

Sarkoidozda Pulmoner Rehabilitasyon Pulmonary Rehabilitation In Sarcoidosis

Nisanur TUTUŞ¹, Esra PEHLİVAN²

ÖZ

Sarkoidozlu bireylerde; egzersiz intoleransı ve kas zayıflığı gibi yaşam kalitesini etkileyen semptomların sıklıkla görülmesi nedeniyle bireylere mümkün olduğunca aktif ve katılımcı bir yaşam sürmeleri önerilmektedir. Sarkoidozun karmaşıklığı ve çoklu sistem tutulumu potansiyeli göz önüne alındığında, rehabilitasyon veya fiziksel egzersiz programları da dahil olmak üzere hastaya yönelik müdahalelerin kapsamlı ve bireyselleştirilmiş olması gerekmektedir. Sarkoidozlu bireylerin bu heterojenliği, standart pulmoner rehabilitasyon programının modifikasyonunu gerektirebilir. Bütün bu bilgilerden yola çıkarak sarkoidozlu bireylerde optimal bir egzersiz programının (egzersiz türleri, yoğunluklar, sıklık ve süre) tanımlanması için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Pulmoner Rehabilitasyon, Sarkoidoz

ABSTRACT

In individuals with sarcoidosis; due to the frequent occurrence of symptoms affecting quality of life such as exercise intolerance and muscle weakness, individuals are recommended to lead an active and participatory life as much as possible. Given the complexity of sarcoidosis and the potential for multisystem involvement, the interventions for the patient, including rehabilitation or physical exercise programs, need to be comprehensive and individualized. This heterogeneity of individuals with sarcoidosis may require modification of the standard pulmonary rehabilitation program. Based on all this information, more comprehensive studies are needed to define an optimal exercise program (types of exercise, intensities, frequency and duration) in individuals with sarcoidosis.

Key Words: Exercise, Pulmonary Rehabilitation, Sarcoidosis

Giriş

Sarkoidoz; akciğerlerde T yardımcı hücrelerinin birikmesi ve spesifik bir antijen veya antijenlerin bir bağışıklık reaksiyonunu tetiklediğini düşündüren nekrotizan olmayan epitelioid hücre granülomlarının oluşumu ile karakterize, genellikle solunum sistemini etkileyen, nedeni bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır (1). Multisistemik bir inflamatuvar bozukluk olan sarkoidozun birden fazla fenotipi vardır. Hastalığın bu heterojenliği ve şiddetindeki çeşitlilik nedeniyle, sarkoidoz hastalarında çeşitli organla ilişkili semptom ve fonksiyonel bozukluklar görülebilir. Sıklıkla akciğer tutulumu ile ortaya çıkan sarkoidozun akciğer dışı belirtileri kalp, eklemler, böbrek, karaciğer, gözler, sinir sistemi ve cildi içerir (2).

Sarkoidoz; yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler, çalışma yeteneğini azaltır ve mortaliteyi artırır. Sarkoidozun insidansı; cinsiyete, yaşa ve etnik kökene bağlı olarak değişkenlik gösterir. İnsidanstaki mevsimsel ve coğrafi farklılıklar, genetik olarak yatkın bireylerde inflamasyonu tetikleyen, muhtemelen mikroorganizmalar, çevresel faktörler ve/veya inorganik maddeler dahil olmak üzere bilinmeyen ajanların etkisini ortaya çıkarır. Sarkoidozlu hastaların birinci derece akrabalarında hastalık riski oldukça yüksek olduğundan, genetik faktörlerin sarkoidoz etiolojisinde önemli bir rolü olduğu açıktır (1).

Sarkoidozlu bireyler; genellikle spesifik olmayan engelleyici semptomlardan etkilenirler. Artan kanıtlar, yalnızca organa özgü semptomların değil, aynı zamanda yorgunluk,

Geliş Tarihi/Received: 21.03.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.06.2022 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 30.10.2023 **DOI:** 10.57224/jhpr.1072917

Sorumlu yazar/Correspondence: Esra Pehlivan

¹ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. ORCID: 0000-0002-3499-6243, mail: nisanurrutus@gmail.com

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul. ORCID: 0000-0002-1791-5392, mail: esra.pehlivan@sbu.edu.tr

ağrı, anksiyete, depresyon ve bilişsel semptomlar dahil olmak üzere spesifik olmayan bulguların da hastaların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermektedir (3–6). Çok faktörlü etkiler arasında sistemik inflamasyon, azalmış pulmoner fonksiyon, uyku bozuklukları, küçük lif nöropatisi, sarkoid miyopatisi, hipoksi veya glukokortikoid kullanımı ve egzersiz kapasitesindeki azalmada yer almaktadır (7,8). Bu durum; fiziksel inaktiviteye, kas kuvvetinde azalmaya dolayısıyla yorgunluğun artmasına neden olabilir (6,9). Son yıllarda sarkoidozun birinci basamak tedavisinde egzersizin önemi hakkında artan kanıtlar mevcuttur (10). Pulmoner rehabilitasyon; akciğer hastalıkları ve kas-iskelet bozuklukları, nörolojik hastalıklar ve psikiyatrik durumlar dahil olmak üzere diğer kronik hastalıkları olan kişilerin kapsamlı bakımının önemli bir unsurudur (11–13). Egzersizin; solunum sistemi gibi öncelikle organa özgü bozukluklar olarak ortaya çıkmayan, ancak zamanla yorgunluk ve diğer engelleyici özellikli olmayan semptomlar gibi birçok başka klinik tezahürün eşlik ettiği hastalıklarda tedavi edici bir rolü vardır (12,13). Seçilmiş vakalarda egzersiz tedavisi, tıbbi tedavi kadar etkili olabilir ve bazı durumlarda tıbbi tedavinin etkisini artırabilir (12). Akciğer parankim tutulumu, ağrı, yorgunluk ve kas kuvvetinde azalmaları olan veya olmayan farklı fenotipleri temsil eden sarkoidozlu hastaların heterojenliği, standart pulmoner rehabilitasyon programının modifikasyonunu gerektirebilir (10). Bu nedenle bugüne kadar sarkoidoz için egzersiz programlarının rolü ve optimal egzersiz programı konusunda resmi bir fikir birliği yoktur. Ancak kalıcı veya ilerleyici fiziksel şikayetleri olan sarkoidoz hastalarında multidisipliner rehabilitasyon programının bir parçası olan egzersiz eğitimi önerilmektedir (14).

Bu derlemede; sarkoidoz hastalarının yaşamış oldukları klinik semptomlara değinilmiş ve hastalığın tedavisinde pulmoner rehabilitasyonun yaşam kalitesi, kas-iskelet sistemi bozuklukları ve yorgunluk üzerindeki etkinliği ve önemine yer verilmiştir.

Sarkoidozda Klinik Semptomlar

Yorgunluk

Yorgunluk; sarkoidozda en sık tanımlanan ve hastalar üzerinde engelleyici etki oluşturan semptomdur (3). Sarkoidozlu bireylerde bildirilen yorgunluk prevalansı %60-%90 arasında de-

ğişmektedir. Yorgunluk bildiren sarkoidozlu bireylerin ise yaklaşık %25'i şiddetli yorgunluktan yakınmaktadır (6).

Sarkoidozla ilişkili yorgunluk, egzersizin neden olduğu kas yorgunluğundan farklıdır. Sarkoidozla ilişkili yorgunluk; nesnel olarak ölçülemeyen ve alta yatan nedenin belirsiz kaldığı algılanan bir semptom iken, egzersizin neden olduğu kas yorgunluğu egzersizi takiben normal bir fizyolojik yanıtıdır (15). Sarkoidozlu bireylerde yorgunluğun altında yatan mekanizmalar net olarak anlaşılammıştır. Ancak yorgunluğun; sistemik inflamasyon, mitokondriyal, hormonal, hipotalamik, vasküler, nörolojik ve psikolojik mekanizmalar dahil olmak üzere birçok etki tarafından yönlendirilebileceği ve sıklıkla inflamatuvar hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (16,17). Sarkoidozlu bireyler; hastalıkla ilişkili diğer semptomların veya hastalıkla ilgili anomalliklerin yokluğunda bile önemli ölçüde yorgunluktan muzdarip olabilir. Örneğin, rutin klinik test sonuçları normale döndükten sonra bile yorgunluk ve genel halsizlik devam edebilir (6).

Sarkoidozla ilişkili yorgunluk için farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi seçeneklerine yönelik araştırmalar azdır. Ancak bazı çalışmalar sarkoidozlu bireylerde yorgunluk üzerine egzersiz eğitimi ve bilişsel davranışçı terapinin faydalarını göstermiştir (18–20).

Dispne

Dispne; sarkoidozda önemli bir semptom ve çok faktörlü bir fenomendir (21). Sarkoidoz hastalarında görülen dispne; fiziksel dekonduasyon, yetersiz ventilasyon, arteriyel oksijenasyonda azalma, akciğer volüm ve kapasitelerinde azalma gibi birden çok patofizyolojik mekanizma ile ilişkilidir (21). Periferik kas zayıflığı ve egzersiz intoleransı; bireylerde düşük yaşam kalitesi ile sonuçlanan dispne şikayetinin altında yatan nedenler olarak öne sürülmüştür (14). Bununla birlikte dispne; sarkoidoz hastalarında anksiyete ve depresyonun en önemli sebeplerinden biri olarak gösterilmektedir (22).

Solunum fonksiyon testi sonuçları her zaman pulmoner sarkoidozun ciddiyetindeki değişiklikleri yansıtmaz (23). Ayrıca birçok çalışma; ne akciğer fonksiyon testi sonuçlarının ne de göğüs radyografilerinin spesifik olmayan sağlık şikayetleri veya yaşam kalitesi ile korelasyon göstermediğini bildirmiştir (5,24). Dispne; genellikle hastalığın prognozu ile aynı

yönde değişiklik gösterir. Bu nedenle; sarkoidozlu hastaların ilk değerlendirmesinde ve takibinde skalalar tarafından nicelleştirilmesine daha büyük bir değer verilmelidir (25).

Kas kuvveti kaybı ve fiziksel dekonduşyon

Sarkoidozlu bireylerde; solunum ve ekstremite kas disfonksiyonunu takiben fiziksel dekonduşyon, immobilité ve egzersiz intoleransı görülebilmektedir (14,26). Sarkoidozda asemptomatik kas tutulumu vakaların %80 kadarında bildirilmiş olsa da semptomatik tutulumun daha az sıklıkta olduğu düşünölmektedir (4,27). Normal akciğer fonksiyonu olan sarkoidozlu bireylerde de; azalmış solunum kas kuvveti ve kas endüransı bildirilmiştir (28). Marcellis ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise sarkoidozlu bireylerde sadece yorgunluğun değil; aynı zamanda egzersiz intoleransı, azalmış solunum kas kuvveti ve periferik kas kuvveti zayıflığında sıklıkla bildirildiği saptanmıştır (5).

Sarkoidozlu hastalarda iskelet kası zayıflığının birden fazla nedeni olabilir. Sarkoidozlu bireylerde; yorgunluk, kas zayıflığı, egzersiz intoleransı, anksiyete ve depresyon günlük yaşam aktivitelerini azaltarak fiziksel dekonduşyona neden olur. Fiziksel dekonduşyonu takiben sarkoidozlu bireylerde daha da artmış yorgunluk, egzersiz intoleransı ve kas zayıflığı görülür (14).

Sarkoidozda kas tutulumunun kronik sarkoid miyopati, nodüler miyopati ve akut miyopati üç farklı klinik modeli tanımlanır (29). Nodüler miyopati; sarkoidozlu bireylerde iskelet kası tutulumu olması halinde, granülomların kas liflerinin destrüksiyonuna neden olması, genişleyen granülomlar tarafından çizgi kaybı ve yer değiştirme ile birlikte erken dejeneratif değişiklikler görülmesi olarak tanımlanır (30). Kronik sarkoid miyopati, çoğunlukla 50 ila 60 yaşları arasındaki kadın hastalarda bildirilir. Kronik sarkoid miyopati; sinsi başlangıçlı olup simetrik proksimal kas kuvvetsizliği ile kendini gösterir, zamanla gövde ve boyun kasları da tutulabilir (31). Akut miyopati; akut sarkoid miyopatinin en az görülen şeklidir. Sarkoidozun erken seyrinde ve 40 yaşın altındaki hastalarda ortaya çıkma eğilimindedir ve hızlı başlangıçlı proksimal zayıflık ile ortaya çıkar (32).

Solunum kas zayıflığı

Sarkoidozlu hastaların solunum kas kuvvetinde ve dayanıklılığında azalma gözlenir. Maksimal inspiratuar ve maksimal ekspiratuar basınçlar

azalır ve solunum kas disfonksiyonu gözlenir. Azalmış inspiratuar kas gücü ve/veya azalmış diyafram işlevi, efor dispnesi, yorgunluk ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilir (33).

Sarkoidozda solunum kas gücünün azaldığı gösterilebilse de etiyojisi ve patogenezi henüz tam olarak anlaşılammıştır. Sarkoidozda bozulmuş inspiratuar kas fonksiyonu; granülomatöz ve inflamatuvar kas tutulumuna bağlı olabilir (33). Kortikosteroidlerle tedavi, inspiratuar kas gücünün azalmasına yol açan miyopatiye neden olabilir (34,35). Ayrıca hipoksemi, oksidatif stres, malnütrisyon, elektrolit anormallikleri, fiziksel hareketsizlik ve yaşlanma gibi faktörler kas yorgunluğuna ve zayıflığına katkıda bulunabilir ve sarkoidozda inspiratuar kas disfonksiyonu dikkate alınmalıdır (28,36).

Egzersiz intoleransı

Sarkoidozlu bireylerde egzersiz intoleransı sıklıkla bildirilen semptomlardandır (14). Azalmış egzersiz kapasitesine; özellikle solunum mekanizmasındaki bozulma ve gaz değişimi anormallikleri neden olur (37,38). Egzersiz kapasitesindeki bu azalma, hastalığın minimal düzeyde seyrettiği, solunum fonksiyonlarının normal olduğu erken dönemde bile ortaya çıkabilir (39).

Kas zayıflığının ve egzersiz intoleransının; yorgunluk ve dispne üzerindeki etkisi belirsizliğini korusa da, yorgun ve dispneik hastaların da bu fiziksel bozukluklara sahip olabileceğinin ve bunun da yaşam kalitesinin azalmasına neden olabileceğinin farkında olunmalıdır. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi; parankim tutulumunun erken tespiti ve sarkoidozla ilişkili pulmoner hipertansiyonun teşhisi için de faydalı olabilir. Bu nedenle sarkoidoz tedavisinde kas gücünü ve egzersiz kapasitesini değerlendiren testlerin dahil edilmesi önerilmektedir (14).

Küçük lif nöropatisi

Küçük lif nöropatisi, sarkoidozun bir semptomu olarak kabul edilmiştir (40). Granülomatöz büyük nöron tutulumunun aksine; küçük lif nöropatisi, sarkoidozlu bireylerin %40 ila %60'ında meydana gelen yaygın bir komplikasyondur (40,41).

Küçük lif nöropatisi; periferik sinir sisteminin küçük liflerini seçici olarak etkileyen bir periferik sinir bozukluđudur (42). Bu lifler

termal ve nosiseptif duyularla ilişkilidir ve bu sinirlerin patolojisi ağırlı bir nöropatiye yol açabilir. Küçük somatik sinir liflerinin hasar görmesi veya kaybı, tipik olarak uzuvları distalden proksimale doğru etkileyen ağrı, yanma veya karıncalanma hissi veya uyuşma ile sonuçlanır. Semptomlar çok şiddetli olabilir, genellikle geceleri daha kötüdür ve uykuyu kalitesini azaltır (40,43)

Küçük lif nöropatisi; aynı zamanda otonom sinir sistemini de etkileyerek bir otonom nöropatiye de yol açabilir (43). Otonom sinir sistemini etkileyen semptomlar genellikle ağrı, konstipasyon, üriner inkontinas ve bazı durumlarda ortostatik hipotansiyon olarak ortaya çıkar. Sarkoidozlu bireylerde küçük lif nöropatisi ilerleyen dönemde uykusuzluk ve depresyona neden olabilir. Küçük lif nöropatisi olan sarkoidozlu bireylerde; hafıza sorunları ve konsantrasyon eksikliği görülebilmektedir (44). Küçük lif nöropatisinin semptomları sarkoidozlu bireyler için engelleyicidir, yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir ve genellikle tedavi edilmesi zordur (40,43).

Düşük yaşam kalitesi

Herhangi bir hastalığın etkisi, hastanın hastalığı algılama biçimine ve günlük yaşam aktivitelerini değiştirme biçimine bağlıdır. Yaşam kalitesi, özellikle kronik hastalıklarla ilgili olarak, tedavinin önemli bir sonuç ölçütüdür. Bu, hastaların işlevselliklerini çok çeşitli alanlarda değerlendirmeleriyle ilgili, ancak her zaman fiziksel, psikolojik ve sosyal alanları içeren bir kavramdır. Sarkoidozlu bireylerin sağlık durumunun ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesinin organa özgü olmayan semptomların saptanmasındaki açığı kapatmaya ve tedaviye yardımcı olacağı ayrıca mevcut klinik değerlendirmeleri tamamlayacağı öne sürülmektedir (45,46). Sarkoidoz gibi uzun süreli bir hastalıkla yaşamak, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler ve genel sağlık, sosyal ve psikososyal iyilik için olumsuz sonuçlar doğurur (47,48).

Yorgunluk dahil olmak üzere sarkoidozla ilgili semptomlar kronikleşebilir. Bu semptomlar; sarkoidozun diğer tüm belirtileri ortadan kalktıktan sonra bile hastaların yaşam kalitesini etkileyebilir. Bu durum, diğer inflammatuar durumlarla karşılaştırıldığında sarkoidozla ilişkili yorgunluğa özgü gibi görünmektedir (24,49). Sarkoidozun hastalığın başlangıcındaki nispeten genç yaş, hastalığın genellikle ön görülemeyen ve kronik doğası, neden hakkında

belirsizlik ve sıklıkla kalıcı semptomların geniş aralığı, hastaların yaşamları üzerindeki ağırlaştırıcı etkiyi de açıklayabilir (3).

Medikal tedavinin yan etkisi

Sarkoidozlu bireylerde sistemik tedavinin temel taşı olan oral kortikosteroidlerin; 6-24 aylık tedaviyi takiben radyolojik anormallikleri iyileştirdiği ve pulmoner sarkoidozlu hastalarda vital kapasite ve difüzyon kapasitesinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir (50). Ancak sarkoidozlu bireylerde oral kortikosteroid kullanımı birkaç ciddi yan etki ile ilişkilidir (51,52). Oral kortikosteroid kullanımının miyopatiye, yorgunluğa ve uyku sorunlarına neden olduğu bilinmektedir (53,54).

Oral kortikosteroid tedavisi alan sarkoidozlu bireylerde yapılan bir çalışmada, kuadriseps tepe torkunun, testten önceki 6 ay içinde alınan ortalama günlük kortikosteroid dozu ile ters orantılı olduğu saptanmıştır (8). Bu nedenle, steroid miyopatisi, özellikle yoğunlaştırılmış kortikosteroid tedavisi gören sarkoidozlu bireylerde bir yan etki olarak ortaya çıkabilir. Ancak, ilaç kullanımının steroid miyopatisine doğrudan neden olmadığı ve sağlık durumunu sarkoidoz semptomlarından daha fazla etkilemediğini bildiren çalışmalarda literatürde mevcuttur (55,56).

Sarkoidozda Pulmoner Rehabilitasyon

Sarkoidoz; seyri ve yönetimi hakkında birçok belirsizliği olan kronik bir hastalıktır (13). Egzersiz intoleransı ve düşük yaşam kalitesi sarkoidozlu bireylerde sıklıkla ortaya çıkan bulgular olarak görünmektedir. Aslında, iskelet kası zayıflığı ve fiziksel dekonduzyon sarkoidozlu hastalarda egzersiz intoleransına neden olmaktadır (14). Sarkoidozlu bireylerde; pulmoner rehabilitasyonun sarkoidozun ortaya çıkardığı bu semptomların iyileştirmesine ek olarak sosyal katılım, psikolojik iyilik hali, fiziksel aktivite düzeyini koruma, egzersiz kapasitesinin artırılması ve enerji tasarrufu tekniklerinin ev ortamına entegrasyonu gibi birden çok faydası vardır (18,19,26).

Sarkoidozlu bireylerde pulmoner rehabilitasyon müdahale programının kısa ve uzun dönem etkilerini değerlendiren bir çalışmada, pulmoner rehabilitasyonun egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki yararlı etkilerini ve devamlılığını destekleyen önemli veriler sunulmaktadır (57). Marcellis ve ark. ile Strookappe ve ark. tarafından yapılan iki ayrı çalışmada ise

bir pulmoner rehabilitasyon komponentlerinden egzersiz eğitimi programının sarkoidozlu bireylerde egzersiz kapasitesini ve kas kuvvetini iyileştirdiğini ve yorgunluğu azalttığını bildirilmektedir. Buna ek olarak; sarkoidozda birinci basamak tedavisine bir pulmoner rehabilitasyon programının dahil edilmesi önerilmektedir (18,19).

Sarkoidozlu bireylerde 4 haftalık kısa bir pulmoner rehabilitasyon programının etkisinin değerlendirildiği çalışmada; pulmoner rehabilitasyon programının sarkoidozlu bireylerde maksimum egzersiz kapasitesini geliştirdiği ve yorgunluğu azalttığı saptanmıştır (58). Lingner ve ark.'ı tarafından 296 sarkoidozlu bireyin dahil edildiği bir çalışmada ise 3 haftalık yatan hasta pulmoner rehabilitasyon programının egzersiz kapasitesini, yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyleri ile yaşam kalitesinde önemli iyileşmelere neden olduğu bildirilmiştir (59).

Evre 3 ve evre 4 sarkoidozlu bireylerde pulmoner rehabilitasyon; fonksiyonel kapasiteyi, kas kuvvetini, yaşam kalitesini, yorgunluğu, dispne, anksiyete ve oksijenasyonu iyileştirmektedir. Geç evre sarkoidozlu bireylerin standart tedavisine, pulmoner rehabilitasyon entegre edilmelidir (60). Evre 4 sarkoidozlu bireylerde 8 haftalık pulmoner rehabilitasyon programının günlük yaşamdaki fiziksel aktiviteyi arttırmada uzun vadeli etkilerini değerlendiren bir çalışma da ise pulmoner rehabilitasyonun günlük yaşam fiziksel aktivitesi üzerinde faydalı bir etkisi olmadığı bildirildi. Bu sonuçlar; pulmoner rehabilitasyon programına uzun vadeli davranış programlarının eklenmesinin gerekli olabileceğini düşündürdü (61). Benzer şekilde; idiyopatik veya son dönem sarkoidozla ilişkili pulmoner fibrozlu hastalarda 12 haftalık bir pulmoner rehabilitasyon programının egzersiz kapasitesini iyileştirdiği veya koruduğu bildirilmiştir (62).

Sarkoidozlu hastalara yüksek yoğunluklu direnç egzersizlerinin yorgunluğu artıracağı düşüncesi direnç egzersizlerinin reçete edilmemesinin ana argümanlarından biridir (18). Ancak son zamanlarda yapılan bir çalışma da sarkoidozlu bireylerde; direnç eğitiminin yoğunluktan bağımsız olarak yorgunluğu şiddetlendirmede saptanmıştır (63). Benzer şekilde yeni tanı alan sarkoidozlu bireylerde yüksek yoğunluklu direnç eğitiminin yorgunluğu azalttığı,

kas kuvveti, dispne ve yaşam kalitesini iyileştirdiği bildirilmektedir (64).

Sarkoidozlu bireylerde yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz eğitiminin yorgunluğu artırıp artırmayacağına dair kanıt olmamasına rağmen, bireylere genellikle orta yoğunlukta egzersiz önerilir (3). Grongstad ve ark.'ı tarafından yapılan bir çalışmada sarkoidozlu bireylerde tek bir yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz eğitimi seansının yorgunluğu tek bir orta yoğunluklu sürekli egzersiz eğitiminden farklı şekilde etkilemediğini bildirilmektedir (65). Bu ön bulgular, sarkoidozlu hastalarda yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz eğitiminin yorgunluk üzerindeki uzun vadeli etkileri hakkında daha fazla araştırma ihtiyacını desteklemektedir.

Karadallı ve ark.'ı tarafından sarkoidozlu bireylerde inspiratuar kas eğitiminin etkilerini değerlendiren çalışmada inspiratuar kas eğitiminin; sarkoidozlu bireylerde yorgunluk ve dispneyi azaltırken fonksiyonel kapasiteyi, maksimum egzersiz kapasitesini ve solunum kas kuvvetini iyileştirdiği ve rehabilitasyon programlarına güvenle eklenebileceği bildirildi (66).

Sarkoidozlu bireyler sadece pulmoner rehabilitasyonun komponentlerinden olan egzersiz eğitiminden değil, aynı zamanda besin takviyeleri ve danışmanlıktan oluşan farmakolojik olmayan tedavilerden de yararlanır (14,62,67). Hastalara, kendi durumlarını yönetmedeki sorumlulukları, gerektiğinde farklı hizmetlerden yararlanma yolları ile düzenli egzersizin yanı sıra pulmoner rehabilitasyon programlarının önemi gibi yaşam tarzı değişiklikleri hakkında danışmanlık verilmelidir. Hastaların ilaç tedavisine ek olarak sağlıkları için egzersizin önemi hakkında kendi algıladıkları bilgileri geliştirilmelidir (3).

Hasta katılımı ve iletişim

Sarkoidozun karmaşıklığı ve heterojenliği bilgi ve iletişimin sağlanmasını engelleyebilir. Ayrıca sarkoidozlu hastaların yönetimi ilaç yazmaktan daha fazlasını gerektirir. Hastaların ortak tedavi karar verme sürecine katılımının, tedaviye uyumu ve klinik sonuçları iyileştirdiği varsayılmaktadır. Bu henüz sarkoidozda çalışılmamış olmasına rağmen, diğer araştırma bulguları, tedaviye uyumu ve klinik sonucu iyileştirmede hasta katılımının önemli bir faktör olarak

önemini ortaya koymaktadır. Bu nedenle sarkoidoz yönetimi için kalite iyileştirme stratejilerinde hasta katılımı vurgulanmalıdır.

Sarkoidoz hastaları için bakımın etkinliğini artırmada hasta katılımının başarısının kritik belirleyicilerini belirlemek için daha fazla araştırma gereklidir. Hasta katılımının; sarkoidozun multidisipliner yönetimi için umut verici etkileri vardır. Bununla birlikte, özellikle kapsamlı konsültasyonlar için kanıt bulunmadığından, duygusal iletişimin hatırlama üzerindeki etkisi daha da belirlenmelidir (10). Sarkoidoz ve tedavi seçenekleri de dahil olmak üzere bireyin kendi algıladığı tıbbi bilginin yararlı etkiler elde etmek için yeterli olup olmadığının anlaşılabilmesi için kapsamlı çalışmalar ihtiyaç vardır.

Sonuç

Sarkoidozlu bireylerde pulmoner rehabilitasyon ve fiziksel aktivite; yorgunluk, dispne, anksiyete ve depresyon düzeyleri ile yaşam kalitesinde önemli iyileşmelere neden olmaktadır. Bu nedenle bireylere yaşam boyu egzersizli hayatlarına dahil etmeleri önerilmektedir. Ancak sarkoidozlu bireylerde standart bir rehabilitasyon programı ve egzersiz türü henüz tanımlanamamaktadır. Bu duruma sarkoidozun heterojenliği ve literatürde sarkoidozlu bireylerde egzersiz türlerinin etkinliğine dair sınırlı sayıda çalışma olması neden olabilir. Sonuç olarak; egzersiz türlerinin, sıklığının ve frekansının belirlenebilmesi için ileri elzem çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Grunewald J, Grutters JC, Arkema E V, Saketkoo LA, Moller DR, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Nat Rev Dis Prim* 2019;5(1), 45.
2. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(2), 736–55.
3. Drent M, Strookappe B, Hoitsma E, De Vries J. Consequences of Sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2015;36(4), 727–37.
4. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet P-Y, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet (London, England)* 2014;383(9923), 1155–67.
5. Marcellis RGJ, Lenssen AF, Elfferich

MDP, De Vries J, Kassim S, Foerster K, et al. Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2011;38(3), 628–34.

6. Drent M, Lower EE, De Vries J. Sarcoidosis-associated fatigue. *Eur Respir J* 2012;40(1), 255–63.
7. Drent M, Marcellis R, Lenssen A, De Vries J. Association between physical functions and quality of life in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2014;31(2), 117–28.
8. Spruit MA, Thomeer MJ, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Debrock AJT, et al. Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. *Thorax* 2005;60(1), 32–8.
9. Panagiotou M, Polychronopoulos V, Strange C. Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease. *Chron Respir Dis* 2016;13(2), 162–72.
10. Strookappe B, Saketkoo LA, Elfferich M, Holland A, De Vries J, Knevel T, et al. Physical activity and training in sarcoidosis: review and experience-based recommendations. *Expert Rev Respir Med* 2016;10(10), 1057–68.
11. Holland AE, Hill CJ, Glaspole I, Goh N, McDonald CF. Predictors of benefit following pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Respir Med* 2012;106(3), 429–35.
12. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015;25(3), 1–72.
13. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8), 13–64.
14. Marcellis RGJ, Lenssen AF, de Vries J, Drent M. Reduced muscle strength, exercise intolerance and disabling symptoms in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(5), 524–30.
15. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care* 2014;31(5), 562–75.
16. Petri MA, Martin RS, Scheinberg MA, Furie RA. Assessments of fatigue and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus enrolled in the Phase 2 clinical trial with blisibimod. *Lupus* 2017;26(1), 27–37.
17. Minnock P, Kirwan J, Bresnihan B. Fatigue is a reliable, sensitive and unique outcome

measure in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(12), 1533–6.

18. Marcellis R, Van der Veeke M, Mesters I, Drent M, De Bie R, De Vries G, et al. Does physical training reduce fatigue in sarcoidosis? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2015;32(1), 53–62.

19. Strookappe B, Swigris J, De Vries J, Elfferich M, Knevel T, Drent M. Benefits of Physical Training in Sarcoidosis. *Lung* 2015;193(5), 701–8.

20. Saketkoo LA, Karpinski A, Young J, Adell R, Walker M, Hennebury T, et al. Feasibility, utility and symptom impact of modified mindfulness training in sarcoidosis. *ERJ Open Res* 2018;4(2), 00085-2017.

21. Baydur A, Alsalek M, Louie SG, Sharma OP. Respiratory muscle strength, lung function, and dyspnea in patients with sarcoidosis. *Chest* 2001;120(1), 102–8.

22. Hinz A, Brähler E, Möde R, Wirtz H, Bosse-Henck A. Anxiety and depression in sarcoidosis: the influence of age, gender, affected organs, concomitant diseases and dyspnea. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2012;29(2), 139–46.

23. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager HJ, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(10), 1885–9.

24. Michielsen HJ, Drent M, Peros-Golubicic T, De Vries J. Fatigue Is Associated With Quality of Life in Sarcoidosis Patients. *Chest* 2006;130(4), 989–94.

25. Baughman RP, Judson MA, Teirstein A, Yeager H, Rossman M, Knatterud GL, et al. Presenting characteristics as predictors of duration of treatment in sarcoidosis. *Int J Med* 2006;99(5), 307–15.

26. Swigris JJ, Brown KK, Make BJ, Wamboldt FS. Pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a call for continued investigation. *Respir Med* 2008;102(12), 1675–80.

27. Cremers JP, Drent M, Elfferich MD, Nelemans PJ, Wijnen PA, Witteman BJ, et al. Body composition profiling in a Dutch sarcoidosis population. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2013;30(4), 289–99.

28. Wirnsberger RM, Drent M, Hekelaar N, Breteler MH, Drent S, Wouters EF, et al. Relationship between respiratory muscle function and quality of life in sarcoidosis. *Eur Respir J* 1997;10(7), 1450–5.

29. Bechman K, Christidis D, Walsh S, Birring SS, Galloway J. A review of the musculoskeletal manifestations of sarcoidosis. *Rheumatology* 2018;57(5), 777–83.

30. Myers GB, Gottlieb AM, Mattman PE, Eckley GM, Chason JL. Joint and skeletal muscle manifestations in sarcoidosis. *Am J Med* 1952;12(2), 161–9.

31. Maeshima S, Koike H, Noda S, Noda T, Noda T, Nakanishi H, Iijima M, Ito M, Kimura S, Sobue G. Clinicopathological features of sarcoidosis manifesting as generalized chronic myopathy. *J Neurol* 2015;262(4), 1035–45.

32. Greenberg SA, Pinkus GS, Amato AA, Pinkus JL. Myeloid dendritic cells in inclusion-body myositis and polymyositis. *Muscle Nerve* 2007;35(1), 17–23.

33. Schreiber T, Windisch W. Respiratory muscle involvement in sarcoidosis. *Expert Rev Respir Med* 2018;12(7), 545–8.

34. Costabel U. Skeletal muscle weakness, fatigue and sarcoidosis. *Thorax* 2005;60(1), 1–2.

35. Weiner P, Azgad Y, Weiner M. The effect of corticosteroids on inspiratory muscle performance in humans. *Chest* 1993;104(6), 1788–91.

36. Gea J, Casadevall C, Pascual S, Orozco Levi M, Barreiro E. Respiratory diseases and muscle dysfunction. *Expert Rev Respir Med* 2012;6(1), 75–90.

37. Wallaert B, Talleu C, Wemeau-Stervinou L, Duhamel A, Robin S, Aguilaniu B. Reduction of Maximal Oxygen Uptake in Sarcoidosis: Relationship with Disease Severity. *Respiration* 2011;82(6), 501–8.

38. Barros WGP, Neder JA, Pereira CAC, Nery LE. Clinical, radiographic and functional predictors of pulmonary gas exchange impairment at moderate exercise in patients with sarcoidosis. *Respiration* 2004;71(4), 367–73.

39. Miller A, Brown LK, Sloane MF, Bhuptani A, Teirstein AS. Cardiorespiratory responses to incremental exercise in sarcoidosis patients with normal spirometry. *Chest* 1995;107(2), 323–9.

40. Hoitsma E, Marziniak M, Faber CG, Reulen JPH, Sommer C, De Baets M, et al. Small fibre neuropathy in sarcoidosis. *Lancet* 2002;359(9323), 2085–6.

41. Bakkens M, Merkies ISJ, Lauria G, Devigili G, Penza P, Lombardi R, et al. Intraepidermal nerve fiber density and its application in sarcoidosis. *Neurology* 2009;73(14), 1142–8.

42. Hoitsma E, Reulen JPH, de Baets M, Drent M, Spaans F, Faber CG. Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. *J Neurol Sci* 2004;227(1), 119–30.
43. Tavee J, Zhou L. Small fiber neuropathy: A burning problem. *Cleve Clin J Med* 2009;76(5), 297–305.
44. Elfferich MD, Nelemans PJ, Ponds RW, De Vries J, Wijnen PA, Drent M. Everyday cognitive failure in sarcoidosis: the prevalence and the effect of anti-TNF-alpha treatment. *Respiration* 2010;80(3), 212–9.
45. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. Health-related quality of life of persons with sarcoidosis. *Chest* 2004;125(3), 997–1004.
46. Pereira CAC, Dornfeld MC, Baughman R, Judson MA. Clinical phenotypes in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2014;20(5), 496–502.
47. De Vries J, Drent M. Quality of life and health status in sarcoidosis: a review. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28(1), 121–7.
48. Holtzman S, Newth S, Delongis A. The role of social support in coping with daily pain among patients with rheumatoid arthritis. *J Health Psychol* 2004;9(5), 677–95.
49. Korenromp IHE, Heijnen CJ, Vogels OJM, van den Bosch JMM, Grutters JC. Characterization of chronic fatigue in patients with sarcoidosis in clinical remission. *Chest* 2011;140(2), 441–7.
50. Paramothayan S, Jones PW. Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis: a systematic review. *JAMA* 2002;287(10), 1301–7.
51. Migita K, Sasaki Y, Ishizuka N, Arai T, Kiyokawa T, Suematsu E, et al. Glucocorticoid Therapy and the Risk of Infection in Patients With Newly Diagnosed Autoimmune Disease. *Medicine* 2013;92(5), 285–93.
52. Maradit Kremers H, Reinalda MS, Crowson CS, Davis JM 3rd, Hunder GG, Gabriel SE. Glucocorticoids and cardiovascular and cerebrovascular events in polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheumatol* 2007;57(2), 279–86.
53. Verbraecken J, Hoitsma E, van der Grinten CPM, Cobben NAM, Wouters EFM, Drent M. Sleep disturbances associated with periodic leg movements in chronic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004;21(2), 137–46.
54. Baughman RP, Nunes H. Therapy for sarcoidosis: evidence-based recommendations. *Expert Rev Clin Immunol* 2012;8(1), 95–103.
55. Van Manen MJG, Wapenaar M, Strookappe B, Drent M, Elfferich M, de Vries J, et al. Validation of the King's Sarcoidosis Questionnaire (KSQ) in a Dutch sarcoidosis population. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2016;33(1), 75–82.
56. Patel AS, Siegert RJ, Creamer D, Larkin G, Maher TM, Renzoni EA, Wells AU, Higginson IJ, Birring SS. The development and validation of the King's Sarcoidosis Questionnaire for the assessment of health status. *Thorax* 2013;68(1), 57–65.
57. Guber E, Wand O, Epstein Shochet G, Romem A, Shitrit D. The Short- and Long-Term Impact of Pulmonary Rehabilitation in Subjects with Sarcoidosis: A Prospective Study and Review of the Literature. *Respiration* 2021;100(5), 423–31.
58. Grongstad A, Spruit MA, Oldervoll LM, Vøllestad NK, Edvardsen A. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Pulmonary Sarcoidosis: Impact on Exercise Capacity and Fatigue. *Respiration* 2020;99(4), 289–97.
59. Lingner H, Buhr-Schinner H, Hummel S, van der Meyden J, Grosshennig A, Nowik D, et al. Short-Term Effects of a Multimodal 3-Week Inpatient Pulmonary Rehabilitation Programme for Patients with Sarcoidosis: The ProKaSaRe Study. *Respiration* 2018;95(5), 343–53.
60. Naz I, Ozalevli S, Ozkan S, Sahin H. Efficacy of a Structured Exercise Program for Improving Functional Capacity and Quality of Life in Patients With Stage 3 and 4 Sarcoidosis: A randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018;38(2), 124–30.
61. Wallaert B, Kyheng M, Labreuche J, Stelianides S, Wemeau L, Grosbois JM. Long-term effects of pulmonary rehabilitation on daily life physical activity of patients with stage IV sarcoidosis: A randomized controlled trial. *Respir Med Res* 2020;77, 1–7.
62. Strookappe B, Elfferich M, Swigris J, Verschoof A, Veschakelen J, Knevel T, et al. Benefits of physical training in patients with idiopathic or end-stage sarcoidosis-related pulmonary fibrosis: a pilot study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2015;32(1), 43–52.
63. Grongstad A, Vøllestad NK, Oldervoll LM, Spruit MA, Edvardsen A. The acute impact of resistance training on fatigue in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chron Respir Dis* 2020;17, 1479973120967024.
64. Kullberg S, Rivera N V, Eriksson MJ, Grunewald J, Eklund A. High-intensity resistance training in newly diagnosed sarcoidosis- an exploratory study of effects on

lung function, muscle strength, fatigue, dyspnea, health-related quality of life and lung immune cells. *Eur Clin Respir J* 2020;7(1), 1730137.

65. Grongstad A, Vøllestad NK, Oldervoll LM, Spruit MA, Edvardsen A. The effects of High-versus Moderate-Intensity Exercise on Fatigue in Sarcoidosis. *J Clin Med* 2019;8(4), 460.

66. Karadallı MN, Boşnak-Güçlü M, Camcıoğlu B, Kopturk N, Türkteş H. Effects of Inspiratory Muscle Training in Subjects With Sarcoidosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Respir Care* 2016;61(4), 483–94.

67. Boots AW, Drent M, de Boer VCJ, Bast A, Haenen GRMM. Quercetin reduces markers of oxidative stress and inflammation in sarcoidosis. *Clin Nutr* 2011;30(4), 506–12.

