

Akciğer Transplantasyonunda Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmonary Rehabilitation In Lung Transplantat

Dr. İpek CANDEMİR

SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

ÖZET

Akciğer transplantasyonu, optimal medikal veya cerrahi tedaviye rağmen kliniği progresif olarak bozulan terminal dönem akciğer hastalığı olan seçilmiş olgularda önerilmektedir. Bu olguların transplantasyon öncesi ve sonrası erken dönem, taburculuk sonrası, idame dönemi dahil tüm aşamalarda multidisipliner kişiye özel pulmoner rehabilitasyon (PR) endikasyonları bulunmaktadır. Akciğer transplantasyonu öncesinde azalmış olan egzersiz kapasitesi transplantasyon sonrası artsa da, PR ile daha fazla artmaktadır. Akciğer transplantasyon merkezleri PR ünite ve/veya merkezleri ile entegre çalışmalı ve transplantasyonun için değerlendirilen tüm olgular, transplantasyonun faydaları en üst düzeye çıkarılması, komplikasyonların sınırlanması için en erken dönemde PR programlarına yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner rehabilitasyon; egzersiz kapasitesi; yaşam kalitesi; akciğer transplantasyonu.

ABSTRACT

Lung transplantation (Ltx) is recommended for selected individuals with end-stage lung disease having progressive deterioration in clinical status inspite of optimal medical or surgical treatment. These patients have indication of multidisiplinary individual PR in all phases including pre, post transplantation period, after discharge, follow-up periods. Although decreased exercise capacity in before Ltx period, is improved after Ltx, it is more improved after PR. Ltx centers should work together with PR unit/centers and all patients who are evaluated for Ltx, should be refered to PR programs early period for increasing the benefits of Ltx and limiting the complications.

Key Words: Pulmonary rehabilitation; exercise capacity; quality of life; lung transplantation.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. İpek CANDEMİR

SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

e-posta: ipekcaayli@yahoo.com

DOI: 10.5152/gghs.2019.015

Giriş

Akciğer transplantasyonu, optimal medikal veya cerrahi tedaviye rağmen kliniği progresif olarak bozulan terminal dönem akciğer hastalığı olan seçilmiş olgularda önerilmektedir⁽¹⁾. Transplantasyon endikasyonu olan olguların günlük yaşam aktiviteleri sırasında semptomatik ve son iki yıl boyunca sınırlı bir yaşam beklentisine sahip oldukları bilinmektedir^(2,3). Transplantasyon endikasyonları arasında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)H) birinci sırada, idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ikinci sırada izlenirken, diğer endikasyonlar arasında kistik fibrozis (KF) ve idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (İPAH) yer almaktadır.

Pulmoner rehabilitasyon (PR), dispne algısında azalma, yaşam kalitesi, genel sağlık durumu ve egzersiz kapasitesinde artış ile sonuçlanan etkin bir yaklaşımdır⁽⁴⁾. PR uygulamalarının etkinlik kanıt düzeyleri ağırlıklı olarak KOAH tanılı olgulardan elde edilen verilere dayansa da, semptomatik olan tüm kronik solunum sorunlu olgulara önerilmektedir. Transplantasyon listesinde bulunan olgular da, kronik solunum sorunlu olgulardır. Tüm kronik akciğer hastalıkları, sıklıkla komorbidite ile seyretmektedir. En yaygın, önemli ve PR ihtiyacı ile sonlanan ekstra pulmoner bulgulardan biri, iskelet kası disfonksiyonudur^(5,6), bu da fiziksel aktivite, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olur⁽⁷⁾. Transplantasyon sonrası dönemde de iskelet kas disfonksiyonu devam etmektedir. Bu olguların transplantasyon öncesi ve sonrası erken dönem, taburculuk sonrası, idame dönemi dahil tüm aşamalarda multidisipliner kişiye özel PR endikasyonları bulunmaktadır. Akciğer transplantasyonunda, aday olgunun seçimi ve uygulanan cerrahi yöntem yanında, olguların transplantasyon öncesi ve sonrasında PR merkez/ünitelerine yönlendirilmeleri büyük önem taşımaktadır.

Akciğer Transplantasyonu Öncesi Pulmoner Rehabilitasyon

İlerlemiş akciğer hastalığı olan olgularda, azalmış gaz değişimi, ventilatuar yetmezlik, periferik kas ve kardiyak fonksiyon bozukluğu sonucu ile ortaya çıkan dispne ve halsizlik major semptomlardandır^(8,9). Bu nedenle, transplantasyon adaylarında günlük yaşam aktiviteleri azalır⁽¹⁰⁾ ve eklenen anksiyete, depresyon ve düşük motivasyonla, egzersiz intoleransında ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde bozulma artmaktadır⁽¹¹⁾. İmmobilite ve altta yatan kronik hastalık nedeni ile kronik inflamasyonun sonucu

olarak olgularda kas ve kilo kaybı da görülmektedir.

Akciğer transplantasyonu, ilerlemiş akciğer hastalığı olan birçok olgu için hayat kurtarıcı bir girişimdir. Bu olgular, akciğer transplantasyonu öncesi risk ve faydalarını belirlemek için tıbbi ve psikososyal konularının kapsamlı, multidisiplinler olarak değerlendirilmektedirler. Akciğer transplant adaylarının seçimi için uluslararası kılavuzlara dayanarak, fiziksel olarak kondisyonsuz olmak genellikle cerrahi için mutlak kontrendikasyon olarak vurgulanmaktadır⁽¹⁾. Transplantasyon öncesi dönemde rutin fiziksel ölçümler arasında vücut kitle indeksi (VKİ), altı dakikalık yürüme mesafesi (6DYM), solunum fonksiyon ve oksijen gereksinimlerinin değerlendirilmesi yer almaktadır. Transplant öncesi egzersiz kapasitesinin pre ve post transplant mortalitesinde artış ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir^(12,13). Benzer şekilde, transplant sonrası dönemde düşük kilolu (VKİ < 18.5 kg/m²) veya obez (VKİ ≥ 30 kg/m²) olan akciğer transplant adaylarında morbidite ve mortalitede artış olduğu gözlenmiştir⁽¹⁴⁾.

Bu kısıtlılık ve sonuçlar gözönüne alındığında, medikal tedavinin optimizasyonu, sigaranın bırakılması, tedavi uyumun artırılması, vücut kompozisyonunun optimizasyonu, psikososyal destek ve fonksiyonel kapasitesinin artırılması, korunması PR'nin hedefleri arasında yer almaktadır. Ayrıca, hasta ve hasta yakınlarının transplantasyonun fayda ve riskleri, potansiyel komplikasyonlar, postoperatif bakım, bireysel yönetim stratejileri (postop evde spirometre tekniği ve dokümantasyon, ateş, kan basıncı, enfeksiyon bulgularının takibi), immünsüpresif tedavinin yarar ve yan etkileri konusunda eğitimi de PR programlarının kapsamındadır.

PR, egzersiz intoleransı, yaşam kalitesi, dispne algısına bakılmaksızın tüm ileri evre KOAH tanılı olgularda yararlı olduğu kabul edilmiştir⁽⁸⁾. 2013'te çoğu nakil listesinde olan 402 ileri evre interstisyel akciğer hastalığı (İAH) tanısı olan olgularla yapılan bir çalışmada, hastanede yatarak PR sonrası olguların egzersiz kapasitelerinde ve yaşam kalitelerinde önemli artış izlenmiştir⁽¹⁵⁾. Yapılan çalışmalarda, ileri evre akciğer hastalığı olan transplant aday olguların tanısına bakılmaksızın nakil öncesi uygulanan PR ile egzersiz kapasiteleri, yaşam kaliteleri ve günlük yaşam aktivitelerinde önemli artış gösterilmiştir⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada, transplantasyon listesinde olan KOAH, İAH, KF tanılı olan 811 olgu ile yapılan bir çalışmada, altı

dakika yürüme testi (6DYT) ve yaşam kalitesinde önemli artış izlenmiş ve PR'nin ileri evre olsa da güvenli bir yaklaşım olduğu vurgulanmıştır⁽²⁰⁾.

Aday olgunun değerlendirilmesinin ardından kişiye özel multidisipliner PR programı yapılandırılmaktadır. PR programı; egzersiz eğitimi (alt ve üst ekstremitelerde endurans, güçlendirme, gerilme ve gevşeme teknikleri, enerji koruma yöntemleri, akciğer ekspansiyon ve bronşiyal hijyen teknikleri, inspiratuar kas eğitimi), nutrisyonel destek tedavi ve beslenme danışmanlığı, psikososyal destek ve tedaviyi içermektedir. Mod, egzersiz yoğunluk ve süresi hastaya ve kaynakların yeterliliğine göre bireyselleştirilmelidir. Yaş ve altta yatan hastalık dikkate alınarak, oksijen saturasyonu > 90% tutacak şekilde ve akım hızı her olgu için ayrı değerlendirilerek uygulanmalıdır.

Akciğer Transplantasyonu Sonrası Pulmoner Rehabilitasyonu

1. Uygulama Nedenleri

Akciğer transplantasyonu sonrası fonksiyonel durumda değişiklikler olduğu bilinmektedir. Transplantasyon sonraki ilk altı ayda, fiziksel fonksiyonlarda ve yaşam kalitesinde anlamlı düzelme izlenmiş ve bu düzelmelerin altı aydan sonra daha az olduğu gözlenmiştir^(21,22). Başka bir çalışmada ise; fiziksel aktivitenin transplantasyon sonrası ilk üç ayda düzelmesine rağmen birinci yılda sağlıklı erişkinlere kıyasla daha az olduğu görülmüş, sağlıklı erişkinlere kıyasla günlük adım sayısı %42 ve orta şiddette yoğunluktaki aktivite zamanının %66 daha az olduğu ve transplantasyon sonrası birinci yıldaki fiziksel aktivite düzeyinin egzersiz kapasitesi, kuadriseps kas gücü ve sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur⁽²³⁾.

Akciğer transplantasyonu sonrası sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi operasyon öncesine göre anlamlı düzelme olduğu bilinmektedir^(24,25). Fakat genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede daha kötü olduğu gösterilmiştir⁽²⁶⁾. Yapılan başka bir çalışmada ise; transplantasyon sonrası üç yıllık dönemde yaşam kalitesinde ilerleyici bozulma olduğu izlenirken bunun nedeninin algılanan anksiyete ve depresyondaki artışı olduğu bulunmuştur⁽²⁷⁾.

Akciğer transplantasyonu sonrası hem yaşam kalitesi hem de fonksiyonel durumu etkileyen önemli nedenlerden biri de psikolojik durumdur. Akciğer transplantasyonu sonrası ilk yılda, transplant alıcılarında %30'unun majör depresyon, %18'inin

panik bozukluğu ve %15'inin travma sonrası stres bozukluğu olduğu bulunmuştur⁽²⁸⁾. Hatta, akciğer transplantasyonu sonrası üçüncü ayda alıcıların %57'sinde kalıcı bilişsel bozukluğa sahip olduğunu gösterilmiştir⁽²⁹⁾. Yapılan güncel çalışmalarda, depresif semptomların, düşük egzersiz kapasitesi ve bozulmuş yaşam kalitesinin yanında mortalite ile de ilişkili olduğu bulunmuştur^(30,31).

Akciğer transplantasyonu sonrası en büyük değişiklik beklenildiği gibi solunum fonksiyon testlerinde olmaktadır. Çift veya tek akciğer transplantasyon sonrasında, solunum fonksiyon testlerinde farklılıklar görülmektedir. Çift akciğer transplantasyonu sonrası FEV₁ ve FVC, ilk aylardan itibaren artarak altı ay-bir yılda arasında en yüksek değerine ulaşmaktadır⁽³²⁾. Tek akciğer transplantasyonu yapılan KOAH tanılı olgularla yapılan bir çalışmada, sağ ve sol akciğer transplantasyonuna göre iki gruba ayrılmış, üçüncü ve onikinci aylarda FEV₁'deki düzelmeler benzer olarak bulunmuştur⁽³³⁾. Yapılan başka bir çalışmada, tek akciğer transplantasyonu sonrası FEV₁ ve FVC üçüncü ayda belirgin olarak arttığı ve birinci ve ikinci yılda stabil kaldığı tespit edilmiştir⁽³⁴⁾.

Akciğer transplantasyonu sonrasında pulmoner fonksiyonlarda düzelme izlenirken, birçok mekanizmaya bağlı olarak egzersiz kapasitelerindeki kısıtlanma devam etmektedir. Akciğer transplantasyonu olan olgularla yapılan çalışmalarda, kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile VO₂peak beklenen %45-52 olarak bulunmuştur⁽³⁵⁻³⁹⁾. Egzersiz sırasında solunumsal kısıtlanma saptanmamış ancak saptanan desaturasyonun anormal kardiyovasküler cevapla ilişkili olduğu düşünülmüştür⁽³⁵⁾. Akciğer transplantasyonu yapılan 153 olgulu bir çalışmada, operasyon sonrası 30 aylık dönemde altta yatan hastalıktan ve transplantasyon öncesi fonksiyonel kapasiteden bağımsız olarak maksimum egzersiz kapasitesi beklenen %50'sinde kaldığı gösterilmiştir⁽⁴⁰⁾. 2014 yılında 108 transplantasyon sonrası olgularla yapılan bir çalışmada, 6DYT mesafesindeki artış taburculuk sonrası ilk altı ay izlenirken, bu artış bir yıla kadar devam etmediği görülmüştür. Transplantasyonun birinci yılında yarım fazla olguda yetersiz yürüme mesafesi (beklenen < %82) izlenmiştir⁽⁴¹⁾. Transplant yapılan olgularla yapılan çalışmalarda, birinci yılda 6DYT düşüklüğü sedanter yaşam stiline bağlanmıştır^(10,42). Akciğer transplantasyonu yapılan olgularda, egzersiz kapasitesi ile günlük yaşam aktiviteleri⁽¹⁰⁾, yaşam kalitesi⁽⁴³⁾ ve mortalite⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾ ile ilişkili olarak bulunmuştur.

Egzersiz kısıtlanması mekanizmaları ve nedenleri:

Kardiyak kısıtlılık: Akciğer transplantasyonu sonrası kardiyovasküler cevapta olan bazı değişiklikler nedeniyle egzersiz kısıtlanması ortaya çıkabilmektedir. Hemodinamik cevabın değerlendirilmesi amacıyla yapılan prospektif bir çalışmada; olguların VO₂ peak değerlerinde transplantasyon sonrası, öncesine göre artış kaydedilmiştir. Ortalama pulmoner arter basıncı istirahatte artarken, egzersizle daha çok arttığı izlenmiştir. Transplantasyon sonrası pulmoner vasküler rezistans hafifçe yüksek kalırken, artan egzersiz sırasında kardiyak debi cevabıyla uyumlu olarak azaldığı görülmüştür⁽⁴⁷⁾. Bazı araştırmacılar tarafından transplantasyon sonrası egzersiz kısıtlanmasında sağ ventrikül yetersizliğinin katkısı olduğu düşünülmüştür^(48,49).

Solunumsal kısıtlılık: Kalp-akciğer ve çift akciğer transplantasyonu olan olgularda, nakil sonrası ciddi pulmoner komplikasyon olmadıkça solunumsal kısıtlılığa rastlanmamaktadır^(38,50). Tek akciğer transplantasyonu yapılan bazı olgularda, egzersizi sonlandırma nedeni beklenen maksimum ventilasyona yaklaşması ve bazen de aşmasıdır. KOAH tanılı tek akciğer transplantasyonu yapılan iki çalışmada, egzersizle ekspiratuvar akım kısıtlanması bulunmuştur^(51,52).

Periferik kas fonksiyon bozukluğu: Akciğer transplantasyonu sonrası egzersiz kısıtlanmasındaki en önemli neden periferik kas fonksiyon bozukluğudur. Yağsız vücut kitlesi ve quadriceps gücü transplantasyon öncesi ve sonrası dönemde azalmış, transplantasyon sonrası egzersiz eğitimi ile üç ay sonrasında quadriceps kas gücünde önemli artış izlenmiştir⁽⁵³⁻⁵⁶⁾. 2014 yılında yayınlanan bir derlemede, alt ekstremitelerde kas gücü ve fonksiyonlarında azalma üst ekstremitelere göre daha fazla olarak bulunmuştur⁽⁵⁷⁾. Alt ekstremitelerde kas gücü, transplantasyon sonrası erken dönemde azalmış bulunurken ve transplantasyon öncesi düzeyine ancak üç ayda ulaştığı görülmüştür⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. Ancak sağlıklı erişkinlerle karşılaştırıldığında daha az olarak bulunmuştur⁽⁵⁷⁾. Akciğer transplantasyonu olan olgularında sarkopeni patofizyolojisi tam olarak bilinmemesine de, protein sentezi ve artmış protein yıkımı arasındaki dengesizlik nedeni ile gelişen kas atrofisidir⁽⁵⁷⁾. Artmış protein yıkımının üç temel mekanizması bulunmaktadır^(58,59). Bunlar: ubiquitin-proteasom, otofaji-lizozom sistemi ve apoptozistir. KOAH tanılı olgularda, düşük kas kitlesi,

ubiquitin-proteasom sistemi yoluyla protein kaybına bağlanmış, aynı zamanda quadrieps kası kesitsel alanında ve kas gücünde azalma bu yolla ilişkili bulunmuştur^(60,61).

Akciğer transplantasyonu olan olgularda kas gücü ve fonksiyonun azalmasına yol açan mekanizmalar hala tam olarak belirlenmemiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, periferik iskelet kasındaki azalmış oksidatif kapasitenin, maksimal oksijen tüketimi ve egzersiz kapasitesindeki limitasyonun en önemli nedeni olarak gösterilmiştir^(40,62,63). Azalmış egzersiz kapasitesini açıklamak için kaslardaki oksidatif kapasiteyi araştıran bazı yayınlar mevcuttur^(64,65). Kaslardaki oksidatif kapasitedeki azalma nedenleri azalmış yavaş kasılan tip 1 kas lifleri ve azalmış mitokondrial metabolik aktivite olarak sıralanmıştır⁽⁶⁶⁾. Azalmış periferik oksijen kullanımında bir diğer kısıtlayıcı neden olarak gösterilmiştir^(67,68). Ancak kas lifi kesitsel alanı veya tek lif kontraktıl özellikleri gibi sarkopeninin klinik değerlendirmesini sağlayan hücresel adaptasyon parametreleri diğer solid organ transplantasyonu olan olgularda tanımlanırken, akciğer transplantasyonu olan olgularda henüz tanımlanmamıştır⁽⁵⁴⁾.

Periferik kas disfonksiyonunu diğer bir nedeni de, transplantasyon sonrası uzun süreli hospitalizasyondur. Maury ve arkadaşlarının çalışmasında, quadriceps gücü ile transplantasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde kalış süresi arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir⁽⁵³⁾.

Transplantasyon sonrası kullanılan ilaçlar da periferik kas disfonksiyonuna katkıda bulunmaktadır. Transplantasyon sonrası dönemde uygulanan ilaç tedavileri vazodilatasyonu artırır ve/veya anemiye neden olur. İmmüno-supresif tedavilerden kortikosteroidler periferik ve ekspiratuvar kaslardaki miyopatiye katkıda bulunurlar. Transplantasyon sonrası immüno-supresif rejimin temel ilacı olan siklosporin A, iskelet kası mitokondrial solunumu in vitro ortamda inhibe eder. Toksik etkilerini, elektron transfer zincirindeki enzim kompleksleri veya mitokondri içi membran bütünlüğü üzerinden oluşturduğu düşünülmektedir. Mekanizması belirsiz kalsa da, mitokondrial kalsiyum akımında azalma ve bunun sonucunda oluşan mitokondrial disfonksiyonla ilişkilendirilmiştir⁽⁶⁹⁾. Kullanılan immüno-supresif ajanlardan bir diğeri olan Tacrolimus kullanımının da kas disfonksiyonuna neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca, medikal tedaviye ikincil gelişen gastrointestinal sistem ya-

kınmalarına bağlı beslenme bozuklukları ve operasyon sırasında gelişen frenik sinir hasarı da egzersiz kapasitesindeki azalmanın diğer nedenleri arasındadır⁽⁶³⁾.

2. Akciğer Transplantasyonu Sonrası Pulmoner Rehabilitasyon Programı

Transplantasyon sonrası yoğun bakımda pulmoner rehabilitasyon başlanmalıdır. Hasta pozisyonu, tüm lobların ventilasyonu ve sekresyon mobilizasyonu üzerinde durulmalıdır. Dik pozisyonda oturma ve yatak dışı mobilizasyon mümkün olan en erken dönemde uygulanmalıdır. Kardiyopulmoner fonksiyonları artırıcı egzersizler (yürüyüş, bisiklet ergometrisi) göğüs tüpleri çıkarıldığında yapılmalıdır⁽⁷⁰⁾.

Taburculuk sonrası olgular, en erken dönemde PR ünite/merkezlerine yönlendirilmelidir. PR programı, egzersiz eğitimi, düzgün postürün korunması, hasta ve hasta yakınlarının eğitimini (enfeksiyon ve rejeksiyon bulguları, düzgün beslenmenin gerekliliği, düzenli egzersiz yapmanın önemi) içermelidir. Klavuzlarda akciğer tansplantasyonu öncesi ve sonrası PR'nin, egzersiz eğitimi veya eğitim içeriği hakkında optimal uygulamalar yayınlanmamıştır. Optimal egzersiz eğitimi ve eğitim programları konusunda herhangi bir fikir birliği olmamasına rağmen, alt ve üst ekstremitelerin haftada iki-üç kez, altı-sekiz hafta boyunca aerobik ve kuvvetlendirme egzersiz eğitimi önerilmektedir. Üst ve/veya alt ekstremitelerde önerilen aerobik egzersiz eğitimi, Borg Skalalarında 11'den 13'e kadar olan orta yoğunlukta olan egzersizdir (6 ila 20)⁽⁷¹⁻⁷⁶⁾. Kuvvetlendirme egzersiz eğitimi ise; orta yoğunlukta, 10 maksimum tekrarı %65'i, 10 tekrar iki-üç set, haftada iki-üç gün (ardışık olmayan) yaklaşık 30 dakika olarak önerilmektedir⁽⁷¹⁻⁷⁶⁾. Egzersiz yoğunluğu hasta toleransına göre ayarlanmalıdır⁽⁸²⁾.

2010 yılında yayınlanan derlemede, egzersiz eğitimi ile, maksimal ve fonksiyonel egzersiz kapasitesinde, iskelet kas gücü, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinde ve kemik mineral dansitesinde artış izlenmiştir. Bu nedenle egzersiz eğitimi bu olgularda, kondüsyon kaybı ve immunsupresif tedavinin yan etkilerinden kaçınmak amacıyla standart tedavi yöntemleri arasında yer alması gerektiği vurgulanmıştır⁽⁷¹⁾. Vivodtzev ve arkadaşlarının çalışmasında, evde oniki haftalık egzersiz eğitimi sonrasında yağsız vücut kitlesinde ciddi bir değişiklik izlemezken; kas gücü, egzersiz süresi ve tip-1 kas lifi oranlarında önemli artış olduğu gösterilmiştir⁽⁷⁸⁾. 2012 yılında yapılan randomize kontrollü erken dönem PR uygulanan

bir çalışmada, birinci yılın sonunda 6DYT, quadri-ceps kas gücü ve fonksiyonel kapasite eğitim alan grupta anlamlı yüksek olarak bulunmuştur⁽⁵⁴⁾.

Yatarak, ayakta, evde uygulama modelleri ile PR, akciğer transplantasyonun öncesinde, erken, geç döneminde uygulanan etkili bir yaklaşımdır^(54,71,79,80). İdeal olarak; PR, gerek transplantasyon öncesi gerek sonrası dönemde fiziksel, aktivite, egzersiz toleransı, dayanıklılığı arttırmak ve komorbiditeleri, komplikasyonları azaltmak için operasyon öncesi dönemde uygulanmaya başlanmalıdır^(40,63). Egzersiz kapasitesindeki en fazla ve doğal olan iyileşme akciğer transplantasyonu sonrası ilk üç ayda görülmektedir, ancak yapılandırılmış PR programı ile bu düzelmenin takip eden yıl içinde de devam ettiği bulunmuştur^(40,54,79).

SONUÇ

PR, interdisipliner yaklaşım olarak, akciğer transplantasyonunun her döneminde yer alması gereken non-farmakolojik önemli bir tedavi yöntemidir. Kronik akciğer hastalığı olan olgularda PR'nin birincil hedefleri dispne, anksiyete gibi semptomları azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır, bu olgularda da yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi ve semptomlarında transplantasyon sonrası düzelme olsa da kazanımların devamlılığı ve artışı için PR programları gereklidir. Akciğer transplantasyon merkezleri PR ünite ve/veya merkezleri ile entegre çalışmalı ve transplantasyonun için değerlendirilen tüm olgular, transplantasyonun faydaları en üst düzeye çıkarılması, komplikasyonların sınırlanması için en erken dönemde PR programlarına yönlendirilmelidir. Olgular, transplantasyon öncesi, sonrası dönemde değerlendirilmeli, kişiye özel PR programı yapılandırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1.
2. Nathan SD. Lung transplantation: Disease-specific considerations for referral. *Chest*. 2005; 127: 1006.
3. Tuppin MP, Paratz JD, Chang AT, et al. Predictive utility of the 6-minute walk distance on survival in patients awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 729.
4. Global Strategy for the Diagnosis, Management and prevention of Chronic, Obstructive Pulmonary Disease, 2017 Report; <http://goldcopd.org>

5. Panagiotou M, Polychronopoulos V, Strange C. Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease. *Chron Respir Dis* 2016; 13: 162-72.
6. Barreiro E, Gea J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. *COPD* 2015; 12: 413-26.
7. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 15-62.
8. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390.
9. Spruit MA, Singh SJ, Garvey 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: e13.
10. Langer D, Cebria I, Iranzo MA, et al. Determinants of physical activity in daily life in candidates for lung transplantation. *Respir Med* 2012; 106: 747.
11. Zöckler N, Rief W, Kuhl K, Kenn K. COPD-specific anxiety and depressive symptoms in COPD patients. *Pneumologie* 2012; 66: 290.
12. Martinu T, Babyak MA, O'Connell CF. Baseline 6-min walk distance predicts survival in lung transplant candidates. *Am J Transplant* 2008; 8: 1498-505.
13. Castleberry AW, Englum BR, Snyder LD, et al. The utility of preoperative six-minute-walk distance in lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 843-52.
14. Upala S, Panichsillapakit T, Wijarnpreecha K, Sanguankeo JAV. Underweight and obesity increase the risk of mortality after lung transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transpl Int* 2016; 29: 285-96.
15. Huppmann P, Szczepanski B, Boensch M, et al. Effects of inpatient pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2013; 42: 444.
16. Florian J, Rubin A, Mattiello R, et al. Impact of pulmonary rehabilitation on quality of life and functional capacity in patients on waiting lists for lung transplantation. *J Bras Pneumol* 2013; 39: 3.
17. Gloeckl R, Halle M, Kenn K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: A randomized trial. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2012; 31: 934-41.
18. Jastrzebski D, Ochman M, Ziora D, et al. Pulmonary rehabilitation in patients referred for lung transplantation. *Adv Exp Med Biol* 2013; 755: 19-25.
19. Ochman M, Jastrzebski D, Wojarski J, et al. Nordic walking as a new model of pulmonary rehabilitation of patients referred for lung transplantation—a preliminary report. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska* 2010; 7: 452-7.
20. Kenn K, Gloeckl R, Soennichsen A, et al. Predictors of Success for Pulmonary Rehabilitation in Patients Awaiting Lung Transplantation. *Transplantation* 2014; 00: 00-00.
21. Kugler C, Strueber M, Tegtbur U, et al. Quality of life 1 year after lung transplantation. *Prog Transplant* 2004; 14: 331-6.
22. Myaskovsky L, Dew MA, McNulty ML, et al. Trajectories of change in quality of life in 12-month survivors of lung or heart transplant. *Am J Transplant* 2006; 6: 1939-47.
23. Langer D, Gosselink R, Pitta F, et al. Physical activity in daily life 1 year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 572-8.
24. Finlen C, Copeland A, Vock DM, et al. Impact of lung transplantation on recipient quality of life: A serial, prospective, multicenter analysis through the first posttransplant year. *Chest* 2013; 143: 744-50.
25. Gerbase MW, Spiliopoulos A, Rochat T, Archinard M, et al. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation: A 7-year comparison to functional outcome. *Chest* 2005; 128: 1371-8.
26. Limbos MM, Joyce DP, Chan CK, Kesten S. Psychological functioning and quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Chest* 2000; 118: 408-16.
27. Vermeulen KM, Ouwens JP, vanderBij W, et al. Long-term quality of life in patients surviving at least 55 months after lung transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 95-102.
28. Dew MA, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, et al. Onset and risk factors for anxiety and depression during the first 2 years after lung transplantation. *General hospital psychiatry* 2012; 34: 127.
29. Smith PJ, Rivelli S, Waters A, Reynolds J, et al. Neurocognitive changes after lung transplantation. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 1520-7.
30. Smith PJ, Blumenthal JA, Snyder LD, et al. Depressive symptoms and early mortality following lung transplantation: A pilot study. *Clin Transplant*. 2017; 31 (2). doi: 10.1111/ctr.12874. Epub 2016 Dec 23.
31. Smith PJ, Byrd R, Lusby M, et al. Depressive Symptoms, Exercise Capacity, and Clinical Outcomes After Lung Transplantation. *Psychosomatic Med* 2018; 80: 403-9.
32. Reynauld-Gaubert M, Guillot C, Faucher M, et al. Increased diaphragmatic strength and tolerance to fatigue after bilateral lung transplantation: An electromyographic study. *J Electromyogr Kinesiol* 2004; 14: 179-85.
33. Levine SM, Anzueto A, Gibbons WJ, et al. Graft position and pulmonary function after single lung transplantation for obstructive lung disease. *Chest* 1993; 103: 444-8.
34. Levine SM, Anzueto A, Peters JI, et al. Medium term functional results of single-lung transplantation for end stage obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 398-402.
35. Levy RD, Ernst P, Levine SM, et al. Exercise performance after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: 27-33.
36. Miyoshi S, Trulock EP, Schaefer HJ, et al. Cardiopulmonary exercise testing after single and double lung transplantation. *Chest* 1990; 97: 1130-6.
37. Theodore J, Morns AJ, Burke CM, et al. Cardiopulmonary function at maximum tolerable constant work rate exercise following human heart-lung transplantation. *Chest* 1987; 92: 334-9.

38. Williams TJ, Howard M, Roget J, Esmore DS. Exercise capacity after combined heart-lung transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24.
39. Williams TJ, Johns DP, Side E. DLco reduction is not associated with altered DM/Vc in heart-lung transplant recipients. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 700-3.
40. Bartels MN, Armstrong HF, Gerardo RE, et al. Evaluation of pulmonary function and exercise performance by cardiopulmonary exercise testing before and after lung transplantation. *Chest* 2011; 140: 1604-11.
41. Krijnen, Pieter U. Dijkstra, Cees P. van der Schans den Berg, Wim van der Bij, Michiel E. Erasmus, et al. Patients Transplant Recipients: A Longitudinal Study of 108 Predicting 6-Minute Walking Distance in Lung. *PHYS THER.* 2014; doi: 10.2522/ptj.20140001
42. Langer D, Gosselink R, Pitta F, et al. Physical activity in daily life 1 year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 572-8.
43. Tegtbur U, Sievers C, Busse MW, et al. Quality of life and exercise capacity in lung transplant recipients. *Pneumologie* 2004; 58: 72-8.
44. Lederer DJ, Arcasoy SM, Wilt JS, et al. Six-minute-walk distance predicts waiting list survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 659-64.
45. Tuppin MP, Paratz JD, Chang AT, et al. Predictive utility of the 6-minute walk distance on survival in patients awaiting lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 729-34.
46. Martinu T, Babyak MA, O'Connell CF, et al. Baseline 6-min walk distance predicts survival in lung transplant candidates. *Am J Transplant* 2008; 8: 1498-505.
47. Ross DJ, Waters PF, Mohsenifar Z, et al. Hemodynamic responses to exercise after lung transplantation. *Chest* 1993; 103: 46-53.
48. Carere R, Patterson GA, Liu P, et al. Right and left ventricular performance after single and double lung transplantation. The Toronto Lung Transplant Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 115-22.
49. Globits S, Burghuber OC, Koller J, et al. Effect of lung transplantation on right and left ventricular volumes and function measured by magnetic resonance imaging. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1994; 149: 1000-4.
50. Williams TJ, Howard M, Roget J, Esmore DS. Exercise capacity after combined heart-lung transplantation. *Transplant Proc* 1992; 2(4):20-18
51. Martinez FJ, Orens JB, Whyte RI, et al. Lung mechanics and dyspnea after lung transplantation for chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1536-43.
52. Murciano D, Ferretti A, Boczkowski J, et al. Flow limitation and dynamic hyperinflation during exercise in COPD patients after single lung transplantation. *Chest* 2000; 118: 1248-54.
53. Maury G, Langer D, Verleden G, et al. Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: A cohort study. *Am J Transplant.* 2008; 8: 1275-81.
54. Langer D, Burtin C, Schepers L, et al. Exercise training after lung transplantation improves participation in daily activity: A randomized controlled trial. *Am J Transplant* 2012; 12: 1584-92.
55. Walsh JR, Chambers DC, Davis RJ, et al. Impaired exercise capacity after lung transplantation is related to delayed recovery of muscle strength. *Clinical transplantation* 2013; 27: 504-11.
56. Ambrosino N, Bruschi C, Callegari G, et al. Time course of exercise capacity, skeletal and respiratory muscle performance after heart-lung transplantation. *The European Respiratory Journal* 1996; 9: 1508-14.
57. Rozenberg D, Wickerson L, Singer LG, Mathur S. Sarcopenia in lung transplantation: A systematic review. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 1203-12.
58. Carey EJ. Sarcopenia in solid organ transplantation. *Nutrition in clinical practice: Official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* 2014; 29: 159-70.
59. Fanzani A, Conraads VM, Penna F, Martinet W. Molecular and cellular mechanisms of skeletal muscle atrophy: an update. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2012; 3: 163-79.
60. Lemire BB, Debigare R, Dube A, et al. MAPK signaling in the quadriceps of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of applied physiology* 2012; 113: 159-66.
61. Plant PJ, Brooks D, Faughnan M, Bayley T, et al. Cellular markers of muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2010; 42: 461-71.
62. Mathur S, Reid, WD., Levy, RD. Exercise limitation in recipients of 606 lung transplants. *Physical Therapy* 2004; 84: 1178-87.
63. Hatt K, Kinback NC, Shah A, et al. A Review of Lung Transplantation and Its Implications for the Acute Inpatient Rehabilitation Team. *PMR* 2017; 9: 294-305.
64. Krieger AC, Szidon P, Kesten S. Skeletal muscle dysfunction in lung transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation: The official publication of the International Society for Heart Transplantation* 2000; 19: 392-400.
65. Evans AB, Al-Himyary AJ, Hrovat MI, Pappagianopoulos P, et al. Abnormal skeletal muscle oxidative capacity after lung transplantation by 31P-MRS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 615-21.
66. Wang XN, Williams TJ, McKenna MJ, et al. Skeletal muscle oxidative capacity, fiber type, and metabolites after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 57-63.
67. Tirdel GB, Girgis R, Fishman RS, Theodore J. Metabolic myopathy as a cause of the exercise limitation in lung transplant recipients. *The Journal of heart and lung transplantation the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 1998; 17: 1231-7.
68. Oelberg DA, Systrom DM, Markowitz DH, et al. Exercise performance in cystic fibrosis before and after bilateral lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 1104-12.
69. Hokanson JF, Mercier JG, Brooks GA. Cyclosporine A decreases rat skeletal muscle mitochondrial respiration in vitro. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1848-51.

70. Schuurmans MM, Benden C, Inci I. Practical approach to early postoperative management of lung transplant recipients. *Swiss Med Wkly* 2013; 143: 137-73.
71. Wickerson L, Mathur S, Brooks D. Exercise training after lung transplantation: A systematic review. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 497-503.
72. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. *Guidelines for Pulmonary Rehabilitation Programs*. 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
73. Langer D, Hendriks E, Burtin C, et al. A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil* 2009; 23: 445-62.
74. Scherer SA, Bookstein NA. Clinical perspective: framework and rationale for physical therapy management of lung transplant patients with osteoporosis. *Cardiopulm Phys Ther* 2001; 12: 75-82.
75. Whaley MH, Brubaker PH, Otto RM, Armstrong LE, American College of Sports Medicine. In: *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006: 191-3.
76. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007; 116: 572-84.
77. Rochester CL. Pulmonary Rehabilitation for Patients Who Undergo Lung-Volume-Reduction Surgery or Lung Transplantation. *Respir Care* 2008; 53: 1196-202.
78. Vivodtzev I, Pison C, Guerrero K, et al. Benefits of home-based endurance training in lung transplant recipients. *Respiratory physiology & neurobiology* 2011; 177: 189-98.
79. Langer D. Rehabilitation in patients before and after lung transplantation. *Respiration* 2015; 89: 353-62.
80. Yu TM, Lin CL, Chang SN, Sung FC, et al. Osteoporosis and fractures after solid organ transplantation: A nationwide population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 888-95.