

ORIGINAL ARTICLE

Kronik böbrek hastalarında solunum kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve fizyolojik harcama indeksinin değerlendirilmesi

Merve FIRAT¹, Naciye VARDAR YAĞLI², Tolga YILDIRIM³, Melda SAĞLAM²,
Ebru ÇALIK KÜTÜKCÜ², Deniz İNAL İNCE²

Amaç: Bu çalışmanın amacı evre 3 kronik böbrek hastalığı olan bireylerde solunum kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve fizyolojik harcama indeksini değerlendirmek idi.

Yöntem: Yirmi dört evre 3 kronik böbrek hastası (46,21±9,48 yıl, 13 kadın (%54,2), 11 erkek (%45,8)) retrospektif olarak incelendi. Solunum kas kuvveti (maksimal inspiratuar basınç ve ekspiratuar basınç) ağız basıncı ölçüm cihazı, egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi ve enerji harcaması fizyolojik harcama indeksi ile değerlendirildi.

Bulgular: Kronik böbrek hastalarının %62,5'inde inspiratuar kas zayıflığı (81,29±17,74 cmH₂O), %79,17'sinde egzersiz kapasitesinde azalma (501,92±58,50 metre) ve %75'inde artmış fizyolojik harcama indeksi (0,47±0,13 atım/metre) vardı.

Sonuç: Hastalığın erken evrelerinde olmalarına rağmen evre 3 kronik böbrek hastalarının solunum kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinin azaldığı, enerji harcamasının ise arttığı görülmüştür. Bu hastalarda solunum kas ve aerobik egzersiz eğitimi ile solunum kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve enerji harcamasında gelişme sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Egzersiz kapasitesi, Kronik böbrek hastalığı, Solunum kasları.

Evaluation of respiratory muscle strength, exercise capacity, and physiological cost index in patients with chronic kidney disease

Purpose: The purpose of this study was to evaluate respiratory muscle strength, exercise capacity and physiological cost index in individuals with stage 3 chronic kidney disease.

Methods: Twenty-four stage 3 chronic kidney disease patients (46.21±9.48 years, 13 female (54.2%), 11 male (45.8%)) were reviewed, retrospectively. Respiratory muscle strength (maximal inspiratory pressure and expiratory pressure) was evaluated by a mouth pressure device, exercise capacity by 6-minute walk test and energy expenditure by physiological cost index.

Results: The 62.5% of chronic kidney disease patients had inspiratory muscle weakness (81.29±17.74 cmH₂O), 79.17% had decreased exercise capacity (501.92±58.50 meters), and 75% had increased physiological cost index (0.47±0.13 beats/meters).

Conclusion: Although they are in the early stages of the disease, patients with stage 3 chronic kidney disease have diminished respiratory muscle strength and exercise capacity, and enlarged energy expenditure. In these patients, respiratory muscle and aerobic exercise training can improve respiratory muscle strength, exercise capacity and energy expenditure.

Keywords: Exercise capacity, Chronic kidney disease, Respiratory muscles.

1: Kırşehir Ahi Evran University, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Kırşehir, Türkiye.

2: Hacettepe University, Faculty of Physical Therapy and Rehabilitation, Ankara, Türkiye.

3: Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Ankara, Türkiye.

Corresponding Author: Merve Firat: mervefirat@hacettepe.edu.tr

ORCID IDs (order of authors): 0000-0001-8296-3158;0000-0003-0218-140X;0000-0001-7972-8317;0000-0001-5323-1943;0000-0001-5215-5125;0000-0002-8151-0664

Received: November 22, 2022. Accepted: December 11, 2022.



Kronik böbrek hastalığı (KBH)'nda evre 1-3 erken evre olarak kabul edilir. Hastalığın erken evrelerinde olan kişiler tipik olarak asemptomatiktir ve tanı laboratuvar testleri veya görüntüleme yöntemleri kullanılarak konulur. Erken evrede azalmış glomerüler filtrasyon hızı ve albüminüri, mortalite, kardiyovasküler hastalık, kırıklar, kemik kaybı, enfeksiyonlar, kognitif bozukluk ve kırılabilirlik ile ilişkilidir. Bu dönemde ilişkili durumların ve komplikasyonların tedavisi uygulanır. Bununla birlikte hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve diyabet gibi eşlik eden komorbid durumlara yönelik tedavileri de içerir.¹

Hastalığın erken evrelerinden itibaren birçok organ ve sistem etkilenir. Anemi, kardiyovasküler komplikasyonlar, sekonder hiperparatiroidizm, üremik miyopati ve toksinlerin birikimi, elektrolit bozuklukları, D vitamini eksikliği, malnutrisyon, inflamasyon ve oksidatif stres KBH hastalarında solunum fonksiyon bozukluğu ve solunum kas zayıflığına neden olabilmesine rağmen¹, mevcut çalışmaların çoğunda diyaliz hastalarının solunum fonksiyonu değerlendirmiştir. Diyaliz tedavisinin solunum fonksiyonlarını iyileştirdiği, ancak sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında bir fonksiyon kaybının olduğu bilinmektedir.^{3,4}

Kronik böbrek hastalarında aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında fonksiyonel kapasitede azalma olduğu bildirilmiştir. Renal anemi, üremik toksinler, asidoz, D vitamini eksikliği, değişen potasyum metabolizması ve yetersiz beslenme gibi faktörler KBH'de egzersiz kapasitesinin azalmasına neden olur.⁵ Hastalığın şiddeti arttıkça bu kayıplar artmaktadır.⁶ Ayrıca solunum kasları egzersiz sırasında solunum kontrolünün düzenlenmesinde hayati bir rol oynar. İnspiratuar kas talebinin artması, nefes darlığına, periferik kan akışının azalmasına ve egzersiz intoleransına neden olur.⁷ Bununla birlikte, yürüme sırasında sistemlerin etkinliğini değerlendirmek için enerji harcaması ölçümü sıklıkla yapılır.⁸ Enerji harcamasını değerlendirmek için standart yöntem oksijen tüketiminin doğrudan ölçümü olmasına rağmen klinikte ölçmek mümkün olmayabilir. MacGregor tarafından geliştirilen fizyolojik harcama indeksi (FHI) oksijen

tüketimi ve kalp hızı ile doğrusal korelasyon gösterir.⁹

Literatürde erken evre KBH hastalarında solunum kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır,^{4,6,10,11} FHI'ni değerlendiren çalışma ise bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı evre 3 KBH hastalarında solunum kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve enerji harcamasının değerlendirilmesidir.

YÖNTEM

Bireyler

Çalışma Ocak 2021-2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi'nde gerçekleştirildi. Nefroloji Bilim Dalı'ndan fizyoterapi programı için yönlendirilen hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya evre 3 KBH tanısı ile takip edilen (tahmini glomerüler filtrasyon hızı 30-60 ml/dak /1.73 m²)¹², 18-65 yaş arası, yürüyebilen ve koopere olan hastalar dahil edildi. Bilinen akciğer hastalığı ve yürümeyi engelleyen fiziksel ya da ortopedik kısıtlılığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı (GO 22/286, 15.03.2022) tarafından onaylandı. Hastaların demografik ve klinik bilgileri kaydedildi.

Solunum kas kuvveti

Maksimal inspiratuar basınç (MİP) ve ekspiratuar basınç (MEP) taşınabilir ağız basıncı ölçüm cihazı (Micro Medical MicroRPM, İngiltere) kullanılarak ölçüldü. Ölçümler üç kez tekrarlandı ve analiz için en yüksek değerler seçildi.¹³ İnspiratuar kas zayıflığı MİP<80 cmH₂O olarak belirlendi.¹⁴

Egzersiz Kapasitesi

Egzersiz kapasitesi Amerikan Toraks Derneği kriterlerine göre 30m'lik koridorda uygulanan 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile değerlendirildi. Test sonrası toplam mesafe kaydedildi ve beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi.¹⁵⁻¹⁷

Fizyolojik harcama indeksi

Fizyolojik harcama indeksi (FHI), 6DYT'inde kalp hızı değişikliğinin (test sonu kalp hızı-dinlenme kalp hızı/dk) yürüme hızına (m/dk) bölünmesiyle hesaplandı. Sağlıklı kişilerde FHI'nin normal değerleri 0.23-0.42 atım/metre'dir.⁹

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS istatistiksel yazılımı (Version 20.0, IBM Inc., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ($X\pm SS$), minimum ve maksimum değerler olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 24 evre 3 KBH (13 kadın (%52,2), 11 erkek (%45,8)) dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verildi.

İki hastada ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı, 4 hastada hipertansiyon, 2 hastada nefrolitiazis, 7 hastada diğer nedenler KBH hastalığına neden olmuştu, 9 hastada ise hastalığın etyolojisi bilinmiyordu. Hastaların %54,17'sinde (13 hasta) hipertansiyon ve %12,5'inde (3 hasta) diyabetes mellitus vardı. Hastaların %62,5'inin (15 hasta) MİP değeri 80 cmH₂O'un altındaydı. 6 dakika yürüme testi sonucuna göre hastaların %79,17'si (19 hasta) yürümesi beklenen mesafenin %80'inden daha az yürüdü. Fizyolojik harcama indeksine göre sınıflandırıldığında hastaların %25'i (6 hasta) normal değerler arasında, %75'i (18 hasta) ise referans değerlerin üzerinde idi.

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre evre 3 KBH'li bireylerin çoğunluğunun inspiratuar kas zayıflığı, egzersiz intoleransı ve yürüme sırasında artmış enerji harcaması vardı.

Inspiratuar kas kuvveti, pulmoner ve fiziksel performansın temel bir göstergesidir. Çalışmamızda hastaların %62,5'inde inspiratuar kas zayıflığı vardı. Hastalık ilerledikçe böbrek fonksiyonlarının kaybına bağlı olarak bu oranın artması beklenmektedir. Literatürde KBH'li bireylerde solunum kas kuvvetini değerlendiren çalışmalarda çoğunlukla son dönem böbrek hastaları dahil edilmiştir. Bu çalışmalara bakıldığında hastalığın evresi ilerledikçe solunum kas kuvvetinin azaldığı, diyaliz tedavisinin solunum kas kuvveti üzerine olumlu etkisi olmasına rağmen sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında bu değerlerin düşük kaldığı görülmektedir.^{3,4,18,19}

Böbrek fonksiyonlarında hafif-orta

derecede azalma olan hastalarımızın MİP değerleri literatürdeki diyaliz tedavisi almayan evre 5 KBH hastalarının sonuçlarından yüksek, diyaliz tedavisi alanların değerlerinden ise daha düşüktü.^{3,18} Çalışmamızda evre 3 KBH'li hastaların çoğunda inspiratuar kas zayıflığı vardı. Literatürde diyaliz almayan KBH hastalarında solunum kas eğitiminin etkilerini inceleyen çalışma yoktur. Hemodiyaliz hastalarında solunum kas eğitimi ile solunum kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinde artış olduğunu gösteren çalışmalar vardır.²⁰⁻²⁵ Diyaliz almayan KBH hastalarında solunum kas eğitim programı ile solunum kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinde iyileşme sağlanabilir.

6 Dakika Yürüme testi fonksiyonel kapasiteyi belirlemek için güvenilir, uygulaması kolay ve hastalığın prognozu hakkında bilgi veren bir yöntemdir.²⁶ Çalışmamızda hastaların %79,17'sinin egzersiz kapasitesi azalmıştı. Literatürde diyaliz almayan KBH'li bireylerin egzersiz toleransının değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır.^{4,10,11} Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında KBH hastalarının daha düşük 6DYT mesafesine sahip olduğu, hastalığın evresi ilerledikçe yürüme mesafelerinin azaldığı bildirmiştir.⁴ Diyaliz almayan KBH hastalarının egzersiz kapasitesini değerlendiren çalışmaların sınırlı olması ve hastaların yaş ortalamalarının benzer olmaması nedeniyle sonuçlarımızı önceki çalışmalarla karşılaştırmak zordu. Çalışmamızda evre 3 KBH hastalarının (46,21±9,48 yıl) yürüme mesafesi beklenenin aksine literatürde yaş ortalaması daha yüksek olan evre 3 (56,8±5,8 yıl), evre 4 (52,3±8,5 yıl) ve diyaliz almayan evre 5 (56,3±9,0 yıl) KBH hastalarının sonuçlarıyla karşılaştırıldığında daha düşüktü.⁴ Azalmış periferik kas kuvveti, üremik miyopati, demir eksikliği anemisi, koroner arter hastalığı, artmış vücut yağ kütlesi ve malnutrisyon egzersiz kapasitesinin azalmasına neden olmuş olabilir.^{27,28} Yaş, boy ve yürüme hızı da yürüme mesafesini etkileyen faktörlerdir.²⁷ Beklenen bir sonuç olarak yaş ortalaması hastalarımızdan yüksek olan hemodiyaliz hastalarının (65,5±10,3 yıl) yürüme mesafesi (410±118,2 m) hastalarımızın sonuçlarından düşük (501,92±58,50 m)²⁸, yaş ortalaması hastalarımızdan düşük olan hemodiyaliz hastalarının (36±11 yıl) yürüme mesafesi (517,1±144) ise hastalarımızın sonuçlarından yüksekti.²⁶

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri (N=24).

	X±SD
Yaş (yıl)	46,21±9,48
Boy (cm)	166,87±11,37
Vücut ağırlığı (kg)	77,58±12,38
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	27,99±4,52
Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk/1,73m ²)	43,02±8,23
Maksimal inspiratuar basınç (MİP) (cmH ₂ O)	81,29±17,74
Maksimal ekspiratuar basınç (MEP) (cmH ₂ O)	122,04±24,08
6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) (m)	501,92±58,50
Fizyolojik Harcama İndeksi (atım/m)	0,47±0,13

Erken evre olmasına rağmen evre 3 KBH'li hastalarımızın büyük çoğunluğunun egzersiz kapasitesi azalmıştı. Diyaliz almayan KBH hastalarında aerobik, dirençli ve aerobik-dirençli egzersiz eğitimi ile fiziksel ve yürüme kapasitesinde iyileşme olduğu bildirilmiştir.²⁹ Bu nedenle KBH hastaları erken evreden itibaren egzersiz programına dahil edilmelidir.

Enerji harcaması, bir kişinin solunum, dolaşım, sindirim veya fiziksel aktivite gibi fiziksel bir işlevi yerine getirmesi için ihtiyaç duyduğu enerji (veya kalori) miktarıdır. Fizyolojik harcama indeksi ile kalp hızı kullanılarak enerji harcaması tahmin edilebilir.³⁰ Çalışmamızda hastaların %75'inin yürüme sırasında artmış enerji harcaması varken, hastaların %25'inin enerji harcaması normal aralıktaydı. Literatürde KBH hastalarının FHI'ni değerlendiren çalışma yoktu. Hastalarımızla benzer yaşta (45,58±8,69 yıl), beden kitle indeksi (33,40±4,12 kg/m²) hastalarımızdan daha yüksek ve 6DYT mesafesi (484±77,52 m) daha düşük olan Tip 2 diyabetli bireylerin dahil edildiği bir çalışmada FHI (0,37±0,18 atım/m) değerleri hastalarımızdan (0,47±0,13 atım/m) düşüktü. Bahsedilen çalışmada FHI'nin boy, beden kitle indeksi, açlık kan glikozu, total kolesterol ve 6DYT mesafesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.³¹ Çalışmamızda açlık kan glikozu ve total kolesterolü değerlendirmedik. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 3 bireyde diyabet vardı. Bu nedenle açlık kan glikozunun bahsedilen Tip 2 diyabetli bireylerden daha düşük olmasını beklemekteyiz. Tip 2 diyabetli bireylerle

karşılaştırıldığında hastalarımızın FHI değerinin daha yüksek olması yürüme mesafesi ve dolayısıyla kalp hızı değişiminin daha fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.³¹

Aerobik egzersizle kardiyovasküler sistem ve aktif kasların etkinliği artar, aynı miktarda iş daha az enerji harcanarak gerçekleştirilebildiği için performans artar. Obez bireylerde 4 hafta aerobik egzersiz eğitimi sonrası FHI'de azalma olmuştur. Bu sonuç egzersizle birlikte kalp hızı değişiminin azalmasından kaynaklı olabilir.³² Kronik böbrek hastalarında aerobik egzersiz eğitimiyle enerji harcamasında azalma sağlanabilir, araştırılmalıdır.

Limitasyonlar

Çalışmamıza sağlıklı kontrol grubu dahil edilmediği için KBH'li bireylerin bulguları sağlıklı bireylerle karşılaştırılamadı, sonuçlar beklenen değerlere göre yorumlandı.

Sonuç

Çalışmamızda evre 3 KBH'li bireylerde hastalığın erken evrelerinde olmalarına rağmen solunum kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinin azaldığı, enerji harcamasının ise arttığı görülmüştür. Kronik böbrek hastalarında fizyoterapi değerlendirmeleri sonrası ihtiyaca yönelik bireyselleştirilmiş solunum kas ve aerobik egzersiz eğitimi program ile solunum kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve enerji harcamasında iyileşme sağlanabilir, programların etkileri araştırılmalıdır.

Teşekkür: Yok

Yazarların Katkı Beyanı: **MF:** Konsept/fikir gelişimi, çalışma dizaynı, literatür araştırması, veri toplama, veri analizi/yorumlama, yazma; **NVY:** Veri toplama, çalışma dizaynı, veri analizi/yorumlama, proje yönetimi, yazma; **TY:** Olguların sağlanması, çalışma dizaynı, proje yönetimi, kritik gözden geçirme; **MS:** Veri toplama, veri analizi/yorumlama, kritik gözden geçirme; **EÇK:** Veri toplama, çalışma dizaynı, yazma; **Dİİ:** Proje yönetimi, kritik gözden geçirme.

Finansal Destek: Yok

Çıkar Çatışması: Yok

Etik Onay: Bu araştırma protokolü Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (sayı: GO 22/286, tarih: 15.03.2022) tarafından onaylandı.

KAYNAKLAR

1. Qaseem A, Hopkins RH Jr, Sweet DE, et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2013;159:835-847.
2. Kowal G, Rydzewski A. The effects of respiratory muscle training in chronic kidney disease patients on haemodialysis and peritoneal dialysis: a review. *Medical Studies/Studia Medyczne.* 2018; 34: 78-85.
3. de Souza Rezende P, Porcher Andrade F, Ferraro Dos Santos Borba C, et al. Pulmonary function, muscle strength, and quality of life have differed between chronic kidney disease patients and healthy individuals. *Ther Apher Dial.* 2022 ;26:337-344.
4. Faria Rde S, Fernandes N, Lovisi JC, et al. Pulmonary function and exercise tolerance are related to disease severity in pre-dialytic patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2013;14:184.
5. Pei G, Tang Y, Tan L, et al. Aerobic exercise in adults with chronic kidney disease (CKD): a meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2019 ;51:1787-1795.
6. Wallin H, Asp AM, Wallquist C, et al. Gradual reduction in exercise capacity in chronic kidney disease is associated with systemic oxygen delivery factors. *PLoS One.* 2018;13:e0209325.
7. Sugiura H, Ohta K, Minatani S, et al. Relationship between respiratory muscle strength and exercise tolerance. *J Phys Ther Sci.* 2009;21:393-397.
8. MacGregor J. The evaluation of patient performance using long-term ambulatory monitoring technique in the domiciliary environment. *Physiotherapy.* 1981;67:30-33.
9. Villasoli TO, Orovcanec N, Zafirova B, et al. Physiological cost index and comfort walking speed in two level lower limb amputees having no vascular disease. *Acta Inform Med.* 2015;23:12-17.
10. Pella E, Boutou A, Theodorakopoulou MP, et al. Assessment of Exercise Intolerance in Patients with Pre-Dialysis CKD with Cardiopulmonary Function Testing: Translation to Everyday Practice. *Am J Nephrol.* 2021;52:264-278.
11. Kirkman DL, Muth BJ, Stock JM, Townsend RR, et al. Cardiopulmonary exercise testing reveals subclinical abnormalities in chronic kidney disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:1717-1724.
12. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158:825-830.
13. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J.* 2019;53:1801214.
14. Sclauser Pessoa IM, Franco Parreira V, Fregonezi GA, et al. Reference values for maximal inspiratory pressure: a systematic review. *Can Respir J.* 2014;21:43-50.
15. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-117.
16. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, et al. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001;21:87-93.
17. Burr JF, Bredin SS, Faktor MD, et al. The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. *Phys Sportsmed.* 2011;39:133-139.
18. Figueiredo PH, Lima MM, Costa HS, et al. The role of the inspiratory muscle weakness in functional capacity in hemodialysis patients. *PLoS One.* 2017;12:e0173159.
19. Dipp T, Silva AMV, Signori LU, et al. Respiratory muscle strength and functional capacity in end-stage renal disease (ESRD). *Rev Bras de Medicina do Esporte.* 2010; 16:246-249.
20. de Medeiros AIC, Fuzari HKB, Rattesa C, et al. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength, functional capacity

- and quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *J Physiother.* 2017;63:76-83.
21. Yuenyongchaiwat K, Namdang P, Vasinsarunkul P, et al. Effectiveness of inspiratory muscle training on respiratory fitness and breathlessness in chronic renal failure: A randomized control trial. *Physiother Res Int.* 2021;26:e1879.
 22. Dipp T, Macagnan FE, Schardong J, et al. Short period of high-intensity inspiratory muscle training improves inspiratory muscle strength in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2020;24:280-286.
 23. Medeiros AIC, Brandão DC, Souza RJP, et al. Effects of daily inspiratory muscle training on respiratory muscle strength and chest wall regional volumes in haemodialysis patients: a randomised clinical trial. *Disabil Rehabil.* 2019;41:3173-3180.
 24. Pellizzaro CO, Thomé FS, Veronese FV. Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2013;35:189-197.
 25. Campos NG, Marizeiro DF, Florêncio ACL, et al. Effects of respiratory muscle training on endothelium and oxidative stress biomarkers in hemodialysis patients: A randomized clinical trial. *Respir Med.* 2018;134:103-109.
 26. Kohl Lde M, Signori LU, Ribeiro RA, et al. Prognostic value of the six-minute walk test in end-stage renal disease life expectancy: a prospective cohort study. *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67:581-586.
 27. Bučar Pajek M, Čuk I, Leskošek B, et al. Six-Minute Walk Test in Renal Failure Patients: Representative Results, Performance Analysis and Perceived Dyspnea Predictors. *PLoS One.* 2016;11:e0150414.
 28. Kono K, Nishida Y, Moriyama Y, et al. Investigation of factors affecting the six-minute walk test results in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2014;18:623-627.
 29. Nakamura K, Sasaki T, Yamamoto S, et al. Effects of exercise on kidney and physical function in patients with non-dialysis chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10:18195.
 30. Mehta JN, Gupta AV, Raval NG et al. Physiological cost index of different body mass index and age of an individual. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol.* 2017; 7:1313-1317.
 31. Bozdemir Ozel C, Arıkan H, Demirtaş RN, et al. Tip 2 diyabetli bireylerde fizyolojik harcama indeksi, fonksiyonel kapasite ve klinik belirteçler. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 2020;42:652-658.
 32. Pawar JS, Shukla S, Jain H, et al. Effect of aerobic exercise training on energy expenditure by physiological cost index in obese individuals. *Indian J Physiother Occup Ther.* 2020;14:280.