

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

**ERİŞKİN KİSTİK FİBROZİSLİ HASTALARDA VE
SAĞLIKLI BİREYLERDE EGZERSİZ KAPASİTESİ,
ARTERYEL SERTLİK VE BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Fzt. Zeynep SOYOĞLU

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2024

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ERİŞKİN KİSTİK FİBROZİSLİ HASTALARDA VE
SAĞLIKLI BİREYLERDE EGZERSİZ KAPASİTESİ,
ARTERYEL SERTLİK VE BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI

Fzt. Zeynep SOYOĞLU

Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE

ANKARA

2024

ONAY SAYFASI

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ERİŞKİN KİSTİK FİBROZİSLİ HASTALARDA VE
SAĞLIKLI BİREYLERDE EGZERSİZ KAPASİTESİ, ARTERYEL SERTLİK VE BİLİŞSEL
FONKSİYONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

Öğrenci: Fzt. Zeynep SOYOĞLU

Danışman: Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE

Bu tez çalışması 04/06/2024 tarihinde jürimiz tarafından “Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI*
(Hacettepe Üniversitesi)

Tez Danışmanı: *Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Sevil BİLGİN*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ*
(Gazi Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKCÜ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu iznin Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

04/06/2024

Zeynep SOYOĞLU

⁽¹⁾Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlerle ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Fzt. Zeynep SOYOĞLU

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitiminin her aşamasında bilgisi, tecrübesi ve desteğiyle yanımda olan, her konuda yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE'ye,

Tezin değerlendirme aşamasında verdikleri değerli bilimsel katkılarından dolayı jüri üyelerim Sayın Prof. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKCÜ, Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ, Sayın Prof. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI ve Sayın Prof. Dr. Sevil BİLGİN'e,

Tezimin veri toplama aşamasında hastaların yönlendirilmesi ve takiplerinin yapılmasında destekleri için Sayın Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Oğuz KARCIOĞLU'na,

Çalışmamın yapılmasında verdikleri desteklerden dolayı Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Akademik yaşamım boyunca desteklerini esirgemeyen, klinik anlamda eğitimim boyunca birçok bilgi ve tecrübesini benimle paylaşmış olan başta Sayın Prof. Dr. Melda SAĞLAM, Sayın Doç. Dr. Aynur DEMİREL ve Sayın Dr. Fzt. Aslıhan ÇAKMAK olmak üzere Kardiopulmoner Rehabilitasyon ünitesindeki asistan ve hocalarıma,

Yardımları ve manevi destekleri ile her an yanımda dolan sevgili arkadaşım ve meslektaşım Uzm. Fzt. Elif KOCAAĞA'ya,

Tüm süreç boyunca desteklerini esirgemeyerek yardımcı olan meslektaşım Uzm. Fzt. Aysu YALMAN'a,

Tez çalışmama gönüllü olarak katılan ve çalışmanın gerçekleşmesini sağlayan tüm katılımcılara,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi, çalışmam sırasında da beni destekleyen canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Soyoğlu, Z., Erişkin Kistik Fibrozisli Hastalarda ve Sağlıklı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi, Arteriyel Sertlik ve Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024. Erişkin kistik fibrozisde (KF) egzersiz kapasitesi, kas kuvveti, bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertlik etkilenebilir. Bu çalışmada, erişkin KF hastaları ve sağlıklı bireylerde solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu, arteriyel sertlik, anksiyete, depresyon, bilişsel fonksiyon, uyku ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması ve parametreler arasındaki ilişkilerin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmaya 24 erişkin KF'li birey ve 22 sağlıklı birey katıldı. Solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi (6 dakika yürüme testi [6DYT]), kas oksijenasyonu (SmO₂, total hemoglobin), arteriyel sertlik, anksiyete ve depresyon (Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği [HADS]), bilişsel fonksiyon (Mini Mental Durum Testi [MMDT] ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi [MoCA]), fiziksel aktivite, uyku kalitesi (Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi), yaşam kalitesi (Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi ve Nottingham Sağlık Profili [NSP]) ile değerlendirildi. Erişkin KF'li bireylerde solunum fonksiyonları, quadriceps kas kuvveti, 6DYT mesafesi ve SmO₂ değerleri, MoCA ve MMDT puanı sağlıklı bireylerin değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Erişkin KF'li bireylerin agumentasyon indeksi değeri, NSP fiziksel mobilite puanı, sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Erişkin KF'de AIx@75 ile toparlanma SmO₂ ve yaşam kalitesi ilişkiliydi; PWV ile solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesi arasında korelasyon vardı ($p<0,05$). Erişkin KF'de arteriyel sertlik, bilişsel fonksiyon, egzersiz kapasitesi ve kas oksijenasyonu etkilenmektedir. Toparlanmada düşük kas oksijenasyonunda arteriyel sertliğin belirleyici bir faktör olabilir. Pulmoner rehabilitasyon programı belirlenirken, kas oksijenasyonu, bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertlik göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kistik fibrozis, egzersiz testi, bilişsel bozukluk, arteriyel sertlik

Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje Numarası: THD-2023-20612).

ABSTRACT

Soyoglu, Z., A Comparison of Exercise Capacity, Arterial Stiffness, and Cognitive Function between Adults with Cystic Fibrosis and Healthy Individuals, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Cardiopulmonary Rehabilitation Program, Master Thesis, Ankara, 2024. Exercise capacity, muscle strength, cognitive function, and arterial stiffness may be affected in adults with cystic fibrosis (CF). This study aimed to compare respiratory function, respiratory and peripheral muscle strength, exercise capacity, exercise muscle oxygenation, arterial stiffness, anxiety, depression, cognitive function, sleep quality, and quality of life in adults with CF and healthy individuals and to investigate the relationship between the parameters in adults with CF. Twenty-four adults with CF and 22 healthy individuals participated in this study. Pulmonary function, respiratory and peripheral muscle strength, exercise capacity (six-minute walk test, 6MWT), muscle oxygenation (SmO₂, total hemoglobin), arterial stiffness, anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale), cognitive function (Mini-Mental State Examination, MMSE, and Montreal Cognitive Assessment Test, MoCA), physical activity, sleep quality (Pittsburgh Sleep Quality Index) and quality of life (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised and Nottingham Health Profile, NHP) were evaluated. Pulmonary function, quadriceps muscle strength, 6MWT distance, SmO₂ values, MoCA, and MMDT scores were significantly lower in adults with CF than healthy individuals ($p<0.05$). The augmentation index and NHP physical mobility score of adults with CF were significantly higher than healthy individuals ($p<0.05$). AIx@75 was significantly related to recovery SmO₂ and quality of life, and there was a significant correlation between pulmonary function and quality of life in adults with CF ($p<0.05$). In adults with CF, arterial stiffness, cognitive function, exercise capacity, and muscle oxygenation are impaired. Arterial stiffness may be a determining factor in low muscle oxygenation in recovery. Muscle oxygenation, cognitive function, and arterial stiffness should be considered when determining the pulmonary rehabilitation program.

Keywords: cystic fibrosis, exercise test, cognitive impairment, arterial stiffness

Supported by Hacettepe University Scientific Research Coordination Unit (Project Number: THD-2023-20612).

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kistik Fibrozis	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Patofizyoloji	4
2.1.4. Etiyoloji	5
2.2. Tanı	5
2.3. Klinik Bulgular	6
2.4. Tedavi	11
2.5. Pulmoner Rehabilitasyon Sonuç Ölçümleri	14
3. BİREYLER VE YÖNTEM	21
3.1. Bireyler	21
3.2. Yöntem	22
3.2.1. Vücut Kompozisyonu	23
3.2.2. Solunum Fonksiyon Testi	23
3.2.3. Solunum Kas Kuvveti	24
3.2.4. Periferik Kas Kuvveti	25
3.2.5. Egzersiz Kapasitesi	26
3.2.6. Arteriyel Sertlik	28

3.2.7. Anksiyete ve Depresyon	28
3.2.8. Bilişsel Fonksiyon	28
3.2.9. Fiziksel Aktivite	29
3.2.10. Uyku Kalitesi	29
3.2.11. Yaşam Kalitesi	30
3.3. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
7. KAYNAKLAR	71
8. EKLER	
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK-2: Aydınlatılmış Onamlar	
EK-3: Orjinallik Raporu	
EK-4: Dijital Makbuz	
EK-5: Bildiri Sunumu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
°	: Derece
Δ	: Değişim
$\bar{X}$	: Ortalama
6DYT	: 6 Dakika Yürüme Testi
AI_x	: Agumentasyon İndeksi
AI_{x@75}	: Kalp Hızı 75 atım/dkya Normalize Edilmiş Agumentasyon İndeksi
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
CFQ-R	: Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi
cm	: Santimetre
cmH₂O	: Santimetre Su
CAA	: Çeyrekler Arası Açıklık
dk	: Dakika
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
dL	: desilitre
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DXA	: Çift Enerjili X-Işını Absorbsiyometrisi
ETİ	: Elexacaftor-Tezecaftor-İvacaftor
ERS	: Avrupa Solunum Derneği
EQ-5D-5L	: Beş Boyutlu Beş Seviyeli Avrupa Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği
FEF_{%25-75}	: Zorlu Ekspiratuar Akımın % 25-% 75'i
FEV₁	: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspirasyon Volümü

FEV₁/FVC	: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspirasyon Volümün, Zorlu Vital Kapasiteye Oranı
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
HADS	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IPAQ	: Fiziksel Aktivite Anketi'nin Kısa Formu
IRT	: İmmunoreaktif Tripsinojen
kg/m²	: Vücut Ağırlığı/Boy ²
KB	: Kan Basıncı
KF	: Kistik Fibrozis
KFTR	: Kistik Fibrozis Transmembran İletkenlik Düzenleyici
KH	: Kalp Hızı
Kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
L	: Litre
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
M.Borg	: Modifiye Borg Ölçeği
m	: Metre
Maks	: Maksimum
MEP	: Maksimum Ekspiratuar Basınç
MET	: Metabolik Eş Değer
mEq	: Miliequivalent
mg	: Miligram
Min	: Minimum
MİP	: Maksimum İnspiratuar Basınç

MMDT	: Mini Mental Durum Testi
mmol/L	: Milimol/Litre
MoCA	: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi
n	: frekans
N	: Newton
NSP	: Nottingham Sağlık Profili
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PEF	: Tepe Akım Hızı
PEP	: Pozitif Ekspiratuar Basıncı
PUKİ	: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
PWV	: Nabız Dalga Hızı
SF-36	: Kısa Form 36
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SI_{DVP}	: Digital Volume Pulse Arterial Stiffness İndeksi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SmO₂	: Kas Oksijen Satürasyonu
sn	: Saniye
SpO₂	: Oksijen Satürasyonu
SS	: Standart Sapma
THb	: Total Hemoglobin
UKKS	: Ulusal Kistik Fibrozis Hasta Kayıt Sistemi
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
VYY	: Vücut Yağ Yüzdesi
YVA	: Yağsız Vücut Ağırlığı

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. Vücut kompozisyonu değerlendirilmesi.	23
3.2. Solunum fonksiyon testi ölçümü.	24
3.3. Solunum kas kuvveti ölçümü.	25
3.4. Periferik kas kuvveti ölçümü.	26
3.5. Altı dakika yürüme testi.	27
3.6. Kas oksijenasyonu ölçümü.	27
3.7. Arteriyel sertlik ölçümü.	28
4.1. Akış diyagramı.	32

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
4.1. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerin fiziksel özellikleri	33
4.2. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde klinik parametrelerin dağılımı	34
4.3. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde eğitim seviyesinin karşılaştırılması	35
4.4. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde kan glukozu ve lipid profili	35
4.5. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde solunum fonksiyonlarının karşılaştırılması	36
4.6. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde solunum kas kuvvetinin karşılaştırılması	36
4.7. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde periferik kas kuvvetinin karşılaştırılması	37
4.8. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde altı dakika yürüme testi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması	38
4.9. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde kas oksijenasyonunun karşılaştırılması	39
4.10. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde arteriyel sertlik karşılaştırılması	40
4.11. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde anksiyete ve depresyon karşılaştırılması	40
4.12. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde bilişsel fonksiyonların karşılaştırılması	41
4.13. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde fiziksel aktivitenin karşılaştırılması	42
4.14. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde fiziksel aktivite seviyesinin karşılaştırılması	42

4.15. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde uyku kalitesinin karşılaştırılması	43
4.16. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	44
4.17. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde genel yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	45
4.18. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin vücut kompozisyonu ile ilişkisinin incelenmesi	45
4.19. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin solunum fonksiyonları ile ilişkisinin incelenmesi	46
4.20. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin solunum kas kuvveti ile ilişkisinin incelenmesi	47
4.21. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin periferik kas kuvveti ile ilişkisinin incelenmesi	47
4.22. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin altı dakika yürüme testi mesafesi ile ilişkisinin incelenmesi	48
4.23. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin kas oksijenasyon parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi	49
4.24. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin anksiyete ve depresyon düzeyi ile ilişkisinin incelenmesi	50
4.25. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkisinin incelenmesi	50
4.26. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin uyku kalitesi ile ilişkisinin incelenmesi	51
4.27. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin hastalığa özel yaşam kalitesi anketi parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi	52

4.28. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertliğin genel yaşam kalitesi anketi parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi	53
---	----



1. GİRİŞ

Kistik fibrozis (KF), otozomal resesif geçişli olup doğumdan itibaren ortaya çıkan, kronik ve ilerleyici semptomlarla karakterize sistemik bir hastalıktır. Hastalığa büyük ölçüde epitel hücrelerinde eksprese edilen ve hücre zarından klorür akışını düzenleme rolüne sahip proteini kodlayan KF iletkenlik düzenleyici (KFTR) geninde meydana gelen mutasyonlar neden olmaktadır (1). KFTR genindeki mutasyonlar, proteinin fonksiyonunun bozulmasına veya proteinin iletimi sağlayan kanalda yanlış yerleşimine yol açmaktadır (2). KFTR genindeki mutasyonlar, klorürün hücre dışına taşınmasının bozulması ve sodyum kanallarının aşırı aktifleşmesiyle birlikte vücutta sekresyon salgısı kalınlaşır (3). KF’de solunum sisteminin yanı sıra diğer vücut sistemleri de etkilenmektedir (2).

Erişkin KF hastalarında bağırsak emilim bozukluğu, dinlenmede artan enerji harcaması gibi nedenlerden dolayı yetersiz beslenme görülebilir (4-6). Beslenme durumunu değerlendirmede vücut kütle indeksi (VKİ) yeterli olmayabileceği için yağsız vücut ağırlığı (YVA) değerlendirilmesi gereklidir (7). KF olan hastalarda obstrüktif tipte akciğer hastalığı görülmektedir. KF’li bireylerde birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁) değeri hastalığın prognozu hakkında bilgi verir (8). KF’li bireylerde solunum kas kuvveti korunabilir veya azalabilir (5,9-11). KF’li hastalarda periferel kaslarda atrofi ve kuvvet kaybı meydana gelebilir ve bu durum da egzersiz kapasitesinin ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olabilir (12). KF olan hastalarda mortalitenin önemli bir belirleyicisi olan egzersiz kapasitesinin azaldığı görülmektedir. KF’de ventilasyon bozukluğu, akciğer fonksiyonu ve solunum kas fonksiyonunda oluşan değişiklikler, egzersiz intoleransına katkıda bulunabilir (13-16). İstirahatte ve egzersiz sırasında iskelet kasının oksidatif kapasitesi, kas oksijen metabolizması hakkında bilgi vermektedir (17). Literatürde erişkin KF’li bireylerde iskelet kası oksidatif kapasitesinin azaldığını gösteren bir çalışma bulunmaktadır (18). Arteriyel sertlik miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve genel mortalite gibi kardiyovasküler olumsuz olayları tahmin eder. Çalışmalar KF olan bireylerde arteriyel sertlikte bir artış olduğunu göstermektedir (19-21). KF, kronik bir hastalık olduğu için

hastaları psikolojik ve sosyal olarak zorlayabilir. Hastalarda anksiyete ve depresyon düzeyi artabilir (22). Yapılan çalışmalarda erişkin KF olan hastalarda nörobilişsel işlev bozukluğu olduğu görülmüştür (23-25). Sedanter yaşam, kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite için bağımsız risk faktörüdür (26). Yapılan çalışmalarda fiziksel aktivite seviyesinin azaldığı gösterilmiştir (27-29). Uyku bozukluğu, hastaların gündüz fonksiyonu ve yaşam kalitesini etkileyebilir (30). KF'li bireylerde uyku kalitesinin azaldığını gösteren çalışmalar vardır (31-33). KF olan bireylerde fiziksel ve psikososyal semptomlar yaşam kalitesinin azalmasına neden olur (34). Literatürde erişkin KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon, egzersiz kapasitesi ve arteriyel sertliğin birlikte incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, birincil amacımız erişkin KF hastaları ve sağlıklı bireylerde bilişsel fonksiyon, egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu ve arteriyel sertlik düzeyinin karşılaştırılmasıydı. İkincil amaç ise, erişkin KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertliğin egzersiz kapasitesi ve egzersiz sırasındaki kas oksijenasyon düzeyi ile ilişkisinin araştırılmasıydı. Erişkin KF'de bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertlik ile vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, anksiyete, depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi ile ilişki de araştırıldı.

Bu amaçlar doğrultusunda hipotezlerimiz:

1. Hipotez

H₀: Erişkin KF hastalarında ve sağlıklı bireylerde egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu, arteriyel sertlik veya bilişsel fonksiyon fark yoktur.

H₁: Erişkin KF hastalarında ve sağlıklı bireylerde egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu, arteriyel sertlik veya bilişsel fonksiyon farklıdır.

2. Hipotez

H₀: Erişkin KF hastalarında ve sağlıklı bireylerde vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, anksiyete, depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, uyku kalitesi veya yaşam kalitesi fark yoktur.

H₁: Erişkin KF hastalarında ve sağlıklı bireylerde vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, anksiyete, depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, uyku kalitesi veya yaşam kalitesi farklıdır.

3. Hipotez

H₀: Erişkin KF olan hastalarda egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu ile bilişsel fonksiyon veya arteriyel sertlik arasında ilişki yoktur.

H₁: Erişkin KF olan hastalarda egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu ile bilişsel fonksiyon veya arteriyel sertlik arasında ilişki vardır.

4. Hipotez

H₀: Erişkin KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon veya arteriyel sertlik ile vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, anksiyete, depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, uyku kalitesi veya yaşam kalitesi arasında ilişki yoktur.

H₁: Erişkin KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon veya arteriyel sertlik ile vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, anksiyete, depresyon, fiziksel aktivite seviyesi, uyku kalitesi veya yaşam kalitesi arasında ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kistik Fibrozis

2.1.1. Tanım

KF, farklı epitel hücrelerinde anormal derecede visköz salgılara neden olan KFTR genindeki 27 ekzondan oluşan yedinci kromozomun (7q31.2) uzun kolunda yer alan mutasyonların sonucudur (35). Bugüne kadar 2.000'den fazla mutasyon tanımlanmasına rağmen 150'den azının hastalığa neden olduğu bilinmektedir (35, 36). KF hastalarının aynı genotipe sahip olmasına rağmen geniş bir fenotip spektrumu göstermektedir (37). KFTR fonksiyonunun etkilenmesi ter bezlerindeki tuz kaybının artması ve terde daha yüksek klorür düzeyine neden olmaktadır (38).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya genelindeki KF hasta sayısı tam bilinmemekle birlikte en az 100.000 kişi olduğu belirlenmiştir (39). Mevcut veriler ulusal kayıtlardan alınmaktadır. Her 35 Amerikalı'dan birinin KF taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir. Görülme sıklığı etnik kökene göre önemli ölçüde değişmektedir. En yüksek prevalans Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da görülmektedir (36). ABD'de 2000 yılında KF hastalarının %39'unu erişkin hastalar oluştururken; 2020 yılında bu oran % 57'ye yükselmiştir. Öngörülen medyan sağkalım süresi ise 2005 yılından 2020 yılına 35,3 yıldan 50 yıla çıkmıştır. Aynı zamanda KFTR modülatör tedavilerinin artışı ile birlikte komorbiditelerde değişiklikler olacağı düşünülmektedir (39).

2017 yılından beri Ulusal Kistik Fibrozis Hasta Kayıt Sistemi (UKKS) ile hastaların verileri yıllık rapor olarak sunulmaktadır. Ülkemizde 2022 yılında KF hasta kayıt sisteminde 2088 hasta bulunmaktadır. Bu hastaların 284'ü erişkindir (40).

2.1.3. Patofizyoloji

Mutasyonlar, KFTR proteinindeki sentez, yapı ve fonksiyonundaki bozuklukları yansıtan altı farklı sınıfa ayrılmaktadır. En yaygın varyant p.Phe508del

(F508del)'dir (36). Sınıf 1 mutasyonlar protein sentezinin az veya yokluğu sebebiyle KFTR proteininin üretilmemesi görülmektedir. Dünya'da % 2-5 vakada görülmektedir. Sınıf 2 mutasyonlar, proteinin hücre zarına taşınmasını engeller ve daha düşük miktarda olgun proteinin taşınmasına yol açar. En yaygın olarak F508del varyantı görülmektedir. Sınıf 3 mutasyonlar, hücre yüzeyinde yeterli miktarda protein bulunabilirken hücre kanalları boyunca klorürün hareketi engellenmiş olur. Bundan dolayı geçit mutasyonları olarak adlandırılır. Sınıf 4 mutasyonlar, iyon kanalı boyunca iletkenlik azaldığı için iletim mutasyonları olarak adlandırılır. Sınıf 3 mutasyonları gibi toplam yüzey proteinlerinin korunmasına rağmen, kanal boyunca iyon taşınmasının azalması ile karakterizedir. Sınıf 5 mutasyonlarda KFTR proteini aktif fakat hücre yüzeyinde toplam protein azalmıştır. Sınıf 6 mutasyonlar, KFTR stabilizasyonun azalmasından kaynaklanır (41, 42). Sınıf 1, 2 ve 3 mutasyonlarda KFTR fonksiyonu ya çok azdır ya da hiç yoktur. Bundan dolayı daha ciddi fenotipleri içermektedir. Fakat genotipe bakarak fenotip hakkında bir sonuca varmak her zaman doğru değildir. Çünkü fenotipi sadece genotip değil aynı zamanda epigenetik ve çevresel faktörlerin de etkilediği unutulmamalıdır (43). Bu sınıflama sistemi geniş bir sınıflama özelliği gösterir. Hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olarak Sınıf 1-3 mutasyon görülenlerde ter testi sonucu diğerlerine göre daha yüksektir (44). Fakat yeni veriler ile birlikte birçok mutasyonun birden fazla sınıfın özelliğini taşıdığı görülmektedir (42).

2.1.4. Etiyoloji

KF, 7q31.2 kromozomundaki KFTR proteinini kodlayan gendeki mutasyonlardan kaynaklı birçok sistemi etkileyen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (21).

2.2. Tanı

Ebeveynlerin heterozigot olduğu biliniyorsa prenatal genetik tanı konulabilir (45). Lewis Gibson ve Robert Cooke tarafından geliştirilen ter testi, en eski ve günümüzde de en yaygın olarak kullanılan tanı için kullanılan bir testtir. Ter testi KFTR proteininin terdeki klorür iyonlarının ter kanalı ile geri emilmesine dayanmaktadır. Tanı konulabilmesi için testin ikiden fazla yapılması önerilmektedir

(46). Pozitif yenidoğan taraması, KF için belirti ve semptomların varlığı ve aile öyküsü var ise ter testi yapılmalıdır. KF için yenidoğan taramasında topuk kanından alınan örneklerle immunoreaktif tripsinojen (IRT) seviyesine bakılır. Pozitif yenidoğan taramasından sonra mümkün olan en kısa sürede ter testi yapılması gerekmektedir. Ter sodyum seviyeleri ilk 24 saatte geçici olarak yükseldiğinden 10 günlükten sonra en ideal olarak 4 haftalıkken yapılması önerilmektedir. KF düşündüren semptomları olan bebek ve çocuklara yaş ve yenidoğan tarama sonuçlarına bakılmaksızın ter testi yapılmalıdır. Anormal ter testi sonucu varsa test tekrarlanmalı ve genetik test ile doğrulanmalıdır. Tanı için ter klorür testi sonucu ≥ 60 mmol/L'dir. 30-59 mmol/L arasındaki değerlerde ise, ter klorür testi belli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Ter testinin sonucunun < 30 mmol/L olması normaldir. KFTR fonksiyonunu değerlendirmek için nazal potansiyel farkı ve bağırsak akımı ölçümü gibi daha ileri özel bir tanısal testler de KF merkezlerinde yapılabilir (44).

2.3. Klinik Bulgular

KF'de sıvı taşınmasının etkilenmesi ile birlikte karaciğer, pankreas, bağırsaklar, akciğerler gibi farklı organlarda kalın mukus birikmesi KF'nin multisistem bir hastalık olmasına neden olmaktadır (4, 47). KFTR bozukluğu sadece KF'ye neden olmaz, aynı zamanda protein aktivitesinin normalden fazla olması ile erişkinlerde polikistik böbrek hastalığı gibi farklı bozukluklarda da rol oynamaktadır (46). KF' de en erken görülen belirtiler gastrointestinal ve beslenme bozukluklarıdır. Doğumda KF olan bebeklerin yaklaşık % 15'inde mekonyum ileus görülmektedir. Yenidoğan dönemde bebeklerde olunum bulgularına az rastlanır; daha büyük bebeklerde sürekli öksürük, sık geçirilen akciğer enfeksiyonu, hırıltılı solunum gibi semptomlar görülmektedir. Yeni doğan taraması olmayan ülkelerde bu solunum semptomları olan hastalara astım veya kronik bronşit tanısı konulabilir (44).

Pankreasın etkilenmesi nedeni ile oluşan hastalıklar ekzokrin ve endokrin yetmezlik olarak sınıflandırılmaktadır. Endokrin fonksiyon bozukluğu Tip 1 ve Tip 2 diyabetin kombinasyonu olarak KF ilişkili diyabet karşımıza çıkmaktadır. Yaş ile birlikte pankreas hastalığının şiddeti artmaktadır. Akut ve kronik pankreatit, pankreatik kist görülmektedir. Hepatik stenoz, multilobüler siroz ve portal hipertansiyona neden olmaktadır. Distal intestinal obstrüksiyon sendromu,

gastroözafagial reflü, kabızlık, kolon duvarında kalınlaşma görülmektedir (43, 47). Böbrek taşı oluşmaktadır. Aminoglikozid toksik etkileri ve KF ile ilişkili diyabet ise, böbrek yetmezliğine katkıda bulunmaktadır (47). Daha hafif fenotiplerde adölesan ve erişkinlerde tanı konulabilir. Bu hastalarda bireylerde sindirim bozukluğu ve yetersiz beslenme durumları görülmeyebilir (45).

Havayolu Problemleri

Kronik sinüzit, sinüzit semptomları ile birlikte en az 12 hafta sinüs inflamasyonunun devam etmesi durumu olarak tanımlanır. KFTR genindeki mutasyonlar sonucu hücre zarındaki iyon geçişlerinin bozulması sonucu mukozal salgılardaki su miktarı azalmaktadır (3). Anormal klorür iletkenliği ile mukus yapısının viskoelastik yapısı değişmekte ve kalın ve zayıf mukosiliyer temizlenme ile sonuçlanmaktadır (3, 48). Bu durum tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlara yol açabilir ve hastaları kronik rinosinüzite yatkın hale getirir (3). Nazal polip ise, kronik rinosinüzitin alt grubu olarak kabul edilmektedir. KF'de sinonazal anatomik değişiklikler yaygındır. Bakteriyel kolonizasyon sinonazal hastalıklara sebep olmaktadır (48).

Akciğer Problemleri

Solunum sağlığı için etkili mukosiliyer temizlenme gereklidir (45). Mukosiliyer aktivite, perisiliyer ve mukus tabakası olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır. Normal mukusun yapısında yaklaşık olarak % 1 müsin, % 1 tuz, % 1 diğer proteinler ve % 97 oranında su bulunmaktadır (50). Mukosiliyer taşıma, havayolu yüzey sıvısının hidrasyonuna bağlıdır (44). Hidrasyon, KFTR proteini ve kalsiyum ile aktive olan klorür kanalı ile klorürün hücre dışına taşınması, sodyumun ise, epitelyal sodyum iyonu kanalı ile hücre içine taşınması ile sağlanır. Bu şekilde havayolundaki su miktarı kontrol edilmiş olur. Normalde bronşiyollerden üst havayollarına kadar ince bir mukus tabakası oluşmaktadır (49). Mukosiliyer temizlenme, siliyer hareketteki bozulmalardan veya mukusun yapısının değişmesinden dolayı bozulabilir (44). Kusurlu anyon taşınması, havayolu yüzeyinde visküz, asidik ve mukopürülan sekresyonlara neden olmaktadır (37).

Hücrede oluşan iyon dengesizlikleri ve mukus viskozitesinin artması ile mukosilyer temizlenme azalmakta, bakteriyel kolonizasyon oluşmakta, enfeksiyon ve inflamasyon gelişmektedir. Böylece oluşan bu döngü, pulmoner epitelini bozarak pulmoner etkilenime neden olabilir (50).

KF olan bireylerde yaygın olarak çocukluk döneminde *Staphylococcus aureus* kolonizasyonu daha çok görülürken, yaştan ilerlemesi ile birlikte *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu daha sık ortaya çıkmaktadır (48, 51). Son yıllarda metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* prevelansı artmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonların bulaşma riski göz önüne alındığında enfeksiyon önleme ve kontrol stratejileri önem kazanmaktadır (44). KF’de yaygın olarak *Aspergillus fumigatus* gibi mantarlar bulunur. *Aspergillus fumigatus*, pulmoner alevlenmelere ve sistemik kortikosteroid ile tedavi edilen alerjik bronkopulmoner aspergillozise neden olabilir (52). Havayolu inflamatuvar yanıtı, artmış pro-inflamatuvar sitokin üretimi ve serbest nötrofil elastaz ile karakterizedir. Enfeksiyon yokluğunda bile olduğu rapor edildiği için, enfeksiyon ile kısmen ilişkili olabileceği düşünülmektedir. KF’de akciğer etkileniminin temel sebebi tekrarlayan doku hasarıdır (45).

Pulmoner alevlenmeler sadece hastaların semptomların ani kötüleşmesi ile değil, aynı zamanda solunum fonksiyonlarında ani düşüş, yaşam kalitesinde azalma ve sağlık hizmeti kullanımının artışı ile karakterizedir (44).

Kronik endobronşiyal enfeksiyonlar, FEV₁ ve zorlu vital kapasitede (FVC) azalma ile karakterize solunum fonksiyonunda azalma görülmektedir (38). Akciğerlerde havayolu lümeninde mukus birikmesi sonucu obstrüktif tip akciğer hastalığı görülmektedir. Havayolu hastalığının küçük havayollarında başladığı düşünülmektedir. Obstrüksiyonun ilk belirtisi olarak rezidüel hacmin total akciğer kapasitesine oranının artması ve zorlu ekspiratuvar akımın % 25-75’i (FEF_{%25-75}) değerinin azalmasıdır. Daha sonra hastalığın ilerlemesi ile birlikte FEV₁ değeri ve FEV₁/FVC oranında azalma görülmektedir (53). KF’de morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni bronşektazi ve kronik akciğer enfeksiyonu ve inflamasyonun neden olduğu solunum yetmezliğidir (43). Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları özellikle üst loblarda bronşektaziye neden olmaktadır (46). Ayrıca bu bireylerde pulmoner hipertansiyon gelişebilir (38).

KF İlişkili Kemik Hastalığı

KF olan bireylerde kemik mineral yoğunluğu azalmakta, kırık ve kifoz riski artmaktadır. KF ilişkili kemik hastalığı adölesanların % 20'sini etkilerken, 45 yaş üzerindeki hastaların % 65'ini etkilemektedir (54). Sistemik inflamasyon, kemik yıkımını artırmaktadır. Osteopeni, kronik inflamasyon, gecikmiş puberte, kalsiyumun uygun şekilde geri emilememesi ve yağda çözünen D ve K vitaminlerinin düşük olması ve hareketsiz yaşam tarzı ile ilişkilidir. İlerleyen dönemlerde osteoporoz gelişebilir (50). Kemik mineral yoğunluğu çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) ile değerlendirilmektedir. Erişkin KF'de 1-5 yılda bir tarama yapılması önerilmektedir (51).

Gastrointestinal Problemler

Sodyum ve klorür emilimindeki bozulmalar anormal miktarda kalın salgılara neden olup gastrointestinal sistemde kronik etkilenime neden olmaktadır (55). Gastroözafagial reflü hastalığının KF hasta popülasyonunun yaklaşık % 80'inde görüldüğü tahmin edilmektedir (3). Artmış inflamasyon yalnızca solunum sisteminin değil, bağırsak hastalığının da belirleyicisidir (45). Mekonyum ileus, yenidoğanda visköz ve kalın mekonyumun ileumun terminal kısmını tıkayıp ince bağırsaklarda tıkanmaya neden olmasıdır. KF'nin ilk belirtisi olabilen bu durum, hastalığa sahip yenidoğanların % 10-20'sinde görülmektedir. Distal intestinal obstrüksiyon sendromu, KF'li çocuk ve erişkinlerde ileumun distalinin kısmi veya tam tıkanıklığı ile ortaya çıkmaktadır. Yenidoğanda mekonyum ileusun görülmesi ilerleyen dönemlerde distal intestinal obstrüksiyon sendromu olma ihtimalini 10 kat artırmaktadır (55). Hastaların yaklaşık % 47'sinde kronik konstipasyon görülmektedir (3). Konstipasyon varlığında, distal intestinal obstrüksiyon sendromunu ayırt etmek zor olabilmektedir (55).

KF'li hastaların yaklaşık % 85'inde çoğu doğumdan itibaren olmak üzere ekzokrin pankreas yetmezliği görülmektedir (55). Viskozitesi artmış salgılar pankreas kanallarını tıkararak ekzokrin pankreas yetmezliğine neden olmaktadır (36). Pankreas yetmezliği tekrarlayan pankreatit için risk faktörüdür (53).

Erişkin KF hastalarında KF ilişkili diyabet prevalansı % 40-50'ye kadar çıkmaktadır. KF ilişkili diyabetin patofizyolojisi karmaşıktır ve tam olarak anlaşılamamıştır (54). KF'de insülin yetersizliği ve insülin direncinin artması ile diyabet gelişmektedir. 10 yaş ve üzerindeki hastalarda, her yıl oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılarak takip yapılması önerilmektedir (38). Hastalardaki yaşam beklentisinin artması ile birlikte diyabetin daha önemli bir komorbidite olarak ortaya çıkacağı düşünülmektedir (56).

Hastaların yaşam süreleri uzadıkça, gastroözafagial özellikle de kolorektal kanser riskinin artacağı düşünülmektedir. Erişkin KF'li bireylerin genel popülasyona göre kanser riski 5-10 kat daha fazladır. 40 yaş üzerindeki hastalarda her beş yılda bir tarama yapılması önerilmektedir (54).

Karaciğer Problemleri

KF ilişkili karaciğer patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Karaciğerde KFTR klorür kanalı safra epitel hücrelerinin apikal membranında bulunmaktadır. KFTR, pH düzenlenmesi ve bikarbonat sekresyonunu sürdürmek için gereklidir (57). KFTR işlevindeki bozulmalar hücre hasara ve inflamasyona neden olmakta ve sonuç olarak fibrozise neden olmaktadır (38). Neonatal kolestazis, yüksek karaciğer enzimleri, histolojik değişiklikler, safra kesesi ve safra kanalı bozukluklarını içeren geniş bir hastalık yelpazesini oluşturmaktadır. Bu bozukluklar yaşamın ilk 10 yılında ortaya çıkmakla birlikte, ikinci 10 yılında komplikasyonlar gelişmektedir (3). Portal hipertansiyonun komplikasyonu olarak sıklıkla multilobüler siroz gelişmektedir (57). KF ilişkili karaciğer hastalığı için risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, iki ciddi mutasyonun varlığı (KFTR fonksiyon kaybı), SERPINA 1Z (KFTR dışı gen) alelinin varlığı, ekzokrin pankreas yetmezliği ve KF ilişkili diyabet yer almaktadır. KF ilişkili karaciğer hastalığı, KF'de üçüncü olarak görülen ölüm nedenidir (3).

Üreme Organlarında Görülen Problemler

Erkek KF hastalarının >% 98'inde konjenital bilateral vas deferens yokluğu vardır ve infertildirler. KF, kadınlarda servikte kalın, susuz servikal mukus üretimi görülmekte ve bu durum mukusun serviksi tıkanmasına ve sperm girişinin

engellenmesine neden olmaktadır. Aynı zamanda endometriyumda, bikarbonat salgısının değişmesi, uterusun sıvı hacmini değiştirerek döllenme kapasitesinin etkilenmesine neden olabilmektedir. KF'li kadınlarda yumurtalık rezervinin sağlıklı gruba göre daha düşük olabileceği de düşünülmektedir (53).

2.4. Tedavi

KF olan hastaların doktor, hemşire, fizyoterapist, sosyal hizmet uzmanı, diyetisyenden oluşan uzman multidisipliner bir ekip tarafından takip edilmesi ve en az üç ayda bir hastaların izlenmesi önerilmektedir (38). Hastaların tedaviye uyumu da hastalık yükünü azaltmak için önemlidir (44).

Medikal Tedavi

KF'de akciğer enfeksiyonunu önlemek ve kontrol altına almak için antibiyotik tedavisi kullanılır (50). İnhalant antibiyotikler kronik *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonunda standart tedavi olarak uygulanmaktadır. Dornaz alfa, havayollarındaki nötrofillerden üretilen serbest DNA zincirini parçalar ve havayolu sekresyonlarının viskozitesini azaltır. Nebulize inhale hipertonic salin, havayolu sekresyonlarının dehidrasyonunu ve mukosiliyer temizlenmeyi iyileştirerek alevlenmeleri azaltır. Yeni oluşan enfeksiyonları belirlemek ve tedaviye karar verebilmek için düzenli mikrobiyolojik testler uygulanır. Pankreas yetmezliği olan KF hastalarında yüksek kalorili, yüksek yağlı diyet ve pankreas enzim replasman tedavisi de uygulanmaktadır (52).

KFTR Modülatör Tedavi

Günümüzde KFTR modülatör ilaçlar, KFTR protein işleme sırasında veya sonrasında KFTR proteinine bağlanan küçük moleküllü ilaçlardan oluşur ve KF tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır (42). KFTR modülatör tedavilerinin güçlendirici ve düzeltici olmak üzere temel iki mekanizması vardır. Ivacaftor gibi güçlendiricilerin amacı, hücre zarına taşımada problem olmazken, protein kanalının düzgün açılmadığı durumlarda iyon kanalının açık kalma olasılığını artırmaktır. Düzeltici görevi gören ilaçların (lumacaftor, tezecaftor ve elexacaftor) amacı ise, proteinin düzgün bir şekilde katlamasını sağlayarak hücre yüzeyindeki kanal miktarını

iyileştirmek ve proteininin hücre yüzeyine taşınmasına yardımcı olmaktadır (38). Bazı mutasyonlarda hem kanalın miktarını hem de işlevini artırmak için hem güçlendirici hem de düzelticilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bundan dolayı tedavide ilaçların kombine şeklindeki hali daha sık kullanılmaktadır (38). İlk klinik çalışmaları yapılan modülatör ilaç olan ivacaftor 2012 yılında G551D mutasyonu olan hastalarda kullanılmaya başlanmıştır (42). Homozigot F508del varyantı olan hastalarda kombine tedavilerin daha etkin olduğu gösterilmiştir (38). KF hastaları için elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (ETİ) tedavisi 2019’da onaylanmıştır. Bu üçlü kombinasyonun en az bir F508del mutasyonu hastalarda kullanılması, hastaların tahminen % 80-85’inde tedaviyi mümkün hale getirmiştir (42). Bu nadir KFTR mutasyonu olan hastalarda da modülatör tedaviye erişimi kolaylaştırmıştır (38). 6-11 yaş arasındaki çocuklarda da ETİ tedavisi 2021 yılında onaylanmıştır (58). 2-5 yaş arası çocuklarda ETİ’nin değerlendirmesi çalışmaları devam etmektedir (42).

Pulmoner Rehabilitasyon

KF hastalarında havayolu temizleme teknikleri, egzersiz eğitimi, hasta ve aile eğitimi, davranış değişikliğini içeren pulmoner rehabilitasyon uygulamaları kullanılmaktadır.

Havayolu Temizleme Teknikleri: Temel olarak solunum yollarını temizlemek ve kalın, visköz salgıların birikmesini engellemek amaçlanmaktadır. Solunum fizyoterapisi, yemekten en az iki saat sonra ve hastanın klinik durumuna göre günde en az iki defa uygulanmalıdır (53). Standart bakımda her gün havayolu temizliğinin yapılması gereklidir. KF olan bireylerde havayolu temizleme teknikleri ile ekspiratuar hava akışını ve mukus ile hava arasındaki etkileşimi artırmak için çok sayıda yöntem kullanılır. Havayolu sekresyonlarını proksimal havayollarına taşımak için mukosiliyer temizlenme sistemine yardımcı olmak amaçlanmaktadır (44).

KF’de sık kullanılan havayolu temizleme teknikleri konvansiyonel göğüs fizyoterapisi, aktif solunum teknikleri döngüsü, otojenik drenaj, pozitif ekspiratuar basınç tedavisi (PEP), yüksek basınçlı PEP tedavisi, havayolu ossilasyon tedavi, yüksek frekanslı göğüs duvarı ossilasyonları tekniklerinden oluşmaktadır (59). Konvansiyonel göğüs fizyoterapisinde postüral drenaj, perküsyon, shaking, huffing ve

öksürme gibi tekniklerin birlikte kullanılır. Bu tedavi yönteminde mekanik cihazlar kullanılmaz ve uygulanması sırasında yardım gerekir. Hastanın aktif katılımı yoktur. Hastanın aktif katılımı yoktur. Aktif solunum teknikleri döngüsü, santral ve periferel havayollarından sekresyon atılımının sağlanması için kullanılır (59). Hastanın uygulamaya aktif katılımını gerektirir. Perküsyon ve shaking manual teknikleri, uygulama sırasında torakal ekspansiyon egzersizleri bölümüne eklenebilmektedir (60).

Otojenik drenaj, değişen akciğer hacimlerinde ekspiratuar akış hızları kullanır. PEP tedavisi, yüz maskesi veya ağızlık ile uygulanmaktadır. 10-20 cmH₂O basınç oluşturan cihazla uygulanır. Kollateral ventilasyon aracılığı ile mukusun arkasındaki gaz basıncını artırıp geçici olarak fonksiyonel rezidüel kapasitenin artışı ve böylece mukusun atılımını sağlar. Pozitif ekspiratuar basınç tedavisinin daha düşük pulmoner alevlenme sıklığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (27). Yüksek basınçlı PEP tedavisinde, 40-100 cmH₂O basınç kullanılır. Ekspirasyon sırasında havayollarının açık kalmasını sağlayarak öksürmeyi teşvik eder ve havayolunu stabilize edebilir (60). Ossilatuar cihazlar, PEP tedavisine benzer şekilde kollateral ventilasyonu sağlamanın yanı sıra havayollarında ossilasyon etkisi oluşturur. Bu etki ile sekresyonların viskoelastik yapısı azalarak havayolu temizliği sağlanır (60). Yüksek frekanslı göğüs kompresyon cihazı göğüs duvarının dışından ossilasyon oluşturarak PEP tedavisinde olduğu gibi mukusun yapısını değiştirir. Aynı zamanda ekspiratuar akış oluştur ve siliyer atım hızını artırarak sekresyon temizliğini sağlar (61).

Havayolu temizleme tekniklerinin hastanın ihtiyaçlarına göre bireyselleştirilerek uygulanması gerekir. Alevlenme dönemlerinde uygulama sıklığı artırılmalıdır (44).

Egzersiz Eğitimi ve Fiziksel Aktivite Danışmanlığı: Havayolu temizlenmesi için tek başına veya diğer cihazlara ek olarak egzersiz eğitimi verilmektedir (60). Egzersiz mukosiliyer temizlenmeyi iyileştirir; akciğer fonksiyonlarının düşüşünü yavaşlatır. Egzersiz ile birlikte havayolu epiteli üzerindeki kayma stresi ve siliyer atım frekansı artar; ventilasyon ve mukusun su içeriği artarak mukosiliyer temizleme kolaylaşır. Hastalarda orta şiddetli egzersiz eğitimi yüksek şiddetli eğitime göre akciğer difüzyon kapasitesini ve bronkodilatasyonu iyileştirir. Egzersiz eğitimi ile

egzersiz kapasitesinde de artış sağlanır (62). Aktif bir yaşam daha iyi solunum fonksiyonuna, fonksiyonel kapasiteye ve yaşam kalitesinde artışa neden olurken mortalite riskini azaltmaktadır (63). Erişkin KF'li bireyler için orta/şiddetli fiziksel aktiviteyi haftada en az 150 dakika yaparak aktif kalmaları önerilmektedir (64). Fiziksel aktivite seviyesini artırmada, bireyleri motive etmek için genellikle günlük adım sayısı kullanılmaktadır (65).

Akciğer Nakli

Akciğer naklinde, hastaların yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini artırmak amaçlanır. Yakın gelecekte modülatör ilaçların kullanımı ile birlikte nakil sayısı azalması ve uzun dönemde hastaların yaşam süresinin artması ile ilerlemiş akciğer hastalığının artabileceği ve buna bağlı olarak nakil ihtiyacı olan hasta sayının artacağı beklenmektedir (56). KF olan bireylerde FEV₁ % 50 altına düştüğünde nakil konusunun gözönüne alınması önerilmektedir (53).

2.5. Pulmoner Rehabilitasyon Sonuç Ölçümleri

Vücut Kompozisyonu

Yetersiz beslenmenin bağırsak emilim bozukluğu, dinlenmede artan enerji harcaması gibi çeşitli nedenleri vardır (4-6). Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan bir parametre olan vücut kütle indeksi (VKİ) egzersiz kapasitesi, kemik mineral yoğunluğu ve prognoz ile ilişkilidir (66). Yetersiz beslenmenin değerlendirilmesinde en basit yol olarak vücut ağırlığı ve VKİ değerleri kullanılır. Yetersiz beslenme ile solunum fonksiyonu ve kas performansının ilişkili olduğu bilindiği için erken dönemde yetersiz beslenmenin değerlendirilmesi önemlidir. Yağsız vücut ağırlığı (YVA) azalması, fiziksel aktivite seviyesi ve kas kuvvetinin azalması ile ilişkilidir (4). VKİ değeri normal iken YVA değeri düşük olabilir ve buna gizli yetersiz beslenme durumu denir. VKİ değeri, YVA ve vücut yağ ağırlığı (VYA) arasındaki ayrımı yapamaz. Bundan dolayı değerlendirmede VKİ yeterli olmayabilir, YVA değerlendirilmesi gereklidir (7).

Solunum Fonksiyonu

Erişkin KF’de azalan FEV₁ ve FVC ile karakterize obstrüktif akciğer hastalığı görülmektedir. Havayollarında meydana gelen obstrüksiyon, inflamasyon ve artmış sekresyonlar havayolu direncinin artmasına neden olmaktadır. Artmış havayolu direnci akciğer hacimlerini ve kompliyansını azaltmaktadır (67). Kronik *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu akciğer fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir (68). FEV₁ KF’de akciğer hastalığının şiddetini belirlemede kullanılan temel bir parametredir. Semptomların artması ve FEV₁’de % 10’dan fazla düşüş görülmesi pulmoner alevlenme olduğunu göstermektedir (67).

Solunum Kas Kuvveti

KF’li bireylerde solunum kas kuvveti korunduğunu veya azaldığı gösteren çalışmalar vardır (6, 9-11). Yetersiz beslenme, hiperinflasyon, hastalık şiddeti, kortikosteroid kullanımı, gaz değişiminin bozulması, sistemik inflamasyon gibi durumlar solunum kaslarının zayıflamasına neden olabilir (66, 69, 70). Hiperinflasyon diyafragmanın mekanik olarak kasılmasını sınırlayabilir (9, 71). Hiperinflasyon ve yetersiz beslenmenin sonucunda solunum kas kuvvetinin azalması nedeni ile solunum kaslarının çalışma kapasitesi de azalır (14).

Havayolu obstrüksiyonu yüksek havayolu direncine yol açarak solunum iş yükünü artırır (14). Kronik olarak artan iş yükü solunum kaslarında eğitim etkisi oluşturabilir (68). Böylece solunum kas kuvvetinin korunması veya artmasına neden olabilir (66). İş yükü ve çalışma kapasitesinde meydana gelen dengesizlik solunum kaslarında yorgunluğa neden olur (14). Kronik *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu solunum kas fonksiyonunu olumsuz yönde etkileyebilir (66).

Periferal Kas Kuvveti

KF’li hastaların periferik kaslarında meydana gelen atrofi ve kuvvet kaybı, egzersiz toleransının azalmasına ve yaşam kalitesinin etkilenmesine neden olabilir (12). Yetersiz beslenme, sistemik inflamasyon, oksidatif stres, elektrolit bozuklukları ve tekrarlayan kortikosteroid kullanımı gibi faktörler iskelet kaslarında zayıflığa nedenlerindendir (27, 66). Kas kütesinin azalması da periferik kas kuvvetini etkiler.

Kas kütlesinin azalmasını inflamasyon, tekrarlayan alevlenmeler, değişen beslenme durumu, ilaç tedavisi, fiziksel inaktivite gibi birçok faktör etkileyebilir (72). Kas kütlesi normalize edildiğinde kuvvetin azalmadığı görülmüştür (71).

KF'li bireylerde YVA kaybının homojen olmadığı, önce bacak, sonra kol ve daha sonra gövde şeklinde kademeli bir kayıp meydana geldiği bilinmektedir. Bu durum alt ekstremité kaslarının daha fazla atrofiye uğrayabileceğini göstermektedir (73). Ayrıca iskelet kaslarında da bulunduğu bilinen KFTR'nin mutasyonlar nedeni ile fonksiyonunun bozulmasının iskelet kaslarının kasılma mekanizmasını etkilediği düşünülmektedir (72).

Arteriyel Sertlik

Arter duvarındaki yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri gösteren arteriyel sertlik, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve genel mortalite gibi kardiyovasküler olumsuz olayları tahmin eder (74). Arteriyel sertliğin değerlendirmede esas olarak nabız dalga hızı kullanılmaktadır (57). Yapısal değişikliklerin yanı sıra glikasyon son ürün birikimi, endotel fonksiyonunun bozulması ve inflamasyon varlığı arteriyel sertliğin gelişimine katkı sağlayabilir (75). Arteriyel sertliğin ölçümünde nabız dalga hızı (PWV) doğrudan bir ölçüm sonucu iken agumentasyon indeksi (AIX) arteriyel sertliğin dolaylı olarak ölçülmesini sağlar. AIX kalp hızından etkilenebileceği için 75 atım/dakika ile kalp hızına normalize edilmektedir. AIX, santral nabız basıncının bir ölçüsüdür ve vasküler esneklik ve periferik direnç sebebiyle daha karmaşık bir değişkendir (76). FEV₁'de azalma, kronik kolonizasyon varlığı ve hipokseminin arteriyel sertlikte artışa neden olabileceği düşünülmektedir (75, 77). Yaş ile aortik PWV arasında doğrusal bir ilişki vardır. Bundan dolayı genç bireylerde aortik PWV artışı daha az belirgindir ve 50 yaşından sonra artar (20). AIX'teki değişiklikler ise daha hassas ve doğrusal değildir ve 50 yaşın altındaki hastalarda aortik PWV'den daha belirgindir (76). Genel olarak, çalışmalar arteriyel sertlikte KF ile ilişkili bir artış olduğunu göstermektedir (19-21). Erişkin KF'de arteriyel sertlikle ilgili ilk çalışma 2009'da yapılmıştır. Erişkinlerde yapılan bu çalışmada arteriyel sertlik göstergelerinden biri olan AIX değeri yüksek bulunmuştur (19). KF'li bireylerde arteriyel sertlikte artış olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır (20). KF'li hastalarda yaşam süresinin artması ile birlikte kronik inflamasyon, diyabet ve beslenme

bozukluklarının kümülatif etkisi, kardiyovasküler sağlığı etkilemektedir (21). Ayrıca depresyon varlığı ve egzersiz kapasitesinde azalma, arteriyel sertliği artırmaktadır. Kronik akciğer hastalığı olan bireylerde bilişsel fonksiyon ile arteriyel sertlik arasında ilişki olduğu görülmektedir (78, 79).

Egzersiz Kapasitesi

KF olan hastalarda mortalitenin önemli bir belirleyicisi olan egzersiz kapasitesinin azaldığı görülmektedir. KF hastalarında ventilasyon bozukluğu, akciğer fonksiyonu ve solunum kas fonksiyonunda değişiklikler egzersiz intoleransına katkıda bulunabilir. Bu solunum kısıtlamaları ile birlikte, özellikle daha şiddetli hastalık durumlarında egzersiz toleransı sınırlanabilir (13-16). Ayrıca KF olan bireylerde yetersiz beslenme egzersiz kapasitesinin düşmesinde önemli rol oynar (80, 81). Düşük yağsız vücut ağırlığı daha düşük egzersiz kapasitesine neden olmaktadır. Hafif ve orta şiddetli hastalarda solunum parametrelerinin yanı sıra kas kütlesi ve kas fonksiyonu da egzersiz kapasitesini etkileyen faktörlerdendir (82). Egzersiz kapasitesinin azalmasına yol açan mekanizmalar birbirine bağlı ve karmaşıktır (81). Hastalığın etkisini anlayabilmek için rutin olarak egzersiz kapasitesi değerlendirilmektedir. Egzersiz testlerinden olan 6 dakika yürüme testi (6DYT) kolay uygulanabilen bir saha testidir (83).

Kas Oksijenasyonu

İskelet kasında da bulunduğu bilinen KFTR proteini ile ilişkili olarak intrinsik iskelet kası anormallikleri görülebilir (84). KF hastalarında akciğer fonksiyonu korunsun bile iskelet kası oksidatif kapasitesi bozulabilir ve bu durum egzersiz kapasitesinin bozulmasına neden olabilir (18). İstirahatte ve egzersiz sırasında iskelet kasının oksidatif kapasitesi, kas oksijen metabolizması hakkında bilgi elde edilmesini sağlar. Mitokondriyal oksidatif metabolizmada bozulma, sistemik inflamasyon, oksidatif hasar ve antioksidan kapasitenin azalması sebebi ile olabilir (17). Erişkin KF'li bireylerde iskelet kası oksidatif kapasitesinin azaldığı gösterilmiştir (18). KF olan çocuklarda egzersiz testleri sırasında periferik kas dokusu oksijenasyonunda değişiklikler olduğu saptanmıştır. Oksijen alınımları ve taşınması ile ilgili kayıp olabileceği düşünülmektedir (84).

Anksiyete ve Depresyon

KF, psikolojik ve sosyal zorluğu olan kronik bir hastalıktır (22). Depresyon; düşük ruh hali, günlük aktivitelere karşı ilgi kaybı, iştahta azalma, uykusuzluk veya aşırı uyuma, enerji kaybı, yorgunluk, kendini değersiz hissetme gibi semptomları içermektedir. Anksiyete, korku, kaygı ve kaçınma davranışları ile karakterizedir (85). Anksiyete ve depresyon düzeyinin artması tedaviye uyumu etkileyebilir (86). Anksiyete ve depresyon, yaşam kalitesinde azalma, tekrarlayan hastane yatışları, akciğer fonksiyonlarında azalma, VKİ değerinde düşme ve solunum semptomlarının artması ile ilişkilidir (22). Uluslararası bir çalışmada erişkin KF'li bireylerin depresyon oranı % 13 ve anksiyete oranı ise % 32 olduğu bulunmuştur (87).

Bilişsel Fonksiyonlar

Solunum hastalıklarında bilişsel fonksiyonlarında etkilenim olması hipoksemi veya hiperkapninin etkili olabileceği düşünülmektedir. Bilişsel bozukluk ile hipoksemi arasındaki ilişki belirsizliğini korumakta (88) fakat hipoksemik kişilerde bilişsel etkilenim olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (89). Fakat bilişsel bozukluğu açıklamada tek neden hipoksemi olmadığı gösterilmiştir (88). Ayrıca KF olan hastalarda kronik inflamasyon beyin yapısını ve bilişi etkileyebilir. Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi solunum hastalarında solunum fonksiyonlarındaki düşüş ile bilişsel fonksiyonların etkilendiği gösterilmiştir (90-92). Benzer düşüşler son dönem akciğer hastalarında da gözlenmektedir (23). Erişkin KF ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürde az çalışma vardır (23-25). 2022'de yapılan bir çalışmada, erişkin KF hastalarında yürütücü fonksiyonları işleme hızında yavaşlama olduğu gösterilmiştir (25). KFTR epitel hücrelerin yanı sıra diğer hücre tiplerinde de bulunmaktadır ama bu hücrelerdeki görevleri kesinleşmemiştir (2). İnsan beyninde de KFTR bulunduğu için KF hastalarında nöral semptomların nedenini açıklayabilir. Ancak beyindeki KFTR fonksiyonu ile bilişsel fonksiyon arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir (93). KF hastalarında nörobilişsel işlev değişikliklerinin doğrudan KFTR işlev bozukluğu ile ilişkili olamayacağı ve hipoksi ile ilişkili olabileceği de düşünülmektedir (2). Akciğer fonksiyonlarında, oksijen satürasyonunda düşüklük ve depresyon seviyesinde artma bilişsel bozukluk ile ilişkili olabilir (88).

KOAH olan bireylerde yapılan bir çalışmada, bilişsel fonksiyon ile 6DYT mesafesi arasında pozitif orta kuvvette bir ilişki bulunmuştur (92). Başka bir çalışmada, KOAH olan bireylerde bilişsel fonksiyon ile 6DYT mesafesi arasında zayıf bir ilişki bulunmuştur (94). KF hastalarında bilişsel fonksiyon ile egzersiz kapasitesi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite, “iskelet kasları tarafından üretilen ve enerji tüketimine neden olan herhangi bir bedensel hareket” olarak tanımlanır (95). Sedanter yaşam, kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür (26). Fiziksel inaktivite hem periferik kaslarda zayıflığa hem de egzersiz kapasitesinin azalmasına neden olabilir (96). Fiziksel aktivitenin azalması kas fonksiyonunu etkileyebileceği gibi kas fonksiyonunun bozulması da fiziksel aktivitenin azalmasında rol oynayabilir (28). KF’li bireylerde fiziksel aktivite seviyesinin artması sekresyonların atılımını artırır, akciğer fonksiyonundaki düşüş oranını azaltır ve yaşam kalitesinde artışa neden olur (97, 98). Düzenli fiziksel aktivite hastalarda efor dispnesinin azalmasını ve egzersiz toleransının artmasını sağlar. Ayrıca, fiziksel aktivite kemik mineral yoğunluğunun azalmasını önleyerek osteoporoz gelişimini geciktirebilir (98).

Uyku Kalitesi

Uyku bozukluğu, hastaların gündüz fonksiyonunu ve yaşam kalitesini etkileyebileceği düşünülmektedir (30). Erişkin KF hastalarında uyku kalitesinin etkilendiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (31-33). KF’de akciğer hastalığının şiddetinin artması, noktürnal hipoksemi uyku bozukluğuna neden olmaktadır. Kronik öksürük, artmış solunum işi, gastroözafagial reflü, sinüzit ve kullanılan ilaçlar uyku kalitesini etkileyebilir (99). KF’de, özellikle akciğer fonksiyonlarının ciddi derecede etkileniş olan hastalarda ve alevlenme dönemlerinde uyku kalitesinde değişiklikler görülmektedir (100). Orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktivite, uyku kalitesini pozitif olarak etkilemektedir (101).

Yaşam Kalitesi

KF olan bireylerde fiziksel ve psikososyal semptomlar yaşam kalitesini azalmasına neden olur. KF’de anksiyete ve depresyon, finansal güvensizlik, üniversite eğitimi eksikliği gibi psikososyal belirleyiciler yaşam kalitesini etkilemektedir (34). KF’de periferel kas zayıflığı yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (73).

Sonuç olarak, literatürde erişkin KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon, arteryel sertlik ile ilgili çalışmalar son zamanlarda artmaktadır. Ancak erişkin KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon, egzersiz kapasitesi ve arteryel sertliğin birlikte incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada erişkin KF olan bireyler ve sağlıklı olgularda bilişsel fonksiyon, egzersiz kapasitesi ve arteryel sertlik karşılaştırmalı olarak incelendi. Çalışma sonunda KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon, arteryel sertlik ve egzersiz kapasitesinin etkilenmiş olduğu bulunması durumunda, bu hastalarda egzersiz eğitiminin bilişsel fonksiyonlar ve vasküler özellikler üzerine etkisi ile ilgili yapılacak ileri çalışmalar için yol gösterici olacaktır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Erişkin KF hastalarında ve sağlıklı bireylerde bilişsel fonksiyon, egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu, arteriyel sertlik, vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, depresyon, anksiyete, fiziksel aktivite seviyesi, uyku kalitesi veya yaşam kalitesi karşılaştırılmasını ve erişkin KF olan hastalarda bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertliğin egzersiz kapasitesi ve egzersiz sırasındaki kas oksijenasyon düzeyi ile ilişkisini belirlemeyi amaçlayan çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kalp ve Solunum Fizyoterapisi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Aralık 2022- Aralık 2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 14.12.2022 tarihinde GO 22/917 karar numarası ile onaylandı. Çalışmaya katılacak erişkin KF ve sağlıklı olgulara çalışmanın amacı ve içeriği anlatılarak yazılı aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

3.1. Bireyler

Çalışmamıza Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan fizyoterapi ve rehabilitasyon için yönlendirilen erişkin KF hastaları (102) ve kartopu örnekleme yöntemi ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu hasta yakınlarından, sağlık personelinin ve sağlık personeli yakınlarından araştırmaya katılmaya gönüllü sağlıklı bireyler alındı. Referans çalışmadaki sonuçlar kullanılarak hasta ve sağlıklı gruplar arasındaki bilişsel fonksiyonun farkı için hesaplanan 1,00 etki büyüklüğü, 0,05 hata payı, % 90 güç ile çalışmaya dahil edilmesi planlanan örneklem sayısı 24 KF olan ve 24 sağlıklı birey olarak hesaplanmıştır (103).

Erişkin KF hastalarının çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- ≥ 18 yaş olan,
- Klinik olarak stabil durumda olan,
- Yapılan testlere koöper olabilen,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü bireyler

Erişkin KF hastalarının çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Son 1 ay içerisinde hastane yatış veya alevlenme öyküsü olan,
- Kronik solunum yetmezliği olan ve uzun süreli oksijen tedavisi kullanmakta olan,
- Noninvaziv mekanik ventilatör tedavisi kullanmakta olan,
- Akciğer nakli endikasyonu olan,
- Akciğer nakli yapılmış olan,
- FEV₁ değeri % 30'un altında olan,
- Diyabeti olan,
- Kronik karaciğer hastalığı olan,
- Alerjik bronkopulmoner aspergillozis olan,
- Sistemik steroid kullanmakta olan,
- Mobiliteyi etkileyen tanılanmış ortopedik veya kas iskelet sistemi problemi öyküsü olan,
- Kardiyovasküler instabilitesi olan,
- Ciddi psikiyatrik hastalık tanısı olan bireyler

Sağlıklı bireylerin dahil edilme kriterleri:

- ≥ 18 yaş olan,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireyler

Sağlıklı bireylerin dışlama kriterleri:

- Bilinen kronik veya sistemik hastalığı olan,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan bireyler

3.2. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik ve fiziksel özellikleri, KF olgularının tanı yaşı, ter testi sonuçları, mutasyonları, balgam kültürü sonuçları ve semptomları ve rutin kontrollerde bakılan total kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) değerleri kaydedildi.

Bireylere uygulanan değerlendirmeler şunlardır:

3.2.1. Vücut Kompozisyonu

Vücut yağ ölçümü deri kıvrım kalınlığı ile değerlendirildi. Skinfold (Baseline Medical Skinfold Caliper, Fabrication Enterprises, NY, ABD) adı verilen özel kaliperle ölçüm yapıldı. Bu değerlendirmede biceps, triceps, subskapular ve suprailiak bölgelerden üç ölçüm yapıldı. Vücut yağ yüzdesi (VYY) ve YVA değerleri hesaplandı (104).



Şekil 3.1. Vücut kompozisyonu değerlendirilmesi.

3.2.2. Solunum Fonksiyon Testi

Değerlendirme Amerikan Solunum Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS)' nin yayımladığı rehberler temel alınarak uygulandı. Test taşınabilir spirometri (Spirodoc, Medical International Research, Roma, İtalya) ile değerlendirildi. Değerlendirmede kişiye özel antibakteriyel, antiviral kişiye özel tek kullanımlık filtreler kullanıldı. Test, bireyler sandalyede dik oturma pozisyonunda ve burundan hava kaçışı olmaması için burun kapalı iken yapıldı. Test sırasında

bireylerden ağızlığı kenarlarda boşluk kalmayacak şekilde yerleştirmesi istendi. Bireylerin maksimum inspirasyon ve ardından en az altı saniye boyunca ekspirasyon yapması istendi. Solunum fonksiyon testinde FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, tepe akım hızı (PEF), FEF_{%25-75} akım hızı ölçüldü. Ardışık, teknik olarak kabul edilebilir en az üç ölçüm yapıldı ve en yüksek değer kaydedildi. Solunum fonksiyon testi parametreleri yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığına göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi (105).



Şekil 3.2. Solunum fonksiyon testi ölçümü.

3.2.3. Solunum Kas Kuvveti

Ağız basıncı ölçüm cihazı (RP Check, MD Diagnostic Ltd, İngiltere) kullanılarak ağızda oluşturulan maksimum inspiratuar basıncı (MİP) ve maksimum ekspiratuar basıncı (MEP) kişisel antibakteriyel ve antiviral tek kullanımlık filtreler ile ölçülerek belirlendi (106). MIP, maksimum ekspirasyondan sonra rezidüel hacimden; MEP, maksimum bir inspirasyondan sonra total akciğer kapasitesinden ölçüldü. Ölçümlerde bireylerin burnu klips ile kapatıldı. MIP ölçümünde, birey maksimum ekspirasyon ve ardından 1-3 saniye maksimum inspirasyon yaptı. MEP ölçümünde ise, bireyden maksimum inspirasyon ve ardından 1-3 saniye maksimum ekspirasyon

yapması istendi. Testler, daha fazla gelişme gözlenmeyene ve en yüksek üç değer arasında % 5'ten fazla fark kalmayana kadar tekrarlandı. En yüksek değer kaydedildi. Solunum kas kuvveti için normal değerler, yaşa ve cinsiyete göre belirlenen eşitlikler kullanılarak hesaplandı (107).



Şekil 3.3. Solunum kas kuvveti ölçümü.

3.2.4. Periferik Kas Kuvveti

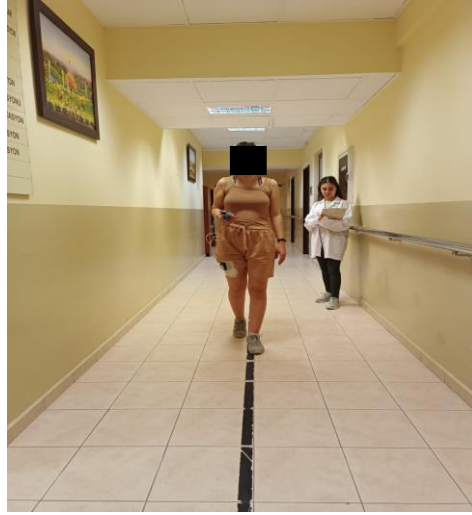
Diz ekstansör kas kuvveti ölçümü ile değerlendirildi. Taşınabilir dijital kas kuvvet aleti (JTECH, Medical Commander Powertrack II, Salt Lake City, ABD) ile ölçümler gerçekleştirildi. Diz ekstansiyonu için başlangıçta bireylerden kalça ve diz 90° fleksiyonda oturmaları istendi. Popliteal fossa ile oturulan yüzey arasına yumuşak bir havlu yerleştirildi. İkinci aşamada bireylerden kalça düzgünlüğünü bozmadan dizlerini düz pozisyona getirmeleri istendi ve yer çekimi yönünde ayak bileği ekleminin proksimalinden direnç kırılana kadar direnç uygulandı. Destek alınmaması için eller gövde üzerinde çapraz olarak birleştirildi. Bireylerin test sırasında gövdede herhangi bir yönde pozisyon değişiminin olmamasına dikkat edildi. Üç ölçüm yapıldı. En yüksek değer kaydedildi (108).



Şekil 3.4. Periferel kas kuvveti ölçümü.

3.2.5. Egzersiz Kapasitesi

6 Dakika Yürüme Testi (6DYT): 6DYT düz bir zeminde kolay uygulanabilen, fonksiyonel kapasiteyi yansıtan bir saha testidir. Testte 6 dakika içerisinde maksimum yürüme mesafesi değerlendirildi. Testin uygulanması ATS/ERS rehberine göre gerçekleştirildi (109). Bireylerden 28 metrelik bir koridor boyunca kendi maksimum hızlarında mümkün olduğunca fazla mesafeyi yürümeleri istendi. Test hakkında bireylere bilgi verildi, testin uygulanışı anlatıldı; test sırasında oluşabilecek nefes darlığı, baş dönmesi, yorgunluk gibi semptomlardan bahsedildi ve istediği zaman bırakabileceği ancak sürenin durdurulmayacağı ifade edildi. Bireylere sonuçları etkilememek için standardize bir cesaretlendirme ve destek verildi (110). Test en az 30 dakika ara verilerek iki kez tekrarlandı ve en yüksek değer kaydedildi (109). Her bir dakikada bireylere zaman hakkında bilgilendirme yapıldı. Bireyler yürümeye başlar başlamaz süre başlatıldı. 6DYT öncesinde ve sonrasında kalp hızı (KH), oksijen satürasyonu (SpO₂) (PalmSAT 2500, Nonin Medical Inc, Plymouth, Minnesota, ABD), kan basıncı (ERKA, Bad Tölz, Almanya), Modifiye Borg Ölçeği (M.Borg) ile dispne ve yorgunluk şiddeti 0-10 puan sırasında (0; semptom yok, 10 en şiddetli semptom) değerlendirildi (111). Bireylerin yaş ve cinsiyete göre beklenen 6DYT mesafeleri hesaplandı (112).



Şekil 3.5. Altı dakika yürüme testi.

Kas oksijenasyonu: Kas oksijenasyonu ölçüm ve takip cihazı (Moxly Fortiori Design LLC, Minnesota, ABD) kullanılarak değerlendirildi. Cihaz 6DYT sırasında vastus lateralis gövdesine, trokanter majör ile femurun lateral kondili arasındaki orta noktaya yerleştirildi (113). İstirahat ölçümleri, kas oksijen satürasyonu (SmO_2) sinyali stabilize olana kadar en az üç dakika beklendi. İstirahatteki SmO_2 ve total hemoglobin (THb), 6DYT sırasındaki SmO_2 ve THbnin en düşük ve en yüksek değerleri ve toparlanmanın birinci dakikasındaki SmO_2 ve THb değerleri kaydedildi (114).



Şekil 3.6. Kas oksijenasyonu ölçümü.

3.2.6. Arteriyel Sertlik

Osilometrik manşonlu Tel-O-Graph BT cihazı (I.E.M., Stolberg, Almanya) ile değerlendirildi. Santral sistolik kan basıncı, PWV ve 75 atım/dakika ile kalp hızına normalize edilmiş olan augmentasyon indeksi (AIx@75) brakial nabız dalgaları ile ölçüldü. Beş dakika dinlenmeden sonra sessiz bir ortamda üç ölçüm yapıldı ve ortalaması alındı (115-117).



Şekil 3.7. Arteriyel sertlik ölçümü.

3.2.7. Anksiyete ve Depresyon

Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği (HADS) uygulandı. 1983 yılında Türkçe uyarlamasını kullandığımız anket için izin alındı ve çalışmamızda kullanıldı. Ölçek, anksiyete bölümü için yedi soru, depresyon bölümü için yedi soru olmak üzere 14 sorudan oluşur. Yanıtlar dörtlü Likert skala şeklinde değerlendirilir ve 0-3 puan arası puanlanır. Bireyler her iki alt bölümden en az 0 en çok 21 puan alabilir (118).

3.2.8. Bilişsel Fonksiyon

Mini Mental Durum Testi (MMDT): Türkçe versiyonunu kullandığımız anket için çalışmada kullanım izni alındı. Onbir maddelik olan bu test oryantasyon,

hatırlama becerisi, kısa süreli hafıza ve aritmetik becerisi değerlendirir. Bilişsel bozulmayı belirtmek için 30 puan üzerinden, 24 puanlık kesme puanı kullanılır (119).

Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MoCA): Türkçe geçerlik güvenirliği Selekler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Testi yapabilmek için sertifika alındı. MoCA ortalama 10 dakika süren bir testtir. Testte görsel yapılandırma, isimlendirme, dikkat, lisan, soyutlama, gecikmeli bellek ve yönelimi içeren farklı bilişsel işlevleri değerlendirilir. Testten en çok 30 puan alınabilir (120).

3.2.9. Fiziksel Aktivite

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi'nin (IPAQ) kısa formu kullanıldı. Türkçesini kullandığımız anket için izin alındı ve çalışmamızda kullanıldı. Yedi sorudan oluşan ve son bir hafta içinde yapılan ve en az on dakika devam eden aktiviteler düşünülerek cevaplandı. Anketin hesaplaması yapılırken aktivite başına bilinen metabolik eş değerler ile (MET) ile dakika ve gün sayısı çarpıldı ve tüm fiziksel aktivite seviyeleri için skor elde edildi. Genel fiziksel aktivite puanı için her bir seviyedeki puanlar toplandı. Oturma süresi toplam puana katılmaz, ayrı olarak ifade edilir. Yüksek şiddetli aktivitelerde 8 MET, orta şiddetli aktivitelerde 4 MET ve yürümede ise 3,3 MET ile çarpıldı (121). Fiziksel aktivite seviyesi <600 MET-dk/hafta inaktif, 600-3000 MET-dk/hafta arası minimal aktif ve >3000 MET-dk/hafta ve üzeri çok aktif olarak sınıflandırıldı (122).

3.2.10. Uyku Kalitesi

Uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) kullanıldı. Türkçesini kullandığımız anket için izin alındı. Ölçek son bir aylık uyku kalitesi ve uyku bozukluğunu değerlendirir. Ölçek 24 soru içerir. Ondokuz soru bireysel değerlendirme sorusudur. Beş soru eş veya oda arkadaşı varsa onlar tarafından yanıtlandı fakat hesaplamaya katılmadı. Puanlamaya katılan sorular öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere yedi bileşenden oluşur. Her bileşen 0-3 puan üzerinden puanlanır. Toplam PUKİ puanı 0-21 arasında değişir. Toplam puanın beşten büyük olması 'kötü uyku kalitesi'ni gösterir (123).

3.2.11. Yaşam Kalitesi

Hastalığa Özel Yaşam Kalitesi: Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi (CFQ-R) ile değerlendirildi. Türkçesini kullandığımız anket için izin alındı ve çalışmamızda kullanıldı. Bireyler anketi kendi uyguladı. Elli soru içeren anket üç farklı likert ile değerlendirilen 39 soru, altı çoktan seçmeli sorudan oluşur. Anket fiziksel işlevsellik, rol işlevselliği, canlılık, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, beden görünümü, beslenme bozuklukları, tedavi yükü, sağlık algısı ve üç semptom olarak tırtı, solunum, sindirim bulguları alt başlıklarını içerir. Hastalığa özel yaşam kalitesi anketi olduğu için anket sadece KF hastalarına yapıldı (124).

Genel Yaşam Kalitesi: Nottingham Sağlık Profili (NSP) ile değerlendirildi. Anket enerji, ağrı, duygusal reaksiyonlar, uyku, sosyal izolasyon ve fiziksel mobilite olmak üzere altı alt parametre ve 38 sorudan oluşmaktadır. Her alt parametreden 0-100 puan arasında değişen bir puan elde edilir. Elde edilen düşük puanlar daha iyi bir yaşam kalitesini gösterir. Türkçesini kullandığımız anket için izin alındı ve çalışmamızda kullanıldı (125).

3.3. İstatistiksel Analiz

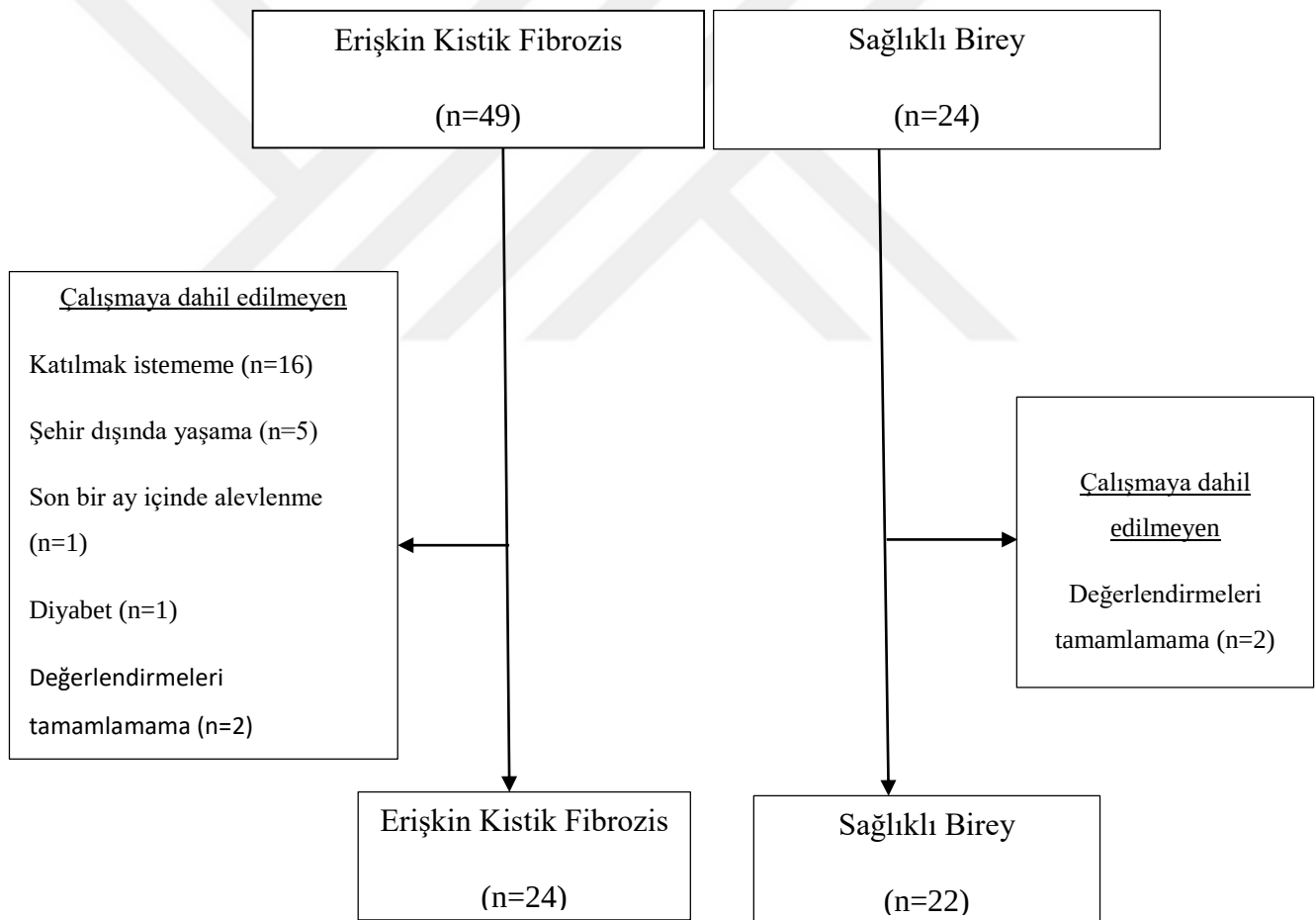
Veriler yüz yüze yapılan değerlendirmeler ile toplandı. Analiz Windows tabanlı IBM SPSS 25 (SPSS Inc., Chicago, ABD) istatistiksel analiz programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı. Açlık kan glukozu ve lipid profili değerleri olmayan hastaların eksik verilerinin tamamlanmasında tamamen rastgelelik olup olmadığına Little's MCAR Testi ile bakıldı. Verilerin rastgele dağıldığı görüldü ve ortalamaya göre eksik veri tamamlaması yapıldı (126). Sayısal verilerde Shapiro-Wilk normallik testi sonuçlarına göre normal dağılıma bakıldı. Normal dağılım gösteren sayısal veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan veriler için ortanca ve çeyrekler arası açıklık değerleri, sayısal olmayan değişkenlerde ise frekans ve yüzde (n, %) değeri hesaplandı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, normal dağılan verilerde Student-t testi, normal dağılmayan verilerde ise, Mann Whitney U testi yapıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon testi kullanıldı. Korelasyon düzeyleri, 0,00-0,19 arası değeri önemsiz, 0,20-0,39 arası değeri düşük ilişki, 0,40-0,69 arası değeri orta ilişki, 0,70-0,89 arası değeri güçlü ilişki, 0,90-1,00 arası değeri çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi.

arası değer orta düzeyde ilişki, 0,70-0,89 arası değer yüksek düzeyde ilişki ve 0,90-1,00 arası değer çok yüksek düzeyde ilişki olarak nitelendirildi (127). Yanılma olasılığı $p<0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Çalışma için Kalp ve Solunum Fizyoterapisi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na yönlendirilen yönlendirilen erişkin KF tanılı 49 birey ile görüşüldü. 16 birey çalışmaya katılmak istemedi; beş birey şehir dışında yaşamaktaydı; bir bireyin son bir ay içinde alevlenme öyküsü ve bir bireyin diyabeti vardı. Çalışmaya katılmayı başlangıçta kabul eden iki erişkin KF'li birey değerlendirmeleri tamamlamadı. Çalışmaya 24 sağlıklı birey davet edildi ve iki birey değerlendirmeleri tamamlamadı. Çalışma 24 KF'li birey ve 22 sağlıklı birey ile tamamlandı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Akış diyagramı.

Çalışmaya alınan olguların özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur. Erişkin KF ve sağlıklı olguların yaş, boy, VKİ, VYY ve YVA değerleri birbirine benzerdi ($p>0,05$,

Tablo 4.1). Erişkin KF olguların vücut ağırlığı ortanca değeri sağlıklı bireylerin vücut ağırlığı ortanca değerinden anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$, Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerin fiziksel özellikleri

Özellik		Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı (n=22) Ortanca (ÇAA)	$t/\chi^2/z$	p
Yaş (yıl)		20 (19-22)	20 (19-23)	-0,579 [§]	0,563
Cinsiyet	Kadın n (%)	17 (70,8)	15 (68,2)	0,038 ^β	0,845
	Erkek n (%)	7 (29,2)	7 (31,8)		
Boy (cm)		161 (158-174)	168 (164-173)	-1,895 [§]	0,058
Vücut Ağırlığı (kg)		55,9 (48,4-65,2)	69,6 (59,2-75)	-2,639 [§]	0,008*
VKİ (kg/m ²)		21,66±3,36	23,51±3,12 ^δ	1,925 ^Φ	0,061
Vücut Yağ Yüzdesi (%)		17,84±7,51	21,06±8,50	1,361 ^Φ	0,181
YVA (kg)		49,14±11,63	53,94±10,82	1,444 ^Φ	0,156

* $p<0.05$. ÇAA: çeyreklerarası açıklık. [§]Mann Whitney u testi. ^βKi-Kare testi. ^ΦStudent t testi. ^δortalama±standart sapma. VKİ: Vücut Kütle İndeksi, YVA: Yağsız Vücut Ağırlığı.

Çalışmaya katılan erişkin KF'li bireylerin klinik parametrelerinin dağılımı Tablo 4.2'de sunulmuştur. Buna göre en sık görülen mutasyon $\Delta F508$, kronik kolonizasyon ise, metisilin duyarlı staphylococcus aureus olarak belirlendi (Tablo 4.2). Hastaların 13'ünde (% 54,2) nefes darlığı, öksürük ve balgam olduğu belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde klinik parametrelerin dağılımı

Klinik Parametreler	Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	
Tanı yaşı (ay)	9,5 (3-66)	
Ter testi (mEq/L)	101,24±31,75 ^δ	
Mutasyonlar	n	%
ΔF508 homozigot	6	25,00
ΔF508 heterozigot	5	20,83
Diğerleri	11	45,83
Balgam Kültürü		
<i>Metisilin duyarlı staphylococcus aureus</i>	16	66,70
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	37,50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	25,00
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	16,70
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	8,30
Diğer	4	16,70
Semptomlar		
Nefes darlığı	13	54,20
Öksürük	13	54,20
Balgam	13	54,20

^δOrtalama ±Standart Sapma.

Erişkin KF ve sağlıklı olguların eğitim düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4.3'te sunulmuştur. Erişkin KF ve sağlıklı bireylerin eğitim düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.3). KF'li bireylerin % 83,3'ü lise mezunuyken, sağlıklı bireylerin % 54,5'i lise ve % 40,9'u üniversite mezunuydu, Tablo 4.3).

Erişkin KF'li bireylerin açlık kan glukozu ve lipid profili parametreleri Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde eğitim seviyesinin karşılaştırılması

Eğitim Düzeyi	Kistik Fibrozis (n=24)		Sağlıklı (n=22)		χ^2	p
	n	%	n	%		
İlköğretim	1	4,2	0	0	6,665	0,036*
Lise	20	83,3	12	54,5		
Üniversite	3	12,5	9	40,9		
Yüksek Lisans/Doktora	0	0	1	4,5		

χ^2 : ki-kare testi.

Tablo 4.4. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde kan glukozu ve lipid profili

Parametre	Kistik Fibrozis (n=24) $\bar{X} \pm SS$
Açlık kan glukozu (mg/dL)	89,92 $\pm$ 11,34
Total kolesterol (mg/dL)	143,09 $\pm$ 22,25
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (mg/dL)	42,09 $\pm$ 6,99
Düşük yoğunluklu lipoprotein (mg/dL)	86,27 $\pm$ 17,51
Trigliserid (mg/dL)	107,55 $\pm$ 45,73

Erişkin KF ve sağlıklı bireylerin solunum fonksiyon testi sonuçları Tablo 4.5'te verilmiştir. Erişkin KF olgularının FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, PEF ve FEF_{%25-75} değerleri sağlıklı olguların değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05, Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde solunum fonksiyonlarının karşılaştırılması

Solunum Fonksiyon Testi	Kistik Fibrozis (n=24) $\bar{X} \pm SS$	Sağlıklı (n=22) $\bar{X} \pm SS$	t/z	p
FEV ₁ (L)	2,1 (1,9-3,4)	3,6 (3,1-4,3) [¥]	-3,574 [§]	<0,001*
FEV ₁ (%)	77,00±22,00	103,00±11,00	5,129 ^Φ	<0,001*
FVC (L)	3,2 (2,7-3,9)	3,9 (3,8-4,8) [¥]	-3,101 [§]	0,002*
FVC (%)	86,00±19,00	102,00±11,00	3,353 ^Φ	0,002*
FEV ₁ /FVC	76,25±11,94	87,95±6,37	4,193 ^Φ	<0,001*
PEF (L/sn)	5,89±2,14	7,25±1,20	2,685 ^Φ	0,011*
PEF (%)	75,00±20,00	91,00±10,00	3,452 ^Φ	0,002*
FEF _{%25-75} (L)	2,71±1,61	4,49±1,14	4,307 ^Φ	<0,001*
FEF _{%25-75} (%)	61,00±33,00	102,00±22,00	4,927 ^Φ	<0,001*

*p<0,05. §Mann Whitney u testi. ΦStudent t testi. $\bar{X} \pm SS$: ortalama±standart sapma. ¥ortanca (çeyreklerarası açıklık). FEV₁: birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon, FVC: zorlu vital kapasite, PEF: tepe akım hızı, FEF_{%25-75}: zorlu ekspiratuar akımın %25-75'i.

Çalışmaya katılan bireylerin solunum kas kuvveti değerleri Tablo 4.6'da sunulmuştur. Erişkin KF ve sağlıklı olguların solunum kas kuvveti değerleri benzerdi (p>0,05, Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde solunum kas kuvvetinin karşılaştırılması

Solunum Kas Kuvveti	Kistik Fibrozis (n=24) $\bar{X} \pm SS$	Sağlıklı (n=22) $\bar{X} \pm SS$	t ^Φ	p
MİP (cmH ₂ O)	96,00±25,00	98,00±30,00	0,318	0,752
MEP (cmH ₂ O)	122,00±29,00	124,00±39,00	0,224	0,823
MİP (%)	85,79±22,66	85,06±21,24	0,113	0,910
MEP (%)	81,88±18,97	80,27±21,78	0,269	0,790

ΦStudent t testi. $\bar{X} \pm SS$: ortalama±standart sapma. MİP: maksimum inspiratuar basınç, MEP: maksimum ekspiratuar basınç.

Çalışmaya alınan olguların periferel kas kuvveti ölçüm sonuçları Tablo 4.7’de sunulmuştur. Erişkin KF’li bireylerde quadriceps kas kuvveti sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$, Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde periferel kas kuvvetinin karşılaştırılması

Periferel Kas Kuvveti	Kistik Fibrozis (n=24) $\bar{X}\pm SS$	Sağlıklı (n=22) $\bar{X}\pm SS$	t^{Φ}	p
Quadriceps femoris kas kuvveti (N)	222,60 $\pm$ 44,57	264,37 $\pm$ 53,00	2,902	0,006*

* $p<0,05$. $^{\Phi}$ Student t testi. $\bar{X}\pm SS$: ortalama $\pm$ standart sapma.

Bireylerin 6DYT parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.8’de sunulmuştur. Erişkin KF’li bireylerde başlangıç kalp hızı, SpO_2 fark değeri sağlıklı olguların değerlerinden anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$, Tablo 4.8). Erişkin KF’li bireylerde kalp hızı fark değeri, SpO_2 başlangıç ve bitiş değerleri, sistolik kan basıncı (SKB) başlangıç ve bitiş değerleri, 6DYT mesafesi ve % 6DYT mesafesi değerleri sağlıklı olgulara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$, Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde altı dakika yürüme testi ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Altı Dakika Yürüme Testi		Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı (n=22) Ortanca (ÇAA)	t/z	p
KH (atım/dk)	Başlangıç	93,00±12,00	81,00±9,00 ^δ	-3,833 ^Φ	<0,001*
	Bitiş	147,00±13,00	151,00±19,00 ^δ	0,950 ^Φ	0,348
	Fark	51,00±18,00	71,00±17,00 ^δ	3,670 ^Φ	0,001*
SpO ₂ (%)	Başlangıç	96 (95-97)	97 (96-98)	-3,573 [§]	<0,001*
	Bitiş	94 (93-96)	97 (95-98)	-3,851 [§]	<0,001*
	Fark	-2 (-3- -1)	-1 (-1-0)	-2,195 [§]	0,028*
SKB (mmHg)	Başlangıç	100 (90-110)	110 (100-114)	-2,408 [§]	0,016*
	Bitiş	111,00±15,00	122,00±17,00 ^δ	2,381 ^Φ	0,022*
	Fark	12,00±10,00	16,00±13,00	0,923 ^Φ	0,361
DKB (mmHg)	Başlangıç	60 (60-63)	64 (60-70)	-1,670 [§]	0,095
	Bitiş	69 (61-70)	70 (62-80)	-1,416 [§]	0,157
	Fark	2 (0-9)	4 (2-8)	-0,035 [§]	0,972
Dispne (M.Borg)	Başlangıç	0 (0-0)	0 (0-0)	0,569 [§]	0,569
	Bitiş	1 (0-3)	2 (0-3)	-0,303 [§]	0,762
	Fark	1 (0-3)	1 (0-2)	0,046 [§]	0,963
Bacak Yorgunluğu (M.Borg)	Başlangıç	0 (0-1)	0 (0-1)	-1,096 [§]	0,273
	Bitiş	3,00±2,00	3,00±2,00	-0,164 ^Φ	0,870
	Fark	2 (1-4)	2 (1-2)	1,079 [§]	0,281
Genel Yorgunluk (M.Borg)	Başlangıç	0 (0-1)	0 (0-1)	-0,095 [§]	0,924
	Bitiş	2 (1-3)	2 (1-3)	0,246 [§]	0,806
	Fark	2 (0-3)	1 (1-3)	0,703 [§]	0,482
6DYT Mesafesi (m)		606,00±69,80	652,70±44,90 ^δ	2,652 ^Φ	0,011*
6DYT Mesafesi (%)		92,55±9,98	100,31±6,01 ^δ	3,155 ^Φ	0,003*

*p<0,05. ^ΦStudent t testi. [§]Mann Whitney u testi. ÇAA: çeyreklerarası açıklık. ^δortalama±standart sapma. KH: kalp hızı, SpO₂: oksijen satürasyonu, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diastolik kan basıncı, M.Borg: modifiye borg ölçeği. 6DYT: Altı dakika yürüme testi.

Çalışmaya katılan bireylerin 6DYT öncesi, test sırasındaki ve toparlanmadaki kas oksijenasyon parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.9’da sunulmuştur. Erişkin KF’li bireylerin istirahatteki SmO₂, test sırasındaki en düşük ve en yüksek SmO₂ ve toparlanmadaki SmO₂ değerleri sağlıklı olguların değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05, Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde kas oksijenasyonunun karşılaştırılması

Kas Oksijenasyonu	Kistik Fibrozis (n=24) $\bar{X} \pm SS$	Sağlıklı (n=22) $\bar{X} \pm SS$	t/z	p
SmO ₂				
İstirahat	57,96±14,62	70,64±15,51	2,855 ^Φ	0,007*
En Düşük	44,27±14,85	59,87±15,31	3,508 ^Φ	0,001*
En Yüksek	56,15±14,81	73,29±12,32	4,243 ^Φ	<0,001*
Toparlanma	55,44±15,00	70,58±16,41	3,269 ^Φ	0,002*
Δİstirahat-en düşük	13,69±9,51	10,77±11,13	-0,960 ^Φ	0,343
ΔEn düşük-toparlanma	-11,17±7,99	-10,71±13,11	0,144 ^Φ	0,887
Δİstirahat-toparlanma	2,52±11,12	0,07±13,93	-0,664 ^Φ	0,510
ΔEn yüksek-en düşük	9,8 (7,4-13,6)	10,9 (6-19,6) [¥]	-0,055 [§]	0,956
THb				
İstirahat	11,97±0,38	11,78±0,34	-1,795 ^Φ	0,080
En düşük	11,72±0,39	11,54±0,29	-1,747 ^Φ	0,088
En yüksek	11,88±0,37	11,75±0,32	-1,226 ^Φ	0,227
Toparlanma	11,91±0,39	11,75±0,30	-1,613 ^Φ	0,114

*p<0,05. ^ΦStudent t testi. [§]Mann Whitney u testi. $\bar{X} \pm SS$: ortalama±standart sapma. [¥]ortanca (çeyreklerarası açıklık). SmO₂: kas oksijen saturasyonu, THb: toplam hemoglobin seviyesi, Δ: değişim.

Olguların arteriyel sertlik sonuçları Tablo 4.10’da sunulmuştur. Erişkin KF ve sağlıklı bireylerin santral SKB ve PWV değerleri benzerdi (p>0,05, Tablo 4.10).

Erişkin KF'li bireylerin AIx@75 değeri sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$, Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde arteriyel sertlik karşılaştırılması

Arteriyel Sertlik	Kistik Fibrozis (n=24) $\bar{X}\pm SS$	Sağlıklı (n=22) $\bar{X}\pm SS$	t ^Φ	p
Santral SKB (mmHg)	90,00±8,00	94,00±9,00	1,326	0,192
AIx@75 (%)	28,00±10,00	21,00±11,00	-2,299	0,026*
PWV (m/s)	4,30±0,30	4,40±0,30	1,962	0,056

* $p<0,05$. ^ΦStudent t testi. $\bar{X}\pm SS$: ortalama±standart sapma. SKB: sistolik kan basıncı, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dk'ya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya katılan bireylerin anksiyete ve depresyon sonuçları Tablo 4.11'de sunulmuştur. Erişkin KF ve sağlıklı olguların anksiyete ve depresyon puanları benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde ankiyete ve depresyon karşılaştırılması

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği	Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı (n=22) Ortanca (ÇAA)	t/z	p
Anksiyete (0-21 puan)	4 (3-8)	6 (4-10)	-1,392 [§]	0,164
Depresyon (0-21 puan)	5,00±3,00	5,00±3,00 ^δ	-0,076 ^Φ	0,940

[§]Mann Whitney u testi. ^ΦStudent t testi. ÇAA: çeyreklerarası açıklık. ^δortalama±standart sapma.

Çalışmaya alınan bireylerin MoCA ve MMDT puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.12'de sunulmuştur. Erişkin KF ve sağlıklı bireylerde MoCA'nın alt parametreleri olan görsel yapılandırma, isimlendirme, dikkat, soyutlama, gecikmeli

bellek ve yönelim puanları benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.12). Erişkin KF'li bireylerde MoCA alt parametresi olan lisan puanı daha düşüktü ($p<0,05$, Tablo 4.12). Erişkin KF'li bireylerde MoCA toplam puanı ve MMDT puanı sağlıklı olgulara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$, Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde bilişsel fonksiyonların karşılaştırılması

Bilişsel Fonksiyon	Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı (n=22) Ortanca (ÇAA)	t/z	p
MoCA Toplam Puan (0-30 puan)	25,00±2,00	27,00±2,00 ^δ	3,980 ^Φ	<0,001*
Görsel Yapılandırma (0-5 puan)	4 (4-5)	5 (4-5)	-1,778 [§]	0,075
İsimlendirme (0-3 puan)	3 (3-3)	3 (3-3)	0,090 [§]	0,928
Dikkat (0-6 puan)	6 (5-6)	6 (6-6)	-1,373 [§]	0,170
Lisan (0-3 puan)	2 (1-2)	2 (2-3)	-2,542 [§]	0,011*
Soyutlama (0-2 puan)	2 (1-2)	2 (2-2)	-1,140 [§]	0,054
Gecikmeli Bellek (0-5 puan)	3 (3-4)	4 (3-5)	-1,773 [§]	0,076
Yönelim (0-6 puan)	6 (6-6)	6 (6-6)	-1,621 [§]	0,105
MMDT Puanı (0-30 puan)	27 (25-28)	28 (27-29)	-2,857 [§]	0,004*

* $p<0,05$. [§]Mann Whitney u testi. ^ΦStudent t testi. ^δortalama±standart sapma. MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi. MMDT: Mini Mental Durum Testi.

Erişkin KF ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite parametreleri Tablo 4.13'te sunulmuştur. Erişkin KF ve sağlıklı bireylerde yüksek şiddetli ve orta şiddetli fiziksel aktivite, yürüme, oturma süresi ve IPAQ toplam puanı benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde fiziksel aktivitenin karşılaştırılması

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı (n=22) Ortanca (ÇAA)	$z^{\S}$	p
Yüksek Şiddetli Fiziksel Aktivite (MET-dk/hafta)	0 (0-0)	0 (0-0)	-1,190	0,849
Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite (MET-dk/hafta)	0 (0-480)	0 (0-360)	0,450	0,653
Yürüme (MET-dk/hafta)	990 (396-1980)	1386 (1039,5-2079)	-1,307	0,191
Oturma süresi (dk/gün)	360 (240-480)	300 (180-420)	0,463	0,643
IPAQ Toplam Puanı (MET-dk/hafta)	1527 (676,5-3189)	1682,2 (1155-3780)	-0,770	0,441

[§]Mann Whitney u testi. ÇAA: çeyreklerarası açıklık. IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi.

Erişkin KF ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite seviyesinin karşılaştırılması Tablo 4.14'te verilmiştir. Erişkin KF ve sağlıklı olgularda fiziksel aktivite seviyesi arasında fark yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde fiziksel aktivite seviyesinin karşılaştırılması

Fiziksel Aktivite Seviyesi Sınıflaması	Kistik Fibrozis (n=24)		Sağlıklı (n=22)		χ^2	p
	n	%	n	%		
İnaktif	5	20,8	3	13,6	0,477	0,849
Minimal Aktif	13	54,2	13	59,1		
Çok Aktif	6	25,0	6	27,3		

χ^2 : ki-kare testi.

Çalışmaya katılan bireylerin PUKİ alt parametreleri ve toplam puanı karşılaştırılması Tablo 4.15'te sunulmuştur. Erişkin KF'de uyku süresi puanı sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$, Tablo 4.15). Diğer PUKİ alt parametreleri ve toplam puan açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde uyku kalitesinin karşılaştırılması

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi	Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı (n=22) Ortanca (ÇAA)	$z^{\S}$	p
Öznel Uyku Kalitesi (0-3 puan)	1 (1-1)	1 (1-1)	-0,122	0,903
Uyku Latensi (0-3 puan)	1 (0 -2)	1 (0-2)	0,034	0,973
Uyku Süresi (0-3 puan)	0 (0-0)	1 (0-1)	-2,931	0,003*
Alışılmış Uyku Etkinliği (0-3 puan)	0 (0-1)	0,00 (0-0)	1,303	0,192
Uyku Bozukluğu (0-3 puan)	1 (1-2)	1 (1-1)	1,146	0,052
Uyku İlacı Kullanımı (0-3 puan)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,000	1,000
Gündüz İşlev Bozukluğu (0-3 puan)	1 (0-2)	1 (0-2)	-0,860	0,390
PUKİ Toplam Puanı (0-21 puan)	5 (3-6)	5 (4-6)	0,078	0,938

* $p<0,05$. § Mann Whitney u testi. ÇAA: çeyreklerarası açıklık. PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi.

Erişkin KF'li bireylerde hastalığa özel yaşam kalitesi anketinin sonuçları Tablo 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi	Kistik Fibrozis (n=24)	
	$\bar{X} \pm SS$	Min-Maks
Fiziksel İşlevsellik (0-100 puan)	78,80±15,25	45,80-100
Rol İşlevselliği (0-100 puan)	89,20±11,91	50,00-100
Canlılık (0-100 puan)	60,04±16,84	25,00-91,60
Duygusal İşlevsellik (0-100 puan)	74,75±21,34	6,66-100
Sosyal İşlevsellik (0-100 puan)	71,49±17,27	22,20-100
Beden Görünümü (0-100 puan)	83,30±23,64	11,10-100
Beslenme Bozuklukları (0-100 puan)	91,65±14,40	55,50-100
Tedavi Yüğü (0-100 puan)	70,31±15,26	55,50-100
Sağlık Algısı (0-100 puan)	76,33±17,13	44,40-100
Tartı (0-100 puan)	73,60±36,76	0-100
Solunum Bulguları (0-100 puan)	71,72±22,28	27,70-100
Sindirim Bulguları (0-100 puan)	83,75±14,67	55,50-100

$\bar{X} \pm SS$: ortalama±standart sapma. Min-Maks: minimum-maksimum.

Çalışmaya alınan bireylerin NSP ile değerlendirilen genel yaşam kalitesi sonuçları Tablo 4.17’de sunulmuştur. Erişkin KF’li bireylerde fiziksel mobilite alt parametre puanı, sağlıklı bireylerin değerlerinden anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$, Tablo 4.17). Erişkin KF ve sağlıklı bireylerde NSP diğer alt parametre puanları benzerdi ($p > 0,05$, Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Erişkin kistik fibrozisli ve sağlıklı bireylerde genel yaşam kalitesinin karşılaştırılması

Nottingham Sağlık Profili	Kistik Fibrozis (n=24) Ortanca (ÇAA)	Sağlıklı (n=22) Ortanca (ÇAA)	z [§]	p
Enerji (0-100 puan)	0 (0-33,3)	0 (0-33,3)	-0,756	0,450
Ağrı (0-100 puan)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,584	0,559
Duygusal Reaksiyonlar (0-100 puan)	22,2 (0-33,3)	0 (0-22,2)	1,475	0,140
Uyku (0-100 puan)	0 (0-20)	20 (0-40)	-1,528	0,127
Sosyal İzolasyon (0-100 puan)	0 (0-30)	0 (0-0)	1,109	0,267
Fiziksel Mobilite (0-100 puan)	6,25 (0-12,5)	0 (0-0)	2,128	0,033*

*p<0,05. §Mann Whitney u testi. ÇAA: çeyreklerarası açıklık.

Erişkin KF’li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut ağırlığı arasındaki ilişki Tablo 4.18’de verilmiştir. Bilişsel fonksiyon ile vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut ağırlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05, Tablo 4.18). Arteryel sertlik parametreleri ile vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut ağırlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05, Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin vücut kompozisyonu ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	r	-0,055	0,114	0,111	-0,085
	p	0,800	0,595	0,606	0,693
Yağsız Vücut Ağırlığı (kg)	r	-0,155	-0,054	-0,120	0,301
	p	0,470	0,801	0,575	0,153

MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya katılan erişkin KF'li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile solunum fonksiyon testi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.19'da sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ve solunum fonksiyon parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.19). Arteryel sertlik parametrelerinden olan $AIx@75$ ile solunum fonksiyon parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.19). Arteryel sertlik parametrelerinden olan PWV ile FEV_1 , PEF ve $FEF_{\%25-75}$ arasında pozitif orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin solunum fonksiyonları ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken		MoCA	MMDT	$AIx@75$	PWV
FEV_1 (%)	r	0,061	0,143	-0,064	0,507
	p	0,776	0,505	0,768	0,011*
FVC (%)	r	-0,010	0,105	-0,136	0,266
	p	0,962	0,626	0,526	0,209
PEF (%)	r	0,149	0,205	-0,125	0,442
	p	0,486	0,336	0,559	0,031*
$FEF_{\%25-75}$ (%)	r	0,061	0,105	-0,090	0,482
	p	0,777	0,627	0,676	0,017*

* $p<0,05$. FEV_1 : birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon, FVC: zorlu vital kapasite, PEF: tepe akım hızı, $FEF_{\%25-75}$: zorlu ekspiratuar akımın %25-75'i, MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, $AIx@75$: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya alınan erişkin KF'li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile solunum kas kuvveti arasındaki ilişki Tablo 4.20'de sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ve solunum kas kuvveti arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.20). Arteryel sertlik parametreleri ile solunum kas kuvveti arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin solunum kas kuvveti ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
MİP (cmH ₂ O)	r	-0,104	-0,239	-0,142	-0,171
	p	0,630	0,261	0,509	0,423
MEP (cmH ₂ O)	r	0,035	-0,053	0,059	-0,067
	p	0,871	0,806	0,785	0,755

MİP: maksimum inspiratuar basınç, MEP: maksimum ekspiratuar basınç, MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Erişkin KF’li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile periferik kas kuvveti arasındaki ilişki Tablo 4.21’de sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile quadriceps femoris kas kuvveti arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.21). Arteryel sertlik parametreleri ile quadriceps femoris kas kuvveti arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin periferik kas kuvveti ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken				MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
Quadriceps femoris kas kuvveti (N)	r	p		-0,261	-0,042	0,186	0,310
				0,218	0,846	0,385	0,140

MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya katılan erişkin KF’li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile 6DYT mesafesi arasındaki ilişki Tablo 4.22’de sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile 6DYT mesafesi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.22). Arteryel sertlik parametreleri ile 6DYT mesafesi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin altı dakika yürüme testi mesafesi ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
6DYT mesafesi (m)	r	0,186	0,309	0,030	0,384
	p	0,385	0,142	0,891	0,064

6DYT: 6 dakika yürüme testi, MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya alınan erişkin KF’li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile kas oksijenasyon parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.23’te sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile kas oksijenasyonu parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.23). Arteryel sertlik parametrelerinden olan AIx@75 ile toparlanma SmO_2 arasında negatif orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertliğin kas oksijenasyon parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
SmO ₂					
İstirahat	r	0,091	0,200	-0,175	-0,086
	p	0,673	0,350	0,414	0,690
En Düşük	r	-0,017	0,125	-0,385	-0,111
	p	0,937	0,561	0,064	0,605
En Yüksek	r	-0,018	0,115	-0,279	-0,164
	p	0,933	0,591	0,187	0,443
Toparlanma	r	0,007	0,125	-0,456	-0,092
	p	0,976	0,561	0,025*	0,668
Δİstirahat-en düşük	r	0,067	-0,052	0,188	-0,158
	p	0,756	0,811	0,378	0,461
ΔEn düşük-toparlanma	r	0,011	0,084	-0,007	-0,051
	p	0,961	0,697	0,974	0,813
Δİstirahat-toparlanma	r	0,009	0,082	0,294	-0,026
	p	0,967	0,703	0,164	0,905
ΔEn yüksek-en düşük	r	-0,020	-0,144	0,180	-0,088
	p	0,925	0,503	0,400	0,683
THb					
İstirahat	r	0,062	-0,042	-0,060	0,251
	p	0,773	0,844	0,782	0,236
En düşük	r	0,019	-0,044	-0,024	0,148
	p	0,930	0,838	0,912	0,491
En yüksek	r	0,066	-0,120	-0,181	0,079
	p	0,761	0,575	0,399	0,713
Toparlanma	r	0,161	0,023	-0,099	0,015
	p	0,454	0,915	0,644	0,944

*p<0,05. SmO₂: kas oksijen satürasyonu, THb: toplam hemoglobin, MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı, Δ: değişim.

Erişkin KF’li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile anksiyete ve depresyon düzeyi arasındaki ilişki Tablo 4.24’te sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile anksiyete ve depresyon düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.24). Arteryel sertlik parametreleri ile anksiyete ve depresyon düzeyi arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin anksiyete ve depresyon düzeyi ile ilişkisinin incelenmesi

Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
Anksiyete	r	-0,151	0,179	0,019	-0,210
	p	0,480	0,402	0,931	0,324
Depresyon	r	-0,063	-0,135	-0,346	0,343
	p	0,768	0,530	0,098	0,101

MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: Kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya katılan erişkin KF’li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişki Tablo 4.25’te sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile IPAQ toplam puanı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.25). Arteryel sertlik parametreleri ile IPAQ toplam puanı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteryel sertliğin fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
IPAQ Toplam Puanı	r	-0,071	-0,285	-0,169	0,185
	p	0,741	0,177	0,431	0,388

IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi. MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya alınan erişkin KF’li olguların bilişsel fonksiyon ve arteryel sertlik parametreleri ile uyku kalitesi arasındaki ilişki Tablo 4.26’da sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile PUKİ toplam puanı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.26).

Arteriyel sertlik parametreleri ile PUKİ toplam puanı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertliğin uyku kalitesi ile ilişkisinin incelenmesi

Değişken		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
PUKİ toplam puanı	r	-0,039	0,172	0,037	0,140
	p	0,855	0,421	0,863	0,514

PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi. MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Erişkin KF'li olguların bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertlik parametreleri ile hastalığa özel yaşam kalitesi anketi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.27'de sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile hastalığa özel yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.27). AIx@75 ile yaşam kalitesi alt parametresi olan beden görünümü puanı arasında pozitif orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.27). PWV ile yaşam kalitesi alt parametreleri olan sağlık algısı ve solunum bulguları puanları arasında pozitif orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertliğin hastalığa özel yaşam kalitesi anketi parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi

Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
Fiziksel işlevsellik	r	0,166	0,303	0,040	0,216
	p	0,437	0,151	0,854	0,312
Rol işlevselliği	r	0,217	0,085	0,039	0,079
	p	0,308	0,694	0,858	0,715
Canlılık	r	-0,058	0,088	-0,145	-0,094
	p	0,786	0,681	0,499	0,661
Duygusal işlevsellik	r	0,116	0,024	0,109	0,223
	p	0,590	0,910	0,613	0,295
Sosyal işlevsellik	r	0,104	0,127	0,073	0,085
	p	0,629	0,555	0,733	0,692
Beden görünümü	r	-0,198	0,243	0,433	0,079
	p	0,354	0,252	0,034*	0,715
Beslenme bozuklukları	r	-0,033	0,036	-0,174	0,016
	p	0,877	0,868	0,416	0,940
Tedavi yükü	r	0,039	-0,247	-0,205	0,255
	p	0,857	0,244	0,336	0,229
Sağlık algısı	r	0,244	0,253	0,305	0,444
	p	0,250	0,233	0,148	0,030*
Tartı	r	0,024	0,269	0,017	-0,144
	p	0,911	0,204	0,937	0,503
Solunum bulguları	r	-0,161	0,269	-0,178	0,408
	p	0,454	0,204	0,405	0,048*
Sindirim bulguları	r	-0,345	-0,130	-0,357	0,072
	p	0,099	0,544	0,087	0,738

*p<0,05. MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75 atım/dk'ya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalga hızı.

Çalışmaya katılan erişkin KF'li olguların bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertlik parametreleri ile genel yaşam kalitesi anketi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.28'de sunulmuştur. Bilişsel fonksiyon ile genel yaşam kalitesi anketi parametreleri arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.28). AIx@75 ile genel yaşam kalitesi anketi alt parametresi olan enerji puanı arasında pozitif orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.28). PWV ile yaşam kalitesi anketi alt parametresi olan duygusal reaksiyonlar puanı arasında negatif orta düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Erişkin kistik fibrozisli bireylerde bilişsel fonksiyon ve arteriyel sertliğin genel yaşam kalitesi anketi parametreleri ile ilişkisinin incelenmesi

Nottigham Sağlık Profili		MoCA	MMDT	AIx@75	PWV
Enerji	r	-0,030	-0,155	0,527	0,017
	p	0,891	0,468	0,008*	0,938
Ağrı	r	0,016	-0,210	-0,061	0,153
	p	0,942	0,325	0,777	0,474
Duygusal Reaksiyonlar	r	0,049	-0,055	-0,296	-0,406
	p	0,820	0,797	0,160	0,049*
Uyku	r	-0,061	-0,153	-0,103	-0,196
	p	0,776	0,476	0,631	0,359
Sosyal İzolasyon	r	-0,056	-0,089	-0,264	0,050
	p	0,796	0,680	0,212	0,816
Fiziksel Mobilite	r	-0,274	-0,473	0,128	0,215
	p	0,196	0,019	0,551	0,313

MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, AIx@75: kalp hızı 75atım/dkya normalize edilmiş agumentasyon indeksi, PWV: nabız dalgı hızı.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda erişkin KF’de solunum fonksiyonları, quadriseps kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu, bilişsel fonksiyon ve yaşam kalitesinin azaldığı gösterildi. Erişkin KF’li bireylerde sağlıklı gruba göre arteriyel sertliğin arttığı görüldü. Çalışmada erişkin KF’li bireylerde arteriyel sertlik ile solunum fonksiyonları, kas oksijenasyonu, yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu belirlendi.

Çalışmamızda erişkin KF hastalarının boy uzunluğu sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında düşük olma eğilimindeydi. Ionescu ve ark. ile Alvarez ve ark.’nın yaptıkları çalışmaların sonucunda, erişkin KF hastalarının boylarının sağlıklı bireylere göre daha kısa olduğu gösterilmiştir (7, 128). Enright ve ark.’nın yaptıkları çalışmalarında ise, erişkin KF ve sağlıklı bireylerin boy uzunluğu benzer bulunmuştur (6). Kronik enfeksiyon, inflamasyon, oral glukokortikoid kullanımı ve potansiyel olarak değişmiş büyüme hormonu sekresyonu gibi karmaşık ve olası faktörler KF’li bireylerde gelişimi etkileyerek daha kısa boy uzunluğuna neden olabilmektedir (129).

Çalışmada vücut kompozisyonu arteriyel sertlik düzeyini etkileyebilecek bir değişken olarak değerlendirildi. Çalışmamızda erişkin KF’li bireylerin sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında vücut ağırlığı erişkin KF’de daha düşük olduğu belirlendi. Erişkin KF’de sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında vücut ağırlığının daha düşük (7, 128) veya benzer (4, 6) olduğunu gösteren çalışma sonuçları bulunmaktadır. Ionescu ve ark.’nın yaptıkları çalışmada, 56 erişkin KF ve 20 sağlıklı birey değerlendirmeye alınmıştır. Erişkin KF olan bireylerde vücut ağırlığı, boy uzunluğu, VKİ ve YVA indeksi değerlerinin sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu bulunmuştur (128). Enright ve ark.’nın yaptığı çalışmada ise, erişkin KF’li bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve VKİ değerleri sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında iki grup arasında fark olmadığı görülmüştür (6). Azalmış fiziksel aktivite düzeyi, enerji alımının azalması, artmış dinlenme enerji harcaması, alevlenme sonrası iştah azalması, bağırsaktaki malabsorbsiyon, erişkin KF olan hastalarda sağlıklı olgulara göre daha düşük vücut ağırlığı ve bunun sonucunda daha düşük VKİ değerlerine neden olabilmektedir (4). Çalışmamızda erişkin KF hastalarının VKİ değerleri, sağlıklı

grubun değerlerine göre daha düşük olma eğilimindeydi. Literatürde erişkin KF hastalarının VKİ değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük (7, 128, 130) veya benzer (6, 10, 131) olduğunu gösteren çalışma sonuçları bulunmaktadır. King ve ark.'nın çalışmasında, erişkin KF ve sağlıklı bireyler kadın ve erkek olarak ayrılmış ve değerlendirilmiştir. Çalışmada hem kadın hem de erkek erişkin KF'li bireylerin VKİ değerlerinin sağlıklı olgulara göre daha düşük olduğu bulunmuştur (130). Erişkin KF'de beslenme durumunun değerlendirilmesinde genellikle 18 kg/m^2 kesme değeri olarak kullanılmaktadır (5). Kistik Fibrozis Vakfı'na göre yetersiz beslenme, akciğer fonksiyonlarının kötüleşmesi ile ilişkili olduğu için, erişkin KF'de VKİ değeri kadınlarda $\geq 22 \text{ kg/m}^2$, erkeklerde ise, $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ hedef olarak kabul edilmiştir (132). Çalışmamızda erişkin KF hastalarının ortalama VKİ değeri $21,66 \pm 3,36 \text{ kg/m}^2$ olarak bulundu ve literatürde erişkin KF hastaları için belirtilen hedef değerlerin altındaydı. Literatürde beslenme durumunu değerlendirmede, VKİ önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Fakat VKİ değeri, VYA ve YVA arasındaki ayrımı yapamadığı için beslenmenin değerlendirilmesinde ayrıca VYA ve YVA bakılması gerektiği belirtilmiştir (6, 10, 131). Çalışmamızda VYA ve YVA değerlerine de bakıldı ve erişkin KF ve sağlıklı gruplarda VKİ değerinde olduğu gibi benzer bulundu. Bir çalışmada, erişkin KF'li olguların YVA değerleri sağlıklı gruba göre daha düşük bulunmuştur (128). Alvarez ve ark. yaptıkları çalışmada, erişkin KF ve sağlıklı olguların boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ, YVA ve YVA indeksi karşılaştırılmış ve çalışmanın sonucunda hastaların sonucunda erişkin KF hastalarının boylarının daha kısa, vücut ağırlıkları, VKİ, YVA ve YVA indeksi değerlerinin ise, daha düşük olduğu saptanmıştır (7). Bağcı ve ark. ile Uslu ve ark.'nın yaptıkları çalışmaların sonucunda, erişkin KF hastalarının YVA değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük; VKİ değerinin ise, sağlıklı grup ile benzer olduğu bulunmuştur (10, 131).

Çalışmamızda erişkin KF ve sağlıklı bireylerin spirometre ile değerlendirilen solunum fonksiyonlarının sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bulundu. Küçük havayollarındaki obstrüksiyon daha fazla olmak üzere hem büyük hem de küçük hava yollarında obstrüksiyon olduğu belirlendi. Erişkin KF'li hastalarda solunum fonksiyonunun sağlıklı olgulara göre daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (10, 11, 27-29, 72, 131, 133, 134). KF'li bireylerde FEV_1 değeri hastalığın prognozu hakkında bilgi verir (8). Havayollarında salgılanan mukus kalınlaşarak sık

enfeksiyonlara ve obstrüktif paternde akciğer fonksiyon kaybına neden olur. Bu durum da solunum yetmezliği ve akciğer nakline ihtiyaç ile sonuçlanabilir (135).

Çalışmamızdaki erişkin KF'li ve sağlıklı olguların solunum kas kuvvetinin benzer olduğu belirlendi. Bir çalışmada, erişkin KF'li olguları düşük ve normal YVA olarak ikiye ayırmış ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırma yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda MİP değeri her iki grupta da sağlıklı bireylere göre düşük bulunmuştur (6). Dekerlegand ve ark.'nın yaptığı çalışmada, erişkin KF'li bireylerin akciğer hastalığı hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmış ve sağlıklı olgular ile karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda, hafif ve orta şiddetli KF'li bireylerde solunum kas kuvveti değerleri, sağlıklı bireylerin değerlerine benzerlik göstermiştir. Şiddetli KF olan bireylerin solunum kas kuvveti değerleri sağlıklı grubun değerlerinden daha düşük bulunmuştur (9). Bağcı ve ark. çalışmalarında, 23 erişkin KF ve 23 sağlıklı bireyde MİP ve MEP değeri karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur (10). Bir başka çalışmada Abelenda ve ark., 34 erişkin KF ve 34 sağlıklı bireyde solunum kas kuvvetini değerlendirmişlerdir. Çalışmada erişkin KF ve sağlıklı bireylerde MİP ve MEP değerlerinin benzer olduğu sonucunu bulmuşlardır (11). Bizim çalışmamızda literatürü destekleyecek şekilde solunum kas kuvveti erişkin KF'li bireyler ile sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında benzer bulundu.

Hiperinflasyon, yetersiz beslenme ve havayolu obstrüksiyonu KF'de solunum kaslarının etkilenmesinde ana neden olarak görülmektedir (136). Hiperinflasyon, mekanik olarak diyafragmanın kasılmasını sınırlayabilir (9). Ayrıca kronik *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu varlığı da solunum kas kuvvetini etkileyebilir (68). Bu durumların aksine kronik öksürük ve artmış solunum iş yükü, solunum kas kuvvetinin korunmasında veya artmasında rol oynayabilir (66). VKİ değeri de erişkin KF'de solunum kas kuvvetini etkileyen bir parametredir. Yetersiz beslenme ve artan enerji harcaması solunum kas kütlelerinde azalmaya neden olur (66, 136). Çalışmamızda solunum kas kuvvetinin sağlıklı grup ile benzer olması ve VKİ değerleri açısından erişkin KF ve sağlıklı gruplar arasında fark olmaması hastaların hafif düzeyde havayolu obstrüksiyonu olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda quadriseps femoris ile değerlendirilen periferik kas kuvvetinin erişkin KF'li olgularda sağlıklı gruba göre zayıflamış olduğu belirlendi. Erişkin KF

olan bireylerde quadriseps femoris kas kuvvetinin azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (10, 27, 71, 137). Erişkin KF'li bireylerde quadriseps kas kuvvetinin sağlıklı bireyler ile benzer olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (29, 138). Elkin ve ark., erişkin KF'de quadriseps kas kuvvetini hem izometrik hem de izokinetik yöntem ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, erişkin KF'de quadriseps kas kuvvetinin sağlıklı olgulara göre daha düşük olduğu bulunmuştur (137). Pinet ve ark. erişkin KF ve sağlıklı bireylerde dominant taraf quadriseps kas kuvvetini izokinetik yöntem ile değerlendirmiş ve quadriseps kas kuvveti erişkin KF'li bireylerde sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (71). Bir başka çalışmada ise, erişkin KF hastaları ve sağlıklı bireylerde izometrik ve izokinetik ölçüm ile quadriseps kas kuvveti değerlendirilmiştir. Çalışmada, erişkin KF ve sağlıklı bireyler kadın ve erkek olarak ayrılmıştır. Çalışmada erişkin KF'li erkeklerde izokinetik quadriseps kas kuvveti (180°/s) sağlıklı erkeklerden daha düşük bulunmuştur. İzometrik ölçüm sonucunda ise erişkin KF ve sağlıklı bireylerde her iki cinsiyette de quadriseps kas kuvvetinde fark bulunmamıştır (138). Bir diğer çalışmada, erişkin KF ve sağlıklı olguların dominant taraf quadriceps kas kuvveti el dinamometresi ile izometrik olarak ölçülmüştür. Çalışma sonucunda, erişkin KF'li ve sağlıklı olguların quadriseps kas kuvveti arasında fark olmadığı bulunmuştur (29). Troosters ve ark.'nın yaptığı çalışmasında ise, erişkin KF'li bireylerde izometrik olarak değerlendirilen quadriseps kas kuvvetinin sağlıklı bireylere göre azaldığı görülmüştür (27). Bağcı ve ark.'nın yaptığı çalışmada erişkin KF'de el dinamometresi ile değerlendirilen izometrik quadriseps femoris kuvveti sağlıklı gruba göre daha düşük bulunmuştur (10). Çalışmamız literatürdeki çalışmaları desteklemektedir. Erişkin KF'de periferik kas zayıflığının varlığı, fiziksel aktivite seviyesinin düşük olması, kortikosteroid kullanımı, kas kütlesinin azalması, sistemik inflamasyon ve beslenme yetersizliği ile açıklanabilir (133). KF'li ve sağlıklı olgular arasındaki quadriseps kas kuvveti farkı, kas kesit alanı veya kas kütlesine normalize edildiğinde kaybolduğu gösterilmiştir (70, 137). Ayrıca yapılan çalışmalarda, iskelet kasındaki sarkoplazmik retikulumda KFTR'nin bulunduğu belirlenmiştir. Bozulmuş KFTR fonksiyonu, klorür kanal eksikliğine neden olabilir ve bu durum iyon homeostaz regülasyonunu bozarak kastaki elektrokimyasal gradyanı değiştirebilir. Sarkoplazmik retikulum tarafından alınan kalsiyumun salınımı veya geri hücre içine alımını etkileyebilir ve iskelet kasının

kasılmasındaki çapraz köprülerin etkileşimini inhibe edebilir. Bu, kasılma kuvvetinde düşüşe neden olabilir. Böylece, kasın kasılma mekanizmasını etkileyerek, iskelet kasında intirinsik etkilenime neden olabilir (139).

Çalışmamızda egzersiz kapasitesi 6DYT ile değerlendirildi ve erişkin KF'li bireylerde sağlıklı olgulara göre egzersiz kapasitesinin azalmış olduğu bulundu. Erişkin KF'li bireylerde test başlangıç değeri sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu bulundu. Erişkin KF'de egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6DYT'nin kullanıldığı az sayıda çalışma vardır (27, 31, 131). Dancey ve ark.'nın yaptığı çalışmada, şiddetli akciğer hastalığı olan 19 erişkin KF'li hasta ve 10 sağlıklı bireyde egzersiz kapasitesini 6DYT ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, erişkin KF'li bireylerin yürüme mesafesi (407 ± 109 m) sağlıklı bireylerin yürüme mesafesinden (534 ± 74 m) daha düşük olduğu bulunmuştur (31). Troosters ve ark.'nın yaptığı çalışmada, erişkin KF ve sağlıklı olguların egzersiz kapasitesi 50 metre koridorda yapılan 6DYT ile değerlendirilmiştir. Erişkin KF'li bireylerin 6DYT mesafesi sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında erişkin KF'de daha düşük bulunmuştur (27). Uslu ve ark.'nın çalışmasında, egzersiz kapasitesi 6DYT ile değerlendirilmiş ve literatürde yer alan sağlıklı bireylerin verileri ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda 6DYT mesafesinin erişkin KF olan bireylerde literatürdeki sonuçlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir (131). Abelenda ve ark., 2024'te yaptıkları çalışmada 34 erişkin KF ve 34 sağlıklı birey 6DYT ile değerlendirmişlerdir. Erişkin KF'li bireyler ($520 (450-596)$ m) ile sağlıklı bireyler ($527 (488-623)$ m) karşılaştırıldığında 6DYT mesafeleri benzer bulunmuştur (11).

KF'li bireylerde egzersiz kapasitesini ventilasyon yetersizliği, beslenme yetersizliği, kronik inflamasyon gibi birçok faktör etkilemektedir. Havayolu kısıtlanmasının şiddetine göre egzersiz kapasitesini etkileyen faktörler değişmektedir. Şiddetli hastalık durumunda ventilasyon kısıtlamaları egzersiz kapasitesini daha fazla etkileyebilmektedir. Hafif ve orta şiddette hastalığı olan bireylerde ise, egzersiz kapasitesi pulmoner faktörlerden daha ziyade, kas kütlesi ve kas fonksiyonu gibi periferik faktörlerden etkilenebilmektedir (133). Ayrıca, kas oksidatif metabolizmasının etkilenmesi ile egzersiz toleransı azalabilmektedir (140).

Çalışmamızda erişkin KF'li bireylerin kas oksijenasyon düzeyi 6DYT testi sırasında ölçülerek değerlendirilmiştir. Erişkin KF olan olguların test öncesi ve test sırasındaki kas oksijenasyonunun azalmış olduğu bulundu. Erişkin KF'li hastalarda egzersiz kas oksijenasyonu düzeyini değerlendiren literatürde bir çalışmaya rastlanmıştır (18). Erickson ve ark. yaptıkları çalışmada, yaşları 7-42 arasında değişen 13 KF'li birey ve eşleştirilmiş 16 sağlıklı bireyde, kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında ölçülen vastus lateralis kası oksidatif kapasitesini karşılaştırmıştır. Erişkin KF olan bireylerin de dahil olduğu çalışmada, iskelet kası oksidatif kapasitesinin sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında % 15 daha düşük olduğu görülmüştür. KF'li hastalarda iskelet kası oksidatif kapasitesinde yılda yaklaşık % 2,5'lik bir düşüş yaşadığı gösterilmiştir (18).

Kas oksijenasyon düzeyi, mevcut ve lokal doku tarafından tüketilen oksijeni yani kastaki lokal değişiklikleri göstermektedir (84). Bizim çalışmamızda da literatürdeki tek çalışmaya benzer şekilde kas oksijenasyon etkilenimi olduğu gösterilmiştir. İskelet kasında bulunan KFTR'de meydana gelen mutasyon kasın oksidatif kapasitesini etkilemiş olabilir (18). Mitokondriyal kapasitenin etkilenmesi ve bozulmuş kas metabolizmasından kaynaklı bir etkilenim olmuş olabilir (17). Bu mekanizmaların açıklanabilmesi için erişkin KF'de yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Erişkin KF olan bireylerde, 6DYT test öncesi ve sonrası değişim kalp hızı değeri, SpO₂ test öncesi, sonrası ve değişim değeri; test öncesi ve sonrası SKB değerleri sağlıklı gruba göre daha düşüktü. Özellikle çok zayıf veya sedanter hastalarda istirahat kalp hızının yüksek olması sık görülmektedir (63). Bir çalışmada ise, spontan solunumda erişkin KF'li bireylerin kontrol grubuna göre taşikardik olduğu gösterilmiştir (141). Çalışmamızda literatürü destekler şekilde test öncesi kalp hızı, erişkin KF'li bireylerde sağlıklı olgulara göre daha yüksekti. Erişkin KF'li hastaların yürüdükleri mesafe daha az olduğu için test sonrası kalp hızı ve SKB değerlerinin daha düşük olduğunu düşünmekteyiz. Erişkin KF'li bireylerde test öncesi ve sonrası SpO₂ değeri sağlıklı gruba göre daha düşüktü; fakat iki grupta da normal sınırlarda ve aradaki fark % 3'ten düşük olduğu için klinik olarak anlamlı değildi (142).

Erişkin KF olan olgularda $AIx@75$ değeri sağlıklı bireylerin değerlerinden daha yüksek olarak bulundu. Santral SKB ve PWV değerleri ise erişkin KF ve sağlıklı bireylerde birbirine benzerdi. Erişkin KF'li bireylerde arteryel sertliğin arttığı bulundu. Literatürde erişkin KF olan bireylerde arteryel sertliğin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır (19-21). Hull ve ark.'nın erişkin KF'de arteryel sertliği araştırdığı çalışmada aortik ve brakiyal PWV ve AIx değerleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya yaş ortalamaları $28,0 \pm 8,2$ yıl olan 50 erişkin KF ve $28,4 \pm 5,7$ yıl olan 26 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Erişkin KF'li hastalarda AIx sağlıklı olgulara göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Aortik ve brakiyal PWV değerlerinde ise, erişkin KF ve sağlıklı gruplar arasında farklılık gösterilmemiştir (19). Bizim çalışmamızda erişkin KF'de AIx değerinin artması ve PWV değerinin ise, sağlıklı grubun değerlerine benzer olması Hull ve ark.'nın sonuçlarını desteklemektedir. Başka bir çalışmada, erişkin KF'li bireylerde brakiyal-ayak bileği ve karotis-femoral PWV değerleri ölçülmüştür. Çalışmaya 22 erişkin KF (21-30 yıl) ve 24 sağlıklı birey (23-37 yıl) değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda erişkin KF'li bireylerde sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında brakiyal-ayak bileği PWV değerlerinde artış olduğu; karotis-femoral PWV değerlerinde ise fark olmadığı gösterilmiştir (15). Bizim çalışmamızda brakiyal PWV değerinin ölçülmüş olması nedeni ile çalışmamızda elde edilen sonuçların farklı olmasını açıklayabilir. Ayrıca, PWV ile yaş arasında doğrusal bir ilişki olduğu için gençlerde yaşa bağlı değişiklikler daha az belirgindir ve 50 yaşından sonra belirgin artış gösterir (20). Her iki çalışmada da yaş ortalaması 50'nin altındadır. Ancak bizim olgularımız daha gençtir. Nowak ve ark. yaptıkları çalışmada, pankreas yetmezliği olan ve olmayan erişkin KF'li hastalar ile sağlıklı bireylerde arteryel sertlik *digital volume pulse arterial stiffness indeksi* (SI_{DVP}) ile değerlendirilmiştir. Pankreas yetmezliği olan bireylerde SI_{DVP} sağlıklı olgulara göre daha yüksek bulunmuştur. Pankreas yetmezliği olmayan erişkin KF'li bireyler ile sağlıklı bireyler ile SI_{DVP} değeri açısından benzer bulunmuştur (21). Kullanılan ölçüm yöntemi iki çalışma arasında farklılık gösterse de, çalışmamızın sonuçları Nowak ve ark.'nın sonuçlarını desteklemektedir. Arteryel sertliğin sistemik inflamasyonla ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (19).

Çalışmamızda arteryel sertliği etkileyebilen bir parametre olması nedeni ile (143, 144) anksiyete ve depresyon düzeyi de değerlendirilmiştir. Çalışmamızda,

erişkin KF ve sağlıklı olguların anksiyete ve depresyon düzeylerinin benzer olduğu belirlendi. Duff ve ark. yaptıkları çalışmada, erişkin KF'li hastalarda anksiyete ve depresyon durumu sağlıklı grup ile benzer olduğu görülmüştür (145). Bağcı ve ark.'nın erişkin KF'li hastalarda yaptığı çalışmada, anksiyete ve depresyon düzeyi HADS ile değerlendirilmiş olup bizim çalışmamızı destekler şekilde sağlıklı bireyler ile benzer puanlara sahip olduğu belirlenmiştir (10). Erişkin KF ve sağlıklı olguların anksiyete ve depresyon düzeylerinin benzer olması; hastalarımızın büyük çoğunluğunun okula devam ediyor veya çalışıyor olması ve solunum fonksiyonlarının ciddi şekilde etkilenmemesi ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda erişkin KF'li olguların bilişsel fonksiyonları MoCA ve MMDT ile değerlendirildi. Sağlıklı grupla karşılaştırıldığında MOCA toplam puanı ve lisan puanının ve MMDT puanının erişkin KF olan grupta daha düşük olduğu bulundu. MoCA görsel yapılandırma, isimlendirme, dikkat, soyutlama, gecikmeli bellek ve yönelim puanları ise, erişkin KF ve sağlıklı gruplarda birbirine benzerdi. Literatürde erişkin KF'de bilişsel fonksiyonları değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır (24, 25, 146). Smith ve ark. sekizi erişkin KF hastası olmak üzere 47 akciğer nakli bekleyen hastanın bilişsel fonksiyon değerlendirilmiştir. Nakil öncesi KF'li hastaların KF olmayan bireylere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Nakil sonrası takipte KF olmayan bireylerin bilişsel fonksiyonların azalmasının KF'li bireylerden daha fazla olduğu hatta KF'li bireylerde bilişsel fonksiyonun artış eğiliminde olduğu gösterilmiştir. Bu farklılığın ana nedeninin yaş ve eğitim düzeyi olabileceği düşünülmektedir (146). Bir başka çalışmada, Roy ve ark., beş erişkin KF hastasının MoCA ile ölçülen bilişsel fonksiyon düzeyini 15 sağlıklı bireyler ile karşılaştırmıştır. Çalışmalarında MoCA görsel yapılandırma ve toplam puanının sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır (24). Bizim çalışmamızda da MoCA toplam puanının da düşük olması Roy ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarını desteklemektedir. Bizim çalışmamızda lisan alt parametresinde, Roy ve ark.'nın çalışmasında ise görsel yapılandırmada erişkin KF ve sağlıklı gruplar arasında fark bulunması (11), çalışmalarındaki olgu sayısının düşük olmasından kaynaklanmış olabilir. Bir diğer çalışmada, diyabeti olan ve olmayan erişkin KF olan bireyler ile sağlıklı bireylerin bilişsel fonksiyonları Cambridge Nöropsikolojik Test Otomatize Bataryası testi ile değerlendirilerek karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda erişkin

KF'li bireylerin sözel ve görsel hafıza, işlem hızı ve bilişsel esneklik açısından bilişsel fonksiyonlarının etkilendiği ve bu etkilenimin diyabeti olan KF'li bireylerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (25). Chadwick ve ark.'nın yaptığı çalışmada sözel hafızanın alt parametresi olarak değerlendirilen gecikmeli belleğin etkilendiği bulunmuşken bizim çalışmamızda sağlıklı bireyler ile benzer olduğu bulundu. Bu farklılığın nedeni bilişsel fonksiyonu değerlendirmede kullanılan testlerin farklılığından kaynaklanıyor olabilir (25).

Erişkin KF'de fiziksel aktivite düzeyi konusundaki çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Fiziksel aktivitenin akselerometre ile değerlendirildiği iki çalışmada, erişkin KF ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite seviyelerinin benzer olduğu belirlenmiştir (97, 147). Bir çalışmada erişkin KF'de fiziksel aktivite art arda beş gün boyunca akselerometre ile değerlendirilmiştir. Erişkin KF ve sağlıklı bireylerde fiziksel aktivite seviyesinin benzer olduğu saptanmıştır (147). Akselerometre kullanılan diğer çalışmada ise, bireylerin en az beş gün olmak üzere 5-7 gün fiziksel aktivite seviyeleri değerlendirilmiştir ve erişkin KF olan bireylerin orta şiddetli fiziksel aktivite seviyesinin sağlıklı olgulara göre daha düşük olduğu bulunmuştur (27). Çalışmalarda erişkin KF'de fiziksel aktivite seviyesi farklı anketler ile değerlendirilmiştir. Fiziksel aktivitenin anket ile değerlendirildiği üç çalışmada, erişkin KF ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite seviyelerinin benzer olduğu görülmüştür (83, 90, 110). Rasekaba ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 101 erişkin KF (29±9 yıl) ve 35 sağlıklı birey (32±10 yıl) değerlendirilmiştir. IPAQ kullanılarak yapılan sağlıklı bireyler ile karşılaştırmalı bu çalışmada ise, erişkin KF'de IPAQ yürüme ve toplam puanlarının sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (28). Anket ile değerlendirme yapılan diğer bir çalışmada, erişkin KF ve sağlıklı bireylerin fiziksel aktivite seviyeleri benzer bulunmuştur (72). Enright ve ark.'nın çalışmasında, çalışmaya katılan bireyler son bir aydaki fiziksel aktivite ile ilgili hatırlama anketi ile değerlendirilmiştir. Erişkin KF olan hastalar düşük ve normal YVA olarak ikiye ayrılmış ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırma yapılmıştır. Çalışma sonucunda, düşük YVA olan KF hastaların fiziksel aktivite düzeyi sağlıklı bireylere göre daha düşükken, normal YVA olan KF'li bireyler ile sağlıklı bireylerde fiziksel aktivite düzeyi benzer bulunmuştur (6). Fiziksel aktivitenin anket ile değerlendirildiği başka bir çalışmada, erişkin KF'de fiziksel aktivite seviyesi sağlıklı olgulara göre daha

düşük bulunmuştur (29). Savi ve ark. yaptıkları bir çalışmada, erişkin KF olan hastalarda fiziksel aktivite seviyesi hem akselerometre hem de anket ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya 20 erişkin KF (33 ± 8 yıl) ve 11 sağlıklı birey (30 ± 4 yıl) dahil edilmiştir. Çalışmanın sonucunda her iki değerlendirme sonucunda da erişkin KF ve sağlıklı bireylerde benzer olduğu bulunmuştur (97). Buna göre bulgularımız Enright ve ark. ve Savi ve ark.'nın çalışmalarının sonuçlarını (6, 97, 147) destekler niteliktedir. Çalışmamızda IPAQ ile değerlendirilmiş olan fiziksel aktivite düzeyi, erişkin KF ve sağlıklı bireylerde benzerdi. Erişkin KF'li hastaların % 54,2'si, sağlıklı bireylerin ise % 59,1'i minimal aktifti. Yetersiz fiziksel aktivite kardiyovasküler hastalıklar ve mortalitenin bir risk faktörüdür (148). Düzenli fiziksel aktivite kemik mineral yoğunluğunun azalmasını önleyerek osteoporoz gelişimini geciktirebilir. Aynı zamanda anksiyete ve depresyonu azaltır, yaşam kalitesini artırır (98).

Çalışmamızda uyku kalitesi erişkin KF'li bireylerde etkilenmediği bulundu. PUKİ toplam puanı >5 puan ise, uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki her iki grupta da toplam puan ortalama değeri 5 puan bulundu. Buna göre iki grupta da uyku kalitesi kötü uyku kalitesi kesme puanının altındadır. Dancey ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, şiddetli havayolu limitasyonu olan erişkin KF'li bireylerde uyku bozukluğunu değerlendirmişlerdir. Çalışmada erişkin KF'li bireylerin sağlıklı gruba göre toplam uyku süresi ve uyku etkinliğinin azaldığı görülmüştür (31). Jankelowitz ve ar. yaptıkları çalışmada ise, erişkin KF'li bireyler ile sağlıklı grup karşılaştırıldığında uyku kalitesinin erişkin KF'de daha kötü olduğu bulunmuştur (32). Perin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, 51 erişkin KF ve 25 sağlıklı birey uyku kalitesinin karşılaştırılmasında PUKİ uygulanmıştır. Erişkin KF'li bireylerin uyku kalitesi (6.0 ± 3.5 puan) sağlıklı bireylere (2.7 ± 1.8 puan) göre daha düşük bulunmuştur (33). Çalışmamızda literatürden farklı uyku kalitesinin etkilenmediğini belirledik. Yapılan çalışmalarda havayolu obstrüksiyonu, solunum iş yükünün artması ve hipokseminin uyku kalitesini etkileyebileceği gösterilmiştir (31, 32). Çalışmamızda hastalarımızın hafif düzeyde havayolu obstrüksiyonu vardı ve hastalarımızda hipoksemi yoktu. Bu nedenlerden dolayı uyku kalitesinin etkilenmediği sonucuna ulaştığımızı düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastalığa özel yaşam kalitesi CFQ-R ile sadece erişkin KF'li bireylerde değerlendirildi. Sağlıklı grup ile karşılaştırma yapmak amacı ile genel yaşam kalitesi anketi olan NSP anketi uygulandı. Erişkin KF'li bireylerde NSP anketinin alt parametresi olan fiziksel mobilitenin etkilendiği bulundu. Literatürde erişkin KF olan hastaların yaşam kalitesini sağlıklı olgular ile karşılaştırmak amacı ile farklı anketler kullanılmıştır. Yaşam kalitesinin SF-36 ile değerlendirildiği bir çalışmada, erişkin KF'li hastalarda fiziksel ve mental komponentin sağlıklı bireylere etkilendiği olduğu gösterilmiştir (32). Erişkin KF'li olgularda yaşam kalitesinin SF-36 ile değerlendirildiği başka bir çalışmada ise, fiziksel işlevsellik ve fiziksel işlevsellikçe bağlı rol kısıtlılığı puanlarının sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu bulunmuştur (10). Diğer bir çalışmada ise, erişkin KF'de Beş Boyutlu Beş Seviyeli Avrupa Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği (EQ-5D-5L) ile değerlendirilen yaşam kalitesinin genel popülasyona göre azaldığı bulunmuştur (149). Hastalarımızda egzersiz kapasitesinin, periferik kas kuvvetinin, solunum fonksiyonlarının sağlıklı bireylere göre azalmış olması, NSP anketinin alt parametresi olan fiziksel mobilitiyi etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda erişkin KF olgularında, $A_{I\dot{x}}@75$ ve PWV ile değerlendirilen arteriyel sertlik ile vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, anksiyete ve depresyon düzeyi, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Çalışmanın sonucunda, erişkin KF'de $A_{I\dot{x}}@75$ ile toparlanma SmO_2 , hastalığa özel yaşam kalitesinin alt parametresi olan beden görünümü ve genel yaşam kalitesinin alt parametresi enerji ile ilişki olduğu bulundu. Literatürde erişkin KF'de arteriyel sertlik ve kas oksijenasyonu düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız arteriyel sertlik düzeyinin sağlıklı grupla karşılaştırıldığında artmış olması ve bu durumun düşük toparlanma kas oksijenasyonu ile ilişkili olması, egzersiz sonrası toparlanmada arteriyel sertlik düzeyinin belirleyici bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. İlişkinin mekanistik özelliklerinin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Erişkin KF'de PWV ile FEV_1 , PEF, FEF_{25-75} , hastalığa özel yaşam kalitesi anketinin alt parametreleri olan sağlık algısı ve solunum bulguları, genel yaşam kalitesi anketinin alt parametreleri olan duygusal reaksiyonlar ile ilişki bulundu. Erişkin KF

olgularımızın solunum fonksiyon testinde hafif düzeyde etkilenimleri vardı. PWV düzeyleri sağlıklı gruba benzerdi. Solunum fonksiyon testi parametreleri ile arteriyel sertlik arasındaki korelasyonların bu nedenle ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde erişkin KF’de arteriyel sertlik ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Erişkin KF’de AIX@75 değeri ile genel yaşam kalitesi anketi alt parametresi olan enerji ile ilişki olduğu bulundu. Erişkin KF’li bireylerde artmış arteriyel sertlik ile sübjektif olarak değerlendirilen düşük enerji ilişkiliydi. AIX@75 ve PWV ile yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan CFQ-R ve NSP’nin bazı alt parametreleri ile beklenmedik yönde ilişki bulundu. Bu durum korelasyon analizinin veya anketlerin özelliğinden kaynaklanmış olabilir. Yaşam kalitesinde erişkin KF ve sağlıklı gruplar karşılaştırıldığında sadece NSP fiziksel mobilite alt bölümünde etkilenim olduğu belirlendi. Arteriyel sertlik düzeyini bağımsız etkileyen faktörlerin regresyon analizi ile ileri çalışmalarda belirlenmesi yön gösterici olacaktır.

Çalışmamızda erişkin KF olan bireylerde MoCA ve MMDT ile değerlendirilen bilişsel fonksiyon ile vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, anksiyete ve depresyon düzeyi, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Çalışmanın sonucunda, erişkin KF’de çalışmamızda ölçtüğümüz bu parametreler ile bilişsel fonksiyon arasında ilişki saptamadık. Erişkin KF’de bilişsel fonksiyon ve belirtilen parametrelerin ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Solunum sistemi etkilenimi açısından nispeten KF’ye benzer özellikler gösterebilen bronşektazili hastalarda yapılmış çalışmalara bakıldığında konu ile ilgili bir çalışmaya rastlanmıştır. Gülhan ve arkadaşlarının bronşektazi hastaları ile yaptığı çalışmada, düşük bilişsel fonksiyon düzeyinin, düşük akciğer fonksiyonu, düşük oksijen saturasyonu ve daha yüksek anksiyete ve depresyon düzeyi ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (88). Çalışmamızda erişkin KF hasta sayısı Gülhan ve ark.’nın çalışmasındaki bronşektazi hasta sayısına göre daha azdı. Gülhan ve ark.’nın çalışmasında hastaların solunum fonksiyon etkilenimi, bizim çalışmamızdaki erişkin KF’li hastalarımızın solunum fonksiyon etkileniminden daha fazlaydı. Bu durumlar bizim ilişki bulmamış olmamızı etkilemiş olabilir. Aynı zamanda Gülhan ve ark., bronşektazili hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri artmıştı ve bilişsel fonksiyon ile ilişki olduğu bulunmuştu. Fakat

çalışmamızda erişkin KF'li hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri etkilenmediği için bilişsel fonksiyon ile ilişki saptamamış olabiliriz.

Yapılan bir çalışmada hem hiperkapni hem de hipoksemi bilişsel fonksiyonu etkilediği, hiperkapninin etkisinin ise daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bunun nedenini de beyin karbondioksit'e daha duyarlı olması ile açıklamışlardır (150). Li ve ark., KOAH hastalarında kronik hipokseminin bilişsel bozulmada rol oynayabileceğini söylemişlerdir (151). KF hastalarında hipoksi ve hiperkapni görülmekte bu da bilişsel fonksiyonların etkilenmesine neden olabilir. Çalışmamızdaki hastaların oksijenasyon düzeyleri klinik olarak normaldi. Fakat bizim çalışmamızda hiperkapni değerlendirilmedi. Hiperkapni erişkin KF'de genç hastalarda yapılan rutin bir değerlendirme değildir. İleri çalışmalarda araştırılmalıdır.

Çalışmanın Limitasyonları

Değerlendirmeye aldığımız hastaların havayolu obstrüksiyon şiddeti minimal düzeydeydi. Bu nedenle erişkin KF hastalarını hastalık şiddetine göre sınıflandırarak karşılaştırma yapamadık. Sonuçlarımız hafif şiddetli obstrüksiyonu olan ve belirgin komorbiditeleri olmayan erişkin KF hastalarının sağlıklı bireyler ile karşılaştırmalı sonuçlarını yansıtmaktadır.

Sonuç olarak, erişkin KF'li hastalarda solunum fonksiyonları, periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, arteriyel sertlik, bilişsel fonksiyonunun etkilendiğini bulduk. Çalışmada erişkin KF'li bireylerde arteriyel sertlik ile solunum fonksiyonları, kas oksijenasyonu, yaşam kalitesi ile ilişkisi olduğu belirlendi. Çalışmamız literatüre erişkin KF hastalarında arteriyel sertlik, bilişsel fonksiyon ve kas oksijenasyonu ile ilgili katkı sağlayacaktır. Çalışmamızın sonuçlarının erişkin KF hastalarının pulmoner rehabilitasyon açısından değerlendirilmesinde ve program planlamada yön gösterici olacağını düşünmekteyiz. Bilişsel fonksiyon veya arteriyel sertliği etkileyebilecek parametreleri belirleyebilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erişkin KF ve sağlıklı olgularda vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, egzersiz kas oksijenasyonu, arteriyel sertik, anksiyete ve depresyon, bilişsel fonksiyonlar, uyku kalitesi ve yaşam kalitesini karşılaştırmayı amaçladığımız çalışmamızda elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Erişkin KF olguları ve sağlıklı bireylerde VKİ, VYY ve YVA değerlerinin benzer olduğu; vücut ağırlığının ise, erişkin KF’de sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bulundu. Boy uzunluğu ise, erişkin KF’de sağlıklı bireylere göre daha kısa olma eğilimindeydi. Bu sonuçlar erişkin KF’li bireylerde vücut kompozisyonunun etkilendiğini göstermektedir.
2. Erişkin KF olan hastaların solunum fonksiyonlarının sağlıklı olgulara göre daha düşüktü. Erişkin KF’li bireylerde mukus yapısının değişmesi sekresyon atılımını etkilemekte ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Bu hastalarda havayolu temizliğinin sağlanması önemli olmakla beraber tedavilerini düzenli sürdürmeleri ve hastaların düzenli takip edilmelerinin önemli olabilir.
3. Erişkin KF ve sağlıklı olguların solunum kas kuvvetini gösteren MİP ve MEP değerleri sağlıklı bireyler ile benzerdi. Hastalarımızın hafif akciğer hastalığına sahip olması ve VKİ değerinin sağlıklı bireyler ile benzer olması, solunum kas kuvvetinin korunmuş olmasına neden olmuş olabilir.
4. Erişkin KF’li hastaların quadriseps kas kuvvetinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bulundu. Fiziksel aktivite seviyesinin düşük olması, kas kütlelerinin azalması, sistemik inflamasyon, sarkoplazmik retikulumda da bulunan KFTR fonksiyonunun bozulmuş olması periferik kas kuvvetini etkileyebilir. Egzersiz programlarına kas kuvvetlendirme egzersizlerinin eklenmesi gerekli olabilir.

5. Egzersiz kapasitesini değerlendirdiğimiz 6DYT sonuçlarına göre, erişkin KF’li bireylerin başlangıç KH, SpO₂ test başlangıç ve bitiş fark değeri sağlıklı bireylere göre daha düşük bulundu. KH başlangıç ve bitiş fark değeri, SpO₂ başlangıç ve bitiş değeri, test başlangıç ve bitiş SKB değerleri, 6DYT mesafesi ve 6DYT mesafesi(%) erişkin KF’li bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşüktü. Erişkin KF olan bireylerin egzersiz kapasitesi sağlıklı bireylere göre etkilenmişti. Sonuçlarımız literatürü destekler niteliktedir.
6. Egzersiz testi sırasında kas oksijenasyonu düzeyini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, istirahat, test sırasındaki (en düşük, en yüksek ve toparlanma) SmO₂ değerlerinin, erişkin KF’li bireylerde sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu saptandı. Mitokondriyal kapasitenin etkilenmesi ve bozulmuş kas kas metabolizması kas oksijenasyonunu etkilemiş olabilir. Kas oksijenasyon düzeyinin etkilenim mekanizmalarının tam olarak açıklanabilmesi için erişkin KF’de yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
7. Arteriyel sertlik değerlendirmesinde erişkin KF’li olgularda AIx@75 değeri sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulundu. Santral SKB ve PWV değerleri erişkin KF ve sağlıklı bireylerde benzerdi. Erişkin KF olan bireylerde arteriyel sertlikte artış olduğu bulundu. Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu bilinen vasküler değişikliklerin dikkate alınması önemlidir.
8. Erişkin KF ve sağlıklı bireylerin anksiyete ve depresyon düzeyleri benzerdi. Hastalarımızın büyük çoğunluğunun okula devam ediyor veya çalışıyor olması ve solunum fonksiyonlarının minimal düzeyde etkilenmiş olması ile ilişkili olabilir.
9. Erişkin KF’li bireylerin MoCA ve MMDT toplam puanları ve MoCA alt parametresi lisan puanı sağlıklı bireylere göre daha düşüktü. Kronik inflamasyon, hipoksemi gibi durumlar beyin oksijenasyonunu etkileyebilir ve bilişsel fonksiyonların azalmasına neden olabilir. Bilişsel fonksiyonun azalması hastaların akademik başarı, tedaviye uyum ve sosyal etkileşimlerinin kalitesini azaltabilir. Bundan dolayı erken dönemde değerlendirme ve

müdahaleler bu komplikasyonları azaltabilir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

10. Erişkin KF ve sağlıklı olguların fiziksel aktivite seviyeleri benzerdi ve her iki grup da minimal aktifti. Yetersiz fiziksel aktivite kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite için bir risk faktörüdür. Hastalar fiziksel aktivite danışmanlığına yönlendirilmelidir.
11. Erişkin KF ve sağlıklı bireylerin uyku kalitesi benzerdi. Erişkin KF'li hastaların havayolu obstrüksiyonunu minimal düzeyde olması ve hipoksemi olmaması nedeni ile uyku kalitesinde etkilenim olmadığı sonucuna ulaşılmış olabiliriz.
12. Erişkin KF'li bireylerde NSP alt parametresi olan fiziksel mobilite puanı sağlıklı bireylere göre daha yüksekti. NSP'nin diğer alt parametreleri erişkin KF ve sağlıklı bireylerde benzer olarak bulundu. Hastalarımızda egzersiz kapasitesinin, periferik kas kuvvetinin ve solunum fonksiyonlarının sağlıklı bireylere göre azalmış olması, NSP anketinin alt parametresi olan fiziksel mobilitayı etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.
13. Erişkin KF hastalarında, AIX@75 ve PWV ile değerlendirilen arteriyel sertlik ile vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, anksiyete ve depresyon düzeyi, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Erişkin KF'de AIX@75 ile toparlanma SmO₂, hastalığa özel yaşam kalitesinin alt parametresi olan beden görünümü ve genel yaşam kalitesinin alt parametresi enerji ile ilişki olduğu bulundu. Literatürde erişkin KF'de arteriyel sertlik ve kas oksijenasyonu düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız arteriyel sertlik düzeyinin artmış olması ve artmış olan bu parametrenin düşük toparlanma kas oksijenasyonu ile ilişkili olması, toparlanmada arteriyel sertlik düzeyinin belirleyici bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. İlişkinin mekanistik özelliklerinin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

14. Erişkin KF’de PWV ile FEV₁, PEF, FEF_{%25-75}, hastalığa özel yaşam kalitesi anketinin alt parametreleri olan sağlık algısı ve solunum bulguları, genel yaşam kalitesi anketinin alt parametreleri olan duygusal reaksiyonlar ile ilişki bulundu. Hastalarımızın PWV değerinin etkilenmemiş olması ve minimal havayolu obstrüksiyonunun olması nedeni ile bu ilişkinin ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz. Arteriyel sertlik düzeyini etkileyen faktörlerin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
15. Çalışmamızda erişkin KF olan bireylerde MoCa ve MMDT ile değerlendirilen bilişsel fonksiyon ile vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, anksiyete ve depresyon düzeyi, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Çalışmanın sonucunda, erişkin KF’de çalışmamızda ölçtüğümüz bu parametreler ile bilişsel fonksiyon arasında ilişki saptamadık. Erişkin KF’de bilişsel fonksiyon ve belirtilen parametrelerin ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Daha büyük örneklem grupları ile çalışmalar yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Schneider-Futschik, EK. Beyond cystic fibrosis transmembrane conductance regulator therapy: a perspective on gene therapy and small molecule treatment for cystic fibrosis. *Gene Therapy*. 2019;26(9):354-62.
2. Elce V, Del Pizzo A, Nigro E, Frisso G, Martiniello L, Daniele A, et al. Impact of physical activity on cognitive functions: a new field for research and management of cystic fibrosis. *Diagnostics*. 2020;10(7):489. doi: 10.3390/diagnostics10070489.
3. Patel D, Shan A, Mathews S, Sathe M. Understanding cystic fibrosis comorbidities and their impact on nutritional management. *Nutrients*. 2022;14(5):1028. doi: 10.3390/nu14051028.
4. Calella P, Valerio G, Brodlie M, Donini LM, Siervo M. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition*. 2018;55:131-9.
5. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2002;1(2):51-75.
6. Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2007;6(6):384-90.
7. Alvarez JA, Ziegler TR, Millson EC, Stecenko AA. Body composition and lung function in cystic fibrosis and their association with adiposity and normal-weight obesity. *Nutrition*. 2016;32(4):447-52.
8. Kerem E, Viviani L, Zolin A, MacNeill S, Hatziaorou E, Ellemunter H, et al. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS patient registry. *European Respiratory Journal*. 2014;43(1):125-33.
9. Dekerlegand RL, Hadjiliadis D, Swisher AK, Parrott JS, Heuer AJ, Myslinski MJ. Inspiratory muscle strength relative to disease severity in adults with stable cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2015;14(5):639-45.
10. Bagci R, Vardar-Yagli N, Saglam M, Calik Kutukcu E, Inal-Ince D, Sener F, et al. Body functions and structure, activity, and participation limitations of adult cystic fibrosis patients under the international classification of functioning, disability, and health framework. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2023;39(7):1417-27.
11. Abelenda VLB, da Costa CH, Firmida MDC, Lopes AJ. Evaluating the contribution of the Glittre-ADL test in adults with cystic fibrosis. *Physiotherapy Research International*. 2024;29(2). doi: 10.1002/pri.2087.

12. Gruet M, Troosters T, Verges S. Peripheral muscle abnormalities in cystic fibrosis: etiology, clinical implications and response to therapeutic interventions. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2017;16(5):538-52.
13. Ziegler B, Rovedder PME, Lukrafka JL, Oliveira CL, Menna-Barreto SS, Dalcin PDTR. Submaximal exercise capacity in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *Jornal Brasileiro De Pneumologia*. 2007;33(3):263-9.
14. Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JCA, De Vries WR. Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2009;8(1):31-6.
15. Doeleman WR, Takken T, Bronsveld I, Hulzebos EHJ. Relationship between lung function and modified shuttle test performance in adult patients with cystic fibrosis: a cross-sectional, retrospective study. *Physiotherapy*. 2016;102(2):184-8.
16. Bar-Yoseph R, Ilivitzki A, Cooper DM, Gur M, Mainzer G, Hakim F, et al. Exercise capacity in patients with cystic fibrosis vs. non-cystic fibrosis bronchiectasis. *PLoS One*. 2019;14(6):e0217491. doi: 10.1371/journal.pone.0217491.
17. Wells GD, Wilkes DL, Schneiderman JE, Rayner T, Elmi M, Selvadurai H, et al. Skeletal muscle metabolism in cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. *Pediatric Research*. 2011;69(1):40-5.
18. Erickson ML, Seigler N, McKie KT, McCully KK, Harris RA. Skeletal muscle oxidative capacity in patients with cystic fibrosis. *Experimental Physiology*. 2015;100(5):545-52.
19. Hull JH, Garrod R, Ho TB, Knight RK, Cockcroft JR, Shale DJ, et al. Increased augmentation index in patients with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*. 2009;34(6):1322-8.
20. Vizzard E, Sciatti E, Bonadei I, Cani DS, Menotti E, Prati F, et al. Macro- and microvascular functions in cystic fibrosis adults without cardiovascular risk factors: a case-control study. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2019;89. doi: 10.4081/monaldi.2019.1035.
21. Nowak JK, Wykrętowicz A, Mądry E, Krauze T, Drzymała-Czyż S, Krzyżanowska-Jankowska P, et al. Preclinical atherosclerosis in cystic fibrosis: two distinct presentations are related to pancreatic status. *Journal Of Cystic Fibrosis*. 2022;21(1):26-33.
22. Yohannes AM, Willgoss TG, Fatoye FA, Dip MD, Webb K. Relationship between anxiety, depression, and quality of life in adult patients with cystic fibrosis. *Respiratory Care*. 2012;57(4):550-6.
23. Hoffman BM, Blumenthal JA, Carney RC, O'Hayer CVF, Freedland K, Smith PJ, et al. Changes in neurocognitive functioning following lung transplantation. *American Journal Of Transplantation*. 2012;12(9):2519-25.
24. Roy B, Woo MS, Vacas S, Eshaghian P, Rao AP, Kumar R. Regional brain tissue changes in patients with cystic fibrosis. *Journal of Translational Medicine*. 2021;19(1):1-9.

25. Chadwick HK, Abbott J, Hurley MA, Dye L, Lawton CL, Mansfield MW, et al. Cystic fibrosis-related diabetes (CFRD) and cognitive function in adults with cystic fibrosis. *Journal Of Cystic Fibrosis*. 2022;21(3):519-28.
26. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2010;38(3):105-13.
27. Troosters T, Langer D, Vrijsen B, Segers J, Wouters K, Janssens W, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*. 2009;33(1):99-106.
28. Rasekaba TM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. Reduced physical activity associated with work and transport in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2013;12(3):229-33.
29. Dufresne V, Knoop C, Van Muylem A, Malfroot A, Lamotte M, Opdekamp C, et al. Effect of systemic inflammation on inspiratory and limb muscle strength and bulk in cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009;180(2):153-8.
30. Bouka A, Tiede H, Liebich L, Dumitrascu R, Hecker C, Reichenberger F, et al. Quality of life in clinically stable adult cystic fibrosis out-patients: associations with daytime sleepiness and sleep quality. *Respiratory Medicine*. 2012;106(9):1244-9.
31. Dancey D, Tullis E, Heslegrave R, Thornley K, Hanly PJ. Sleep quality and daytime function in adults with cystic fibrosis and severe lung disease. *European Respiratory Journal*. 2002;19(3):504-10.
32. Jankelowitz L, Reid KJ, Wolfe L, Cullina J, Zee PC, Jain M. Cystic fibrosis patients have poor sleep quality despite normal sleep latency and efficiency. *Chest*. 2005;127(5):1593-9.
33. Perin C, Fagondes SC, Casarotto FC, Pinotti AF, Menna Barreto SS, Dalcin PDTR, et al. Sleep findings and predictors of sleep desaturation in adult cystic fibrosis patients. *Sleep and Breathing*. 2012;16:1041-8.
34. Smirnova N, Lowers J, Magee MJ, Auld SC, Hunt WR, Fitzpatrick A, et al. Pulmonary function and quality of life in adults with cystic fibrosis. *Lung*. 2023;201(6):635-9.
35. Navarro S. Historical compilation of cystic fibrosis. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2016;39(1):36-42.
36. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic Fibrosis. *Pediatrics in Review*. 2021;42(2):55-67.
37. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. *Nature Reviews: Disease Primers*. 2015;1(1):15010. doi:10.1038/nrdp.2015.10.
38. Ong T, Ramsey BW. Cystic fibrosis: a review. *Jama*. 2023;329(21):1859-71.
39. Burgel PR, Burnet E, Regard L, Martin C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: the implications for adult care. *Chest*. 2023;163(1):89-99.

40. Ulusal Kistik Fibrozis Kayıt Sistemi 2022 Yılı Verileri [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi 16 Mayıs 2024]. Erişim Adresi: <https://www.kistikfibrozisturkiye.org/hasta-kayit-sistemi/>
41. Paranjape SM, Mogayzel Jr PJ. Cystic fibrosis in the era of precision medicine. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2018;25:64-72.
42. Jia S, Taylor-Cousar JL. Cystic fibrosis modulator therapies. *Annual Review of Medicine*. 2023;74:413-26.
43. Ley D, Turck D. Digestive outcomes in cystic fibrosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2022;56:101788. doi: 10.1016/j.bpg.2022.101788.
44. Turcios NL. Cystic fibrosis lung disease: an overview. *Respiratory Care*. 2020;65(2):233-51.
45. Castellani C, Assael BM. Cystic fibrosis: a clinical view. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2017;74(1):129-40.
46. Barry PJ, Simmonds NJ. Diagnosing cystic fibrosis in adults. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023;44(2):242-51.
47. Lavelle LP, McEvoy SH, Ni Mhurchu E, Gibney RG, McMahon CJ, Heffernan EJ, et al. Cystic fibrosis below the diaphragm: abdominal findings in adult patients. *Radiographics*. 2015;35(3):680-95.
48. Kang SH, Dalcin PDTR, Piltcher OB, Migliavacca RDO. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in cystic fibrosis: update on diagnosis and treatment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2015;41:65-76.
49. Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and mucociliary clearance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2017;9(4):a028241. doi: 10.1101/cshperspect.a028241.
50. Fonseca C, Bicker J, Alves G, Falcão A, Fortuna A. Cystic fibrosis: physiopathology and the latest pharmacological treatments. *Pharmacological Research*. 2020;162. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105267.
51. Blankenship S, Landis AR, Harrison Williams E, Peabody Lever JE, Garcia B, Solomon G, et al. What the future holds: cystic fibrosis and aging. *Frontiers in Medicine*. 2024;10. doi: 10.3389/fmed.2023.1340388
52. Grasemann H, Ratjen F. Cystic fibrosis. *The New England Journal of Medicine*. 2023;389(18):1693-707.
53. López-Valdez JA, Aguilar-Alonso LA, Gándara-Quezada V, Ruiz-Rico GE, Ávila-Soledad JM, Reyes AA, et al. Cystic fibrosis: current concepts. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2021;78(6):584-96.
54. Ticona JH, Lapinel N, Wang J. Future comorbidities in an aging cystic fibrosis population. *Life*. 2023;13(6). doi: 10.3390/life13061305.
55. Tobias J, Tillotson M, Maloney L, Fialkowski E. Meconium ileus, distal intestinal obstruction syndrome, and other gastrointestinal pathology in the cystic fibrosis patient. *Surgical Clinics*. 2022;102(5):873-82.

56. Pilewski JM. Update on lung transplantation for cystic fibrosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2022;43(4):821-40.
57. Dana J, Debray D, Beaufrère A, Hillaire S, Fabre M, Reinhold C, et al. Cystic fibrosis-related liver disease: clinical presentations, diagnostic and monitoring approaches in the era of CFTR modulator therapies. *Journal of Hepatology*. 2022;76(2):420-34.
58. Zemanick ET, Taylor-Cousar JL, Davies J, Gibson RL, Mall MA, McKone EF, et al. A phase 3 open-label study of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in children 6 through 11 years of age with cystic fibrosis and at least one F508del allele. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2021;203(12):1522-32.
59. Wilson LM, Saldanha IJ, Robinson KA. Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023(2). doi: 10.1002/14651858.CD007862.pub5.
60. McIlwaine M, Button B, Nevitt SJ. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(11). doi: 10.1002/14651858.CD003147.pub5.
61. Warnock L, Gates A. Airway clearance techniques compared to no airway clearance techniques for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023(4). doi: 10.1002/14651858.CD001401.pub4.
62. Radtke T, Böni L, Bohnacker P, Maggi-Beba M, Fischer P, Kriemler S, et al. Acute effects of combined exercise and oscillatory positive expiratory pressure therapy on sputum properties and lung diffusing capacity in cystic fibrosis: a randomized, controlled, crossover trial. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018;18:1-12.
63. Swisher AK, Hebestreit H, Mejia-Downs A, Lowman JD, Gruber W, Nippins M, et al. Exercise and habitual physical activity for people with cystic fibrosis: expert consensus, evidence-based guide for advising patients. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 2015;26(4):85-98.
64. Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, Clemes SA, De Cocker K, Giles-Corti B, et al. How many steps/day are enough? For adults. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2011;8:1-17.
65. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2011;43(7):1334-59.
66. Barry SC, Gallagher CG. Corticosteroids and skeletal muscle function in cystic fibrosis. *Journal of Applied Physiology*. 2003;95(4):1379-84.
67. Horsley A, Siddiqui S. Putting lung function and physiology into perspective: cystic fibrosis in adults. *Respirology*. 2015;20(1):33-45.

68. Dassios TG, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection and respiratory muscle impairment in cystic fibrosis. *Respiratory Care*. 2014;59(3):363-70.
69. Hart N, Polkey MI, Clément A, Boulé M, Moxham J, Lofaso F, et al. Changes in pulmonary mechanics with increasing disease severity in children and young adults with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):61-6.
70. Hart N, Tounian P, Clément A, Boulé M, Polkey MI, Lofaso F, et al. Nutritional status is an important predictor of diaphragm strength in young patients with cystic fibrosis. *American Journal Of Clinical Nutrition*. 2004;80(5):1201-6.
71. Pinet C, Cassart M, Scillia P, Lamotte M, Knoop C, Casimir G, et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(8):989-94.
72. Gruet M, Decorte N, Mely L, Vallier J-M, Camara B, Quetant S, et al. Skeletal muscle contractility and fatigability in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2016;15(1):e1-e8.
73. Bolton CE, Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Shale DJ. Altered tissue distribution in adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 2003;58(10):885-9.
74. Cinarka H, Kayhan S, Gumus A, Durakoglugil ME, Erdogan T, Ezberci I, et al. Arterial stiffness measured via carotid femoral pulse wave velocity is associated with disease severity in COPD. *Respiratory Care*. 2014;59(2):274-80.
75. Vivodtzev I, Tamisier R, Baguet J-P, Borel JC, Levy P, Pépin J-L. Arterial stiffness in COPD. *Chest*. 2014;145(4):861-75.
76. Kartal Öztürk G, Conkar S, Eşki A, Gülen F, Keskinoglu A, Demir E. Evaluation of increased arterial stiffness in pediatric patients with cystic fibrosis by augmentation index and pulse wave velocity analysis. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(5):1147-53.
77. Buehler T, Steinmann M, Singer F, Regamey N, Casaulta C, Schoeni MH, et al. Increased arterial stiffness in children with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*. 2012;39(6):1536-7.
78. Hoth KF, Moreau KL, Weinberger HD, Holm KE, Meschede K, Crapo JD, et al. Carotid artery stiffness is associated with cognitive performance in former smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(9):e014862. doi:10.1161/JAHA.119.014862.
79. Luehrs RE, Moreau KL, Pierce GL, Wamboldt F, Aloia M, Weinberger HD, et al. Cognitive performance is lower among individuals with overlap syndrome than in individuals with COPD or obstructive sleep apnea alone: association with carotid artery stiffness. *Journal of Applied Physiology*. 2021;131(1):131-41.

80. Papalexopoulou N, Dassios TG, Lunt A, Bartlett F, Perrin F, Bossley CJ, et al. Nutritional status and pulmonary outcome in children and young people with cystic fibrosis. *Respiratory Medicine*. 2018;142:60-5.
81. Shei RJ, Mackintosh KA, Peabody Lever JE, McNarry MA, Krick S. Exercise physiology across the lifespan in cystic fibrosis. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1382. doi: 10.3389/fphys.2019.01382.
82. Hulzebos H, Werkman M, Bongers B, Arets HGM, Takken T. Mechanisms of exercise limitation in cystic fibrosis: a literature update of involved mechanisms. *Diet and Exercise in Cystic Fibrosis*. 2015:291-7.
83. Okuro RT, de Oliveira Ribeiro MAG, Ribeiro JD, Minsky RC, Schivinski CIS. Alternative indexes to estimate the functional capacity from the 6-minute walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. *Respiratory Care*. 2017;62(3):324-32.
84. Coelho CC, Aquino EDS, Diniz ALR, Santos MDS, Oliveira LCD, Poeiras PTC, et al. Tissue oxygenation in peripheral muscles and functional capacity in cystic fibrosis: a cross-sectional study. *Experimental Physiology*. 2020;105(9):1571-8.
85. Baiardini I, Steinhilber G, Di Marco F, Braidò F, Solidoro P. Anxiety and depression in cystic fibrosis. *Minerva Medica*. 2015;106(5 Suppl 1):1-8.
86. Havermans T, Colpaert K, Dupont LJ. Quality of life in patients with cystic fibrosis: association with anxiety and depression. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2008;7(6):581-4.
87. Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, Duff A, Lambrecht P, Solé A, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax*. 2014;69(12):1090-7.
88. Gülhan PY, Bulcun E, Gülhan M, Çimen D, Ekici A, Ekici M. Low cognitive ability in subjects with bronchiectasis. *Respiratory Care*. 2015;60(11):1610-5.
89. Thakur N, Blanc PD, Julian LJ, Yelin EH, Katz PP, Sidney S, et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2010;5:263-9.
90. Anstey KJ, Windsor TD, Jorm AF, Christensen H, Rodgers B. Association of pulmonary function with cognitive performance in early, middle and late adulthood. *Gerontology*. 2004;50(4):230-4.
91. Hsieh S-W, Wu D-W, Wang C-W, Chen S-C, Hung C-H, Kuo C-H, et al. Poor cognitive function is associated with obstructive lung diseases in Taiwanese adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(5):2344. doi: 10.3390/ijerph18052344.
92. Dag E, Bulcun E, Turkel Y, Ekici A, Ekici M. Factors influencing cognitive function in subjects with COPD. *Respiratory Care*. 2016;61(8):1044-50.
93. Piasecki B, Turska-Malinska R, Matthews-Brzozowska T, Mojs E. Executive function in pediatric patients with cystic fibrosis, inflammatory bowel disease

- and in healthy controls. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016;20(20):4299-304.
94. Yazar EE, Aydin S, Gunluoglu G, Kamat S, Gungen AC, Yildiz P. Clinical effects of cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Respiratory Disease*. 2018;15(3):306-14.
 95. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*. 1985;100(2):126-31.
 96. Hebestreit H, Kieser S, Rüdiger S, Schenk T, Junge S, Hebestreit A, et al. Physical activity is independently related to aerobic capacity in cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*. 2006;28(4):734-9.
 97. Savi D, Quattrucci S, Internullo M, De Biase RV, Calverley PM, Palange P. Measuring habitual physical activity in adults with cystic fibrosis. *Respiratory Medicine*. 2013;107(12):1888-94.
 98. Radtke T, Smith S, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical activity and exercise training in cystic fibrosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;8(8). doi:10.1002/14651858.CD002768.pub5.
 99. Fauroux B, Waters K, MacLean JE. Sleep in children and young adults with cystic fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2023;46:12-6.
 100. Íscar-Urrutia M, Madrid-Carbajal CJ, Rubinos-Cuadrado G, Fernández-Álvarez R, Vázquez-López MJ, Hernández-González C, et al. Objective and subjective sleep efficiency in adult patients with cystic fibrosis and impact on quality of life. *Lung*. 2018;196:761-7.
 101. Dietz-Terjung S, Gruber W, Sutharsan S, Taube C, Olivier M, Mellies U, et al. Association between habitual physical activity (HPA) and sleep quality in patients with cystic fibrosis. *Sleep and Breathing*. 2021;25(2):609-15.
 102. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *The Journal of Pediatrics*. 2008;153(2):S4-S14.
 103. Lv Z, Hu P, Jiang Y, Yang W, Wang R, Wang K, et al. Changes in spatial working memory in stable chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *BioMed Research International*. 2020;2020(1). doi: 10.1155/2020/7363712.
 104. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *British Journal of Nutrition*. 1974;32(1):77-97.
 105. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;200(8):e70-e88.

106. American Thoracic Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166:518-624.
107. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, Schenker MB, Hyatt RE. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group. 1994;149(2):430-8.
108. Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1997;78(1):26-32.
109. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*. 2014;44(6):1428-46.
110. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax*. 1984;39(11):818-22.
111. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *European Respiratory Journal*. 1999;14(2):270-4.
112. Halliday SJ, Wang L, Yu C, Vickers BP, Newman JH, Fremont RD, et al. Six-minute walk distance in healthy young adults. *Respiratory Medicine*. 2020;165:105933. doi: 10.1016/j.rmed.2020.105933.
113. McManus CJ, Collison J, Cooper CE. Performance comparison of the MOXY and PortaMon near-infrared spectroscopy muscle oximeters at rest and during exercise. *Journal of Biomedical Optics*. 2018;23(1):1-14.
114. Feldmann A, Schmitz R, Erlacher D. Near-infrared spectroscopy-derived muscle oxygen saturation on a 0% to 100% scale: reliability and validity of the Moxy Monitor. *Journal of Biomedical Optics*. 2019;24(11):1-11.
115. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, Van Der Giet M, Baulmann J, Ammer M, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *Journal of Human Hypertension*. 2010;24(8):498-504.
116. Reshetnik A, Gohlisch C, Zidek W, Tölle M, van der Giet M. Validation of the Tel-O-GRAPH, a new oscillometric blood pressure-measuring device, according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Pressure Monitoring*. 2016;21(5):307-9.
117. Reshetnik A, Gohlisch C, Tölle M, Zidek W, Van Der Giet M. Oscillometric assessment of arterial stiffness in everyday clinical practice. *Hypertension Research*. 2017;40(2):140-5.
118. Aydemir O. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1997;8:187-280.
119. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13(4):273-81.

120. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Türk Geriatri Dergisi*. 2010;13(3):166-71.
121. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and Motor Skills*. 2010;111(1):278-84.
122. Savcı S, Öztürk M, Arikan H, İnal İnce D, Tokgözoğlu LJAotTSoc. Physical activity levels of university students. 2006;34(3):166-72.
123. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989;28(2):193-213.
124. Yuksel H, Yilmaz O, Dogru D, Karadag B, Unal F, Quittner AL. Reliability and validity of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised for children and parents in Turkey: cross-sectional study. *Quality of Life Research*. 2013;22(2):409-14.
125. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2000;23(1):31-8.
126. Little RJ. A test of missing completely at random for multivariate data with missing values. *Journal of the American Statistical Association*. 1988;83(404):1198-202.
127. Alpar R. Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinde uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenilirlik. 2018;5. Baskı. (Korelesyon Katsayıları):403-37.
128. Ionescu AA, Evans WD, Pettit RJ, Nixon LS, Stone MD, Shale DJ. Hidden depletion of fat-free mass and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Chest*. 2003;124(6):2220-8.
129. Zysman-Colman ZN, Kilberg MJ, Harrison VS, Chesi A, Grant SF, Mitchell J, et al. Genetic potential and height velocity during childhood and adolescence do not fully account for shorter stature in cystic fibrosis. *Pediatric Research*. 2021;89(3):653-9.
130. King SJ, Nyulasi IB, Strauss BJ, Kotsimbos T, Bailey M, Wilson JW. Fat-free mass depletion in cystic fibrosis: associated with lung disease severity but poorly detected by body mass index. *Nutrition*. 2010;26(7-8):753-9.
131. Uslu NZ, Kocakaya D, Yıldızeli ŞO, Eryüksel E, Coşkun ÖK, Cimşit C, et al. Relationship of muscle thickness, strength, and diaphragm function in adults with cystic fibrosis. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2023;69(2):200-6.
132. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H, on Growth CPG, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108(5):832-9.

133. Decorte N, Gruet M, Camara B, Quetant S, Mely L, Vallier JM, et al. Absence of calf muscle metabolism alterations in active cystic fibrosis adults with mild to moderate lung disease. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2017;16(1):98-106.
134. Moorcroft A, Dodd M, Morris J, Webb AK. Symptoms, lactate and exercise limitation at peak cycle ergometry in adults with cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*. 2005;25(6):1050-6.
135. Martin C, Chapron J, Hubert D, Kanaan R, Honoré I, Paillasseur JL, et al. Prognostic value of six minute walk test in cystic fibrosis adults. *Respiratory Medicine*. 2013;107(12):1881-7.
136. Ionescu AA, Chatham K, Davies CA, Nixon LS, Enright S, Shale DJ, et al. Inspiratory muscle function and body composition in cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1998;158(4):1271-6.
137. Elkin SL, Williams L, Moore M, Hodson ME, Rutherford OM. Relationship of skeletal muscle mass, muscle strength and bone mineral density in adults with cystic fibrosis. *Clinical Science*. 2000;99(4):309-14.
138. Sahlberg ME, Svantesson U, Thomas EMM, Strandvik B. Muscular strength and function in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2005;127(5):1587-92.
139. Lamhonwah AM, Bear CE, Huan LJ, Chiaw PK, Ackerley CA, Tein I. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in human muscle: dysfunction causes abnormal metabolic recovery in exercise. *Annals of Neurology*. 2010;67(6):802-8.
140. Grassi B, Quaresima V. Near-infrared spectroscopy and skeletal muscle oxidative function in vivo in health and disease: a review from an exercise physiology perspective. *Journal of Biomedical Optics*. 2016;21(9):091313. doi: 10.1117/1.JBO.21.9.091313.
141. Szollosi I, King SJ, Wilson JW, Naughton MT. Tachycardia in adults with cystic fibrosis is associated with normal autonomic function. *Internal Medicine Journal*. 2011;41(6):455-61.
142. Gehring H. Pulse oximeter in a comparative test. *Intensive Care Medicine*. 2006;32(9):1287-9.
143. van Sloten TT, Mitchell GF, Sigurdsson S, van Buchem MA, Jonsson PV, Garcia ME, et al. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2016;41(3):162-8.
144. Yoo T-K, Lee S, Hwang S-Y, Ahn C, Park S, Lee J-YJ. A cross-sectional investigation of the association between arterial stiffness and depressive symptoms, anxiety symptoms, and quality of life. *Medicina*. 2023;59(3):477. doi: 10.3390/medicina59030477.
145. Duff AJ, Abbott J, Cowperthwaite C, Sumner C, Hurley MA, Quittner A, et al. Depression and anxiety in adolescents and adults with cystic fibrosis in the UK: a cross-sectional study. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2014;13(6):745-53.

146. Smith PJ, Rivelli S, Waters A, Reynolds J, Hoyle A, Flowers M, et al. Neurocognitive changes after lung transplantation. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(10):1520-7.
147. Savi D, Di Paolo M, Simmonds N, Onorati P, Internullo M, Quattrucci S, et al. Relationship between daily physical activity and aerobic fitness in adults with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2015;15:1-9.
148. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *Lancet Global Health*. 2018;6(10):e1077-e86.
149. Angelis A, Kanavos P, López-Bastida J, Linertová R, Nicod E, Serrano-Aguilar P, et al. Social and economic costs and health-related quality of life in non-institutionalised patients with cystic fibrosis in the United Kingdom. *BMC Health Services Research*. 2015;15:1-8.
150. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, LaCaille R, Rowe S, Dancel L, et al. Gas exchange and exercise capacity affect neurocognitive performance in patients with lung disease. *Psychosomatic Medicine*. 2005;67(3):425-32.
151. Li J, Huang Y, Fei G-H. The evaluation of cognitive impairment and relevant factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2013;85(2):98-105.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

Tarih: 26/12/2022 12:34
Sayı: E-10969337-430.01.04
00002572752

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KURUL KARARI

OTURUM TARİHİ	OTURUM SAYISI	KARAR SAYISI
13.12.2022	2022/21	2022/21-25
Araştırma Numarası : GO 22/917		Değerlendirme Tarihi : 04.10.2022

Üniversitemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Deniz İnal İNCE'nin sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Ebru DAMADOĞLU, Uzm. Dr. Oğuz KARCIOĞLU ile birlikte çalışacakları ve Fzt. Zeynep SOYOĞLU'nun yüksek lisans tezi olan, GO 22/917 kayıt numaralı **“Erişkin Kistik Fibrozisli Hastalarda ve Sağlıklı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi, Arteriyel Sertlik ve Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması”** başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 14 Aralık 2022 – 14 Aralık 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur.**

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Prof. Dr. Nüket
PAKSOY ERBAYDAR
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Güzide Burça
AYDIN
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Özgür
UYANIK
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN
İŞLER
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Sibel
PEHLİVAN
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Burcu Balam
DOĞU
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga
YILDIRIM
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Hande GÜNEY
DENİZ
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Betül ÇELEBİ
SALTİK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Merve BATUK
Kurul Üyesi

İZİNLİ
Doç. Dr. Gülten İŞİK
KOÇ
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge
DEMİR
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu
Ersöz ALAN
Kurul Üyesi

İZİNLİ
Av. Buket ÇINAR
Kurul Üyesi

EK-2: Aydınlatılmış Onamlar

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Fizyoterapistin Açıklaması, Kistik Fibrozis hastaları grubu için)

Sayın katılımcı,

Erişkin Kistik Fibrozisli Hastalarda ve Sağlıklı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi, Arteriyel Sertlik ve Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması başlıklı bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Kalp ve Solunum Fizyoterapisti ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı tarafından yapılmaktadır. Araştırma Kistik Fibrozis tanısı almış erişkin bireylerde egzersiz kapasitesi, arteriyel sertlik ve bilişsel fonksiyonlarda etkilenim olup olmadığını belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlar Kistik Fibrozisi olan bireylerin değerlendirilmesinde bu alanda çalışan profesyonellere ve öğrencilere yol gösterici olacak, koruyucu önlemler alınmasını sağlayarak adına gerekli adımların atılmasıyla uygun bir tedavi programı planlanabilecektir. Bu nedenle soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneririz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Araştırmaya katılmanız tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Bu formlar ve değerlendirmeler aracılığı ile elde edilecek bilgiler tamamen gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla (veya “bilimsel amaçlar için”) kullanılacaktır. Video veya fotoğraf çekiminiz kesinlikle yapılmayacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya çalışmanın herhangi bir zamanında katılımdan vazgeçme durumunuzda olumsuz hiç bir sonuç olmayacaktır ve fizyoterapistinizle (araştırmacılarla) iletişiminiz etkilenmeyecektir.

Eğer çalışmamıza katılmaya karar vererseniz çalışmaya başlamadan önce size bilgi verilecek ve izniniz doğrultusunda yaşıınız, boyunuz, vücut ağırlığınız, Kistik Fibrozis tanısı alma zamanınız, ağrı, öksürük, sekresyon şiddetiniz, rutin olarak takip edilen son 6 aya ait bazı hematolojik (kan değeri) verilerinizin en güncel olanı, hastalık durumunuzu etkileyebileceğini düşündüğümüz bilgileriniz kaydedilecektir. Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için bir koridorda yürüme testi, yürüme testi

sırasında bacağa takılan bir alet ile kas oksijenasyonunuzu ölçen bir test, solunum fonksiyonlarınızı ve kas kuvvetinizi ölçmek için özel bir aletle size özel tek kullanımlık antibakteriyel ve antiviral özelliği olan bir filtre ile üfleme yapacağınız bir test, kas kuvvetinizi değerlendirmek için diziniz düz pozisyondayken fizyoterapistiniz tarafından bir aletle bükme yönünde kuvvet uygularken sizin bu pozisyonu korumanız sırasındaki kuvvetin ölçüleceği kas testi, kola takılan bir aletle arteriyel sertlik testi uygulanacaktır. Bilişsel fonksiyonlarınızı, anksiyete, depresyon düzeyinizi, günlük hayatınızdaki fiziksel aktivite seviyenizi, uyku ve yaşam kalitenizi değerlendirmek adına anketler uygulanacaktır. Vücut kompozisyonunuzu değerlendirmek amacıyla deri dokusunun kalınlığını vücudunuzun belirlenmiş referans noktalarından (kolunuzun üst kısmının önü ve arkası, kürek kemiğinizin altı ve kasık ile bel arası bölge) kullanacağımız aletle hafifçe derinizi sıkıştırarak ölçerek belirleyeceğiz.

Çalışmamız yukarda anlatıldığı şekilde hem sizin işaretleyerek puanlama yapacağınız anketlerden hem de fizyoterapistinizin değerlendirmelerinden oluşmaktadır ve bunlar ortalama olarak toplamda 75 dakikanızı alacaktır. Anketler için yanıtlarınızı, soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı daire içine alarak ya da açık uçlu sorularda sorunun altında bırakılan boşluğa cevabınızı yazarak belirtiniz. Birden fazla seçenek işaretleyebileceğiniz sorularda, size uygun gelen bütün seçenekleri işaretleyiniz. Eğer sorunun yanıtları arasında “diğer” seçeneği mevcutsa ve yanıtınız var olan seçenekler arasında yer almıyorsa, bu durumda yanıtınızı diğer seçeneğindeki boşluğa yazınız.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler: Çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirmeler herhangi bir risk içermemektedir. Araştırma esnasında görebileceğiniz olası bir zararda bunun sorumluluğu alınacak ve giderilmesi için her türlü tıbbi müdahale yapılacaktır. Bu konudaki tüm harcamalar üstlenilecektir.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz özenle korunacak ve başka kişilerle kesinlikle paylaşılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir ve katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Araştırmamızın değerlendirme sürecinde COVID-19 tedbirleri kapsamında oluşturulmuş tüm hijyen, dezenfektan, maske ve mesafe kurallarına uyulacaktır. Değerlendirmede kullanılacak olan aparatların dezenfeksiyonu sağlanacak, solunum testlerinde kullanılacak olan filtreler ise tamamen kişiye özel tek kullanımlık antiviral ve antibakteriyel filtreler olacaktır ve bu filtreler için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Çalışmamız kapsamında Covid-19’a yönelik tüm önlemler alınacak olsada, bu önlemler enfeksiyonun gelişmesine engel olamayabilir. Bu çalışmaya katılmaya onay verirken COVID-19 enfeksiyonuna

yakalanmanız durumunda altta yatan akciğer probleminiz nedeniyle hastaneye yatış ya da ölüm dahil olmak üzere yüksek risk altında olduğunuzu göz önünde bulundurmanız uygun olacaktır.

Bu araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmaya katılım onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Anketleri yanıtladığınız ve değerlendirmelere dahil olarak çalışmaya katılım gösterdiğiniz için teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda Prof. Dr Deniz İNAL İNCE'ye, Fzt. Zeynep SOYOĞLU'na, Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU'na ve Uzm. Dr. Oğuz KARCIOĞLU'na belirtilen iletişim bilgileri üzerinden ulaşabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Fzt. Zeynep Soyoğlu ve Prof. Dr. Deniz İnal İnce tarafından bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam bu araştırma sırasında fizyoterapistler ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine büyük bir özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, (ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim). Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Çalışma süreci boyunca COVID-19 tedbirleri kapsamında belirlenmiş her türlü hijyen, dezenfektan, maske, mesafe kurallarına uyulacağı konusunda bana bilgi verildi ve ben de bu kurallara uyacağım.

İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü

tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında herhangi bir soru için veya bir sağlık problemi ile karşılaştığımda, hastalığım ile ilgili sorularım için herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı Prof. Dr Deniz İNAL İNCE'ye, Fzt. Zeynep SOYOĞLU'na, Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU'na ve Uzm. Dr. Oğuz KARCIOĞLU'na numaralı telefondan arayarak ulaşabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim. Araştırmaya katılma konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tedavi sürecime veya fizyoterapistim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutucuğu X ile işaretleyiniz ve devam ediniz.

☐

Kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist

Adı soyadı, unvanı:

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, 06100 Samanpazarı/Ankara

Tel:

İmza :

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Fizyoterapistin Açıklaması, sağlıklı bireyler için)

Sayın katılımcı,

Erişkin Kistik Fibrozisli Hastalarda ve Sağlıklı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi, Arteriyel Sertlik ve Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması başlıklı bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi Kalp ve Solunum Fizyoterapisti ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı tarafından yapılmaktadır. Araştırma Kistik Fibrozis tanısı almış erişkin bireyler ile sağlıklı kişilerin egzersiz kapasitesini, arteriyel sertliği ve bilişsel fonksiyonları karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

Sizin yanıtlarınızdan elde edilecek sonuçlar Kistik Fibrozisi olan bireylerin değerlendirilmesinde bu alanda çalışan profesyonellere ve öğrencilere yol gösterici olacak, koruyucu önlemler alınmasını sağlayarak adına gerekli adımların atılmasıyla uygun bir tedavi programı planlanabilecektir. Bu nedenle soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır.

Sağlıklı kişilerde karşılaştırma yapabilmek üzere sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneririz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Araştırmaya katılmanız tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Bu formlar ve değerlendirmeler aracılığı ile elde edilecek bilgiler tamamen gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla (veya “bilimsel amaçlar için”) kullanılacaktır. Video veya fotoğraf çekiminiz kesinlikle yapılmayacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya çalışmanın herhangi bir zamanında katılımdan vazgeçme durumunuzda olumsuz hiç bir sonuç olmayacaktır.

Eğer çalışmamıza katılmaya karar vererseniz çalışmaya başlamadan önce size bilgi verilecek ve izniniz doğrultusunda yaşınız, boyunuz, vücut ağırlığınız kaydedilecektir. Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için bir koridorda yürüme testi, yürüme testi sırasında bacağa takılan bir alet ile kas oksijenasyonunuzu ölçen bir test, solunum fonksiyonlarınızı ve kas kuvvetinizi ölçmek için özel bir aletle size özel tek kullanımlık antibakteriyel ve antiviral özelliği olan bir filtre ile üfleme yapacağınız bir test, kas kuvvetinizi değerlendirmek için diziniz düz pozisyondayken fizyoterapistiniz tarafından bir aletle bükme yönünde kuvvet uygularken sizin bu pozisyonu korumanız sırasındaki kuvvetin ölçüleceği kas testi, kola takılan bir aletle arteriyel sertlik testi uygulanacaktır. Bilişsel fonksiyonlarınızı, anksiyete, depresyon düzeyinizi, günlük hayatınızdaki fiziksel aktivite seviyenizi, uyku ve yaşam kalitenizi değerlendirmek adına anketler uygulanacaktır. Vücut

kompozisyonunuzu değerlendirmek amacıyla deri dokusunun kalınlığını vücudunuzun belirlenmiş referans noktalarından (kolunuzun üst kısmının önü ve arkası, kürek kemiğinizin altı ve kasık ile bel arası bölge) kullanacağımız aletle hafifçe derinizi sıkıştırarak ölçerek belirleyeceğiz.

Çalışmamız yukarda anlatıldığı şekilde hem sizin işaretleyerek puanlama yapacağınız anketlerden hem de fizyoterapistinizin değerlendirmelerinden oluşmaktadır ve bunlar ortalama olarak toplamda 75 dakikanızı alacaktır. Anketler için yanıtlarınızı, soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı daire içine alarak ya da açık uçlu sorularda sorunun altında bırakılan boşluğa cevabınızı yazarak belirtiniz. Birden fazla seçenek işaretleyebileceğiniz sorularda, size uygun gelen bütün seçenekleri işaretleyiniz. Eğer sorunun yanıtları arasında “diğer” seçeneği mevcutsa ve yanıtınız var olan seçenekler arasında yer almıyorsa, bu durumda yanıtınızı diğer seçeneğindeki boşluğa yazınız.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler: Çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirmeler herhangi bir risk içermemektedir. Araştırma esnasında görebileceğiniz olası bir zararda bunun sorumluluğu alınacak ve giderilmesi için her türlü tıbbi müdahale yapılacaktır. Bu konudaki tüm harcamalar üstlenilecektir.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz özenle korunacak ve başka kişilerle kesinlikle paylaşılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir ve katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Araştırmamızın değerlendirme sürecinde COVID-19 tedbirleri kapsamında oluşturulmuş tüm hijyen, dezenfektan, maske ve mesafe kurallarına uyulacaktır. Değerlendirmede kullanılacak olan aparatların dezenfeksiyonu sağlanacak, solunum testlerinde kullanılacak olan filtreler ise tamamen kişiye özel tek kullanımlık antiviral ve antibakteriyel filtreler olacaktır ve bu filtreler için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Bu araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmaya katılım onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Anketleri yanıtladığınız ve değerlendirmelere dahil olarak çalışmaya katılım gösterdiğiniz için teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE’ye, Fzt. Zeynep SOYOĞLU’na, Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU’na ve Uzm. Dr. Oğuz KARCIOĞLU’na belirtilen iletişim bilgileri üzerinden ulaşabilirsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Fzt. Zeynep Soyoğlu ve Prof. Dr. Deniz İnal İnce tarafından bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam bu araştırma sırasında fizyoterapistler ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine büyük bir özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, (ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim). Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Çalışma süreci boyunca COVID-19 tedbirleri kapsamında belirlenmiş her türlü hijyen, dezenfektan, maske, mesafe kurallarına uyulacağı konusunda bana bilgi verildi ve ben de bu kurallara uyacağım.

İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi (bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında herhangi bir soru için veya bir sağlık problemi ile karşılaştığımda, sorumlu araştırmacı Prof. Dr Deniz İNAL İNCE'ye, Fzt. Zeynep SOYOĞLU'na, Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU'na ve Uzm. Dr. Oğuz KARCIOĞLU'na numaralı telefonda arayarak ulaşabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim. Araştırmaya katılma konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve fizyoterapistim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutucuğu X ile işaretleyiniz ve devam ediniz.

☐

Kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist

Adı soyadı, unvanı:

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, 06100 Samanpazarı/Ankara

Tel:

İmza:

EK-3: Orjinallik Raporu

Erişkin Kistik Fibrozisli Hastalarda ve Sağlıklı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi, Arteriyel Sertlik ve Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması

ORJİNALLİK RAPORU

% 14	% 13	% 8	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 5
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
3	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
5	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	acikerisim.karatay.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1

EK-4: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Deniz Inal-Ince
Ödev başlığı:	Erişkin Kistik Fibrozisli Hastalarda ve Sağlıklı Bireylerde Egze...
Gönderi Başlığı:	Erişkin Kistik Fibrozisli Hastalarda ve Sağlıklı Bireylerde Egze...
Dosya adı:	zzzzzzzz.zeynep.soyoglu.turnitin.tez.27.6.24.docx
Dosya boyutu:	1.48M
Sayfa sayısı:	115
Kelime sayısı:	16,523
Karakter sayısı:	114,646
Gönderim Tarihi:	27-Haz-2024 10:04ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	2409320398

Copyright 2024 Turnitin. Tüm hakları saklıdır.

EK-5: Bildiri Sunumu

Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi 34 (Ek Sayı 3)
Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation 34 (Supp 3)

**9. ULUSAL FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON
KONGRESİ ÖZET BİLDİRİ KİTAPÇIĞI**

26-28 Ekim 2023
Pamukkale Üniversitesi Kültür Merkezi, Denizli



9. ULUSAL FİZİYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON KONGRESİ

PAYLAŞMAK
KUTLAMAK
ANMAK

26-28 EKİM 2023

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ KÜLTÜR MERKEZİ, DENİZLİ

CUMHURİYETİMİZİN 100. YILINDA FİZİYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON



Sayın Zeynep Soyoglu,

26-28 Ekim 2023 tarihleri arasında Denizli'de gerçekleştirilecek olan **9. Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi**'ne gösterdiğiniz ilgi için teşekkür ederiz.

Kongreye göndermiş olduğunuz "**Eriskin Kistik Fibrozisli ve Sağlıklı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi ve Bilisel Fonksiyonların Karşılaştırılması - A Comparison of Exercise Capacity and Cognitive Functions in Adult with Cystic Fibrosis and Healthy Individuals**" başlıklı bildiri özetiniz bildiri değerlendirme kurulu tarafından elektronik ortamda değerlendirilerek **Sozlu Sunum** olarak kabul edilmiştir.

Bildiri Detaylarınız;

Bildiri Başlığı: **Eriskin Kistik Fibrozisli ve Sağlıklı Bireylerde Egzersiz Kapasitesi ve Bilisel Fonksiyonların Karşılaştırılması - A Comparison of Exercise Capacity and Cognitive Functions in Adult with Cystic Fibrosis and Healthy Individuals**

Yazar (lar): Zeynep Soyoglu, Elif Kocaaga, Ebru Damadoglu, Oguz Karcoglu, Deniz Inal Ince

Sunucu Yazar: Zeynep Soyoglu

Bu kabul mektubu yalnızca bildiri sunucusuna gönderiliyor olup, bildirinin diğer yazarlarına duyurulması sunucu yazarın sorumluluğundadır.

Bildiriyi sunacak yazarın en geç **2 Ekim 2023** günü kayıt ve ödemesini tamamlaması zorunludur. Sunucu kaydı tamamlanmayan bildiriler sistemden otomatik olarak silinmektedir. Birden fazla yazarlı bildirimlerde sunumu yapacak yazar dışındaki yazarların da kongreye katılmak istemeleri halinde her bir kişinin kayıtlarını yaptırmaları gerekmektedir. Kongreye katılmak isteyen tüm katılımcıların kayıt yaptırması zorunludur.

Kabul Edilen ve sunulan Bildiri Özetleri, Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi Özel Sayısında yayınlanacaktır. TÜRK FİZİYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON DERGİSİ: TFD bilimsel yayın organı-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCOhost, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Excerpta Medica (EMBASE), Türkiye Atif Dizini, ULAKBİM Türk Tıp Dizini)

Sunum detaylarınız için (en geç 9 Ekim 2023 tarihinden itibaren) kongre web sitesini takip edebilirsiniz. Kongre Resmi Web Sitesi: www.fizyoterapikongresi2023.org

Kongremiz sizin katılımınızla daha da güçlenecek ve bilimsel hedefine ulaşacaktır.

Basarılarınızın devamını dileriz.

Kongre Düzenleme Kurulu adına,
Prof. Dr. Tulin Duger
Kongre Başkanı
Türkiye Fizyoterapistler Derneği Başkanı

9. ÖZGEÇMİŞ



