

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

**KİSTİK FİBROZİS VE BRONŞEKTAZİLİ BİREYLERDE
REAKSİYON ZAMANI VE POSTÜRAL KONTROLÜN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Jan DİK

Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2019

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

**KİSTİK FİBROZİS VE BRONŞEKTAZİLİ BİREYLERDE
REAKSİYON ZAMANI VE POSTÜRAL KONTROLÜN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Jan DİK

Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Melda SAĞLAM

ANKARA

2019

ONAY SAYFASI

Kistik Fibrozis Ve Bronşektazili Bireylerde Reaksiyon Zamanı Ve Postural Kontrolün Değerlendirilmesi

Öğrenci: Jan DİK

Danışman: Doç. Dr. Melda SAĞLAM

Bu tez çalışması 27.12.2018 tarihinde jürimiz tarafından "Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Deniz İnal İNCE

(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Melda SAĞLAM

(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Prof. Dr. Tülin DÜĞER

(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Doç. Dr. Naciye Vardar YAĞLI

(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ

(Bakırçay Üniversitesi)

(imza)

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

14 Ocak 2019


Prof. Dr. Diclehan Orhan
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 izinle 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⁾

14/01/2019

Jan Dijk

ⁱ"**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 metotların 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 tezlere 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, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklardan bilimsel normlara uygun atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen yerler dışında özgün olduğunu, Doç. Dr Melda SAĞLAM danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesi'ne göre yazıldığını beyan ederim.

Fzt. Jan DİK



TEŞEKKÜR

Yazar bu çalışmanın gerçekleştirilmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişi ve kuruluşlara içtenlikle teşekkür eder.

Araştırmada tez danışmanım olarak tezin planlanması ve uygulanması süresince yol gösteren; bilgi ve deneyimlerini en içten ve samimi bir şekilde paylaşan, yoğun iş temposunda yorulduğum dönemlerde manevi desteği ile de motivasyonumu yüksek tutmaya çalışan Sayın Doç. Dr. Melda Sağlam'a,

Tezim süresinde süresince deneyimlerini benimle paylaşan desteklerini hissettiğim Sayın Prof. Dr. Deniz İnal İnce'ye, Sayın Doç. Dr. Naciye Vardar Yağlı'ya ve Sayın Doç. Dr. Ebru Çalık Kütükçü'ye,

Tezimin verilerini toplarken göstermiş oldukları yardımsever tutumdan dolayı Fzt. Haluk Tekerlek'e, Uzm. Fzt Hazal Sonbahar Ulu'ya, Uzm. Fzt. Aslıhan Çakmak'a Uzm. Fzt. Cemile Bozdemir Özel ve Halime Balta Kalkan'a,

Yüksek lisans ders ve tez döneminde göstermiş oldukları kolaylık ve destekleri için Özel Lale Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi yöneticileri ve çalışma arkadaşlarıma,

Tezimi can kulağı ile dinleyen ve her anımda desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım sevgili Gamze Sıla Tural, Erkan Arık ve Mehmet Kağan Usca ile her anımda yanımda olan; bana güvenleri ile ekstra motivasyon sağlayan babam Mihail Dik'e, annem Lures Dik'e ablalarım Suzan Kıskaç ve Mari Dik Arpacı'ya,

Tezime katılımları ile destek olan tüm vakalara ve tez için gerekli cihazların temin edilmesi konusunda yardımları dokunan Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi'ne sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Dik, J. Kistik Fibrozis ve Bronşektazili bireylerde reaksiyon zamanı ve postüral kontrolünün değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2019. Kistik Fibrozis (KF) ve KF dışı bronşektazili bireylerde reaksiyon zamanının incelendiği çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, KF ve KF dışı bronşektazili çocukların reaksiyon zamanı ve postüral kontrolünün değerlendirilmesi ve reaksiyon zamanı ile egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu ve denge arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflendi. Çalışmaya 14 KF ve 17 KF dışı bronşektazi olmak üzere toplam 31 hasta ve 21 sağlıklı birey katıldı. Bireylerin fiziksel ve demografik özellikleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testi yapıldı. Denge, fonksiyonel uzanma testi ile, egzersiz kapasitesi artan hızda mekik yürüme testi ile, reaksiyon zamanı ise FitLight Trainer ile değerlendirildi. Egzersiz testi ve reaksiyon zamanı ölçümünden önce ve sonra kalp hızı, solunum frekansı, oksijen saturasyonu, kas oksijenasyonu, nefes darlığı ve yorgunluk algılaması ölçüldü. Grupların fiziksel özellikleri ve solunum fonksiyonları benzerdi ($p>0,05$). Hasta ve sağlıklı grupta öne denge testi, artan hızda mekik yürüme testi mesafesi, tahmini oksijen tüketimi değerleri, ulaştıkları kalp hızı yüzdeleri ve kas oksijenasyon değişiminde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). KF alt grubunda toplam reaksiyon süresi, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı grubundan anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p<0,05$). Reaksiyon zamanı, vücut kompozisyonu, denge, egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, yorgunluk ve nefes darlığı algılaması ile ilişkili bulundu ($p<0,05$). Daha yavaş bir reaksiyon zamanı, KF'li hastalarda dikkat fonksiyonlarını ve postüral kontrolün yanıtını etkileyebilir. Reaksiyon süresinin değerlendirilmesi, bronşektazili hastaların performansını artırmayı amaçlayan egzersiz programları için bir girdi sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Bronşektazi, egzersiz kapasitesi, reaksiyon zamanı

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir (H.Ü.B.A.P. TDS-2017-14961).

ABSTRACT

DIK, J. Evaluation of reaction time and postural control in individuals with cystic fibrosis and bronchiectasis, Hacettepe University, Institute of Health Sciences, MSc Thesis in Cardiopulmonary Rehabilitation, Ankara, 2019. There is no study that measure reaction time in cystic fibrosis (CF) and non-CF patients. The aim of this study was to evaluate the reaction time and postural control and to investigate the relationship between reaction time, exercise capacity, muscle oxygenation and balance in children with CF and non-CF bronchiectasis. Thirty one patients including 14 CF patients and 17 non-CF bronchiectasis and 21 healthy individuals were included in this study. Demographic and physical characteristics were recorded. Lung function testing was performed. Balance was assessed using functional reach test, exercise capacity was measured using the incremental shuttle walking test and reaction time was assessed using FitLight Trainer. Heart rate, respiratory rate, oxygen saturation, muscle oxygenation, dyspnea and fatigue perception were measured before and after exercise test and reaction time measurement. Physical characteristics and pulmonary function were similar among the groups ($p>0.05$). There were a statistically significant difference in balance, the incremental shuttle walk test distance, predicted oxygen consumption, percentage of peak heart rate and muscle oxygenation change in the patients and healthy group ($p<0.05$). The total reaction time was significantly higher in the CF subgroup than in the non-CF bronchiectasis and healthy group ($p<0.05$). Reaction time was related to body composition, balance, exercise capacity, muscle oxygenation, fatigue and dyspnea ($p<0.05$). A slower reaction time may affect attention functions and response to postural control in patients with CF. Assessment of reaction time may provide an input for exercise programs that aim to improve the performance of patients with bronchiectasis.

Key Words: Bronchiectasis, exercise capacity, reaction time

This study was supported by Hacettepe University Scientific Research Unit (H.Ü.B.A.P. TDS-2017-14961).

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	xiii
TABLolar	xiv
1.GİRİŞ	1
2-GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bronşektazi	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Patofizyoloji	3
2.1.3. Etyoloji	4
2.1.4. Tanı ve Değerlendirme	6
2.1.5 Klinik Bulgular	7
2.1.6. Prognoz	8
2.1.7. Tedavi	9
2.2. Kistik Fibrozis	9
2.2.1. KF Fenotiplerinin Sınıflandırılması	10
2.2.2. Tanı	11
2.2.3. Patofizyoloji	12
2.2.4. Klinik Bulgular	13
2.2.5. Tedavi Yaklaşımları	13
2.3.KF ve KF Dışı Bronşektazide Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	14
2.4. KF ve KF Dışı Bronşektazi ve Fonksiyonel Kapasite	16

2.5. KF ve KF Dışı Bronşektazi ve Reaksiyon Zamanı	17
2.6. KF ve KF Dışı Bronşektazide Denge ve Postüral Kontrol	18
2.7. KF ve KF Dışı Bronşektazi ve Kas Oksijenasyonu	19
3-BİREYLER VE YÖNTEM	20
3.1 Bireyler	20
3.2 Yöntem	20
3.2.1 Bireylerin Değerlendirilmesi:	20
3.2.2 İstatistiksel Analiz	27
4.BULGULAR	28
5-TARTIŞMA	46
6- SONUÇLAR VE ÖNERİLER	52
7.KAYNAKLAR	55
8-EKLER	
EK-1. Etik Kurul	
EK-2. Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3: Orjinallik ekran çıktısı	
EK-4: Dijital makbuz	
9-ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	yüzde gösterim
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABPA	Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
ATS	Amerika Toraks Derneği
Cm	Santimetre
CPAP	Devamlı Havayolu Pozitif Basıncı
Dk	Dakika
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
ERS	Avrupa Solunum Derneği
F	Tek yönlü varyans analizi
FEF_{%25-75}	Zorlu ekspiratuvar akımın %25-75'i
FEV₁	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Hacim
FVC	Zorlu Vital Kapasite
HIV	Human Immunodeficiency Virüs
Ig E	İmmünglobülin E
KF	Kistik Fibrozis
KFTR	Kistik Fibrzis Transmembran Regülatör
kg	Kilogram
Kg/m²	Kilogram/metrekaare
KH_{max}	Maksimal kalp hızı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
L	Litre
m/s	Metre/saniye
Mmol/L	Milimol/Litre
n	Birey sayısı
NIRS	Yakın kızılötesi spektroskopisi
p	İstatistiksel yanılma olasılığı
PCD	Primer siliyer diskinezi
PEF	Tepe Akım Hızı
PEP	Pozitif Ekspiratuvar Basıncı
r	Pearson korelasyon katsayısı

RV	Rezidüel Volüm
rz	Reaksiyon zamanı uygulama protokolü
SmO₂	Yordanan kas oksijenasyon seviyesi
Sn	Saniye
SpO₂	Yordanan oksijen satürasyonunun yüzdelik ifadesi
SPSS	İstatistiksel analiz programı
t	Student t test değeri
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
TM	Trading Mark
TNF-α	Tümör Faktör Nekroz alfa
VKI	Vücut Kütle İndeksi
VO₂	Ventile edilen oksijen
YRBT	Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
z	Mann-whitney u testi
Δ	Değişim miktarı
χ^2	Kruskal Wallis test katsayısı Ki-kare değeri
$\bar{x} \pm SS$	Ortalama ve standart sapma

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Kistik fibrozis patofizyolojisi	12
3.1. Solunum fonksiyon testi	22
3.2. Göğüs çevre ölçümü	23
3.3. Fonksiyonel uzanma testi	24
3.4. Artan hızda mekik yürüme testinin uygulanması	25
3.5. a) Giyilebilir laktat eşiği tahmin cihazı ve (b) Giyilebilir laktat eşiği tahmin cihazının içerdiği kompresyon çorabı ve yerleşimi	26
3.6. Reaksiyon zamanı için kullanılan cihaz ve uygulanması	27
4.1. Gruplara göre artan hızda mekik yürüme mesafesi	38
4.2. Gruplara göre toplam reaksiyon zamanı süresi	41
4.3. Toplam reaksiyon zamanı ve fonksiyonel uzanma mesafesi arasındaki ilişki	45

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Kistik fibrozis patofizyolojisi	5
2.2. Bronşektazide klinik gözlem ve bulgular	8
4.1. Bireylerin fiziksel özellikleri	29
4.2. Bireylerin fiziksel özellikleri (alt grup analizi)	29
4.3. Bireylerin cinsiyete göre dağılımı	30
4.4. Bireylerin cinsiyet dağılımı (alt gruplar analizi)	30
4.5. Hasta bireylerin öksürük, balgam, nefes darlığı bulguları	31
4.6. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri	32
4.7. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (alt grup analizi)	32
4.8. Bireylerin göğüs çevre ölçümü değerlerinin karşılaştırılması	33
4.9. Bireylerin göğüs çevre ölçümü değerlerinin karşılaştırılması (alt grup analizi)	33
4.10. Bireylerin solunum fonksiyon değerleri	34
4.11. Bireylerin solunum fonksiyon değerleri (alt grup analizi)	35
4.12. Bireylerin fonksiyonel uzanma skorları	35
4.13. Bireylerin fonksiyonel uzanma skorları (alt grup analizi)	36
4.14. Bireylerin artan hızda mekik yürüme testi başlangıç ve bitiş değerleri karşılaştırması	37
4.15. Bireylerin artan mekik yürüme testi başlangıç bitiş ve toparlanma değerleri karşılaştırılması (alt grup analizi için)	39
4.16. Hasta ve sağlıklı gruplar artan hızda mekik testi değişim değerleri	40
4.17. Artan hızda mekik yürüme mekik testi değişim değerleri (alt grup analizi)	40
4.18. Bireylerin reaksiyon zamanı protokolü başlangıç ve bitiş değerleri karşılaştırması	42
4.19. Bireylerin reaksiyon zamanı protokolü başlangıç ve bitiş değerleri karşılaştırması (alt grup analizi)	43
4.20. Reaksiyon zamanı protokolü değişim değerleri	44
4.21. Reaksiyon zamanı protokolü değişim değerleri (alt grup analizi)	44
4.22. Toplam ve ortalama reaksiyon sürelerinin diğer verilerle ilişkisi grup analizi)	45

1.GİRİŞ

Bronşektazi, enfeksiyon veya inflamasyona bağlı olarak, bronş duvarlarındaki elastik doku ve musküler komponentlerin yıkımının sonucunda kalıcı dilatasyon ve harabiyet ile karakterize kronik bir akciğer hastalığıdır(1). Bronşektazili hastalarda, en önemli klinik bulgu, balgamla birlikte olan kronik öksürüktür. Fakat, bazı hastalarda sadece kuru öksürük de görülebilir. Bronşektazili hastalar sıklıkla eforla birlikte dispne (% 75), hırıltılı solunum (% 75) ve plöritik göğüs ağrısına sahiptirler. Aynı zamanda, bu hastalarda yorgunluk, kilo kaybı ve rinosinüzit gibi sistemik semptomlara da rastlanabilir (2, 3).

Gelişmiş toplumlarda çocuklarda bronşektazinin en sık nedeni kistik fibrozistir (KF)'dir. KF dışında bronşektazi nadirdir. KF dışında bronşektazinin diğer nedenleri arasında, geçirilmiş pnömoni, primer immün yetmezlikler, tekrarlayan aspirasyonlar, yabancı cisim aspirasyonları ve primer siliyer diskinezi bulunmaktadır. Hastaların yaklaşık % 30 kadar bir kısmında altta yatan neden bulunamamaktadır; bu hastalar idiyopatik bronşektazi grubunu oluşturmaktadır.

KF solunum, gastrointestinal ve üreme sistemi mukus bezlerini, ter bezlerini ve pankreası etkileyen, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (4). En sık beyaz ırkta ve 1/2000 doğum oranında görülmektedir (5). Kronik havayolu obstrüksiyonu, hipoksemi, malnütrisyon, kardiyak komplikasyonlar ve hastalığın semptomları egzersiz kapasitesini etkilemektedir (6).

KF'te akciğerlerde artmış mukus birikimi ve viskozitenin artması sonucu bronşiyal obstrüksiyona neden olmaktadır ve iyileşmeyen kronik enfeksiyonlara sebebiyet vermektedir son safha olarak da solunum yetmezliği meydana gelmektedir. KF bireylerin % 95 ve fazlasında geri dönüşümsüz akciğer hasarı, hiperkapni, kronik hipoksemi ve solunum kas kuvvetinin azalmasının sonucu olarak fonksiyonel kapasitenin giderek azalmasına ve ölüme neden olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda KF dışı bronşektazili hastalarda sekresyon birikimi, hipoksi ve motor kontrol kayıpları olduğunu ve düşme riskinin arttığı belirtilmiştir (7, 8).

Yapılmış birçok çalışmaya göre KF'li çocuklarda egzersiz intoleransı gelişmekte ve hastalığın şiddeti arttıkça fiziksel uygunluk seviyesi düşmektedir. Havayolu obstrüksiyonuna bağlı hipoksemisi olan KF ve KF dışı bronşektazili

çocukların hastalığın progresyonu ile beraber malnütrisyon ve genel kas kaybına bağlı olarak denge problemleri olduğu gözlenmektedir (9).

KOAH'lı hastalarda serebral hipoperfüzyonun ve kas disfonksiyonunun kognitif hasara ve reaksiyon zamanında azalmaya yol açtığı belirtilmiştir. 2010 yılında Klein ve ark. nın KOAH'lı hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada psikomotor reaksiyon hızı ve odaklanma süresinin azaldığını ortaya koymuşlardır (10). Pattanaik ve ark. 2016 yılında KOAH'lı bireylerde yaptıkları çalışmada alt ekstremitelerde reaksiyonun zamanı test edilmiş ve sağlıklı bireyler ile obstrüktif bireyler arasında anlamlı farklar ortaya konmuştur. Obstrüksiyon ve hipoksinin sonuçlarından biri değişen kas lifi tipine bağlı olarak laktik asidin erken birikmesi ve kaslarda mitokondriyal aktiviteyi sınırlayıp kas disfonksiyonuna neden olmasıdır (10-13). Bir diğeri ise serebral hipoperfüzyondur. KF ve KF dışı bronşektazili hastalarda obstrüksiyona bağlı ortaya çıkan sorunlar görülebileceğinden reaksiyon zamanının etkilenebileceği düşünüldü.

Reaksiyon zamanı, verilen uyaran ile oluşturulan cevap arasında geçen süredir. Dinamik postüral kontrol, hareketin devamlılığı ve dengenin sağlanması ile ilişkilidir ve postüral kontrolü değerlendirecek testlerin kişinin denge sınırlarını zorlayacak nitelikte, öne arkaya, sağa-sola, adımlama gerektiren protokollerle test edilmesi gerektiği belirtilmiştir (14). Eş görevli postüral kontrol ise 2 farklı aktivitenin; motor performans ve dikkat gerektiren kognitif veya görsel becerinin kombinasyonu ile değerlendirildiği bir yöntemdir (15).

Obstrüktif bir hastalık olan KOAH'ta reaksiyon zamanı ve dinamik postüral kontrol değerlendirilmiş olmasına rağmen, KF ve KF dışı bronşektazi hastalıklarında reaksiyon zamanı ve postüral kontrolü değerlendiren yapılmış bir çalışma yoktur.

Çalışmamızın amacı, KF ve KF dışı bronşektazili hastaların sağlıklı akranları ile karşılaştırıldığında reaksiyon zamanı ve dinamik postüral kontrol bakımından farklı olup olmadığını araştırmaktır. Bu çalışmada, reaksiyon zamanı ve postüral kontrolün, kas oksijenasyon düzeyi, egzersiz kapasitesi ve denge ile olan ilişkisi de incelenmiştir.

H_0 :Kistik fibrozis veya bronşektazili bireylerin reaksiyon zamanı veya dinamik postüral kontrolü sağlıklı akranları ile karşılaştırıldığında fark yoktur.

H_1 :Kistik fibrozis veya bronşektazili bireylerin reaksiyon zamanı veya dinamik postüral kontrolü sağlıklı akranları ile karşılaştırıldığında fark vardır.

2-GENEL BİLGİLER

2.1. Bronşektazi

Bronşektazi; balgam, öksürük, nefes darlığı, hemoptizi ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının eşlik ettiği solunum yolu hastalığıdır. Bronşektazi de sistemik inflamasyon ve tekrarlı enfeksiyonlara bağlı mukus birikimi ve siliyer harabiyet söz konusudur (16).

Mukosiliyer temizlenme solunum sisteminin yapısı gereği en önemli savunma mekanizmasıdır. Solunum yollarının iç yüzeyini kaplayan hareketli siliyalar süpürme hareketi yaparak iletilen havayollarında biriken sekresyonların, toksik maddelerin ve vektörlerin temizlenmesini sağlar (17).

Mukosiliyer temizliğin sağlanabilmesi için tüm yollardaki siliyaların senkronize çalışması gerekmektedir. Bu senkronizasyonun bozulması, temizleme mekanizmasının bozulması anlamına gelmektedir (18). Solunum yollarındaki siliyer yapı ve fonksiyon bozukluğunda mukus ve atık maddelerin transferinin bozulması ve tekrarlı enfeksiyonların görülmesi gibi problemlere neden olur (19).

2.1.1. Epidemiyoloji

Gelişmiş ülkelerde, bronşektazi artık büyük bir problem teşkil etmezken; gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelere hala ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (20). Tekrarlayan ve tedavi edilmeyen solunum yolu enfeksiyonlarından dolayı ülkemizde de yaygın görülen bir hastalıktır (21).

2.1.2. Patofizyoloji

Bronşektazi; mukosiliyer harabiyete bağlı bozulan temizleme mekanizmasını takiben havayolu tıkaçları ile karakterizedir. Cole tarafından ortaya koyulan “kısır döngü hipotezi” bronşektazi mekanizmasının tanımlanmasında en çok kullanılan yöntemdir (22, 23). Cole’a göre mikroorganizmaların konağa yerleşmesi ve konakta tekrarlı enfeksiyonlara neden olması; kronik inflamasyona neden olur. İnflamasyona bağlı olarak dokularda harabiyet ve havayollarında geri dönüşümsüz dilatasyon gözlenir. Yabancı madde aspirasyonu ve enfeksiyonlar; akciğerin koruyucu mekanizmalarından mukosiliyer temizliğin bozulmasına neden olur. Sekresyon aktivitenin azalması ile balgam birikimi artar (23).

Hastalığın patogenezi üzerine yapılan bir çalışmada, küçük havayollarının dilatasyonu ve nötrofil infiltrasyonundan dolayı proteaz salgılanması ile başlayan

immün yanıt süreci daha sonra makrofaj aktivitesinden kıkırdak ve düz kas yapısının kaybolması ve elastin kaybı karakterize olduğu gösterilmiştir. Yapılan araştırmalarda havayollarının inflamasyon süreçlerine bağlı olarak artmış immünolojik mediatörler; interlökin-6, interlökin-8, lökotrien B4, interlökin 1 α , interlökin 1 β , C5a ile CD+4'tür. Buna ek olarak tümör nekroz faktör α (TNF-alfa) ve nötrofil yıkımı miktarı ile hastalığa yatkınlık arasında ilişki bulunmuştur (24). Tüm bu immünolojik süreç lenfatik foliküllerin genişlemesi ve sekresyonla dolmasına neden olmakta; bu da küçük havayollarında obstrüksiyona neden olmaktadır. İnflamasyonun geniş sahalara ilerlemesi ile kişide interstisyel pnömoni gelişir (24, 25)

Bronşektazinin sınıflandırılması Reid'e göre üçe ayrılmaktadır:

- 1- Silindirik (Fuziform) Bronşektazi: Bronşiyal dallanma düzeyi anormal olmayacak şekilde, küçük çapta solunum yollarında dilatasyon mevcuttur.
- 2- Variköz Bronşektazi: Bronş duvarlarında hasar düzeyi nispeten yüksektir ve buna bağlı olarak distal havayolları azdır, bronş duvarlarında variköz pul şeklinde dilatasyon gözlenmektedir.
- 3- Kistik (Sakküler) Bronşektazi: Diğer iki tipe göre daha diffüz bronş duvarlarında kas ve kıkırdak dokularda bile yüksek düzeyde hasar mevcuttur. Bronş ağacında distale doğru yolak sayısı azalmıştır. Bronşlar, balgam dolu yuvalar halini almıştır (26).

2.1.3. Etyoloji

Bronşektaziye sebep olan durumların, daha çok doğuştan ve tekrar eden enfeksiyonların olduğu düşünülse de sistemik nedenleri de bulunmaktadır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 KF dışı bronşektazinin patofizyolojisi (27).

Kategori	Nedenler
Konjenital anormallikler	-Kistik Fibrozis -Anatomik: Skolyoz, pektus ekskavatum, marfan sendromu, pulmoner ayrışma, Kıkırdak eksiklikleri (Williams-Campbell sendromu), Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn sendromu) -Diğer: Primer siliyer diskinezi(Kartegener sendromu, alfa₁ antitripsin eksikliği, defektif nötrofil aktivasyonu
Pnömoni ve çocukluk çağı hastalıkları	-Viral -Bakteriyel -Fungal -Atipik mikrobakteriyel
İnhalasyon/aspirasyon	-Solunum yollarını direkt etkileyen maddelerin inhalasyonu -Yabancı cisim aspirasyonu
Amiloidoz	-Nodüler pulmoner amiloidozis -Sekonder amiloidozis
İdiopatik traksiyon	-Tüberküloz sonrası fibrozis -Radyasyon sonrası fibrozis -Kollojen vasküler bozukluklar -Lobar rezeksiyon sonrası havayollarının yer değiştirmesi veya deforme olması
İmmün yetmezlik	-Primer yaygın değişken immün yetmezlik, konjenital agammaglobulinemi, Job's sendromu -Sekonder: Kemoterapi, immunosupresif terapi, kanser
Young's sendromu	
Siliya anomalileri	
Romatoid artrit	
Primer siliyer diskinezi	
Konnektif doku hastalıkları	
Marfan sendromu	
Hipersensitivite	
Alerjikbronkopulmoner aspergillozis	
Sjögren hastalığı	
İmmunoglobulin eksikliği	
HIV enfeksiyonu	
Inflamatuvar bağırsak hastalıkları	
Ulseratif kolit	
Crohn's hastalığı	
Sigara maruziyeti	

Kronik lenfokistik lenfoma	
Kök hücre nakli konak rejeksiyonu	
Obstrüksiyon	-Benign bronkojenik tümör -Bronşiolit -Genişlemiş lenf nodları
Lenfadenopati	
Sarı tırnak sendromu	

Pasteur ve arkadaşları 150 olguyu değerlendirdikleri bir çalışmada idiopatik bulguların % 53 oranında gözlendiğini dile getirmişlerdir (7). Literatürde yapılan başka çalışmalara bakıldığında zaman KF dışı bronşektazinin nedenlerinden biri olarak enfeksiyonlar gösterilmiştir (28). Buna ek olarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde bronşektazinin nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada immün sistem düzensizliği, hiperimmünite ve immunoglobulin eksikliği, hipo-immünite gibi faktörler bronşektazinin ana nedenleri arasında gösterilmiştir (1, 29). En çok rastlanan siliyer anormallik ise üst ve alt solunum yollarında bronşektaziye neden olan primer siliyer diskinezidir. Bir çalışmada ülseratif barsak sendromu ile bronşektazi arasında immünolojik bağlantılar ortaya konmuştur (30).

2.1.4. Tanı ve Değerlendirme

Henüz bronşektaziye özgü tanı koyduran bir değerlendirme aracı olmamasına rağmen yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT) değerlendirmesi önem taşımaktadır (31). Bronşektazinin YRBT ve göğüs radyografisi incelemesinde arter yakınındaki bronş iç çapının geniş olması (*taşlı yüzük*) belirtisi, periferik gidildikçe havayollarında daralmanın net görülmemesi ve bronş duvarında kalınlaşma, silindirik, variköz veya sakküler değişiklikler gözlenmektedir. Altı yaşından büyük çocuklarda YRBT variköz tipteki bronşektazi için % 100 düzeyinde, silindirik tipteki bronşektaziler için de % 94 oranında güvenilirlik tanımlanmaktadır (32). Bronşektazide, yerçekiminin etkisi ve balgam drenajının proksimalde daha iyi olmasından dolayı üst loblar daha nadir etkilenir. Lingula, sağ alt lob, sol alt lob ve sağ orta lobun tutulma prevelansı daha yüksektir (33).

Bronşektazinin değerlendirilmesinde ayrıca, fizik muayene, balgam kültürü çalışmaları ile birlikte göğüs radyografisi incelemesi yapılmaktadır. Göğüs

radıyografisinde gözlenen diğer bulgular ise “*ekmek içi*” boşluklu görünüm ve “*tren rayı*” bulgularıdır (34).

Bronşektazi, YRBT’nin yanı sıra belirli zaman aralıklarında solunum fonksiyon test sonuçları ve eşlik eden diğer semptomların değerlendirildiği çok yönlü bir hastalıktır. Hastalık boyunca diffüz dilatasyon düzeyinin seyri hakkında bilgi vermektedir, ayrıca hastalığın alevlenme dönemlerindeki dalgalanmaların kayıt altına alınması açısından önemlidir. Bronşektazili bireylerde, FEV₁/FVC ile FEV₁ düzeylerinde düşüş olduğu gösterilmiştir. Çevre doku harabiyeti ve hiperinflasyona bağlı anatomik ölü boşluğun artmasından dolayı rezidüel volüm (RV) ve total akciğer kapasitesinde (TLC) artmış volümler gözlenmektedir (35).

2007 yılında Martinez-Garcia ve arkadaşlarının solunum fonksiyonları üzerine yapmış oldukları iki yıllık longitudinal çalışma 112 erişkin bireyin değerlendirilmesi sonucunda yıllık ortalama FEV₁ düşüşü 52.7 ml olarak hesaplanmıştır (36).

YRBT’de geniş bronşektazi alanlarının gözlendiği vakalarda asıl nedenin ne olduğu saptamak için ayırıcı testler gerekir. Bu testler; KF için ter testi ve DNA incelemesi, immün etkilenim beklenen kişilerde immünoglobulin değerlerinin alınması ve HIV testi, ABPA olasılıkları olanlarda deri analizi serum IgE seviyesi ve balgam kültürü, aspirasyon pnömonisi riski için özefagus modifiye baryum testi, videofloroskopi, primer siliyer diskinezi için nazal nitrik oksit ölçümü, siliyer kesit incelemesi ve semen incelenir (37).

Balgam kültür sonuçlarının analizlerine göre üreyen mikroorganizmalar; *S. Aureus*, *S. Pneumonia*, *H. İnfluenza*, *Moraxella Katarralis*, *Pseudomonas aeruginosa* şeklinde belirtilmiştir. Bu hastalarda yapılan balgam kültürü çalışmasında, % 42.3 oranında *Haemophillus İnfluenza* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine rastlanmıştır (38, 39).Yapılan bir çalışmada *P. Aeruginosa* üreyen KF’li hastalarda bronşektaziye eğilimin daha belirgin olduğu kaydedilmiştir (40)

2.1.5 Klinik Bulgular

Bronşektazili olguların klinik bulguları hastalığın evresi, şiddeti, alevlenme dönemi ve eşlik eden durumlara göre farklılık göstermekle beraber temel bulgu, şiddetli kronik öksürük ve devamlı mukopürülan balgamdır. Nefes darlığı, hırıltı solunum, hemoptizi, plöritik göğüs ağrısı, enfeksiyona bağlı yüksek ateş,

malnütrisyon, çomak parmak ve göğüs deformiteleri gibi semptomlar da eşlik etmektedir (Tablo 2.2).

Li ve ark. yaptıkları bir çalışmada hastaların % 77.2'sinde tekrarlı göğüs enfeksiyonları ve % 34.6'sında kronik öksürük ve % 5'ten daha düşük bir oranda çomak parmak, göğüs deformitesi ve gelişim geriliği gözlemlenmiştir (41). Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde klinik bulgular ile daha ayrıntılı yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre % 80.4 öksürük, % 49 dispne, % 46.9 hırıltılı solunum ve % 3-51 oranında çomak parmak gözlenmiştir (42).

Tablo 2.2 Bronşektazide klinik gözlem ve bulgular (43)

Semptomlar
Kronik öksürük
Sekresyon atılımı veya atamayan çocuklarda süregelen öksürük öyküsü
Göğüs ağrısı
Hemoptizi
Dispne
Gelişim geriliği
Bulgular
Ral
Hırıltılı solunum
Kaba solunum sesleri
Göğüs deformitesi
Santral ve periferik siyanoz

2.1.6. Prognoz

Ağır seyirli bronşektazilerde ortalama yaşam süresi kısa olmasına karşın bronşiyal hijyenin sağlanması ve planlı ilaç takibi ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak değişmektedir. 2013 yılında yapılan bir meta-analizde, KF dışı bronşektazi hastalarının ölüm nedenlerine bakıldığı zaman, solunum yetmezliği ilişkili ölüm oranlarının % 58 ve kardiyovasküler kökenli ölümlerin de % 16 oranında olduğu gösterilmiştir. Diğer nedenler arasında; nörolojik, gastrointestinal, nefrolojik ve hematolojik sistem kökenli olarak sıralanmıştır (44). Yaşam süresinin doğrudan

etkileyen faktörlerin ise yaş, düşük vücut kütle indeksi (VKİ), hipoksi, hiperkapni ve nefes darlığı olarak belirtilmiştir (45).

2.1.7. Tedavi

Bronşektazili hastalarda tedavinin ana komponentlerini; bronşiyal hijyenin sağlanması, akut alevlenme döneminde antibiyotiklerin düzenlenmesi, beslenme desteği, inflamatuvar reaksiyonun indirgenmesi, mikroorganizma aktivitesinin kontrol altına alınması, hemoptizinin kontrolü ve anatomik işlevsiz akciğer sahalarının eksize edilmesi şeklindedir. Genel önlemler, sıvı dengesinin sağlanması, yeterli ve dengeli beslenme yaygın olarak rastlanan solunum sistemi patojenlerine karşı aşılama, sigara dumanı, biomas ve tahrip edici diğer aerosollardan korunmaktır.

Havayolu temizliği non-farmakolojik tedavinin en önemli komponentidir. Yapılan çalışmalarda havayolu temizleme tekniklerinden önce bronkodilatör kullanımının bu etkiyi artıracığı yöndedir. Farmakolojik tedavi içerisinde mukoaktif tedavi, bronkodilatörler, antiinflamatuvarlar ve antibiyotikler yer almaktadır (46).

Mukolitik ajanlar, KF ve KF dışı bronşektazilerde havayolu temizlenmesi için kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada hipertonic salin çözeltisi (% 7) ve izotonik salin (% 0,9) yaklaşımlarından hipertonic salin uygulanan hastaların balgam günlüklerinde izotonik salin kullanılan gruba göre anlamlı artışlar olduğuna değinilmektedir(47)

Bronşektazide antibiyotik tedavisi; akut alevlenme döneminde ve bakteri retansiyonun engellenmesi, FEV₁'de ani düşüş olması, yüksek ateş nedeniyle kullanılmaktadır (48).

Hastaların çoğu medikal tedaviye iyi yanıt verir fakat fizyoterapi ve medikal tedaviden sonuç alınamayan hastalarda cerrahi girişimin başarısı uygun hasta seçiminden geçmektedir. Şiddetli ampiyem, yaygın hemoptizi, akciğer apsesi, tıbbi tedavinin yetersiz kalması gibi durumlarda uygulanabilir (49).

2.2. Kistik Fibrozis

Kistik Fibrozis (KF), genetik hastalıklar arasında en sık görülen otozomal resesif geçiş gösteren; KF Transmembran Regülatör (KFTR) geni üstündeki anormal dizilimler sonucunda oluşur (50). KFTR proteini 1.480 aminoasitliktir ve 7. Kromozomun q22-31 alanında var olan KF geni ile sentezlenir (51). Solunum

yolakları, mukoza salgılayan bezler, pankreas, karaciğer, ter bezleri ve üreme organları gibi ekzokrin yapılarda bulunmaktadır (52). KF'nin yağ ve protein metabolizmasının bozulması, yağlı dışkılama ve pankreatik enzimlerin yapı bozukluğuna bağlı beslenme problemleri ile karakterizedir (53).

Görülme oranları beyaz ırkta 2500-3000'de bir ülkemizde ise, 3000'de bir olarak bulunmuştur (54). Kanada'da 1990-2012 yılları arasını 5'er yıllık periyotlar halinde inceleyen bir çalışmada ortalama sağkalım süresinin 31.9 yıldan 49.7 yıla yükseldiği gösterilmiştir (55). 2007 yılında Birleşik Krallık'da yapılan bir çalışmada 1979 yılı doğumlu bireylerde 2003 yılında sağkalım oranları erkeklerde % 55, kadınlarda % 49, 1988 doğanlar için bu oran sırasıyla % 91 ve % 88, 1992 yılında doğanlar için ise % 97 ve % 98'dir; ayrıca yapılan kohort çalışmalarında 2000 sonrası doğumlularda sağ kalımın uzaması ile beraber ortalama yaşam süresinin 50 yaş üstüne çıkması öngörülmektedir (56). Avrupa KF Derneği hasta kayıt sistemine göre, 16 Avrupa ülkesinde yetişkin KF oranı 2010-2025 yılları arasında yaklaşık % 75 artacaktır (57).

2.2.1. KF Fenotiplerinin Sınıflandırılması

Tipik KF

Pankreatik bozukluklar, sinopulmoner bozukluklar, gastrointestinal ve nutrisyonel yetersizlikler, terde yüksek klor konsantrasyonu (Ter testi >60 mmol/L) erkekte kısırlık temel bulgulardır (58).

Atipik KF

KF hastalarının küçük bir bölümünde KFTR geni çalışabilmektedir. Bundan dolayı klinik bulguları nispeten daha hafiftir (59). Bu hastalarda ter testleri normal veya hafif düzeyde yüksek, pankreas yapı ve işlevi genelde yeterlidir. Genellikle sıcak defnitesi, infertilite, normal olmayan glukoz toleransı, fokal biliyar siroz, kronik sinüzit ve bronşektazi nedeniyle başvuran bireylerdir. Tanı koyduran belirteçler ise; sınırda ter testi sonuçları ve en az iki gende mutasyon ile beraber KF ihtimalini düşündüren organ tutulumu, sınırda ter testi düzeyleri veya nazal ölçüm farklılıklarının gözlenmesi gerekir (59, 60).

2.2.2. Tanı

2017 yılında Farrell ve ark. yapmış oldukları derlemede yenidoğan taramasında KF bulgusu ile ter testinde klorid değerleri 60 mmol/L olanlar için genetik teste başvurulması gerektiğini değinmişlerdir. (61) Amerikan KF derneği 1998 konsensus raporuna göre KF tanısının; bir veya birden fazla tipik bulgu, KF'li aile öyküsü, doğumdan hemen sonra yapılan taramada pozitiflik ile beraber artmış ter klor konsantrasyonu, KFTR mutasyonları veya anormal nasal potansiyel fark ölçüm sonuçları gösterilmesine dayanarak konulabileceği belirtilmiştir (62).

Tanı koydurucu testler

Ter testi: İlk olarak 1959 yılında tanımlanması ile beraber KF için öncelikli tanı koydurucu testtir (63). Macroduct veya Gibson Cooke yöntemleri ile ter toplama işlemi gerçekleştirilir (62). Pilocarpin iyontoforez ile birtakım iyon akışı ile deri üzerinde ter oluşumu hızlandırılır, toplama kabıyla alınan terde bir dizi tartım ve kimyasal analiz ile ter içerisindeki klor miktarı hesaplanır (64). Altı aydan küçük bireylerde ≤ 29 mmol/L olası normal kabul edilir. Alınan örneklerdeki klor konsantrasyonu KF tanısı için ≥ 60 mmol/L olması gerekmektedir. ≥ 40 mmol/L olası tanı ihtimalini düşürür. 40-60 mmol/L değerleri Atipik KF açısından önemli değerlerdir (65).

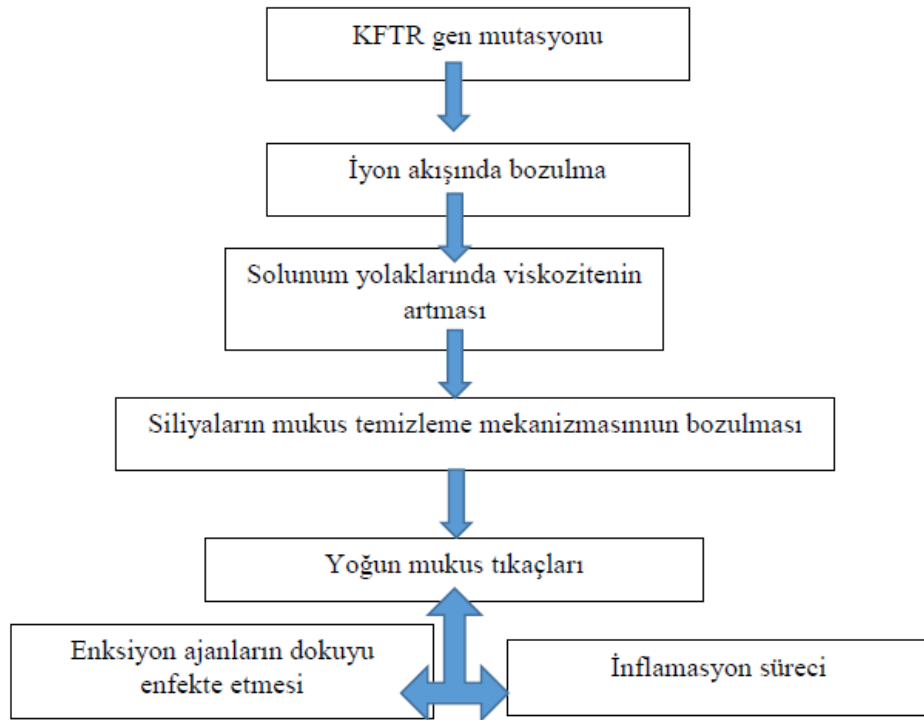
Macroduct yönteminde ise, salgıdaki klor dışı iyonların analiz edilmesi ve kondüktivite değerlerinin bulunması esasına dayanır. Elde edilen kondüktivite değeri 0-60 mmol/L ise normal, 60-90 mmol/L ise, sınırda ≥ 90 mmol/L ise yüksek riskli olarak sınıflandırılır (66).

DNA analizi: Ter testi pozitif veya sınırda olan bireylere yapılmalıdır. 2000'den fazla KFTR mutasyonu olduğu düşünüldüğünde, gen mutasyonu negatif ise KF bakımından tek ölçüt değildir ve diğer bulgularla beraber değerlendirilmelidir (22).

Nazal potansiyel fark ölçümü: Eletrofizyolojik yöntemlerle burun mukozasından transepitelyel potansiyel farkının ölçülmesidir. Özellikle klinik belirtisi ve semptomları az olan KF'li bireylerde kullanılan bir yöntemdir. Temel farkın negatifleşmesi ile birlikte, OCl, amiloride yüksek, isoprotenerole düşük voltajlı cevabın ortaya çıkması KF tanısını destekler (67).

2.2.3. Patofizyoloji

KFTR proteini epitelyel hücrenin apikal zarında; siklik adenozin monofosfat (cAMP) bağımlı klor kanalı görevi görmektedir (68). KF'de KFTR protein yapısının bozulması epididim, karaciğer, ter bezleri, solunum sistemi ve barsaklar gibi mukozal bezlerin epitelyel zarında klor transportunun bozulmasına sebep olmaktadır (69)



Şekil 2.1 Kistik Fibrozis Patofizyolojisi (70)

Solunum yollarının etkilenimi; Ekzokrin bezlerde oluşan mukus salgısının bozulmuş anyon akışından kaynaklanan viskozite artışına bağlı olarak obstrüksiyon ve tıkaçlara neden olmakla beraber mikroorganizma gelişimine uygun bir ortam haline gelmektedir. Kronik enfeksiyon ve inflamasyon ve sekresyon artışı ile beraber yıkılan nötrofillerin DNA atıkları koyu kıvamlı sekresyon oluşumuna neden olur. Sekresyon, inflamasyon ve enfeksiyon kısır döngüsü bronşektazi ve kalıcı solunum disfonksiyonun ortaya çıkmasına zemin oluşturmaktadır (71). Sonuç olarak

hipoksemi, ventilasyonun bozulması, sağ kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon gibi komorbiditeler eşlik etmektedir (72, 73).

2.2.4. Klinik Bulgular

KF’te klinik bulgular cinsiyete, yaşa, genetik mutasyona, etkilenen vücut sistemlerine, özbakım düzeyine ve KF’nin şiddetine bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Solunum sistemine ait semptomlar: Enfeksiyon veya ısrarcı bakteriyal kolonizasyon, kronik öksürük ve sekresyon, nazal polip, pansinüzit, üst loblarda bronşektazi, radyolojik olarak persistan kümelenme, parmaklarda çomak görünüm şeklindedir (50, 74, 75).

Gastrointestinal sistem bulguları: Mekonyum aspirasyonu, distal intestinal obstrüksiyon sendromu, rektus sarkmaları, tekrarlayan pankreatit, biliyar siroz, beslenme problemleri, büyüme geriliği, ve hipoproteinemi şeklinde sıralanır (52, 76, 77).

Diğer: Hipokloremik, hiponatremik metabolik alkaloz ve doğuştan iki taraflı vaz deferans noksanlığı şeklinde görülür (78).

2.2.5. Tedavi Yaklaşımları

Tedavi, birçok sisteme yönelik müdahaleler olsa da solunum sistemi erken dönemden itibaren en çok ilgilenilen konulardan biridir (79, 80). Visköz mukusun oluşturduğu tıkaçların açılması tedavinin temel hedefidir (81, 82). Mukus viskozitesini azaltan ilaçlar, sistemik antiinflamatuvarlar, bronkodilatörler, antibiyotikler kullanılmaktadır. Başlıcaları; dornaz alfa, hipertonic salin, mannitol, gelsolin ve timozin beta 4, N-asetilsistein, inhale kortikosteroidler, oral nonsteroid antiinflamatuvarlar, lökotrin modifiye edenler ve kromolinler medikasyon amaçlı kullanılabilenlerden bazılarıdır (83-85).

Pankreasın etkilenimi 12 aya kadar % 85-90 olarak bildirilmiştir. Bundan dolayı ağızdan; hayvan pankreasından elde edilen kapsül enzimler ile replasmanı sağlanarak tripsin, amilaz ve lipaz gibi gastrointestinal enzimler takviye edilir (86). Pankreatik fonksiyonların bozulması, Langerhans hücre kaybı ve disfonksiyonuna bağlı; KF’lerde diyabetin her iki tipinden de bulgular gösterir (87).

Beslenme desteği, KF hastalarında, artmış tuz atılımı, yüksek enerji harcaması, steroid yapılı vitaminlerin eksikliği, kemik mineral dansitesinin düşmesi,

pankreas disfonksiyonuna bağılı emilim ve salgılama işlerinin bozulması nedeniyle önemlidir (88-91). Yağda eriyen steroid vitaminler A, D, E ve K vitaminlerinin noksanlığından dolayı replasman tedavisi gerekebilir (92).

FEV₁ değerinin % 30 un altında olması, 6 dk yürüme mesafesi prognozla azalan hastalar, egzersiz esnasında oksijen saturasyonlarında ani düşüş yaşayanlar, dinlenme esnasında hiperkapnik bireyler, akranlarına göre fenotipleri kaşektik olan bireyler, sık sık alevlenme atakları ile ısrarcı kronik öksürük hikayesi olan bireyler, özellikler çocukluk döneminde kısa aralıklarla geçirilen pnömotoraks hikayeleri transplantasyon için endikasyon olarak sayılmaktadır (93).

Gen tedavisi, günümüzde KF'de araştırılan konulardan biridir. Daha önceleri İngiltere'de yapılan çalışmalarda nazal epitele vektör aracılığı ile sağlam genlerin solunum yolları üzerine etkilerini araştıran çalışmalar olmuştur (94).

Günümüze gelene kadar gene özgü birçok medikasyon denenmiş olsada "Ivacaftor" ve "lumacaftor" KF popülasyonunun yaklaşık % 50 sinde homozigot olarak taşınan F508 geninin 10 mutasyonu ve KF hastalarının % 7 sinde görülen bu mutasyonlar üzerinde ve epitelyel hücre membranı ile klor-bikarbonat taşıma sistemleri üzerine olumlu etkileri olduğunu ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. 2016 yılında yapılan bir çalışmada dışardan direkt bir vektör olmaksızın sağlam gen entegrasyonu yapılmıştır. Sonuçlar göstermiştir ki gen araştırmaları gelecekte tedavinin en önemli parçalarından biri olacaktır; henüz beklenen seviyelerde değildir (95).

2.3.KF ve KF Dışı Bronşektazide Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Fizyoterapi ve rehabilitasyon solunum hastalıklarının tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Havayolu sekresyonlarının atılması, akciğer mekaniklerinin korunması ve solunum paterninin oluşturulmasında önemli rol oynamaktadır (96). KF ve KF dışı bronşektazide geleneksel yöntemlerin yanısıra yardımcı cihazların ve ağız içi pozitif basınç veren cihazların kullanıldığı yöntemler bulunmaktadır.

Havayolu temizleme teknikleri aşağıdaki şekildedir;

- Postüral drenaj ve manuel teknikler
- Otojenik drenaj
- Aktif solunum teknikleri döngüsü
- Pozitif ekspiratuar basınç (PEP) sağlayan cihazlar

- Ossilatuar Pozitif Ekspiratuar Basınç veren cihazlar
- Yüksek Frekanslı Göğüs Duvarı ossilasyon sağlayan cihazlar
- İntra Pulmoner Perküsif Ventilasyon

D'Abrosca ve ark. 162 bireyin katıldığı; KOAH ve bronşektazili hastalarda bronşiyal hijyen için kullanılan yardımcı cihazlarının etkinliğine baktıkları bir çalışmada bir grup hastada PEP maskesi diğer grupta ise sürekli pozitif havayolu basıncı sağlayan cihaz karşılaştırılmış olup; amfizemi bulunan veya uzun süreli oksijen tedavisinde olan hastalar için CPAP uygulamalarının daha başarılı olduğunu fakat mekanik ventilatöre bağlı olan hastalarda PEP maskesinin fizyolojik yanıtlar açısından daha iyi sonuçlar ortaya koyduğunu göstermiştir.(97).

Murray ve ark. yapmış oldukları bir araştırmada rastgele seçilmiş KF olmayan bronşektazili 20 hastaya 3 ay için günde 2 seans olacak şekilde PEP cihazı ile yapılan müdahale raporuna göre; egzersiz kapasitesinde artış, balgam ve öksürme sıklığında azalma ile beraber düzenli göğüs fizyoterapisinin faydalı olduğu gözlenmiştir (98).

Bronşektazide alevlenme dönemi müdahaleleri içerisinde öksürük frekans ve şiddetinin azaltılması ile beraber; göğüs fizyoterapisi ile mukus mobilizasyonu ve bronkopulmoner vazodilatasyon için inhale kortikosteroidler ve bronkodilatörler kullanılır (99).

Orta ve yüksek şiddetli aerobik egzersiz eğitiminin, sekresyon mobilizasyonunu, tepe akım hızını ve solunum frekansını artırıp balgamın proksimale taşınmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, sodyum iyon fizyolojisine etki edip mukus viskozitesinin azaltarak atılmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir (100). Egzersizin kardiyopulmoner adaptasyonların geliştirmesi, iskelet ve solunum kas kuvveti ve dayanıklılığını artırması, günlük yaşantıda bağımsızlık seviyesini artırması ve psikolojik iyilik haline neden olması şeklinde etkileri vardır (96).

Egzersiz seçerken akciğer yapı ve fonksiyon kısıtlılığı, kas disfonksiyonunun ciddiyeti, cinsiyet ve psikososyal durum, beslenme alışkanlıkları gibi özelliklerinin göz önünde bulundurulması aktif katılımı sağlayabilmek açısından önemlidir (101).

2.4. KF ve KF Dışı Bronşektazi ve Fonksiyonel kapasite

Obstrüktif havayolu hastalıklarında egzersiz toleransı azalmaktadır. KF ve KF dışı bronşektazide egzersiz kapasitesinin azalmasının temelinde aşağıdaki bulgular yer almaktadır;

-Ekspirasyonda elastik yapılardaki disfonksiyon nedeni ile tepe akım hızının düşük olması,

-Pulmoner havayolu direncinin artmış olması ve ventilatuar talep ve iş yükünün artması,

-Dinamik hiperinflasyon,

-Kardiyak debi değişiklikleri,

-Malnütrisyon ve vücut yapısındaki değişiklikler,

-Dispne ve yorgunluk.

Sekresyon temizleme mekanizmasının bozulduğu kronik akciğer hastalıklarında iskelet kas morfolojisinde değişiklikler gözlenmiştir. Bu duruma neden olan temel problemler; sistemik inflamasyon, diffüzyon kapasitesi ve gaz değişiminin bozulması, hücre içi ve dışı sıvıda elektrolit değişiklikleri, beslenme problemleri, inaktivite ve ilaçlar olarak ortaya konmuştur. Kaslardaki bu değişiklikler, yorgunluk algısında artış ve egzersiz kapasitesinde azalma yönünde bir etki yapmaktadır (70).

KF'li hastalarda yapılan çalışmalar solunum fonksiyonlarının kötüleşmesi ve malnütrisyonun, maksimal oksijen tüketimini etkilediği gösterilmiştir. Oksijenasyonun azalması ve beslenme bozuklukları, kasların oksijen kullanarak yaptığı işin performansını azaltır. Bundan dolayı kişinin fiziksel aktivite düzeyi de kısıtlanmış olur (102). Egzersiz şiddetinin artması ile dispne gözlenir ve kişinin ulaşabileceği maksimal oksijen tüketimi uzun vadede azalır ve oksijen tüketimindeki bu azalma mortaliteyi etkileyen önemli parametrelerden biridir (103).

2012 yılında Ozalp ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada periferik kas kuvveti, altı dakikalık yürüme testi ve periferik kas endüransı test sonuçlarına göre kuvveti bakımında kuadriseps kas kuvveti sağlıklı akranlarına göre KF dışı bronşektazili bireylerde daha düşük skorlar almıştır. altı dakikalık yürüme testi esnasında tanımlanmış oldukları bacak yorgunluğu ve dispne skorları bakımından da sağlıklı kişilere göre daha yüksek skorlar aldıkları gözlenmiştir. Bu çalışmada elde

edilen bir başka sonuç ise, periferel kas endüransı ile egzersiz kapasitesi arasında da anlamlı düzeyde ilişki bulunmuş olmasıdır (104).

Fonksiyonel kapasite, hem değerlendirme hem de yaşam kalitesi üzerinde önemli bir ölçümdür. Hasta takibinde, egzersiz toleransının belirlenmesinde, hastalık progresyonunun değerlendirilmesinde, tedavi etkinliğinin belirlenmesinde kullanılan bir parametredir (105).KF’li hastalarda yapılan bir çalışmada ise aerobik kapasitenin yaş, cinsiyet, akciğer fonksiyonu, beslenme durumu, bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyon gibi durumlarla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (70).

2.5. KF ve KF Dışı Bronşektazi ve Reaksiyon Zamanı

Reaksiyon zamanı, kasların aktivasyonu ve kuvvet oluşumuna yol açan mekanik yanıtları başlatan nöral ve kassal süreçlerin mekanizması olarak kabul edilir (106). İyi bir reaksiyon zamanı, uyarılara ve durumlara cevap vermede çevik ve etkili olunmasını sağlar.

Rotella ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada geriatrik bireylerde yapılan bir çalışma fiziksel olarak aktif olan yaşlıların sedanter olanlara göre daha iyi reaksiyon süreleri ölçüldüğünü ortaya koymaktadır (107). Çalışmada, sadece profesyonel tenis oyuncularını ile aktif olmayan grup arasında oturma pozisyonunda görsel uyarıyı önlerindeki butona basarak deaktif etme üzerine planlanmıştır. Elde edilen skorlar saniye cinsinden not edilmiş olup; sonuçlarda tenis oyuncularının ortalama reaksiyon süreleri 0,242 sn bulunurken, sedanter bireylerin ortalama süreleri 0,294 sn olarak ölçülmüştür (107).

Solunum hastalıklarında kişilerin dispne ve yorgunluktan kaçınmak için fiziksel aktivitelerini azalttıkları bilinmektedir. İyi bir reaksiyon süresi için iyi bir motor nöron ateşlemesi, oksidatif kapasite ve serebral oksijen akışı gerekliliği öngörülmektedir. Solunum hastalıkları ile ilgili serebral oksijen akışı veya motor ünite ateşlemesi üzerine literatürde kısıtlı sayıda çalışma yer almaktadır. Kronik akciğer hastalığında havayollarının etkilenimi ile alveolar disfonksiyon, ventilasyon-perfüzyon eşitliğinin bozulması ile hipoksi ve hiperkapni gibi bulguların ortaya çıktığı bilinmektedir (108). Hipoksi ve oksijen desatürasyonun şiddeti kan oksijen seviyelerini etkileyeceğinden serebral hipoksemi gözlenmektedir. Serebral kan akışının ve oksijen seviyelerinin düşmesi sonucunda beyin fonksiyonlarından, bilişsel dikkat, psikomotor hız, hafıza gibi görevlerin yanı sıra görsel-uzaysal ve fonksiyonel

beceriler, yönetici fonksiyonlar ve dil becerileri etkilenmektedir (109). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bireylerin değerlendirildiği bir çalışmada, kognitif fonksiyonlardan; istemli hareketlerde ve görsel dikkatin devamının sağlanması gibi parametreleri incelendiğinde sağlıklı akranlarına göre düşük skorlar aldıkları gösterilmiştir (110). Bir başka çalışmada ise, uykuda oksijen desatürasyonu olan ve günlük hayatta hipoksik olmamasına rağmen orta-ağır şiddetli KOAH'lı bireylerde sağlıklı akranlarına göre dikkat gerektiren aktivitelerde daha kötü sonuçlar aldıkları gözlenmiştir (111). Yine KF'li çocuklarda yapılan ve kognitif fonksiyonların incelendiği bir çalışmada diyabeti olan KF'li çocuklarda görsel hafıza, yeni öğrenme, sözel bellek, sürekli dikkat ve lokomasyon alanlarında düşük skorlar aldıkları ve sağlıklı akraanalınlarına göre istatistiksel olarak olmasa da klinik olarak anlamlı sonuçlar bulunduğu belirtilmiştir (112).

2.6. KF ve KF Dışı Bronşektazide Denge ve Postüral Kontrol

Postüral kontrol, vücut ağırlığının dikey gravite merkezinde tutulabilmesi becerisidir. Kan dolaşımı, respiratuar ve kardiyak kasların kasılması nedeni ile hiçbir zaman stabil olması söz konusu değildir (113). Postüral stabilite, bütün vücut ağırlığı merkezinin veya taban basınç noktasının yer değiştirme miktarı ölçülerek hesaplanabilir. Yapılan bir çalışmada, postüral kontrolün etkilenmesi kas morfolojisinin değişmesi, laktik asit birikimi ve kan pH'nın düşmesi ve kas kontraktilesinin azalmasına bağlanmıştır (114).

KF ve KF dışı bronşektazili bireylerde kas oksijenasyonu ve diffüzyon kapasiteninin azalması uzun vadede egzersiz toleransının azalmasına ve oksidatif kasılan Tip 1 kas lifi sayısının azalmasına ve hızlı kasılan Tip 2x kas liflerine dönüşmesine, yorgunluğa karşı dirençsiz olmasına ve anaerobik eşiğe erken ulaşmasından dolayı egzersiz sırasında postüral salınımların artmasına ve dengenin etkilenmesine neden olmaktadır (115-117).

Literatürde solunum hastalıkları ile postüral kontrolün ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma olmasına karşın özellikle yaşlı KOAH hastaları incelendiğinde 60 yaşından sonra düşme risklerinin % 45, 70 yaşından sonra ise % 60 olarak belirtilmiştir. Düşmedeki artışın; alt ekstremita kas zayıflığı, fonksiyonel kapasitenin azalması ve vücudun dikey pozisyonunda nötral olarak tutulamamasından kaynaklandığı belirtilmiştir (118-121). Hamilton ve ark. yaptıkları bir çalışma KOAH'ta hastalığın

şiddetine göre sağlıklı grupla karşılaştırıldığında aşıl ve patellar tendon refleksleri süresinin uzadığını göstermiştir. Araştırmacılar, alt ektremite kas zayıflığının yanı sıra bu gecikmiş tendon reflekslerinin postüral imbalasa neden olabileceğini ifade etmişlerdir (122). Janssens ve ark. KOAH'lı hastalarla yapmış oldukları bir başka çalışmada ise, inspiratuar kas zayıflığı olan hastalarda yumuşak zeminde oturma pozisyonundan, ayağa kalkma aktivitesi istendiğinde dengenin korunabilmesi için daha fazla gövde salınımı ve ayak bileği stratejisi kullanıldığı gözlenmiştir (123).

2.7. KF ve KF Dışı Bronşektazi ve Kas Oksijenasyonu

KF ve KF dışı bronşektazili hastalar normal solunum fonksiyon test sonuçlarına sahip olsalar bile, egzersiz intoleransının geliştiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu sebeplerden dolayı oksijen metabolizması hücresel düzeyde araştırılma ihtiyacını ortaya çıkarmıştır. Yapılan çalışmalarda sağlıklı akranlarına kıyasla, KF'li bireylerin intrinsik kaslarında aşırı kas kuvveti kaybı ortaya koymaktadır (124). Ayrıca, mitokondiyal etkilenimin olduğu ve fosfokreatin metabolizmasının yavaş çalıştığı ve moleküllerin tekrardan üretilmesi ve depoların tamamlanmasında aksaklıkların meydana geldiği bildirilmiştir (125, 126).

Kas oksijen kapasitesini kızılötesi spektroskopik metodu ile inceleyen KF hastalarının sağlıklı olgularla karşılaştırıldığı bir çalışmada KF'lerde yaş ile korelasyon gösterecek şekilde oksijen kapasitenin azaldığı ve kassal defektlerin ortaya çıktığı fakat kontrol grubunda değişim gözlenmediğini vurgulanmıştır(127).

KOAH'da reaksiyon zamanı ve dinamik postüral kontrol değerlendirilmiş olmasına rağmen, literatürde KF ve KF dışı bronşektazi hastalıklarında reaksiyon zamanı ve postüral kontrolü değerlendiren yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı, KF ve KF dışı bronşektazili hastaların sağlıklı akranları ile karşılaştırıldığında reaksiyon zamanı ve dinamik postüral kontrol bakımından farklı olup olmadığını araştırmaktır. Reaksiyon zamanı ve postüral kontrolün, kas oksijenasyon düzeyi, egzersiz kapasitesi ve denge ile olan ilişkisi de incelenecektir.

3-BİREYLER VE YÖNTEM

KF ve KF dışı bronşektazili çocuklarda reaksiyon zamanı ve postüral kontrolün sağlıklı akranları ile beraber değerlendirilmesini hedefleyen çalışmamız Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ile Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

3.1 Bireyler

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesinde Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim dalı'nda ter testi sonucu ile KF ve YRBT sonucu ile KF dışı bronşektazi tanısı alan kişiler alındı. 6-18 yaş aralığında klinik durumu stabil, son 3 ay içerisinde planlı egzersiz eğitimi programına katılmamış olan ve son 3 ay içerisinde herhangi bir enfeksiyon ve hastane yatışı olmayan ve son 6 ay içinde ölçümlerin yapılmasına engel oluşturabilecek ortopedik, nörolojik, psikososyal, kalp ve damar problemi olmayanlar ile ölçümler esnasında test ve yönergelere uyum sağlayabilen kişiler değerlendirmeye alındı. Akut pulmoner alevlenme geçirmekte olan bireyler, alerjik bronkopulmoner aspergillozis ve diabetes mellitus tanısı olan bireyler, sistemik kortikosteroid kullanan bireyler pulmoner hipertansiyonu ve kardiyovasküler instabilitesi olan bireyler ile FEV₁ değerleri <% 40 olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Benzer yaş ve cinsiyette rastgele seçilen ortopedik, nörolojik, fiziksel bir engeli olmayan ve subjektif değerlendirmede son 3 ay içerisinde solunumsal nedenlerden dolayı hastane yatışı olmayan sağlıklı bireyler kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Gerçekleştirilen bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tarafından 11.04.2017 tarihinde GO 17/323 tasdik numarası ile kabul edilmiştir (EK-1). Çalışmaya katılan KF ve KF dışı bronşektazili ve sağlıklı bireylere çalışmanın amacı, süreci, işleyişi ve değerlendirme ölçütleri anlatılarak yazılı aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (EK-2).

3.2 Yöntem

3.2.1 Bireylerin Değerlendirilmesi:

Çalışmaya katılacak bireylerin cinsiyet, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı gibi fiziksel özellikleri ile sosyodemografik durumları sorgulandı. Vücut kütle indeksi

(VKİ), Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlemiş olduğu sınırlara göre vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülüne göre hesaplanarak kayıt altına alındı

Kistik fibrozis ve bronşektazide eşlik eden problemler; öksürük (sıklığı, tipi, zamanı , süresi), balgam (rengi, tipi, miktarı ve hemoptizinin varlığı), nefes darlığı (dinlenirken ve aktivite sırasında) subjektif olarak kaydedildi. Son 1 yılda acile başvuru sayısı, hastaneye başvuru sayısı ve son 3 ay içerisinde kullanılmış herhangi bir oral antibiyotik kullanımı varlığı sorgulandı.

Bireylerin aktivite düzeyleri, herhangi bir spor aktivitesi yapıp yapmadığını, düzenli yapıp yapmadığını, gün içerisinde telefon, bilgisayar veya diğer oturarak zaman geçirmeye sebebiyet verecek alışkanlıkları saat cinsinden kaydedildi.

Değerlendirilen birey bronşektazili ise patolojinin nedeni (PCD, Kartegener Sendromu, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, immun yetmezlik ve diğer problemler) şeklinde kaydedildi. Hastaların kullandığı ilaçlar varsa not edildi.

Çalışmamızda katılımcılara uyguladığımız değerlendirmeler aşağıda belirtildiği gibidir:

Genel Değerlendirme

Derinin rengi, siyanoz, büyük dudak solunumu, paradoks solunumun varlığı kaydedildi (128). Oskültasyonla akciğer sesleri değerlendirildi.

Solunum Fonksiyon Testleri

Bireylerin, solunum fonksiyon test sonuçları hastalığın şiddeti ve sınıflaması hakkında bilgi sahibi olmamıza yarar (129). Solunum fonksiyon testi, Spirolab III dairesel türbinli spirometre (Spirolab, Medical International Resarch, Roma, İtalya) ile değerlendirildi (130). PEF, FVC, FEV₁, zorlu ekspiratuvar akımın % 25-75'i (FEF_{%25-75}), FEV₁/FVC değerleri ölçüldü ve ERS/ATS referans değerlerine göre yüzdesi olarak ifade edildi (131). Değerlendirme sırasında kişi rahat sırtı destekli pozisyonda oturur, maksimum inspirasyondan sonra türbinli silindirik girişi ağzının içine alır. Burundan zorlu ekspirasyon süresince hava kaçışı olmaması için burun klips ile kapatılır. Tek bir ekspirasyonu 4-5 saniye devam ettirmesi beklenir ve uygulama başarılı olursa skorları yukarıda anlatıldığı formatta not edilir Test art arda 2 defa uygulanır ve değerler

arasında % 5'ten düşük fark çıkması durumunda yüksek skorlu test kabul edilir (132).(Şekil 3.1)



Şekil 3.1 Solunum fonksiyon testi

Göğüs Çevre Ölçümü

Göğüs çevre ölçümü; mezura kullanılarak kişinin nötral, derin inspirasyonun ardından zorlu ekspirasyon yapması ile aksillar (4. Kosta hizası), epigastrik (ksifoid çıkıntı hizası), subkostal (9. Kosta hizası) olmak üzere 3 bölgeden yapıldı. Derin inspirasyon ve derin ekspirasyon arasındaki fark cm cinsinden kayıt altına alındı (133). (Şekil 3.2)



Şekil 3.2. Göğüs çevre ölçümü

Fonksiyonel Uzanma

Olgu omuz yüksekliğinde, duvara yapıştırılmış bir mezuraya sol kolu temas etmeyecek şekilde yan pozisyonda durur. Öne olan fonksiyonel uzanma testinde omuz 90° fleksiyon pozisyonda iken, mezuraya paralel olarak kolunu öne uzanmadan tutar. Omuz ile 3. parmak ucu arasındaki mesafe ölçülür (pozisyon 1). Daha sonra, ayaklarda herhangi bir hareket olmaksızın kolunu öne horizontal olarak uzatabildiği en uzak mesafe ölçülür (pozisyon 2). İki pozisyon arasındaki fark cm olarak hesaplanıp not edilir. Art arda yapılan 3 doğru ölçüm arasından mesafesi en iyi olanı değerlendirmeye alındı (134). (Şekil 3.3)



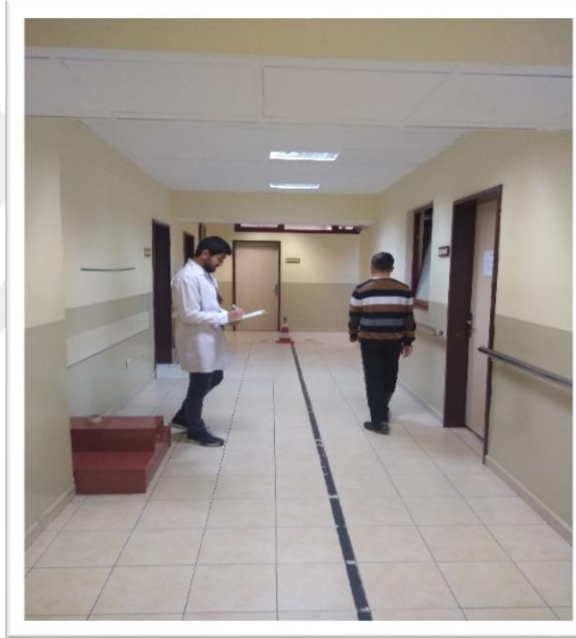
Şekil 3.3 Fonksiyonel uzanma testi

Egzersiz Kapasitesi

Egzersiz kapasitesi değerlendirmesi için, artan hızda mekik yürüme testi yapıldı. Birbirinden 9.0 metre uzaklığa koyulmuş 2 adet koni ve 0,5 metrelik dönme payı ile toplam 10 metre olarak ayarlandı (Şekil 3.4). Bu sistem içerisinde olgunun artan hız ve dışardan gelen sese uyum sağlayarak gidiş-geliş şeklinde yürümesi istendi. Giderek hızlanan mekiklerde olguların koşmaya başladıkları tur numarası ulaşabildikleri son seviyenin tur sayısı ve metre cinsinden yürüme/koşu mesafeleri kaydedildi (135). Test 12 aşamadan oluşmaktadır. Her seviyede mekik sayısı artırılarak, 12. seviyede tamamlanır. Test dışarıdan bir sistem aracılığıyla yürüme hızının artırılması ana prensibine dayanır. Bireyler sesli uyarı veren cihazdan gelen “3 bip” ile başlar; belli aralıklarla gelen “tek bip” sesi ile turu tamamlamış olmalıdır. Test sırasında duyulan birleşik “bip” sesi ise aşamanın değiştiğini ve üst aşamaya geçildiğini belirtir. Yürüme hızı başlangıçta 0.5 m/sn dir. Her dakikanın sonunda gelen birleşik ses ile hız 0.17 m/sn artmaktadır(136). Birinci seviyede tamamlanması gereken mekik sayısı üçtü. Bireyler dışarıdan verilen uyarılarla senkronize olarak yürüdü. Bireyler ilk turda uyum sağlayabilmek için fizyoterapist eşliğinde yürüdü; her aşama sonunda hızlanması gerektiği fizyoterapist tarafından net duyulacak şekilde söylendi ve cesaretlendirildi (137). Testi bitirme kriterleri ise 2 defa sinyalin

yakalanamaması, oksijen satürasyonun belirgin düşüşü ($\leq \% 75$), teste devam edemeyecek düzeyde bacak yorgunluğu ve nefes darlığı olarak kabul edildi (138). Testten önce, sonra ve 1. toparlanma dakikasında oksijen satürasyonu, kalp hızı, solunum frekansı, genel yorgunluk, nefes darlığı ve bacak yorgunluğu modifiye Borg Skalası'na göre ölçüldü. Kas oksijenasyonu değerleri kaydedildi (139).

Tamamlanan ve koşmaya başlanan mekik numarası kaydedildi. Test sonunda tamamlanan tur sayısı metre cinsinden not edildi. Maksimum oksijen tüketimi Artan hızda mekik yürüme performansı arasındaki ilişki, %95 güven aralığı ile “Zirve VO_2 tüketimi $L/dk = 6.83 + 0.028 \times \text{Artan hızda mekik yürüme testi mesafesi}$ ” regresyon denklemi aracılığıyla hesaplandı (140).



Şekil 3.4 Artan mekik yürüme testinin uygulanması

Oksijen Satürasyonu

Test öncesi, test sonrası ve test boyunca oksijen satürasyonu takibi açısından parmak probu olan taşınabilir pulse oksimetre (Fingertip Pulse Oximeter, Beijing Choice Electronics Corporation, Çin) kullanıldı; tüm olgulara aynı cihaz ile ölçüm yapıldı (141).

Kalp Hızı

Testler esnasında giyilebilir ve boyutu ayarlanabilir yumuşak malzemeden yapılmış ve deriye tam entegrasyon sağlayabilen 3 şerit pedli uzaktan bağlantılı kalp hızı monitörü (Garmin™, Garmin Corp., Olathe, KS, ABD) kullanıldı(142).

Kas Oksijenasyon Seviyesi

Kas oksijenasyon seviyesi, giyilebilen laktat ölçüm cihazı (BSXinsight, BSX Athletics, Boston, ABD) ile ölçüldü. Sıkıştırma aparatının vücut büyüklüğüne bakılmaksızın tüm olgulara sıkıca ve rahatça oturmasını sağlamak için farklı boyutlarda sıkıştırma aparatları kullanıldı (Şekil 3.5). Giyilebilen laktat ölçüm cihazı ile kaslardaki oksijen farkı yüzde olarak ölçüldü ve egzersiz öncesi ve sonrası yüzdeler arasındaki fark alınarak not edildi (143).

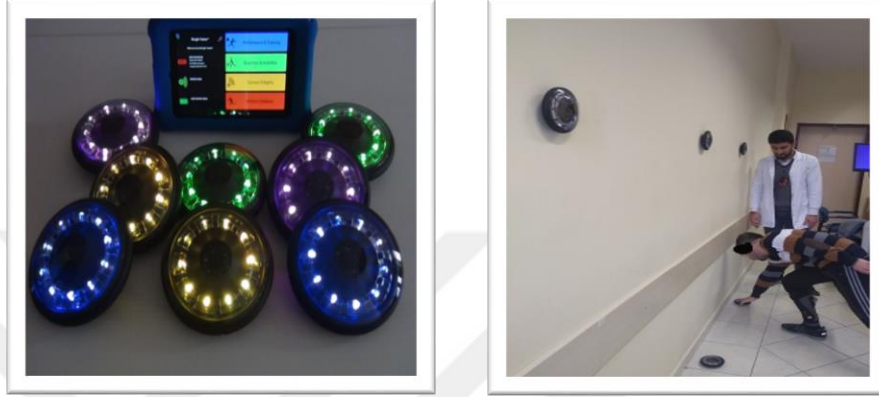


Şekil 3.5. a) Giyilebilir laktat eşiği tahmin cihazı ve (b) Giyilebilir laktat eşiği tahmin cihazının içerdiği kompresyon çorabı ve yerleşimi,

Reaksiyon Zamanı ve Dinamik Postüral Kontrol

Reaksiyon zamanı ve dinamik postüral kontrol "Fitlight Trainer™" (Fitlight Trainer Corporation, Thensvej, Risskov, Danimarka) ile değerlendirildi (Şekil 3.6). Bireylerden duvar üzerinde belli noktalara konmuş rastgele sıra ile yanan 6 tane led ışığı olabildiğince hızlı söndürmesi istendi. Protokolde ledler kişinin fiziksel yapısına göre yerleştirildi. 29 tane ledi söndürebilen kişilerin skorları saniye (sn) cinsinden toplam süre ve ortalama birim söndürme süresi olarak kaydedildi. Protokolde yanan

ledin 4 sn bekleme süresinin ardından kendiliğinden sönmesi durumunda kaçırılan led olarak kaydedildi. Protokolde test öncesi ve test sonrası hemodinamik ve ventilatuvar durumları gözleyebilmek için kas oksijenasyon seviyesi, kalp hızı, solunum frekansı, oksijen satürasyonu, genel yorgunluk, bacak yorgunluğu ve nefes darlığı Modifiye Borg skalası kaydedildi (144-147).



Şekil.3.6. Reaksiyon zamanı için kullanılan cihaz ve uygulanması

3.2.2 İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 23 for Windows programı (SPSS Inc. Chicago, ABD) kullanıldı. Ölçümle belirlenen değişkenler için ortalama±standart sapma ($X \pm SS$) şeklinde, sayımla belirlenen değişkenler frekans ve yüzde (%) değeri şeklinde hesaplandı ve gösterildi. Gruplar arasında istatistiksel farkın değerlendirilmesi için student t testi ve verilerin normal dağılmadığı durumda Mann Whitney U testi kullanıldı. Alt grup analizlerinde ise Tek Yönlü Varyans analizi, değişkenler homojen olmadığı durumda ise Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Farkın hangi gruptan kaynaklandığını göstermek için Tukey's-b testi kullanıldı. Ordinal verilerin değerlendirilmesi için Ki-kare testi yapıldı. Ölçümle belirlenen değişkenler arası ilişkilerin analizi için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel yanılma olasılığı $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Çalışma için örneklem büyüklüğü; % 80 test gücü ve 0.05 hata düzeyi ile yapılan primer sonuç ölçümünün egzersiz kapasitesi seçildiği güç analizi sonucu 18 hasta, 18 kontrol grubu olmak üzere 36 birey olarak hesaplandı. En az % 20 bırakma oranı düşünülerek her grupta 20 birey olmak üzere 40 birey alınması planlandı.

4.BULGULAR

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı tarafından izlenen 14 KF, 17 KF dışı bronşektazi olmak üzere 31 hasta ve 21 sağlıklı birey katıldı. Hasta grupta toplam hasta sayısı 38 olup FEV₁ değerleri %40' tan az olan 3 , akut enfeksiyon geçiren 2 ve testlere koopere olamayan 2 çocuk dahil edilmedi sağlıklı grupta ise 23 kişiden akut ortopedik problemi olan 1 ve astım hikayesi olan 1 kişi dahil edilmedi. Tanımlayıcı istatistikler hem grup içi (kistik fibrozis –KF dışı bronşektazi ve sağlıklı), hem de gruplar arası hasta ve sağlıklı olmak üzere verildi. Sağlıklı grupta bireylerin 10'u (% 47,6) erkek, 11'i (% 53,4) kız olup yaş ortalaması 11,36±3,28 yıl, boy uzunluğu ortalaması 143,42 ±17,68 cm, vücut ağırlığı ortalaması 40,47±17,48 kg ve VKİ ortalaması 18,75±4,09 kg/m² idi. Toplam hasta grubunda bireylerin 16'sı (% 51,6) erkek, 15'i (% 48,4) kız olup yaş ortalaması 11,8±3,01 yıl, boy uzunluğu ortalaması 145,64±16,61 cm, vücut ağırlığı 37,61±12,13 kg ve VKİ ortalaması 17,23±2,43 kg/m² idi. KF grubunda bireylerin 7'si (% 50) erkek, 7'si (% 50) kız olup, yaş ortalaması 10,71±2,94 yıl, boy uzunluğu ortalaması 140±15,43 cm, vücut ağırlığı ortalaması 33,21±9,83 kg ve VKİ ortalaması 16,57±1,88 kg/m²'di. KF dışı bronşektazili grupta bireylerin 9'u (% 52,9) erkek, 8'i (% 47,1) kız olup yaş ortalaması 12,75±2,81 yıl boy uzunluğu ortalaması 150,29±16,52 cm, vucüt ağırlığı ortalaması 41,23±12,90 kg ve VKİ ortalaması 17,78±2,72 kg/m²'di. KF, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı grup arasında yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ ve cinsiyetleri açısından aralarında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05), (Tablo 4.1, Tablo 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4).

Hasta ve sağlıklı grup incelendiğinde acile ve hastaneye başvuru, hastaneye yatış, kolonizasyon ve oral antibiyotik kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,05). KF ve KF dışı bronşektazi grupları acile ve hastaneye başvuru, hastaneye yatış, kolonizasyon ve oral antibiyotik kullanımı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05).

Çalışmaya katılan 17 KF dışı bronşektazi hastasının tanılarına bakıldığında sekiz kişide (% 47,1) primer siliyer diskinezi, dört kişide (% 23,4) kartegener sendromu, iki kişide (%11,8) tekrarlı akciğer enfeksiyonları, iki kişide (%11,8) immün yetmezlik, bir kişide (% 5,9) diğer sebeplerden dolayı olduğu kaydedildi.

Tablo 4.1. Bireylerin fiziksel özellikleri

Özellikler	Hasta (n=31)	Sağlıklı (n=21)	t	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Yaş (yıl)	11,8±3,01	11,36±3,28	0,472	0,639
Boy uzunluğu (cm)	145,64±16,61	143,42 ±17,68	0,460	0,647
Vücut ağırlığı (kg)	37,61±12,13	40,47±17,48	0,698	0,488
VKİ (kg/m ²)	17,23±2,43	18,75±4,09	1,677	0,100

t: student t test katsayısı p>0,05, KF: kistik fibrozis, VKİ: vücut kütle indeksi

Tablo 4.2. Bireylerin fiziksel özellikleri (alt grup analizi)

Özellikler	KF (n=14)	KF dışı Bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	F	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Yaş (yıl)	10,71±2,94	12,75±2,81	11,36±3,28	1,786	0,179
Boy uzunluğu (cm)	140±15,43	150,29±16,52	143,42 ±17,68	1,563	0,220
Vücut ağırlığı (kg)	33,21±9,83	41,23±12,90	40,47±17,48	1,457	0,243
VKİ (kg/m ²)	16,57±1,88	17,78±2,72	18,75±4,09	1,966	0,151

t: student t test katsayısı p>0,05, KF: kistik fibrozis, VKİ: vücut kütle indeksi F: tek yönlü varyans analizi katsayısı

Tablo 4.3. Bireylerin cinsiyete göre dağılımı

	Kız		Erkek		χ^2	p
	n	%	n	%		
Bronşektazi	15	48,4	16	51,6	0,032	0,857
Sağlıklı	11	52,4	10	47,6	0,048	0,827

χ^2 : Pearson Kİ-Kare değeri, p>0.05, KF: kistik fibrozis,

Tablo 4.4. Bireylerin cinsiyet dağılımı (alt gruplar analizi)

	Kız		Erkek		χ^2	p
	n	%	n	%		
KF	7	50	7	50	0,000	1,000
KF dışı bronşektazi	8	47,1	9	52,9	0,059	0,808
Sağlıklı	11	52,4	10	47,6	0,048	0,827

χ^2 : Pearson Kİ-Kare değeri, p>0.05, KF: kistik fibrozis,

Balgam öksürük ve nefes darlığına sahip bir birey olmadığından ,semptomlar için istatistik analiz yapılmadı. KF ve KF dışı bronşektazili bireyler incelendiğinde semptomlar ve kolonizasyon açısından yapılan istatistiksel analiz sonucu Tablo 4.5’te verilmiştir. KF’li bireylerin 10’u (% 71,4) ve KF dışı bronşektazili bireylerin 15’i (% 88,2) öksürük şikayeti olduğunu belirtti. Bireylerin öksürük, istirahat dispnesi eforla dispne ve balgam varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05, Tablo 4.5).

Bireylerin hiç birinde siyanoz, yardımcı solunum kas aktivitesi, kese dudak solunumu, paradoks solunum ve respiratuvar alternans gözlenmedi. KF’li yedi (% 50) bireyde çomak parmak gözlendi.

Tablo 4.5. Hasta bireylerin öksürük, balgam, nefes darlığı bulguları

Semptomlar		KF dışı				χ^2	p
		KF		Bronşektazi			
		(n=14)		(n=17)			
		n	%	n	%		
Öksürük	Evet	10	71,4	15	88,2	1,160	0,246
	Hayır	4	28,6	2	11,8		
Öksürük tipi	Prodüktif	7	70	8	53,3	1,128	0,259
	Non prodüktif	3	30	7	46,7		
Öksürük zaman	Gece	8	80,00	10	66,7	0,713	0,476
	Gündüz	2	20,00	5	33,7		
İstirahat Dispnesi	Hayır	1	7,14	2	11,76	0,426	0,670
	Evet	13	92,85	15	88,24		
Eforla Dispne	Evet	9	64,28	11	64,70	0,897	0,370
	Hayır	5	35,71	6	35,29		
Balgam	Evet	10	71,41	14	82,45	0,712	0,476
	Hayır	4	28,63	3	17,61		
Balgam Tipi	Mukoid	9	64,24	10	58,82	1,081	0,280
	Pürülan	1	7,14	4	23,52		
	Mukopür ülan	4	28,57	3	17,64		
Kolonizasyon	Var	3	21,4	4	23,5	0,137	0,891
	Yok	11	78,6	13	76,5		

χ^2 : Pearson Kİ-Kare değeri, *p<0,05

Hasta ve sağlıklı grup olarak fiziksel aktivite alışkanlıkları değerlendirildiğinde, fiziksel aktivite içeren okula gitme, gözetimli egzersiz yapma durumları ve televizyon izleme alışkanlıkları yönünden anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). haftada en az 1 saat spor aktivitelerine katılma alışkanlığı sağlıklılarda hasta gruba göre istatistiksel olarak fazla bulundu (Tablo 4.6, $p<0,05$). Alt grup analizi yapıldığında KF olan ve KF olmayan bronşektazili hastalar arasında fiziksel aktivite içeren okula gitme, gözetimli egzersiz yapma durumları ve televizyon izleme alışkanlıkları incelendiğinde grupların fiziksel aktivite yönelimleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.7, $p>0,05$).

Tablo 4.6. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri

Fiziksel aktivite alışkanlığı	Hasta (n=31)	Sağlıklı (n=21)	χ^2	p
	n %	n %		
Gözetimli spor okuluna gitme (saat/hafta)	26 83,9	20 95,2	1,585	0,208
Haftalık en az 1 saat gözetimli spor yapma alışkanlığı (saat/hafta)	21 67,7	20 95,2	5,675	0,017*
Günlük televizyon izleme süresi (saat)	$\bar{X} \pm SS$ 2,91 $\pm$ 1,75	$\bar{X} \pm SS$ 1,04 $\pm$ 0,21	0,728	0,467

χ^2 : Pearson ki-kare testi

Tablo 4.7. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (alt grup analizi)

Fiziksel aktivite alışkanlığı	KF (n=14)	KF dışı Bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	χ^2	p
	n %	n %	n %		
Gözetimli spor okuluna gitme (saat/hafta)	13 92,9	13 76,5	20 95,2	3,605	0,165
Haftalık en az 1 saat gözetimli spor yapma alışkanlığı (saat/hafta)	9 64,3	12 70,6	20 95,2	5,858	0,053
Günlük televizyon izleme süresi (saat)	$\bar{X} \pm SS$ 2,25 $\pm$ 1,31	$\bar{X} \pm SS$ 1,29 $\pm$ 0,46	$\bar{X} \pm SS$ 1,04 $\pm$ 0,21	5,776	0,056

χ^2 : Pearson ki-kare testi, p>0,05, günlük televizyon izleme süresi için tek yönlü varyans analizi kullanıldı

Hasta ve sağlıklı grupta göğüs çevre ölçümleri sonuçları arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı (Tablo 4.8, p>0,05). Alt grup analizi sonucuna göre, KF, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı grupta göğüs çevre ölçümünün her üç bölgesi için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.9, p>0,05).

Tablo 4.8. Bireylerin göğüs çevre ölçümü değerlerinin karşılaştırılması

Göğüs Çevre Ölçümü	Hasta (n=31)	Sağlıklı (n=21)	t	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
Aksillar (cm)	5,51 $\pm$ 1,91	5,97 $\pm$ 1,73	0,883	0,471
Epigastrik (cm)	4,61 $\pm$ 1,60	5,40 $\pm$ 1,98	1,585	0,201
Subkostal (cm)	4,32 $\pm$ 1,97	5,00 $\pm$ 2,32	1,130	0,340

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, $p > 0,05$

Tablo 4.9. Bireylerin göğüs çevre ölçümü değerlerinin karşılaştırılması (alt grup analizi)

Göğüs Çevre Ölçümü	KF (n=14)	KF dışı Bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	F	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
Aksillar (cm)	5,07 $\pm$ 2,09	5,88 $\pm$ 1,72	5,97 $\pm$ 1,73	1,144	0,327
Epigastrik (cm)	4,00 $\pm$ 1,51	5,11 $\pm$ 1,53	5,40 $\pm$ 1,98	2,915	0,064
Subkostal (cm)	4,00 $\pm$ 2,03	4,58 $\pm$ 1,93	5 $\pm$ 2,32	0,927	0,403

F: tek yönlü varyans analizi katsayısı, $p > 0,05$, KF: Kistik Fibrozis

Hasta ve sağlıklı grubun solunum fonksiyon testinde elde edilen FEV₁ (L), FEV₁ (%), FVC (L), FVC (%), FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ (L), FEF₂₅₋₇₅ (%), PEF (L) ve PEF (%) değerleri Tablo 4.10’da verilmiştir. Hasta ve sağlıklı grup arasında herhangi bir solunum fonksiyonları parametresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$, Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Bireylerin solunum fonksiyon değerleri

Solunum Fonksiyon Testi	Hasta (n=25)	Sağlıklı (n=21)	t	P
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
FEV₁ (L)	2,22±0,90	2,32±1,11	0,354	0,725
FEV₁ (%)	91,77±24,62	98,47±13,54	1,120	0,269
FVC (L)	2,58±0,97	2,83±1,28	0,762	0,450
FVC (%)	98,69±21,13	106,13±14,20	1,381	0,174
FEV₁/FVC	85,36±15,09	81,49±7,96	0,791	0,433
FEF_{%25-75} (L)	2,42±1,28	2,41±1,03	0,032	0,975
FEF_{%25-75} (%)	83,11±35,01	85,8±20,29	0,307	0,760
PEF (L)	4,57±2,06	4,32±2,09	0,422	0,675
PEF (%)	89,44±24,58	86,66±15,79	0,450	0,655

t:student t test, p>0,05, FEV₁: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, FEV₁/FVC: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı, FEF_{25-75%}: Zorlu ekspiratuar akımın %25-75'i, PEF: Tepe Akım Hızı,

Yapılan solunum fonksiyon testine göre iki KF'li ve iki KF dışı bronşektazili bireyin FEV₁/FVC oranı ve FEV₁ değerleri % 80' in altındaydı. KF, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı grubun solunum fonksiyon testi sonucunda elde edilen FEV₁ (L), FEV₁ (%), FVC (L), FVC (%), FEV₁/FVC, FEF_{% 25-75} (L), FEF_{% 25-75} (%), PEF (%) ve PEF (%) değerleri Tablo 4.11'de verilmiştir. Üç grubun FEV₁ (L), FEV₁ (%), FVC (L), FVC (%), FEV₁/FVC, FEF_{% 25-75} (L) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05, Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Bireylerin solunum fonksiyon Değerleri (alt grup analizi)

Solunum Fonksiyon Testi	KF (n=14)	KF dışı Bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	F	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
FEV₁ (L)	1,88±0,77	2,54±0,93	2,32±1,11	1,57	0,210
FEV₁ (%)	89,84±22,84	93,57±26,90	98,47±13,54	0,72	0,490
FVC (L)	2,14±0,81	3,03±0,93	2,83±1,28	2,51	0,092
FVC (%)	94,69±25,27	102,69±16,03	106,13±14,20	1,57	0,218
FEV₁/FVC	88,60±15,28	80,44±14,33	81,49±7,96	1,82	0,173
FEF_{%25-75} (L)	2,12±1,07	2,70±1,43	2,41±1,03	0,816	0,449
FEF_{%25-75} (%)	84,61±35,62	81,71±35,71	85,8±20,29	0,078	0,907
PEF (L)	4,12±1,95	4,99±2,14	4,32±2,09	0,672	0,512
PEF (%)	88,15±21,99	90,64±27,63	86,66±15,79	0,145	0,886

F: Tek Yönlü Varyans analizi, $p > 0,05$, FEV₁: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, FEV₁/FVC: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı, FEF_{25-75%}: Zorlu ekspiratuar akımın %25-75'i PEF: Tepe Akım Hızı, KF: Kistik Fibrozis

Hasta ve sağlıklı bireylerin öne denge provakasyonunun değerlendirildiği fonksiyonel uzmanma skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.12. $p < 0,05$).

Tablo 4.12. Bireylerin fonksiyonel uzmanma skorları

	Hasta (n=31)	Sağlıklı (n=21)	z	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
Fonksiyonel uzmanma(cm)	34,74±7,61	40,38±8,3	2,729	0,006*

u: Mann Whitney U testi değeri, * $p < 0,05$ bronşektazi ve sağlıklı grubun fonksiyonel uzmanma skorları için $u=179,50$

Dengeyi değerlendirmek için yapılan fonksiyonel uzmanma test sonuçlarında, alt grup analizi yapıldığında, KF, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı grup için istatistiksel

açıdan anlamlı fark bulundu. (Tablo 4.13, $p<0,05$). KF'li bireylerin fonksiyonel uzmanma skorları, hasta ve KF dışı ve sağlıklı grubuna göre düşük bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.13. Bireylerin fonksiyonel uzmanma skorları (alt grup analizi)

	KF (n=14)	KF dışı Bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	F	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Fonksiyonel uzmanma (cm)	30,92 $\pm$ 4,98	37,88 $\pm$ 8,08	40,38 $\pm$ 8,32	6,820	0,002*

F: Tek yönlü varyans analizi testi değeri, * $p<0,05$, KF: Kistik Fibrozis

Hasta ve sağlıklı bireylerin yapılan artan mekik yürüme testi verilerine göre artan hızda mekik yürüme testi mesafesi ve tahmini VO_2 max değerleri, bireylerin bitiş kap hızları maksimal kap hızı yüzde değerleri ve başlangıç solunum frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.14. $p<0,05$).

Tablo 4.14. Bireylerin artan hızda mekik yürüme testi başlangıç, bitiş ve toparlanma değerleri karşılaştırması

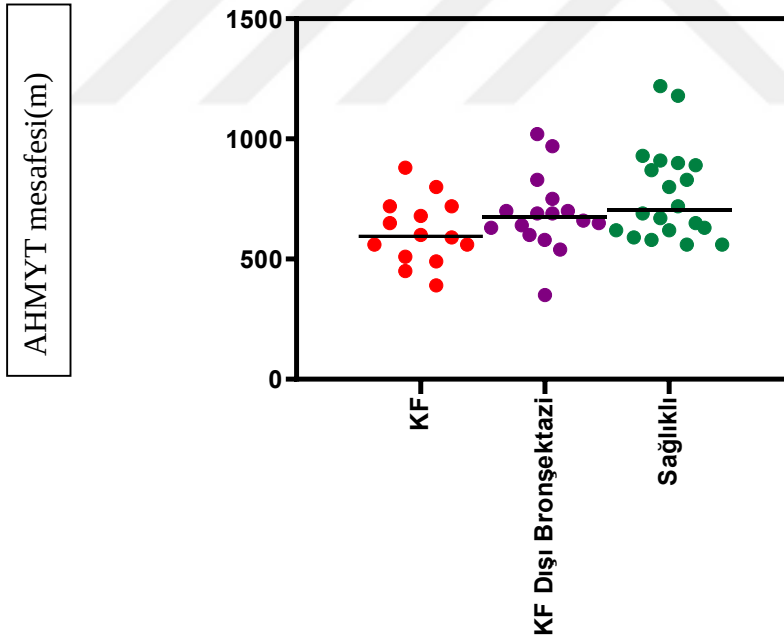
Artan hızda mekik yürüme testi	Hasta (n=31)		Sağlıklı (n=21)	t/z	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$			
Kalp hızı (atım/dk)	Başlangıç	100,22±15,60	105,85±15,73	1,273	0,209
	Bitiş	170,70±23,12	188,71±10,44	3,337	0,002*
	Toparlanma	122,51±20,94	127,09±17,43	0,765	0,444 β
Kas laktat seviyesi (SmO₂)	Başlangıç	70,51±7,54	71,95±6,74	0,703	0,485
	Bitiş	63,83±6,95	60,28±6,88	1,815	0,076
	Toparlanma	72,50±7,80	76,42±4,45	1,670	0,095 β
SpO₂ (%)	Başlangıç	96,87±1,54	97,57±1,02	1,736	0,083 β
	Bitiş	95,35±3,37	96,14±1,49	0,454	0,650 β
	Toparlanma	97,16±1,50	97,04±0,97	0,671	0,502
Solumun frekansı (soluk/dk)	Başlangıç	23,67±4,52	27,52±8,17	2,179	0,034*
	Bitiş	57,54±18,02	58,85±12,39	0,289	0,774 β
	Toparlanma	35,06±8,69	37,80±9,50	1,063	0,288 β
Genel yorgunluk (M.Borg)	Başlangıç	0,27±0,68	0,23±0,88	0,877	0,381 β
	Bitiş	5,32±3,13	6,85±2,86	1,791	0,073 β
	Toparlanma	2,20±2,07	1,95±2,39	0,723	0,470 β
Dispne (M.Borg)	Başlangıç	0,12±0,56	0,00±0,00	1,175	0,240 β
	Bitiş	3,29±2,90	2,42±2,52	1,105	0,269 β
	Toparlanma	1,20±1,71	1,04±1,82	0,750	0,453 β
Bacak yorgunluğu (M.Borg)	Başlangıç	0,25±0,76	0,00±0,00	1,914 ^z	0,056 β
	Bitiş	3,09±2,61	2,66±2,88	0,855 ^z	0,393 β
	Toparlanma	1,33±1,89	1,33±1,89	1,656	0,098 β
Mesafe (m)		653,33±150,96	771,00±194,15	2,407	0,02*
Tahmini VO₂max (L/dk)		25,12±4,23	28,42±5,44	2,407	0,02*
KH_{max} (%)		81,42±10,66	90,43±4,34	3,493	0,001*

t: İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, z: Mann Whitney U testi değeri, *p<0.05, KF: Kistik Fibrozis, VO₂max: yordanan maksimal oksijen tüketimi, L: litre, KH: kalp hızı, (β: normal dağılım olmaması nedeniyle farklı test kullanıldı)

Alt grup analizi yapıldığında, bireylerin yapılan artan hızda mekik yürüme testi verilerine göre, mekik yürüme testi mesafesi ve tahmini $VO_2\max$ değerleri, bitiş kalp hızları ve kas oksijenasyon düzeyleri ve başlangıç solunum frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.15, $p<0,05$). KF'li bireylerin mekik yürüme mesafesi ve yordanan oksijen tüketimi değerleri, KF dışı bronşektazili bireyler ve sağlıklılardan anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu ($p<0,05$).

Artan hızda mekik yürüme testi yürüme mesafelerinin dağılımı Şekil 4.1. de gösterildiği gibidir.

Artan hızda mekik yürüme testi sırasındaki hemodinamik cevaplarındaki değişim karşılaştırıldığında hem hasta ve sağlıklı grup arasında hem de alt grup analizinde kas oksijenasyon seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. (Tablo 4.16, Tablo 4.17, $p<0,05$). Sağlıklı gruptaki kas oksijenasyon değişimi diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$).



Şekil.4.1. Gruplara göre artan hızda mekik yürüme mesafesi

Tablo 4.15 Bireylerin artan hızda mekik yürüme testi başlangıç, bitiş ve toparlanma değerleri karşılaştırılması (alt grup analizi için)

Artan hızda mekik yürüme testi	KF (n=14)	KF dışı bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	F/ χ^2	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Kalp hızı (atım/dk)	Başlangıç	98,28 $\pm$ 17,63	101,82 $\pm$ 14,06	105,85 $\pm$ 15,73	0,994
	Bitiş	168,14 $\pm$ 16,79	172,82 $\pm$ 27,61	188,71 $\pm$ 10,44	5,737
	Toparlanma	117,07 $\pm$ 16,65	126,82 $\pm$ 23,48	127,09 $\pm$ 17,43	3,328
Kas laktat seviyesi (SmO₂)	Başlangıç	68,35 $\pm$ 7,26	72,29 $\pm$ 7,50	71,95 $\pm$ 6,74	1,422
	Bitiş	61,42 $\pm$ 5,38	65,82 $\pm$ 7,60	60,28 $\pm$ 6,88	3,335
	Toparlanma	71,30 $\pm$ 7,72	73,41 $\pm$ 8,00	76,42 $\pm$ 4,45	4,002
SpO₂ (%)	Başlangıç	96,78 $\pm$ 1,80	96,94 $\pm$ 1,34	97,57 $\pm$ 1,02	3,026
	Bitiş	96,00 $\pm$ 2,21	94,82 $\pm$ 4,08	96,14 $\pm$ 1,49	0,581
	Toparlanma	97,35 $\pm$ 1,54	97,00 $\pm$ 1,54	97,04 $\pm$ 0,97	0,948
Solunum frekansı (soluk/dk)	Başlangıç	25,50 $\pm$ 3,77	22,17 $\pm$ 4,63	27,52 $\pm$ 8,17	3,547
	Bitiş	52,00 $\pm$ 13,88	62,11 $\pm$ 20,08	58,85 $\pm$ 12,39	1,644
	Toparlanma	32,71 $\pm$ 5,68	37,00 $\pm$ 10,33	37,80 $\pm$ 9,50	2,603
Dispne (M.Borg)	Başlangıç	0,00 $\pm$ 0,00	0,23 $\pm$ 0,75	0,23 $\pm$ 0,88	4,198
	Bitiş	2,71 $\pm$ 2,94	3,76 $\pm$ 2,86	6,85 $\pm$ 2,86	2,654
	Toparlanma	0,71 $\pm$ 1,06	1,61 $\pm$ 2,04	1,95 $\pm$ 2,39	2,389
Yorgunluk (M.Borg)	Başlangıç	0,14 $\pm$ 0,36	0,38 $\pm$ 0,85	0,00 $\pm$ 0,00	1,306
	Bitiş	4,85 $\pm$ 3,03	5,70 $\pm$ 3,25	2,42 $\pm$ 2,52	3,803
	Toparlanma	2,32 $\pm$ 1,86	2,32 $\pm$ 1,86	1,04 $\pm$ 1,82	0,870
Bacak yorgunluğu (M.Borg)	Başlangıç	0,21 $\pm$ 0,80	0,29 $\pm$ 0,75	0,00 $\pm$ 0,00	5,776
	Bitiş	2,78 $\pm$ 3,09	3,35 $\pm$ 2,20	2,66 $\pm$ 2,88	1,580
	Toparlanma	0,78 $\pm$ 1,52	1,79 $\pm$ 2,08	1,33 $\pm$ 1,89	5,827
Mesafe (m)	614,28 $\pm$ 136,81	687,50 $\pm$ 158,64	771,00 $\pm$ 194,15	3,624	0,03 β *
Tahmini VO₂max (L/dk)	24,03 $\pm$ 3,83	26,08 $\pm$ 4,44	28,42 $\pm$ 5,44	3,624	0,034 β *
KH_{max}(%)	80,35 $\pm$ 8,00	82,36 $\pm$ 12,74	90,43 $\pm$ 4,34	6,213	0,004*

F: Tek Yönlü Varyans Analizi, χ^2 :Kruskal-Wallis Test değeri, *p<0.05, KF: Kistik Fibrozis, VO₂max: yordanan maksimal oksijen tüketimi, L: litre, KH: kalp hızı, (β :normal dağılım olmaması nedeniyle farklı test kullanıldı)

Tablo 4.16. Hasta ve sağlıklı gruplar artan hızda mekik yürüme testi değişim

Artan hızda mekik yürüme testi	Hasta (n=31)	Sağlıklı (n=21)	u	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
ΔSmO_2 (%)	-6,67 $\pm$ 5,21	-11,66 $\pm$ 5,44	2,841	0,005*
ΔSpO_2 (%)	-1,51 $\pm$ 3,06	-1,42 $\pm$ 1,56	0,076	0,940
Δ Genel yorgunluk	5,04 $\pm$ 2,96	6,61 $\pm$ 2,80	1,909	0,056
Δ Bacak yorgunluğu	2,83 $\pm$ 2,52	2,66 $\pm$ 2,88	0,584	0,559
Δ Dispne	3,16 $\pm$ 2,91	2,42 $\pm$ 2,52	0,933	0,351

değerleri

Mann-Whitney U testi, *p<0,05, Δ :değişim miktarı, SmO_2 :kas oksijen seviyesinin yüzdelik yordaması
 SpO_2 : oksijen satürasyonu

Tablo 4.17. Artan hızda mekik testi değişim değerleri (alt grup analizi)

Artan hızda mekik yürüme testi	KF (n=14)	KF dışı Bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	χ^2	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
ΔSmO_2 (%)	-6,92 $\pm$,37	-6,47 $\pm$ 5,93	-11,66 $\pm$ 5,44	8,135	0,017*
ΔSpO_2 (%)	-0,78 $\pm$ 2,39	-2,11 $\pm$ 3,47	-1,42 $\pm$ 1,56	0,633	0,729
Δ Genel yorgunluk	4,71 $\pm$ 3,04	5,32 $\pm$ 2,95	6,61 $\pm$ 2,80	3,980	0,137
Δ Bacak yorgunluğu	2,57 $\pm$ 3,03	3,05 $\pm$ 2,08	2,66 $\pm$ 2,88	0,151	0,860
Δ Dispne	2,71 $\pm$ 2,94	3,52 $\pm$ 2,91	2,42 $\pm$ 2,52	1,776	0,412

* χ^2 : Kruskal Wallis test katsayısı, p<0,05, Δ :değişim miktarı, KF: Kistik Fibrozis, SmO_2 : kas oksijen seviyesi, SpO_2 : oksijen satürasyonu

Tablo 4.18. Bireylerin reaksiyon zamanı protokolü başlangıç ve bitiş değerleri karşılaştırması

Reaksiyon zamanı		Hasta (n=31)	Sağlıklı (n=21)	z	p
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Kalp hızı (atım/dk)	Başlangıç	104,74±58	104,19±15,56	0,116 ^t	0,908
	Bitiş	146,87±18,98	162,66±10,84	3,333	0,001*
Kas laktat seviyesi (SmO ₂)	Başlangıç	71,35±6,94	69,66±7,31	0,842 ^t	0,404
	Bitiş	65,48±7,19	61,76±7,49	1,800 ^t	0,078
SpO ₂ (%)	Başlangıç	96,93±1,71	97,09±1,51	0,465	0,642
	Bitiş	95,51±3,04	96,71±1,38	1,813	0,070
Solunum frekansı (soluk/dk)	Başlangıç	25,54±4,35	24,76±6,61	0,992	0,321
	Bitiş	42,32±8,94	45,00±10,20	1,278	0,201
Genel yorgunluk (M.Borg)	Başlangıç	0,53±1,11	0,04±0,21	2,185	0,029*
	Bitiş	2,20±2,13	2,02±2,62	0,840	0,401
Dispne (M.Borg)	Başlangıç	0,14±0,43	0,00±0,00	1,695	0,090
	Bitiş	1,30±1,68	0,19±0,60	3,096	0,002*
Bacak yorgunluğu (M.Borg)	Başlangıç	0,41±0,83	0,00±0,00	2,496	0,013*
	Bitiş	1,51±1,74	0,09±0,43	3,959	<0,001*
Ortalama reaksiyon süresi (sn)		1,48±0,34	1,51±0,24	0,765	0,444
Toplam reaksiyon süresi (sn)		156,48±14,88	154,47±7,27	0,626	0,531

t: student t testi, z: Mann-whitney U testi, *p<0,05, SmO₂: kas oksijenasyon seviyesi , SpO₂: oksijen saturasyonu (β:normal dağılım olmaması nedeniyle farklı test kullanıldı)

Tablo 4.19. Bireylerin reaksiyon zamanı protokolü başlangıç ve bitiş değerleri karşılaştırması (alt grup analizi)

Reaksiyon zamanı		KF (n=14)	KF dışı bronşektazi (n=17)		χ^2	p
		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
Kalp hızı (atım/dk)	Başlangıç	110,43 $\pm$ 16,98	100,06 $\pm$ 17,15	104,19 $\pm$ 15,56	3,144	0,208
	Bitiş	153,00 $\pm$ 14,07	141,82 $\pm$ 21,32	162,66 $\pm$ 10,84	12,998	0,002*
Kas laktat seviyesi (SmO ₂)	Başlangıç	71,79 $\pm$ 6,10	71,00 $\pm$ 7,74	69,66 $\pm$ 7,31	0,987	0,611
	Bitiş	65,71 $\pm$ 6,66	65,29 $\pm$ 7,81	61,76 $\pm$ 7,49	3,703	0,157
SaO ₂ (%)	Başlangıç	96,36 $\pm$ 2,06	97,41 $\pm$ 1,23	97,09 $\pm$ 1,51	4,242	0,120
	Bitiş	95,71 $\pm$ 1,64	95,35 $\pm$ 3,89	96,71 $\pm$ 1,38	3,860	0,145
Solunum frekansı (soluk/dk)	Başlangıç	26,64 $\pm$ 5,23	24,65 $\pm$ 3,37	24,76 $\pm$ 6,61	2,231	0,328
	Bitiş	40,57 $\pm$ 6,67	43,76 $\pm$ 10,48	45,00 $\pm$ 10,20	2,373	0,305
Genel yorgunluk (M.Borg)	Başlangıç	0,57 $\pm$ 1,38	0,50 $\pm$ 0,87	0,04 $\pm$ 0,21	4,787	0,091
	Bitiş	1,68 $\pm$ 2,07	2,65 $\pm$ 2,15	2,02 $\pm$ 2,62	2,759	0,252
Dispne (M.Borg)	Başlangıç	0,00 $\pm$ 0,00	0,26 $\pm$ 0,56	0,00 $\pm$ 0,00	8,734	0,013*
	Bitiş	0,86 $\pm$ 1,03	1,68 $\pm$ 2,04	0,19 $\pm$ 0,60	11,009	0,004*
Bacak yorgunluğu (M.Borg)	Başlangıç	0,32 $\pm$ 0,72	0,50 $\pm$ 0,94	0,00 $\pm$ 0,00	6,645	0,036*
	Bitiş	1,11 $\pm$ 1,47	1,85 $\pm$ 1,92	0,09 $\pm$ 0,43	17,512	<0,001*
Ortalama reaksiyon süresi(sn)		1,57 $\pm$ 0,40	1,42 $\pm$ 0,29	1,51 $\pm$ 0,24	1,976	0,372
Toplam reaksiyon süresi(sn)		161,38 $\pm$ 13,26	153,29 $\pm$ 13,26	154,47 $\pm$ 7,27	7,258	0,027*

χ^2 : Kruskal-wallis Testi , *p<0,05, SmO₂: kas oksijenasyon seviyesi , SpO₂: oksijen saturasyonu

Hasta ve sağlıklı grupta yapılan reaksiyon zamanı değerlendirme sonucunda bacak yorgunluğu ve nefes darlığı değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.20. $p<0,05$). Sağlıklı grubun bacak yorgunluğu ve nefes darlığı değişimi KF ve KF dışı bronşektazi grubundan anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 4.21, $p<0,05$).

Tablo 4.20. Reaksiyon zamanı protokolü değişim değerleri

Reaksiyon zamanı uygulama protokolü	Hasta (n=31)	Sağlıklı (n=21)	z	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
$\Delta SmO_2(\%)$	-5,87 $\pm$ 4,58	-7,90 $\pm$ 4,20	3,076	0,275
$\Delta SpO_2(\%)$	-1,41 $\pm$ 3,29	-0,38 $\pm$ 0,86	1,750	0,080
$\Delta Genelyorgunluk$	1,67 $\pm$ 1,79	1,97 $\pm$ 2,63	0,146	0,884
$\Delta Bacakyorgunluğu$	1,09 $\pm$ 1,52	0,09 $\pm$ 0,436	3,405	0,001*
$\Delta Dispne$	1,16 $\pm$ 1,56	0,190 $\pm$ 0,60	3,025	0,002*

Mann-Whitney U testi, * $p<0,05$, Δ :değişim miktarı, SmO_2 :kas oksijen seviyesi, SpO_2 :oksijen satürasyonu.

Tablo 4.21. Reaksiyon zamanı protokolü değişim değerleri (alt grup analizi)

Reaksiyon zamanı uygulama protokolü	KF (n=14)	KF dışı bronşektazi (n=17)	Sağlıklı (n=21)	χ^2	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		
$\Delta SmO_2(\%)$	-6,07 $\pm$ 5,96	-5,70 $\pm$ 3,23	-7,90 $\pm$ 4,20	3,076	0,275
$\Delta SpO_2(\%)$	-0,64 $\pm$ 1,94	-2,05 $\pm$ 4,03	-0,38 $\pm$ 0,86	1,750	0,08
$\Delta Genelyorgunluk$	1,10 $\pm$ 1,46	2,14 $\pm$ 1,93	1,97 $\pm$ 2,63	0,146	0,884
$\Delta Bacakyorgunluğu$	0,78 $\pm$ 1,12	1,35 $\pm$ 1,79	0,09 $\pm$ 0,436	3,405	0,001*
$\Delta Dispne$	0,85 $\pm$ 1,02	1,41 $\pm$ 1,89	0,190 $\pm$ 0,60	3,025	0,002*

Kruskal-Wallis Testi, * $p<0,05$, KF: Kistik Fibrozis, Δ :değişim miktarı, SmO_2 :kas oksijen seviyesi,

SpO_2 :oksijen satürasyonu

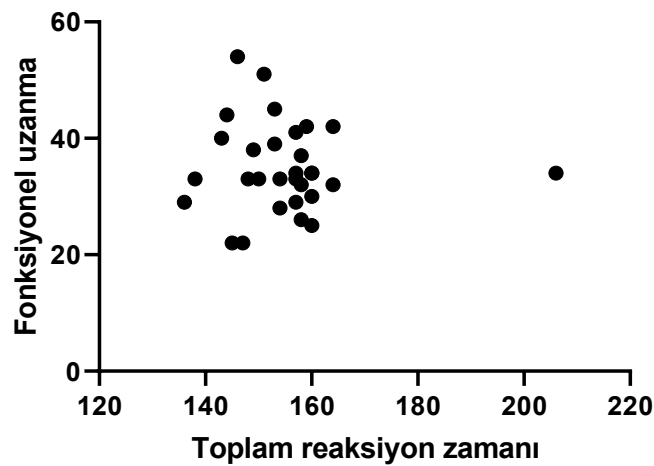
Hasta bireylerde ortalama reaksiyon, süresi VKİ, fonksiyonel uzanma mesafesi, mekik testi yürüme mesafesi, kas oksijenasyon değişimi ve dispne algılaması ile ilişkili bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.22). Toplam reaksiyon süresi ile VKİ, fonksiyonel uzanma mesafesi, mekik testi yürüme mesafesi, kas oksijenasyon ve

satürasyon değişimi, dispne ve yorgunluk algılamaları ile ilişkili bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.22). Şekil 4.3’de toplam reaksiyon zamanı ve fonksiyonel uzanma arasındaki ilişki gösterilmiştir

Tablo 4.22. Toplam ve ortalama reaksiyon sürelerinin diğer verilerle ilişkisi

Hasta (n=31)	Reaksiyon zamanı toplam süre		Reaksiyon zamanı ortalama süre	
	r	p	r	p
VKİ (kg/m ²)	0,522	0,003*	0,491	0,005*
Fonksiyonel uzanma (cm)	0,678	0,001*	0,653	<0,001**
Mekik testi mesafesi (m)	0,512	0,003*	0,514	0,003*
Δ Laktat (SmO ₂)	0,416	0,020*	0,371	0,040*
Δ SpO ₂ (%)	0,481	0,006*	0,275	0,135
Δ Genel yorgunluk	0,407	0,023*	0,305	0,095
Δ Dispne	0,574	0,001*	0,442	0,013*

r: Pearson korelasyon katsayısı, * $p<0,05$, ** $p<0,01$, Δ :değişim, VKİ: vücut kütle indeksi



Şekil 4.3. Toplam reaksiyon zamanı ve fonksiyonel uzanma mesafesi arasındaki ilişki

5-TARTIŞMA

Genel bilgiler kısmında verilen literatür temelinde oluşturularak yapılan bu çalışmada, KF ve KF dışı bronşektazili hastaların sağlıklı akranları ile karşılaştırıldığında reaksiyon zamanı ve dinamik postüral kontrol bakımından farklı olup olmadığı araştırıldı. Reaksiyon zamanı ve postüral kontrolün, kas oksijenasyon düzeyi, egzersiz kapasitesi ve denge ile olan ilişkisi de incelendi.

Bu çalışma kapsamında 14 KF ve 17 KF dışı bronşektazi toplam 31 hasta ve 21 sağlıklı bireyden oluşan üç grup değerlendirildi. Egzersiz kapasitesi, reaksiyon zamanı ve postüral kontrol seviyelerinin gruplar arası karşılaştırılmasından elde edilen sonuçlar literatür ışığında tartışılacaktır.

KF, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı grupların yaş, cinsiyet, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ değerleri benzerdi. Bu sonuçlar grupların demografik veriler açısından çalışmaya uygun bir örneklem oluşturduğunu göstermektedir. Bronşektazili hastaların, sağlıklı bireylerle aynı düzeyde büyüme ve gelişmesi olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda KF'li ve KF dışı bronşektazili bireylerin öksürük, balgam, ve dispne bulguları benzerdi. KF'li bireylerin % 71'inde, KF dışı bronşektazililerin % 88'inde öksürük balgam varlığı benzer şekilde görüldü. Bu bulgular literatürle paraleldir. Literatüre bakıldığında öksürük ve balgam; KF dışı bronşektazi ve KF'de görülen en önemli bulgulardandır. Özellikle kronik, inatçı, balgamlı öksürük bronşektaziyi düşündürür (148). Ülkemizde İnal ve arkadaşlarının bronşektazili çocuklarda yaptığı çalışmada; ilk sırada öksürük (% 100) ikinci sırada balgam çıkarma (% 81,8) görülmüştür (148).

Fiziksel aktivite alışkanlıkları değerlendirildiğinde, sağlıklıların hasta gruba göre haftada en az 1 saat spor aktivitelerine katılma alışkanlığı göre yüksek bulundu. Fiziksel aktivite içeren okula gitme, gözetimli egzersiz yapma durumları ve televizyon izleme alışkanlıkları yönünden hem ikili grup hem de üçlü grupta benzerdi. Dispne, öksürük, balgam ve yorgunluk gibi semptomların fiziksel aktiviteye katılımı etkilediği

bilinmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların, bu sebeplerden dolayı fiziksel aktiviteden kaçındıkları düşünülmektedir.

Çalışmamıza dahil olan bireylerin hastalık şiddetlerinin belirlenmesi için solunum fonksiyon testinde FEV₁(L), FEV₁ (%), FVC (L), FVC (%), FEV₁/FVC, FEF_{% 25-75} (%) ve PEF (%) ölçüldü. Hem hasta ve sağlıklı karşılaştırmasında hem de alt grup analizinde anlamlı fark bulunmadı. KF'li bireylerde 15 yaşını geçen hastaların, öncesinde solunum fonksiyon testi sonuçlarının düşük hafif etkilenimli olduğunu ortaya koyan bir çalışma bulunmaktadır (149). Çalışmamıza dahil edilen KF'li ve KF dışı bronşektazili bireylerin ortalama yaşlarının 11,8±3,01 yıldır. Solunum fonksiyonları incelendiğinde FEV₁ (%), FEV₁/FVC oranları % 80'in altında olanların sayısının çok az olması; bireylerde havayolu limitasyonunun ve solunum fonksiyonlarının etkileniminin daha hafif seviyelerde olduğunu göstermiştir.

Bireylerin öne denge provakasyonunun değerlendirildiği fonksiyonel uzanma testi, hastalarda ve alt grup analizinde KF hastalarda etkilenmiş bulundu. Denge kontrolünün sağlanması günlük yaşam aktivitelerinin doğru yapılmasında çok önemlidir (150). Denge kontrolünde uzaysal yönelim, somatosensör, görsel, vestibüler sistemlerden gelen bilginin yorumlanmasına dayanır. Ek olarak, vücudun kısımlarından kaynaklanan proprioseptif kas girdileri de dengeye eşit katkı sağlar. Bu girdilerden biri bozulduğunda merkezi sinir sistemi, postür ve denge kontrolünü desteklemek için geri kalan girdilerin etkileşimini yeniden ayarlamak zorundadır (151, 152). KF'li bireylerde denge kontrolünün motor tepkileriyle ilgili efektör kısmı olan kas iskelet sistemi bozulmuştur (153). Son 10 yılda solunum hastalıklarında bu konudaki yapılan çalışmalar artmıştır (154). Literatüre bakıldığında fonksiyonel uzanma testi kullanılarak öne dengeyi değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sedanter sağlıklılar için geliştirilen normal değerlere bakıldığında (37-42 cm), çalışmamıza dahil olan bronşektazili çocuklarda (34.74±7.61 cm) öne dengenin azaldığı görülmektedir. Lima ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 14 KF'li hasta fotogrametri ile karşılaştırıldığında baş/gövde ve topuk açısından hizalanmasında postüral sapmalar meydana geldiği gösterilmiştir (155). Okuro ve arkadaşları (2012), her vücut parçasının hizalanmasının uygunluğuna göre puanlandığı

bir skorlama sistemi olan New York testi (NYT) aracılığıyla KF'li çocuk ve ergenlerde postürü değerlendirmiştir ve bireylerin % 81'inde postüral değişiklikler gözlemlemişlerdir (156). Pulmoner hiperinflasyon, kas kuvvetinde azalma, kemik demineralizasyonu, osteopeni ve kronik ağrının dengede bozulma ve postüral değişikliklere neden olabileceği düşünülmektedir. Toraksa uygulanan germe ve mobilite eğitimi, akciğer hastalığının tedavisinde etkili bir yaklaşım olarak görülmektedir. Günlük yaşam aktivitelerinde sırasında kullanılabilecek ergomonik öneriler verilmelidir. Uygulamalar, akut alevlenmeleri azaltmaya yardımcı olabilir; kas kuvveti ve göğüs duvarı fonksiyonlarını geliştirerek akciğer fonksiyonunu koruyabilir (157).

Fonksiyonel kapasitenin KF ve KF dışı bronşektazili çocuklarda değerlendirilmesi her zaman önemlidir. Bu hastalarında egzersiz testleri, egzersiz toleransını değerlendirmede, prognozu belirlemede, egzersiz programlarını çizmede, hastalığın günlük yaşam aktivitelerini etkilenimi ve tedavilerin etkinliğini değerlendirmede faydalıdır. Çalışmamızda grupların egzersiz kapasitesi artan hızda mekik yürüme testi sonuçlarına göre karşılaştırıldı. 6 dakika yürüme testi, fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek için bu hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (158) Son zamanlarda KF ve KF dışı bronşektazide egzersiz kapasitesini ölçmek için artan hızda mekik yürüme testi geçerli ve güvenilir olduğu kanıtlanmıştır. Artan hızda mekik yürüme testi, harici tempolu bir testtir ve fizyoterapistin cesaretlendirmesinden daha az etkilenir. Egzersiz şiddetindeki ilerleyici artış nedeniyle daha standart bir prosedür olarak önerilmiştir (159). Çalışmamızın sonuçlarına bakacak olursak; artan hızda mekik yürüme mesafesi, tahmini VO_2max ve ulaştıkları maksimal kalp hızı yüzde değerleri arasında tüm gruplarda anlamlı ilişki bulundu. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. Ülkemizde Özalp ve arkadaşlarının erişkin bronşektazili hastalarda yaptığı çalışmada; sağlıklı bireylerle karşılaştırdıklarında 6 dakika yürüme testi mesafesinin anlamlı olarak düşük olduğunu belirtmişlerdir (104). Hastalık ilerledikçe, solunum fonksiyonlarının bozulması ile birlikte egzersiz toleransı daha da azalmaktadır. KF ve KF dışı bronşektazi de egzersiz intoleransına neden olan çok sayıda faktör vardır. Solunum fonksiyonları, beslenme durumu, fiziksel aktivitede azalma, bronşiyal

kolonizasyon ajanları, serum elektrolit bozukluğu, hipoksi, kortikosteroid kullanımı ve tedaviye katılım bunda rol oynamaktadır (153).

Kalp hızı, kardiyorespiratuar sistemin fizyolojik yanıtını belirlemek için objektif bir parametredir. Düşük egzersiz toleransı olan kalp yetersizliği olan hastalarda ve KOAH'ta, kalp hızı yanıtında benzer sonuçlar bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Mevcut KF ve KF dışı bronşektazi hastaları genç olduğundan ve hafif-orta derecede hava yolu tıkanıklığına sahip olduklarından, mekik yürüme testi sırasında maksimum efor harcadı. Buna rağmen, sağlıklı olgular daha fazla mesafe yürüdüklerinden kalp hızları da, hasta gruptan daha fazla artış gösterdi.

Son çalışmalar, yüklemeli egzersiz sırasında, kas oksijenasyon parametrelerinin ayrılma noktaları yoluyla egzersiz eşiği ile ilgili bilgi elde etmek için yakın kızılötesi spektroskopiden (NIRS) elde edilen kas dokusu oksijenasyon değerlerinin kullanımını test etmektedir. İskelet kaslarında NIRS ölçümleri için temel fizyolojik uygulamalar arasında, pulmoner fonksiyonla ilişkili olarak kas oksijen alım kinetiğinin temelini oluşturan mekanizmalar, iskelet kası kan akışındaki modifikasyon modellemesi ve kas yorgunluğunun değerlendirilmesi yer almaktadır (160). Bu çalışmalar genellikle sağlıklı kişilerde ve sporcularda yapılmıştır (161). Bu çalışmada da, KF ve KF dışı bronşektazi hastalarının egzersiz performansı değerlendirilirken bu yöntem ilk kez kullanılmıştır. Sağlıklılarda egzersiz testi sırasında olan kas oksijenasyon değişiminin KF ve KF dışı bronşektazi grubundan anlamlı olarak daha fazla olduğu bulundu. Van Thienen ve arkadaşlarının sporcularda yaptığı çalışmada fenotipleri benzer olmasına rağmen eğitilmiş atletlerin aerobik kapasitelerinin daha yüksek olması nedeniyle; kas oksijenasyonunda daha büyük ekstraksiyon, elde edilen daha fazla mutlak iş yüküne atfedilebilir (162). KOAH'ta yapılan bir çalışmada hastalık şiddetinin artması ile dokunun oksijen kullanmasındaki azalmayı göstermektedir (163). NIRS ile elde edilen doku oksijenasyon seviyesi ölçümünün pratik olması, geçerli ve güvenilir olması nedeniyle solunum hastalıklarında yapılacak çalışmalarda kullanımının yaygınlaşacağı düşünülmektedir.

Reaksiyon zamanı, ilk kas tepkisinin veya bir kişinin uyarıya karşı hareket başlatmasının süresini belirleyen bir özelliktir. İyi bir reaksiyon zamanı, uyaranlara ve durumlara cevap vermede çevik ve etkili olmamızı sağlar. Çalışmamızda, alt grup analizi sonucu KF hastalarında toplam reaksiyon zamanı süresinde, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı bireylere göre azalma olduğu görüldü. Reaksiyon zamanı, KF ve KF dışı bronşektazi hastalarında ilk kez değerlendirildi. KF’de kognitif fonksiyonların azaldığını gösteren çalışmalar vardır. Piasecki ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, KF’li hastalarda yönetimsel kognitif fonksiyonlar değerlendirilmiş ve sağlıklı kişilerden daha fazla yanlış yaptıkları, mantıksal ve kavramsal öneme uygun olarak daha az cevap verdikleri gösterilmiştir (164). Hipoksi ve/veya hiperkapni nedeniyle ortaya çıkan nöronal bir hasarın, akciğer hastalıklarında bilişsel işlev bozukluklarının temel mekanizmalarından birisi olduğu öne sürülmektedir. KF hastalarında sıklıkla görülen hipoksi ve hiperkapninin gözlenen eksikliklerin altta yatan bir nedeni olabileceği düşünülmüştür. KF’de bilişsel eksikliklerin bir başka olası mekanizmasının, hastalığın patolojisinde temel olan KFTR geni ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. İnsan beyninde bulunan KFTR, KF’li hastalarda nöral semptomları açıklayabileceği ifade edilmiştir (164). 2010 yılında Klein ve ark. nın KOAH’lı hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada psikomotor reaksiyon hızı ve odaklanma süresinin azaldığını ortaya koymuşlardır (10). KOAH’lı hastalarda serebral hipoperfüzyonun ve kas disfonksiyonunun kognitif hasara ve reaksiyon zamanında azalmaya yol açtığı belirtilmiştir. Pattanaik ve ark. 2016 yılında KOAH’lı bireylerde yaptıkları çalışmada alt ekstremitelerde reaksiyonun zamanı test edilmiş ve sağlıklı bireyler ile arasında farklar ortaya konmuştur. Ayrıca obstrüksiyon şiddeti ile reaksiyon zamanının kötüleştiği gösterilmiştir (165)

Çalışmamızda, aynı zamanda reaksiyon zamanının, vücut kompozisyonu, denge, egzersiz kapasitesi, kas oksijenasyonu, yorgunluk ve nefes darlığı algılaması ile ilişkili olduğu gösterildi. Bu parametreler KF ve KF dışı bronşektazi hastalarında sıklıkla etkilenmektedir. Bu durumun, reaksiyon zamanında azalmaya neden olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızla benzer olarak, Porto EF ve ark. KOAH’lı hastaların yaş ile ilişkili düşme risklerini inceledikleri bir çalışmada respiratuar bağlantılı problemlerden kötüleşmiş postüral kontrolün; kas zayıflığı, fiziksel inaktivite,

oksijenasyon eksikliği gibi faktörlere bağlamıştır (166). Yapmış olduğumuz çalışmada postüral kontrol ve öne denge skorları kötü olan bireylerin reaksiyon zamanlamasında da kötü skorlar aldıkları gözlemlendi. Reaksiyon zamanında kullanılan protokolün denge düzeltme reaksiyonları ve dinamik postüral kontrol mekanizmalarının beraber aktifleşmesini gerektiren bir özelliğe sahip olması nedeniyle kişilerin almış oldukları toplam reaksiyon zamanı süreleri ile fonksiyonel uzanma skorları arasındaki ilişkinin düzeyinin orta-yüksek olarak bulunmasının nedeni açıklayabilmektedir. Kistik fibroziste maksimum egzersiz kapasitesi, hem pulmoner hem de beslenme durumuna ait faktörler tarafından etkilenir. Periferik dolaşımla kaslara giden oksijen miktarı ve sistemik inflamasyon ile kas morfolojisinin değişimi kasılma mekanizmasını ve taşıyıcı kaslarda anaerobik sınırı belirleyen faktörlerdendir (167). Yapmış olduğumuz çalışmada yukarıda da değinilen nedenlere bağlı gelişen taşıyıcı kaslardaki yorgunluğu ve nefes darlığı algılamasındaki artışları ile reaksiyon zamanı protokolünde bireylerin almış oldukları daha düşük skorları açıklar nitelikte olduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda, hafif tutulumu olan KF bireylerde bile bu sonucun gösterilmiş olması önemlidir.

Çalışmamızın Limitasyonları

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan biri hafif tutulumlu hastaların çalışmaya dahil edilmesidir. Orta ve şiddetli obstrüksiyonu olan hastalarında dahil edilerek reaksiyon zamanının değerlendirildiği, ileri çalışmalar yapılması önerilmektedir. Diğer bir kısıtlılıkta kognitif bir test eklenerek reaksiyon zamanı ile olan ilişkinin incelenmemiş olmasıdır. Ancak bu çalışmada aktivite ile olan cevabın incelenmesi amaçlanmıştır. Reaksiyon zamanı ile aerobik performansın ilişkisini gösteren bir test yapılmış, ancak anaerobik performans ile ilişki incelenmemiştir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Kas oksijenasyonu değişimini sadece gastrosoleus kası üzerinden değerlendirilmesi ve yürüme protokolünün kullanılması, diğer bir limitasyon olarak düşünülmektedir. Yağsız vücut ağırlığının değerlendirilmesini içeren vücut kompozisyonu analizi, postüral kontrol ve egzersiz kapasitesi etkileniminin açıklanmasına katkı sağlayabilmektedir.

6- SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızın amacı, KF ve KF dışı bronşektazili bireylerde reaksiyon zamanı ve postüral kontrolün değerlendirilmesi ve sağlıklı akranları ile karşılaştırılmasıydı. Çalışmamıza yaşları 6-18 yıl arasında değişen 14 KF 17 KF dışı bronşektazi ve 21 sağlıklı birey dahil edildi.

1. KF, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı bireyler yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve VKİ'ye göre benzer dağılım gösterdiler, yapılan çalışmada değerlendirmenin objektif yapılabilmesi açısından önemliydi.
2. Çalışmamızda yer alan bireylerin solunum fonksiyonları, KF grubunun istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüklüğü dışında normaldi. Solunum fonksiyonlarında fark olmaması grupların yaş ortalamasının nispeten düşük olması ile açıklanabilir.
3. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için yapılan artan hızda mekik yürüme testi sonuçlarında, KF hastaların ulaştıkları mesafenin, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı gruptan daha düşük olduğu bulundu. Kas kuvveti, vücut kompozisyonu gibi ekstra pulmoner sorunlar egzersiz kapasitesinin daha fazla etkilenmesine neden olarak gösterilebilir. Bu ölçümlerin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.
4. Bronşektazili bireylerin maksimal kalp hızının gerçekleştirilmesi konusunda sağlıklı akranlarına göre düşük seviyelerde oldukları gözlemlendi; bunun nedeninin egzersiz kapasitesinin daha az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.
5. Çalışmamıza katılan bireylerde hem bronşektazi-sağlıklı hem de alt grup analizlerinde hastaların sağlıklı akranlarına göre fonksiyonel uzanma testinde daha düşük skorlar aldıkları gözlemlendi, bu sonuç reaksiyon zamanı protokolünde alınan toplam ve ortalama reaksiyon zamanı süreleri ile yüksek derecede ilişkili bulundu. En çok etkilenen grubun ise KF'li grup olduğu gözlemlendi. Bu çalışmada postüral kontrol, reaksiyon zamanı ve egzersiz kapasitesi ilişkisinin önemi gösterilmiştir ve daha ileri çalışmalar ile desteklenmelidir.
6. KF hastalarında toplam reaksiyon zamanı, KF dışı bronşektazi ve sağlıklı gruptan daha yüksek bulundu. Reaksiyon zamanı, KF ve KF dışı bronşektazi

hastalarında ilk kez değerlendirildi. Hastalığın patolojisi, solunum fonksiyonlarındaki etkilenim, hipoksi ve hiperkapni gibi nedenlerden kaynaklanabileceği düşünüldü. Uygulanan interaktif ve teknolojik testlerin geliştirilerek hem çocuklar için eğlenceli olması ve hem de hemodinamik cevapları açısından diğer saha testleri ile paralellik göstermesi gelecekte yapılacak çalışmalar için tercih edilebilirliği konusunda bizlere bilimsel temelli farklı bir bakış açısı kazandırmıştır.

7. Çalışmamızda toplam ve ortalama reaksiyon süresi, artan hızda mekik yürüme testi mesafesi, egzersizle kas oksijenasyonu değişimi, oksijen saturasyon değişimi, genel yorgunluk ve dispne değişimleri ile ilişkili bulundu. Reaksiyon zamanında kullanılan protokolün denge düzeltme reaksiyonları ve dinamik postüral kontrol mekanizmalarının beraber aktifleşmesini gerektiren bir özelliğe sahip olması nedeniyle kişilerin almış oldukları toplam reaksiyon zamanı süreleri ile fonksiyonel uzanma skorları arasındaki ilişkinin düzeyinin orta-yüksek olarak bulunmasının nedeni açıklayabilmektedir.
8. Sağlıklılarda egzersiz testi sırasında olan kas oksijenasyon değişiminin KF ve KF dışı bronşektazi grubundan anlamlı olarak daha fazla olduğu bulundu. Bu çalışmada da, KF ve KF dışı bronşektazi hastalarının egzersiz performansı değerlendirilirken bu yöntem ilk kez kullanılmıştır. Sağlıklılarda kas oksijenasyonunda görülen daha büyük değişimin, egzersiz kapasitesinde elde edilen iş yükünün daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak KF ve KF dışı bronşektazili bireylerde egzersiz kapasitesi postüral kontrol ve reaksiyon zamanları etkilenmektedir bu sonuçlar ile ileriye dönük pulmoner rehabilitasyonda yeni değerlendirme ve egzersiz yöntemlerinin geliştirilebileceği egzersizler sırasında NIRS gibi yeni monitorizasyon yöntemlerinin eklenmesi ve teknolojinin gelişmesi ile daha interaktif ve hedef gruplara hitap edecek şekilde daha özel egzersiz protokollerinin üretilmesi gerektiği desteklenmektedir. Pulmoner etkilenimi olan bireylerde reaksiyon zamanının etkilenimi göz önünde bulundurularak tedavi programlarına eklenmesi gerektiği gibi desteklenmektedir.

KF'li hastalarda toplam reaksiyon süresi KF dışı bronşektazi ve sağlıklı kontrollerden daha düşüktür. Daha yavaş bir reaksiyon zamanı, KF'li hastalarda dikkat fonksiyonlarını ve postüral kontrolün yanıtını etkileyebilir. Artan reaksiyon süresi, KF'li çocuklarda egzersiz sırasında azalan egzersiz kapasitesi ve oksijen satürasyonu, artmış nefes darlığı ve yorgunluk algısı ile ilişkilidir. Reaksiyon süresi, KF'li hastaların performansını iyileştirmeyi amaçlayan egzersiz programları için bir girdi sağlayabilir.



7.KAYNAKLAR

1. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2007;101(6):1163-70.
2. Athanazio R. Airway disease: similarities and differences between asthma, COPD and bronchiectasis. *Clinics*. 2012;67(11):1335-43.
3. King PT, Holdsworth SR, Farmer M, Freezer N, Villanueva E, Holmes PW. Phenotypes of adult bronchiectasis: onset of productive cough in childhood and adulthood. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009;6(2):130-6.
4. Modi AC, Quittner AL. Validation of a disease-specific measure of health-related quality of life for children with cystic fibrosis. *Journal of pediatric psychology*. 2003;28(8):535-46.
5. Marcotte JE, Grisdale RK, Levison H, Canny GJ, Coates AL. Multiple factors limit exercise capacity in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 1986;2(5):274-81.
6. Chang AB, Bell SC, Byrnes CA, Grimwood K, Holmes PW, King PT, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand. *Medical Journal of Australia*. 2010;193(6):356-65.
7. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;162(4):1277-84.
8. Anwar G, McDonnell M, Worthy S, Bourke S, Afolabi G, Lordan J, et al. Phenotyping adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study. *Respiratory medicine*. 2013;107(7):1001-7.
9. Debigare R, Marquis K, Cote CH, Tremblay RR, Michaud A, LeBlanc P, et al. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest*. 2003;124(1):83-9.
10. Klein M, Gauggel S, Sachs G, Pohl W. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on attention functions. *Respir Med*. 2010;104(1):52-60.
11. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Weling-Scheepers CA, Schols AM. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition*. 2003;19(2):120-7.
12. Yende S, Waterer GW, Tolley EA, Newman AB, Bauer DC, Taaffe DR, et al. Inflammatory markers are associated with ventilatory limitation and muscle dysfunction in obstructive lung disease in well functioning elderly subjects. *Thorax*. 2006;61(1):10-6.

13. Koechlin C, Maltais F, Saey D, Michaud A, Leblanc P, Hayot M, et al. Hypoxaemia enhances peripheral muscle oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(10):834-41.
14. Zwierko T, Florkiewicz B, Fogtman S, Kszak-Krzyżanowska A. The ability to maintain attention during visuomotor task performance in handball players and non-athletes. *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine*. 2014;3(7):99-106.
15. Lee CM. Influence of short-term endurance exercise training on heart rate variability. 2001.
16. Amara Elori I, Méndez R, Reyes S, Polverino E, Amaro R, Alcaraz V, et al. Systemic Biomarkers in Bronchiectasis Exacerbations: A Comparison Between Hospitalized and Outpatients. C34 COPD POTPOURRI: American Thoracic Society; 2018. p. A4750-A.
17. Bradley J, O'Neill K, Vilaró J, McIlwaine M. Airway clearance in bronchiectasis. *Bronchiectasis*: Springer; 2018. p. 257-84.
18. Lee L. Mechanisms of mammalian ciliary motility: Insights from primary ciliary dyskinesia genetics. *Gene*. 2011;473(2):57-66.
19. Santamaria F, Montella S, Pifferi M, Ragazzo V, De Stefano S, De Paulis N, et al. A descriptive study of non-cystic fibrosis bronchiectasis in a pediatric population from central and southern Italy. *Respiration*. 2009;77(2):160-5.
20. Karakoc GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG. Bronchiectasis: still a problem. *Pediatric pulmonology*. 2001;32(2):175-8.
21. İnal A, Karakoç GB, Yılmaz M, Altıntaş DU, Kendirli SG. Kistik fibrozis-dışı bronşektazili çocukların klinik ve radyolojik özellikleri. *Cocuk Sagligi ve Hastaliklari Dergisi*. 2009;52(1).
22. Elborn J, Bradley J. Diagnosing CF: sweat, blood and years. BMJ Publishing Group Ltd; 2006.
23. Boyton RJ, Altmann DM. Bronchiectasis: current concepts in pathogenesis, immunology, and microbiology. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2016;11:523-54.
24. King PT. The Role of the Immune Response in the Pathogenesis of Bronchiectasis. *BioMed research international*. 2018;2018.
25. King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2009;4:411.
26. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax*. 1950;5(3):233.

27. Gupta AK, Lodha R, Kabra SK. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2015;82(10):938-44.
28. Hogg C. Primary ciliary dyskinesia: when to suspect the diagnosis and how to confirm it. *Paediatric respiratory reviews*. 2009;10(2):44-50.
29. McShane PJ, Naureckas ET, Strek ME. Bronchiectasis in a diverse US population: effects of ethnicity on etiology and sputum culture. *Chest*. 2012;142(1):159-67.
30. Mahadeva R, Walsh G, Flower C, Shneerson J. Clinical and radiological characteristics of lung disease in inflammatory bowel disease. *European Respiratory Journal*. 2000;15(1):41-8.
31. Roberts H, Wells A, Milne D, Rubens M, Kolbe J, Cole P, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax*. 2000;55(3):198-204.
32. Mahajan V, Singh J. Prevention of respiratory diseases. *International Journal of Medical and Dental Sciences*. 2015;4(1):721-32.
33. Dagli E. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *Paediatric respiratory reviews*. 2000;1(1):64-70.
34. Barker AF. Bronchiectasis. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(18):1383-93.
35. Evans SA, Turner SM, Bosch BJ, Hardy CC, Woodhead MA. Lung function in bronchiectasis: the influence of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur Respir J*. 1996;9(8):1601-4.
36. Martínez-García MA, Soler-Cataluna J-J, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2007;132(5):1565-72.
37. Mansour Y, Beck R, Danino J, Bentur L. Resolution of severe bronchiectasis after removal of long-standing retained foreign body. *Pediatric pulmonology*. 1998;25(2):130-2.
38. Chan ED, Iseman MD, editors. Underlying host risk factors for nontuberculous mycobacterial lung disease. *Seminars in respiratory and critical care medicine*; 2013: Thieme Medical Publishers.
39. Martínez-García M-A, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;187(8):823-31.

40. Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A comprehensive analysis of the impact of *Pseudomonas aeruginosa* colonization on prognosis in adult bronchiectasis. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015;12(11):1602-11.
41. Li A, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *European Respiratory Journal*. 2005;26(1):8-14.
42. Karadag B, Karakoc F, Ersu R, Kut A, Bakac S, Dagli E. Non-cystic-fibrosis bronchiectasis in children: a persisting problem in developing countries. *Respiration*. 2005;72(3):233-8.
43. Fall A, Spencer D. Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next? *Paediatric respiratory reviews*. 2006;7(4):268-74.
44. Goeminne P, Nawrot T, Ruttens D, Seys S, Dupont L. Mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective cohort analysis. *Respiratory medicine*. 2014;108(2):287-96.
45. Keistinen T, Saynajakangas O, Tuuponen T, Kivela S. Bronchiectasis: an orphan disease with a poorly-understood prognosis. *European Respiratory Journal*. 1997;10(12):2784-7.
46. O'donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB, Group rS. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. *Chest*. 1998;113(5):1329-34.
47. Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2005;99(1):27-31.
48. Nehad A-S, Al-Jahdali HH, Al Shimemeri A. Pathogenesis, etiology and treatment of bronchiectasis. *Annals of Thoracic Medicine*. 2006;1(1):41.
49. Agasthian T, Deschamps C, Trastek VF, Allen MS, Pairolero PC. Surgical management of bronchiectasis. *Ann Thorac Surg*. 1996;62(4):976-8; discussion 9-80.
50. Walters S, Mehta A. Epidemiology of cystic fibrosis. *Cystic fibrosis*. 2007;3:21-45.
51. Welsh MJ, Smith AE. Molecular mechanisms of CFTR chloride channel dysfunction in cystic fibrosis. *Cell*. 1993;73(7):1251-4.
52. Andersson C, Servetnyk Z, Roomans GM. Activation of CFTR by genistein in human airway epithelial cell lines. *Biochemical and biophysical research communications*. 2003;308(3):518-22.

53. Quinton PM. Chloride impermeability in cystic fibrosis. *Nature*. 1983;301(5899):421.
54. Gürson C, Sertel H, Gürkan M, Pala S. Newborn screening for cystic fibrosis with the chloride electrode and neutron activation analysis. Univ. of Istanbul; 1973.
55. Stephenson AL, Tom M, Berthiaume Y, Singer LG, Aaron SD, Whitmore G, et al. A contemporary survival analysis of individuals with cystic fibrosis: a cohort study. *European Respiratory Journal*. 2014:erj01197-2014.
56. Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947-2003. *Eur Respir J*. 2007;29(3):522-6.
57. Burgel P-R, Bellis G, Olesen HV, Viviani L, Zolin A, Blasi F, et al. Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries. *European Respiratory Journal*. 2015:ERJ-01963-2014.
58. Alton E, Currie D, Logan-Sinclair R, Warner J, Hodson M, Geddes D. Nasal potential difference: a clinical diagnostic test for cystic fibrosis. *European Respiratory Journal*. 1990;3(8):922-6.
59. Boyle MP. Nonclassic cystic fibrosis and CFTR-related diseases. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2003;9(6):498-503.
60. Doull IJ. Recent advances in cystic fibrosis. *Archives of disease in childhood*. 2001;85(1):62-6.
61. Farrell PM, White TB, Howenstine MS, Munck A, Parad RB, Rosenfeld M, et al. Diagnosis of cystic fibrosis in screened populations. *The Journal of pediatrics*. 2017;181:S33-S44. e2.
62. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. *The Journal of pediatrics*. 1998;132(4):589-95.
63. Bush A, Bilton D, Hodson M. Hodson and Geddes' cystic fibrosis: CRC Press; 2015.
64. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*. 1959;23(3):545-9.
65. 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.

66. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax*. 2006;61(7):627-35.
67. Knowles M, Paradiso A, Boucher R. In vivo nasal potential difference: techniques and protocols for assessing efficacy of gene transfer in cystic fibrosis. *Human gene therapy*. 1995;6(4):445-55.
68. Collins FS. Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications. *Science*. 1992;256(5058):774-9.
69. Le Drévo M-A, Benz N, Kerbirou M, Giroux-Metges M-A, Pennec J-P, Trouvé P, et al. Annexin A5 increases the cell surface expression and the chloride channel function of the $\Delta F508$ -cystic fibrosis transmembrane regulator. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2008;1782(10):605-14.
70. Wilkes DL, Schneiderman JE, Nguyen T, Heale L, Moola F, Ratjen F, et al. Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis. *Paediatric respiratory reviews*. 2009;10(3):105-9.
71. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(2):194-222.
72. Lum S, Gustafsson P, Ljungberg H, Hülkamp G, Bush A, Carr SB, et al. Early detection of cystic fibrosis lung disease: multiple-breath washout versus raised volume tests. *Thorax*. 2007;62(4):341-7.
73. Rogers GB, Hoffman LR, Döring G. Novel concepts in evaluating antimicrobial therapy for bacterial lung infections in patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2011;10(6):387-400.
74. Paranjape SM, Mogayzel PJ, Jr. Cystic fibrosis. *Pediatr Rev*. 2014;35(5):194-205.
75. Lee TW, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2003;2(1):29-34.
76. Wood KE. meconium Ileus in a Neonate with Cystic Fibrosis. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(12):1142-.
77. Debray D, Narkewicz MR, Bodewes FA, Colombo C, Housset C, De Jonge HR, et al. Cystic Fibrosis-related Liver Disease: Research Challenges and Future Perspectives. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;65(4):443-8.
78. Jardel S, Reynaud Q, Durieu I. Long term extra pulmonary comorbidities after lung transplantation in cystic fibrosis: update of specificities. *Clinical Transplantation*. 2018:e13269.

79. Flume PA, O'sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel Jr PJ, Willey-Courand DB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176(10):957-69.
80. Rossman CM, Waldes R, Sampson D, Newhouse MT. Effect of chest physiotherapy on the removal of mucus in patients with cystic fibrosis. *American Review of Respiratory Disease*. 1982;126(1):131-5.
81. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(3):241-50.
82. Ramsey BW. Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(3):179-88.
83. Lands LC, Stanojevic S. Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for lung disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4.
84. Chua HL, Walker SL, Lesouëf PN, Sly PD. Comparison of efficacy of salbutamol and sodium cromoglycate in the prevention of ticarcillin-induced bronchoconstriction. *Pediatric pulmonology*. 1993;16(5):311-5.
85. Stelmach I, Korzeniewska A, Smejda K, Jarosz I, Stelmach W. Effect of montelukast on lung function and clinical symptoms in patients with cystic fibrosis. *Advances in Respiratory Medicine*. 2004;72(3-4):85-9.
86. Gelfond D, Heltshe SL, Skalland M, Heubi JE, Kloster M, Leung DH, et al. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy Use in Infants With Cystic Fibrosis Diagnosed by Newborn Screening. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2018;66(4):657-63.
87. Bridges N. Diabetes in cystic fibrosis. *Paediatric respiratory reviews*. 2013;14:16-8.
88. McDonald CM. Validation of a nutrition risk screening tool for children and adolescents with cystic fibrosis ages 2–20 years. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;46(4):438-46.
89. Trabulsi J, Ittenbach RF, Schall JJ, Olsen IE, Yudkoff M, Daikhin Y, et al. Evaluation of formulas for calculating total energy requirements of preadolescent children with cystic fibrosis—. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(1):144-51.
90. Koletzko S, Reinhardt D. Nutritional challenges of infants with cystic fibrosis. *Early human development*. 2001;65:S53-S61.

91. Pencharz P, Durie P. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clinical Nutrition*. 2000;19(6):387-94.
92. Bertolaso C, Groleau V, Schall JI, Maqbool A, Mascarenhas M, Latham N, et al. Fat Soluble Vitamins in Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Efficacy of a Nutrition Intervention. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;58(4):443.
93. Morrison D, Maurer J, Grossman R. Preoperative assessment for lung transplantation. *Clinics in chest medicine*. 1990;11(2):207-15.
94. Martin D, Schurr M, Mudd M, Govan J, Holloway B, Deretic V. Mechanism of conversion to mucoidy in *Pseudomonas aeruginosa* infecting cystic fibrosis patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993;90(18):8377-81.
95. Alton EW, Armstrong DK, Ashby D, Bayfield KJ, Bilton D, Bloomfield EV, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of repeated nebulisation of non-viral cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene therapy in patients with cystic fibrosis. 2016.
96. Dodd M, Prasad S. Physiotherapy management of cystic fibrosis. *Chronic respiratory disease*. 2005;2(3):139-49.
97. D'Abrosca F, Garabelli B, Savio G, Barison A, Appendini L, Oliveira LVF, et al. Comparing airways clearance techniques in chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis: positive expiratory pressure or temporary positive expiratory pressure? A retrospective study. *Braz J Phys Ther*. 2017;21(1):15-23.
98. Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *European Respiratory Journal*. 2009.
99. Almajed A, Lands LC. The evolution of exercise capacity and its limiting factors in cystic fibrosis. *Paediatric respiratory reviews*. 2012;13(4):195-9.
100. Dwyer TJ, Alison JA, McKeough ZJ, Daviskas E, Bye PT. Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2011;139(4):870-7.
101. Rand S, Prasad SA, Dodd, Dwyer, Dodd, Godfrey, et al. Exercise as part of a cystic fibrosis therapeutic routine. *Expert review of respiratory medicine*. 2012;6(3):341-52.
102. de Oliveira CQ, de Matos Fonseca V, Senna G, Scudese E, de Miranda Chaves CR. Effects of Aerobic and Resistance Training on Body Composition and Physical Capacity of Adolescents with Cystic Fibrosis. *Journal of Exercise Physiology Online*. 2017;20(2).

103. Szczesniak R, Heltshe SL, Stanojevic S, Mayer-Hamblett N. Use of FEV1 in cystic fibrosis epidemiologic studies and clinical trials: A statistical perspective for the clinical researcher. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2017;16(3):318-26.
104. Ozalp O, Inal-Ince D, Calik E, Vardar-Yagli N, Saglam M, Savci S, et al. Extrapulmonary features of bronchiectasis: muscle function, exercise capacity, fatigue, and health status. *Multidisciplinary respiratory medicine*. 2012;7(1):3.
105. De Jong W, Van Der Schans C, Mannes G, Van Aalderen W, Grevink R, Koeter G. Relationship between dyspnoea, pulmonary function and exercise capacity in patients with cystic fibrosis. *Respiratory medicine*. 1997;91(1):41-6.
106. Hunter SK, Thompson MW, Adams RD. Reaction time, strength, and physical activity in women aged 20–89 years. *Journal of Aging and Physical activity*. 2001;9(1):32-42.
107. Rotella RJ, Bunker LK. Locus of control and achievement motivation in the active aged (65 years and over). *Perceptual and Motor Skills*. 1978;46(3_suppl):1043-6.
108. Bahçeci S, Karaman S, Nacaroglu HT, Yazici S, Girit S, Ünsal-Karkiner S, et al. Changing epidemiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *The Turkish journal of pediatrics*. 2016;58(1):19.
109. Antonelli-Incalzi R, Corsonello A, Trojano L, Pedone C, Acanfora D, Spada A, et al. Screening of cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2007;23(4):264-70.
110. Hung WW, Wisnivesky JP, Siu AL, Ross JS. Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009;180(2):134-7.
111. Liesker JJ, Postma DS, Beukema RJ, ten Hacken NH, Van Der Molen T, Riemersma RA, et al. Cognitive performance in patients with COPD. *Respiratory medicine*. 2004;98(4):351-6.
112. Chadwick H, Morton A, Dye L, Lawton C, Mansfield M, Peckham D, editors. *Cognitive function in adults with cystic fibrosis (CF): the effects of CF related diabetes and transplantation*. *Pediatric Pulmonology*; 2016: Wiley.
113. Conforto S, Schmid M, Camomilla V, D'Alessio T, Cappozzo A. Hemodynamics as a possible internal mechanical disturbance to balance. *Gait & posture*. 2001;14(1):28-35.
114. Paillard T. Effects of general and local fatigue on postural control: a review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012;36(1):162-76.

115. 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(8):989-94.
116. Moser C, Tirakitsoontorn P, Nussbaum E, Newcomb R, Cooper DM. Muscle size and cardiorespiratory response to exercise in cystic fibrosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;162(5):1823-7.
117. Gosker HR, Wouters EF, van der Vusse GJ, Schols AM. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives—. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(5):1033-47.
118. Roig M, Eng JJ, Road JD, Reid WD. Falls in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a call for further research. *Respiratory medicine*. 2009;103(9):1257-69.
119. Menezes A, Perez-Padilla R, Hallal P, Jardim J, Muiño A, Lopez M, et al. Worldwide burden of COPD in high-and low-income countries. Part II. Burden of chronic obstructive lung disease in Latin America: the PLATINO study [State of the Art Series. Chronic obstructive pulmonary disease in high-and low-income countries. Edited by G. Marks and M. Chan-Yeung. Number 6 in the series]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2008;12(7):709-12.
120. Ganança FF, Gazzola JM, Ganança CF, Caovilla HH, Ganança MM, Cruz OLM. Elderly falls associated with benign paroxysmal positional vertigo. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2010;76(1):113-20.
121. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *New England journal of medicine*. 1988;319(26):1701-7.
122. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(6):2021-31.
123. Janssens L, Brumagne S, McConnell AK, Claeys K, Pijnenburg M, Burtin C, et al. Proprioceptive changes impair balance control in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *PloS one*. 2013;8(3):e57949.
124. 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.
125. Shapiro F. Eye movement desensitization: A new treatment for post-traumatic stress disorder. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*. 1989;20(3):211-7.

126. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(6):788-824.
127. 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.
128. Pryor JA, Prasad AS. *Physiotherapy for respiratory and cardiac problems: adults and paediatrics*: Elsevier Health Sciences; 2008.
129. Weng T-R, Levison H. Standards of pulmonary function in children. *American Review of Respiratory Disease*. 1969;99(6):879-94.
130. Azad A, Gharakhanlou R, Niknam A, Ghanbari A. Effects of aerobic exercise on lung function in overweight and obese students. *Tanaffos*. 2011;10(3):24.
131. de Jong PA, Lindblad A, Rubin L, Hop WC, de Jongste JC, Brink M, et al. Progression of lung disease on computed tomography and pulmonary function tests in children and adults with cystic fibrosis. *Thorax*. 2006;61(1):80-5.
132. Enright PL, Lebowitz MD, Cockcroft DW. Physiologic measures: pulmonary function tests. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012.
133. Martorell R, Habicht JP, Yarbrough C, Guzmán G, Klein RE. The identification and evaluation of measurement variability in the anthropometry of preschool children. *American journal of physical anthropology*. 1975;43(3):347-52.
134. BALCI BD, KARA B, COLAKOĞLU BD, ÇAKMUR R. Parkinson Hastalarında Ev Programı Egzersizlerinin Denge ve Fonksiyonel Kapasite Üzerine Etkisi. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi*. 2010;47(1).
135. Revall S, Morgan M, Singh S, Williams J, Hardman A. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(3):213-22.
136. Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Validity of a modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *Thorax*. 1999;54(5):437-9.
137. Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Reliability, repeatability, and sensitivity of the modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *Chest*. 2000;117(6):1666-71.
138. Williams CA, Benden C, Stevens D, Radtke T. Exercise training in children and adolescents with cystic fibrosis: theory into practice. *International journal of pediatrics*. 2010;2010.

139. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med sci sports exerc.* 1982;14(5):377-81.
140. Singh S, Morgan M, Hardman A, Rowe C, Bardsley P. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *European Respiratory Journal.* 1994;7(11):2016-20.
141. Isaacson PO, Gadtke DW, Johnson TL. Finger clip pulse oximeter. Google Patents; 1996.
142. Lee CM, Wood RH, Welsch MA. Influence of short-term endurance exercise training on heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(6):961-9.
143. Borges NR, Driller MW. Wearable lactate threshold predicting device is valid and reliable in runners. *The Journal of Strength & Conditioning Research.* 2016;30(8):2212-8.
144. Mijnders DM, Meijers JM, Halfens RJ, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S, et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2013;14(3):170-8.
145. Coh M, Vodcar J, Zvan M, Simenko J, Stodolka J, Rauter S, et al. Is the change-of-direction Speed and Reactive Agility are Independent Skills Even Using the Same Movement Pattern? *J Strength Cond Res.* 2018.
146. Jensen MM, Rasmussen MK, Grønbæk K, editors. Design sensitivities for interactive sport-training games. *Proceedings of the 2014 conference on Designing interactive systems*; 2014: ACM.
147. Abernethy B, Neal RJ. Visual characteristics of clay target shooters. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 1999;2(1):1-19.
148. Karakoc F, Dagli, E., Günay, I., Bakac, S., Yuksel, M., Kiyan, G. et al. . The Outcome and Longterm Follow-up of Children with Bronchiectasis. *The European respiratory journal.* 1997;10:338.
149. Corey M, Edwards L, Levison H, Knowles M. Longitudinal analysis of pulmonary function decline in patients with cystic fibrosis. *The Journal of pediatrics.* 1997;131(6):809-14.
150. Penafortes J, Guimarães F, Moço V, Almeida V, Dias R, Lopes A. Association among posture, lung function and functional capacity in cystic fibrosis. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition).* 2013;19(1):1-6.
151. Johnson MB, Van Emmerik RE. Effect of head orientation on postural control during upright stance and forward lean. *Motor control.* 2012;16(1):81-93.

152. Kavounoudias A, Gilhodes J-C, Roll R, Roll J-P. From balance regulation to body orientation: two goals for muscle proprioceptive information processing? *Experimental Brain Research*. 1999;124(1):80-8.
153. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009(1).
154. Schmid M, Conforto S, Bibbo D, D'Alessio T. Respiration and postural sway: detection of phase synchronizations and interactions. *Human movement science*. 2004;23(2):105-19.
155. Lima TRL, Guimaraes FS, Sá Ferreira A, Penafortes JTS, Almeida VP, Lopes AJ. Correlation between posture, balance control, and peripheral muscle function in adults with cystic fibrosis. *Physiotherapy theory and practice*. 2014;30(2):79-84.
156. Okuro RT, Côrrea EP, Conti PBM, Ribeiro JD, Ribeiro MÂGO, Schivinski CIS. Influence of thoracic spine postural disorders on cardiorespiratory parameters in children and adolescents with cystic fibrosis. *Jornal de pediatria*. 2012;88(4):310-6.
157. Bourgeois III DJ, Yendamuri S, Hennon M, Gomez J, Malhotra H, Kumaraswamy L, et al. Minimally invasive rib-sparing video-assisted thoracoscopic surgery resections with high-dose-rate intraoperative brachytherapy for selected chest wall tumors. *Practical radiation oncology*. 2016;6(6):e329-e35.
158. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(25):1785-8.
159. Saglam M, Vardar-Yagli N, Savci S, Inal-Ince D, Aribas Z, Bosnak-Guclu M, et al. Six minute walk test versus incremental shuttle walk test in cystic fibrosis. *Pediatrics International*. 2016;58(9):887-93.
160. Ganesan G, Leu S-y, Cerussi A, Tromberg B, Cooper DM, Galassetti P. Cerebral and muscle tissue oxygenation during incremental cycling in male adolescents measured by time-resolved near-infrared spectroscopy. *Pediatric exercise science*. 2016;28(2):275-85.
161. Neary JP. Application of near infrared spectroscopy to exercise sports science. *Canadian journal of applied physiology*. 2004;29(4):488-503.
162. Van Thienen R, Hespel P. Enhanced muscular oxygen extraction in athletes exaggerates hypoxemia during exercise in hypoxia. *Journal of Applied Physiology*. 2015;120(3):351-61.
163. Maltais F, Simard A-A, Simard C, Jobin J, Desgagnés P, LeBlanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal

subjects and in patients with COPD. American journal of respiratory and critical care medicine. 1996;153(1):288-93.

164. Stanisławska-Kubiak M, Mojs E, Wójciak R, Piasecki B, Matecka M, Sokalski J, et al. An analysis of cognitive functioning of children and youth with type 1 diabetes (T1DM) in the context of glycemic control. European review for medical and pharmacological sciences. 2018;22(11):3453-60.

165. Pattanaik I NV. Assessment Of Lower Limb Reaction Time In Subjects With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. International Journal of Physiotherapy and Research. 2016;4(3):1503-9.

166. Porto E, Castro A, Schmidt V, Rabelo H, Kümpel C, Nascimento O, et al. Postural control in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2015;10:1233.

167. Lands LC, Heigenhauser GJ, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. Clinical science. 1992;83(4):391-7.

8-EKLER

EK-1. Etik Kurul

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-828
Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 30 MAYIS 2017 SALI
Toplantı No : 2017/14
Proje No : GO 17/323 (Onay Tarihi: 11.04.2017)
Karar No : GO 17/323- 02

Kurulumuzun 11.04.2017 tarihli toplantısında GO 17/323 kayıt numarası ile onaylanmış olan Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Melda SAĞLAM'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Deniz Doğru ERSÖZ ve Uzm. Dr. Sanem EŞREF ile birlikte çalışacakları, Fzt. Jan DİK' in yüksek lisans tezi olan, "*Kistik Fibrozis ve Bronşektazili Bireylerde Reaksiyon Zamanı ve Postürü Kontrolün Değerlendirilmesi*" başlıklı projeye yardımcı araştırmacı eklenmesi için vermiş olduğunuz 29.05.2017 tarihli dilekçeniz, Kurulumuzun 30.05.2017 tarihli toplantısında görüşülmüş ve projeye Prof. Dr. Deniz İnâl İNCE ve Doç. Dr. Naciye Vardar YAĞLI' nın yardımcı araştırmacı olarak eklenmesi **uygun bulunmuş** ve kayıtlarımıza eklenmiştir.

1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan)	10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye)
2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye)	11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım SAĞLAM (Üye)	12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye)
4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye)	13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye)
5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye)	14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)
6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye)	15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye)
7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye)	16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye)
8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALCIN (Üye)	17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGEL (Üye)
9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEİ (Üye)	18. Av. Meltem ONURLU (Üye)

İZİN Lİ

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK-2. Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu

(Fizyoterapistin beyanı, katılımcı grubu için)

Sayın Katılımcı;

Kistik fibrozis ve bronşektazili hastalar üzerine bir çalışma yapmaktayız. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; kistik fibrozis ve bronşektazili hastalarda oksijen seviyesinin azalmasına bağlı olarak gelişen çeşitli kas ve endurans problemlerinin denge ve reaksiyon zamanına etki etmesidir. Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon ünitesinde yapılacaktır. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Fzt. Jan Dik tarafından değerlendirileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Çalışmaya başlamadan size çalışma hakkında bilgi verilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için yaş, boy, kilo, meslek ve kistik fibrozis ve bronşektazi hastalığına ait klinik özellikler gibi bilgileriniz alınacaktır. Değerlendirme sonucunuz uygun ise bu çalışmaya alınacaksınız. Ölçümlere başlamadan önce genel pulmoner sağlığınız ile ilgisi soru-cevap kısmı ve demografik bilgilerinizi dolduracağız.

Reaksiyon zamanı ve postüral kontrolunuz, duvar üzerinde belli noktalara koymuş olduğumuz 6 tane led ışığın rastgele sıra ile yanması ve sizin bunları olabildiğince hızlı söndürmesini bekleyeceğız. Protokolde ledleri kişinin fiziksel yapısına göre yerleştireceğız ve 29 tane ledi söndürebilen kişilerin skorları saniye cinsinden tutacağız. Testten önce ve sonra hastanın kalp hızı, solunum frekansı, oksijen satürasyonu, modifiye Borg skalası ve kasın oksijenasyon düzeyi kaydedeceğız. Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için artan hızda mekik yürüme testi yapılacaktır. Test birbirine 10 metre uzaklıkta iki nokta arasında gidiş-geliş turu şeklinde yapılacaktır. Giderek hız kazanan bu mekik turlarında dayanabildiğiniz en son turda metre ya da tur sayısı olarak sonuç kaydedilecektir. İki koni kaçırma, nefes darlığı, yorgunluk ve oksijen satürasyonu (SaO₂) değerlerinde aşırı düşmesi durumunda test

sonlandırılacaktır . Testten önce ve sonra hastanın kalp hızı, solunum frekansı, oksijen satürasyonu, modifiye Borg skalası ve kasın oksijenasyon düzeyi kaydedilecektir

Test yönergeleri her test başlangıcında ayrıca anlatılacak ve uygulamalı olarak gösterilecektir. Bu değerlendirmeler rutin tedavinizden önce yapılacaktır ve tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler: Değerlendirme size zarar verecek herhangi bir risk içermemektedir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya 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.

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Fzt. Jan DİK tarafından Hacettepe Üniversitesi Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde 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 fizyoterapist ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, *(ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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

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 bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı, Doç. Dr. Melda SAĞLAM'a 05326374279 no'lu telefondan, araştırmacı Fzt. Jan DİK'e 05375729960 (cep) no'lu telefondan ve Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nden arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Fizyoterapistin beyanı, sağlıklı grup için)

Sayın Katılımcı;

Kistik fibrosis ve bronşektazili hastalar üzerine bir çalışma yapmaktayız. . Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni;Kistik fibrozis ve bronşektazili hastalarda oksijen seviyesinin azalmasına bağlı olarak gelişen çeşitli kas ve endurans problemlerinin denge ve reaksiyon zamanına etki etmesidir. Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon ünitesinde yapılacaktır. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Fzt. Jan Dik tarafından değerlendirileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Çalışmaya başlamadan size çalışma hakkında bilgi verilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için yaş, boy, kilo, meslek ve kistik fibrozis ve bronşektazi hastalığına ait klinik özellikler gibi bilgileriniz alınacaktır. Değerlendirme sonucunuz uygun ise bu çalışmaya alınacaksınız. Ölçümlere başlamadan önce genel pulmoner sağlığınız ile ilgisi soru-cevap kısmı ve demografik bilgilerinizi dolduracağız.

Reaksiyon zamanı ve postüral kontrolunuz, duvar üzerinde belli noktalara koymuş olduğumuz 6 tane led ışığın rastgele sıra ile yanması ve sizin bunları olabildiğince hızlı söndürmesini bekleyeceğiz. Protokolde ledleri kişinin fiziksel yapısına göre yerleştireceğiz ve 29 tane ledi söndürebilen kişilerin skorları saniye cinsinden tutacağız.Testten önce ve sonra hastanın kalp hızı, solunum frekansı, oksijen

satürasyonu, modifiye Borg skalası ve kasın oksijenasyon düzeyi kaydedeceğiz. Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için artan hızda mekik yürüme testi yapılacaktır. Test birbirine 10 metre uzaklıkta iki nokta arasında gidiş-geliş turu şeklinde yapılacaktır. Giderek hız kazanan bu mekik turlarında dayanabildiğiniz en son turda metre ya da tur sayısı olarak sonuç kaydedilecektir. İki koni kaçırma, nefes darlığı, yorgunluk ve oksijen satürasyonu (SaO2) değerlerinde aşırı düşmesi durumunda test sonlandırılacaktır. Testten önce ve sonra hastanın kalp hızı, solunum frekansı, oksijen satürasyonu, modifiye Borg skalası ve kasın oksijenasyon düzeyi kaydedilecektir.

Test yönergeleri her test başlangıcında ayrıca anlatılacak ve uygulamalı olarak gösterilecektir. Bu değerlendirmeler rutin tedavinizden önce yapılacaktır ve tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler: Değerlendirme size zarar verecek herhangi bir risk içermemektedir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya 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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Fzt.Jan DİK tarafından Hacettepe üniversitesi Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde 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 fizyoterapist ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim, (*ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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

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 bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı, Doç. Dr. Melda SAĞLAM'a 05326374279 no'lu telefondan, araştırmacı Fzt. Jan DİK'e 05375729960 (cep) no'lu telefondan ve Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nden arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN ÇOCUK RIZA FORMU

Sevgili Kardeşim,

Benim adım Fzt.Jan DİK. Kistik fibrozisli hastalarımızda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız kistik fibrosis hastalığında kişinin denge ve hareketi başlatma hızı yeteneğinin nasıl etkilendiğini interaktif yöntemle belirlemektir bu çalışmayı Doç.Dr.Melda SAĞLAM birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan önce kişisel bilgilerini alıp bazı değerlendirmeler yapacağız.

Bu araştırmanın sonuçları senin gibi olan çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka sağlık profesyonellerine de söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz. Bu sırada senin canını yakacak hiç bir şey yapmayacağız.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı

kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırıcının adı, soyadı, nvadı: Fzt.Jan DİK

Adres : Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Tel: 05379622290

İmza:

Tarih:

ARAşTIRMA AMAÇLI ÇALIşMA İÇİN EBEVEYN RIZA FORMU

Sayın Ebeveyn,

Benim adım Fzt.Jan DİK. Kistik fibrozisli hastalarımızda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız kistik fibrosis hastalığında kişinin denge ve hareketi başlatma hızı yeteneğinin nasıl etkilendiğini interaktif yöntemle belirlemektir bu çalışmayı Doç.Dr.Melda SAĞLAM birlikte yapıyoruzAraştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını öneriyoruz.

Araştırmayı ben, Doç.Dr.Melda SAĞLAM ve başka bazı fizyoterapistler birlikte yapıyoruz. Çocuğunuzun bu araştırmaya katılacak olmasına izin vermeniz halinde, önce çocuğunuzun kişisel bilgilerini alıp, egzersiz eğitimi öncesinde ve sonrasında bazı değerlendirmeler yapacağız.

Bu araştırmanın sonuçları çocuğunuz gibi kistik fibrozisli olan çocuklar için yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka sağlık profesyonellerine de söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama çocuğunuzun adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılmak için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Araştırmaya katıldığınız için size ek bir ücret ödenmeyecektir.

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

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra size bu formun bir kopyası verilecektir.

Ebeveyn adı, soyadı:

Ebeveyn imzası:

Tarih:

Araştırcının adı, soyadı, ünvanı: Fzt.Jan DİK

Adres : Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve
Rehabilitasyon Bölümü

Tel: 05379622290

İmza:

Tarih:

XXXXXX

EK-3: Orjinallik ekran çıktısı

KİSTİK FİBROZİS VE BRONŞEKTAZİLİ BİREYLERDE REAKSİYON ZAMANI VE POSTÜRAL KONTROLÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**12**
BENZERLİK ENDEKSİ

%**7**
İNTERNET
KAYNAKLARI

%**4**
YAYINLAR

%**8**
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	% 7
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
3	www.toraks.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	file.lookus.net İnternet Kaynağı	<% 1
5	katalog.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.readperiodicals.com İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to Adıyaman Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
8	istanbulsaglik.gov.tr 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:	Jan Dik
Ödev başlığı:	KİSTİK FİBROZİS VE BRONŞEKTAZ...
Gönderi Başlığı:	KİSTİK FİBROZİS VE BRONŞEKTAZ...
Dosya adı:	JAN_TEZ_SON_11,01,2019_1.docx
Dosya boyutu:	4.03M
Sayfa sayısı:	81
Kelime sayısı:	17,222
Karakter sayısı:	116,899
Gönderim Tarihi:	14-Oca-2019 08:56AM (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1063867070



9-ÖZGEÇMİŞ

Fzt. Jan Dik, 1993 yılında Hatay’da doğmuştur. İlkokulu Tokaçlı Köyü bütünleşik ilkokulunda ortaokulu Altınözü Atatürk İlköğretim Okulu’nda, liseyi Antakya Necmi Asfuroğlu Anadolu Lisesi’nde tamamlamıştır. 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü’nden lisans derecesiyle mezun olmuştur. 2015 yılından bu yana Özel Lale Özel Eğitim Ve Rehabilitasyon Merkezi’nde fizyoterapist olarak çalışmaktadır 2017 yılından bu yana Kayseri Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü’nde kısmi zamanlı öğretim görevlisi olarak çalışmaktadır. Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Kardiyopulmoner Rehabilitasyon programında yüksek lisansa Şubat, 2016 yılında başlamıştır.