



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİL ALICILARINDA
NAKİL SÜRESİNCE EGZERSİZ KAPASİTESİ,
FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ,
SOLUNUM KAS KUVVETİ VE
ENDURANSININ ARAŞTIRILMASI**

SELİN BAYRAM

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

ARALIK 2018



**HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİL ALICILARINDA NAKİL
SÜRESİNCE EGZERSİZ KAPASİTESİ, FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ,
SOLUNUM KAS KUVVETİ VE ENDURANSININ ARAŞTIRILMASI**

Selin BAYRAM

YÜKSEK LİSANS TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ARALIK 2018

Selin BAYRAM tarafından hazırlanan "HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİL ALICILARINDA NAKİL SÜRESİNCE EGZERSİZ KAPASİTESİ, FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ, SOLUNUM KAS KUVVETİ VE ENDURANSININ ARAŞTIRILMASI" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

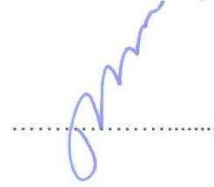
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan: Prof. Dr. Zeynep Arzu YEĞİN

Hematoloji Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

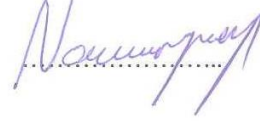
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Doç. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 26/12/2018

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

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.


Selin BAYRAM
26/12/2018

**HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİL ALICILARINDA NAKİL SÜRESİNCE
EGZERSİZ KAPASİTESİ, FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ, SOLUNUM KAS
KUVVETİ VE ENDURANSININ ARAŞTIRILMASI**
(Yüksek Lisans Tezi)

Selin BAYRAM

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Aralık 2018

ÖZET

Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) süresince alıcıların egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi kötüleşmektedir. Zorlayıcı HKHN sürecinde kardiyorespiratuar uygunluğu korumak amacıyla egzersiz eğitimi önerilmektedir fakat HKHN alıcılarında pulmoner rehabilitasyonun (PR) etkilerinin araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamız ileriye dönük, rastgellenmiş, kontrollü ve çift kördür. Çalışmamızın amacı nakil süresince uygulanan PR'nin egzersiz kapasitesi, kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır. Eğitim grubundaki alıcılara (42,64±17,45yıl, n=11) inspiratuar kas eğitimi, üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi (ÜEAEE) ve ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi (İDEE); kontrol grubundaki alıcılara (50,64±14,96yıl, n=11) ÜEAEE ve İDEE nakil süresince uygulandı. Nakil öncesi, taburculukta submaksimal (6 dakika yürüme testi-(6DYT)) ve maksimal egzersiz kapasitesi (kardiyopulmoner egzersiz testi), solunum kas kuvveti (ağız basınç ölçüm cihazı, (MİP, MEP)), periferik kas kuvveti (dinamometre), solunum kas enduransı (eşik yükleme testi), solunum fonksiyonları (spirometre), fiziksel aktivite (aktivite monitörü), yorgunluk (Yorgunluk Şiddet Ölçeği), depresyon (Beck Depresyon ölçeği), dispne (Modifiye Medical Research Council-(MMRC ölçeği)) ve yaşam kalitesi (Avrupa Kanseri Araştırması ve Tedavisi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği-(EORTC QLQ-C30)) ile değerlendirildi. Gruplarda solunum fonksiyonları, MİP, kas kuvveti, solunum kas enduransı, fiziksel aktivite, yorgunluk, EORTC, depresyon puanı ve zirveVO₂ korundu (p>0,05). Her iki grupta 6DYT mesafesi, MEP, VO₂/HR istatistiksel anlamlı olarak azaldı, MMRC ölçeği puanı arttı (p<0,05). Sonuç olarak, HKHN alıcılarında PR uygulamasına rağmen maksimal ve submaksimal egzersiz kapasitesi azaldı, solunum fonksiyonları, periferik ve inspiratuar kas kuvveti ve enduransı, fiziksel aktivite, yorgunluk, yaşam kalitesi ve depresyon seviyesi korundu. Ekspiratuar kas kuvveti azalmakta ve dispne artmaktadır. Bu sebeple, alıcılara HKHN süresince PR uygulanmalıdır.

Bilim Kodu : 1024

Anahtar Kelimeler : Hematopoietik Kök Hücre Nakli, Egzersiz Kapasitesi, Fiziksel Aktivite, Solunum Kas Kuvveti, Solunum Kas Enduransı

Sayfa Adedi : 118

Danışman : Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

INVESTIGATION OF EXERCISE CAPACITY, PHYSICAL ACTIVITY LEVELS,
RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH AND ENDURANCE DURING
TRANSPLANTATION IN HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

RECIPIENTS

(M. Sc. Thesis)

Selin BAYRAM

GAZI UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

December 2018

ABSTRACT

During hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) Recipients' exercise capacity and quality of life are impaired. Exercise training is recommended to preserve cardiorespiratory fitness during compelling HSCT period; however studies investigating the effects of pulmonary rehabilitation (PR) in HSCT recipients are limited. This is a prospective, randomized, controlled and double-blinded study. The study was aimed to investigate effects of PR on exercise capacity, muscle strength, respiratory muscle endurance, pulmonary functions, physical activity, fatigue perception, depression, dyspnea and quality of life. Inspiratory muscle training, upper extremity aerobic exercise training (UEAET) and progressive resistance exercise training (PRET) were applied to recipients in training group ($42,64 \pm 17,45$ y; $n=11$), UEAET and PRET to recipients in control group ($50,64 \pm 14,96$ y, $n=11$) during HSCT. Submaximal (6 minute walk test (6MWT) and maximal exercise capacity (cardiopulmonary exercise testing), respiratory muscle strength (mouth pressure device, (MIP, MEP)) and peripheral muscle strength (dynamometer), respiratory muscle endurance (threshold loading test), respiratory function (spirometry), physical activity (activity monitör), fatigue (Fatigue Severity Scale), depression (Beck depression scale) and quality of life (European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30) were evaluated before HSCT and after discharge. Changes in pulmonary functions, MIP, muscle strength, respiratory muscle endurance, physical activity, fatigue, EORTC, depression score and peakVO₂ were similiar within groups ($p>0,05$). The 6MWT MEP, VO₂/HR significantly decreased MMRC scale score increased in both groups ($p<0,05$). In conclusion, maximal and submaximal exercise capacity are decreased, pulmonary functions, peripheral and inspiratory muscle strength and endurance, physical activity, fatigue, quality of life, and depression preserved eventough applied PR during HSCT. Expiratory muscle strength decreases and dyspnea increases. Therefore, PR should be applied to recipients during HSCT.

Science Code : 1024

Key Words : Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Exercise Capacity, Physical Activity, Respiratory Muscle Strength, Respiratory Muscle Endurance

Page Number : 118

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

TEŞEKKÜR

Tezin planlanmasında, içeriğinin düzenlenmesinde, sonuçların yorumlanmasında ve tezin her aşamasında akademik bilgi ve deneyimleri ile tezime büyük katkıda bulunan, tüm desteğiyle yanımda olan danışmanım Sayın Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ye,

Tezin yapım aşamasında hastaların yönlendirilmesi ve takipleri sırasındaki desteği için Prof. Dr. Zeynep Arzu YEĞİN'e,

Tezimin her aşamasında tüm içtenliği ile her zaman yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen canım arkadaşım Uzm. Fzt. İnci Hazal AYAS'a,

Tezin yapım aşamasında emek ve desteklerini esirgemeyen Dr. Gülşah BARGI, Dr. Burcu CAMCIOĞLU, Uzm. Fzt. Zeliha ÇELİK, Uzm. Fzt. Furkan ÖZDEMİR, Fzt. Ece BAYTOK, Fzt. Betül YOLERİ, Fzt. Gülsüm SERTTAŞ, Fzt. Fidan YILMAZ, Fzt. Bayram SIRRI'ya ve yardımlarını esirgemeyen değerli öğrencilerime,

Tezin yapılabilmesi için yardımlarını esirgemeyen Gazi Üniversitesi Kemik İliği Nakil Ünitesi çalışanlarına,

Hayatım boyunca benden manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan çok sevdiğim ve çok değerli annem Havva BAYRAM'a, babam Fazlı BAYRAM'a ve biricik kardeşim Sude BAYRAM'a çok teşekkür ediyorum.

Selin BAYRAM

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hematopoietik Kök Hücre Nakli.....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.2. Hematopoietik Kök Hücre Kaynakları.....	4
2.2.1. Kemik iliği.....	4
2.2.2. Periferik kan	4
2.2.3. Kordon kanı.....	5
2.3. Donör Kaynağına Göre Hematopoietik Kök Hücre Nakli	5
2.4. Hasta ve Donörün Periferik Kök Hücre Nakline Hazırlanmasında Yaklaşımlar	6
2.4.1. Yaş.....	6
2.4.2. Komorbidite	7
2.4.3. Kardiyak değerlendirme	8
2.4.4. Solunum sisteminin değerlendirilmesi	8
2.4.5. Hepatik değerlendirme	8
2.4.6. Renal fonksiyonların değerlendirilmesi	9
2.4.7. Enfeksiyonların değerlendirilmesi	9

	Sayfa
2.4.8. Beslenme durumunun değerlendirilmesi.....	9
2.4.9. Sosyoekonomik durumunun değerlendirilmesi.....	9
2.4.10. Psikososyal durumunun değerlendirilmesi	10
2.5. Hematopoietik Kök Hücre Nakil Aşamaları	10
2.5.1. Kök hücre mobilizasyonu.....	10
2.5.2. Kök hücrelerin kemik iliğinden biyopsiyle veya lökoferez ile toplanma aşaması	10
2.5.3. Hazırlama rejimi aşaması	11
2.5.4. Destekleyici tıbbi bakımla kök hücrelerin hastaya verilme aşaması.....	13
2.6. Greft-Versus-Host Hastalığı.....	13
2.7. Hematopoietik Kök Hücre Nakli Sonrası Görülen Komplikasyonlar.....	14
2.8. Hematopoietik Kök Hücre Naklinde Rehabilitasyon Gerekçeleri	15
2.8.1. Solunum fonksiyonları	16
2.8.2. Solunum ve periferik kas kuvveti.....	17
2.8.3. Solunum kas endüransı.....	18
2.8.4. Egzersiz kapasitesi	19
2.8.5. Fiziksel aktivite	20
2.8.6. Yorgunluk.....	21
2.8.7. Yaşam kalitesi	21
2.8.8. Dispne.....	22
2.8.9. Depresyon.....	22
2.9. Hematopoietik Kök Hücre Naklinde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları	23
2.9.1. Dirençli ve aerobik egzersiz eğitimi.....	23
2.9.2. Solunum kas eğitimi.....	25
2.9.3. Egzersiz eğitiminin kontraendikasyonları	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29

	Sayfa
3.1. Bireyler.....	29
3.1.1. Hastaların içleme ölçütleri	29
3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri.....	29
3.2. Yöntem	30
3.2.1. Çalışma tasarımı.....	30
3.2.2. Rastgellenme	31
3.2.3. Körlük.....	31
3.2.4. Alıcıların değerlendirilmesi	31
3.2.5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans ölçeği.....	32
3.2.6. Karnofsky performans ölçeği	32
3.2.7. Solunum fonksiyon testi.....	32
3.2.8. Solunum kas kuvveti	33
3.2.9. Solunum kas enduransı.....	34
3.2.10. Periferik kas kuvveti.....	34
3.2.11. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi	35
3.2.12. Maksimal egzersiz kapasitesi	36
3.2.13. Fiziksel aktivite seviyesi	37
3.2.14. Yorgunluk algılaması	38
3.2.15. Yaşam kalitesi	38
3.2.16. Nefes darlığı algılaması.....	39
3.2.17. Depresyonun değerlendirilmesi.....	39
3.3. Pulmoner Rehabilitasyon Programı.....	40
3.3.1. Aerobik egzersiz programı	40
3.3.2. Üst ve alt Ekstremitelerle ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi.....	40
3.3.2. İnspiratuar kas eğitimi	41
4. BULGULAR	43

	Sayfa
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
KAYNAKLAR	85
EKLER.....	101
Ek-1. Etik Kurul Onayı	102
Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	103
Ek-3. Değerlendirme Formu	108
ÖZGEÇMİŞ	117

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Hematopoietik kök hücre naklinin uygulandığı hastalıklar	3
Çizelge 2.2. Hematopoietik kök hücre nakli komorbidite indeksi puanlaması	7
Çizelge 2.3. Miyeloablatif hazırlama rejimini takiben otolog veya allojeneik kök hücre nakli planlanan yetişkin adaylar için ideal uygunluk kriterleri	8
Çizelge 2.4. Hematopoietik kök hücre nakli sonrası görülen erken ve geç dönem komplikasyonlar	14
Çizelge 4.1. Grupların cinsiyet dağılımının karşılaştırılması	44
Çizelge 4.2. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması	45
Çizelge 4.3. Grupların beden kitle indeksi tiplerinin karşılaştırılması	45
Çizelge 4.4. Grupların medeni hallerinin karşılaştırılması	45
Çizelge 4.5. Grupların dominant taraf dağılımlarının karşılaştırılması	45
Çizelge 4.6. Grupların nakil yaşlarının karşılaştırılması	45
Çizelge 4.7. Grupların kan grupları dağılımının karşılaştırılması	46
Çizelge 4.8. Grupların tanı dağılımlarının karşılaştırılması.....	46
Çizelge 4.9. Grupların hastalık ve nakille ilgili sürelerinin karşılaştırılması	46
Çizelge 4.10. Grupların nakil öncesi kemoterapi ve radyoterapi uygulanma oranlarının karşılaştırılması.....	47
Çizelge 4.11. Grupların nakil öncesi ECOG ve Karnofsky performans ölçek puanlarının karşılaştırılması.....	47
Çizelge 4.12. Grupların nakil tiplerinin karşılaştırılması.....	47
Çizelge 4.13. Gruplardaki allojeneik alıcıların donör tiplerinin karşılaştırılması	47
Çizelge 4.14. Gruplardaki otolog alıcıların mobilizasyon rejimlerinin karşılaştırılması	48
Çizelge 4.15. Gruplarda kortikosteroid kullanma oranlarının karşılaştırılması.....	48
Çizelge 4.16. Grupların nakil sonrası nötropeni, ateşli gün sayıları ve engrafman günlerinin karşılaştırılması.....	48
Çizelge 4.17. Grupların sigara öykülerinin karşılaştırılması	49

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.18. Grupların sigara içiminin karşılaştırılması	49
Çizelge 4.19. Gruplardaki alıcılarda nakil öncesinde görülen belirti ve bulguların oranlarının karşılaştırılması.....	49
Çizelge 4.20. Gruplardaki alıcıların nakil öncesi kan değerlerinin karşılaştırılması.....	50
Çizelge 4.21. Grupların nakil öncesi solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	50
Çizelge 4.22. Grupların nakil öncesi solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	50
Çizelge 4.23. Grupların nakil öncesi solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması	51
Çizelge 4.24. Grupların nakil öncesi periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	51
Çizelge 4.25. Gruplarda nakil öncesi periferik kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması	51
Çizelge 4.26. Grupların nakil öncesi 6DYT istirahat değerlerinin karşılaştırılması.....	52
Çizelge 4.27. Grupların nakil öncesi istirahatte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması	53
Çizelge 4.28. Grupların nakil öncesi anerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması	53
Çizelge 4.29. Grupların nakil öncesi zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.30. Grupların nakil öncesi fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması	55
Çizelge 4.31. Grupların nakil öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	55
Çizelge 4.32. Grupların nakil öncesi EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi alt ölçek puanlarının karşılaştırılması	55
Çizelge 4.33. Grupların nakil öncesi aktivite sırasındaki Modifiye Borg ölçeği ve MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması	56
Çizelge 4.34. Grupların nakil öncesi Beck Depresyon ölçeği puanlarının karşılaştırılması.....	56
Çizelge 4.35. Grupların nakil sürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyon seans sayılarının karşılaştırılması	56

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.36. Grupların aerobik veya ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi yapılamama nedenlerinin karşılaştırılması	56
Çizelge 4.37. Eğitim grubunda inspiratuar kas eğitimi yapılamama nedenleri	57
Çizelge 4.38. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası solunum fonksiyon testi parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması	57
Çizelge 4.39. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası solunum kas kuvveti değişimlerinin karşılaştırılması	58
Çizelge 4.40. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası solunum kas enduransı değişimlerin karşılaştırılması	58
Çizelge 4.41. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası periferik kas kuvveti değişimlerinin karşılaştırılması	59
Çizelge 4.42. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası 6DYT istirahat ve fark değerlerinin karşılaştırılması	59
Çizelge 4.43. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması	60
Çizelge 4.44. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası fiziksel aktivite parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması	61
Çizelge 4.45. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarındaki değişimlerin karşılaştırılması	61
Çizelge 4.46. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi alt ölçek puanlarındaki değişimlerin karşılaştırılması	62
Çizelge 4.47. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası aktivite sırasındaki modifiye Borg ölçeği ve MMRC dispne ölçeği puanları değişimlerinin karşılaştırılması	62
Çizelge 4.48. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası Beck Depresyon ölçeği puanlarındaki değişimlerin karşılaştırılması	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
%95CI	%95 Güven Aralığı (Confidence Interval)
<	Küçük
>	Büyük
Δ	Test Bitiş ve Başlangıç Fark Değerleri
$\leq$	Küçük Eşit
$\geq$	Büyük Eşit
cm	Santimetre
cmH ₂ O	Santimetre Su
dk	Dakika
Gy	Guyton
kg	Kilogram
Kg/m ²	Kilogram/metrekare
kgF	Kilogram Kuvvet (Kilogram Force)
L	Litre
m	Metre
ml	Mililitre
mmHg	Milimetre Civa
n	Birey Sayısı
N	Newton
p	İstatistiksel Yanılma Olasılığı
x	Aritmetik Ortalama
x $\pm$ SS	Ortalama ve Standart Sapma
Kısaltmalar	Açıklama
%ATVO ₂ max	Anaerobik Threshold Oksijen Alımı Yüzdesi (anaerobic threshold maximum oxygen uptake)
6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri

Kısaltmalar	Açıklama
ALT	Alanin Amino Transferaz
ARA-C	Sitozin arabinozid
AST	Aspartat Amino Transferaz
ATS	Amerikan Toraks Derneği
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CD34+ hücre	Kök Hücreler
CI	Güven Aralığı
CMV	Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus)
CY	Siklofosfamid (Cyclophosphamide)
DLCO	Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi (Carbon monoxide diffusion capacity)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC QLQ-C30	Avrupa Kanser Araştırması ve Tedavisi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi-C30 (European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life-C30)
EqCO₂	Ventilasyonun Karbondioksite Oranı (ventilatory equivalent for carbon dioxide)
EqO₂	Ventilasyonun Oksijene Oranı (ventilatory equivalent for oxygen)
ERS	Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society)
FEF_{25-75%}	Zorlu Ekspirasyon Ortası Akım Hızı (forced expiratory flow at 25-75% of forced vital capacity)
FEV₁	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm (forced expiratory volume at one second)
FEV₁/FVC	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Hacmin Zorlu Vital /Kapasiteye Oranı (expiratory volume one second ratio on forced vital capacity/ forced expiratory volume one second ratio on forced vital capacity)
FVC	Zorlu Vital Kapasite (forced vital capacity)
G-CSF	Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör (granulocyte colony stimulating factor)
GM-CSF	Granülosit-Makrofaj Koloni-Uyarıcı Faktör (granulocyte macrophage colony stimulating factor)
GvHH	Greft-versus-Host-Hastalığı (graft-versus-host disease)
HKHN	Hemeatopietik Kök Hücre Nakli

Kısaltmalar	Açıklama
HLA	İnsan Lökosit Antijeni (Human Leukocyte Antigen)
HR	Kalp Hızı (Heart Rate)
HRR	Kalp Hızı Rezervi (Heart Rate Reserve)
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPET	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
mak	Maksimum
MBÖ	Modifiye Borg Ölçeği
MEP	Maksimal Ekspiratuar Basınç (Maximal Expiratory Pressure)
MET	Metabolik Eşdeğer (Metabolic Equivalent)
min	Minimum
MİP	Maksimal İnspiratuar Basınç (Maximal Inspiratory Pressure)
MMRC	Modifiye Medical Research Council
Ort.	Ortalama
PEF	Tepe Ekspiratuar Akım Hızı (Peak Expiratory Flow)
RER	Solunum Değişim Oranı (Respiratory Exchange Ratio)
s	Sayı
SF	Solunum Frekansı
SpO₂	Oksijen Satürasyonu (arterial oxygen saturation as indicated by pulse oximetry)
SPSS	İstatistiksel Analiz Programı (Statistical Package for the Social Sciences)
SR	Solunum Rezervi
SS	Standart Sapma
TBI	Tüm Beden Işınlaması (Total Body Irradiation)
TLC	Total Akciğer Kapasitesi (Total Lung Capacity)
U	Mann Whitney U Testi
VCO₂	Karbondioksit Üretimi (carbon dioxide production)
VE	Dakika Ventilasyon Vital Kapasiteye Oranı (ventilatory minute volume)
VO₂	Zirve Oksijen Tüketimi (oxygen uptake)
VO₂/HR	Oksijen Nabızı
VO₂kg	Kilogram Başına Oksijen Tüketimi (oxygen uptake,kg)
VO₂max	Zirve Oksijen Tüketimi (maximum oxygen uptake)
YŞÖ	Yorgunluk Şiddet Ölçeği

1. GİRİŞ

Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) malign ve benign hematolojik, kalıtsal ve edinsel hastalıkların tedavisinde kullanılan, kemik iliği ya da periferik kandan toplanan hematopoietik kök hücrelerin intravenöz infüzyonla hastaya verilmesi işlemidir [1]. Hematopoietik kök hücre naklindeki ilerlemeler hematolojik malignitelerde sağkalımı artırmıştır. Bununla birlikte uzun süreli sağkalım sürecinde alıcılarda ikincil kanserler, geç enfeksiyonlar ve organ toksisitesi gibi geç komplikasyonlar, relaps ve relaps dışı mortalite oranları da artmıştır [2].

Genel olarak HKHN yüksek sağkalım oranına sahip olsa da hastalarda ağrı, yorgunluk, bulantı, anksiyete, depresyon gibi çeşitli fiziksel ve psikolojik problemler görülmektedir [3]. Nakil sürecinde izole odalarda kalan hastalarda şiddetli kemik iliği baskılaması sonucu kanama, enfeksiyon ve anemi riski artmaktadır. Bunun sonucunda da hastalarda fiziksel inaktivite, kuvvet kaybı, yorgunluk, nefes darlığı ve uykusuzluk görülmektedir [4]. Ayrıca hastalarda azalmış kardiyovasküler ve solunum kapasitesi, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, ağrı, gastrointestinal problemler, iştah kaybı, azalmış emosyonel iyilik hali, depresyon ve kaygı da görülebilmektedir [5, 6].

Nakil öncesinde adaylardaprimer hastalık, immobilizasyon, enfeksiyon, anemi, steroide bağlı yan etkiler, kemoterapi, radyoterapi ve diğer tedavilerden dolayı solunum ve iskelet kas zayıflığı, fonksiyonel egzersiz kapasitesinde azalma, restriktif ve obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu ve yorgunluk görülmektedir [7-9]. Ayrıca nakil öncesinde restriktif akciğer hastalığı olan adaylarda nakil sonrası hem erken hem de geç dönemde pulmoner komplikasyonlar görülmekte, şiddetli havayolu obstrüksiyonu olan adaylarda ise nakil sonrası relaps dışı mortalite oranı artmaktadır [10-12].

Uzun süreli iyileşme etkisinin yanında fiziksel ve emosyonel olarak hastalar için yoğun takibi içeren zorlayıcı HKHN sürecinde alıcılarda kardiyorespiratuar uygunluğu korumak amacıyla egzersiz eğitimi önerilmektedir [13]. Hematolojik maligniteli hastalara uygulanan aerobik ve dirençli egzersiz eğitiminin kas kuvveti, yorgunluk, fonksiyonel performans, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivite üzerine olumlu etkileri vardır [14-16]. Ayrıca nakil süresince uygulanan egzersiz eğitime rağmen hastalarda zirve oksijen tüketimi, iskelet kas oksijenizasyonu, kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite seviyesi belirgin

düzeyde azalmaktadır [17-19]. Ancak literatürde nakil süresince uygulanan üst ekstremité aerobik egzersiz ve inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple HKHNsürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyonunun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı. Nakil sürecinde fizyoterapist gözetiminde uygulanan kardiyopulmoner rehabilitasyon programının alıcılarda submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olacağı düşünölmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hematopoietik Kök Hücre Nakli

2.1.1. Tanım

Hematopoietik kök hücre nakli kemik iliği hastalıkları, lenfomalar, otoimmün hastalıklar, kalıtsal hastalıklar, metabolik hastalıklar, hemoglobinopatiler ve çeşitli solid organ tümörleri gibi durumlarda hastanın kendisinden veya bir donörün kemik iliğinden veya periferik kanından kök hücrelerin toplanarak saklanması ve intravenöz infüzyonla hastaya verilmesi işlemidir [20]. Hematopoietik kök hücre naklinin uygulandığı hastalıklar Çizelge 2.1’de verilmiştir [21].

Çizelge 2.1. Hematopoietik kök hücre naklinin uygulandığı hastalıklar

Malign Hastalıklar	Malign Olmayan Hastalıklar
1. Akut lenfoblastik lösemi	1. İmmün yetmezlik sendromları
2. Akut miyeloid lösemi	a. Şiddetli kombine immün yetmezlik
3. Kronik miyeloid lösemi	b. Wiskott-Aldrich sendromu
4. Kronik lenfositik lösemi	c. Kronik mukokütanöz kandidiyazis
5. Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfoma	2. Hematolojik hastalıklar
6. Miyelodisplastik sendromlar	a. Hemoglobinopatiler
/Miyeloproliferatif neoplazmlar	Orak hücreli anemi
7. Familial hemofagositik	Talasemi major
lenfhistiositoz	b. Fanconi anemisi
8. Solid tümörler: meme kanseri,	c. Shwachman Diamond Sendromu
küçük hücreli akciğer kanseri,	3. Lizozomal depo hastalıkları
testis tümörleri, over tümörleri,	4. İnfantil osteopetrozis
nöroblastoma	

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada HKHN son yirmi yılda giderek daha fazla yapılmaktadır [22]. Özellikle insan lökosit antijeni (HLA) uyumlu olmayan akraba dışı donör, HLA uyumlu kordon kanı hücreleri, periferik kandan kök hücre kullanımı ve azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimlerinin kullanımı giderek artmaktadır [23]. Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Birliği’nin 2010 yılında yayınladığı çalışmaya göre 1990-2010 yılları arasında yapılan nakil sayısı yılda 4200’den 30 000’e çıkmıştır ve 2012 itibariyle 1 milyon nakil gerçekleştirilmiştir [22, 24]. Yine Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Birliği’nin 2014

yılında yaptığı çalışmaya göre dünya çapında yılda 50 000'den fazla (25 000 allojeneik kök hücre nakli, 30 000 otolog kök hücre nakli) nakil yapılmaktadır [25]. Hematopoietik kök hücre nakil prosedürleri ve destekleyici tıbbi bakımdaki önemli gelişmeler alıcıların sağkalımında belirgin iyileşmeye yol açmış, alıcıların sağkalımı %20'den %70'e yükselmiştir. Ayrıca alıcılarının yaklaşık %60'ı hastalıksız uzun süre yaşayabilmektedir [2].

2.2. Hematopoietik Kök Hücre Kaynakları

2.2.1. Kemik iliği

Kemik iliği kök hücrelerden zengin olduğu için kök hücre nakillerinde ilk kullanılan kaynak olmuştur. Kemik iliği hücreleri genel anestezi altında posterior iliyak kristadan elde edilir [26]. Toplama sonrasında kemik iliği filtre edilir ve hacmi azaltılır, sıvı nitrojen içinde dondurulur sonra intravenöz yoldan doğrudan hastaya infüze edilir [26]. Ulusal Kemik İliği Verici Programı tarafından oluşturulan kılavuzlarda toplanan hacmin 20 ml/kg'ı aşmaması gerektiği belirtilmektedir [27].

2.2.2. Periferik kan

Son zamanlarda hem allojeneik hem otolog HKHN'nde mobilize edilmiş periferik kan hücreleri daha fazla kullanılmaktadır [5]. Yeterli sayıda hematopoietik kök hücrenin periferik kana mobilize edilmesi için granülosit-koloni uyarıcı faktörü (G-CSF) ve granülosit-makrofaj-koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) gibi büyüme faktörleri ve/veya siklofosfamid gibi miyelosüpresif kemoterapi rejimleri uygulanabilir [28]. Bu sayede periferik kanda 1000 kat daha fazla hematopoietik kök hücre ve progenitör hücre üretilir [28]. Hücrelerin toplanmasından birkaç gün önce G-CSF enjekte edilerek işleme başlanır. CD34(+) hücre içeren beyaz kan hücreleri ven içine bir kateter yerleştirilerek donörden toplanır ve kırmızı kan hücreleri tekrar donöre geri verilir. Bu toplanan hücrelerin %5-20 kadarı hematopoietik kök hücredir [29].

Periferik kandan kök hücrelerin toplanmasının donör için daha az ağrı oluşturması, genel anestezi gerektirmemesi ve bu sebeplerle hastanede yatışa gerek olmaması nedeniyle kök hücre kaynağı olarak sıklıkla periferik kan tercih edilmektedir. Öte yandan periferik kandan kök hücre kullanımının daha fazla graft-versus-host hastalığı (GvHH) oluşturduğu

ve GvHH artışının nüks riskini azaltarak malign hastalıklarda olumlu etki gösterdiği, malign olmayan hastalıklarda ise (özellikle aplastik anemide) sağkalımı azalttığı bilinmektedir [30].

2.2.3. Kordon kanı

Çocuklarda ve son zamanlarda da erişkinlerde doğumda toplanıp dondurularak korunan kordon kanı hücreleri allojeneik nakillerde kullanılmaktadır. İnsan göbek kordonu ve plasentasından alınan kan zengin bir hematopoietik kök hücre kaynağıdır [31]. 1988 yılında yapılan ilk kordon kanı naklinden itibaren, allojeneik HKHN için kordon kanı toplama ve dondurularak koruma amaçlı olarak dünya genelinde kordon kanı bankaları kurulmaya başlanmıştır ve hızlı bir şekilde gelişmiştir [32]. Kök hücre kaynağı olarak kordon kanı kullanmanın başlıca avantajları tedariğin kolay olması, anneler ve vericiler için risk oluşturmaması, özellikle sitomegalovirüs (CMV) gibi enfeksiyonların bulaşma olasılığının daha az olması ile hemen kullanıma hazır, bütün testleri tamamlanmış ve HLA tiplemesi yapılmış potansiyel kök hücrelerin dondurulmuş durumda saklanabilmesidir [33].

2.3. Donör Kaynağına Göre Hematopoietik Kök Hücre Nakli

Günümüzde otolog, allojeneik ve sinjeneik olmak üzere üç çeşit HKHN yapılmaktadır. Otolog HKHN kişinin kendisinden alınan kemik iliği ya da periferik kandan ayrıştırılan kök hücrelerle, allojeneik HKHN sağlıklı donörden elde edilen kök hücrelerle ve sinjeneik nakil ise hastanın tek yumurta ikizinden alınan kök hücrelerle yapılmaktadır [5]. Allojeneik HKHN, HLA uyumlu kardeşten, HLA uyumlu olmayan aile üyelerinden veya akraba dışı donörden alınan kök hücrelerle uygulanır [34]. Doku uygunluğuna alıcının ve vericinin 6. kromozomlarındaki HLA sınıf I (HLA-ABC) ve sınıf II (HLA-DR, -DQ, -DP) genleri incelenerek karar verilir [34]. HLA moleküllerinin başlıca rolü T hücrelerine peptitleri sunarak onların vücutta bulunan yabancı partikülleri tanıyıp elimine etmesini sağlamak ve vücudun kendisini yabancı olarak tanımasını önlemektir [35]. HLA özdeş olmayan bireyler arasında graft kabulünü sağlayabilmek için bu doğal işlevlerin aşılması veya manipüle edilmesi gerekir. Verici ile hastanın HLA antijenlerinin birbirine uyumu ne kadar yüksek ise nakil başarı olasılığı da o kadar yükselir. Verici ve alıcı arasında tespit edilen tek bir eksik eşleşme, tam eşleşen vericilerden nakil yapılan hastalar karşısında genel sağ kalım oranını %10'a kadar azaltır [36]. Alıcı ve vericinin HLA antijenleri uyumsuz olduğunda

vericiden alınan T hücrelerinin alıcının HLA antijenlerine cevabı akut ve kronik GvHH'ye neden olurken, verici HLA antijenlerine karşı konakçı T hücrelerinin cevabı sonucunda da graft'ın reddedilme riski ortaya çıkmaktadır [5]. Alıcı ve verici arasındaki HLA-A, -B, -C, -DRB1 ve -DQB1 antijen ve alellerin eşleşmesi, bütün dünyada altın standart olarak kabul edilir ve bu durum tam ya da $10_{\text{alıcı}} / 10_{\text{verici}}$ eşleşme olarak tanımlanır [37]. HLA-C ve HLA-DQB1 tiplemesinin yapılmadığı veya yapıldığı halde eşleme tespit edilmediği durumlarda ise 8/8 eşleşme en az eşleme kriteri olarak kabul edilmektedir [37]. HLA-A, -B, -C veya -DR'de antijen veya allel düzeyinde en az bir uyumsuzluk olması durumunda uyumsuz akraba dışı vericiden bahsedilir. Haplo-özdeş verici ise aile üyeleri içinde en az bir haplotipin genetik olarak hasta ile aynı olması şeklinde tanımlanır. En önemli avantajı birçok hasta için daha kolay ve daha hızlı verici bulunabilmesi iken red olaylarının daha fazla yaşanması ve relaps durumunun daha yüksek olması dezavantajıdır [38].

2.4. Hasta ve Donörün Periferik Kök Hücre Nakline Hazırlanmasında Yaklaşımlar

Hematopoietik kök hücre nakli ve yüksek doz kemoterapi tedavisi, hastalarda fiziksel, psikososyal ve mental açıdan sorun oluşturabilir. Hastaların nakil öncesinde değerlendirilmesi ve bilgilendirilmesi gereklidir. Nakile karar verilirken hastanın sağlık durumu, performans durumu, eşlik eden hastalıkları, hastalık risk ve kontrolü (remisyon durumu, tedaviye yanıtı), kök hücre kaynağı seçimi, donör faktörleri dikkate alınmaktadır.

2.4.1. Yaş

Günümüzde 70 yaşa kadar allojeneik ve otolog nakil yapılmakla birlikte allojeneik nakilde üst yaş sınırı 60 yaş civarında tutulmaktadır [39]. Son dönemlerde azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimlerinin gelişmesiyle 65 yaşından büyük ve komorbiditeleri olan bireyler de nakil için uygun adaylar olarak görülmektedir [40]. Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Birliği'nin 50 yaşından büyük, azaltılmış ya da yüksek yoğunluklu hazırlama rejimi uygulanmış hastalarda yaptığı çalışmada nakil sonrası sonuçlar ile hastanın yaşı arasında ilişki bulunmamıştır [41].

2.4.2. Komorbidite

Hematopoietik kök hücre nakli komorbiditesi olan adaylarda nakil ile ilişkili morbidite ve mortalite oranları artmaktadır. Hematopoietik kök hücre nakli komorbidite indeksi allojeneik kök hücre nakli sonrası relaps dışı mortalite ve sağ kalımı öngören ve nakil öncesi komorbiditelerin puanlandığı bir indekstir. Bu indeks hastaları üç risk grubuna ayırır: düşük risk (2 yıllık relaps dışı mortalite oranı %14), orta risk (2 yıllık relaps dışı mortalite %21) ve yüksek risk (2 yıllık relaps dışı mortalite %41) [42]. Hematopoietik kök hücre nakli komorbidite indeksi puanlaması Çizelge 2.2.'de verilmiştir. Miyeloablatif hazırlama rejimini takiben otolog veya allojeneik KHN planlanan yetişkin adaylar için ideal uygunluk kriterleri Çizelge 2.3'de verilmiştir [43].

Çizelge 2.2. Hematopoietik kök hücre nakli komorbidite indeksi puanlaması

	Tanım	Puan
Aritmi	Tıbbi öyküde herhangi bir zamanda antiaritmik tedavi gerektiren her tür aritmi; atrial fibrilasyon, atrial flutter, supraventriküler taşikardi, ventriküler aritmi, hasta sinüs sendromu, kalp bloğu,	1
Kardiyovasküler hastalık	Koroner arter hastalığı (tanı konulmuş kronik efor anjinası, unstabil anjina, miyokard infarktüsü) Konjestif kalp yetmezliği Ejeksiyon fraksiyonu <%50	1
İnflamatuvar barsak hastalığı	Crohn hastalığı veya ülseratif kolit	1
Diabetes Mellitus	İnsülin veya oral hipoglisemik ilaçlar ile tedavi edilmesi gereken diabetes mellitus veya steroid ilişkili hiperglisemi varlığı	1
Serebrovasküler hastalık	Tıbbi öyküde herhangi bir zamanda geçirilmiş olan geçici iskemik atak, subaraknoid kanama veya serebral tromboz, emboli veya kanama varlığı	1
Psikiyatrik bozukluklar	Devamlı tedavi gerektiren duyu durum değişikliği, anksiyete veya diğer psikolojik bozukluklar	1
Hepatik değerlendirme	Yüksek AST/ALT≤2.5xnormal veya yüksek total bilirubin ≤ 1.5x normal veya hepatit B, hepatit C öyküsü	1
	AST/ALT≥2.5xnormal veya total bilirubin≥1.5xnormal veya tanı konulmuş siroz varlığı	3
Obezite	Beden kitle indeksi > 35 kg/m ²	1
Enfeksiyon	Kültür veya biyopsi ile tanı konulmuş enfeksiyon ve/veya sebebi bilinmeyen ateş ve/veya fungal pnömoni şüphesi taşıyan pulmoner nodüller ve/veya tüberküloz profilaksisi yapılması gereken pozitif tüberküloz cilt testi varlığı	1
Romatolojik hastalıklar	Tıbbi öyküde yer alan, hastalığa özgül tedavi verilmesini gerektiren tanı konulmuş romatolojik hastalıklar	2
Peptik ülser	Tıbbi öyküde yer alan endoskopik veya radyolojik görüntüleme yöntemleri ile tanı konulmuş gastrik veya duodenal ülser	2
Renal komorbidite	Serum kreatinin >2 mg/dl veya haftalık diyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı öyküsü veya böbrek nakli öyküsünün olması	2
Pulmoner komorbidite	DLCO %66-80 arasında veya FEV ₁ %66-80 arasında, pulmoner hastalığa bağlı hafif aktivitede nefes darlığı olması	2
	DLCO≤%65 veya FEV ₁ ≤%65 veya pulmoner hastalığa bağlı istirahatte nefes darlığı olması veya aralıklı ya da sürekli oksijen desteğine ihtiyaç olması	3
Malignite öyküsü	Tıbbi öyküde herhangi bir zamanda tedavi gerektiren malignite olması.	3
Kalp kapak hastalığı	Orta/şiddetli derecede kapak darlığı veya yetmezliği veya mitral/aort kapak protezi veya semptomatik mitral kapak prolapsusu	3

AST: Aspartat Amino Transferaz, ALT: Alanin Amino Transferaz, DLCO: karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, FEV₁: zorlu ekspiratuvar volüm

Çizelge 2.3. Miyeloablatif hazırlama rejimini takiben otolog veya allojeneik kök hücre nakli planlanan yetişkin adaylar için ideal uygunluk kriterleri

	Allojeneik nakil	Otolog nakil
Yaş	0–60	0–75
Karnofsky performans puanı	70–100	70–100
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu	%≥45	%≥45
Solunum fonksiyon testi, zorlu vital kapasite	%≥60	%≥60
Difüzyon kapasitesi	≥60%	≥60%
Serum kreatinin	≤1.5 mg/dL	≤1.5 mg/dL
Serum bilirubin	≤2 mg/dL	≤2 mg/dL
Alanin Amino Transferaz	1–2 × normal	1–2 × normal
Aspartat Amino Transferaz	1–2 × normal	1–2 × normal

2.4.3. Kardiyak değerlendirme

50 yaş üstü olmak, antrasikline bağlı toksisite ve hazırlık rejiminde siklofosfamid kullanımı kardiyak komplikasyon riskini artırmaktadır [44]. İki boyutlu ekokardiyografi ve konjestif kalp yetmezliği öyküsü ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin altında olması kardiyotoksisite için bağımsız risk faktörüdür [45].

2.4.4. Solunum sisteminin değerlendirilmesi

Nakil öncesi solunum fonksiyon testi parametrelerinden zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiratuvar volüm (FEV₁) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesindeki (DLCO) azalma nakil sonrası özellikle kronik GvHH varlığında solunum bozukluğunun belirleyicisidir [5]. Yapılan son çalışmalarda solunum fonksiyon testinin tek başına bir kriter olarak alınmaması diğer komorbiditelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir [46].

2.4.5. Hepatik değerlendirme

Nakil öncesi ve sonrası karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak yapılmalıdır. Nakil öncesi transaminazların yükselmesi, nakil sonrası hepatik sinüzoidal obstrüksiyona neden olmaktadır [47]. Bu komplikasyonla ilişkili diğer risk faktörleri arasında vankomisin tedavisi, nakil öncesi asiklovir tedavisi ve nakilden önceki herhangi bir zamanda abdominal bölgeye radyasyon tedavisi yer almaktadır. Hepatik sinüzoidal obstrüksiyon sendromu çoğu hastada birkaç hafta içinde bir şekilde düzelmesine rağmen, yüksek mortalite oranı (>%80) ile sonuçlanan çoklu organ disfonksiyonu ile de sonuçlanabilmektedir [48].

2.4.6. Renal fonksiyonların değerlendirilmesi

Nakil adaylarında serum kreatinin düzeyinin 1,5 mg/dl altında, kreatinin klirensinin 60 ml/dk'nın üstünde olması istenir [46]. Nakil sonrası hastalarda kullanılan kalsinörin inhibitörleri, vankomisin gibi pek çok nefrotoksik ilaç nakil öncesi normal renal fonksiyonlar sayesinde tolere edilebilir. Ancak renal fonksiyonları bozuk multiple miyelom hastalarında yüksek doz melfalan ile yapılan otolog nakil sonrası başarılı sonuçlar bildirilmiştir [49]. Diyaliz HKHN için mutlak kontraendike olmamakla birlikte nakil sonrası renal yetmezlik mortalite oranının artmasına neden olmaktadır [50].

2.4.7. Enfeksiyonların değerlendirilmesi

Nakil adaylarının çoğunda nakil öncesi viral, fungal ve bakteriyel enfeksiyon görülmektedir. Hepatit B ve hepatit C virüsü enfeksiyonu olan hastalarda tedaviye bağlı mortalite, sağ kalım, GvHH ve hepatik toksisite insidansı hepatit B ve hepatit C enfeksiyonu olmayan bireylerle benzerdir. Hepatit B ve hepatit C nakil için kontraendike değildir fakat yüksek doz kemoterapi ile reaktivasyon riski yüksektir [51].

2.4.8. Beslenme durumunun değerlendirilmesi

Nakil öncesi dönemde malnütrisiyonu olan adaylar (beden kitle indeksi < 18,5 kg/m²) radyoterapi, kemoterapi, enfeksiyon, gecikmiş yara iyileşmesi ve fistül oluşumu gibi ciddi komplikasyonlara daha az dayanıklıdır [52]. Yapılan bir çalışmada vücut ağırlığı düşük olan allojeneik HKHN alıcılarında relaps dışı mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur [53].

2.4.9. Sosyoekonomik durumunun değerlendirilmesi

Nakil öncesi dönemde adayların sosyoekonomik durumlarının değerlendirilmesi önemlidir. Düşük sosyoekonomik düzeye sahip adaylar nakil öncesi dönemde daha kötü fiziksel fonksiyon, artmış stres düzeyi ve daha kötü uyku kalitesine sahiptir [54]. Düşük sosyoekonomik düzeye sahip alıcılarda genel sağ kalım daha kötüdür [55].

2.4.10. Psikososyal durumunun değerlendirilmesi

Hastaların psikososyal öyküsü ve durumu nakil sürecini etkilemektedir [5]. Psikososyal değerlendirmenin amacı, hastanın kendi bakım aktivitelerine katılımını en üst düzeye çıkarmak ve nakilden sonra kişisel ve profesyonel yaşama erken dönebilmesini sağlamaktır.

2.5. Hematopoietik Kök Hücre Nakil Aşamaları

- Mobilizasyon
- Kemik iliği biyopsisi veya lökoferez ile toplama
- Hazırlama rejimi
- Destekleyici tıbbi bakım ve tedavi

2.5.1. Kök hücre mobilizasyonu

Son zamanlarda hematolojik maligniteleri olan erişkinlerde ana kök hücre kaynağı olarak periferik kan kök hücrelerinin kullanımı büyük ölçüde kemik iliğinin yerini almıştır [21]. Hematopoietik kök hücre belirleyicisi olan CD34(+)’liği taşıyan hücrelerin miktarı normal koşullarda periferik kan lökositlerinin %0,05’inden daha azdır. Nakil için yeterli CD34(+) hücre toplamak için CD34(+) hücrelerin kemik iliğinden periferik kana mobilize edilmesi gerekir. Uygun hematopoietik iyileşme sağlanabilmesi için infüze edilen progenitör hücrelerin sayısı hala tartışmalı olmakla birlikte engraftman elde etmek için en az $2-5 \times 10^6/\text{kg}$ CD34(+) hücre gereklidir [56]. Farklı kök hücre mobilizasyon stratejileri olmakla birlikte güncel altın standart G-CSF’tir [28].

2.5.2. Kök hücrelerin kemik iliğinden biyopsiyle veya lökoferez ile toplanma aşaması

Kemik iliğinden toplanan ve allojeneik nakil için gerekli olan kabul edilebilir hücre dozu her bir kilogram vücut ağırlığı için $3-5 \times 10^8$ çekirdekli hücre olmakla birlikte daha yüksek sayıda çekirdekli hücre infüzyonu nakil sonrası genel sağ kalımı iyileştirmektedir [57]. Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Birliği tarafından 3465 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada periferik kan kök hücrelerinin kullanımı sonrasında kronik GvHH insidansı daha yüksek bulunurken, kemik iliği ve periferik kan kök hücrelerinin

kullanımı sonrasında akut GvHH, lösemisiz sağ kalım ve genel sağ kalım oranları benzer bulunmuştur [58]. Kemik iliğinden ürün elde edilme işleminde bir günlük toplama yapılması, G-CSF kullanımına gereksinim olmaması, santral kateter yerleştirilmemesi nedeniyle avantajlı olmakla birlikte genel anestezi gerektirmesi, daha yavaş nötrofil ve platelet engraftmanı olması da olumsuz yönlerindendir [59].

2.5.3. Hazırlama rejimi aşaması

Otolog veya allojeneik nakil öncesi radyoterapi, kemoterapi ve biyolojik tedavi kombinasyonlarının antineoplastik veya immünsüpresif ajan olarak kullanımı ‘hazırlama rejimi’ olarak adlandırılır [60]. Hazırlama rejimi üç amaçla verilir [5]:

- Kemik iliğinde yer oluşturmak
- Konağın graft’ı reddetmesini engellemek için immünsüpresyon oluşturmak
- Hastalık eradikasyonunu sağlamak

Hazırlama rejimleri dozlarına göre miyeloablatif, nonmiyeloablatif ve azaltılmış yoğunluklu rejimler olarak üç ana grupta değerlendirilir [5].

Miyeloablatif rejim

Miyeloablatif hazırlık rejimi kemik iliğinde hematopoietik hücreleri yok etmesi beklenen tek bir ajandan veya ajan kombinasyonundan oluşur ve uygulamadan sonra bir ile üç hafta içinde derin pansitopeni görülür [61]. Otolog nakilde miyeloablatif rejimin fonksiyonu rezidüel kanserin eradikasyonudur. Allojeneik nakilde bunun yanı sıra rejeksiyonu önlemek ve kemik iliği mikroçevresinde boşluk yaratmak için immünsüpresyon da sağlanmalıdır [62]. Miyeloablatif hazırlama rejimleri genel olarak verici hücrelerinin engraftmanının çabuk ve kolay gerçekleşmesini sağlayan prosedürler olup hastaların belli bir kısmında da GvHH görülmektedir [61].

Aşağıda bazı miyeloablatif rejim örnekleri sunulmuştur [63]:

- En sık kullanılan: siklofosamid (Cy) (120 mg/kg) + 10 Gy tüm beden ışınlamasıdır (TBI). Bu rejimle yüksek oranda miyelosüpresyon ve immünsüpresyon sağlanır [62].

- TBI ile birlikte etoposid, ARA-C, melfalan gibi diğer kemoterapötik ajanların kullanılması
- Cy ve TBI ile birlikte diğer kemoterapötik ajanların kullanılması
- TBI olmadan Cy ile kombine edilen kemoterapötik ajanların kullanılması (örn: busulfan (BU) /Cy veya karmustin-Cy-etoposid)

TBI sadece tek doz halinde (toplam 1-8 Gy) uygulanabileceği gibi, bölümlenmiş (fraksiyonel) dozlarda (toplam 10-14 Gy, en az 3 gün, 5-6 doza bölümlenmiş halde) ya da çok bölümlenmiş (hiperfraksiyonel) dozlarda (toplam 14-15 Gy, en az 4 gün, 10-12 doza bölünmüş halde) da uygulanabilmektedir [64]. Radyasyon uygulamasının çok bölümlenmiş olmasının özellikle sağlam dokularda erken ya da geç gelişebilecek komplikasyonların azaltılmasında en önemli etkenlerden biri olduğu saptanmıştır [65]. Yüksek doz TBI kullanımı doğrudan organ toksisitesi nedeniyle akut GvHH, bulantı, kusma, intersisyel pnömoni gibi birçok komplikasyona sebep olmaktadır [66].

Non-Miyeloablatif rejim

Non-miyeloablatif rejimler konvansiyonel rejimlerden daha az toksiktir, yaşlı ve komorbiditeleri olan hastaların tedavisine izin verir [67]. Miyeloablatif rejimler ile karşılaştırıldığında non-miyeloablatif rejimin böbrek, karaciğer ve akciğerlerde daha az toksik etkisi vardır, hastalarda daha az enfeksiyona yol açar, hastaların daha az trombosit ve eritrosit replasman ihtiyacı olur, mortalite oranı daha düşüktür [67, 68] . 2 Gy TBI ve fludarabin'in birlikte kullanımı en sık kullanılan non-miyeloablatif rejimdir. Melfalan, tiotepa, busulfan, anti-timosit globülin kullanılan diğer kemoterapi ajanlarıdır [69].

Azaltılmış yoğunluklu rejim

Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Birliği'ne göre azaltılmış yoğunluklu rejimler aşağıdaki gibidir [70]

- TBI tek doz halinde verildiğinde ≤ 5 Gy, fraksiyonel olarak verildiğinde 8 Gy
- Busulfan dozu <9 mg/kg
- Melfalan dozu <140 mg / m²
- Tiotepa dozu ≤ 10 mg/kg

Azaltılmış yoğunluklu rejim sitopeniye yol açması ve kök hücre desteği gerektirmesi sebebiyle non-miyeloablatif alkilleyici ajanlardan, TBI dozu en az %30 azaldığı için de miyeloablatif rejimlerden ayrılmaktadır [61]. Azaltılmış yoğunluklu rejimde graft-versus-tümör etkisinin ortaya çıkmasından önce antitümör etki görülmektedir. [61].

2.5.4. Destekleyici tıbbi bakımla kök hücrelerin hastaya verilme aşaması

Naklin son aşamasında CD34(+) hücreler destekleyici tıbbi bakım eşliğinde hastaya verilir [71]. Saklanan kök hücreler yüksek doz kemoterapi sonrası otolog kök hücre naklinde özel işlemlerle çözülerek, allojeneik kök hücre naklinde ise aynı gün donörden toplanılan kök hücre nakil ünitesinde 1–2 saat içerisinde infüzyon yapılarak gerçekleştirilir. Hazırlama rejimi ile kemik iliğinde yeterli alan oluşturulursa ve konağın immün sistemi engraftmana izin verirse başarılı engraftman olur. Allojeneik nakil sonrasında GvHH ve graft reddini önlemek için immünsüpresif tedavi verilmektedir. Allojeneik nakillerde immünsüpresif ilaçlar ve GvHH nedeniyle yeniden yapılanma otolog nakillere göre çok daha yavaştır [72].

2.6. Graft-Versus-Host Hastalığı

Graft-Versus-Host hastalığı, donör T hücrelerinin alıcı üzerinde genetik olarak belirlenmiş proteinleri tanınmasıyla ortaya çıkan bir immün reaksiyondur. Donör T hücreleri alıcı organ ve dokularına hasar vererek yüksek morbidite ve mortaliteye neden olur [73]. Önceleri, nakil sonrası ilk 100 gün içinde ortaya çıkan GvHH hastalığı akut GvHH, nakil sonrası 100. günden itibaren ortaya çıkan GvHH hastalığı kronik GvHH olarak tanımlanmış ve akut GvHH hastalığı başlangıcında en çok etkilenen organların %81 oranında cilt, %54 oranında gastrointestinal sistem, %50 oranında karaciğer olduğu bildirilmiştir [74]. Ancak bu tanımlamanın hem klinik hem de patofizyolojik olarak yetersiz kaldığı görülmüş ve Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından yeni bir sınıflama tanımlanmıştır; bu sınıflandırmada geç başlangıçlı akut GvHH ile akut ve kronik GvHH hastalığının özelliklerini aynı anda gösterebilen “Örtüşme Sendromu”na yer verilmiştir [75]. Özellikle azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimlerinin yaygın kullanımıyla, geç başlangıçlı akut GvHH ve örtüşmesendromunun görülme sıklığı giderek artmaktadır [73].

Üç ana hedef organ tutulumunun ölçüsüne göre GvHH hastalığının şiddeti belirlenmektedir. Genel derecelendirme I (hafif), II (orta), III (ağır) ve IV (çok ağır)

şeklinde. Ağır GvHH hastalığı kötü prognozludur ve beş yıllık sağkalım III. derece için %25, IV. derece için ise %5 olarak bildirilmiştir [76].

Kronik GvHH'nin semptom ve belirtileri her organda oluşabilir fakat en sık etkilenen organlar deri, oral mukoza, göz, gastrointestinal sistem ve karaciğerdir. Başlangıç tanısından ortalama 2 ile 3 yıl boyunca uzun süreli immünsüpresif tedavi gerekli olmaktadır [77].

2.7. Hematopoietik Kök Hücre Nakli Sonrası Görülen Komplikasyonlar

Nakil öncesi yüksek doz kemoterapi ve TBI uygulamasına bağlı olarak gelişebilen erken ve geç dönem komplikasyonlar Çizelge 2.4'te verilmiştir [78, 79].

Çizelge 2.4. Hematopoietik kök hücre nakli sonrası görülen erken ve geç dönem komplikasyonlar

Erken komplikasyonlar	Geç komplikasyonlar
Mukozit Bulantı Kusma Diyare Hepatik venooklüziv hastalık Engraftman sendromu Hemorajik sistit Trombotik mikroanjyopati Diffüz alveolar hemoraji İdiyopatik pnömoni sendromu Enfeksiyonlar Sıvı-elektrolit dengesizliği Beslenme bozukluğu	Enfeksiyonlar Katarakt Oküler sikka sendromu İskemik mikrovasküler retinopati Sikka sendromu Diş çürümesi Pulmoner komplikasyonlar Kardiyak toksisite Kronik hepatit Demir birikimi Kronik böbrek hastalığı İdrar yolu enfeksiyonları Miyopati Poliomyozit Lökoensefalopati Kognitif defisitler Kalsinörin toksisitesi Tiroid fonksiyon bozukluğu İkincil kanserler Depresyon Anksiyete Depresyon Seksüel disfonksiyon

Kemik iliği nakli sonrasında enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan pulmoner komplikasyonlar hastaların %40-70'inde ortaya çıkmakta ve hastaların %30'u pulmoner komplikasyonlardan dolayı kaybedilmektedir [80]. Geç başlangıçlı enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar genellikle nakilden 3 ay sonra ortaya çıkan, alıcının yaşam kalitesini azaltan ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlar olarak kabul edilmektedir [81]. En sık

görülen geç pulmoner komplikasyonlar bronşiolitis obliterans, bronşiolitis obliterans organize pnömoni ve idiyopatik pnömoni sendromudur [81].

Antrasiklin ve mediastinal radyoterapi uygulamaları kardiyovasküler komplikasyon riskini artırmaktadır [44]. Yapılan bir çalışmada HKHN yapılmış ve en az 1 yıl sağ kalımı olan hastaların %6'sında 15 yıl içerisinde arteriyel trombotik olay gelişmiştir. Bu hastalar risk faktörlerinin varlığına göre sınıflandırıldığında (hipertansiyon, diabetes mellitus, artmış vücut kitle indeksi, fiziksel inaktivite, sigara içiciliği) 3 veya daha fazla riski olan hastalarda kardiyovasküler olay sıklığı %17 iken, 2 veya daha az riski olanlarda bu rakam %4 olarak bulunmuştur [82].

2.8. Hematopoietik Kök Hücre Naklinde Rehabilitasyon Gerekçeleri

Hematopoietik kök hücre nakli öncesi: Nakil öncesi dönemde adayların birçoğunda hastalığın kendisi, immobilizasyon, enfeksiyon, anemi, kemoterapi, radyoterapi ve diğer tedavilerden dolayı iskelet kası oksijenizasyonunda azalma ile seyreden çeşitli fonksiyonel kayıplar görülmektedir [17, 19].

Hastaların kemoterapi öncesinde egzersiz kapasitesi ile diz ekstansör ve el kavrama kuvveti azalmaktadır. Kemoterapi sırası ve sonrasında hastaların zirve oksijen tüketimi, kas kuvveti ve hemoglobin düzeyleri azalırken, yorgunluk seviyeleri artmaktadır [83]. Yüksek doz kemoterapi ve TBI sonrası zirve oksijen tüketimi %11 oranında azalmaktadır [84]. Ayrıca yüksek doz kemoterapi sonrası kardiyak toksisite görülebilmektedir. Kemoterapi rejimi sayısı arttıkça hastalarda oksijen tüketimi daha fazla azalmaktadır [85]. Hastalarda egzersize verilen hemodinamik yanıtlar bozularak egzersiz sırasında kardiyak atım hacmi azalmaktadır [86].

Miyeloablatif allojeneik kök hücre nakli yüksek riskli veya tekrarlayan hematolojik maligniteler için uzun süreli sağ kalım sağlayan tek tedavi seçeneğidir. Ancak bu myeloablatif hazırlama rejimleri kemik iliği işlevlerini baskılayarak yorgunluk, kas zayıflığı, nefes darlığı, uykusuzluk ile beraber ciddi morbidite ve mortaliteye (%18-46) neden olmaktadır [87]. Miyeloablatif rejim öncesi HKHN adaylarına yapılan kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarına göre zirve oksijen tüketimi, anerobik eşik ve ventilasyonun karbondioksit oranı sağkalım, pulmoner toksisite ve relaps dışı mortalitenin

belirleyicileridir [88]. Allojeneik kök hücre nakli, 2-4 haftalık şiddetli kemik iliği baskılanması ve yüksek enfeksiyon riski ile sonuçlanır. Şiddetli kemik iliği baskılanması, kanama, enfeksiyon ve anemi riskini artırır. Uzun süreli hastane yatışlarında ortaya çıkan fiziksel inaktivite fiziksel performansta azalmaya neden olmaktadır [4]. Nakil öncesi fiziksel aktivite düzeyleri daha düşük olan hastalarda HKHN sırası ve sonrasında yaşam kalitesi giderek kötüleşmektedir [4].

Hematopoietik kök hücre nakli sonrası: Hematopoietik kök hücre nakli ile ilişkili olarak kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemine ait doğrudan toksisite (sol ventrikül disfonksiyonu, pulmoner fibrosis) ile egzersiz intoleransı, sarkopeni gibi tedaviye ikincil olarak gelişen fizyolojik sonuçlar görülmektedir [89]. Allojeneik nakil sonrasında alıcıların %40'ının fiziksel fonksiyonunun tam olarak iyileşmesi bir yıl, %30'unun işe geri dönebilmesi iki yıl sürmektedir [90].

Allojeneik nakilden hemen önce başlayıp nakil boyunca alıcılara haftanın beş günü, günde 30 dk'ya kadar yapılan aerobik egzersiz, üst ve alt ekstremitte kuvvetlendirme eğitimi ve esneklik egzersiz eğitimine rağmen nakilden sonra alıcılarda diz ekstansiyon kuvveti ve zirve oksijen tüketimi azalmaktadır [18]. Ayrıca nakil öncesi fiziksel fonksiyon ne kadar yüksek ise, nakil sonrası fiziksel fonksiyon da daha iyi olmaktadır. Başka bir çalışmada da allojeneik nakil alıcılarına haftanın beş günü günde 15-20 dk uygulanan aerobik egzersiz, kuvvetlendirme ve esneklik egzersizlerine rağmen iskelet kası oksijenizasyonunun azaldığı ve iskelet kas oksijenizasyonundaki azalmanın egzersiz kapasitesindeki azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur [19]. Alıcılar günlük ortalama adım sayısına göre hem nakil öncesinde (2180 adım/gün) hem de nakil sonrasında (2727 adım/gün) inaktiftir [91]. Otolog nakil sonrası uzun dönem sağ kalan lenfoma hastalarının %22'sinde zirve oksijen tüketiminin azaldığı görülmüştür [92].

2.8.1. Solunum fonksiyonları

Nakil öncesi dönemde restriktif akciğer hastalığı olan adaylarda nakil sonrası erken solunum yetmezliği ve geç dönem komplikasyonlar görülmektedir [10, 11]. Nakil öncesi zorlu ekspiratuar hacmin %25-75'indeki (FEF_{%25-75}) azalma ile karakterize olan küçük havayolu obstrüksiyonu bronşiolitis obliterans gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Nakil öncesi dönemde şiddetli havayolu obstrüksiyonu olan ve nakil sonrası 100. günde de

hem obstrüktif hem de restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu olan alıcılarda pulmoner sebeplere bağlı olarak görülen relaps dışı mortalite oranı yüksektir [12]. Yapılan bir kohort çalışmada allojeneik nakil adaylarının %83'ünde karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), %38'inde birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV₁/FVC) ve %24'ünde FVC değerlerinin azaldığı gösterilmiştir.

Nakil sonrası alıcıların %40-70'inde pulmoner komplikasyonlar görülmekte ve alıcıların %30'u pulmoner komplikasyonlardan dolayı ölmektedir [80]. Kemoterapi toksisitesi, enfeksiyon ve GvHH gibi nedenlerle gelişebilen pulmoner fonksiyon bozukluğu allojeneik nakil alıcılarında relaps dışı mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir [93, 94]. DLCO ve FEV₁'deki azalma allojeneik nakil sonrası erken dönemde görülen solunum yetmezliği ve mortalite ile ilişkilidir [95]. Total akciğer kapasitesindeki azalma nakil sonrası pulmoner komplikasyonlar ile relaps dışı mortaliteyi artırmakta, FVC'deki azalma ise nakil sonrası pulmoner komplikasyonlar ile genel sağ kalımı olumsuz etkilemektedir [96]. Nakil sonrası dönemde enfeksiyon, plevral efüzyon, diyafram disfonksiyonu, ciltGvHH, solunum kas güçsüzlüğü gibi sebeplerle alıcılarda restriktif akciğer hastalığı görülür [97]. 453 hastada yapılan bir çalışmada allojeneik nakil sonrası vital kapasite, FVC, DLCO ve FEV₁ değerlerinin azaldığı, rezidüel hacmin total akciğer kapasitesine oranının ise arttığı gösterilmiştir [98]. Çalışmamızda nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun solunum fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılması literatüre katkı sağlayacaktır.

2.8.2. Solunum ve periferik kas kuvveti

Kemoterapi ve radyoterapiden kaynaklanan oksidatif stres, transfüzyon ilişkili artmış demir yükü, reaktif oksijen türlerinin aşırı üretilmesi kaslarda fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır [99]. Hazırlama rejimleri ve HKHN sonrasında alıcılarda aktivitelerde kısıtlama, periferik ve solunum kaslarında zayıflık, ventilasyonda azalma, pulmoner hacim kaybı, diyafragmatik ekskürsiyonda azalma ile üst ve alt solunum yollarında sekresyon birikimi görülmektedir [100].

Nakil öncesinde hastaların %42'sinde inspiratuar, %89'unda ekspiratuar kas zayıflığı görülmektedir [7]. Nakil öncesinde hastalığın kendisi ve kemoterapi, kortikosteroid gibi tedaviler nedeniyle zayıflamış olan solunum kasları nakil sürecinde daha fazla zayıflamaktadır. Nakil süresince hastanede yatış süresi arttıkça solunum kas kuvveti de

azalmaktadır. Kardeşten veya akraba dışı vericiden yapılan HKHN sonrasında alıcıların %52'sinin inspiratuar, %88'inin ekspiratuar ve %75'inin kavrama kaslarının kuvveti azalmaktadır [99].

Kortikosteroidler kas protein sentezini inhibe ederek ve kas yıkımını artırarak kas atrofisine neden olur. Glukokortikoid kaynaklı miyopati allojeneik alıcılarda üst ekstremiteden daha çok alt ekstremitte kaslarını etkilemektedir [101]. Kortikosteroid kullanımında toplam doz arttıkça alıcıların periferik kas kuvveti daha çok azalmaktadır [101]. Ayrıca glukokortikoid dozu arttıkça nakil sonrası vücut kitle indeksi azalmakta ve kas kuvvetindeki iyileşme gecikmektedir [102]. Nakil süresince kas kuvvetindeki azalma egzersiz kapasitesindeki azalmadan daha belirgindir [103].

Nakil öncesi dönemde 6 dakika yürüme testi (6DYT) ve kavrama ile diz ekstansör kaslarının kuvveti beklenenden %21-23 daha düşüktür [104]. Nakil sonrasında da hastaların el kavrama ile diz ekstansör kuvveti ve 6DYT mesafesi nakil öncesine göre %20 daha düşüktür [105]. Nakil süresince solunum ve periferik kasların zayıfladığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen nakil süresince solunum kas eğitimi uygulamasını içeren pulmoner rehabilitasyonun solunum ve periferik kas kuvveti üzerine etkisi araştırılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun solunum ve periferik kas kuvveti üzerine etkisinin değerlendirilmesi literatüre katkı sağlayacaktır.

2.8.3. Solunum kas enduransı

İnspiratuar kas enduransı kas yorgunluğu ile doğrudan ilişkili olan belirli bir zaman içerisinde inspiratuar kasların belirli bir görevi sürdürebilme kapasitesi şeklinde tanımlanmaktadır [106]. İnspiratuar kas enduransının değerlendirilmesi klinikte kas yorgunluğu ile bazı hastalıkların şiddetini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır [107]. İnspiratuar kaslar, günlük yaşam aktivitelerinde submaksimal düzeyde kullanıldıkları için enduransının değerlendirilmesi fonksiyonel olarak daha önemli olmaktadır [106]. İnspiratuar kas enduransının değerlendirilmesi basit, invaziv olmayan, uygulaması kolay bir yöntemdir. Sürdürülebilir maksimal istemli ventilasyon, artan eşik yükleme testi veya maksimum yükleme testi ile değerlendirilebilir [108]. Artan eşik yükleme testi tek bir

seansta kas kuvveti, enduransı ve iş kapasitesini ölçerek inspiratuar kas sisteminin kapsamlı bir değerlendirmesini sağlar.

Literatürde HKHN adaylarında solunum kas enduransının değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Nakil süresince solunum kas kuvveti azalan alıcılarda inspiratuar kasların kapsamlı ve fonksiyonel olarak değerlendirilebilmesi için solunum kas enduransının değerlendirilmesi ve inspiratuar kas eğitiminin solunum kas enduransı üzerine etkilerinin araştırılması gerekmektedir. Bu nedenle çalışmamızda nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun solunum kas enduransı üzerine etkisinin değerlendirilmesi literatüre önemli katkıda bulunacaktır.

2.8.4. Egzersiz kapasitesi

Nakil süresince uygulanan yüksek riskli tedaviler kardiyopulmoner ve kas iskelet fonksiyonlarını doğrudan etkileyerek egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini kötüleştirmektedir. Nakil sonrası hastalarda iskelet kası oksijenizasyonunda azalma, yorgunluk, trombositopeni, fiziksel inaktivite ve sitopeni görülmektedir [8, 19].

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde altın standarttır [109]. Bu test kardiyorespiratuar uygunluğu değerlendirmede, egzersiz toleransını sınırlandıran temel faktörleri tanımlamada en doğru yöntemdir. Hematopoietik kök hücre nakil adaylarında görülen oksijen tüketiminde azalma nakil süresince hastanede yatış süresini uzatmakta ve nakil sonrasında relaps dışı mortaliteyi artırmaktadır. Nakil öncesinde zirve oksijen tüketimi 16 ml/kg/dk'nın altında olan alıcıların nakil sonrası dönemde mortalite riski daha yüksektir [85]. Allojeneik nakilden bir yıl sonra kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendirilen alıcıların %75'inin egzersiz kapasitesinin azaldığı ve alıcıların %50'sinde oksijen tüketiminin beklenenin %70'inden düşük olduğu belirtilmiştir [8]. Ancak literatürde nakil süresince egzersiz kapasitesini KPET ile değerlendiren çalışmalar yetersizdir. Çalışmamızda bu sebeple nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkisini araştırmak için KPET kullandık. Çalışmamız nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun zirve oksijen tüketimine etkisini göstererek literatüre katkıda bulunacaktır.

Altı-DYT kronik hastalığı olan bireylerde egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde klinikte çok sık kullanılan submaksimal bir testtir. Nakil adaylarında 6DYT mesafesinin 400 m'den düşük olması nakil sonrası relaps dışı mortaliteyi artırmakta, genel sağ kalımı ise azaltmaktadır [110]. Nakil sonrasında alıcıların 6DYT ile ölçülen fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki azalma nakil öncesine göre ortalama 67 m'dir [8]. Liang ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde hem nakil öncesi hem de nakil sonrası uygulanan egzersiz eğitimine rağmen alıcılarda kardiyorespiratuar uygunluk azalmaktadır [111]. Çalışmamızda alıcıların submaksimal egzersiz kapasitesi 6DYT ile değerlendirilmiştir.

2.8.5. Fiziksel aktivite

Kök hücre alıcıları kök hücre infüzyonundan sonra trombosit ve nötrofil engraftmanına kadar hazırlama rejiminin neden olduğu toksisiteler için destekleyici bakımın verilmesi amacıyla 2-4 hafta boyunca laminar hava akışının olduğu izole edilmiş odalarda kalmaktadırlar [112]. Sitopenilerin eşlik ettiği bu dönemde alıcıların ateş, ağrı, yorgunluk, bulantı-kusma, ishal, nefes darlığı gibi semptomlardan dolayı fiziksel aktivite düzeyi azalmakta, düşük fiziksel aktivite düzeyleri de yaşam kalitesinin kötüleşmesine ve yorgunluğun artmasına neden olmaktadır [91, 112, 113]. 2360 HKHN alıcısı ile yapılan bir çalışmada fiziksel inaktivitenin iskemik kalp hastalığı için risk faktörü olduğu ve düşük fiziksel aktivite seviyesinin yüksek mortalite oranı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [114]. Otolog kök hücre nakli sonrası uzun dönem takipte lenfoma tanılı inaktif alıcıların oksijen tüketimi daha düşüktür [92]. 2017 yılında yapılan bir çalışmaya göre nakil öncesi günlük ortalama adım sayısı alıcılarda 2180 adım/gün iken nakilden 6 hafta sonrasında 2727 adım/gün; 1,0–1,5 MET yoğunluğunda yapılan günlük aktivite süresi nakil öncesi 600 dk iken nakil sonrasında 538 dk; 1,6–2,9 MET yoğunluğunda yapılan günlük aktivite süresi nakil öncesi 170 dk iken nakil sonrasında 168 dk; >3,0 MET yoğunluğunda yapılan günlük aktivite süresi nakil öncesi 11 dk iken nakil sonrasında 18,6 dk bulunmuştur [91]. Alıcıların pedometreyle ölçülen adım sayıları taburculuktan bir ay sonra artmaktadır. Taburculuktan bir hafta sonra adım sayısı 2783 adım iken, bir ay sonra 3595 adım/gün'dür. Nakil sonrası hastanede kalınan süreçten taburculuk sonrası geçen sürece kadar günlük adım sayısı ve kas kuvveti artmaktadır. Nakil sonrası akut dönemde adım sayısı ortalama 1301 adım iken taburculuktan iki ay sonra günde 3633 adımdır [115]. Alıcılarda fiziksel aktivite seviyesinin adımsayarlarla değerlendirildiği çalışmalar olmasına rağmen çok sensörlü metabolik holterle değerlendiren çalışma sayısı yetersizdir. Bu sebeple

çalışmamızda çok sensörlü metabolik holter kullanılarak alıcıların fiziksel aktivite seviyeleri değerlendirilmiştir.

2.8.6. Yorgunluk

Hematopoietik kök hücre naklinin iyi klinik sonuçları olmasına ve yaşam beklentisini artırmasına rağmen alıcılarda yüksek düzeyde yorgunluk görülmektedir [4]. Nakilden hemen önce hazırlama rejimindeki yüksek doz kemoterapi ilaçları ve TBI'na bağlı olarak yorgunluk görülebilir [83]. Ayrıca hastaların hemoglobin değeri düştükçe yorgunluk algılaması artmakta, yorgunluk algısı arttıkça da fiziksel fonksiyon ve aktivite seviyesi azalmaktadır [83]. İmmünsüpresif tedavi, GvHH, enfeksiyon ve kemik iliği baskılanması, ağrı, uyku bozukluğu, stres, anksiyete, depresyon, şiddetli anemiye bağlı yorgunluk görülebilir. Mevcut kanıtlar yorgunluğun hem zayıf sosyal uyumun ortak bir belirleyicisi hem de HKHN'nin uzun süreli izleminde yaygın ve kalıcı bir semptom olduğunu göstermektedir. Yorgunluk şiddeti fazla olan alıcıların mesleki ve ev ortamı, cinsel ilişkileri, aile ilişkileri ve sosyal çevre ile ilgili uyum düzeyleri düşüktür [116]. Hematopoietik kök hücre naklinden 30 gün sonra yorgunluk prevalansı %90 iken 100. günde prevalans %81'e gerilemektedir [117]. Allojeneik HKHN yapılan hastaların nakil öncesinden nakil sonrası 100. güne kadar genel yorgunlukları artmakta, 100. günden birinci yıla kadar da azalmaktadır [9]. Yapılan başka bir çalışmada 6 aydan uzun süre yorgunluğu olan alıcıların sağlıklı bireylere göre kırmızı kan hücresi sayılarının azaldığı, anksiyete ve depresyon düzeyleri, tümör nekrosis faktör- α ve interlökin-6 düzeylerinin arttığı bildirilmiştir [118]. Endurans egzersizi sırasında tibialis anterior kasında yakın kızıl ötesi spektroskopisi ile ölçülen kas oksijen tüketimi nakil sonrasında azalmaktadır ve azalmış kas oksijen tüketimi de yorgunluk artışı ile ilişkilidir [119]. Nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun alıcılarda yaygın ve kalıcı olarak görülen yorgunluk üzerine etkisini araştırmak önemlidir. Çalışmamızda yorgunluk "Yorgunluk Şiddet Ölçeği" kullanılarak değerlendirilmiştir.

2.8.7. Yaşam kalitesi

Nakil süreci; hastanede yatış süresinin uzun olması, izole odalarda kalmaktan dolayı oluşan sosyal izolasyon, ağırlı yan etkiler, ikincil enfeksiyonlar nedeniyle sıkıntılı bir süreçtir. Birçok hasta için, nakil sonrası fonksiyonel iyileşme birkaç ay içinde yavaş yavaş ortaya

çıkar ve tam iyileşme bir yıl veya daha uzun sürebilir [120]. Adayların yarısının yaşam kalitesi kötüleşmektedir ve sağlıklı bireylere göre adayların psikolojik ve sosyal durumu daha kötüdür [121]. Nakil öncesi dönemde kötüleşen yaşam kalitesi nakil sonrası dönemde relaps ve mortalite oranlarını artırmaktadır [122]. Kadın, bekar, kronik hastalığı ve hastanede yatış öyküsü olan alıcılarda yaşam kalitesi daha olumsuz etkilenmektedir [123]. Alıcıların pozitif psikolojik yaklaşımlarının yaşam kalitesi ve diğer sağlık sonuçları üzerinde olumlu etkisi vardır [124]. Çalışmamızda nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak için hastalığa özel Avrupa Kanseri Araştırması ve Tedavisi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanıldı.

2.8.8. Dispne

Alıcıların %40-70'inde enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan pulmoner komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır ve bu komplikasyonlar morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir [80]. Öksürük refleksinin baskılanması, azalan mukosilyer klirens ve havayolu obstrüksiyonuna bağlı oluşan sekresyonlar, humoral ve hücrel savunma mekanizmalarında bozulma nedeniyle alıcılarda enfeksiyöz pulmoner komplikasyonlar görülmektedir [5]. Nakil öncesi ve sonrası hastalarda kemoterapi, enfeksiyon, plevral efüzyon, diyafram disfonksiyonu, cilt GvHH gibi nedenlerden dolayı restriktif ve obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozuklukları görülmektedir [97]. Solunum fonksiyonlarında bozukluk sonucunda hastalarda dispne ve pulmoner komplikasyonlar gelişebilmektedir. Barğı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada allojeneik HKHN alıcılarının %60,53'ünde günlük yaşam aktiviteleri sırasında dispne görüldüğü bildirilmiştir [125]. Literatürde nakil süresince alıcılarda dispne algılamasının araştırıldığı çalışma bulunmamaktadır. İnspiratuar kas eğitiminin içeren pulmoner rehabilitasyonun alıcılarda dispne üzerine etkisinin araştırılması literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

2.8.9. Depresyon

Hematopoyetik kök hücre nakli uzun süreli sağkalım vadetmesine karşın hastalar için fiziksel ve emosyonel olarak zorlayıcı bir tedavidir. Bu süreçte hastalarda depresyon görülmektedir ve bu durum alıcıların iyileşme sürecini olumsuz yönde etkilemektedir [126]. Alıcılarda depresyonla ilgili yapılan retrospektif çalışmalarda, en yüksek depresyon riskinin hazırlık rejimi uygulanarak yapılan HKHN'den hemen önce ya da kısa bir süre

sonra, hastanede yatış sırasında olduğu bildirilmektedir [6]. Depresyonu olan alıcıların tedaviye uyumları zayıftır ve bu hastalarda beslenme bozukluğu, uyku bozukluğu, madde kullanımı ve sigara bağımlılığı riski daha yüksektir [127]. Depresyon HKHN’ni takiben beyaz kan hücresi sayımı ile takip edilen yavaş bağışıklık sistemi iyileşmesi ile ilişkilidir [128]. Depresyon varlığı HKHN sonrası erken mortalite için bir risk faktörüdür [129]. Bu nedenle çalışmamızda pulmoner rehabilitasyonun depresyon üzerine etkisi Beck Depresyon ölçeği kullanılarak araştırılmıştır.

2.9. Hematopoietik Kök Hücre Naklinde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Uygulamaları

Nakil öncesi, sırası ve sonrasında görülebilen yukarıda bahsedilen problemler nedeniyle hastalara hem hastanede yatış sırasında hem de taburculuk sonrasında kardiyopulmoner rehabilitasyon uygulamaları yapılmalıdır. Hastanede yatarken uygulanan egzersizler kan değerlerindeki azalmaya rağmen alıcıların fiziksel kondüsyonlarını korumaya yardımcı olmaktadır [87]. Hematopoietik kök hücre nakil alıcıları için egzersiz ve rehabilitasyon programlarının amacı dekonduşyonu önlemek ve kötüleşen fiziksel fonksiyonları iyileştirmektir.

2.9.1. Dirençli ve aerobik egzersiz eğitimi

Cunningham ve arkadaşları ilk kez akut lösemili hastalarda HKHN sonrası egzersiz eğitimi uygulamış ve egzersiz eğitiminin alıcıların fiziksel fonksiyonlarını iyileştirdiğini kanıtlamışlardır [130]. Hematolojik maligniteli hastalarda egzersiz eğitimi yaşam süresini ve kalitesini artırabilen farmakolojik olmayan önemli bir rehabilitasyon uygulamasıdır. Bu hastalarda kardiyorespiratuar uygunluğun değerlendirilmesi hastalar için önemli bir ihtiyaçtır [13]. Persoon ve arkadaşları ile Van Haren ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınlanan derleme ve meta analizi sonuçlarına göre; hematolojik maligniteli hastalarda yapılan dirençli ve aerobik egzersiz eğitimi, standart bakımla karşılaştırıldığında, kardiyorespiratuar uygunluk, üst ve alt ekstremita kas kuvveti, yorgunluk ve yaşam kalitesini iyileşmektedir [14, 15]. Wiskemann ve arkadaşları hastaların fiziksel fonksiyonlarının nakil öncesinde bozulmuş olduğunu bu nedenle adaylara en erken dönemde egzersiz eğitimi verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir [17]. Liang ve arkadaşlarının meta analizine göre nakil öncesi uygulanan egzersiz eğitimi ile adayların yorgunluk düzeyleri azalmaktadır. Alıcıların egzersiz eğitimine başlamaları için en uygun

zaman nakil öncesi dönemdir [111]. Hematopoietik kök hücre nakli sürecinde alıcılarda ciddi kanama veya enfeksiyon ile ilgili semptomlar yoksa egzersiz eğitimi fizyoterapist gözetiminde nakilden 1–2 hafta sonra güvenilir ve uygulanabilir [4].

Nakil öncesi (1-4 hafta), sırası ve nakil sonrasında (6-8 hafta) hastalara uygulanan aerobik egzersiz ile üst ve alt ekstremiteler kuvvetlendirme eğitimi sonrasında hastalarda yorgunluk algılanması, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesi iyileşmektedir [17]. Ayrıca alıcıların nakil sonrasında uygulanan egzersiz eğitimine rağmen alt ekstremiteler kas kuvveti ve zirve oksijen tüketiminin azaldığı ve bu değerlerin nakil öncesi değerlerle ilişkili olduğu da başka bir çalışmada gösterilmiştir [18]. Nakil öncesi dönemde fiziksel fonksiyonu daha iyi olan hastaların nakil sonrasında fiziksel fonksiyonu daha iyi olmaktadır.

Hematopoietik kök hücre nakli için hastaneye yatan alıcılara nakil süresince ve nakilden altı hafta sonra uygulanan kuvvetlendirme programının yorgunluk algısı, kas kuvveti, fiziksel aktivite ve fiziksel kondüsyon üzerine olumlu etkileri vardır [131]. Elastik direnç bantları kullanarak üst ve alt ekstremiteler ile karın kaslarını kuvvetlendirmeye yönelik ilerleyici direnç eğitiminden oluşan kuvvetlendirme eğitimi uygulanan hastalarda fiziksel aktivitede %15'lik azalma görülürken, standart bakım alan hastalarda %25'lik azalma olmaktadır [131].

Diğer yandan adaylarda 6DYT mesafesi korunmuş olmasına rağmen test öncesi ve sonrasında egzersize verilen kardiyak cevaplar bozularak adaylarda egzersiz intoleransı görülmektedir [86]. Nakil sonrası taburculuk döneminde yapılan fiziksel aktivite danışmanlığı sonucunda hastaların yorgunluk düzeyleri azalmaktadır ayrıca yaşam kalitesi de iyileşmektedir [132]. Oberoi ve arkadaşlarının derleme ve meta analiz sonuçlarına göre aerobik, nöromotor, kuvvetlendirme ve bunların kombinasyonundan oluşan egzersiz eğitim programları alıcılarda yorgunluğu azaltmaktadır [133].

Literatürde nakil süresince yapılan rehabilitasyon programları aerobik, dirençli veya bunların kombinasyonundan oluşan egzersiz uygulamaları içermektedir. Koşu bandı veya bisiklet ergometresinde aerobik egzersiz eğitimi yapılan çalışmalar olmasına rağmen üst ekstremiteler aerobik egzersiz eğitiminin nakil alıcılarında etkilerinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca nakil süresince uygulanan kuvvetlendirme eğitimi daha çok alt ekstremitelere yöneliktir. Bu nedenle nakil süresince uygulanan üst ekstremiteler aerobik

egzersiz eğitimi ile üst ve alt ekstremitte kuvvetlendirme programını içeren pulmoner rehabilitasyon programının etkilerinin araştırılması literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

2.9.2. Solunum kas eğitimi

Literatürde HKHN alıcılarında solunum kas eğitiminin yapıldığı çalışmalar oldukça sınırlıdır. Nakil sonrası bir haftalık sürede yapılan inspiratuar kas eğitimi (MİP'in %40'ında, 3 seans/gün, 15 tekrar/seans), diyafragmatik proprioseptif stimülasyon, insentif spirometre ve solunum egzersizleri uygulamaları alıcılarda tidal volüm, maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçları artırmaktadır [80]. Barğı ve arkadaşları HKHN sonrası 100 günü tamamlamış allojeneik alıcılarda MİP'in %40'ında, 30 dk/gün, 7 gün/hafta ve 6 hafta süresince inspiratuar kas eğitimi uygulamışlardır; eğitim sonrasında alıcılarda egzersiz kapasitesi ve solunum kas kuvvetinin arttığını; efor dispne algılamasının ise azaldığını göstermişlerdir [125]. Nakil sürecinde alıcıların çoğunda pulmoner komplikasyonlar görülmekte ve bu alıcıların %30'u pulmoner komplikasyonlardan dolayı kaybedilmektedir. Bu sebeple hastalarda nakil süresince uygulanan solunum kas eğitiminin kardiyopulmoner uygunluk üzerine etkilerinin araştırılması önemlidir [80]. Çalışmamız nakil süresince solunum kas eğitimi içeren pulmoner rehabilitasyonun etkilerinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

2.9.3. Egzersiz eğitiminin kontraendikasyonları

Hematolojik maligniteli hastalarda egzersiz eğitiminin kontraendikasyonları zamanla değişmiştir. Önceleri şiddetli trombositopeni, anemi ve lökopeni olan hastalarda olası kanama ve doku hasarı riski nedeniyle hastaların egzersizden kaçınması önerilmekteydi [134]. Kanser hastalarında hemoglobin değeri <10 g/dL, trombosit değeri <50 000 mm³ olduğunda egzersiz eğitimi kontraendike olarak kabul edilmişti [135]. Elteret ve arkadaşları 2009 yılında yapılan çalışmada ise yoğun kemoterapi sırasında trombosit sayıları en az 10 000 mm³ ve hemoglobin değeri 7.7 g/dL olan hastalarda yapılan egzersiz eğitiminin kanama gibi yan etkiler oluşturmadığını, egzersiz eğitiminin hematolojik malignitelere güvenli ve uygulanabilir olduğunu göstermiştir [134]. Baumann ve arkadaşları ile Wiskemann ve arkadaşları trombosit sayıları <10 000 mm³ ve hemoglobin değeri <8 g/dL; Jardenet ve arkadaşları trombosit sayıları <20 000 mm³ ve hemoglobin değeri <5 g/dL olduğunda egzersiz eğitiminin kontrendike olduğunu bildirmişlerdir [17,

136]. Lökosit sayıları düşük olan hastalar enfeksiyon açısından yüksek riske sahiptirler. Lökosit sayıları $<3\ 000\text{mm}^3$ olan hastalarda egzersiz eğitimi enfeksiyon kurallarına dikkat ederek yapılmalıdır [137]. Egzersiz eğitimi sırasında fizyoterapistler enfeksiyonları önlemek için maske, önlük ve eldiven kullanmalıdırlar. Hastalarda akut kanama, ateş (vücut sıcaklığı $>38^\circ\text{C}$), şiddetli ağrı, konfüzyon, baş dönmesi, mide bulantısı ve kusma görülmesi durumunda egzersiz eğitimi yapılmamalıdır [134, 138].

Nakil süresince uygulanan egzersiz eğitime rağmen HKHN alıcılarında fiziksel kondüsyon azalmaktadır [8, 17-19]. Literatürde nakil süresince yapılan egzersiz eğitimi daha çok alt ekstremitte kaslarını kuvvetlendirme ve aerobik egzersiz eğitimi programından oluşmaktadır [14-16, 18]. Ancak alıcıların üst ekstremitte kas kuvveti etkilenimi alt ekstemiteden daha fazla olmaktadır. Yapılan çalışmalarda egzersiz eğitiminin kontraendikasyonları dikkate alındığında ve enfeksiyon kurallarına dikkat edildiğinde egzersiz eğitiminin güvenli ve uygulanabilir olduğu belirtilmiştir.

Literatürde nakil süresince uygulanan üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi, ilerleyici dirençli eğitim ve inspiratuar kas eğitimi programını içeren pulmoner rehabilitasyonun egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çalışmanın hipotezi

H₀: Hematopoietik kök hücre nakil alıcılarında nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkisi yoktur.

H₁: Hematopoietik kök hücre nakil alıcılarında nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkisi vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ve Kök Hücre Nakil Ünitesinde yapıldı. Bu çalışmanın amacı, HKHN için hastaneye yatırılan otolog ve allojeneik kök hücre nakil alıcılarına uygulanan kardiyopulmoner rehabilitasyonun egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

3.1. Bireyler

Çalışmaya Şubat 2018-Kasım 2018 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Kök Hücre Nakil Ünitesi'nin tarafından takip edilen HKHN alıcıları dahil edildi.

3.1.1. Hastaların içleme ölçütleri

- Gazi Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakil Ünitesinde kök hücre nakli yapılması planlanan,
- Genel durumu stabil olan hastalar
- 18-65 yaş aralığında olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri

- Fonksiyonel kapasiteyi etkileyecek ortopedik veya nörolojik hastalığı olan hastalar,
- Pnömoni veya herhangi bir akut enfeksiyonu olan hastalar,
- Değerlendirme yapılmasını engelleyebilecek problemleri olan hastalar,
- Hematolojik malignitelerin ve/veya nakil süresinde karşılaşılan akciğer problemlerinin dışında astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi ek akciğer ve kalp hastalığı olan hastalar,
- Nakil süresince standart medikal tedavinin dışında tedavi alan hastalar
- Akut kanaması olan hastalar,
- Yüksek ateş (vücut sıcaklığı $>38^{\circ}\text{C}$), trombositopeni (trombosit $<10\ 000\ \text{mm}^3$, hemoglobin $<5\ \text{g/dl}$), şiddetli ağrı, konfüzyon, baş dönmesi, mide bulantısı ve kusma gibi egzersiz eğitiminin kontraendike olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma tasarımı

Çalışma ileriye dönük, rastgellenmiş, kontrollü ve çift kör olarak planlandı. Hastaların pulmoner rehabilitasyon öncesinde tam kan sayımı ve düzenli muayeneleri hematologlar tarafından yapıldı. Hastaların demografik ve klinik bilgileri kaydedildi. Solunum fonksiyonları spirometre, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı, solunum kas enduransı artan eşik yükü solunum kas enduransı testi, maksimal egzersiz kapasitesi kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi, fiziksel aktivite düzeyi çok sensörlü aktivite monitörü, periferik kas kuvveti taşınabilir dijital el dinamometresi, yaşam kalitesi Avrupa Kanseri Araştırması ve Tedavisi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği C30 (EORTC QLQ-C30 Versiyon 3.0), yorgunluk Yorgunluk Şiddet ölçeği, depresyon Beck Depresyon ölçeği, dispne Modifiye Borg ölçeği (MBÖ) ve Modifiye Medical Research Council (MMRC) ölçeği kullanılarak değerlendirildi.

Çalışmaya katılan hastaların HKHN öncesindeki değerlendirmeleri hazırlama rejiminden önce tamamlandı. Çalışmaya dahil olan tüm hastalara standart allojeneik/otolog HKHN protokolü uygulandı. Tedavi grubundaki hastalara inspiratuar kas eğitimi, aerobik egzersiz eğitimi ve ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi, kontrol grubunda bulunan hastalara aerobik egzersiz eğitimi ve ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi uygulandı. Hastaneye yatırılan HKHN alıcılarına pulmoner rehabilitasyon programı HKHN sonrası ilk günden taburculuk dönemine kadar uygulandı. Hastaların nakil sonrası değerlendirmeleri taburculuktan sonraki iki hafta içerisinde yapıldı. Değerlendirmeler 2 günde tamamlandı; 1. gün 6DYT, solunum fonksiyon testi, dispne değerlendirmesi, periferik kas kuvveti ölçümü, solunum kas kuvveti ve endurans ölçümü, 2. gün ise koşu bandında kardiyopulmoner egzersiz testi yapıldı. Hastaların yorgunluk, depresyon ve yaşam kalitesini değerlendiren ölçekler hasta tarafından doldurulmak üzere hastalara verildi.

Çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 23.10.2017 tarihinde kabul edildi (Karar no:500) (EK 1). Çalışmaya katılan HKHN adaylarına çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak, adaylara aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (EK 2).

3.2.2. Rastgellenme

Nakil süresince Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Kök Hücre Nakil Ünitesi'ne kabul edilen hastalar, bilgisayar programı kullanılarak sistematik olarak rastgellendi, tedavi ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı.

3.2.3. Körlük

Çalışma çift kör olarak planlandı. Hastalar nakil öncesi ve sonrası aynı fizyoterapist tarafından değerlendirildi. Değerlendirmeyi yapan ve pulmoner rehabilitasyon uygulayan fizyoterapistler hastaların hangi gruba dahil olduğunu ve hastalar da dahil oldukları gruba hangi eğitimin uygulanacağını bilmiyordu.

3.2.4. Alıcıların değerlendirilmesi

Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Hastaların boy uzunlukları metre (m), beden ağırlıkları ise kilogram (kg) cinsinden kaydedildi. Beden kitle indeksi (BKİ) $\text{vücut ağırlığı/boy}^2$ (kg/m^2) formülü kullanılarak hesaplandı; $\text{BKİ} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ kaşektik, $\text{BKİ} = 18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ normal, $\text{BKİ} = 25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ fazla kilolu, $\text{BKİ} \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ obez olarak tanımlandı [139].

Hastaların klinik özellikleri; tanı, özgeçmiş, soygeçmiş, daha önceki nakil sayısı ve tarihi, tanı ile nakil arasında geçen süre, nakil öncesi uygulanan kemoterapi ve/veya radyoterapi sayısı, ‘‘Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performans Ölçeği’’ ile ‘‘Karnofsky Performans Ölçeği’’ne göre nakile girişteki performans derece ve yüzdeleri, akut GvHH varlığı ile varsa derecesi, nakil tipi, kök hücre kaynağı, donör bilgileri, hazırlama rejiminde kullanılan ilaçlar, infüze edilen hücre sayısı, nötropenik ve ateşli gün sayısı, HKHN sonrası hastanede geçen gün sayısı kaydedildi. Hastaların kan değerleri HKHN öncesi, sonrası ve sonrasında (mutlak nötrofil sayısı ve yüzdesi, lökosit, hemoglobin, trombosit, albümin, total protein ve açlık kan şekeri) tıbbi dosyalarından kaydedildi.

Kullanılan ilaçların isim, frekans ve dozları kaydedildi. Hematopoietik kök hücre nakli öncesi ve sonrasında kortikosteroid kullanımı sorgulandı.

Sigara kullanımı hiç içmemiş, içici ve bırakmış şeklinde kaydedildi ve sigara maruziyeti paket×yıl olarak hesaplandı. Hastaların pulmoner sağlık hikayesi (nefes darlığı, öksürük, balgam belirti ve bulguları) değerlendirildi. Son bir yıldaki yemek yeme problemleri ve kilo değişimi sorgulandı.

3.2.5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans ölçeği

Ölçek, hastalığın prognozunu ve hastanın günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlanmalarını değerlendirmektedir [140]. Ölçek, 0-5 seviye arası puanlanmaktadır. Seviye 0 tamamen aktif olmayı, hastalık öncesi yapılan aktiviteleri tamamen yapabilmeyi, seviye 5 ise ölüm durumunu ifade etmektedir. Öçekten alınan yüksek puan kötü fonksiyonel seviyeyi göstermektedir [140].

3.2.6. Karnofsky performans ölçeği

Hastaların fonksiyonel bozukluklarının sınıflandırılması ve günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlanmalarının belirlenmesinde kullanılmaktadır [141]. Karnofsky performans ölçeği 0 ile 100 arasında puanlanmaktadır. Öçekten alınan düşük puanlar günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılığın ve hastalık belirtilerinin arttığını göstermektedir. 0 puan ölüm durumunu 100 puan ise hasta şikayeti ve hastalık belirtisi olmaksızın normal sağlığı göstermektedir [141, 142].

3.2.7. Solunum fonksiyon testi

Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) rehberine göre spirometre (Cosmed, Class II/Internally Powered Equipment, Roma, İtalya) ile yapıldı [143]. Solunum fonksiyon testinde zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesindeki hava hacmi (FEV₁), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesindeki hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV₁/FVC), tepe akım hızı (PEF), zorlu ekspirasyon sırasında vital kapasitenin %25 ile %75 arasındaki akım hızı (FEF_{%25-75}) ölçüldü. Test dik oturma pozisyonunda burun kapatılarak yapıldı. Teknik olarak kabul edilebilir, %95 oranında uyumlu üç manevradan en iyisi istatistiksel analiz için seçildi. Solunum fonksiyon testi parametreleri yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığına göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak kaydedildi [144, 145].

FEV₁/FVC oranı beklenen değerin %80'nin üzerindeyken FVC'nin beklenen değerin %80'nin altında olması restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, FVC beklenen değerin %80'nin üzerindeyken FEV₁/FVC oranının beklenen değerin %70'inden az olması obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır [146].

3.2.8. Solunum kas kuvveti

Solunum kas kuvveti taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroRM, Rochester, İngiltere) kullanılarak ATS/ERS rehberine göre yapıldı [147]. Solunum kaslarının istemli değerlendirilmesinde maksimal inspiratuar (MİP) ve maksimal ekspiratuar basınçlar (MEP) ölçüldü. Ölçümler ağızdan verilen birkaç saniyelik maksimal inspirasyon (Müller manevrası) veya ekspirasyon (Valsalva manevrası) sırasında bireyler sözel olarak cesaretlendirilerek yapıldı. MİP ölçümü hastaya rezidüel hacime kadar maksimum ekspirasyon yaptırılmasının ardından total akciğer kapasitesine kadar hızlı ve derin inspirasyon yaptırılarak ölçüldü. MEP ölçümü ise hasta total akciğer kapasitesine kadar maksimum inspirasyon yaptıktan sonra hastaya rezidüel hacime kadar hızlı ve derin ekspirasyon yaptırılarak ölçüldü. MEP ölçülürken hava kaçaklarını önlemek için ekspiratuar çaba sırasında bireylerin yanakları desteklendi. Testler dik oturma pozisyonunda burun kapatılarak yapıldı. En iyi kuvvet ölçümü için bireyler sözel olarak cesaretlendirildi. Ölçülen ardışık değerler arasında %5 veya 5 cmH₂O'dan fazla fark olduğunda geçerli değeri elde etmek için 7-8 ölçüme kadar tekrarlandı. Yapılan ölçümlerden en yüksek olanı analiz için seçildi, MİP ve MEP değerleri yaş ve cinsiyete göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi [147]. Ölçümlerin yorumlanmasında Evans ve arkadaşlarının referans eşitlikleri kullanıldı [148].

Erkekler için: MİP=120-(0,41xyaş)

MEP=174-(0,83xyaş)

Kadınlar için: MİP=108-(0,61xyaş)

MEP=131-(0,86xyaş)

3.2.9. Solunum kas enduransı

İnspiratuar kas eğitim cihazı (Power Breathe®, HaB International Ltd. Southam, İngiltere) kullanılarak artan eşik yükü solunum kas enduransı testi ile değerlendirildi [149, 150]. Test bireyler sandalyede dik otururken burun kapatılarak yapıldı. Basınç değişikliği bireylerin ağzından cihaz çıkartılmadan yapıldı. Hastalardan artan inspiratuar yüklere karşı derin nefes alması istendi. Artan eşik yükü testi maksimal inspiratuar basıncın %30'u ile başlanarak yapıldı. İnspirasyon eşik yükü iki dakika arayla MİP değerinin %10'u kadar artırıldı [151]. Test sırasında her seviye için soluk sayısı ve süresi kaydedildi. En iyi ölçüm için bireylere standart talimatlar verildi. Testin toplam süresi ile en az bir dakika boyunca sürdürebildiği ulaşılan maksimum basınç değerinin çarpımı ile solunum kas enduransı değeri elde edildi. Test sırasında bireylerde aşırı nefes darlığı, şiddetli yorgunluk meydana geldiğinde hastanın isteği doğrultusunda, ardışık 3 defa derin nefes alamadığı durumda ise fizyoterapist tarafından test sonlandırıldı. Test öncesi ve sonrasında kalp hızı (Polar FT I00, Çin), oksijen saturasyonu (Nonin Onyx Vantage 9590, Minnesota, ABD) ve nefes darlığı algısı (Modifiye Borg Ölçeği (MBÖ)) kaydedildi.

3.2.10. Periferik kas kuvveti

Bireylerin izometrik periferik kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi (JTECH Power Track Commander, Baltimore, ABD) ile ölçüldü. Ölçümler omuz abduktörleri ve diz ekstansörlerine sağ ve solda üçer kez tekrarlandı. En yüksek değer Newton (N) cinsinden kaydedilip analize alındı. Ölçümlerin yorumlanmasında Andrews ve arkadaşlarının referans eşitlikleri kullandı [152]. Hematolojik maligniteli hastalarda diz ekstansörleri kas kuvveti için minimal klinik anlamlılık değeri 17,2 Nm'dir [153]. El kavrama kuvvetinin ölçümünde kavrama dinamometresi (Jamar, Fabrication enterprised inc, Irvington, New York, ABD) kullanıldı. Ölçümler oturma pozisyonunda omuz adduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda, önkol nötral pozisyonunda sağ ve solda üçer kez tekrarlandı. En yüksek değer KgF cinsinden kaydedilip analize dahil edildi. Ölçümlerin yorumlanmasında Mathiowetz ve arkadaşlarının referans eşitliği kullanıldı [154]. Kavrama kaslarının kuvveti için minimal klinik anlamlılık 6,25 kg'dır [155].

Andrews ve arkadaşlarının referans eşitlikleri [152]

- Omuz abduksiyonu: $172,206 - 69,368x(\text{cinsiyet}) + 0,109x(\text{vücut ağırlığı}) - 0,891x(\text{yaş})$
(Baskın olmayan kol)
- Omuz abduksiyonu: $198,341 - 68,686x(\text{cinsiyet}) + 0,135x(\text{vücut ağırlığı}) - 1,462x(\text{yaş})$
(Baskın kol)
- Diz ekstansiyonu: $344,343 - 98,409x(\text{cinsiyet}) + 0,286x(\text{vücut ağırlığı}) - 2,717x(\text{yaş})$
(Baskın olmayan bacak)
- Diz ekstansiyonu: $358,455 - 87,581x(\text{cinsiyet}) + 0,297x(\text{vücut ağırlığı}) - 3,136x(\text{yaş})$
(Baskın bacak)
- (Cinsiyet: 0; erkek / 1; kadın), (Vücut ağırlığı: Newton), (Yaş: yıl)

Mathiowetz ve arkadaşlarının referans eşitliği [154]

- El kavrama kuvveti (KgF)
 $62,68 - 0,5179x(\text{yaş}) + 17,14x(\text{cinsiyet})$ (erkek=1, kadın=0)

3.2.11. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi

Altı dakika yürüme testi (6DYT) ile ATS ve ERS rehberine göre değerlendirildi. Test 30 metrelik düz bir koridorda yapıldı. Dönüş noktaları konilerle işaretlendi. Test sırasında hastalardan rahat kıyafetler ve uygun ayakkabı giyilmesi istendi. Test aynı gün içinde iki kez yarım saat arayla uygulandı [156]. Test yapılmadan önce hastalar en az 10 dakika başlangıç pozisyonunun yakınında bulunan bir sandalyede dinlendirildi. Test öncesi ve sonrası bireylerin kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu, solunum frekansı, dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı kaydedildi. Kalp hızı kalp hızı monitörü (Polar FT I00, Çin), kan basıncı sfigmomanometre, oksijen saturasyonu taşınabilir pulse oksimetre (Nonin Onyx Vantage 9590, Minnesota, ABD), solunum frekansı bir dakikada aldığı solukları sayılarak, dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı modifiye Borg ölçeği ile değerlendirildi. Bireylerden altı dakika boyunca kendi yürüme hızlarında olabildiğince hızlı fakat koşmadan yürümeleri istendi. Teste başlamadan önce hastalara, test sırasında yürümeye devam edemeyecek kadar rahatsızlık hissettiklerinde dinlenebilecekleri ve bu sürenin teste dahil edileceği açıklandı. Test sırasında birer dakika aralıklarla “çok iyi gidiyorsunuz” standart ifadesi kullanılarak bireyler cesaretlendirildi ve her bir dakika

sonunda test bitimine kaç dakika kaldığı hastalara söylendi. Yürünen mesafe metre (m) cinsinden kaydedildi. Test sırasında herhangi bir semptom görülüp görülmediği, ek oksijen desteği ve yardımcı cihaz kullanımı kaydedildi. İki test arasından uzun olan mesafe değeri analiz için seçildi.

Sağlıklı yetişkin popülasyonunda 6DYT mesafe değerinin yaş, cinsiyet, boy ve kiloya göre normal değerleri bulunmaktadır. Beklenen 6DYT mesafesinin hesaplanması için Gibbons ve arkadaşlarının referans eşitliği kullanıldı [157].

- Tahmini 6DYT mesafesi (m)= $868,8-(\text{yaş} \times 2,99) - (\text{cinsiyet} \times 74,7)$
(Cinsiyet: 0; erkek / 1; kadın)

3.2.12. Maksimal egzersiz kapasitesi

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile değerlendirildi. KPET, pulmoner, kardiyovasküler, hematopoietik, nörofizyolojik ve iskelet kas sistemlerini içeren egzersiz yanıtlarının değerlendirmesini sağlayan semptomla limitli bir testtir. İnvaziv olmayan bu test hem submaksimal hem de pik egzersiz yanıtlarının değerlendirilmesine izin vererek, klinik karar verme için gerekli bilgileri sağlar. Hastalar metabolik veya gaz taşıma kapasitesinin fizyolojik sınırlarına ulaşmadan önce semptomları nedeniyle egzersizi durdurabilirler. KPET koşu bandında ilerleyici artan hız ve eğimde yapıldı. KPET ile hastaların oksijen tüketimi ölçüldü. Ölçümler Carefusion (Oxycon mobile version 02.00, Almanya) cihazı kullanılarak koşubandında (Trackmaster, 3017 Full Vision, Georgia, ABD) yapıldı.

Hastalardan testten en az sekiz saat önce sigara içiminden sakınmaları, test öncesinde egzersiz yapmamaları, testten en az iki saat önce hafif yiyecekler yemeleri, test için rahat ayakkabı ve uygun kıyafet giymeleri, erkek hastalardan göğüs traşı yapmaları istendi. Hastaların beta bloker içeren ilaç kullanım durumları sorgulandı. Hastalar test öncesi ve test esnasında maksimal efor için cesaretlendirildi.

Teste başlamadan önce test ekipmanının kalibrasyonu yapıldı. Teste başlamadan birey dinlenme halindeyken üç dakika boyunca istirahat verileri kaydedildi, testin ilk üç dakikası ısınma periyodu olarak başlatıldı. Daha sonra her üç dakika da bir bireyin iş yükü artırıldı.

Hastalar maksimum kalp hızına ulaştığında ($HRR < 10$), solunum değişim oranı (RER) 1,1'in üzerine çıktığında veya istemli tükenme noktasına ulaştıktan sonra iş yükü azaltılarak soğuma periyoduna geçildi. Beta bloker ilaç kullanan hastalarda maksimal kap hızı $[119 + (0,5 \times \text{istirahat kap hızı}) - (0,5 \times \text{yaş})]$ formülü kullanılarak hesaplandı [158]. Hastalarda göğüs ağrısı, senkop, ciddi nefes darlığı, ciddi yorgunluk, ani solgunluk, mental konfüzyon, koordinasyon kaybı gözlemlendiğinde test sonlandırıldı [159]. Beş dakikalık soğuma periyodundan sonra test bitirildi.

Bireylerin dinlenme halinde; VO_2 (oksijen tüketimi) (ml/dk), VO_2/kg (kilogram başına oksijen tüketimi) (ml/dk/kg), MET (metabolik eşdeğer), VE (dakika ventilasyon) (l/dk), VCO_2 (karbondioksit üretimi) (ml/dk), $EqCO_2$ (ventilasyonun karbondioksit oranı), EqO_2 (ventilasyonun oksijene oranı), RER (solunum değişim oranı), HR (kalp hızı) (atım/dk), HRR (kalp hızı rezervi) (l/dk), VO_2/HR (oksijen nabızı) (ml), SF (solunum frekansı) (soluk/dk), değerleri kaydedildi.

Test sırasında her 30 saniyede bir VO_2 (oksijen tüketimi) (ml/dk), $\%VO_2$ (oksijen tüketimi yüzdesi), VO_2/kg (kilogram başına oksijen tüketimi) (ml/dk/kg), $\%VO_2/kg$ (kilogram başına oksijen tüketimi yüzdesi), METs (metabolik eşdeğer), VE (dakika ventilasyon) (l/dk), $\%VE$ (dakika ventilasyon yüzdesi), VCO_2 (karbondioksit üretimi) (ml/dk), $EqCO_2$ (ventilasyonun karbondioksit oranı), EqO_2 (ventilasyonun oksijene oranı) RER (solunum değişim oranı), (kalp hızı) (atım/dk), $\%HR$ (kalp hızı yüzdesi), HRR (kalp hızı rezervi) (l/dk), VO_2/HR (oksijen nabızı) (ml), $\%VO_2/HR$ (oksijen nabızı yüzdesi), SF (solunum frekansı) (soluk/dk), iş yükü (w), Hız (km/s), Eğim (%), $\%i\text{şy}\ddot{u}k\ddot{u}$, $\%ATVO_2$ beklenen, $\%ATVO_2max$ (anaerobik threshold oksijen alımı yüzdesi), $\%SR$ (solunum rezervi), ve SpO_2 (%) ölçümleri kaydedildi. Test öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı (mmHg), dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı (modifiye Borg ölçeği) kaydedildi.

3.2.13. Fiziksel aktivite seviyesi

Fiziksel aktivite seviyesi çok sensörlü metabolik holter (Sensewear, BodyMedia, Inc Pittsburgh, ABD) cihazı kullanılarak değerlendirildi. Hastalar cihazı elastik bir kemer ile baskın olmayan kola dirseğin 5 cm yukarısına (triceps brachii kas gövdesine) taktılar. Hastalardan cihazı hafta içi dört gün takmaları sadece banyo yaparken çıkarmaları istendi.

BodyMedia® SenseWear® 7,0 Software” analiz programı ile değişkenlerin ortalamaları kaydedildi [160].

Metabolik holter cihazı galvanik direnci, ısı akışını, derinin sıcaklığını ve ıslısını ölçen çoklu fizyolojik sensörlerden gelen sinyaller ile kaydedilen özel algoritmalar kullanarak enerji tüketiminin tahminini sağlamaktadır. Cihaz ile toplam enerji harcaması (joule/gün), 3 metabolik eşdeğerin (MET) üzerindeki aktif enerji harcaması (joule/gün) ve fiziksel aktivite süresi (dk/gün), ortalama MET (MET/gün), adım sayısı (s/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ve uyku süresi (dk/gün) ölçülmektedir [161].

Adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi; <5000 adım/gün inaktif, 5000-7499 adım/gün az aktif, 7500-9999 adım/gün biraz aktif, ≥ 10000 adım/gün aktif, >12500 adım/gün ise yüksek aktif olarak sınıflandırıldı [162].

MET’e göre fiziksel aktivite seviyesi; <1,5 MET inaktif, 1,6–2,9 MET az aktif, 3–5,9 MET orta aktif ve >6 MET çok aktif olarak sınıflandırıldı [163].

3.2.14. Yorgunluk algılaması

Yorgunluk algılaması Yorgunluk Şiddet Ölçeğinin Türkçe uyarlaması ile değerlendirildi [164]. Bireysel uygulanan ölçek toplam dokuz maddeden oluşmaktadır. Her madde 1 (hiç katılmıyorum) ile 7 (tamamen katılıyorum) arasında puanlanır. Hastanın ölçekten alabileceği en düşük puan 9, en yüksek puan 63’tür. Toplam 36 ve üzeri bir puan şiddetli yorgunluğu belirtir [164].

3.2.15. Yaşam kalitesi

Yaşam kalitesi Avrupa Kanseri Araştırması ve Tedavisi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi C30 (EORTC QLQ-C30 Versiyon 3,0) ölçeğinin Türkçe uyarlaması ile değerlendirildi. Ölçeğin Türkçe uyarlaması hastalar için güvenilir ve geçerlidir [165]. Ölçek kanser hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek için geliştirilen 30 sorudan oluşur. Dokuz alt birim içerir. Bunlar beşi fonksiyonel ölçek, üçü semptom ölçeği, birer tanesi de genel sağlık ve yaşam kalitesi ölçeğidir. Ayrıca hastalık ile tedavinin finansal etkilerini sorgulayan soruları da içermektedir. Fonksiyonel ölçek fiziksel (1-5. sorular), rol (6. ve 7. sorular), kognitif (20. ve 25. sorular), emosyonel (21-24. sorular), sosyal (26. ve

27. sorular) olmak üzere beş alt birim içerirken genel sağlık durumu (29. ve 30. sorular) tek alt birimi içerir. Semptom ölçeği yorgunluk (10. 12. ve 18. sorular), bulantı ve kusma (14. ve 15. sorular), ağrı (9. ve 19. sorular), dispne (8. soru), uyku bozukluğu (11. soru), iştahsızlık (13. soru), kabızlık (16. soru), ishal (17. soru) ve mali etki (28. soru) olmak üzere dokuz alt birim içerir [165].

Ölçek sorularının değerlendirilmesinde “EORTC QLQ-C30 (Version 3,0) Scoring Manual” kullanıldı. Hastalar ölçekteki 1-28. sorulara 1-4 aralığında, 29-30. sorulara 0-7 aralığında puanlar verir. Çok maddeli ölçekler ve tek maddelik soruların puanları 0-100 arasında puanlamaya uyarlandı. Fonksiyonel ölçekte puanın artması genel yaşam kalitesi ve fonksiyonel seviyenin daha iyi olduğunu, semptom ölçeğinde puanın artması ise semptomatik açıdan kötüleşmeyi ifade eder [166].

3.2.16. Nefes darlığı algılaması

Nefes darlığı algılaması için MBÖ ve Modifiye Medical Research Council (MMRC) dispne ölçekleri kullanıldı. MBÖ istirahatte ve/veya aktivite sırasındaki nefes darlığını 0-10 arasında puanlayan subjektif bir ölçektir. 0 puan “hiç yok” 10 puan ise “çok şiddetli” nefes darlığını ifade eder [167].

MMRC dispne ölçeği günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. Bu ölçekte dispne şu şekilde derecelendirilir: 0 (şiddetli aktivite dışında dispne yok), 1 (hızlı yürürken veya yokuş çıkarken dispne var), 2 (dispne nedeniyle düz zeminde yaşlılarına göre daha yavaş hareket etme veya durmak zorunda kalma), 3 (dispne nedeniyle düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra durmak zorunda kalma), 4 (giyinip soyunurken dispne var, dispne nedeniyle evden çıkamıyor) [168, 169]. Bireysel olarak veya görüşmecisi tarafından sorgulanarak uygulanabilir [169].

3.2.17. Depresyonun değerlendirilmesi

Depresyon Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen 21 maddelik bireysel uygulamalı ‘Beck Depresyon Envanteri’ ile değerlendirildi [170, 171]. Ölçekteki tüm maddeler depresyona özgü durumları ölçen dört maddeden oluşmakta ve 0-3 arası puanlanmaktadır.

Yüksek puan yüksek depresyon düzeyini göstermektedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 63, en düşük puan 0'dır. 17 puan üzeri depresyon varlığı olarak kabul edilmiştir.

3.3. Pulmoner Rehabilitasyon Programı

3.3.1. Aerobik egzersiz programı

Üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi fizyoterapist eşliğinde kol ergometresi cihazı (Monark Rehab Trainer 881E, Vansbro, İsveç) kullanılarak HKHN sonrası 5 gün/hafta, 1 seans/gün, 15-30 dk/seans yapıldı. Hastalar aerobik egzersiz eğitimine alınmadan önce doktor ve fizyoterapist tarafından değerlendirildi. Aerobik egzersiz eğitim iş yükü maksimal kalp hızının %60-80'inde, MBÖ'ye göre dispne algılaması 3-4, kol yorgunluğu ve genel yorgunluk algılaması 5-6 arasında, ısınma ve soğuma periyotları 5 dk ve pedal çevirme hızı 40-50 devir/dk olacak şekilde ayarlandı [172].

Egzersiz eğitimi öncesi, sonrası ve 1. dakikadaki toparlanma değerlerinden oksijen saturasyonu taşınabilir pulse oksimetre (Nonin Onyx Vantage 9590, Minnesota, ABD), kalp hızı kalp hızı monitörü (Polar FT I00, Çin), kan basıncı sfigmomanometre, solunum frekansı bir dakikada aldığı solukları sayılarak, yorgunluk, kol yorgunluğu ve dispne algılaması MBÖ ile değerlendirildi. Yükleme esnasında alıcıların ulaştıkları maksimum seviyedeki kalp hızı, nefes darlığı ve yorgunluk algılamaları kaydedildi. Alıcılar egzersiz eğitime katılımın devamlılığı açısından cesaretlendirildi.

3.3.2. Üst ve alt ekstremité ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi

Üst ve alt ekstremité kuvvetlendirme eğitimi fizyoterapist eşliğinde külçe ağırlıklar kullanılarak HKHN sonrası ilk günden itibaren 5 gün/hafta, 1seans/gün, 10 tekrar/seans yapıldı. Üst ekstremité kuvvetlendirme programı omuz fleksörleri ve abdükörlerini, alt ekstremité kuvvetlendirme programı diz ekstansörlerini kuvvetlendirmeye yönelik ilerleyici egzersiz programından oluştu. Eğitim iş yükünü belirlemek için MBÖ kullanıldı. Eğitim iş yükü ilerleyici olarak artırıldı. Kuvvetlendirme eğitimi için iş yükü MBÖ'ye göre yorgunluk algısı 4-6 arasında olacak şekilde ayarlandı.

3.3.2. İspiratuar kas eğitimi

İspiratuar kas eğitimi, IMT cihazı (Threshold IMT, Philips, Pensilvanya, ABD) ile uygulandı. IMT cihazı hastanın hızlı veya yavaş nefes almasından bağımsız olarak, inspiratuar kasların kuvveti ve enduransı için her nefeste aynı basıncı sağlayan bir cihazdır. Bu cihaz akımdan bağımsız tek yönlü valfi ile inspirasyonda sürekli olarak sabit bir basınç sağlar. Cihaz basıncı ayarlanabilir bir düzeneğe sahiptir. Uygulama sırasında inspirasyon fazına cihaz tarafından sabit basınç uygulanır, bu şekilde solunum kasları kuvvetlenir. Eğitim grubuna inspiratuar kas eğitimi MİP'in %20'sinden başlanarak, 2 seans/gün, 15 dk/seans yapıldı. Hastalardan ardışık 8-10 solunum döngüsünden sonra 4-5 nefes solunum kontrolü yapması istendi. Hasta bu döngüyü 15 dakika boyunca sürdürdü. Eğitim sırasında baş dönmesi, yorgunluk ve nefes darlığı gibi semptomların varlığı sorgulandı. Hastanın ağızlığı kullanmasına engel olacak mukozit varlığında eğitime ara verildi.

Egzersize başlamadan önce aşağıdaki ölçütlerden biri veya daha fazlası olduğunda egzersiz o gün yapılmadı [17, 136]:

- Yüksek ateş (vücut sıcaklığı $>38^{\circ}\text{C}$)
- Vücudun herhangi bir yerinde kanama belirtisi
- Trombositopeni (trombosit $<10\,000\text{ mm}^3$, hemoglobin $<5\text{ g/dl}$)
- Şiddetli ağrı, konfüzyon, baş dönmesi, mide bulantısı ve kusma

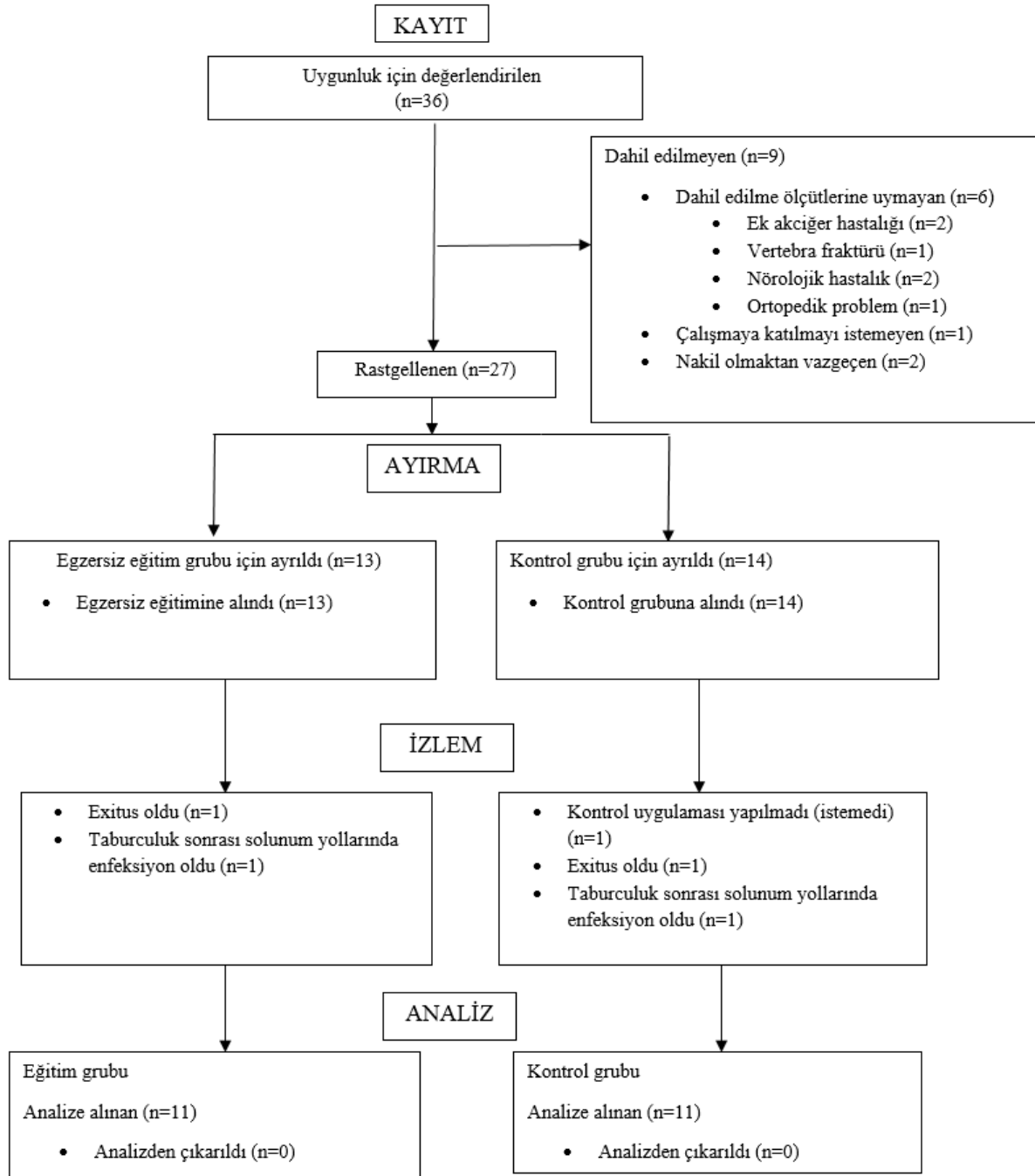
3.4. İstatistiksel Analiz

Windows tabanlı SPSS 15 istatistiksel analiz programı ile yapıldı. Bu çalışmada %80 güç ve %5 tip-1 hata ile hematopoietik kök hücre nakli öncesi ve sonrası hastalarda kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendirilen zirve oksijen tüketimi değerlerine göre her bir gruba 10'ar hastanın alınması gerektiği hesaplandı [85]. Görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi) kullanılarak değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ve standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), sayımla belirtilen değişkenler için sayı ve yüzde değeri (n, %), normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca ve en küçük ile en büyük (min- maks) değerler kullanılarak tanımlayıcı analizleri verilmiştir. Grupların nakil öncesi değerleri karşılaştırılırken normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi (Student t test), sayımla belirtilen değişkenler için Ki-kare ve

normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Pulmoner rehabilitasyonun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon, dispne ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğinin araştırılması için iki yönlü ANCOVA testleri uygulandı. Post-hoc karşılaştırmalar syntax yazılarak Bonferroni testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizde yanılma olasılığı $p < 0.05$ ve yanılma olasılığının $p = 0,05-0,06$ aralığında olması istatistiksel anlamlılığa yakın olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakil Ünitesinden Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümüne yönlendirilen 36 HKHN alıcısı dahil edildi. Araştırmaya katılan tüm alıcılara gerekli standart medikal tedaviler hematologlar tarafından uygulandı. Altı alıcı işleme ölçütlerine uymadığı için, iki alıcı nakil olmaktan vazgeçtiği için, bir alıcı da çalışmaya katılmayı istemediği için çalışma dışı bırakıldı. Bilgisayar programı kullanılarak 27 alıcı sistematik olarak rastgellendi ve eğitim ile kontrol gruplarına ayrıldı. İzlem sırasında kontrol grubundan 1 alıcı eğitime devam etmek istemediği için çalışma dışı kaldı. İzlem sırasında eğitim ve kontrol grubundan 1 alıcı eksitus oldu. Eğitim grubundaki 2 alıcı nakil sonrası solunum yollarında enfeksiyon olması nedeniyle değerlendirmeye alınmadı. Eğitim grubunda 11 alıcının kontrol grubunda 11 alıcının verileri analize alındı (Şekil 4.1). Eğitim grubundaki hastalara inspiratuar kas eğitimi, üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi ve ilerleyici direnç eğitimi; kontrol grubundaki hastalara üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi ve ilerleyici direnç eğitimi nakil sonrası ilk günden başlayarak hastalar taburcu olana kadar uygulandı. Üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi kol ergometresinde, submaksimal iş yükünde (maksimal kalp hızının %50-80'i; modifiye Borg ölçeğine göre dispne 3-4, kol yorgunluğu ise 5-6 arasında), 15-30 dk/gün, 5 gün/hafta yapıldı. İlerleyici direnç eğitimi külçe ağırlıklar kullanılarak nakil sonrası 5 gün/hafta, 1 seans/gün, 10 tekrar/seans yapıldı. Üst ekstremité kuvvetlendirme programı omuz fleksörleri ve abdükörlerini, alt ekstremité kuvvetlendirme programı diz ekstansörlerini kuvvetlendirmeye yönelik ilerleyici egzersiz programından oluştu. Kuvvetlendirme eğitimi için iş yükü modifiye Borg ölçeğine göre 4-6 arasında olacak şekilde ayarlandı. Eğitim grubuna MİP'in % 20'sinden başlanarak, günde 2 defa 15 dakika inspiratuar kas eğitimi verildi. Çalışmanın "CONSORT" akış diyagramı Şekil 4.1'de verildi.



Şekil 4.1. Eğitim ve kontrol grubu alıcılarının “ CONSORT“ akış diyagramı

Çizelge 4.1. Grupların cinsiyet dağılımının karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Erkek	6	54,5	8	72,7	0,659
Kadın	5	45,5	3	27,3	

Fisher testi, $p < 0,05$

Grupların nakil öncesi yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi ortalamaları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.2, $p > 0,05$).

Çizelge 4.2. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$		
Yaş (yıl)	42,64±17,45	50,64±14,96	-8 [(-22,46)-(6,46)]	0,262
Boy (cm)	167,91±15,35	165,73±11,83	2,18 [(-10,01)-(14,37)]	0,713
Vücut ağırlığı (kg)	73,73±15,95	75,66±13,31	-1,94 [(-15)-(11,13)]	0,760
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	26,13±4,84	27,78±5,79	-1,64 [(-6,39)-(3,10)]	0,478

Bağımsız örneklem t testi, p<0,05

Çizelge 4.3. Grupların beden kitle indeksi tiplerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Normal kilolu	7	63,6	3	27,2	0,156
Aşırı kilolu	1	9,1	4	36,4	
Obez	3	27,3	4	36,4	

Ki-kare testi, p<0,05

Gruplardaki bireylerin medeni halleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.4, p>0,05).

Çizelge 4.4. Grupların medeni hallerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Evli	6	54,5	7	63,6	0,871
Bekar	3	27,3	2	18,2	
Dul	2	18,2	2	18,2	

Ki-kare testi, p<0,05

Grupların dominant taraf dağılımı istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.5, p>0,05).

Çizelge 4.5. Grupların dominant taraf dağılımlarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Sağ	11	100	9	81,8	0,476
Sol	0	0	2	18,2	

Fisher testi, p<0,05

Gruplardaki alıcıların nakil yaşları istatistiksel olarak benzerdi (Çizelge 4.6, p>0,05).

Çizelge 4.6. Grupların nakil yaşlarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$		
Nakil yaşı (yıl)	42,64±17,45	50,64±14,96	-8 [(-22,46)-(6,46)]	0,262

Bağımsız örneklem t testi, p<0,05

Gruplardaki alıcıların kan grupları dağılımı istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.7, $p>0,05$).

Çizelge 4.7. Grupların kan grupları dağılımının karşılaştırılması

Kan grupları	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
A Rh+	6	54,5	8	72,7	0,605
B Rh+	1	9,1	1	9,1	
A Rh-	1	9,1	0	0	
AB Rh+	1	9,1	0	0	
O Rh+	1	9,1	2	18,2	
O Rh-	1	9,1	0	0	

Ki-kare testi, $p<0,05$

Gruplardaki alıcıların tanı dağılımları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.8, $p>0,05$).

Çizelge 4.8. Grupların tanı dağılımlarının karşılaştırılması

Tanı	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Akut lenfoblastik lösemi	3	27,3	0	0	0,265
Akut miyeloid lösemi	2	18,1	2	18,2	
Miyelodisplastik sendrom	0	0	1	9,1	
Hodgkin dışı lenfoma	1	9,1	0	0	
Burkitt lenfoma	0	0	1	9,1	
Santral sinir sistemi lenfoması	1	9,1	0	0	
Miyelofibrozis	0	0	1	9,1	
Talesemi major	1	9,1	0	0	
Multipl miyelom	3	27,3	6	54,5	

Ki-kare testi, $p<0,05$

Grupların fizyoterapi değerlendirmesi ile nakil ve nakil ile tanı arasında geçen süreleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.9, $p>0,05$).

Çizelge 4.9. Grupların hastalık ve nakille ilgili sürelerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	$\bar{x}\pm ss$	$\bar{x}\pm ss$		
Fizyoterapi değerlendirmesi ile nakil arasında geçen süre (gün)	16,64 $\pm$ 11,47	15,91 $\pm$ 11,43	0,73 [(-9,46)-(10,91)]	0,883
Tanı ile nakil arasında geçen süre (ay)	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	p
	4,57 (1,81-232,94)	7,66 (2,60-165,75)	45,000	0,309

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, $p<0,05$

Eğitim grubundaki alıcıların hepsi (%100) nakil öncesinde kemoterapi almıştı. Grupların kemoterapi ve radyoterapi uygulanma oranları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.10, $p>0,05$).

Çizelge 4.10. Grupların nakil öncesi kemoterapi ve radyoterapi uygulanma oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Kemoterapi alan	11	100	8	72,7	0,214
Kemoterapi almayan	0	0	3	27,3	
Radyoterapi alan	2	18,2	1	9,1	1,000
Radyoterapi almayan	9	81,8	10	90,9	

Fisher testi, $p < 0,05$

Grupların nakil öncesi ECOG ve Karnofsky performans ölçek puanları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.11, $p > 0,05$).

Çizelge 4.11. Grupların nakil öncesi ECOG ve Karnofsky performans ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
ECOG performans ölçeği (0-5)					
Seviye 1 (şiddetli fiziksel aktivitede kısıtlanma ama ayakta ve hafif işleri yapabilen)	11	100	11	100	-
Karnofsky performans ölçeği (%0-100)					
%100 (Normal, hastalık yok, belirti ve bulgu yok)	9	81,8	8	72,7	1,000
%90 (Normal aktiviteyi sürdürebilme, minör hastalık belirti ve bulguları)	2	28,2	3	27,3	

Ki-kare testi, $p < 0,05$

Grupların nakil tipleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.12, $p > 0,05$). Gruplardaki alıcıların tümünde hematopoietik kök hücre kaynağı periferik kandı.

Çizelge 4.12. Grupların nakil tiplerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Nakil tipleri					
Allojeneik	5	45,5	3	27,3	0,659
Otolog	6	54,5	8	72,7	

Ki-Kare testi, Fisher testi, $p < 0,05$

Eğitim grubundaki allojeneik alıcılardan 4'ü (%80) HLA uyumlu kardeşten, 1'i (%20) HLA uyumlu olmayan akraba dışı donörden, kontrol grubundaki allojeneik alıcıların tümü (%100) HLA uyumlu kardeşten nakil oldu. (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Gruplardaki allojeneik alıcıların donör tiplerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu	
	n	%	n	%
HLA-özdeş kardeş	4	80	3	100
HLA-uyumsuz akraba dışı	1	20	0	0
Toplam	5	100	3	100

Ki-Kare testi, $p < 0,05$

Gruplardaki allojeneik alıcıların tümünün donör mobilizasyon rejimi G-CSF'ti. Eğitim grubundaki 6, kontrol grubundaki 8 otolog alıcıya uygulanan mobilizasyon rejimi Çizelge 4.14'te verildi.

Çizelge 4.14. Gruplardaki otolog alıcıların mobilizasyon rejimlerinin karşılaştırılması

Mobilizasyon rejimleri	Eğitim grubu		Kontrol grubu	
	n	%	n	%
G-CSF	1	16,7	2	25
G-CSF + plerixafor	2	33,2	1	12,5
G-CSF + R-ICE+ plerixafor	1	16,7	0	0
G-CSF+ARA-C+ plerixafor	1	16,7	0	0
G-CSF + siklofosfamid+bortezomib	0	0	1	12,5
G-CSF + siklofosfamid	0	0	1	12,5
G-CSF + siklofosfamid + plerixafor	0	0	1	12,5
G-CSF + HCVAD	0	0	2	25
G-CSF + BONN-C	1	16,7	0	0
Toplam	6	100	8	100

Ki-kare testi, $p<0,05$, G-CSF: Granülosit koloni-uyarıcı faktör, ARA-C: sitozin arabinosid, R-ICE: rituximab, ifosfamide, carboplatin ve etoposide, HCVAD: hiperfraksiyone siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, deksametazon

Gruplardaki alıcılarda akut GvHH yoktu. Grupların kortikosteroid kullanma oranları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.15, $p>0,05$).

Çizelge 4.15. Gruplarda kortikosteroid kullanma oranlarının karşılaştırılması

Kortikosteroid kullanımı	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
HKHN öncesi	0	0	2	18,8	0,476
HKHN sırası	1	9,1	1	9,1	1,000

Fisher testi, $p<0,05$

Gruplardaki alıcıların HKHN sonrası nötropeni gün sayıları ve engrafman günleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubundaki alıcıların ateşli gün sayıları ($p=0,052$) kontrol grubundan istatistiksel anlamlılığa yakın olarak daha fazlaydı (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Grupların nakil sonrası nötropeni, ateşli gün sayıları ve engrafman günlerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	x±ss	x±ss	Ort. fark [%95CI]		
Nötropeni gün sayısı (n)	10,82±5 3,82	8,73± 3,10	2,09 [(-1,00)- (5,18)]		0,174
Ateşli gün sayısı (n)	2,73±1,95	1,2±1,27	1,46 [(-0,01)- (2,92)]		0,052
Engrafman Günleri (n)					
Nötrofil >1 000 mm ³	13,36±2,20	12,11±1,45	1,25 [(-0,55)- (3,05)]		0,161
Trombosit >20 000 mm ³	14,00±1,73	12,57±1,27	1,43 [(-0,34)- (3,20)]		0,104
Trombosit >50 000 mm ³	15,00±1,41	16,00±0,00	-1,00 [(-5,30)- (3,30)]		0,554
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U		p
Engrafman Günleri (n)					
Nötrofil >500 mm ³	12,00 (10-17)	12,00 (10-15)	49,000		0,435

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, $p<0,05$

Grupların sigara öyküleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.17, $p>0,05$).

Çizelge 4.17. Grupların sigara öykülerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Halen içiyor	1	9,0	1	9,1	0,659
Bırakmış	5	45,5	7	63,6	
Hiç içmemiş	5	45,5	3	27,3	

Ki-kare testi, $p<0,05$

Grupların sigara içimi istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.18, $p>0,05$).

Çizelge 4.18. Grupların sigara içiminin karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu		
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	p
Sigara içimi (paketxyl)	3 (0-40)	12 (0-40)	54,5	0,685

Mann-Whitney U testi, $p<0,05$

Gruplardaki alıcılarda nakil öncesi dönemde görülen istirahat ve eforla nefes darlığı, öksürük, ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, balgam, hemoptizi, yemek yemede problem ve kabızlık belirti ve bulgu oranları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.19, $p>0,05$).

Çizelge 4.19. Gruplardaki alıcılarda nakil öncesinde görülen belirti ve bulguların oranlarının karşılaştırılması

Belirti ve bulguların varlığı	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
İstirahatte nefes darlığı	1	9,1	1	9,1	1,000
Eforla nefes darlığı	9	81,8	8	72,7	1,000
Öksürük	3	27,3	0	0	0,214
Ortopne	0	0	0	0	-
Paroksizmal noktürnal dispne	0	0	0	0	1,000
Balgam	1	9,1	0	0	1,000
Hemoptizi	0	0	0	0	-
Yemek yemede problem	1	9,1	0	0	1,000
Kabızlık	1	9,1	2	18,2	1,000
Diyare	0	0	0	0	-

Fisher testi, Ki-kare testi, $p<0,05$

Grupların nakil öncesi kan değerleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.20, $p>0,05$).

Çizelge 4.20. Gruplardaki alıcıların nakil öncesi kan değerlerinin karşılaştırılması

Kan değerleri	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
Hemoglobin (g/dl)	10,20±2,43	9,57±2,10	0,63 [(-1,39)-(2,65)]	0,524
Albümin (g/dl)	3,99±0,55	3,90±0,33	0,09 [(-0,31)-(0,50)]	0,638
Mutlak nötrofil (%)	65,72±15,29	62,69±11,36	3,03 [(-8,96)-(15,01)]	0,604
Total protein (g/dl)	6,84±0,76	6,62±0,60	0,23 [(-0,38)-(0,83)]	0,446
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	
Lökosit (mm ³)	6 810 (2 470-20 570)	4 700 (1 540-22 360)	46	0,341
Trombosit (mm ³)	203 000 (49 000-674 000)	147 000 (21 000-536 000)	38	0,140
Mutlak nötrofil sayısı (mm ³)	4 510 (1 200-19 290)	2 490 (770-17 730)	43	0,250
Açlık kan şekeri (mg/dl)	100 (71-174)	99 (89-155)	58,5	0,895

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, p<0,05

Grupların nakil öncesi ölçülen ve beklenenin yüzdesi FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, PEF ve FEF_{%25-75} değerleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.21, p>0,05). Eğitim grubunda nakil öncesi 1 (%9,1) alıcıda restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, 5 (%45,5) alıcıda küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı. Kontrol grubunda nakil öncesi 2 (%18,2) alıcıda restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, 6 (%54,5) alıcıda küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı.

Çizelge 4.21. Grupların nakil öncesi solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

Solunum fonksiyon testi	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
FVC (L)	3,68±1,15	3,61±1,55	0,07 [(-1,14)-(1,29)]	0,900
FVC (%)	94,09±13,78	97,55±16,84	-3,46 [(-17,14)-(10,23)]	0,604
FEV ₁ (L)	3,05±0,98	2,95±1,22	0,11 [(-0,88)-(1,09)]	0,824
FEV ₁ (%)	93,27±11,83	97,09±16,76	-3,82 [(-16,72)-(9,09)]	0,544
FEV ₁ /FVC (%)	83,00±5,14	81,55±4,82	1,46 [(-2,98)-(5,89)]	0,502
PEF (L)	5,86±1,89	5,99±2,49	-0,14 [(-2,10)-(1,83)]	0,888
PEF (%)	74,18±14,80	79,73±24,42	-5,55 [(-23,50)-(12,41)]	0,527
FEF _{%25-75} (L)	3,21±1,08	2,96±1,26	0,26 [(-0,79)-(1,30)]	0,617
FEF _{%25-75} (%)	83,09±19,88	84,46±27,84	-1,36 [(-22,88)-(20,15)]	0,896

Bağımsız örneklem t testi, p<0,05, FEV₁: Zorlu ekspiratuar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite, PEF: Tepe akım hızı, FEF_{%25-75}: Ekspirasyon ortası akım hızı

Grupların nakil öncesi ölçülen ve beklenenin yüzdesi MİP ve MEP değerleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.22, p>0,05). Eğitim grubunda nakil öncesi 2 (%18,2) alıcının inspiratuar, 3 (%27,3) alıcının ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Kontrol grubunda nakil öncesi 1'er (%9,1) alıcının inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı vardı.

Çizelge 4.22. Grupların nakil öncesi solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Solunum kas kuvveti	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
MİP (cmH ₂ O)	95,73±18,92	100,27±18,23	-4,55 [(-21,07)-(11,98)]	0,572
MİP (%)	104,20±21,69	108,43±16,02	-4,24 [(-21,19)-(12,72)]	0,608
MEP (cmH ₂ O)	135,09±45,64	158,90±48,65	-23,82 [(-65,77)-(18,14)]	0,250
MEP (%)	119,52±45,15	137,19±43,11	-17,66 [(-56,92)-(21,60)]	0,359

Bağımsız örneklem t testi, p<0,05, MİP: maksimal inspiratuar basınç, MEP: maksimal ekspiratuar basınç

Grupların nakil öncesi solunum kas enduransı değerleri istatistiksel anlamli olarak benzerdi (Çizelge 4.23, $p>0,05$).

Çizelge 4.23. Grupların nakil öncesi solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	U	p
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)		
Solunum kas enduransı (cmH ₂ Oxsn)	7 480 (1605-40 320)	11 880 (3276-110 400)	40,5	0,189

Mann-Whitney U testi, $p<0,05$

Grupların nakil öncesi sağ ve sol diz ekstansörleri, omuz abdükörleri ve kavrama kaslarının kuvvetlerinin ölçülen ve beklenenin yüzdesi değerleri istatistiksel anlamli olarak benzerdi (Çizelge 4.24, $p>0,05$).

Çizelge 4.24. Grupların nakil öncesi periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Periferik kas kuvveti	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
Diz ekstansörleri (Sol, N)	228,22±59,12	271,88±70,14	-43,67 [(-101,36)-(14,03)]	0,130
Diz ekstansörleri (Sol, %)	58,98±13,79	69,23±13,16	-10,25 [(-22,24)-(1,74)]	0,090
Diz ekstansörleri (Sağ, N)	253,29±78,91	293,54±72,68	-40,25 [(-107,72)-(27,23)]	0,228
Diz ekstansörleri (Sağ, %)	63,38±17,97	74,38±16,42	-11,01 [(-26,32)-(4,31)]	0,149
Omuz abdükörleri (Sol, N)	157,89±47,25	163,33±55,03	-5,44 [(-51,06)-(40,18)]	0,806
Omuz abdükörleri (Sol, %)	86,70±16,85	86,12±24,99	0,58 [(-18,38)-(19,54)]	0,950
Omuz abdükörleri (Sağ, N)	159,01±57,14	198,67±69,53	-39,66 [(-96,26)-(16,94)]	0,159
Omuz abdükörleri (Sağ, %)	77,57±18,60	98,38±30,80	-20,81 [(-43,75)-(2,14)]	0,073
Kavrama (Sol, kgF)	25,00±8,19	31,73±12,77	-6,73 [(-16,26)-(2,81)]	0,157
Kavrama (Sol, %)	53,73±24,89	65,35±21,34	-11,61 [(-32,23)-(9,01)]	0,254
Kavrama (Sağ, kgF)	27,00±8,28	31,64±11,89	-4,64 [(-13,75)-(4,47)]	0,301
Kavrama (Sağ, %)	58,18±25,90	65,04±17,72	-6,87 [(-26,61)-(12,87)]	0,476

Bağımsız örneklem t testi, $p<0,05$

Gruplarda nakil öncesi periferik kas zayıflığı oranları istatistiksel anlamli olarak benzerdi (Çizelge 4.25, $p>0,05$).

Çizelge 4.25. Gruplarda nakil öncesi periferik kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması

Periferik kas zayıflığı	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Diz ekstansörleri (Sol, %)	10	90,9	9	81,8	1,000
Diz ekstansörleri (Sağ, %)	8	72,7	6	54,5	0,659
Omuz abdükörleri (Sol, %)	3	27,3	6	54,5	0,387
Omuz abdükörleri (Sağ, %)	5	45,5	4	36,4	1,000
Kavrama (Sol, %)	10	90,9	11	100	1,000
Kavrama (Sağ, %)	8	72,7	9	81,8	1,000

Fisher testi, $p<0,05$

Grupların nakil öncesi 6DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesi, test sırasında ulaşılan zirve kalp hızı ve yüzdesi, istirahat kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, oksijen saturasyonu, dispne, genel yorgunluk ve diz ekstansörleri yorgunluk algıları ile kalp hızı, oksijen saturasyonu, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, dispne, yorgunluk ve diz

ekstansörleri yorgunluk değişimi istatistiksel anlamlı olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunun nakil öncesi istirahat solunum frekansı kontrol grubundan, kontrol grubunun sistolik ve diyastolik kan basıncı değişimi eğitim grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Çizelge 4.26, $p<0,05$). Eğitimin grubunun 6DYT mesafesi kontrol grubundan klinik anlamlı olarak (31,87 m) daha azdı. Eğitim grubunda 7 (%63,6) alıcının, kontrol grubunda 4 (%36,4) alıcının 6DYT mesafesi beklenen değerin %80'inden azdı.

Çizelge 4.26. Grupların nakil öncesi 6DYT istirahat değerlerinin karşılaştırılması

6DYT değerleri	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]/U	p
	$\bar{x}\pm ss$	$\bar{x}\pm ss$		
Mesafe (m)	536,72 $\pm$ 76,57	568,58 $\pm$ 80,08	-31,87 [(-101,55)-(37,82)]	0,352
Mesafe (%)	76,06 $\pm$ 9,85	81,46 $\pm$ 7,75	-5,39 [(-13,28)-(2,49)]	0,169
Zirve kalp hızı (atım/dk)	147,73 $\pm$ 19,26	148,18 $\pm$ 26,22	-0,46 [(-20,92)-(20,01)]	0,963
Zirve kalp hızı (%)	83,71 $\pm$ 11,38	87,07 $\pm$ 10,10	-3,35 [(-12,92)-(6,22)]	0,473
Kalp hızı (istirahat) (atım/dk)	93,82 $\pm$ 15,62	96,73 $\pm$ 16,48	-2,91 [(-17,19)-(11,37)]	0,675
Δ Kalp hızı (atım/dk)	53,91 $\pm$ 15,72	51,46 $\pm$ 17,23	2,46 [(-12,21)-(17,12)]	0,731
Oksijen saturasyonu (istirahat) (%)	97 (95-99)	98 (94-98)	50,5	0,500
Δ Oksijen saturasyonu (%)	-0,10 $\pm$ 1,64	0,10 $\pm$ 1,92	-0,18 [(-1,77)-(1,41)]	0,814
Sistolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	124,09 $\pm$ 16,86	126,36 $\pm$ 15,67	-2,27 [(-16,75)-(12,20)]	0,747
Δ Sistolik kan basıncı (mmHg)	25,73 $\pm$ 13,39	43,18 $\pm$ 25,13	-17,46 [(-35,36)-(0,45)]	0,056
Diyastolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	80,91 $\pm$ 13,00	83,18 $\pm$ 17,07	-2,27 [(-15,77)-(11,22)]	0,729
Δ Diyastolik kan basıncı (mmHg)	9,27 $\pm$ 6,54	16,82 $\pm$ 9,56	-7,55 [(-14,89)-(0,20)]	0,045
Solunum frekansı (istirahat) (soluk/dk)	24 (20-28)	20 (20-24)	31,5	0,031
Δ Solunum frekansı (soluk/dk)	11,27 $\pm$ 5,31	10,55 $\pm$ 4,48	0,73 [(-3,64)-(5,10)]	0,732
Dispne (istirahat) (MBÖ, 0-10)	0 (0-2)	0 (0-2)	59,5	0,933
Δ Dispne (MBÖ, 0-10)	2,46 $\pm$ 1,62	2,14 $\pm$ 1,68	0,32 [(-1,15)-(1,78)]	0,655
Yorgunluk (istirahat) (MBÖ, 0-10)	1 (0-3)	0 (0-3)	42	0,171
Δ Yorgunluk (MBÖ, 0-10)	1,64 $\pm$ 1,57	1,46 $\pm$ 1,04	0,18 [(-1,00)-(1,36)]	0,751
Diz ekstansörleri yorgunluk (istirahat) (MBÖ, 0-10)	1,06 $\pm$ 1,31	0,64 $\pm$ 1,29	0,41 [(-0,75)-(1,57)]	0,469
Δ Diz ekstansörleri yorgunluk (MBÖ, 0-10)	2 (0-10)	1 (-2-8)	29	0,319

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, $p<0,05$, MBÖ: Modifiye Borg Ölçeği

Grupların nakil öncesi istirahat RER, MET, HR, HRR, SF, EqCO₂, EqO₂, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, oksijen saturasyonu ve yorgunluk parametreleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunun VO₂, VO₂kg, VE, VO₂/HR, VCO₂ parametreleri kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha düşük, dispne ve diz ekstansörleri yorgunluk Modifiye Borg ölçeği puanları ise daha yüksekti (Çizelge 4.27, $p<0,05$).

Çizelge 4.27. Grupların nakil öncesi istirahatte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

İstirahat	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca	X±SS/Ortanca		
RER	0,75±0,083	0,75±0,10	-0,01 [(-0,09)-(0,08)]	0,840
VO ₂ (ml/dk)	349,09±105,24	485,64±125,89	-136,55 [(-239,75)-(-33,35)]	0,012
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	4,76±1,19	6,65±2,27	-1,89 [(-3,50)-(-0,28)]	0,024
MET	1,44±0,37	1,89±0,66	-0,46 [(-0,93)-(0,02)]	0,061
VE (l/dk)	12,91±4,42	18,00±3,80	-5,09 [(-8,75)-(-1,43)]	0,009
HR (atım/dk)	102,73±18,69	99,09±20,50	3,64 [(-13,81)-(21,08)]	0,668
HRR (1/dk)	74,91±19,86	68,82±16,20	6,09 [(-10,03)-(22,21)]	0,440
VO ₂ /HR (ml)	3,36±0,82	4,97±1,20	-1,61 [(-2,52)-(-0,70)]	0,001
VCO ₂ (ml/dk)	257,91±70,32	358,64±70,15	-100,73 [(-163,20)-(-38,26)]	0,003
SF (soluk/dk)	22,09±4,91	20,27±3,00	1,82 [(-1,80)-(5,44)]	0,307
EqCO ₂	42,00±6,77	46,06±6,04	-4,06 [(-9,76)-(1,65)]	0,154
EqO ₂	31,24±5,55	34,59±5,27	-3,36 [(-8,17)-(1,46)]	0,162
Sistolik kan basıncı (mmHg)	120,18±18,42	126,36±14,33	-6,18 [(-20,86)-(8,50)]	0,390
Diastolik kan basıncı (mmHg)	80,73±12,88	80,46±14,22	0,27 [(-11,79)-(12,34)]	0,963
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	
Dispne (MBÖ, 0-10)	0 (0-3)	0 (0-0)	33	0,014
Yorgunluk (MBÖ, 0-10)	0 (0-2)	0 (0-3)	41	0,102
Diz ekstansörleri yorgunluk (MBÖ, 0-10)	0 (0-5)	0 (0-0)	38,5	0,032
Oksijen saturasyonu (%)	98 (97-99)	99 (97-100)	34	0,067

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, **p<0,05**, RER: solunum değişim oranı, VO₂: oksijen tüketimi, VO₂kg: kilogram başına oksijen tüketimi, MET: metabolik eşdeğer, VE: dakika ventilasyonu, HR: kalp hızı, HRR: kalp hızı rezervi, VO₂/HR: oksijen nabızı, VCO₂: karbondioksit üretimi, SF: solunum frekansı, EqCO₂: ventilasyonun karbondioksit oranı, EqO₂: ventilasyonun oksijene oranı

Grupların nakil öncesi anaerobik eşikte RER, VO₂, VO₂kg, VE, MET, HR, HRR, VO₂/HR, VCO₂, SF, EqCO₂ ve EqO₂ parametreleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.28, p>0,05).

Çizelge 4.28. Grupların nakil öncesi anerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

AT	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca	X±SS/Ortanca		
RER	0,84±0,17	0,81±0,12	0,03 [(-0,10)-(0,16)]	0,664
VO ₂ (ml/dk)	1193,00±538,65	1320,36±406,39	-127,36 [(-551,75)-(297,02)]	0,538
VE (l/dk)	46,00±25,73	43,82±13,69	2,18 [(-16,15)-(20,51)]	0,807
HR (atım/dk)	134,00±27,03	135,36±15,10	-1,36 [(-20,84)-(18,11)]	0,886
HRR (1/dk)	42,27±28,10	32,55±12,49	9,73 [(-9,62)-(29,07)]	0,312
VO ₂ /HR (ml)	8,60±2,51	9,85±3,13	-1,25 [(-3,77)-(1,28)]	0,316
VCO ₂ (ml/dk)	1048,18±591,62	1071,36±424,20	-23,18 [(-481,04)-(434,68)]	0,917
SF (soluk/dk)	32,70±7,56	29,36±5,56	3,34 [(-2,68)-(9,35)]	0,260
EqCO ₂	37,93±6,33	39,12±5,63	-1,19 [(-6,52)-(4,14)]	0,646
EqO ₂	31,77±7,77	31,71±5,95	0,06 [(-6,09)-(6,22)]	0,983
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	13,4 (10,3-28,9)	15,6 (12,4-25,9)	41	0,200
MET	3,8 (2,9-8,3)	4,5 (3,5-7,4)	41,5	0,211

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, **p<0,05**, RER: solunum değişim oranı, VO₂: oksijen tüketimi, VE: dakika ventilasyonu, HR: kalp hızı, HRR: kalp hızı rezervi, VO₂/HR: oksijen nabızı, VCO₂: karbondioksit üretimi, SF: solunum frekansı, EqCO₂: ventilasyonun karbondioksit oranı, EqO₂: ventilasyonun oksijene oranı, VO₂kg: kilogram başına oksijen tüketimi, MET: metabolik eşdeğer.

Grupların nakil öncesi zirve RER, VO₂, VO₂kg, VE, MET, iş yükü, hız, eğim, HR, HRR, O₂HR, VCO₂, EqCO₂, EqO₂, %VO₂, %VO₂kg, %VE, % iş yükü, % HR, % VO₂/HR, %ATVO₂beklenen, %ATVO₂max, %SR, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, oksijen saturasyonu, yorgunluk parametreleri istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (p>0,05).

Eğitim grubunun SF ve dispne Modifiye Borg ölçeği puanı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Çizelge 4.29, $p<0,05$). Nakil öncesinde eğitim grubunda 6 (%54,5) alıcının, kontrol grubunda 3 (%27,3) alıcının VO_2 'si beklenen değerin %80'inden azdı. Eğitim grubundaki 7 (%63,6) alıcı test sırasında maksimale ulaştı, 2'şer (%18,2) alıcı nefes darlığı ve bacak ağrısından dolayı testi bitirdi. Kontrol grubundaki 9 (%81,8) alıcı test sırasında maksimale ulaştı, 2 (%18,2) alıcı ise nefes darlığından dolayı testi bitirdi.

Çizelge 4.29. Grupların nakil öncesi zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

Zirve	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca	X±SS/Ortanca		
RER	1,10±0,18	1,03±0,70	0,09 [(-0,05)-(0,21)]	0,178
VO_2 (ml/dk)	1655,46±550,11	1815,60±533,16	-160,15 [(-655,95)-(335,66)]	0,507
VO_2 kg (ml/dk/kg)	22,60±6,05	24,21±5,32	-1,61 [(-6,84)-(3,62)]	0,527
MET	6,46±1,72	6,89±1,53	-0,43 [(-1,92)-(1,07)]	0,558
VE (l/dk)	80,36±30,17	76,50±26,17	3,86 [(-22,06)-(29,79)]	0,758
İş yükü (W)	279,55±105,24	303,40±106,32	-23,86 [(-120,56)-(72,86)]	0,612
HR (atım/dk)	161,46±17,09	160,70±20,24	0,76 [(-16,30)-(17,81)]	0,927
VO_2 /HR (ml)	10,20±2,77	11,40±3,40	-1,20 [(-4,02)-(1,62)]	0,383
% VO_2	81,08±27,16	89,41±19,71	-8,33 [(-30,20)-(13,55)]	0,435
% VO_2 kg	81,04±27,13	89,47±19,73	-8,43 [(-30,29)-(13,44)]	0,430
%VE	88,43±27,69	85,90±27,30	2,54 [(-22,61)-(27,69)]	0,835
% işyükü	216,81±112,62	231,51±97,89	-14,71 [(-111,55)-(82,14)]	0,754
% VO_2 /HR	85,99±21,83	88,25±15,32	-2,26 [(-19,66)-(15,14)]	0,789
%AT VO_2 beklenen	56,18±23,31	66,33±20,28	-11,12 [(-30,81)-(8,57)]	0,252
%AT VO_2 max	70,18±14,11	71,82±8,70	-1,64 [(-12,06)-(8,79)]	0,747
%SR	26,27±22,30	26,50±22,97	0,23 [(-20,91)-(20,46)]	0,982
VCO_2 (ml/dk)	1781,91±596,06	18444,30±643,57	-62,39 [(-628,49)-(503,71)]	0,820
SF (soluk/dk)	46,27±7,04	37,50±5,42	8,77 [(2,99)-(14,56)]	0,005
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	110±26,83	108,00±22,01	2,00 [(-20,56)-(24,56)]	0,855
Yorgunluk (MBÖ, 0-10)	3,18±1,60	1,85±1,56	1,33 [(-0,12)-(2,78)]	0,069
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	
HRR (atım/dk)	8 (-3-43)	4 (-6-34)	35	0,158
%HR	95,09 (78,61-102,27)	97,62 (77,92-103,55)	37	0,205
Eq CO_2	42,6 (27,20-70,50)	39,5 (35,20-53,10)	48	0,622
Eq O_2	42,9 (37,10-70,10)	39,5 (34-52)	37,5	0,218
Sistolik kan basıncı (mmHg)	160 (120-230)	200 (130-220)	51,5	0,802
Dispne (MBÖ, 0-10)	4 (2-10)	2 (0-4)	23	0,019
Diz ekstansörleri yorgunluk (MBÖ, 0-10)	4 (0-7)	3 (0-5)	34	0,128
Oksijen saturasyonu (%)	98 (94-99)	99 (96-100)	37	0,223

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, $p<0,05$, RER: solunum değişim oranı, VO_2 : oksijen tüketimi, VO_2 kg: kilogram başına oksijen tüketimi, MET: metabolik eşdeğer VE: dakika ventilasyonu, HR: kalp hızı, VO_2 /HR: oksijen nabızı, % VO_2 : oksijen tüketimi yüzdesi, % VO_2 kg: kilogram başına oksijen tüketimi yüzdesi, %VE: dakika ventilasyon yüzdesi, % VO_2 /HR: oksijen nabızı yüzdesi, %AT VO_2 beklenen, %AT VO_2 max: anaerobik threshold oksijen alımı yüzdesi, %SR: solunum rezervi, VCO_2 : karbondioksit üretimi, SF: solunum frekansı, HRR: kalp hızı rezervi, %HR: kalp hızı yüzdesi, Eq CO_2 : ventilasyonun karbondioksite oranı, Eq O_2 : (ventilasyonun oksijene oranı, VCO_2 : karbondioksit üretimi, SF: solunum frekansı, Eq CO_2 : ventilasyonun karbondioksite oranı, Eq O_2 : ventilasyonun oksijene oranı

Eğitim ve kontrol gruplarının nakil öncesi toplam enerji harcaması, adım sayısı, ortalama MET değerleri, aktif enerji harcaması, uyku ve fiziksel aktivite süresi istatistiksel anlamlı olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunda yatarak geçen süre kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Çizelge 4.30, $p<0,05$). Eğitim grubunda günlük atılan ortalama adım sayısına göre 9 (%81,8) alıcı inaktif, 2 (%18,2) alıcı az aktif; kontrol grubunda 8 (%72,7) alıcı inaktif, 2 (%18,2) alıcı az aktif, 1 (%9,1) alıcı biraz aktifti.

Eğitim ve kontrol grubunda ortalama MET seviyesine göre 10'ar (%90,9) alıcı inaktif, 1'er (%9,1) alıcı az aktifti.

Çizelge 4.30. Grupların nakil öncesi fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

Metabolik holter parametreleri	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
Yatarak geçen süre (dk/gün)	656,55±144,05	538,55±89,04	118,00 [(11,49)-(224,51)]	0,032
Uyku süresi (dk/gün)	471,64±122,09	424,46±71,44	47,18 [(-43,18)-(137,54)]	0,285
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	8606,36±1848,08	9298,82±2528,43	-692,46 [(-2662,19)-(1277,29)]	0,472
Ortalama MET (MET/gün)	1,20±0,30	1,22±0,23	-0,02 [(-0,26)-(0,22)]	0,875
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	
Aktif enerji harcaması (>3 MET) (joule/gün)	408 (23-4 025)	816 (23-4 582)	51,5	0,554
Fiziksel aktivite süresi (>3 MET) (dk/gün)	30 (1-196)	31 (0,55-196)	60	0,974
Adım sayısı (adım/gün)	1960 (171-5 511)	1250 (638-7909)	53,5	0,646

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, p<0,05

Grupların nakil öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.31, p>0,05). Eğitim grubunda 5 (%45,5) alıcı, kontrol grubunda 3 (%27,3) alıcı şiddetli yorgundu.

Çizelge 4.31. Grupların nakil öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (9-63)	37,91±11,72	31,00±11,49	6,91 [(-3,41)-(17,23)]	0,178

Bağımsız örneklem t testi, p<0,05

Grupların nakil öncesi EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi ölçeğinin genel sağlık, sosyal fonksiyon ve yorgunluk alt ölçek puanları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (p>0,05). Eğitim grubunun fonksiyonel alt ölçek puanı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha düşük, semptom alt ölçeği puanı ise daha yüksekti (Çizelge 4.32, p<0,05).

Çizelge 4.32. Grupların nakil öncesi EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

EORTC QLQ-C30	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
Fonksiyonel ölçek (0-100)	76,36±13,20	89,70±10,44	-13,33 [(-23,92)-(-2,75)]	0,016
Genel sağlık durumu (0-100)	53,03±14,08	68,18±24,39	-15,15 [(-32,86)-(2,56)]	0,090
Sosyal fonksiyon ölçeği (0-100)	60,61±30,07	81,82±25,23	-21,21 [(-45,90)-(3,47)]	0,088
Semptom ölçeği (0-100)	28,67±13,85	17,48±11,51	11,19 [(-0,14)-(22,52)]	0,053
Yorgunluk ölçeği (0-100)	39,39±18,83	28,28±20,71	11,11 [(-6,49)-(28,72)]	0,203

Bağımsız örneklem t testi, p<0,05

Grupların nakil öncesi aktivite sırasındaki Modifiye Borg ölçeği ve MMRC dispne ölçeği puanları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.33, p>0,05).

Çizelge 4.33. Grupların nakil öncesi aktivite sırasındaki Modifiye Borg ölçeği ve MMRC dispne ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
Modifiye Borg ölçeği (0-10)	2,09±1,30	2,00±1,34	0,09 [(-1,08)-(1,27)]	0,873
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	
MMRC Dispne ölçeği (0-4)	1 (0-2)	1 (0-2)	44,5	0,259

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, p<0,05

Grupların egzersiz eğitimi öncesi Beck Depresyon ölçeği puanları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.34, p>0,05). Eğitim grubundaki alıcıların 4'ünde (%36,4), kontrol grubundaki alıcıların 2'sinde (%18,2) depresyon izlendi.

Çizelge 4.34. Grupların nakil öncesi Beck Depresyon ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
Beck depresyon ölçeği (0-63)	12,73±6,59	8,18±5,76	4,55 [(-0,96)-(10,05)]	0,100

Bağımsız örneklem t testi, p<0,05

Gruplara nakil sürecinde uygulanan ilerleyici dirençli egzersiz ve aerobik egzersiz eğitimi seans sayıları istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (p>0,05). Kontrol grubuna inspiratuar kas eğitimi uygulanmadı. Eğitim grubunun nakil ile taburculuk arasında geçen süresi kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Çizelge 4.35, p<0,05).

Çizelge 4.35. Grupların nakil sürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyon seans sayılarının karşılaştırılması

	Eğitim grubu	Kontrol grubu	Ort. fark [%95CI]	p
	x±ss	x±ss		
İlerleyici dirençli egzersiz eğitimi (seans sayısı)	5,1818±2,13627	4,6364±1,02691	0,55 [(-0,99)-(2,07)]	0,458
Nakil ile taburculuk arasında geçen süre (gün)	17,64±2,69	13,91±1,87	3,73 [(1,67)-(5,79)]	0,001
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)	U	p
Aerobik egzersiz eğitimi (seans sayısı)	6 (3-9)	5 (3-8)	54,5	0,686
İnspiratuar kas eğitimi (seans sayısı)	6 (3-16)	0 (0-0)	0,000	<0,001

Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, p<0,05

Çizelge 4.36. Grupların aerobik veya ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi yapılamama nedenlerinin karşılaştırılması

Belirti ve bulguların varlığı	Eğitim grubu		Kontrol grubu		p
	n	%	n	%	
Ağrı	4	36,4	3	27,3	1,000
Mide bulantısı	4	36,4	4	36,4	1,000
Mukozit	5	45,5	2	18,2	0,361
Ateş	3	27,3	6	54,5	0,387
Trombositopeni (trombosit<10 000 mm³)	2	18,2	2	18,2	1,000
Kanama	3	27,3	1	9,1	0,586
Ciddi yorgunluk	6	54,5	5	45,5	1,000
Atriyal fibrilasyon	1	9,1	0	0	1,000
Dişare	2	18,2	3	27,3	1,000

Fisher testi, <0,05

Çizelge 4.37. Eğitim grubunda inspiratuar kas eğitimi yapılamama nedenleri

Belirti ve bulguların varlığı	Eğitim grubu	
	n	%
Evre 3 mukozit	3	27,3
Evre 4 mukozit	1	9,1
Mide bulantısı	1	9,1
Trombositopeni (trombosit<10 000 mm ³)	1	9,1

Pulmoner rehabilitasyon sonrası, gruplar arası ve grup içi FVC (L), FEV₁ (L, %), FEV₁/FVC, PEF (L, %) ve FEF_{%25-75} (L, %) değerlerinde artış veya azalma olmadı (p>0,05). Eğitim grubunda FVC (%) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın olarak arttı (Çizelge 4.38, p≤0,05). Pulmoner rehabilitasyon sonrası eğitim grubunda 1 (%9,1) alıcıda restriktif ve obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, 5 (%45,5) alıcıda küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı. Pulmoner rehabilitasyon sonrası kontrol grubunda 2 (%18,2) alıcıda restriktif tip, 1 (%9,1) alıcıda obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, 6 (%54,5) alıcıda küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı.

Çizelge 4.38. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası solunum fonksiyon testi parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	
FVC (L)	3,68±115	3,89±1,12	0,101	3,61±1,55	3,77±1,63	0,204	0,776
FVC (%)	94,09±13,78	101,18±22,84	0,057	97,55±16,83	100,46±20,181	0,484	0,368
FEV ₁ (L)	3,05±,98	3,05±1,05	0,999	2,95±1,22	2,92±1,21	0,751	0,823
FEV ₁ (%)	93,27±11,83	94,36±20,13	0,620	97,09±16,75	97,09±18,93	0,902	0,663
FEV ₁ /FVC (%)	83,00±5,14	79,90±10,39	0,103	81,55±4,82	78,18±8,07	0,132	0,925
PEF (L)	5,86±1,89	5,95±2,36	0,841	5,99±2,49	6,15±2,31	0,692	0,890
PEF (%)	74,18±14,79	74,91±21,24	0,994	79,73±24,42	83,55±22,24	0,364	0,524
FEF _{%25-75} (L)	3,31±1,08	3,46±1,49	0,464	2,96±1,26	2,81±1,12	0,443	0,296
FEF _{%25-75} (%)	83,09±19,88	78,82±24,92	0,402	84,46±27,84	79,64±24,67	0,381	0,977

ANCOVA testi, **p<0,05**, FEV₁: Zorlu ekspiratuar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite, PEF: Tepe akım hızı, FEF_{%25-75}: Ekspirasyon ortası akım hızı.

Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası MİP ve %MİP değerlerindeki artış ile MEP ve %MEP değerlerindeki azalma istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (p>0,05). Eğitim ve kontrol grubunun MİP ve %MİP değerleri korundu (p>0,05). Eğitim ve kontrol grubunda MEP ve %MEP değerleri istatistiksel anlamlı olarak azaldı (Çizelge 4.39, p<0,05).

Eğitim grubunda pulmoner rehabilitasyon öncesi ve sonrasında 2 (%18,2) alıcının, kontrol grubunda 1 (%9,1) alıcının inspiratuar kas zayıflığı vardı. Eğitim grubunda pulmoner rehabilitasyon öncesi ve sonrasında 3 (%27,3) alıcının, kontrol grubunda ise 1 (%9,1) alıcının ekspiratuar kas zayıflığı vardı.

Çizelge 4.39. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası solunum kas kuvveti değişimlerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	
MİP (cmH₂O)	95,73±18,92	97,00±22,43	0,552	100,27±18,23	98,55±18,42	0,429	0,332
MİP (%)	104,19±21,69	106,04±26,63	0,425	108,43±16,02	106,23±14,58	0,345	0,224
MEP (cmH₂O)	135,09±45,64	125,82±36,79	0,022	158,91±48,65	140,09±39,67	0,005	0,646
MEP (%)	119,52±45,15	112,32±41,26	0,065	137,19±43,11	119,22±33,59	0,003	0,312

ANCOVA testi, p<0,05, MİP: maksimal inspiratuar basınç, MEP: maksimal ekspiratuar basınç

Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası ve gruplar içi solunum kas endüransındaki değişim istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.40, p>0,05). Eğitim grubunda solunum kas endüransı ortalama 3734,9 cmH₂O'ya arttı, kontrol grubunda ise 7200,05 cmH₂O'ya azaldı.

Çizelge 4.40. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası solunum kas endüransı değişimlerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	
Solunum kas endüransı (cmH₂O'sn)	11873,82±13544,79	15608,80±19194,74	0,807	22580,05±31797,15	15380,00±22464,31	0,781	0,981

ANCOVA testi, p<0,05.

Pulmoner rehabilitasyon sonrası, gruplar arası periferik kas kuvvetindeki değişim istatistiksel olarak benzerdi (*Sol diz ekstansörleri için*; eğitim grubu ortalama kuvvet farkı=54,39 Nm, kontrol grubu ortalama kuvvet farkı=27,28 Nm, klinik anlamlılık:17,2 Nm, gruplar arası ortalama kuvvet farkı=37,19 Nm, güç:%9,4 *sağ diz ekstansörleri için*; eğitim grubu ortalama kuvvet farkı=16,69 Nm, kontrol grubu ortalama kuvvet farkı=-9,21 Nm, klinik anlamlılık:17,2 Nm, gruplar arası ortalama kuvvet farkı=25,9 Nm, güç:%10,4) Eğitim grubunda sol diz ekstansörleri kas kuvvet yüzdesi istatistiksel anlamlı olarak arttı. Eğitim ve kontrol grubunun diz ekstansörleri kas kuvvetindeki artış klinik olarak anlamlıydı, sol kavrama kuvvetindeki azalma ise klinik olarak anlamlı değildi. (Çizelge 4.41, p<0,05). Çalışmamızdaki örneklem sayısının periferik kas kuvveti için yetersiz olması nedeniyle periferik kas kuvvetindeki istatistiksel artış gösterilemedi.

Çizelge 4.41. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası periferik kas kuvveti değişimlerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	
Diz ekstansörleri (Sol, N)	228,22±59,12	295,12±104,12	0,075	271,88±70,14	286,66±84,11	0,356	0,526
Diz ekstansörleri (Sol, %)	58,98±13,79	78,91±24,91	0,032	69,23±13,16	74,24±13,39	0,133	0,618
Diz ekstansörleri (Sağ, N)	253,29±78,91	270,78±133,32	0,516	293,54±72,68	283,52±75,15	0,719	0,485
Diz ekstansörleri (Sağ, %)	63,38±17,97	69,17±26,67	0,549	74,38±16,42	73,15±14,04	0,874	0,760
Omuz abdükörleri (Sol, N)	157,89±47,25	179,48±105,63	0,362	163,33±55,03	163,05±53,70	0,992	0,522
Omuz abdükörleri (Sol, %)	86,70±16,85	99,71±42,97	0,208	86,12±24,99	87,42±22,49	0,910	0,411
Omuz abdükörleri (Sağ, N)	159,00±57,14	163,32±99,34	0,940	198,67±69,53	178,96±54,29	0,521	0,694
Omuz abdükörleri (Sağ, %)	77,57±18,60	99,71±42,97	0,114	98,38±30,80	87,42±22,49	0,578	0,148
Kavrama (sol, kgF)	25,00±8,20	23,73±6,80	0,050	31,73±12,76	29,18±10,83	0,060	0,949
Kavrama (sol, %)	53,73±24,89	50,99±22,60	0,068	65,35±21,35	60,43±16,87	0,065	0,986
Kavrama (sağ, kgF)	27,00±8,28	25,82±6,52	0,139	31,64±11,89	29,55±10,88	0,130	0,979
Kavrama (sağ, %)	58,18±25,90	54,85±20,95	0,076	65,05±17,72	61,17±16,50	0,157	0,779

ANCOVA testi, p<0,05

Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası 6DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesindeki azalma istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (p>0.05). Pulmoner rehabilitasyon sonrası, eğitim ve kontrol gruplarında 6DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesi istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,05). Eğitim grubunda 6DYT ortalama mesafesi 27,54 m, kontrol grubunda ise 28,54 m azaldı (Çizelge 4.42, p<0,05). Eğitim grubunda istirahat diyastolik kan basıncı istatistiksel anlamlı olarak azaldı, istirahat yorgunluk algısı ise arttı (p<0,05).

Çizelge 4.42. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası 6DYT istirahat ve fark değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	
6DYT							
6DYT mesafe (m)	536,72±76,57	509,18±77,53	0,022	568,58±80,08	540,05±90,92	0,022	0,988
6DYT Mesafe (%)	76,06±9,85	72,16±10,17	0,021	81,46±7,75	77,29±9,39	0,022	0,988
Zirve kalp hızı (atım/dk)	147,73±19,26	151,09±23,65	0,497	148,18±26,22	145,55±21,53	0,595	0,394
Zirve kalp hızı (%)	83,71±11,38	85,38±12,16	0,731	87,07±10,09	85,75±8,29	0,831	0,696
Kalp hızı (istirahat) (atım/dk)	93,82±15,62	101,46±9,97	0,072	96,73±16,47	101,18±11,88	0,103	0,895
ΔKalp hızı (atım/dk)	53,91±15,72	49,64±18,94	0,383	51,46±17,23	44,36±20,71	0,123	0,616
Sistolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	124,09±16,86	116,82±13,47	0,025	126,36±15,67	120,73±13,59	0,127	0,560
ΔSistolik kan basıncı (mmHg)	25,73±13,40	27,73±20,90	0,504	43,18±25,13	27,00±20,95	0,157	0,599
Diyastolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	80,91±13,00	75,91±7,35	0,010	83,18±17,07	84,09±8,61	0,412	0,017
ΔDiyastolik kan basıncı (mmHg)	9,27±6,54	12,73±10,81	0,790	16,82±9,56	6,36±15,98	0,204	0,490
Oksijen saturasyonu (istirahat) (%)	97,46±1,37	97,27±1,68	0,820	96,82±1,66	97,00±1,18	0,820	0,750
ΔOksijen saturasyonu (%)	-0,09±1,64	-0,46±2,30	0,471	0,09±1,92	-0,73±1,85	0,279	0,792
Solumun frekansı (istirahat) (soluk/dk)	23,27±2,41	22,55±3,70	0,745	21,09±1,87	20,73±3,00	0,466	0,785
ΔSolumun frekansı (soluk/dk)	11,27±5,31	13,82±7,01	0,138	10,55±4,48	10,18±5,47	0,769	0,208
Dispne (istirahat) (MBÖ, 0-10)	0,41±0,80	0,73±0,79	0,143	0,32±0,64	0,59±0,80	0,285	0,766
ΔDispne (MBÖ, 0-10)	2,46±1,62	2,73±2,65	0,516	2,14±1,68	2,14±1,34	0,810	0,531
Yorgunluk (istirahat) (MBÖ, 0-10)	1,27±1,35	1,73±1,19	0,056	0,55±1,03	0,96±1,11	0,586	0,320
ΔYorgunluk (MBÖ, 0-10)	1,64±1,57	1,00±1,41	0,251	1,46±1,04	2,23±2,14	0,162	0,078
Diz ekstansörleri yorgunluk (istirahat) (MBÖ, 0-10)	1,05±1,31	1,27±1,19	0,252	0,64±1,29	1,18±1,06	0,110	0,731
ΔDiz ekstansörleri yorgunluk (MBÖ, 0-10)	2,77±2,89	2,09±1,92	0,745	1,73±2,72	2,09±1,83	0,831	0,937

ANCOVA testi, p<0,05, Δ: değişim, MBÖ: Modifiye Borg Ölçeği

Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası ve grup içi zirve VO_2kg , MET, VE, % VO_2/HR , % ATVO_2 beklenen değerlerindeki azalma, RER, HR, HRR, %VE, % iş yükü ve SF parametrelerindeki değişim ile %SR değerindeki artış istatistiksel anlamlı olarak benzerdi ($p>0,05$). Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim ve kontrol grubunda VO_2/HR istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda VO_2 , iş yükü, VCO_2 , % VO_2 ve % VO_2kg , istirahat sistolik ve diastolik kan basıncı istatistiksel anlamlı olarak azaldı, EqCO_2 ve EqO_2 istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Kontrol grubunda istirahat oksijen saturasyonu, Δ sistolik kan basıncı, Δ diastolik kan basıncı ve Δ oksijen saturasyonu istatistiksel anlamlı olarak azaldı (Çizelge 4.43, $p<0,05$). Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda 8 (%72,7) alıcının, kontrol grubunda 5 (%45,5) alıcının zirve VO_2 'si beklenen değerin %80'inden düşüktü.

Çizelge 4.43. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

Zirve	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	$\bar{x}\pm\text{ss}$	$\bar{x}\pm\text{ss}$	p	$\bar{x}\pm\text{ss}$	$\bar{x}\pm\text{ss}$	p	
RER	1,11 $\pm$ 0,18	1,07 $\pm$ 0,10	0,857	1,03 $\pm$ 0,7	1,04 $\pm$ 0,19	0,743	0,911
VO_2 (ml/dk)	1655,46 $\pm$ 550,11	1354,73 $\pm$ 350,58	0,008	1815,60 $\pm$ 533,16	1597,30 $\pm$ 516,69	0,170	0,315
VO_2kg (ml/dk/kg)	22,60 $\pm$ 6,05	20,40 $\pm$ 5,23	0,096	24,21 $\pm$ 5,32	21,48 $\pm$ 5,55	0,176	0,850
MET	6,46 $\pm$ 1,72	5,85 $\pm$ 1,47	0,102	6,89 $\pm$ 1,53	6,11 $\pm$ 1,57	0,172	0,875
VE (l/dk)	80,36 $\pm$ 30,17	74,64 $\pm$ 22,35	0,337	76,50 $\pm$ 26,17	73,90 $\pm$ 21,18	0,500	0,858
İş yükü (w)	279,55 $\pm$ 105,23	244,46 $\pm$ 70,39	0,048	303,40 $\pm$ 106,32	310,50 $\pm$ 99,28	0,535	0,071
HR (atım/dk)	161,46 $\pm$ 17,09	161,36 $\pm$ 24,04	0,992	160,70 $\pm$ 20,24	150,00 $\pm$ 17,20	0,081	0,195
HRR (atım/dk)	16,18 $\pm$ 16,31	16,18 $\pm$ 17,96	0,688	7,20 $\pm$ 11,20	19,40 $\pm$ 21,38	0,144	0,431
VO_2/HR (ml)	10,20 $\pm$ 2,77	8,63 $\pm$ 2,18	0,005	11,40 $\pm$ 3,40	9,06 $\pm$ 3,02	0,002	0,701
% VO_2	81,09 $\pm$ 27,16	65,83 $\pm$ 16,33	0,005	89,41 $\pm$ 19,71	81,87 $\pm$ 24,92	0,363	0,146
% VO_2kg	81,04 $\pm$ 27,13	66,26 $\pm$ 16,97	0,006	89,47 $\pm$ 19,73	81,88 $\pm$ 24,90	0,358	0,168
%VE	88,43 $\pm$ 27,68	81,17 $\pm$ 21,31	0,240	85,90 $\pm$ 27,30	88,59 $\pm$ 26,39	0,720	0,285
% işyükü	216,81 $\pm$ 112,62	180,48 $\pm$ 87,69	0,094	231,51 $\pm$ 97,89	250,89 $\pm$ 126,81	0,361	0,074
%HR	91,25 $\pm$ 8,58	90,86 $\pm$ 10,00	0,632	95,50 $\pm$ 7,22	89,06 $\pm$ 11,33	0,142	0,456
% VO_2/HR	85,99 $\pm$ 21,83	76,70 $\pm$ 20,52	0,140	88,25 $\pm$ 15,32	77,33 $\pm$ 26,46	0,128	0,931
% ATVO_2 beklenen	56,00 $\pm$ 24,56	54,80 $\pm$ 21,39	0,582	66,33 $\pm$ 20,28	55,89 $\pm$ 26,66	0,367	0,780
%SR	26,27 $\pm$ 22,30	32,36 $\pm$ 17,24	0,118	26,50 $\pm$ 22,97	27,60 $\pm$ 21,32	0,772	0,370
VCO_2 (ml/dk)	1781,91 $\pm$ 596,06	1444,18 $\pm$ 405,90	0,012	18444,30 $\pm$ 643,57	1669,30 $\pm$ 604,16	0,243	0,300
SF (soluk/dk)	46,27 $\pm$ 7,04	45,27 $\pm$ 5,84	0,663	37,50 $\pm$ 5,42	38,80 $\pm$ 5,73	0,741	0,624
EqCO_2	42,26 $\pm$ 10,75	47,86 $\pm$ 9,00	0,008	40,79 $\pm$ 5,15	43,03 $\pm$ 6,83	0,370	0,182
EqO_2	45,46 $\pm$ 9,76	51,06 $\pm$ 11,34	0,029	41,01 $\pm$ 5,35	44,49 $\pm$ 8,35	0,315	0,394
Sistolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	120,18 $\pm$ 18,42	113,18 $\pm$ 15,37	0,021	126,00 $\pm$ 15,06	119,00 $\pm$ 15,42	0,077	0,701
Δ Sistolik kan basıncı(mmHg)	55,27 $\pm$ 26,25	55,00 $\pm$ 20,25	0,911	56,50 $\pm$ 23,10	42,50 $\pm$ 21,51	0,048	0,162
Diastolik kan basıncı (istirahat) (mmHg)	80,73 $\pm$ 12,88	75,00 $\pm$ 5,92	0,045	81,50 $\pm$ 14,54	78,00 $\pm$ 13,98	0,274	0,511
Δ Diastolik kan basıncı (mmHg)	29,27 $\pm$ 20,92	27,73 $\pm$ 18,35	0,889	26,50 $\pm$ 15,99	14,00 $\pm$ 9,66	0,008	0,053
Oksijen saturasyonu (istirahat) (%)	98,27 $\pm$ 0,79	98,45 $\pm$ 1,04	0,755	99,00 $\pm$ 1,05	98,20 $\pm$ 1,48	0,057	0,120
Δ Oksijen saturasyonu (%)	-0,55 $\pm$ 1,51	-0,40 $\pm$ 1,27	0,406	-0,18 $\pm$ 0,87	0,60 $\pm$ 1,51	0,012	0,173
Solunum frekansı (istirahat) (soluk/dk)	22,09 $\pm$ 4,91	22,09 $\pm$ 3,65	0,469	19,70 $\pm$ 2,45	19,60 $\pm$ 2,63	0,387	0,276
Δ Solunum frekansı (soluk/dk)	24,18 $\pm$ 7,63	23,18 $\pm$ 6,99	0,882	17,80 $\pm$ 5,37	19,20 $\pm$ 5,29	0,983	0,934
Dispne (istirahat) (MBÖ, 0-10)	0,73 $\pm$ 1,01	0,36 $\pm$ 0,64	0,496	0,36 $\pm$ 0,64	0,50 $\pm$ 0,85	0,267	0,232
Δ Dispne (MBÖ, 0-10)	3,82 $\pm$ 2,71	3,96 $\pm$ 3,34	0,701	2,20 $\pm$ 1,40	3,10 $\pm$ 1,79	0,256	0,316
Yorgunluk (istirahat) (MBÖ, 0-10)	0,73 $\pm$ 0,91	0,55 $\pm$ 0,93	0,757	0,30 $\pm$ 0,95	1,00 $\pm$ 1,33	0,082	0,143
Δ Yorgunluk (MBÖ, 0-10)	2,46 $\pm$ 1,75	3,00 $\pm$ 1,84	0,183	1,50 $\pm$ 1,61	2,30 $\pm$ 2,06	0,426	0,725
Diz ekstansörleri yorgunluk (istirahat) (MBÖ, 0-10)	1,00 $\pm$ 1,67	1,00 $\pm$ 1,00	0,368	0,00 $\pm$ 0,00	1,10 $\pm$ 1,45	0,099	0,557
Δ Diz ekstansörleri yorgunluk (MBÖ, 0-10)	2,55 $\pm$ 2,62	3,00 $\pm$ 2,65	0,473	2,20 $\pm$ 1,69	2,80 $\pm$ 2,53	0,568	0,933

ANCOVA testi, $p<0,05$, RER: solunum değişim oranı, VO_2 : oksijen tüketimi, VO_2kg : kilogram başına oksijen tüketimi, MET: metabolik eşdeğer VE: dakika ventilasyonu, HR: kalp hızı, HRR: kalp hızı rezervi VO_2/HR : oksijen nabızı, % VO_2 : oksijen tüketimi yüzdesi, % VO_2kg : kilogram başına oksijen tüketimi yüzdesi, %VE: dakika ventilasyon yüzdesi, %HR: kalp hızı yüzdesi, % VO_2/HR : oksijen nabızı yüzdesi, % ATVO_2 beklenen, % ATVO_2 max: anaerobik threshold oksijen alımı yüzdesi, %SR: solunum rezervi, VCO_2 : karbondioksit üretimi, SF: solunum frekansı, EqCO_2 : ventilasyonun karbondioksit oranı, EqO_2 : (ventilasyonun oksijene oranı, VCO_2 : karbondioksit üretimi, SF: solunum frekansı, EqCO_2 : ventilasyonun karbondioksit oranı, EqO_2 : ventilasyonun oksijene oranı, Δ : değişim

Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası ve grup içi aktif enerji harcaması, fiziksel aktivite süresi ve günlük atılan adım sayısındaki artış ile toplam enerji harcamasındaki azalma istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.44, $p>0,05$). Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası ve grup içi ortalama MET, yatarak geçen süre ile uyku süresindeki değişim istatistiksel anlamlı olarak benzerdi ($p>0,05$). Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda günlük atılan ortalama adım sayısına göre 10 (%90,9) alıcı inaktif, 1 (%9,1) alıcı az aktif; kontrol grubundaki alıcıların tümü inaktifti. Pulmoner rehabilitasyon sonrası eğitim grubunda ortalama MET seviyesine göre alıcıların hepsi inaktifti, kontrol grubunda 10 (%90,9) alıcı alıcı inaktif, 1 (%9,1) alıcı ise az aktifti.

Çizelge 4.44. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası fiziksel aktivite parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	p	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	p	
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	8606,36±1848,08	8202,00±2411,51	0,272	9298,82±2528,43	8682,73±1361,91	0,436	0,816
Aktif enerji harcaması (>3 MET) (joule/gün)	854,46±1224,75	982,73±1208,97	0,768	1031,27±1301,02	854,18±598,79	0,626	0,582
Fiziksel aktivite süresi (>3 MET) (dk/gün)	45,36±60,59	56,73±65,84	0,435	44,69±57,38	49,00±34,27	0,780	0,720
Adım sayısı (adım/gün)	2259,36±1728,67	2663,09±1743,14	0,875	2996,55±2782,94	3444,46±815,94	0,077	0,244
Ortalama MET (MET/gün)	1,20±0,30	1,33±0,25	0,064	1,22±0,23	1,21±0,22	0,949	0,167
Yatarak geçen süre (dk/gün)	656,55±144,05	597,73±76,88	0,964	538,55±89,04	594,09±122,79	0,960	0,998
Uyku süresi (dk/gün)	471,64±122,09	456,55±66,93	0,940	424,46±71,44	459,64±118,55	0,546	0,712

ANCOVA testi, $p<0,05$

Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası ve grup içi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarındaki değişim istatistiksel anlamlı olarak benzerdi (Çizelge 4.45, $p>0,05$). Eğitim grubunda pulmoner rehabilitasyon öncesi ve sonrasında 5 (%45,5) alıcı şiddetli yorgundu. Kontrol grubunda nakil öncesinde 3 (%27,3) alıcı, pulmoner rehabilitasyon sonrasında 6 (%54,5) alıcı şiddetli yorgundu.

Çizelge 4.45. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarındaki değişimlerin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	p	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	p	
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (9-63)	37,91±11,72	35,82±14,20	0,751	31,00±11,49	38,09±12,13	0,081	0,151

ANCOVA testi, $p<0,05$

Pulmoner rehabilitasyon sonrası, gruplar arası EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi sosyal fonksiyon ölçeğindeki azalma ile semptom ölçeği, yorgunluk ölçeği ve genel sağlık durumu alt ölçek puanlarındaki artış istatistiksel anlamlı olarak benzerdi ($p>0.05$). Eğitim ve kontrol grubunda fonksiyonel alt ölçek puanı istatistiksel anlamlı olarak azaldı (Çizelge 4.48, $p<0.001$).

Çizelge 4.46. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi alt ölçek puanlarındaki değişimlerin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
EORTC QLQ-C30 (0-100)	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	p
Fonksiyonel ölçek	76,36±13,19	26,26±10,46	<0,001	89,70±10,44	20,81±14,95	<0,001	0,801
Sosyal fonksiyon ölçeği	60,61±30,07	57,58±31,06	0,282	81,82±25,23	69,70±22,13	0,346	0,925
Semptom ölçeği	28,67±13,85	32,63±18,28	0,272	17,48±11,51	23,08±15,04	0,189	0,877
Yorgunluk ölçeği	39,39±18,83	48,48±16,68	0,129	28,28±20,71	34,34±31,99	0,584	0,485
Genel sağlık durumu	53,03±14,08	59,09±22,50	0,925	68,18±24,39	55,30±22,75	0,408	0,615

ANCOVA testi, $p<0,05$

Pulmoner rehabilitasyon sonrası, gruplar arası modifiye Borg ölçeği ve MMRC dispne ölçeği puanlarındaki artış istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Pulmoner rehabilitasyon sonrası eğitim ve kontrol grubunda MMRC dispne ölçeği puanı, kontrol grubunda aktivite sırasındaki modifiye Borg ölçeği puanı istatistiksel anlamlı olarak arttı (Çizelge 4.47, $p<0,05$). Eğitim grubunda egzersiz eğitimi öncesinde 9 (%81,8) alıcının, eğitim sonrasında 10 (%90,9) alıcının dispnesi vardı. Kontrol grubunda egzersiz eğitimi öncesinde 7 (%63,6) alıcının, eğitim sonrasında 11 (%100) alıcının dispnesi vardı.

Çizelge 4.47. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası aktivite sırasındaki modifiye Borg ölçeği ve MMRC dispne ölçeği puanları değişimlerinin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	p
Modifiye Borg ölçeği (0-10)	2,09±1,30	2,36±1,43	0,419	2,00±1,34	2,82±1,40	0,033	0,312
MMRC dispne ölçeği (0-4)	1,18±,75	1,46±,69	0,026	0,82±,75	1,27±,47	0,040	0,888

ANCOVA testi, $p<0,05$, MMRC: Modifiye Medical Research Council

Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası ve grup içi Beck Depresyon ölçeği puanlarındaki değişim ise istatistiksel olarak benzerdi (Çizelge 4.50, $p>0,05$).

Çizelge 4.48. Grupların pulmoner rehabilitasyon sonrası Beck Depresyon ölçeği puanlarındaki değişimlerin karşılaştırılması

	Eğitim grubu			Kontrol grubu			Eğitim etkisi
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Grup içi fark	
	x±ss	x±ss	p	x±ss	x±ss	p	
Beck depresyon ölçeği (0-63)	12,73±6,59	10,64±5,70	0,567	8,18±5,76	10,55±5,82	0,459	0,372

ANCOVA testi, $p<0,05$

5. TARTIŞMA

Hematopoietik kök hücre nakil alıcılarında nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışmamızın en önemli sonuçları aşağıdaki gibidir;

Nakil sürecinde (ortalama: 15,77 gün) HKHN alıcılarına uygulanan pulmoner rehabilitasyon programı alıcılarda solunum fonksiyonlarının, fiziksel aktivite düzeyinin, solunum kas enduransının, inspiratuar ve periferik kas kuvveti ile depresyon, yaşam kalitesi ve yorgunluk seviyelerinin korunmasını sağlar. Ancak bu süreçte pulmoner rehabilitasyon programı uygulanmasına rağmen alıcılarda submaksimal egzersiz kapasitesi ve ekspiratuar kas kuvveti kötüleşirken, günlük yaşam aktivitelerinde algılanan dispne düzeyi ise artmıştır. Eğitim grubundaki alıcılarda fiziksel aktivite düzeyi, solunum kas enduransı, inspiratuar ve omuz abdükörleri kas kuvveti ile depresyon, yaşam kalitesi ve yorgunluk seviyeleri korundu, diz ekstansörleri kas kuvveti ile günlük yaşam aktivitelerinde algılanan dispne düzeyi arttı, maksimal egzersiz kapasitesi, ekspiratuar kas kuvveti ile kavrama kaslarının kuvveti ise azaldı. Kontrol grubundaki alıcılarda maksimal egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite düzeyi, solunum kas enduransı, inspiratuar ve periferik kas kuvveti ile depresyon, yaşam kalitesi ve yorgunluk seviyeleri korundu, günlük yaşam aktivitelerinde algılanan dispne düzeyi arttı, ekspiratuar kas kuvveti ise azaldı. Değerlendirme ve pulmoner rehabilitasyon sırasında alıcılarda senkop, ciddi nefes darlığı, hipoksi ve kanama gibi yan etkiler görülmedi.

Zorlayıcı HKHN sürecinde alıcılarda kardiyorespiratuar uygunluğu korumak amacıyla pulmoner rehabilitasyonun önemi giderek artmaktadır. Çalışmamız nakilden hemen sonra uygulanan üst ekstremité aerobik egzersiz ve inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştıran ilk çalışmadır. Rastgellenmiş, kontrollü, çift kör olarak planlanan çalışmamız literatüre önemli katkı sağlayacaktır. Alıcılar nakilden sonraki ilk günden taburculuk dönemine kadar fizyoterapist gözetiminde pulmoner rehabilitasyon programına alındılar. Pulmoner rehabilitasyon sırasında yapılan tüm ölçümler takip çizelgesine kaydedildi. Üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi öncesi, sırası ve sonrasında alıcıların vital bulguları ile dispne, yorgunluk ve kol yorgunluğu algılamaları; ilerleyici kuvvetlendirme eğitimi sırasında

tekrar sayısı, iş yükü ve alıcıların yorgunluk algılamaları; inspiratuar kas eğitimi sırasında ise alıcıların sürdürebildiği ağız basıncı ile süre kaydedildi. Hematopoietik kök hücre nakli alıcılarının değerlendirmeleri güvenilir, geçerli ve altın standart yöntemler ile yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce ve çalışma sırasında değerlendirme ve tedavilerin doğru yöntemler ile yapılıp yapılmadığı, kullanılan cihazların kalibrasyonları ve cihazların kullanım yöntemleri belli aralıklar ile kontrol edildi.

Nakil sonrası alıcıların %40-70'inde pulmoner komplikasyonlar görülmekte ve alıcıların %30'u pulmoner komplikasyonlardan dolayı kaybedilmektedir [80]. Kemoterapi toksisitesi, enfeksiyon ve GvHH gibi nedenlerle gelişebilen solunum fonksiyon bozukluğu relaps dışı mortalitenin en önemli nedenlerindendir [93]. Çalışmamızda nakil öncesi ve sonrası yapılan solunum fonksiyon testlerinde eğitim grubunda FVC (%) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın olarak artmıştır. Eğitim ve kontrol grubunda FEV₁, PEF, FEF_{%25-75} (L, %), FEV₁/FVC (%) değerleri ise korunmuştur. Çalışmamızda nakil öncesinde adayların %13,6'sinde restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu, %50'sinde küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Nakil öncesinde obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu olan aday yoktu. Pulmoner rehabilitasyon sonrası restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu ve küçük hava yolu obstrüksiyonu oranları aynı kaldı, obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu %13,6'ya yükseldi.

Baumann ve arkadaşlarının otolog ve allojeneik nakil alıcılarında yaptıkları çalışmada alıcılar eğitim ve kontrol gruplarına ayrılmış. Eğitim grubundaki alıcılara günlük yaşam aktiviteleri ve aerobik egzersiz eğitimi (şiddeti: maksimal kalp hızının %80'ine kadar, süresi:10-20 dk) nakilden 6 gün önce başlayarak taburculuğa kadar aplazi döneminde günde 2 defa, egraftman sonrasında günde bir defa yapılmış. Kontrol grubundaki alıcılara ise nakil sonrası ilk günden taburculuk dönemine kadar günde 1 defa koordinasyon ve germe egzersizleri uygulanmış. Nakil sonrasında eğitim grubunda FVC ve inspiratuar vital kapasite değeri artmış, kontrol grubunda ise bu değerler azalma eğilimi göstermiştir [136]. Bu çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda FVC değeri artmıştır. Başka bir çalışmada nakil sonrası bronşiolitis obliterans sendromu olan 11 allojeneik nakil alıcısına solunum egzersizleri, büzük dudak solunumu, üst ve alt ekstremitte kuvvetlendirme eğitimi ve aerobik egzersiz eğitimini içeren pulmoner rehabilitasyon programı 3 seans/hafta, 8-12 hafta uygulanmıştır. Alıcılar koşu bandında 10 dk, bisiklet ergometresinde 8 dk, kol ergometresinde 6 dk

aerobik egzersiz eğitimine başlamış ve süre gittikçe arttırılmıştır. Üst ve alt ekstremiteler kuvvetlendirme eğitimi serbest ağırlık ve ağırlık makineleri kullanılarak 20 dk/seans uygulanmıştır. Pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların FEV₁ ve FVC değerlerinin korunduğu gösterilmiştir [173]. Barğı ve arkadaşlarının HKHN sonrası +100. günü izleyen değerlendirmelerde allojeneik alıcılarda MİP'in %40'ında, 30 dk/gün, 7 gün/hafta ve 6 hafta süresince inspiratuar kas eğitimi uyguladıkları çalışmada inspiratuar kas eğitimi sonrası alıcılarda solunum fonksiyon testi değerleri değişmemiştir [125]. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası literatürle benzer olarak alıcıların solunum fonksiyonları korunmuştur. Nakil süresince uygulanan üst ekstremiteler aerobik egzersiz ve inspiratuar kas eğitimlerinin solunum fonksiyonları üzerine koruyucu etkisi olmuş olabilir. Bu eğitimlerin alıcılarda görülebilecek solunum fonksiyonları ile ilgili komplikasyonlar üzerine etkilerini uzun dönemde araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nakil öncesinde hastalığın kendisi ve kemoterapi, kortikosteroid gibi tedaviler nedeniyle zayıflamış olan solunum kasları nakil sürecinde daha fazla zayıflamaktadır [7, 99]. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası eğitim ve kontrol grubundaki alıcıların inspiratuar kas kuvveti korunurken, ekspiratuar kas kuvveti azaldı. Çalışmamızda nakil öncesinde eğitim grubundaki alıcıların %18,2'sinde inspiratuar kas zayıflığı, %27,3'ünde ekspiratuar kas zayıflığı vardı; kontrol grubundaki alıcıların ise %9,2'sinde inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Nakil öncesinde eğitim grubundaki alıcıların %9,1'inde inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti, kontrol grubundaki alıcıların ise %18,2'sinde inspiratuar kas kuvveti 80 cmH₂O'dan düşüktü. Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplarda inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı oranları aynı kaldı. Çalışmamızda nakil öncesi dönemde ve pulmoner rehabilitasyon sonrasında solunum kas zayıflığı olan alıcı sayısı azdı.

Literatürde nakil süresince uygulanan aerobik ve dirençli egzersiz eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkisini gösteren herhangi bir çalışma yoktur. Barğı ve arkadaşları HKHN sonrası +100. günü izleyen değerlendirmelerde allojeneik alıcılarda MİP'in %40'ında, 30 dk/gün, 7 gün/hafta ve 6 hafta süresince uyguladıkları inspiratuar kas eğitiminin alıcıların solunum kas kuvvetini artırdığını göstermişlerdir [125]. Nakil sonrası allojeneik ve otolog nakil alıcılarına ilk hafta inspiratuar kas eğitimi (MİP'in %40'ında, 3 seans/gün, 15 tekrar/seans), diyafragmatik proprioseptif stimülasyon, insentif spirometre ve solunum egzersizleri uygulamaları yapılan başka bir çalışmada alıcılarda tidal volüm, MİP ve

MEP'in arttığı bulunmuştur [80]. Bu çalışmanın sonuçlarının aksine çalışmamızda eğitim grubundaki alıcılara inspiratuar kas eğitimi uygulanmasına rağmen alıcıların nakil sonrası MİP değerinde anlamlı bir artış olmamıştır. Ancak çalışmamızda eğitim grubundaki 1 (%9,1) alıcıya evre 4 mukozit, 3 alıcıya (%27,3) evre 3 mukozit, 1 (%9,1) alıcıya trombositopeni (trombosit<10 000mm³) ve 1 (%9,1) alıcıya da mide bulantısından dolayı inspiratuar kas eğitimi yapılamadı. Eğitim grubundaki alıcıların %54,5'ine (ortalama 2,85 gün) nakil süresince inspiratuar kas eğitimi uygulanamadığı için nakil sonrası solunum kas kuvvetinde anlamlı bir değişiklik olmamış olabilir. Kovalszki ve arkadaşları HKHN sonrasında alıcıların %52'sinde inspiratuar, %88'inde ekspiratuar kas zayıflığı olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmadaki alıcıların MİP değeri 22 cmH₂O, MEP değeri ise 16cmH₂O azalmıştır [99]. Bizim çalışmamızda ise nakil sonrasında alıcıların %9,1'inde inspiratuar kas zayıflığı, %18,2'sinde ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Çalışmamızda literatürdeki bu çalışmaya kıyasla solunum kas kuvveti nakil öncesi ve sonrasında alıcılarda daha az etkilenmişti. Nakil sürecinde uygulanan kapsamlı pulmoner rehabilitasyon programı nakilin solunum kas kuvveti üzerine olan olumsuz etkisini azaltmış olabilir. Nakil süresince mukozit ve mide bulantısı gibi sebeplerden dolayı yapılamayan inspiratuar kas kuvvet eğitimi nakil öncesi dönemde başlarsa alıcılarda daha yararlı etkiler görülebilir. Bu nedenle nakil öncesi dönemde başlanan ve nakil süresince devam eden inspiratuar kas kuvvet eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkilerinin araştırıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnspiratuar kas endüransı ölçümü diyafragma kas yorgunluğunu ve bazı hastalıkların şiddetini belirlemek amaçlarıyla klinikte kullanılmaktadır [107]. Nakil süresince solunum kas kuvveti azalan alıcılarda inspiratuar kas sisteminin fonksiyonel değerlendirmesi için solunum kas endüransını değerlendirmek anlamlıdır. Çalışmamızda nakil öncesi ve sonrasında alıcıların solunum kas kuvveti ile birlikte solunum kas endüransı artan eşik yükleme testi ile değerlendirilmiştir. Literatürde HKHN alıcılarında solunum kas endüransını değerlendiren ve nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun solunum kas endüransı üzerine etkilerini inceleyen bir çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamız literatüre önemli katkı sağlayacaktır. Respiratuar kas performansını değerlendirmek için solunum kas endürans ölçümü önemlidir ve solunum kas endüransı solunum kas kuvvetinden etkilenir [174]. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplarda solunum kas endüransı korundu. Eğitim grubuna MİP değerinin %20'sinden başlayarak yaptığımız solunum kas eğitiminin alıcıların solunum kas endüransı üzerine

olumlu etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Alıcılarda solunum kas enduransının azalmasına neden olan etkenler ile solunum kas endurans eğitiminin etkilerinin ayrıntılı olarak araştırıldığı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kemoterapi ve radyoterapiden kaynaklanan oksidatif stres, hazırlama rejimleri ve HKHN tedavi süreci kaslarda fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır [99]. Çalışmamızda gruplar arası periferik kas kuvvetindeki değişim anlamlı değildi. Ancak eğitim ve kontrol grubundaki alıcıların diz ekstansör kas kuvveti klinik anlamlılıktan daha fazla arttı, omuz abdükör kas kuvveti ise korundu. Eğitim grubundaki alıcıların sol **el** kavrama kaslarının kuvveti azaldı, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı fakat bu farklılık klinik olarak anlamlı değildi.

Literatürde alıcılara uygulanan egzersiz eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkisini araştıran çalışmalar vardır fakat bu çalışmaların hiçbirinde üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi ve inspiratuar kas eğitimi uygulanmamıştır. Liang ve arkadaşlarının yayınladığı meta analiz sonuçlarına göre nakil sürecinde allojeneik ve/veya otolog alıcılara uygulanan dirençli egzersiz eğitimi, endurans eğitimi, günlük yaşam aktiviteleri eğitimi, psikolojik eğitim, ilerleyici gevşeme eğitimi, germe egzersizleri ve aktif eklem hareketleri gibi çeşitli uygulamalardan oluşan egzersiz eğitimi sonrası alt ekstremité kas kuvveti artarken, üst ekstremité kas kuvveti azalmaktadır. Aynı zamanda nakil öncesinde başlayan egzersiz eğitimi alt ve üst ekstremité kas kuvvetini arttırırken nakil sonrası başlayan egzersiz eğitiminin kas kuvveti üzerine etkisi olmadığı belirtilmiştir [111]. Bizim çalışmamızda ise nakil sonrası başlanan pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların alt ekstremité kas kuvveti artmış, omuz abdükörleri kas kuvveti ise korunmuştur. Wiskemann ve arkadaşları nakil öncesi (1-4 hafta), sırası ve taburculuk sonrasında (6-8 hafta) allojeneik alıcılara uygulanan egzersiz eğitimine (alt ekstremité aerobik egzersiz eğitimi ile üst ve alt ekstremité dirençli eğitim) rağmen alıcıların kas kuvvetinde anlamlı bir artış görülmemiştir Nakil öncesi ve taburculuk sonrası egzersiz eğitimi ev programıyla takip edilmiş, kontrol grubuna ise standart tedavi uygulanmıştır. Taburculuk sonrası üst ekstremité kas kuvveti eğitim grubunda (n=52) 18 Nm azalırken, kontrol grubunda (n=53) 28,4 Nm azalmış, alt ekstremité kas kuvveti ise eğitim grubunda 16,7 Nm azalırken, kontrol grubunda 37,4 Nm azalmış. Eğitim grubunda alt ve üst ekstremité kas kuvvetlerindeki azalma kontrol grubundan daha az olmuştur. Taburculuk sonrasında ev programı verilen hastaların egzersize uyumları kötü olabileceğinden, etkili gözetim ve daha iyi uyum nedeniyle

hastanede yatış sırasında yapılan egzersiz eğitiminin daha etkili olduğunu belirtmişlerdir [17]. Bizim çalışmamızda ise Wiskemann ve arkadaşlarının çalışmasının aksine nakil sonrasında eğitim grubundaki alıcıların alt ekstremita kas kuvveti 54,39 Nm, kontrol grubundaki alıcıların alt ekstremita kas kuvveti ise 27,28 Nm arttı. Knols ve arkadaşları naklin üzerinden 6 ay geçmiş olan allojeneik ve otolog alıcılarda 12 hafta boyunca uygulanan bisiklet ergometresinde aerobik egzersiz eğitimi (şiddeti: maksimal kalp hızının %50-60'i ile başlanıp %70-80'ine kadar artırılarak, süre: en az 20 dk, 1 seans/gün, 2 gün/hafta) ve dirençli eğitim sonucunda diz ekstansiyon kuvvetinin 40,6 Nm arttığını göstermişlerdir [175]. Ishikawa ve arkadaşlarının allojeneik nakil alıcılarıyla yaptığı çalışmada HKHN öncesi, sonrası ve sonrasında uygulanan germe egzersizleri, dirençli eğitim (üst ve alt ekstremita kasları ile gövde kasları) ve alt ekstremita aerobik egzersiz eğitimine rağmen nakil sonrası alıcılarda diz ekstansör kas kuvvetinin azaldığı gösterilmiştir [18]. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmanın aksine nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyon sonrası her 2 gruptaki alıcıların diz ekstansör kaslarının kuvveti klinik anlamlılıktan daha fazla arttı. Eğitim grubundaki alıcıların diz ekstansör kaslarının kuvvetindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı fakat kontrol grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Takeyito ve arkadaşlarının nakil öncesi ve nakil sonrası taburculuk dönemine kadar alıcılarda uyguladıkları germe egzersizleri, dirençli eğitim ve yürüyüş egzersizine rağmen taburculuk sonrası alıcılarda kavrama kaslarının kuvveti azalmıştır [105]. Morishita ve arkadaşları allojeneik nakil alıcılarına nakilden 3 hafta önce başlayıp taburculuk dönemine kadar devam eden germe egzersizleri, dirençli eğitim ve endurans eğitimi uygulamışlar. Egzersiz eğitimine rağmen nakil sonrasında alıcıların diz ekstansör kaslarının kuvveti 7,3 kg, kavrama kaslarının kuvveti ise 8,3 kg azalmıştır [91]. Bizim çalışmamızda alıcılarda diz ekstansör kas kuvveti bu çalışmanın aksine arttı. Kavrama kuvveti ise eğitim grubundaki alıcılarda 1,95 kgF, kontrol grubundaki alıcılarda 1,87 kgF azaldı. Eğitim grubundaki alıcılarda kavrama kaslarının kuvveti istatistiksel anlamlı olarak azaldı fakat bu azalma klinik olarak anlamlı değildi. Hacker ve arkadaşları nakil sonrası hastanede yatış sonrası ve taburculuk sonrası 6 hafta boyunca bir gruba (n=33) ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi bir gruba (n=34) da standart tedavi ile birlikte sağlık eğitimi programı uygulamışlar. İlerleyici dirençli eğitimi üst ve alt ekstremita kasları ile karın kaslarını kuvvetlendirmek için elastik bantlar ve vücut ağırlığı kullanılarak, Borg ölçeğine göre şiddeti 13 puan olacak şekilde yapılmış. Dirençli eğitim önce tekrar sayılarının artırılması, ardından set sayılarının artırılması ve son olarak elastik bantların direnç seviyesinin artırılması ile ilerletilmiştir. Taburculuktan 7 hafta sonra yapılan değerlendirme

sonucunda her iki grupta da kavrama kaslarının kuvveti azalmış fakat ilerleyici dirençli eğitim yapılan gruptaki azalma daha az olmuştur [131]. Literatürde nakil öncesi, sırası ve sonrasında uygulanan alt ekstremite aerobik egzersiz eğitimi ile dirençli egzersiz eğitimine rağmen alıcılarda periferik kas kuvvetinin azaldığı gösterilmiştir [17, 18, 95] fakat bizim çalışmamızda alıcıların periferik kas kuvveti korunmakla birlikte diz ekstansörleri kas kuvveti klinik anlamlılıktan daha fazla artmıştır. Literatürde nakil sürecinde uygulanan egzersiz eğitiminin tipi, süresi, şiddeti ve uygulandığı zaman çeşitlilik göstermektedir ve alıcıların egzersiz eğitimine başlamaları için en uygun zamanın nakil öncesi dönem olduğu belirtilmektedir [15]. Alıcılara nakil öncesinde başlayıp nakil sürecinde devam eden ilerleyici dirençli egzersiz eğitimin etkileri araştırılmalıdır.

Altı-DYT nakil alıcılarında submaksimal egzersiz kapasitesini değerlendirmede sıklıkla kullanılan pratik bir testtir. Egzersiz eğitiminin etkisini göstermek için yaygın olarak kullanılmaktadır [14, 15]. Çalışmamızda nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyon programı sonrasında 6DYT mesafesi hem eğitim grubunda (27,92 m) hem de kontrol grubunda (28,16 m) azalmıştır. Persoon ve arkadaşlarının yayınladığı sistematik değerlendirme ve metaanalizde nakil sürecinde uygulanan aerobik ve dirençli egzersiz eğitiminin nakilin çeşitli aşamalarında uygulanan standart tedaviyle karşılaştırıldığında otolog ve/veya allojeneik alıcılarda egzersiz kapasitesini artırdığı ve kardiyorespiratuar uygunluk üzerine orta derecede etkisi olduğu gösterilmiştir [14]. Liang ve arkadaşlarının 2018’de yayınladığı metaanalizde ise hem nakil öncesi hem de nakil sonrası başlanan egzersiz eğitimine rağmen otolog ve/veya allojeneik alıcılarda kardiyorespiratuar uygunluğun azaldığı bildirilmiştir [111]. Literatürde nakil sürecinde uygulanan egzersiz eğitimleri dirençli egzersiz eğitimi, endurans eğitimi, günlük yaşam aktiviteleri eğitimi, psikolojik eğitim, ilerleyici gevşeme eğitimi, germe egzersizleri ve aktif eklem hareketleri gibi farklı egzersiz tiplerini içermektedir. Egzersizlerin süresi, şiddeti ve uygulandığı zaman da farklılık göstermekle birlikte alıcılarının egzersiz eğitimine başlamaları için en uygun zamanın nakil öncesi dönem olduğu belirtilmiştir [15]. Wakasugi ve arkadaşlarının nakil öncesi (1-4 hafta) ve nakilden sonra taburculuk dönemine kadar endurans eğitimi, dirençli eğitim ve germe egzersizlerinden oluşan rehabilitasyon programını uyguladıkları 18 allojeneik HKHN alıcısı ile yaptıkları çalışmada alıcılarda 6DYT mesafesi 40,4 m azalmıştır [19]. Morishita ve arkadaşlarının 30 allojeneik HKHN alıcısı ile yaptığı başka bir çalışmada ise nakilden 3 hafta önce başlayan ve nakilden sonra taburculuk dönemine kadar uygulanan endurans eğitimi, dirençli eğitim ve germe egzersizlerinden oluşan 20-40

dk/gün, 5 gün/hafta şeklinde yapılan rehabilitasyon programı sonrasında alıcıların 6DYT mesafesinin 67,1 m azaldığı gösterilmiştir [91]. Nakil öncesi (1-4 hafta), sırası ve taburculuk sonrasında (6-8 hafta) allojeneik nakil alıcılarına alt ekstremitte aerobik egzersiz ile üst ve alt ekstremitte kuvvetlendirme eğitimi uygulanan başka bir çalışmada, nakil öncesi ve nakil sırasında kuvvetlendirme eğitimi 2 gün/hafta, nakil öncesi aerobik egzersiz eğitimi 3 gün/hafta ve taburculuk sonrası aerobik egzersiz eğitimi 5 gün/hafta uygulanmış. Aerobik egzersiz eğitimi süresi 15-40 dk/gün ve şiddeti Borg ölçeğine göre 12-14 arasında; üst ve alt ekstremitte kuvvetlendirme eğitimi ise sıklığı 8-20 tekrar/set, 2-3 set/gün ve şiddeti Borg ölçeğine göre 14-16 arasında yapılmış. Kontrol grubuna ise ek öneri olmaksızın orta derecede fiziksel aktivitenin önemli olduğu söylenmiştir. Taburculuk sonrası yapılan değerlendirmelerde eğitim grubundaki alıcılarda 6DYT mesafesinin 81 m azaldığı, kontrol grubundaki alıcılarda ise 6DYT mesafesinin 101 m azaldığı belirtilmiştir [17]. Çalışmamızda literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak nakil sürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyona rağmen 6DYT mesafesi azalmıştır. Ancak literatürdeki diğer çalışmalara göre submaksimal egzersiz kapasitesindeki azalma çok daha az olmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalarda alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi uygulandığı göz önüne alındığında nakil süresince uygulanan üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine daha olumlu bir etkiye sahip olduğu düşünülebilir. Bu nedenle nakil sürecinde uygulanan üst ve alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KPET egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde altın standarttır. Bu test kardiyorespiratuar uygunluğu değerlendirmede ve egzersiz toleransını sınırlandıran temel faktörleri tanımlamada en doğru yöntemdir [109]. Çalışmamızda nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyondan sonra zirveVO₂ eğitim grubundaki alıcılarda 300,73 ml/dk, kontrol grubundaki alıcılarda ise 218,30 ml/dk azalmıştır. Hematopoietik kök hücre nakli sonrası otolog ve allojeneik alıcılarda KPET ile değerlendirilen maksimal egzersiz kapasitesi ve zirveVO₂'nin HKHN sonrası hem kısa hem de uzun dönemde azaldığı bilinmektedir. Otolog HKHN sonrası (ortalama 10,2 yıl) zirveVO₂'sinin sağlıklı referans değerlere göre %4,5-7,7 azaldığı ve oksijen tüketimindeki azalmanın difüzyon kapasitesindeki azalma ve sigara içimindeki artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [92]. Allojeneik HKHN'den bir yıl sonra alıcıların %75,4'ünün KPET ile değerlendirilen maksimal egzersiz kapasitesinin azaldığı ve alıcıların %50'sinde zirveVO₂'nin beklenenin %70'inden düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca alıcıların %37,7'sinde anerobik eşikteki

oksijen tüketiminin beklenenin %40'ından düşük olduğu bildirilmiştir [8]. Bizim çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların %59,1'inin zirveVO₂'si azalmıştı. Ayrıca eğitim ve kontrol grubundaki alıcıların %36,4'ünde anerobik eşikteki oksijen tüketimi beklenenin %40'ından düşüktü. HKHN alıcılarında nakil süreci ve nakil sonrası uzun dönemde zirveVO₂'nin değerlendirildiği takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nakilden 1 hafta önce başlayan ve taburculuk dönemine kadar devam eden 34 allojeneik nakil alıcısı ile yapılan, eğitim grubuna (n=17) bisiklet ergometresinde aerobik egzersiz eğitimi (şiddeti: maksimal kalp hızının %50-75'inde ve Borg ölçeğine göre 10-13 arasında, süresi: 15-30 dk/gün, sıklığı: 5 gün/hafta), germe egzersizleri (5 gün/hafta), dirençli eğitim (şiddeti: Borg ölçeğine göre 10-13 arasında, sıklığı: 10-12 tekrar/seans, 1-2 seans/gün, 3 gün/hafta), ilerleyici gevşeme eğitimi (2 gün/hafta), psikososyal eğitim, kontrol grubuna (n=17) ise standart tedavi uygulanan bir çalışmada eğitim grubundaki alıcıların nakil sonrasında zirveVO₂ değerinin 0,06 ml/kg/dk arttığı, kontrol grubundaki alıcıların ise zirveVO₂ değerinin 0,58 ml/kg/dk azaldığı gösterilmiştir [176]. Ishikawa ve arkadaşlarının allojeneik nakil alıcılarında yaptıkları bir çalışmada HKHN öncesi, sonrası ve sonrasında uygulanan germe egzersizleri, dirençli eğitim ve aerobik egzersiz eğitimine (şiddeti: kalp hızı rezervinin %60'ında bisiklet ergometresi veya koşu bandında) rağmen nakil sonrası alıcılarda zirveVO₂'nin azaldığı (zirveVO₂ değeri verilmemiş) ve nakil sonrası görülen zirveVO₂'deki azalmanın nakil öncesi azalmış zirveVO₂ ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Nakil öncesi dönemde fiziksel fonksiyonu daha iyi olan hastaların nakil sonrasında da fiziksel fonksiyonlarının daha iyi olduğu belirtilmiştir [18]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak nakil sürecinde yapılan pulmoner rehabilitasyona rağmen zirveVO₂'nin azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamızda Ishikawa ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumlu olarak nakil öncesinde zirveVO₂'si daha düşük olan eğitim grubundaki alıcıların nakil sonrasında zirveVO₂ değeri kontrol grubuna göre daha çok azalmıştır. Yapılan çalışmalar, fiziksel uygunluğun HKHN öncesi hastalarda sağlıklı bireylere göre azaldığını ve azalmış egzersiz kapasitesinin yüksek mortalite ve daha uzun hastanede kalışla ilişkili olduğunu göstermiştir [85, 104, 110]. Bu bulgular ile çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında HKHN öncesi fiziksel uygunluğun en üst düzeye çıkarılmasının nakil sonrası daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağlayacağını, hastanede yatış süresi ve mortalite riskini de azaltacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle alıcılar nakil öncesi dönemden itibaren pulmoner rehabilitasyon programına alınmalıdırlar.

Nakil süresince laminar hava akışının olduğu odalarda kalan alıcılarda ağrı, yorgunluk, nefes darlığı gibi semptomlardan dolayı fiziksel aktivite düzeyi azalmaktadır [91, 112]. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arasında fiziksel aktivite parametreleri değişmedi. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda günlük atılan ortalama adım sayısına göre alıcıların %90,9'u inaktif, %9,1'i az aktif; kontrol grubundaki alıcıların ise hepsi inaktifti. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda ortalama MET seviyesine göre alıcıların hepsi inaktifti, kontrol grubunda ise alıcıların %90,9'u inaktif, %9,1'i az aktifti.

Yapılan bir çalışmada nakil sonrası taburculuk döneminde alıcılara 6 hafta boyunca fiziksel aktivite danışmanlığı yapılmış ve her hafta adım sayısının %10 artırılması hedef konulmuştur. Alıcılar fiziksel aktivite artış hedeflerini %57 oranında karşıladı. Fiziksel aktivite danışmanlığı sonucunda alıcıların yorgunluk düzeylerinin azaldığı ayrıca yaşam kalitesinin de iyileştiği gösterilmiştir [132]. Morishita ve arkadaşları nakilden 3 hafta önce başlayan ve nakilden sonra taburculuk dönemine kadar endurans eğitimi, dirençli eğitim ve germe egzersizlerinden oluşan 20-40 dk/gün, 5 gün/hafta yapılan rehabilitasyon programı sonrasında alıcılarda 3 MET'in üzerindeki yoğunlukta yapılan günlük aktivite süresinin arttığını göstermişlerdir. Alıcıların nakil öncesi günlük ortalama adım sayısı 2180 adım/gün iken nakilden altı hafta sonrasında 2727 adım/gün, 3 MET üzerindeki yoğunlukta yapılan günlük aktivite süresi nakil öncesi 11 dk iken nakil sonrasında 18.6 dk bulunmuştur [91]. Bizim çalışmamızda eğitim grubundaki alıcıların pulmoner rehabilitasyon sonrası günlük ortalama adım sayısı 403,73 adım/gün, kontrol grubundaki alıcıların ise 447,91 adım/gün arttı fakat bu artış istatistiksel ve klinik olarak anlamlı değildi. Morishita ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olarak çalışmamızda günlük atılan ortalama adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesinde artış olmamıştır. Nakil sonrası hastanede yatış döneminde ve taburculuk sonrası 6 hafta boyunca ilerleyici dirençli egzersiz eğitimi uygulanan grupla standart tedavi uygulanan grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada akselerometre ile değerlendirilen alıcıların fiziksel aktivite düzeyi eğitim grubunda %15 oranında azalırken, kontrol grubunda %25 oranında azalmıştır [131]. Nakil sonrasında alıcılarda sıklıkla görülen yorgunluk, egzersiz kapasitesinde azalma alıcıların fiziksel aktivite düzeylerini azaltabilmektedir. Nakil süresince 2-4 hafta boyunca laminar hava akışının olduğu izole olmuş odalarda kalan alıcıların fiziksel aktivite seviyeleri azalmaktadır. Bu nedenle HKHN adaylarına en erken dönemden itibaren fiziksel aktivite danışmanlığı yapılarak fiziksel aktivite seviyesinin artırılması hedeflenmelidir.

HKHN'nın iyi klinik sonuçları olmasına ve yaşam beklentisini artırmasına rağmen alıcılarda immünsüpresif tedavi, GvHH, enfeksiyon, kemik iliği baskılanması, ağrı, depresyon ve şiddetli anemiye bağlı yüksek düzeyde yorgunluk görülmektedir [83]. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim ve kontrol grubunda yorgunluk seviyelerinde anlamlı bir değişme olmadı. Eğitim grubunda pulmoner rehabilitasyon sonrasında şiddetli yorgunluğu olan alıcı sayısı aynı kaldı fakat kontrol grubunda şiddetli yorgunluğu olan alıcı sayısı arttı. Persoon ve arkadaşları ile Van Haren ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınlanan derleme ve metaanalizi sonuçlarına göre; hematolojik maligniteli hastalarda yapılan dirençli ve aerobik egzersiz eğitimi, standart bakımla karşılaştırıldığında yorgunluğu azaltmaktadır [14, 15]. Oberoi ve arkadaşlarının derleme ve metaanalizi sonuçlarına göre nakil sonrası ve sonrasında uygulanan aerobik, nöromotor, kuvvetlendirme ve bunların kombinasyonundan oluşan egzersiz eğitim programları otolog ve/veya allojeneik alıcılarda yorgunluğu azaltmaktadır [133]. Liang ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınlanan meta analizine göre nakil öncesinde başlayan egzersiz eğitimi otolog ve/veya allojeneik alıcılarda yorgunluğu azaltmaktadır fakat nakil sonrası başlayan egzersiz eğitiminin yorgunluk üzerine etkisi yoktur [111]. Bizim çalışmamızda da pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların yorgunluk seviyeleri değişmedi. Subjektif bir geri bildirim olan ve nakil sonrasında sıklıkla görülen yorgunluk algısı birçok etkenden etkilenebilmektedir. Nakil öncesinde başlayıp nakil süresince devam eden pulmoner rehabilitasyonun yorgunluk üzerine uzun dönem etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Nakil süreci; uzun hastanede yatış süresi, izole odalarda kalmaktan dolayı oluşan sosyal izolasyon, ağırlı yan etkiler nedeniyle yoğun bir süreçtir. Alıcıların yarısının yaşam kalitesi kötüleşmektedir ve sağlıklı bireylere göre alıcıların psikolojik ve sosyal durumu daha kötüdür [120]. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcıların fonksiyonellikle ilgili yaşam kalitesi kötüleşti, sosyal fonksiyon, semptom, yorgunluk, genel sağlık durumu ile ilgili yaşam kalitesi ise korundu. Yayınlanan sistematik derlemeler ve meta analiz sonuçlarına göre nakil öncesinde veya sonrasında başlayan egzersiz eğitimi yaşam kalitesini iyileştirmektedir [14, 15]. Jarden ve arkadaşlarının nakilden 1 hafta önce başlayan ve taburculuk dönemine kadar eğitim grubuna (n=17) bisiklet ergometresinde aerobik egzersiz eğitimi, germe egzersizleri, dirençli eğitim, ilerleyici gevşeme eğitimi, psikososyal eğitim, kontrol grubuna (n=17) ise standart tedavi uyguladıkları çalışmada nakil sonrası yaşam kalitesi eğitim grubunda iyileşme yönünde olsa da istatistiksel

anlamlılığa ulaşamamıştır [176]. Knols ve arkadaşları naklin üzerinden 6 ay geçmiş eğitim grubuna (n=64) 12 hafta alt ekstremitte aerobik egzersiz eğitimi ve dirençli eğitim, kontrol grubuna (n=67) standart tedavi uygulamışlar. Eğitim sonrasında yaşam kalitesinde anlamlı bir fark bulamamışlardır [175]. Çalışmamızda her iki grupta da fonksiyonellikle ilgili yaşam kalitesi azalırken, sosyal fonksiyon, semptom, yorgunluk, genel sağlık durumu ile ilgili yaşam kalitesi korundu. Zorlu nakil sürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyon sonrasında yaşam kalitesinin kötüleşmemesi alıcılar için olumlu bir sonuçtur. Nakil sürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyonun yaşam kalitesi üzerine uzun dönem etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Öksürük reflekslerinin baskılanması, azalan mukosiliyer klirens, havayolu obstrüksiyonuna bağlı oluşan sekresyonlar ile humoral ve hücrel savunma mekanizmalarında bozulma nedeniyle alıcılarda enfeksiyöz pulmoner komplikasyonlar ve dispne görülmektedir [5]. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim ve kontrol grubundaki alıcıların MMRC ile değerlendirilen günlük yaşam aktivitelerindeki dispne düzeyi, kontrol grubundaki alıcıların da aktivite sırasındaki MBÖ puanı arttı. Barğı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada naklin üzerinden 100 gün geçmiş olan allojeneik alıcıların %60,53'ünde günlük yaşam aktiviteleri sırasında dispne görüldüğü bildirilmiştir [125]. Çalışmamızda nakil öncesinde eğitim grubundaki alıcıların %81,8'inde, pulmoner rehabilitasyon sonrasında ise alıcıların %90,9'unda dispne vardı. Nakil öncesinde kontrol grubundaki alıcıların %63,6'sında pulmoner rehabilitasyon sonrasında ise alıcıların hepsinde dispne vardı. Pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların egzersiz kapasitesi azalırken dispne algısında artış olmuştur. Bu nedenle alıcılara nakil sürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyon programı nakil sonrasında da devam etmelidir.

Hematopoietik kök hücre nakli uzun süreli sağ kalım etkisine sahiptir ancak hastalar için fiziksel ve emosyonel olarak zorlayıcı bir tedavidir [126]. Nakil süresince alıcılarda depresyon sıklıkla görülmektedir. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcıların depresyon puanlarında anlamlı iyileşme olmadı. Alıcıların depresyon puanları normal sınırdıydı. 2018 yılında yayınlanan meta analize göre nakil süresince uygulanan egzersiz eğitiminin depresyon üzerine etkisi yoktur [111]. Nakilden 1 hafta önce başlayan ve taburculuk dönemine kadar eğitim grubuna bisiklet ergometresinde aerobik egzersiz eğitimi, germe egzersizleri, dirençli eğitim, ilerleyici gevşeme eğitimi, psikososyal eğitim, kontrol grubuna ise standart tedavi uygulanan bir çalışmada nakil sonrasında hastaların

depresyon puanlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır [176]. Persoon ve arkadaşlarının multiple miyelom ve lenfoma tanılı alıcılarla yaptıkları çalışmada eğitim grubuna nakilden 6-14 hafta sonra 18 haftalık yüksek yoğunluklu direnç egzersizi ve aerobik egzersiz programı, kontrol grubuna ise standart tedavi uygulamışlardır. Egzersiz eğitimi sonrasında gruplar arasında depresyon puanlarında fark bulamamışlardır [177]. Wiskemann ve arkadaşları nakil öncesi (1-4 hafta), sırası ve taburculuk sonrasında (6-8 hafta) yapılan egzersiz eğitimine (alt ekstremita aerobik egzersiz eğitimi ile üst ve alt ekstremita dirençli eğitim) rağmen alıcıların depresyon puanlarında anlamlı bir değişiklik bulamamışlardır [17]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak pulmoner rehabilitasyonun depresyon üzerine etkisi gösterilememiştir. Nakil sırası ve sonrasında uygulanan pulmoner rehabilitasyonun uzun dönemde depresyon üzerine etkileri araştırılmalıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları

Nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun difüzyon kapasitesi ve statik akciğer hacimleri üzerine etkileri teknik yetersizliklerden dolayı ölçülemedi. Ayrıca çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı çalışmanın yapıldığı süre ve zorlayıcı nakil sürecinden dolayı azdı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hematopoietik kök hücre nakil alıcılarında nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun submaksimal ve maksimal egzersiz kapasitesi, solunum ve periferik kas kuvveti, solunum kas enduransı, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite düzeyi, yorgunluk, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmamızın sonuçları;

- 1) Nakil öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmeler ile nakil süresince hastanede yatış sırasında yapılan pulmoner rehabilitasyon sırasında kanama, hipoksi ve ciddi nefes darlığı gibi komplikasyonlar görülmedi. Nakil süresince alıcılara uygulanan pulmoner rehabilitasyon etkindir ve güvenle uygulanabilir. Nakil süresince hastalarda şiddetli kemik iliği baskılaması, sitopeni, kanama, enfeksiyon, mide bulantısı, kusma, ishal gibi semptomlar görüldüğü için pulmoner rehabilitasyon sırasında hastalar çok sıkı ve düzenli takip edilmelidir.
- 2) Hematolojik maligniteli hastalarda egzersiz eğitimi yaşam süresini ve kalitesini arttırabilen farmakolojik olmayan önemli bir rehabilitasyon uygulamasıdır. Bu hastalarda kardiyorespiratuar uygunluğun değerlendirilmesi önemli bir ihtiyaçtır. Nakil süresince hastalarda görülen problemler nedeniyle kardiyopulmoner rehabilitasyon uygulamaları giderek önem kazanmaktadır. Çalışmamız HKHN alıcılarında nakil sürecinde uygulanan üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi, ilerleyici dirençli eğitim ve solunum kas kuvvetlendirme programını içeren pulmoner rehabilitasyonun etkilerini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun oksijen tüketimi, fiziksel aktivite ve solunum kas enduransı gibi sonuç ölçümleri üzerine etkileri araştırılmıştır. Hematopoietik kök hücre nakil alıcılarının değerlendirmeleri güvenilir, geçerli ve altın standart yöntemler ile yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce ve çalışma sırasında değerlendirme ve tedavilerin doğru yöntemler ile yapılıp yapılmadığı, kullanılan cihazlarının kalibrasyonları ve cihazların kullanım yöntemleri belli aralıklar ile kontrol edildi. Pulmoner rehabilitasyon sırasında alıcıların takibi gerekli enfeksiyon önlemleri alınarak sıkı ve düzenli bir şekilde yapıldı.
- 3) Çalışmamızda nakil öncesi alıcıların %13,6'sında restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, %50'sinde küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı. Nakil öncesinde alıcıların %13,6'sının %FVC'si ile %FEV₁'i, %18,2'sinin FEV₁/FVC'si, %45,5'inin %PEF'i ile %FEF_{%25-75}'i beklenen değerin %80'inden düşüktü. Pulmoner rehabilitasyon sonrası

alıcıların %13,6'sında restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, %9,1'inde obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu, %50'sinde küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı. Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası solunum fonksiyon testi parametrelerinde %FVC dışında değişim yoktu. Eğitim grubunun %FVC değeri istatistiksel anlamlılığa yakın olarak arttı. Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların solunum fonksiyonları korundu. Nakil süresince uygulanan üst ekstremité aerobik egzersiz ve inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine koruyucu etkisi olmuş olabilir. Bu eğitimlerin alıcılarda görülebilecek solunum fonksiyonları ile ilgili komplikasyonlar üzerine etkilerini uzun dönemde araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

- 4) Nakil öncesinde alıcıların %13,6'sının inspiratuar kas kuvveti, %4,5'inin ekspiratuar kas kuvveti 80 cmH₂O'dan düşüktü. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcıların %13,6'sında inspiratuar, %18,2'sinde ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Pulmoner rehabilitasyon sonrası grupların inspiratuar kas kuvveti korundu, ekspiratuar kas kuvveti ise anlamlı olarak azaldı. Eğitim grubundaki alıcıların %54,5'ine mukozit, mide bulantısı ve trombositopeniden (trombosit<10 000 mm³) dolayı ortalama 2,85 gün inspiratuar kas eğitimi uygulanabildiği için nakil sonrası solunum kas kuvvetinde anlamlı bir değişiklik olmamış olabilir. Nakil süresince mukozit ve mide bulantısı gibi sebeplerden dolayı yapılamayan inspiratuar kas kuvvet eğitimi nakil öncesi dönemde başlarsa alıcılarda daha yararlı etkiler görülebilir. Bu nedenle nakil öncesi dönemde başlanan ve nakil süresince devam eden inspiratuar kas kuvvet eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 5) Pulmoner rehabilitasyon sonrasında gruplarda solunum kas enduransı korundu. Solunum kas enduransındaki gruplar arası ve grup içi değişim benzerdi. Literatürde HKHN alıcılarında solunum kas enduransının değerlendirildiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Eğitim grubuna MİP değerinin %20'sinden başlayarak yaptığımız solunum kas eğitiminin alıcıların solunum kas enduransı üzerine olumlu etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Alıcılarda solunum kas enduransının azalmasına neden olan etkenler ile solunum kas endurans eğitiminin etkilerinin ayrıntılı olarak araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 6) Nakil öncesinde alıcıların %86,4'ünün diz ekstansörleri kas kuvveti (250,05±67,13 N, %64,10), %95,5'inin kavrama kas kuvveti (28,36±11,01 kgF, %59,54) ve %40,9'unun omuz abdükörleri kas kuvveti (160,61±50,13 N, %86,4) yüzdeleri beklenen değerin %80'inden düşüktü. Pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların %68,2'sinin diz ekstansörleri kas kuvveti (290,89±92,47 N, %76,57), %90,9'unun kavrama kas kuvveti

(26,46±9,26 kgF, %55,71) ve %40,9'unun omuz abdükörleri kas kuvveti (171,27±82,20 N, %93,57) yüzdeleri beklenen değerin %80'inden düşüktü. Pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası periferik kas kuvvetindeki değişim anlamlı değildi. Eğitim grubunda diz ekstansiyon kuvveti istatistiksel ve klinik anlamlı olarak arttı, kavrama kuvveti ise istatistiksel anlamlı olarak azaldı fakat bu azalma klinik olarak anlamlı değildi. Literatürde nakil sürecinde uygulanan egzersiz eğitiminin tipi, süresi, şiddeti ve uygulandığı zaman çeşitlilik göstermektedir ve alıcıların egzersiz eğitimine başlamaları için en uygun zamanın nakil öncesi dönem olduğu belirtilmektedir. Alıcılara nakil öncesi dönemde başlayıp nakil sürecinde devam eden ilerleyici direnç egzersiz eğitiminin etkileri araştırılmalıdır.

7) Nakil öncesinde hastaların %50'sinin 6DYT mesafesi (552,65±78,18 m, %6DYT: 78,76) beklenen değerin %80'inden düşüktü. Hastaların %81,8'inin 6DYT sırasındaki zirve kalp hızı maksimal kalp hızının %80'inden yüksekti. Nakil öncesinde hastaların submaksimal egzersiz kapasitesi azalmıştı ve egzersize verilen kalp hızı cevabı kötüleşmişti. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcıların %63,6'sının 6DYT mesafesi (524,61±83,95 m, %6DYT: 74,72) beklenen değerin %80'inden düşüktü. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcıların %81,8'inin 6DYT sırasındaki zirve kalp hızı maksimal kalp hızının %80'inden yüksekti. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcılarda 6DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesi azaldı. Ancak literatürdeki diğer çalışmalara göre 6DYT mesafesindeki azalma çok daha az olmuştur. Nakil süresince uygulanan üst ekstremité aerobik egzersiz eğitiminin submaksimal egzersiz kapasitesi üzerine daha olumlu bir etkiye sahip olduğu düşünülebilir. Bu nedenle nakil süresince uygulanan üst ve alt ekstremité aerobik egzersiz eğitiminin etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

8) Nakil öncesinde alıcıların %40,9'unun zirveVO₂ (23,19±5,56 ml/kg/dk, %VO₂: 85,69), %50'sinin %VE (86,43±26,45), %27,3'ünün %VO₂/HR (87,25±18,16) parametreleri beklenen değerin %80'inden düşüktü. Nakil öncesinde alıcıların %22,7'sinin anerobik eşikteki oksijen tüketimi %40'ın altındaydı. Pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların %50'sinin zirveVO₂ (20,91±5,28 ml/kg/dk, %VO₂: 73,70), %40,9'unun %VE (84,70±23,55), %50'sinin %VO₂/HR (76,99±22,93) parametreleri beklenen değerin %80'inden düşüktü. Pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların %31,8'inin anerobik eşikteki oksijen tüketimi %40'ın altındaydı. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak nakil öncesinde zirveVO₂ değeri daha düşük olan eğitim grubundaki alıcıların nakil sonrasında zirveVO₂ değeri kontrol grubuna göre daha çok azalmıştır. Yapılan

çalışmalar fiziksel uygunluğun nakil öncesi dönemde azaldığını ve azalmış egzersiz kapasitesinin yüksek mortalite ve daha uzun hastanede kalışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında nakil öncesi fiziksel uygunluğun en üst düzeye çıkarılmasının nakil sonrası daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağlayacağını, hastanede yatış süresi ve mortaliteyi de azaltacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle alıcılar nakil öncesi dönemden itibaren pulmoner rehabilitasyon programına alınmalıdırlar.

- 9) Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası gruplar arası ve grup içi fiziksel aktivite parametreleri değişmedi. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda günlük atılan ortalama adım sayısına göre alıcıların %90,9'u inaktif, %9,1'i az aktif; kontrol grubundaki alıcıların ise hepsi inaktifti. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim grubunda ortalama MET seviyesine göre alıcıların tümü inaktifti, kontrol grubundaki alıcıların ise %90,9'u inaktif, %9,1'i ise az aktifti. Nakil adaylarına en erken dönemden itibaren fiziksel aktivite danışmanlığı yapılarak fiziksel aktivite seviyesinin artırılması hedeflenmelidir.
- 10) Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim ve kontrol grubunun yorgunluk algısı değişmedi. Nakil öncesinde alıcıların %36,4'ü, pulmoner rehabilitasyon sonrasında ise %50'si şiddetli yorgundu. Subjektif bir geri bildirim olan ve nakil sonrasında sıklıkla görülen yorgunluk algısı birçok durumdan etkilenebilmektedir. Nakil öncesinde başlayıp nakil süresince devam eden pulmoner rehabilitasyonun yorgunluk üzerine uzun dönem etkilerinin araştırıldığı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 11) Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcıların fonksiyonellik ile ilgili yaşam kalitesi kötüleşti, sosyal fonksiyon, semptom, yorgunluk, genel sağlık durumu ile ilgili yaşam kalitesi ise korundu. Zorlu nakil sürecinde uygulanan pulmoner rehabilitasyon sonrasında yaşam kalitesinin kötüleşmemesi alıcılar için olumlu bir sonuçtur. Nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyonun yaşam kalitesine üzerine uzun dönem etkilerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 12) Çalışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrasında eğitim ve kontrol grubundaki alıcıların MMRC ile değerlendirilen günlük yaşam aktivitelerindeki dispne düzeyi, kontrol grubundaki alıcıların da aktivite sırasındaki MBÖ puanı arttı. Pulmoner rehabilitasyon sonrası alıcıların egzersiz kapasitesi azalırken dispne algısında artış olmuştur. Bu nedenle alıcılara nakil süresince uygulanan pulmoner rehabilitasyon nakil sonrasında da devam etmelidir.

- 13) Çalışmamızda nakil öncesinde alıcıların %27,3'ünde pulmoner rehabilitasyon sonrasında ise %9,1'inde depresyon vardı. Pulmoner rehabilitasyon sonrasında alıcıların depresyon puanlarında anlamlı iyileşme olmadı. Nakil sırası ve sonrasında uygulanan pulmoner rehabilitasyonun uzun dönemde depresyon üzerine etkileri araştırılmalıdır.

Klinik Deneyimler ve Öneriler

Ağrı, yorgunluk, bulantı, kusma, ishal, anksiyete, depresyon gibi çeşitli fiziksel ve psikolojik problemleri görüldüğü yoğun takip gerektiren HKHN sürecinde pulmoner rehabilitasyon uygulamaları egzersiz eğitiminin kontraendikasyonlarını, enfeksiyon kurallarını ve nakil ile ilgili komplikasyonları bilen deneyimli ve bilgili fizyoterapistler tarafından yapılmalıdır. Pulmoner rehabilitasyon öncesinde alıcıların kan değerlerine bakılmalı ve sorumlu hekim ile görüşülerek alıcıların klinik durumları hakkında bilgi alınmalıdır. Pulmoner rehabilitasyon sırasında alıcılar birebir, düzenli ve sıkı takip edilmelidir. Çalışmamızda bu kurallar dikkate alınarak ortalama 15,77 gün hastanede kalan alıcılara 5,5 seans üst ekstremité aerobik egzersiz eğitimi, 4,9 seans ilerleyici direnç eğitimi, 8,1 seans inspiratuar kas kuvvet eğitimi uygulanabildi. Literatürde nakil sürecinde uygulanan egzersiz eğitiminin tipi, süresi, şiddeti ve uygulandığı zaman çeşitlilik göstermektedir. Alıcılar için nakil sürecinde uygulanacak en uygun rehabilitasyon programı tanımlanmalıdır. Hematolojik maligniteli hastalar tanı alır almaz düzenli olarak değerlendirilmeli ve ihtiyaçlarına göre pulmoner rehabilitasyon programına dahil edilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. D'Souza, A., Lee, S., Zhu, X., and Pasquini, M. (2017). Current use and trends in hematopoietic cell transplantation in the United States. *Elsevier*, 23(9), 1417-1421.
2. Majhail, N., and Rizzo, J.D. (2013) Surviving the cure: long term followup of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation*, 48(9), 1145-1151.
3. Mosher, C.E., Redd, W. H., Rini, C. M., Burkhalter, J. E., and DuHamel, K.N. (2009). Physical, psychological, and social sequelae following hematopoietic stem cell transplantation: a review of the literature. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 18(2), 113-127.
4. Morishita, S., Kaida, K., Setogawa, K., Kajihara, K., Ishii, S., Ikegame, K., Kodama, N., Ogawa, H., and Domen, K. (2013). Safety and feasibility of physical therapy in cytopenic patients during allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Cancer Care*, 22(3), 289-299.
5. Forman, S.J., Negrin, R.S., Antin, J.H., and Appelbaum, F.R. (2015). *Thomas' hematopoietic cell transplantation: Stem cell transplantation*. John Wiley & Sons, 145.
6. Prieto, J., Atala, J., Blanch, J., Carreas, E., Rovira, M., Cirara, E., and Gastó, C. (2005). Patient-rated emotional and physical functioning among hematologic cancer patients during hospitalization for stem-cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 35(3), 307-314.
7. White, A.C., Terrin, N., Miller, K. B., and Ryan, H. F. (2005). Impaired respiratory and skeletal muscle strength in patients prior to hematopoietic stem-cell transplantation. *Chest*, 128(1), 145-152.
8. Dirou, S., Chambellan, A., Chevallier, P., Germaud, P., Lamirault, G., Gourraud, P. A., Perrot, B., Delasalle, B., Forestier, B., Guillaume, T., Peterlin, P., Garnier, A., Magnan, A., Blanc, F. X., and Lemarchand, P. (2018). Deconditioning, fatigue and impaired quality of life in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 53(3), 281-290.
9. Esser, P., Kuba, K., Mehnert, A., Schwinn, A., Schirmer, L., Schulz-Kinderman, F., Kruse, M., Koch, U., Zander, A. R., Kröger, N., Schilling, G., Götze, H., and Scherwath, A. (2017). Investigating the temporal course, relevance and risk factors of fatigue over 5 years: a prospective study among patients receiving allogeneic HSCT. *Bone Marrow Transplantation*, 52(5), 753-758.
10. Ramirez-Sarmiento, A., Orozco-Levi, M., Walter, E.C., Au, M. A., and Chien, J.W. (2010). Influence of pretransplantation restrictive lung disease on allogeneic hematopoietic cell transplantation outcomes. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 16(2), 199-206.

11. Walter, E.C., Orozco-Levi, M., Ramirez-Sarmiento, A., Vigorito, A., Campregher, P.V., Martin, P.J., Flowers, M. E., and Chien, J. W. (2010). Lung function and long-term complications after allogeneic hematopoietic cell transplant. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 16(1), 53-61.
12. Duque-Afonso, J., Ihorst, G., Waterhouse, M., Zeiser, R., Wäsch, R., Bertz, H., Müller-Quernheim, J., Finke, J., Marks, R., and Prasse, A. (2018). Impact of Lung Function on Bronchiolitis Obliterans Syndrome and Outcome after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation with Reduced-Intensity Conditioning. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 24(11), 2277-2284.
13. Steinberg, A., Asher, A., Bailey, C., and Fu, J. B. (2015). The role of physical rehabilitation in stem cell transplantation patients. *Supportive Care in Cancer*, 23(8), 2447-2460.
14. Persoon, S., Kersten, M. J. , van der Weiden, K., Buffart, L. M., Nollet, F., Brug, J., and Chinapaw, M. J. (2013). Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treatment Reviews*, 39(6), 682-690.
15. Van Haren, I.E., Timmerman, H., Potting, C.M., Blijlevens, N.M., Staal, J. B., and Nijhuis-van der Sanden, M. W. (2013). Physical exercise for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Physical therapy*, 93(4), 514-528.
16. Perondi, M.B., Gualano, B., Artioli, G. G., de Salles Painelli, V., Filho, V. O., Netto, G., Muratt, M., Roschel H., and de Sá Pinto, A. L. (2012). Effects of a combined aerobic and strength training program in youth patients with acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Sports Science & Medicine*, 11(3), 387-392.
17. Wiskemann, J., Dreger, P., Schwerdtfeger, R., Bondong, A., Huber, G., Kleindienst, N., Ulrich, C. M., and Bohus, M. (2011). Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*, 117(9), 2604-2613.
18. Ishikawa, A., Otaka, Y., Kamisako, M., Suzuki, T., Miyata, C., Tsuji, T., Matsumoto, H., Kato, J., Mori, T., Okamoto, S., and Liu, M. (2018). Factors affecting lower limb muscle strength and cardiopulmonary fitness after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 1-8.
19. Wakasugi, T., Morishita, S., Kaida, K., Itani, Y., Kodama, N., Ikegame, K., Ogawa, H., and Domen, K. (2018). Impaired skeletal muscle oxygenation following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is associated with exercise capacity. *Supportive Care in Cancer*, 26(7), 2149-2160.
20. ASBMT news. (2005). *Biology of blood and marrow transplantation*, 11(7), 569.
21. Hatzimichael, E. and Tuthill, M. (2010). Hematopoietic stem cell transplantation. *Stem Cells and Cloning: Advances and Applications*, 3(1), 105-117.

22. Passweg, J. R., Baldomero, H., Gratwohl, A., Bregni, M., Cesaro, S., Dreger, P., de Witte, T., Farge-Bancel, D., Gaspar, B., Marsh, J., Mohty, M., Peters, C., Tichelli, A., Velardi, A., de Elvira, C. R., Falkenburg, F., Sureda, A., and Madrigal, A. (2012). The EBMT activity survey: 1990–2010. *Bone Marrow Transplantation*, 47(7), 906-923.
23. Pasquini, M., Wang, Z., Horowitz, M. M., and Gale, R.P. (2010). 2010 report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), current uses and outcomes of hematopoietic cell transplants for blood and bone marrow disorders. *Clinical Transplants*, 87-105.
24. Niderwieser, D., Pasquini, M.C., Aljurf, M. D., Confer, D. L., Baldomero, H., Bouzas, L. F., Horowitz, M. M., Lida, M., Kodera, Y., Lipton, J. H., Oudshoorn, M., Gluckman, E., Passweg, J. R., Szer, J., Novitzky, N., van Rood, J. J., Noel, L., Madrigal, A., Frauendorfer, K., Gratwohl, A., and Appelbaum, F. R. (2013). Global hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) at one million: an achievement of pioneers and foreseeable challenges for the next decade. A report from the worldwide network for blood and marrow transplantation (WBMT). *American Society of Hematology*, 122, 2133.
25. Pasquini, M. C., and Zhu, X. (2014). Current uses and outcomes of hematopoietic stem cell transplantation: 2014 CIBMTR Summary Slides. in Center for International Blood & Marrow Transplant Research Conference.
26. Thomas, E.D. and Storb, R. (1970). Technique for human marrow grafting. *Blood*, 36(4), 507-515.
27. Shaw, B.E., Logan, B.R., Kiefer, D. M., Chitphakditahi, P., Pedersen, T. L., Abdel-Azim, H., Abidi, M. H., Akpek, G., Diaz, M. A., Artz, A. S., Dandoy, C., Gajewski, J.L., Hematti, P., Kamble, R.T., Kasow, K. A., Lazarus, H. M., Liesveld, J. L., Majhail, N.S., O'Donnel, P. V., Olsson R. F., Savani, B. N., Stroncek, D. F., Switzer, G. E., Williams, E. P., Wirk, B. M. , Confer, D.L., and Pulsipher, M. A. (2015). An Analysis of the Effect of Race, Socioeconomic Status and Center Size on Unrelated NMDP Donor Outcomes: Donor Toxicities are More Common at Low Volume Bone Marrow Collection Centers. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 21(10), 1830-1838.
28. Pelus, L.M. (2008). Peripheral blood stem cell mobilization: new regimens, new cells, where do we stand. *Current Opinion in Hematology*, 15(4), 285-292.
29. National Institutes of Health. (2004). *Stem cells: Scientific progress and future research directions*. University Press of the Pacific, 171-175.
30. Eapen, M., Le Radmacher, J., Antin, J. H., Champlin, R. E., Carreras, J., Fay, J., Passweg, J. R., Tolar, J., Horowitz, M. M. Marsh, J. C., and Deeg, H. J. (2011). Effect of stem cell source on outcomes after adult unrelated donor transplantation in severe aplastic anemia. *Blood*, 118(9), 2618-2621.
31. Stojko, R. and Witek, A. (2005). Umbilical cord blood--a perfect source of stem cells? *Ginekologia Polska*, 76(6), 491-497.

32. Gluckman, E., Ruggeri, A., Volt, F., Cunha, R., Boudjedrir, K. and Rochai V. (2011). Milestones in umbilical cord blood transplantation. *British Journal of Haematology*, 154(4), 441-447.
33. Chao, N.J., Emerson S.G., and Weinberg K.I. (2004). Stem cell transplantation (cord blood transplants). *ASH Education Program Book*, (1), 354-371.
34. Park, M. and Seo, J.J. (2012). Role of HLA in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Research*, 2(7), 214-216.
35. Janeway, Jr, C.A. (2001). The major histocompatibility complex and its functions. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th edition, 3-17.
36. Lee, S.J., Klein, J., Haagenson, M., Baxter-Lowe, L. A., and Confer, D. L. (2007). High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. *Blood*, 110(13), 4576-4583.
37. Tiercy, J.M. (2016). How to select the best available related or unrelated donor of hematopoietic stem cells? *Haematologica*, 101(6), 680-687.
38. Luznik, L., O'Donnel, P.V., Symons, H. J., Chen, A. R., and Leffell, M. S. (2008). HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, posttransplantation cyclophosphamide. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 14(6), 641-650.
39. Klingemann, H.G., Storb, R., Fefer, A. and Deeg, H. J. (1986). Bone marrow transplantation in patients aged 45 years and older. *Blood*, 67(3), 770-776.
40. Reshef, R. and Porter, D.L. (2015). Reduced-intensity conditioned allogeneic SCT in adults with AML. *Bone Marrow Transplantation*, 50(6), 759-769.
41. Ottinger, H.D., Ferencik, S., Beelen, D. W., and Lindemann, M. (2003). Hematopoietic stem cell transplantation: contrasting the outcome of transplantations from HLA-identical siblings, partially HLA-mismatched related donors, and HLA-matched unrelated donors. *Blood*, 102(3), 1131-1137.
42. Sorrow, M.L., Maris, M.B., Storb, R., and Baron, F. (2005). Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood*, 106(8), 2912-2919.
43. Blume, K.G. and Amylon, M.D. (2003). The evaluation and counseling of candidates for hematopoietic cell transplantation. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*, 447-462.
44. Curigliano, G., Cardinale, D. Sute, G., and Plataniotis, G. (2012). Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 23(7), 155-166.
45. Bearman, S., Petersen, F. B., Schor, R. A., and Denney, J. D. (1990). Radionuclide ejection fractions in the evaluation of patients being considered for bone marrow transplantation: risk for cardiac toxicity. *Bone Marrow Transplantation*, 5(3), 173-177.

46. Okamoto, S. (2017). Current indication for hematopoietic cell transplantation in adults. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, 10(4), 178-183.
47. Kumar, S., Deleve, L. D., Kamath, P.S., and Tefferi, A. (2003). Hepatic veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) after hematopoietic stem cell transplantation. *Mayo Clinic Proceedings*, 78(5), 589-598.
48. Mohty, M., Malard, F., Abecassis, M., Aerts, E., Alaskar, A. S., and Aljurf, M. (2016). Revised diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a new classification from the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 51(7), 906-912.
49. Badros, A., Barlogie, B., Siegel, E., Roberts, J., and Langmaid, C. (2001). Results of autologous stem cell transplant in multiple myeloma patients with renal failure. *British Journal of Haematology*, 114(4), 822-829.
50. Hahn, T., Rondeau, C., Schaukat, A., Jupudy, V., and Miller, A. (2003). Acute renal failure requiring dialysis after allogeneic blood and marrow transplantation identifies very poor prognosis patients. *Bone Marrow Transplantation*, 32(4), 405-410.
51. Tomblyn, M., Chen, M., Kukreja, M., Aljurf, M. D., and Moherab, F. (2012). No increased mortality from donor or recipient hepatitis B-and/or hepatitis C-positive serostatus after related-donor allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Transplant Infectious Disease*, 14(5), 468-478.
52. Rzepecki, P., Barzal, J. and Oborska, S. (2010). Blood and marrow transplantation and nutritional support. *Supportive Care in Cancer*, 18(2), 57-65.
53. Deeg, H., Seider, K., Bruemmer, B., Pepe, M. S., and Appelbaum, F. R. (1995). Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 15(3), 461-468.
54. Knight, J.M., Syrjala, K. L., Majhail, N. S., Martens, M., and Le-Rademacher (2016). Patient-reported outcomes and socioeconomic status as predictors of clinical outcomes after hematopoietic stem cell transplantation: a study from the Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network 0902 trial. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 22(12), 2256-2263.
55. Baker, K.S., Davies, S. M., Majhail, N. S., Hassebroek, A., Klein, J. P., and Ballen, K., K. (2009). Race and socioeconomic status influence outcomes of unrelated donor hematopoietic cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 15(12), 1543-1554.
56. Trébéden-Negre, H., Rosenzwajg, M., Tanguy, M. L., Lefrere, F., and Azar, N. (2010). Delayed recovery after autologous peripheral hematopoietic cell transplantation: Potential effect of a high number of total nucleated cells in the graft. *Transfusion*, 50(12), 2649-2659.

57. Aoudjhane, M., Labopin, M., Gorin, N. C., Shimoni, A., Ruutu, T., Kolb, H. J., and Frassoni, F. (2005). Comparative outcome of reduced intensity and myeloablative conditioning regimen in HLA identical sibling allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for patients older than 50 years of age with acute myeloblastic leukaemia: a retrospective survey from the Acute Leukemia Working Party (ALWP) of the European group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Leukemia*, 19(12), 2304-2312.
58. Körbling, M., and Freireich, E.J. (2011). 25 years of peripheral blood stem cell transplantation. *Blood*, 117(4), 6411-6416.
59. Kapustay, P.M. (1997). Blood cell transplantation: concepts and concerns. *Seminars in Oncology Nursing*, 13(3), 151-163.
60. Negrin, R.S. (2010). Preparative regimens for hematopoietic cell transplantation. *UpToDate*, Topic, 3557.
61. Bacigalupo, A., Ballen, K., Rizzo, D., Giratt, S., Lazarus, H., and Ho, V. (2009). Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 15(12), 1628-1633.
62. Soiffer, R.J. (2008). Hematopoietic stem cell transplantation. *Springer Science & Business Media*, 147-154.
63. Marks, D.I., Forman, S. J., Blume, K. G., Perez, W.S., Weisdorf, D.J., and Keating, A. (2006). A comparison of cyclophosphamide and total body irradiation with etoposide and total body irradiation as conditioning regimens for patients undergoing sibling allografting for acute lymphoblastic leukemia in first or second complete remission. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 12(4), 438-453.
64. Storb, R., Raff, R. F., Appelbaum, F. R., Deeg, H. J. and Graham, T.C. (1994). Fractionated versus single-dose total body irradiation at low and high dose rates to condition canine littermates for DLA-identical marrow grafts. *Blood*, 83(11), 3384-3389.
65. Pinnix, C.C., Smith, G. L., Milgrom, S., Osborne, E. M., and Reddy, J.P. (2015). Predictors of radiation pneumonitis in patients receiving intensity modulated radiation therapy for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 92(1), 175-182.
66. Morris, E.S., MacDonald, K.P., Kuns, R. D., Morris, H. M., and Banovic, T. (2009). Induction of natural killer T cell-dependent alloreactivity by administration of granulocyte colony-stimulating factor after bone marrow transplantation. *Nature Medicine*, 15(4), 436-441.
67. Diaconescu, R., Flowers, C. R., Storer, B., Sorrow, M. L., and Maris, M. B. (2004). Morbidity and mortality with nonmyeloablative compared with myeloablative conditioning before hematopoietic cell transplantation from HLA-matched related donors. *Blood*, 104(5), 1550-1558.

68. Baron, F., Storb, R., Storer, B. E., Maris, M. B., Niederwieser, D., Shizuru, J.A., and Chauncey, T. R. (2006). Factors associated with outcomes in allogeneic hematopoietic cell transplantation with nonmyeloablative conditioning after failed myeloablative hematopoietic cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 24(25), 4150-4157.
69. Jethava, Y., Sica, S., Savani, B., Socola, F. and Jagasia, M. (2017). Conditioning regimens for allogeneic hematopoietic stem cell transplants in acute myeloid leukemia. *Bone Marrow Transplantation*, 52(11), 1504-1511.
70. Giralt, S., Ballen, K., Rizzo, D., Bacigalupo, A., Horowitz, M., and Pasquini, M. (2009). et Reduced-intensity conditioning regimen workshop: defining the dose spectrum. Report of a workshop convened by the center for international blood and marrow transplant research. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 15(3), 367-369.
71. Ash, D. and Chao, N. (2016). *New definition proposed for stem cell transplants*, 144-152.
72. Wingard, J.R., Hsu, J. and Hiemenz, J.W. (2010). Hematopoietic stem cell transplantation: an overview of infection risks and epidemiology. *Infectious Disease Clinics*, 24(2), 257-272.
73. Ferrara, J.L., Levine, J. E., Reddy, P., and Holler, E. (2009). Graft-versus-host disease. *The Lancet*, 373(9674), 1550-1561.
74. Martin, P.J., Schoch, G., Fisher, L., Byers, V., Anasetti, C, and Appelbaum, F. R. (1990). A retrospective analysis of therapy for acute graft-versus-host disease: Initial treatment. *Blood*, 76(8), 1464-1472.
75. Griffith, L.M., Pavletic, S. Z., Lee, S. J., Martin, P. J., and Schultz, K. R. (2008). Chronic graft-versus-host disease—implementation of the National Institutes of Health Consensus Criteria for Clinical Trials. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 14(4), 379-384.
76. Cahn, J. Y., Klein, J. P., Lee, S. J., Milpied, N., Blaise, D., and Antin, J. H. (2005). Prospective evaluation of 2 acute graft-versus-host (GVHD) grading systems: a joint Societe Francaise de Greffe de Moelle et Therapie Cellulaire (SFGM-TC), Dana Farber Cancer Institute (DFCI), and International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR) prospective study. *Blood*, 106(4), 1495-1500.
77. Vigorito, A.C., Campregher, P. V., Storer, B. E., Carpenter, P. A., Moravec, C. K., and Kiem, H. P. (2009). Evaluation of NIH consensus criteria for classification of late acute and chronic GVHD. *Blood*, 114(3), 702-708.
78. Carreras, E. (2012). Early complications after HSCT. The EBMT Handbook. 6th ed. Paris, France: *European School of Haematology*, 176-195.
79. Majhail, N.S., Rizzo, J. D., Lee, S. J., Aljurf, M., Atsuta, Y. and Bonfim, C. (2012). Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, 5(1), 1-30.

80. Bom, E.A., Souza, C. V., Thiesen, R. A., and Miranda, E. C. (2012). Evaluation of respiratory conditions in early phase of hematopoietic stem cell transplantation. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 34(3), 188-192.
81. Afessa, B., Litzow, M. and Tefferi, A. (2001). Bronchiolitis obliterans and other late onset non-infectious pulmonary complications in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 28(5), 425-434.
82. Tichelli, A., Passweg, J., Wojcik, D., Rovo, A., Harousseau, J. L., and Masszi, T. (2008). Late cardiovascular events after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective multicenter study of the Late Effects Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica*, 93(8), 1203-1210.
83. Vermaete, N., Wolter, P., Verhoef, G. and Gosselink, R. (2014). Physical activity and physical fitness in lymphoma patients before, during, and after chemotherapy: a prospective longitudinal study. *Annals of Hematology*, 93(3), 411-424.
84. Gruber, A., Brundin, T. and Björkholm, M. (1999). Arterial blood oxygenation, maximum exercise capacity and oxygen transport in patients before and after autologous peripheral blood progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 24(2), 169-172.
85. Wood, W., Deal, A. M., Reeve, B. B., Abernethy, A. P., Basch, E., Mitchell, S. A., Shatten, C., Hie Kim Y., Whitley, J., Serody, J. S. , Shea, T., and Battaglini, C. (2013). Cardiopulmonary fitness in patients undergoing hematopoietic SCT: a pilot study. *Bone Marrow Transplantation*, 48(10), 1342-1349.
86. Yoshida, S., Someya, F. and Yahata, T. (2018). Cardiac output response to exercise in patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *International Journal of Clinical Oncology*, 23(6), 1173-1177.
87. Sorrow, M.L., Storer, B. E., Maloney, D. G., Sandmaier, B. M., Martin, P. J., and Storb, R. (2008). Outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation with nonmyeloablative or myeloablative conditioning regimens for treatment of lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 111(1), 446-452.
88. Kelsey, C., Scott, J. M., Lane, A., Schwitzer, E., West, M. J., Thomas, S., Herndon, J. E., Michalski, M. G., Horwitz, M. E., Hennig, T., and Jones, L. W. (2014). Cardiopulmonary exercise testing prior to myeloablative allo-SCT: a feasibility study. *Bone Marrow Transplantation*, 49(10), 1330-1336.
89. Wingard, J.R., Majhail, N. S., Brazauskas, R., Wang, Z. and Sobocinski, K. A. (2011). Long-term survival and late deaths after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 29(16), 2230-2239.
90. Syrjala, K. L., Chapko, M. K., Vitaliano, P. P., Cummings, C., and Sullivan, K. M. (1993). Recovery after allogeneic marrow transplantation: prospective study of predictors of long-term physical and psychosocial functioning. *Bone Marrow Transplantation*, 11(4), 319-327.

91. Morishita, S., Kaida, K., Yamauchi, S., Wakasugi, T., Ikegame, K., Ogawa, H., and Domen, K. (2017). Relationship of physical activity with physical function and health-related quality of life in patients having undergone allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. *European Journal of Cancer Care*, 26(4), 1-7.
92. Stenehjem, J.S., Smeland, K. B., Murbraech, K., Holte, H., Kvaløy, S., Thorsen, L., Arbo, I., Jones, L. W., Aakhus, S., Lund, M. B., and Kiserud, C. E. (2016). Cardiorespiratory fitness in long-term lymphoma survivors after high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation. *British Journal of Cancer*, 115(2), 178-187.
93. Socié, G., Salooja, N., Cohen, A., Rovelli, A., Carreras, E. and Locasciulli, A. (2003). Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*, 101(9), 3373-3385.
94. Soubani, A.O., Miller, K. B. and Hassoun, P. M. (1996). Pulmonary Complications of Bone Marrow. *Chest*, 109(4), 1066-1078.
95. Cheng, G. S. (2017). Pulmonary function and pretransplant evaluation of the hematopoietic cell transplant candidate. *Clinics in Chest Medicine*, 38(2), 307-316.
96. Piñana, J.L., Martino, R., Barba, P., Bellido-Casardo, J., Valcárcel, D., Sureda, A., Briones, J., Brunet, S., Rodriguez-Arias, J. M., Casan, P., and Sierra, J. (2012). Pulmonary function testing prior to reduced intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation in an unselected patient cohort predicts posttransplantation pulmonary complications and outcome. *American Journal of Hematology*, 87(1), 9-14.
97. Soubani, A.O., Miller, K. B. and Hassoun, P. M. (1996). Pulmonary Complications of Bone Marrow. *Chest*, 109(4), 1066-1078.
98. Namkoong, H., Ishii, M., Mori, T., Sugiura, H. and Tasaka, S. (2017). Clinical and radiological characteristics of patients with late-onset severe restrictive lung defect after hematopoietic stem cell transplantation. *BMC Pulmonary Medicine*, 17(1), 123.
99. Kovalszki, A., Schumaker, G. L., Klein, A., Terrin, N. and White, A. C. (2008). Reduced respiratory and skeletal muscle strength in survivors of sibling or unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 41(11), 965-969.
100. Teasell, R. and Dittmer, D. (1993). Complications of immobilization and bed rest. Part 2: Other complications. *Canadian Family Physician*, 39, 1440-1442.
101. Gupta, A. and Gupta, Y. (2013). Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(5), 913-916.
102. Hayakawa, J., Miyamura, D., Kimura, S. I., Gomyo, A., Tamaki, M., Akahoshi, Y., Harada, N., and Ugai, T. (2018). Negative impact of chronic graft-versus-host disease and glucocorticoid on the recovery of physical function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone marrow transplantation*, 54(2), 1432-1438.

103. Morishita, S., Kaida, K., Yamauchi, S., Sota, K., Ishii, S., Ikegame, K., Kodama, N., Ogawa, H., and Domen, K. (2013). Relationship between corticosteroid dose and declines in physical function among allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(8), 2161-2169.
104. Morishita, S., Kaida, K., Ikegame, K., Yoshihara, S., Taniguchi, K., Okada, M., Kodama, N., Ogawa, H., and Domen, K. (2012). Impaired physiological function and health-related QOL in patients before hematopoietic stem-cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 20(4), 821-829.
105. Takekiyo, T., Dozono, K., Nara, S., Murayama, N., Minamihama, N., Nakano, N., Kubato, A., Tokunaga, M., Miyazono, T., Takeuchi, S., Takatsuka, Y., and Utsunomiya, A. (2017). Gender differences in physical function and muscle mass change in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 52(10), 1460-1462.
106. Hill, K., Jenkins, S. C., Philippe, D. L., Shepherd, K. L., Hillman, D. R., and Eastwood, P. R. (2007). Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. *European Respiratory Journal*, 30(3), 479-486.
107. Enright, P.L., Kronmal R. A., Manolio, T. A., Schenker, M. B., and Hyatt, R. E. (1994). Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 149(2), 430-438.
108. Fiz, J.A., Romero, P., Gomez, R., Hernandez, M. C., Ruiz, J., Izquierdo, J., Coll, R., and Morera, J. (1998). Indices of respiratory muscle endurance in healthy subjects. *Respiration*, 65(1), 21-27.
109. Balady, G.J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F., and Daniel, F. (2010). Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(2), 191-225.
110. Jones, L.W., Devlin, S. M., Maloy, M. A., Wood, W. A., Tuohy, S., Espiritu, N., Aquino, J., Kendig, T., Michalski, M. G., Gyurkocza, B., Schaffer, W. L., Ali, B., Giralt, S. and Jakabowski, A. A. (2015). Prognostic importance of pretransplant functional capacity after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *The Oncologist*, 20(11), 1290-1297.
111. Liang, Y., Zhou, M., Wang, F. and Wu, Z. (2018). *Exercise for physical fitness, fatigue and quality of life of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 48(12), 1046-1057.
112. Bennett, A.V., Reeve, B. B., Basch, E. M., Mitchell, S. A, Meenaghan, M., and Battaglini, C. L. (2016). Evaluation of pedometry as a patient-centered outcome in patients undergoing hematopoietic cell transplant (HCT), a comparison of pedometry and patient reports of symptoms, health, and quality of life. *Quality of Life Research*, 25(3), 535-546.

113. Hacker, E.D., Ferrans, C., Verlen, E., Ravandi, F., van Besien, K., Gelms, J., and Dieterle, N. (2006). Fatigue and physical activity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Oncology Nursing Forum*, 33(3), 612-624.
114. Leger, K.J., Baker, K.S, Cushing-Haugen, K. L., Flowers, M. E. D., Leisenring, W. M., Martin,P. J., and Mendoza, J. A. (2018). Lifestyle factors and subsequent ischemic heart disease risk after hematopoietic cell transplantation. *Cancer*, 124(7), 1507-1515.
115. Tonosaki, A. (2012). The long-term effects after hematopoietic stem cell transplant on leg muscle strength, physical inactivity and fatigue. *European Journal of Oncology Nursing*, 16(5), 475-482.
116. Park, J., Wehrien, L., Mitchell, S. A., Yang, L., and Bevans, M. F. (2018). Fatigue predicts impaired social adjustment in survivors of allogeneic hematopoietic cell transplantation (HCT). *Supportive Care in Cancer*, 26(8), 1235-1242.
117. Bevans, M.F., Mitchell,S.A. and Marden, S. (2008). The symptom experience in the first 100 days following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Supportive Care in Cancer*, 16(11), 1243-1254.
118. Hacker, E.D., Fink, A. M., Peters, T., Park, C., Fantuzzi, G., and Rondelli, D. (2017). Persistent fatigue in hematopoietic stem cell transplantation survivors. *Cancer Nursing*, 40(3), 174-183.
119. Morishita, S., Wakasugi, T., Kaida, K. and Itani, Y. (2018). Fatigue, Muscle Oxygen Consumption and Blood Flow to the Skeletal Muscle After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, *Springer*, 293-298.
120. Costanzo, E.S., Juckett, M.B. and Coe, C.L. (2013). Biobehavioral influences on recovery following hematopoietic stem cell transplantation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 30, 68-74.
121. Pillay, B., Lee, S. J., Katano, L., Burney, S., and Avery, S. (2014). Psychosocial factors associated with quality of life in allogeneic stem cell transplant patients prior to transplant. *Psycho-Oncology*, 23(6), 642-649.
122. Hamilton, B., Law, A. D., Rybicki, L., Abounader, D., Dabney, J., Dean, R. and Duong, H. K. (2015). Prognostic significance of pre-transplant quality of life in allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Bone Marrow Transplantation*, 50(9), 1235-1240.
123. Yasar, N. and Akin, S. (2016). Evaluation of Quality of Life and Care Needs of Turkish Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Nursing Research and Practice*, 42(4), 125-132.
124. Amonoo, H.L., Barclay, M. E., El-Jawahri, A., Traeger, L. N., Lee, S. J. and Huffman, J. C. (2018). Positive Psychological Constructs and Health Outcomes in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients: A systematic review. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 48(4), 108-114.

125. Barđi, G., Güçlü, M. B., Arıbaş, Z., Akı, Ş. Z. and Sucak, G. T. (2016). Inspiratory muscle training in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: a randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 24(2), 647-659.
126. Prieto, J.M., Blanch, J., Atala, J., Carreras, E., Rovira, M., Cirera, E., and Gastó, C.(2002). Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 20(7), 1907-1917.
127. Lee, S.J., Loberiza, F. R., Rizzo, J. D., Soiffer, R. J., Antin, J. H., and Weeks, J. C. (2003). Optimistic expectations and survival after hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 9(6), 389-396.
128. McGregor, B.A., Syrjala, K. L., Dolan, E. D., Langer, S. L., and Redman, M. (2013). The effect of pre-transplant distress on immune reconstitution among adult autologous hematopoietic cell transplantation patients. *Brain, Behavior, and Immunity*, 30, 142-148.
129. Hoodin, F., Uberti, J. P., Lynch, T. J., Steele, P., and Ratanatharathorn, V. (2006). Do negative or positive emotions differentially impact mortality after adult stem cell transplant? *Bone Marrow Transplantation*, 38(4), 255-264.
130. Cunningham, B.A., Morris, G., Cheney, C. L., Buergel, N., Aker, S. N., and Lenssen, P. (1986). Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 10(6), 558-563.
131. Hacker, E.D., Collins, E., Park, C., Peters, T., Patel, P., and Rondelli, D. (2017). Strength training to enhance early recovery after hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 23(4), 659-669.
132. Hacker, E.D., Peters, T., Patel, P., and Rondelli, D. (2018). Steps to Enhance Early Recovery After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Lessons Learned From a Physical Activity Feasibility Study. *Clinical Nurse Specialist*, 32(3), 152-162.
133. Oberoi, S., Robins, P. D., Cataudella, D., Culos-Reed, S. N., Davis, H., Duong, N., Gibson, F., Götte, M, Nijhof, S. L., Tomlinson, D., van der Torre, P., Cabral, S., Dupuis, L. L., and Sung, L. (2018). Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Reviews in Oncology Hematology*, 122, 52-59.
134. Elter, T., Stipanov, M., Heuser, E., von Bergwelt-Baildon, M., Bloch, W., Hallek, M. and Baumann, F. (2009). Is physical exercise possible in patients with critical cytopenia undergoing intensive chemotherapy for acute leukaemia or aggressive lymphoma? *International Journal of Hematology*, 90(2), 199-204.
135. Winningham, M.L., MacVicar, M.G. and Burke, C.A. (1986). Exercise for cancer patients: guidelines and precautions. *The Physician and Sports Medicine*, 14(10), 125-134.

136. Baumann, F. T., Kraut, L., Schüle, K., Bloch, W., and Fauser, A. A. (2010). A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 45(2), 355-362.
137. Vargo, M. and Gerber, L. (2010). Rehabilitation for patients with cancer diagnosis. *Delisa's Physical Medicine and Rehabilitation, Principal & Practice*. 5th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1167, 344-349.
138. Baumann, F.T., Zopf, E. M., Nykamp, E., Kraut, L., Schüle, K., Elter, T., Fauser, A. A., and Bloch, W. (2011). Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. *European Journal of Haematology*, 87(2), 148-156.
139. Organization, W.H. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic, *WHO Technical Report Series*, 894.
140. Oken, M.M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Hortoni J., Davis, T. E., McFadden, E. T. and Carbone, P. P. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*, 5(6), 649-656.
141. Karnofsky, D.A., and Burchenal, J. H. (1949). *The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer*. New York: Columbia University Press, 135.
142. Schag, C.C., Heinrich, R.L. and Ganz, P. A. (1984). Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *Journal of Clinical Oncology*, 2(3), 187-193.
143. Quanjer, P.H. (1993). Lung volumes and forced ventilatory flows. *European Respiratory Journal*, 16, 5-40.
144. Miller, A. (1992). Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *American Review of Respiratory Disease*, 146(5), 1368-1369.
145. Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., and Casaburi, R. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-968.
146. Greenfield, D., Wright, J., Brown, J. E., Hancock, B. W., Davies, H. A., O'Toole, L., Eiser, C., Coleman, R. E., and Ross, R. J. (2006). High incidence of late effects found in Hodgkin's lymphoma survivors, following recall for breast cancer screening. *British Journal of Cancer*, 94(4), 469-472.
147. American Thoracic Society/European Respiratory Society. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166 (4), 518.
148. Evans, J. A. and Whitelaw, W. A. (2009). The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respiratory Care*, 54(10), 1348-1359.

149. Basso-Vanelli, R. P., Di Lorenzo, V. A. P., Ramalho, M., Labadessa, I. G., and Regueiro, E. M. G. (2018). Reproducibility of inspiratory muscle endurance testing using PowerBreathe for COPD patients. *Physiotherapy Research International*, 23(1), e1687.
150. Bardsley, P., Bentley, S., Hall, H. S., Singh, S. J., Evans, D. H., and Morgan, M. D. (1993). Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading: a comparison of two techniques. *Thorax*, 48(4), 354-359.
151. Woszezenki, C.T., Heinzmann-Filho, J. P., Vendrusculo, F. M., Piva, T. C., Levoices, I., and Donadio, M. V. (2017). Reference Values for Inspiratory Muscle Endurance in Healthy Children and Adolescents. *Plos One*, 12(1), 170-176.
152. Andrews, A.W., Thomas, M.W. and Bohannon, R.W. (1996). Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Physical Therapy*, 76(3), 248-259.
153. Knols, R.H., Audemkampe, G., de Bruin, E. D., Uebelhart, D., and Aaronson, N. K. (2009). Hand-held dynamometry in patients with haematological malignancies: measurement error in the clinical assessment of knee extension strength. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 10(1), 31.
154. Mathiowetz, V., Kashman, N., and Volland, G. (1985). Grip and pinch strength: normative data for adults. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 66 (2), 69-74.
155. Kim, J.K., Park,M.G. and Shin, S.J. (2014). What is the minimum clinically important difference in grip strength? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 472(8), 2536-2541.
156. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Clinical Care Medicine*, 166 (1), 111-117.
157. Gibbons, W.J., Fruchter, N., Sloan, S., and Levy, R. D. (2001). Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 21(2), 87-93.
158. Brawner, C. A., Ehrman, J. K., Schairer, J. R., Cao, J. J., and Keteyian, S. J. (2012). Predicting Maximal Heart Rate in Heart Failure Patients Receiving Beta-Blockade Therapy. *Medicine and Science In Sports and Exercise* 44(3), 371.
159. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167 (2), 211-277.
160. Hart, T. L., Swartz, A. M., Cashin, S. E., and Strath, S. J. (2011). How many days of monitoring predict physical activity and sedentary behaviour in older adults? *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8(1), 62.

161. Patel, S.A., Benzo, R. P., Slivka, W. A., and Sciurba, F. C. (2007). Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(2), 107-112.
162. Tudor-Locke, C. and Bassett, D.R. (2004). How many steps/day are enough? *Sports Medicine*, 34(1), 1-8.
163. Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., and Meckes, N. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine & Science In Sports & Exercise*, 43(8), 1575-1581.
164. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., and Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85.
165. Cankurtaran, E., Ozalp, E., Soyugur, H., Ozer, S., Akbiyik, D., and Bottomley, A. (2008). Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients. *European Journal of Cancer Care*, 17(1), 98-104.
166. Fayers, P.M., Aaraonson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., and Bottomley, A. (2001). *The EORTC QLQ-C30 scoring manual. european organization for research and treatment of cancer*. Brussels, Belgium, Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 1-7.
167. Wilson, R. C. and Jones, P. W. (1989). A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clinical Science*, 76(3), 277-82
168. Mahler, D.A. and Wells, C.K. (1988). Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*, 93(3), 580-586.
169. Stenton, C. (2008). The MRC breathlessness scale. *Occupational Medicine*, 58(3), 226-227.
170. Beck, A., Ward, C., Mendelson, M., and Mock, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.
171. Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Turkish Journal of Psychology*, 6, 118-122.
172. Ries, A.L., Bauldoff, G. S., Carlin, B. W., Casaburi, R., Emery, C. F., Mahler, D. A., Make, B., Rochester, C. L., Zuwallack, R., and Herrerias, C. (2007). Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 131(5), 4-42.
173. Tran, J., Norder, E. E., Diaz, P. T., Philips, G. S., Elder, P., Devine, S. M., and Wood, K. L. (2012). Pulmonary rehabilitation for bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 18(8), 1250-1254.

174. Dall'Ago, P., Chiappa, G. R., Guths, H., Stein, R., and Riberio, J. P. (2006). Inspiratory Muscle Training in Patients With Heart Failure and Inspiratory Muscle Weakness. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(4), 757-763.
175. Knols, R., de Bruin, E. D., Uebelhart, D., Aufdemkampe, G., Schanz, U., Stenner-Liewen, F., Hitz, F., Taverna C., and Aaronson, N. K. (2011). Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplantation*, 46(9), 1245-1255.
176. Jarden, M., Baadsgaard, M. T., Hovgaard, D. J., Boesen, E., and Adamsen, L. (2009). A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplantation*, 43(9), 725-737.
177. Persoon, S., Chinapaw M. J. M., Buffart, L. M., and Liu, R. D, K. (2017). Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *Plos One*, 12(7), e0181313.

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara
	TELEFON	0312 202 69 58
	FAKS	0312 202 46 73
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hematopoetik kök hücre nakil alıcılarında nakil süresince egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti ve enduransının araştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniv. Sağlık Bilimleri Fak.			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar- Yüksek Lisans Tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	18.10.2017	I	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	18.10.2017	I	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		☐			
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU		☐			
	DİĞER		☐			

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 500	Toplantı tarihi: 23.10.2017
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI				İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaların Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:				Prof. Dr. Canan ULUOĞLU					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza	
Prof. Dr. Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD.	Adli Tıp AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Bulent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		

Ek-1. (devam) Etik Kurul İzni

Prof. Dr. Öznur L. BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya A.D.	G.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU ÜYE	Psikiyatri AD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	COMMAT Ltd.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mutlu DOĞAN ÜYE	İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD.	Ank. Numune Eğt. ve Araşt. Hast.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. N. Arda DEMIRKAN ÜYE	Genel Cerrahi AD.	A.Ü.T.F.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç. Dr. Anıl TAPISIZ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast. AD. Ç. Nor. BD.	G.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Pınar ÖZDEMİR ÜYE	Biyostatistik AD.	H.Ü.T.F.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKSU ÜYE	Hukukçu	G.Ü. Hukuk Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Aysel ÖZER ÜYE	Sivil Temsilci	Emekli Öğr. Üyesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
“GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR”
İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Kök hücre nakil alıcılarında nakil süresince egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti ve dayanıklılığının araştırılması

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü,

Diğer Araştırmacıların Adı: Fzt. Selin Bayram, Uzm. Fzt. Gülşah Barğı, Fzt. Zeliha Çelik, Doç. Dr. Zeynep Arzu Yeğin

Destekleyici (varsa): Yok

“Kök hücre nakil alıcılarında nakil süresince egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti ve dayanıklılığının araştırılması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni size kök hücre nakli yapılacak olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü’nün sorumluluğu altındadır.

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

Bu araştırma nakil süresince uygulanan kardiyopulmoner rehabilitasyonun nakilden önce, nakilden hemen sonra, nakilden 100 gün sonra ve nakilden sonraki 1. yılda değerlendirmesi yapılacak olan kök hücre nakil alıcılarında egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, nefes darlığı, solunum kaslarının kuvveti ile dayanıklılığı, kol ve bacak kaslarının kuvveti, solunum fonksiyonları, yorgunluk, depresyon, yaşam kalitesi ve sonuç ölçümlerinin yaşam beklentisi üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapılmaktadır.

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakil Ünitesinde kök hücre nakli planlanan en az 20 hasta alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmamı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten fizyoterapist çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Bu çalışmada ölçülecek parametreler:

Hekimler tarafından değerlendirilecektir.

1. Tıbbi muayene: hastaların düzenli medikal tedavisi ve tam kan sayımı, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performans Ölçeği ve Karnofsky Performans Ölçeği ile belirlenen nakile girişteki performans derecesi ve yüzdesi kaydedilecektir.

Fizyoterapistler tarafından değerlendirilecektir.

2. Demografik, fiziksel ve fizyolojik özellikler hasta dosyasından kaydedilecektir.

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	1/5

Ek-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

3. Solunum fonksiyon testi: Bu test Resim 1’de görülen taşınabilir spirometre ile yapılacaktır. Test için kuvvetli bir nefes almanız ve kuvvetlice geri üflemeniz istenecektir. Testin uygulama süresi 5-6 dakikadır.
4. Solunum kas kuvveti: Nefes alma ve nefes verme kaslarınızın kuvveti Resim 2’deki taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı ile değerlendirilecektir. Sizden kuvvetli bir nefes almanız ve kuvvetlice geri üflemeniz istenecektir.
5. Solunum kas enduransı: Nefes alma kaslarınızın dayanıklılığını ölçmek için yapılacak olan bu testte Resim 3’teki Power Breathe cihazı kullanılacaktır. Nefes alma kas kuvvetinize göre ayarlanan şiddette iki dakika boyunca cihazın içinden derin ve hızlı nefes alıp vermeniz istenecektir. Daha sonra hızlıca basınç arttırılacak ve cihazın içinden yine aynı şekilde nefes alıp vermeniz istenecektir. Testin ortalama uygulama süresi 5-10 dakikadır.
6. Periferik kas kuvveti: Kol ve bacak kaslarınızın kuvveti Resim 4’te görülen taşınabilir dijital dinamometre ile değerlendirilecektir. Size uygulanan kuvvete karşı direnerek harekete engel olmanız istenecektir. Testin uygulanma süresi 5-10 dakikadır.
7. Egzersiz kapasitesi: Egzersiz kapasitenizi belirlemek için size koşu bandıyla kalp-akciğer efor testi ve altı dakika yürüme testi (Resim 5) yapılacaktır. Altı dakika yürüme testi için 30 metrelik düz bir koridorda, 2 koni arasında 6 dakika boyunca koşmadan, olabildiğince hızlı yürümeniz istenecektir. Bu test için toplam uygulama süresi 8 dakikadır. Koşu bandında yapılacak olan kalp-akciğer efor testi ise sabit koşu bandı üzerinde yapılacaktır ve egzersizle kalp-akciğerlerinizde ortaya çıkan değişimler izlenecektir. Testin ortalama uygulama süresi 15 dakikadır.
8. Fiziksel aktivite düzeyi: Gün içindeki hareketliliğiniz (fiziksel aktivite seviyesiniz) Resim 6’daki kol bandı ile değerlendirilecektir. Kol bandını en az 4 gün boyunca takmanız istenecektir.

Bireysel uygulamalı ölçekler: hastalar tarafından doldurulacaktır.

9. Yorgunluk değerlendirmesi: Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Türkçe uyarlaması) ile değerlendirilecektir. Testin ortalama uygulama süresi 3 dakikadır.
10. Yaşam kalitesi değerlendirmesi: Avrupa Kanseri Araştırması ve Tedavisi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi C30 (Eortc QLQ-C30 Versiyon 3.0, Türkçe uyarlaması) ile değerlendirilecektir. Testin ortalama uygulama süresi 3 dakikadır.
11. Nefes darlığı değerlendirmesi: Modified Medical Research Council Dispne Ölçeği (Türkçe uyarlaması) ile değerlendirilecektir. Fizyoterapist tarafından sorgulanacaktır, uygulama süresi 30 saniyedir.

Görüşmeci tarafından uygulanacak ölçekler: ölçeklerin uygulanışı ve değerlendirilmesi ile ilgili eğitim almış fizyoterapistler tarafından değerlendirilecektir. Değerlendirme sonucunda depresyon tanısı alabileceği düşünülen hastalar ilgili hekimlere yönlendirilecektir.

12. Depresyon: Beck Depresyon Anketi (Türkçe uyarlaması) ile değerlendirilecektir. Testin ortalama uygulama süresi 3 dakikadır.

Resim 1. Spirometre cihazı

Resim 2. Elektronik ağız basınç ölçüm cihazı

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	2/5

Ek-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Resim 3. Power Breathe



Resim 4. Dijital dinamometre



Resim 5. Kalp-akciğer efor testi



Resim 6. Metabolik Holter



Bireysel uygulamalı ölçekler: hastalar tarafından doldurulacaktır.

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Kemik İliği Nakil Ünitesi'ne nakil için yatırıldığınızda nakil süresince sorumlu hekim ile görüşüldükten ve kan değerlerinize bakıldıktan sonra kardiyopulmoner rehabilitasyon programına alınacaksınız. Bu program dahilinde sizlere kol ergometresinde aerobik egzersiz eğitimi, kol ve bacak kaslarınız için külçe ağırlıklarla kuvvetlendirme eğitimi ve solunum kas kuvvetlendirme eğitimi yapılacaktır. Taburculuktan sonraki dönemde size verilecek olan rehabilitasyon uygulamaları ev programı ile takip edilecektir. Bu çalışma uzun süre takipli bir çalışma olup bir yıl sürecektir.

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su;	Sayfa
	29.05.2013/01	3/5

Ek-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Çalışmanın beklenen herhangi bir rahatsızlığı bulunmamaktadır. Ancak, olası bir rahatsızlıkta gerekli her türlü tıbbi girişim hekimler tarafından, gerekli rehabilitasyon uygulamaları ise fizyoterapistler tarafından yapılacaktır.

Çalışmada yer almanın yararları nelerdir?

Kök hücre nakli sürecinin çeşitli dönemlerinde hastaların çeşitli parametrelerinin kötüleştiğini gösteren kanıta dayalı az çalışma vardır. Bu çalışma sürecinde kök hücre nakli ve rehabilitasyonu konusunda deneyimli fizyoterapistler tarafından değerlendirileceksiniz. Nakil sürecinde karşılaşılabileceğiniz solunum problemleri, nefes darlığı, yorgunluk, kas kuvvetinde ve egzersiz kapasitesinde azalma problemleriyle başa çıkmak için size en uygun egzersiz programı uygulanacak ve takibiniz yapılacaktır. Uzun dönemde yaşam kalitenizin artırılması hedeflenmektedir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

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

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

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

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

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

ADI : Selin Bayram
GÖREVİ : Arş. Gör.
TELEFON : 05327001805

ADI : Gülşah Barğı
GÖREVİ : Arş. Gör.
TELEFON : 05317938764

ADI : Zeliha Çelik
GÖREVİ : Arş. Gör.
TELEFON : 05423590454

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

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

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	4/5

Ek-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

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

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

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Doç. Dr. Meral Boşnak Güçlü'yu Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde 05053838086'dan veya 03122162600-6229'dan arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	5/5

Ek-3. Değerlendirme Formu

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ PLANLANAN HASTALAR İÇİN DEĞERLENDİRME FORMU**1. Değerlendirme tarihi (Nakil Öncesi):**

Adı Soyad : Dosya no:
 Cinsiyet : ☐ Erkek ☐ Kadın Tel :
 Yaş :
 Boy – Kilo : Adres :
 VKi (kg/m²) :
 Meslek :
 Medeni Hali : ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Dul
 Dominant taraf:

Klinik ve Tanı Bilgileri:

Tanı

Akut Lenfositik Lösemi	(ALL)	—
Kronik Lenfatik Lösemi	(KLL)	—
Akut Myeloid Lösemi	(AML)	—
Kronik Myeloid Lösemi	(KML)	—
Non-Hodgkin Lenfoma	(NHL)	—
Hodgkin Lenfoma	(HL)	—
Multiple Myeloma	(MM)	—
Kronik Myelomonositik Lösemi		—
Myelofibrozis		—
Aplastik Anemi		—
Myelodisplastik Sendrom		—
Diğer		—

Hikaye:**Tıbbi dosya notları ve kullandığı ilaçlar (Nakil öncesi):**

İlaç adı	Dozu	Frekansı	Kullanım amacı

Nakil tarihi:**Tam ile nakil arasında geçen süre:****Nakili takiben hastanda kalış süresi:****Nakil öncesi uygulanan radyoterapi/kemoterapi kürü:**

Başlama zamanı :
 Toplam kür sayısı :
 Alınan kemoterapi ilaçları :
 Kortikosteroid kullanımı : ☐ Evet ☐ Hayır İlaç adı:
 Alınan RT sayısı:

Ek-3. (devam) Değerlendirme Formu

Hematopoetik kök hücre nakil kaynağı:

Periferel kan : ☐ Kemik iliği: ☐ Kordon kanı: ☐

Donör kaynağına göre hematopoetik kök hücre nakli:**Allojeneik**

Otolog: ☐ Sinjeneik: ☐

HLA uyumlu kardeş : ☐

HLA uyumlu olmayan aile üyeleri : ☐

HLA uyumlu olmayan akraba dışı : ☐

Önceki hematopoetik kök hücre nakli: var (Allojeneik: ☐ Otolog: ☐ Sinjeneik: ☐)

Hastalık süresi:**Hazırlama Rejimi:**

Myeloablatif: ☐ Non-myeloablatif: ☐

Özgeçmiş:**Sovgeçmiş:****Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performans Ölçeği (Nakil öncesi) :**

0	Kısıtlamasız normal aktivite
1	Ayakta gündelik işlerini yapıyor ancak ağır fiziksel aktiviteler sınırlı
2	Ayakta geçirmesi gereken sürenin %50'sinden azında yatağa bağımlı
3	Ayakta geçirmesi gereken sürenin %50'sinden fazlasında yataksandalyeye bağımlı
4	Yatağa bağımlı, yardımsız hiçbir işi yapamıyor

Karnofsky Performans Ölçeği (Nakil öncesi) :

100	Şikayeti yok, hastalık bulgusu yok, normal
90	Normal aktivitesini sürdürebilen, hastalık şikayet veya bulguları minimal
80	Normal aktivitesine yakın, hastalığa ait bazı belirti ve bulguları olan
70	Kendisine bakabilen, ancak normal aktivitesi azalmış ve aktif çalışma yapamayan
60	Gerektiğinde yardımla fakat sıklıkla kendi ihtiyaçlarını karşılayabilen
50	Sıklıkla yardımla ve medikal destekle ihtiyaçlarını karşılayabilen
40	Sürekli özel yardım ve bakım gerektiren
30	Ciddi düşkün olan ve hastane şartlarında yardım edilmesi gereken
20	Çok hasta, kesinlikle hastanede ve aktif destek tedavisine ihtiyacı olan
10	Ölümcül derecede olan

Sigara hikayesi:

İçici: ☐ Bırakmış: ☐ Hiç kullanmamış: ☐

Paket x yıl: Kaç yıldır içmiyor:

Kilo almada bir artış var mı?: Evet: ☐ Hayır: ☐ Alınan kilo miktarı:

Kilo kaybı var mı?: Evet: ☐ Hayır: ☐ Verilen kilo miktarı:

Yemek yerken bir probleminiz var mı?: Evet: ☐ Hayır: ☐ Nedeni:

Beslenme şekli: PEG kullanımı: ☐ TPN: ☐ NG: ☐ Ağızdan: ☐

Diyare: Evet: ☐ Hayır: ☐

Pulmoner Sağlık Hikayesi (Nakil öncesi) :

Öksürük: Var: ☐ Yok: ☐ Profüktif: ☐ Nonprodüktif: ☐

Gündüz: ☐ Gece: ☐ Yaklaşık saati: Frekansı:

Dispne: **İstirahatte dispne:** Var: ☐ Yok: ☐ İstirahat Borg skalası değeri:

Durasyonu: Sürekli: ☐ Ara ara: ☐ Gün içinde artma: Evet: ☐ Hayır: ☐

Eforla dispne: Var: ☐ Yok: ☐ Aktivite Borg skalası değeri:

Ortopne: Var: ☐ Yok: ☐ **PND:** Var: ☐ Yok:

Ek-3. (devam) Değerlendirme Formu

SOLUNUM KAS ENDURANSI DEĞERLENDİRMESİ (Nakil Öncesi) :**Tarih:**

MIP (cmH ₂ O)	MIP'in yüzdesi (%)	Süre	Soluk sayısı

KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRİLMESİ (Nakil Öncesi) :**Tarih:**

Quadriceps	Sağ					
	Sol					
Omuz abd.	Sağ					
	Sol					
Hand Grip	Sağ					
	Sol					

ANKETLER**Tarih:**

METABOLİK HOLTER	Takılan tarih:
EORTC QOL C-30 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ	Alınacak tarih:
YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ	
BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ	
KPET	

6-DAKİKALIK YÜRÜME TESTİ (Nakil Öncesi) :**Tarih:**

	İstirahat	Test sonrası	1. dk toparlanma
Kalp hızı (atım/dk)			
SpO ₂ (%)			
Kan basıncı (mmHg)			
Solunum frekansı (soluk/dk)			
Dispne (MBÖ, 0-10)			
Yorgunluk (MBÖ, 0-10)			
Bacak yorgunluğu (MBÖ, 0-10)			
Mesafe (m)			
Mesafe (%)			

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

Görülen diğer semptomlar (göğüs ağrısı, baş dönmesi, bacak ağrısı, nefes darlığı, kramp): _____

Kullandığı yürüme yardımcıları (baston, walker, tripot,...): _____

Ek oksijen desteği: Evet / Hayır FiO₂: _____

Ek-3. (devam) Değerlendirme Formu

6-DAKİKALIK YÜRÜME TESTİ (Nakil Öncesi) :**Tarih:**

	İstirahat	Test sonrası	1. dk toparlanma
Kalp hızı (atım/dk)			
SpO ₂ (%)			
Kan basıncı (mmHg)			
Solunum frekansı (soluk/dk)			
Dispne (MBÖ, 0-10)			
Yorgunluk (MBÖ, 0-10)			
Bacak yorgunluğu (MBÖ, 0-10)			
Mesafe (m)			
Mesafe (%)			

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

Görülen diğer semptomlar (göğüs ağrısı, baş dönmesi, bacak ağrısı, nefes darlığı, kramp): _____

Kullandığı yürüme yardımcıları (baston, walker, tripot,...): _____

Ek oksijen desteği: Evet / Hayır FiO₂: _____

Ek-3. (devam) Değerlendirme Formu

2. Değerlendirme Tarihi (Nakil Sonrası):

Adı Soyad : Dosya no:
 Cinsiyet : ☐ Erkek ☐ Kadın Tel :
 Yaş : Adres :
 Boy – Kilo :
 VKi (kg/m²) :
 Meslek :
 Medeni Hali : ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Dul
 Dominant taraf:

Tıbbi dosya notları ve kullandığı ilaçlar (Nakil sonrası) :

İlaç adı	Dozu	Frekansı	Kullanım amacı

Nakil tarihi:**Tam ile nakil arasında geçen süre:****Nakili takiben hastanda kalış süresi****Sigara hikayesi:**

İçici: ☐ Bırakmış: ☐ Hiç kullanmamış: ☐
 Paket x yıl: Kaç yıldır içmiyor:

Kilo almada bir artış var mı?: Evet: ☐ Hayır: ☐ Alınan kilo miktarı:
Kilo kaybı var mı?: Evet: ☐ Hayır: ☐ Verilen kilo miktarı:
Yemek yerken bir probleminiz var mı?: Evet: ☐ Hayır: ☐ Nedeni:
Beslenme şekli: PEG kullanımı: ☐ TPN: ☐ NG: ☐ Ağzıdan: ☐
Diyare: Evet: ☐ Hayır: ☐

Pulmoner Sağlık Hikayesi (Nakil sonrası) :

Öksürük: Var: ☐ Yok: ☐ Profüktif: ☐ Nonprodüktif: ☐
 Gündüz: ☐ Gece: ☐ Yaklaşık saati: Frekansı:
Dispne: **İstirahatte dispne:** Var: ☐ Yok: ☐ İstirahat Borg skalası değeri:
 Durasyonu: Sürekli: ☐ Ara ara: ☐ Gün içinde artma: Evet: ☐ Hayır: ☐
Eforla dispne: Var: ☐ Yok: ☐ Aktivite Borg skalası değeri:
Ortopne: Var: ☐ Yok: ☐ **PND:** Var: ☐ Yok: ☐

Hangi aktiviteler nefessizliğinizi artırıyor?: Merdiven inip çıkma: ☐

Yürüme: ☐

Yokuş çıkma- inme: ☐

Balgam: Yok: ☐ Var: ☐ Mukoid: ☐ Mukopürülan: ☐ Pürülan: ☐
 Miktar: Renk:
 Hemoptizi: Yok: ☐ Var: ☐ İlk ne zaman oldu?:

Ek-3. (devam) Değerlendirme Formu

Oskültasyon:

Bronşiyal sesler:

Bornkoveziküler sesler:

Veziküler sesler:

Uyku Değerlendirmesi: (Genelde) Yatış saati: Kalkış saati:Uyumak için bir destek (ilaç gibi) alıyor musunuz? Evet: ☐ Hayır: ☐**"Modified Medical Research Council" dispne ölçeği (Nakil Sonrası):****SOLUNUM FONKSİYON TESTİ (Nakil Sonrası):****Tarih:**

	Pre Meas	%Pre Ref
FVC		
FEV ₁		
FEV ₁ /FVC (%)		
PEF		
FEF _{25%}		
FEF _{50%}		
FEF _{25-75%}		

Kan değerleri (Nakil Sonrası):**Tarih:**

Tarih	Neut sayısı	% Neut	Hg	Plt	Wbc	Albümin	AKŞ	T-protein

SOLUNUM KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRİLMESİ (Nakil Sonrası):**Tarih:**

MIP (cmH ₂ O)									
MIP (%)									
MEP (cmH ₂ O)									
MEP (%)									

SOLUNUM KAS ENDURANSI DEĞERLENDİRMESİ (Nakil Sonrası):**Tarih:**

MIP (cmH ₂ O)	MIP'm yüzdesi (%)	Süre	Soluk sayısı

KAS KUVVETİ DEĞERLENDİRİLMESİ (Nakil Sonrası):**Tarih:**

Quadriceps	Sağ					
	Sol					
Omuz abd	Sağ					
	Sol					
Hand Grip	Sağ					
	Sol					

Ek-3. (devam) Değerlendirme Formu

6-DAKİKALIK YÜRÜME TESTİ (Nakil Sonrası)**Tarih:**

	İstirahat	Test sonrası	1. dk toparlanma
Kalp hızı (atım/dk)			
SpO ₂ (%)			
Kan basıncı (mmHg)			
Solunum frekansı (soluk/dk)			
Dispne (MBÖ, 0-10)			
Yorgunluk (MBÖ, 0-10)			
Bacak yorgunluğu (MBÖ, 0-10)			
Mesafe (m)			
Mesafe (%)			

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

Görülen diğer semptomlar (göğüs ağrısı, baş dönmesi, bacak ağrısı, nefes darlığı, kramp): _____

Kullandığı yürüme yardımcıları (baston, walker, tripot,...): _____

Ek oksijen desteği: Evet / Hayır FiO₂: _____**6-DAKİKALIK YÜRÜME TESTİ (Nakil Sonrası)****Tarih:**

	İstirahat	Test sonrası	1. dk toparlanma
Kalp hızı (atım/dk)			
SpO ₂ (%)			
Kan basıncı (mmHg)			
Solunum frekansı (soluk/dk)			
Dispne (MBÖ, 0-10)			
Yorgunluk (MBÖ, 0-10)			
Bacak yorgunluğu (MBÖ, 0-10)			
Mesafe (m)			
Mesafe (%)			

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

Görülen diğer semptomlar (göğüs ağrısı, baş dönmesi, bacak ağrısı, nefes darlığı, kramp): _____

Kullandığı yürüme yardımcıları (baston, walker, tripot,...): _____

Ek oksijen desteği: Evet / Hayır FiO₂: _____**Anketler****Tarih:**

METABOLİK HOLTER	Takılan Tarih:
EORTC QOL C-30 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ	Alınacak Tarih:
YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ	
BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ	
KPET	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BAYRAM, Selin
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 05.12.1994 Konak/İzmir
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 05327001805
 e-mail : selinbayram94@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi/ Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	2016
Lise	Alp Oğuz Anadolu Lisesi	2012

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2017- Devam ediyor	Gazi Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

Yayınlar

- Barğı, G., Bayram, S. ve Boşnak-Güçlü, M. (2017, 20-22 Ekim). Osteoporozu olan hayatta kalan çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili hastada egzersiz kapasitesi, kas kuvveti, pulmoner fonksiyonlar, ağrı ve yaşam kalitesi: bir olgu raporu. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation*. Uluslararası Katılımlı 4. Pediatrik Rehabilitasyon Kongresi'nde sunuldu. Harbiye Askeri Müze ve Kongre Merkezi, İstanbul.
- Bayram, S., Barğı, G., Çelik, Z., Dünder, Z.P., Yeğin, Z.A. ve Boşnak-Güçlü, M. (2018, 31 Ekim-3 Kasım). Hematopoietik kök hücre nakli adaylarında kardiyopulmoner egzersiz test parametreleri, solunum fonksiyonları ve yorgunluk düzeylerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırılması. 44. Ulusal Hematoloji Kongresi'nde sunuldu. Belek/Antalya.

Bayram, S., Barđı, G., elik, Z., Yeğin, Z.A. ve Boşnak-Güçlü, M. (2018, 29 Kasım-1 Aralık). *Hematopoetik kök hücre nakli adaylarında solunum kas enduransının fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları, dispne ve yorgunluk ile ilişkisi*. 3. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi'nde sunuldu. The Ankara Otel, Ankara.

Bayram, S., Camcıoğlu, B., Dünder, Z.P., Göктаř, H.E., Erer, D., İriz, E., Oktar, G.L. ve Boşnak-Güçlü, M. (2018, 11-15 Nisan). *Diabetes mellitusu olan ve olmayan koroner arter bypass greft cerrahisi geçirmiş hastalarda egzersiz kapasitesi, hemodinamik yanıtlar, dispne, pulmoner fonksiyon ve risk puanlarının karşılaştırılması*. *Turkish Thoracic Journal*. Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi'nde sunuldu. Belek/Antalya.

Yabancı Dil

İngilizce



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

