



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Kistik Fibrozisli Hastalarda Akut Alevlenme Sırasında Başlanılan  
Bottle-Pep Tedavisinin Sürdürülebilirlik ve Güvenilirliğinin  
Araştırılması**

BÜŞRA NUR FINDIK  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI  
NÖROLOJİK REHABİLİTASYON  
TEZLİ YÜKSEK LİSANS

DANIŞMAN  
Doç. Dr. ÖZGE KENİŞ COŞKUN

2020-İSTANBUL



REPUBLIC OF TURKEY

MARMARA UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

**Investigation of the Sustainability and Reliability of Bottle-Pep  
Treatment Started During Acute Exacerbation in Patients with  
Cystic Fibrosis**

BÜŞRA NUR FINDIK

MASTER THESIS

DEPARTMENT OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION

NEUROLOGICAL REHABILITATION

MASTER PROGRAM

ADVISOR

Doç. Dr. ÖZGE KENİŞ COŞKUN

2020-İSTANBUL

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Büşra Nur FINDIK

## TEŞEKKÜR

Marmara Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında Nörolojik Rehabilitasyon yüksek lisansına başladığım ilk günden itibaren desteğini esirgemeyen, bu süreçte beni en iyi anlayan, her zaman moral ve güven veren, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve her şekilde samimiyeti, içtenliği ile yaklaşan çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Özge KENİŞ COŞKUN'a,

Tez çalışmamın yürütülmesine destek olan, akademik bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, ihtiyacım olduğu her an desteğini esirgemeyen, çok değerli hocam Prof. Dr. Naime Evrim Karadağ Saygı'ya,

Ders döneminde her daim bilgisini sunan, akademik kişiliği ile yön gösteren hocam Prof. Dr. Gülseren Derya Akyüz'e

Çalışmalarımızı her zaman destekleyen ve bizlere rahat çalışma olanağı sağlayan Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Hakan Gündüz'e,

Tezimdeki desteklerinden dolayı başta Prof. Dr. Bülent Karadağ olmak üzere tüm Marmara Üniversitesi Pediatrik Göğüs Hastalıkları ekibine,

Bizlere bilgi ve deneyimleriyle daima destek olan ve hoşgörü ile yaklaşan başta Prof. Dr. İlker Yağcı, Dr. Öğr. Üyesi Canan Şanal Toprak olmak üzere klinikteki tüm hocalarıma,

Yüksek lisansım süresince arkadaşlıklarını ve desteklerini esirgemeyen, zor zamanlarımda moral ve güven veren değerli arkadaşlarım Erg. Zeynep Kuzu, Fzt. Sena İmamoğlu, Fzt. Esra Nur Türkmen ve tüm pediatrik rehabilitasyon ekibine,

Tez çalışmama gönüllü olarak katılan ve çalışmamın gerçekleştirilmesine yardımcı olan tüm katılımcılara,

Hayatım boyunca her zaman ve her yerde bana destek veren, sevgisini esirgemeyen  
ve bana sonuna kadar güvenen annem, babam ve kardeşlerime

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...



# İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
RESİMLER LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ .....	ix
EKLER.....	xi
1. ÖZET.....	1
2.ABSTRACT .....	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	4
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1 Tanım ve Tarihçe.....	6
4.2 Epidemiyoloji.....	6
4.3 Genetik.....	6
4.4 Sınıflandırma.....	8
4.4.1 Tipik KF .....	8
4.4.2 Atipik KF.....	8
4.5 Patogenez ve Klinik Bulgular .....	8
4.5.1 Solunum Sistemi .....	8
4.5.2 Gastrointestinal Sistem.....	11
4.5.3 Endokrin Sistem.....	12
4.5.4 Ürogenital Sistem.....	13
4.6 Tanı.....	13
4.6.1 Klinik Bulgular .....	14
4.6.2 Yenidoğan Tarama Programı.....	15
4.6.3 Ter Testi.....	15
4.6.4 Nazal Potansiyel Fark.....	16
4.6.5 Mutasyon Analizi .....	17
4.6.6 Pankreatik Testler .....	17
4.7 Tedavi .....	18
4.7.1 Solunum Sistemine Yönelik Tedavi .....	18

4.7.2 Gastrointestinal Sistem.....	31
4.7.3 Beslenme Tedavisi .....	33
<b>5. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>35</b>
5.1. Katılımcılar ve Güç Analizi .....	36
5.2 Değerlendirme .....	36
5.2.1 6 Dakika Yürüme Testi .....	36
5.2.2 Solunum Fonksiyon Testi.....	37
5.2.3 Kistik Fibrozis Yaşam Kalitesi Anketi.....	38
5.3 Veri Analizi.....	39
<b>6.BULGULAR.....</b>	<b>40</b>
<b>7. TARTIŞMA.....</b>	<b>55</b>
<b>8.SONUÇ .....</b>	<b>64</b>
<b>9. KAYNAKÇA.....</b>	<b>65</b>
<b>10.EKLER.....</b>	<b>81</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>103</b>

## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1:** Aktif Solunum Teknikleri Döngüsü

**Şekil 2:** Çalışma akış diyagramı



## TABLULAR LİSTESİ

**Tablo 1:** KF’de görülen klinik bulgular

**Tablo 2:** Ter testinin yaşa bağlı olarak değerlendirilmesi

**Tablo 3:** Demografik veriler

**Tablo 4:** Fev1 Değerleri

**Tablo 5:** Gruplar arası kontrollerde altı dakika yürüme farkı

**Tablo 6:** Gruplar arası CFQ-R Vitalite (Canlılık) alt grubu farkları

**Tablo 7:** Gruplar arası CFQ-R Solunum alt grubu farkları

**Tablo 8:** Gruplar arası CFQ-R emotional alt birimi farkları

**Tablo 9:** Gruplar arası CFQ-R eating domain farkları

**Tablo 10:** Gruplar arası CFQ-R treatment burden

**Tablo 11:** Gruplar arası CFQ-R health perception

**Tablo 12:** Gruplar arası CFQ-R social

**Tablo 13:** Gruplar arası CFQ-R body image

**Tablo 14:** Gruplar arası CFQ-R weight

**Tablo 15:** Gruplar arası CFQ-R social role

**Tablo 16:** Gruplar arası CFQ-R digestive

## **RESİMLER LİSTESİ**

**Resim 1:** PEP-Mask

**Resim 2:** Flutter

**Resim 3:** Acapella

**Resim 4:** Aerobika

**Resim 5:** Cornet

**Resim 6:** Quake

**Resim 7:** Bottle-PEP



## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

6DYT: Altı Dakika Yürüme Testi

ASTD: Aktif solunum teknikleri döngüsü

BKİ: Beden Kitle İndeksi

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CFQ-R: Kistik fibrozis yaşam kalitesi anketi

cm: santimetre

cmH<sub>2</sub>O: santimetre su

CRP: C-Reaktif Proteinin

EYA: Esansiyel Yağ Asitleri

FEV<sub>1</sub>: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm

FVC: Zorlu vital kapasite

HT: Hipertansiyon

Hz: Hertz, frekans birimi

IRT: İmmünoreaktif Tripsinin

IRV: Solunum rezerv hacmi

İVA: İdeal Vücut Ağırlığının

KFRD: Kistik fibrozla ilişkili diyabet

KF: Kistik Fibrozis

KFTR: Kistik Fibroz Transmembran Regülatör

kg: kilogram

km: kilometre

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

maks: maksimum

mg: miligram

min: minimum

mRNA: Messenger RNA

mm: milimetre

mmol/L: Litrede milimol

mL: mililitre

NaCl: Sodyum Klorür

NIMV: Non-Invaziv Mekanik Ventilasyon

NSAİİ : Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar

OD: Otojenik Drenaj

OPEP: Osilatuar Pozitif Ekspiratuvar Basınç

p: Anlamlılık düzeyi

PEF: Zirve ekspiratuvar akım hızı

PEFR: Tepe ekspiratuvar akış hızı

PEP: Pozitif Ekspiratuvar Basınç

RV: Rezidüel Hacim

SFT: Solunum Fonksiyon Testleri

## **EKLER**

**EK-1:** Etik Kurul Onayı

**EK-2:** Hasta Takip Formu

**EK-3:** Kistik Fibrozis Yaşam Kalite Anketi

**EK-4:** Gönüllü Onam Formu

**EK-5:** Özgeçmiş



## 1. ÖZET

### **Kistik Fibrozisli Hastalarda Akut Alevlenme Sırasında Başlanılan Bottle-Pep Tedavisinin Sürdürülebilirlik ve Güvenilirliğinin Araştırılması.**

**Fzt. Büşra Nur FINDIK, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Nörolojik Rehabilitasyon Yüksek Lisans programı, Danışman: Doç. Dr. Özge KENİŞ COŞKUN**

**Amaç:** Bu çalışmada akut alevlenme sırasında görülen Kistik fibrozis(KF)'li hastalara fizyoterapist gözetiminde verilen bottle-pep eğitimi sonrası ev programı olarak uygulanan rehabilitasyon sürecinin sürdürülebilirlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi ve bu popülasyondaki farklı sekresyon temizleme yöntemleri kullanan hastalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya akut alevlenme dönemindeki 6-18 yaş arası KF tanımlı hastalar alındı. Bu hastalardan herhangi bir yöntem kullanmayanlara yetkin bir fizyoterapist tarafından Bottle-PEP eğitimi verildi, halihazırda başka bir cihaz kullananlar mevcut cihazlarıyla takibe alındı. Böylece iki gruba ayrılan hastalar 1 yıl süreyle takip edildi. Hastalar takipleri boyunca 2 haftada bir alevlenme gelişimi, cihazın düzenli ve uygun kullanımı ve memnuniyet açısından telefonla değerlendirildi. Hastalar her 3 ayda bir solunum fonksiyon testleri, 6 dakika yürüme testi(6DYT) ve KF Anketiyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 34 hasta dahil edildi. Her iki grup arasında cinsiyet, BMİ, başlangıç FEV1 ve 6 DYT değerleri açısından anlamlı fark bulunmamaktaydı. Takipler sırasında hastaların akut alevlenme skoru Bottle-PEP grubunda 4.5 (min 0 maksimum 21) iken diğer grupta 6 idi (min 4 maksimum 13) ve her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0.1$ ). Her iki grupta da memnuniyet skorları 27 üzerinden 27 idi ( $p=1$ ). Tedaviye uyum skorları karşılaştırıldığında Bottle-PEP grubu ortanca değeri 24 (min 2 maksimum 27), diğer grubun ortanca değeri 27 idi (min 4 maks 27) ve her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.6$ ). Hastaların 3 aylık kontrolleri

sırasındaki FEV1, 6 dakika yürüme testi ve yaşam kalitesi verileri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Bottle-PEP tedavisi kistik fibrozis tanılı hastalarda uzun dönem kullanılabilirliği ve güvenliği açısından diğer cihazlardan farklı değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, pozitif ekspiratuvar basınç, pulmoner rehabilitasyon



## 2.ABSTRACT

### **Investigation of Sustainability and Safety of Bottle-Pep Treatment During Acute Exacerbation in Patients with Cystic Fibrosis.**

**Fzt. Büşra Nur FINDIK, Marmara University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Neurological Rehabilitation Master's Program, Supervisor: Assoc. Dr. Özge KENİŞ COŞKUN**

**Objective:** we aimed to evaluate the sustainability and reliability of the bottle-pep in patients with Cystic fibrosis (CF) and to compare it with patients using different methods.

**Materials and Methods:** Patients with CF at the age of 6-18 years in acute exacerbation period were included in the study. Bottle-PEP training was given by a competent physiotherapist to those patients who did not use any method, and those who currently use another device were followed up with their existing devices. Thus, patients divided into two groups were followed up for 1 year. The patients were evaluated by phone every 2 weeks for exacerbation, regular and proper use of the device, and satisfaction during their follow-up. The patients were evaluated every 3 months with pulmonary function tests, 6-minute walking test (6MWT) and CF Questionnaire.

**Results:** 34 patients were included in the study. The acute exacerbation score of the patients was 4.5(min0, max21) in the Bottle-PEP group and 6(min4 max13) in the other group, there was no significant difference between the two groups( $p=0.1$ ). Treatment compliance scores were compared, the median value of the Bottle-PEP group was 24 (min2 max27), the other group was 27 (min4 max27), and there was no significant difference( $p=0.6$ ). During follow-up of, there was no significant difference in FEV1, 6-minute walk test and quality of life data ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Bottle-PEP treatment is not different from other devices in terms of long-term usability and safety in patients diagnosed with cystic fibrosis.

**Keywords:** Cystic fibrosis, positive expiratory pressure, pulmonary rehabilitation

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde yaygın kullanımı ile kistik fibrozis(KF), Andersen tarafından 1938 yılında pankreasın kistik fibrozisi olarak adlandırılan, beyaz ırkta sık tanımlanan, genetik geçişi otozomal resesif olan bir hastalıktır (1). Kistik fibrozis başta solunum sistemi olmak üzere ter bezleri, pankreas, gastrointestinal sistem, üreme sistemi gibi birçok yapıda tutulum gösterebilen metabolik, kompleks bir hastalıktır(2).

KF'li hastalarda akciğer tutulumunun derecesi hastanın yaşam süresi ve kalitesini belirleyen en önemli faktördür. Bu nedenle KF'li hastalarda solunum fizyoterapisi terapötik sürecin önemli bir bileşeni olmuştur. Koyu, miktarı ve yapışkanlığı artmış sekresyonun havayollarından temizlenmesi için kullanılan postüral drenaj, perküsyon, vibrasyon, öksürme, solunum egzersizleri gibi geleneksel yöntemlerin yanı sıra hastanın kişisel bağımsızlığını önemli derecede etkileyen Flutter, Acapella, yüksek frekanslı göğüs duvarı ossilasyonu, otojenik drenaj ve pozitif ekspiratuar basınç gibi alternatif pulmoner fizyoterapi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu farklı yöntemlerin birbirine üstünlüğü konusunda yeterli ve net veriler bulunmamaktadır(19,96).

KF'li hastalarda sekresyon yönetimi için kullanılan yöntemlerden birisi olan pozitif ekspiratuar basınç intrabronşial basıncı artırır, merkez ve periferel hava yollarını açık tutarak, ventilasyona yardımcı olur ve sekresyonun daha geniş havayollarına doğru hareketlenmesini sağlar(100,101). Akciğer hacmini artırmak, hiperinflamasyonu azaltmak, akciğerin kollaps olmasını önlemek ve havayollarını temizlemek için kullanıldığı bildirilmiştir. İlk ticari pozitif ekspiratuar basınç ekipmanı 1970'lerde Danimarka'da geliştirilmiştir ve zamanla PEP-Mask, Bottle-PEP gibi farklı formlarda kullanılmıştır(100,102,113). Bottle-PEP basit ve ucuz yöntemlerle oluşturulabilen genellikle su ile doldurulmuş bir şişeye bir tüp boru sisteminden oluşur(113). Tüpün içinden suya üflenmesi ile suyun oluşturduğu direnç ağızda pozitif ekspiratuar basınç oluşturur(109). Üretilen PEP miktarı, tüp borunun iç çapına, hava kaçış deliğinin çapına, su sütununun yüksekliğine ve ekspiratuar akış hızına bağlıdır(110).

Bottle-PEP cihazının etkinliği ile ilgili sınırlı araştırmalara rağmen, çalışmalarda fizyoterapi uygulamasının bir parçası olarak kullanıldığı açıkça gösterilmiştir(113,114). Bu nedenle Bottle-PEP cihazının KF’li hasta popülasyonunda kullanımının güvenilirliğini, sürdürülebilirliğini, solunum fonksiyonlarına etkisini ve ventilasyonu geliştirmedeki etkinliğini belirlemek için daha fazla araştırma gereklidir.

Henüz lkemizde kistik fibrozisli hastalarda bottle-pep kullanımına ilişkin bir çalışma yoktur. Bununla birlikte dünyada bottle-pep ile ilgili son yıllarda çalışmalar yapılmakta olup, sağladığı olumlu etkilerden haberdar olma isteği oldukça fazladır. Bu nedenle hem dünyada hem de ülkemizde önemli bir konu haline gelmiştir. Tezimizin dünyada bottle-pep ile yapılan çalışmalarda farklı yanı; 6-18 yaş aralığındaki kistik fibrozisli hastalar üzerindeki sürdürülebilirlik ve güvenilirliğini incelerken aynı zamanda kullanılan diğer sekresyon temizleme yöntemleri ile de etkinliğinin karşılaştırılacak olmasıdır. Hastaların bir yıl süre ile takip edilecek olması ve 2 hafta aralıklarla telefonla aranacak olması, takip süreci hakkında bilgi sağlayacak olup aynı zamanda kullanımın etkisi ve güvenliği hakkında güncel bilgi alınmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızın amacı akut alevlenme sırasında görülen kistik fibrozisli hastalarda fizyoterapist gözetiminde verilen bottle-pep eğitimi sonrası ev programı olarak uygulanan rehabilitasyon sürecinin sürdürebilirlik ve güvenilirliğini araştırmaktır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1 Tanım ve Tarihçe

Kistik fibrozis (KF), yaşam süresini sınırlandıran, genetik geçişi otozomal resesif olan ilerleyici bir hastalıktır (1). Başta solunum sistemi olmak üzere ter bezleri, pankreas, gastrointestinal sistem, üreme sistemi gibi birçok yapıda bulunan ekzokrin bezlerde anormal sekresyon oluşumuna neden olan metabolik, kompleks bir hastalıktır (2).

İlk kez 1936 yılında Fanconi, pankreas ve akciğere ait semptomları listelemiş 1938'de ise Andersen tarafından pankreasın kistik fibrozisi olarak tanımlanmıştır (3,4). 1948'de Paul di Sant' Agnese, KF'li hastaların terinde fazla sodyum ve klorür tespit ederek, ter testinin temelini oluşturmuştur (5,6). 1985'te ilgili gen, kromozom 7'ye lokalize edildi, 1989'da klonlandı ve protein, kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) olarak tanımlandı (7).

### 4.2 Epidemiyoloji

Kistik fibrozis tüm ırkları ve etnik grupları etkiler. Ancak insidansı coğrafi bölgelere ve ırklara göre farklılık göstermektedir. Dünya genelinde yaklaşık 70.000 KF hastası bulunmaktadır ve her yıl yaklaşık 1000 yeni hasta eklenmektedir.

KF en sık beyaz ırkta görülmektedir. İnsidansı yayınlara göre değişmekte ve 2000-3000 canlı doğumda bir görülmektedir. Sıklığı 1/25 olarak bildirilmiştir (8). KF görülme sıklığı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte ülkemizde de KF insidansı benzer şekilde 1/3400'dür (9). 2017 sonu itibarıyla ulusal veritabanında 1108 hasta kayıtlı olarak bulunmaktadır (10).

### 4.3 Genetik

7. kromozomun uzun kolunda, 7q31-q32 bölgesinde yer alan kistik fibrozis geni 1480 aminoasitten oluşan KFTR proteinini kodlar. Günümüze kadar kistik fibrozis geninde

2000'den fazla mutasyon tanımlanmıştır (11). Dünya genelinde KF'den sorumlu en yaygın mutasyon F508del adı verilen 508. pozisyonda fenilalanin kodlayan üç bazın silinmesi ile oluşan mutasyonlardır (12). KF hastalarının yaklaşık % 66'sında bulunur (35). Ülkemizdeki hastalarda ise delta F508 mutasyonunun görülme sıklığı %20-30 olarak saptanmıştır (13). Kistik Fibrozis geninde tanımlanan mutasyonlar KFTR proteini üzerinde üretim, fonksiyon ve hücre zarı stabilitesi gibi farklı etkilere neden olmaktadır. Hastalığın farklı klinikte seyretmesi ve ağırlığı mutasyonların farklılık göstermesinden kaynaklanır (14). KFTR mutasyonları temel olarak 7 sınıfta incelenir.

**Sınıf IA:** Bu gruptaki mutasyonlarda KFTR mRNA sentezi gerçekleşmez. Bu nedenle kişiye özgü tedavi amacıyla hedeflenen mutasyon sınıfı kapsamına girmez. KFTRdele14b-17b, KFTRdele2-9 ve Türk popülasyonunda da %0,5 görülen KFTRdele2,3 örnek verilebilir.

**Sınıf IB:** Erken fazda stop kodonu oluşmasına sebep olan anlamsız mutasyonların sınıflandığı gruptur. KFTR mRNA'sı doğru uzunlukta sentezlenemediği için bozulmaya uğrar. Gly542X, Trp1282X örnek verilebilir. Bu gruptaki mutasyonların tedavisi için düzeltici ilaçlar kullanılması amaçlanmaktadır.

**Sınıf II:** Bu gruptaki mutasyonlar KFTR proteininin yanlış katlanmasına sebep olur. Endoplazmik Retikulum ile ilişkili bozulmalar mevcuttur. KFTR proteini hücre içi trafiğini hücre içi sinyal iletimini düzenlemeye yönelik düzeltici ilaçlar bu gruptaki mutasyonlar için kullanılmaktadır. En sık görülen F508del, Asn1303Lys, Ala561Glu mutasyonları bu grupta bulunmaktadır.

**Sınıf III:** Kanal düzenlenmesini değiştiren mutasyonlardır. Mutasyona uğramış protein doğru şekilde membrana ulaşmasına rağmen aktive edilemez ya da bir klor kanalı olarak işlev göremez. Güçlendirici olarak kişisel tedavide ilk kullanılan ilaçlar bu grup için kullanılmıştır. Gly551Asp, Ser549Arg, Gly1349Asp mutasyonları bu grupta bulunmaktadır.

**Sınıf IV:** KFTR kanalının iyon geçirgenliğini azaltan mutasyonlar bu gruptadır. KFTR kanalını stabilize edici ilaçlar bu sınıftaki mutasyonlar için kullanılır. Arg117His, Arg334Trp, Ala455Glu bu grupta yer alan mutasyonlardan bazılarıdır.

**Sınıf V:** Olması gerekenden daha az oranda KFTR proteini sentezine neden olan mutasyonlardır. Güçlendirici ve düzeltici ilaçlar kullanılmaktadır. 3272-26A→G, 3849+10 kg, C→T bu grupta yer alan mutasyonlardan birkaçıdır.

**Sınıf VI:** KFTR'nin stabilitesini azaltan ve yarı ömrünün azalmasına sebep olan mutasyonlardır. KFTR protein stabilitesini artıran ilaçlar ile tedavi edilebileceği düşünülmektedir. c.120del123, rPhe580del mutasyonları bu grupta yer almaktadır (15,16,17).

#### **4.4 Sınıflandırma**

##### **4.4.1 Tipik KF**

Pankreatik yetmezlik, pulmoner tutulum, gastrointestinal ve nutrisyonel yetersizlikler, terde yüksek klor konsantrasyonu, erkek infertilitesi görülen hastalardır. Ter testi >60 mmol/L şeklindedir (18).

##### **4.4.2 Atipik KF**

KF'li hastaların %2'lik kısmını oluşturur. Bu hastalarda en az bir KF fenotipi görülür ancak ter testi normal veya ara değerdedir. Çoğu hastada pankreas fonksiyonu yeterlidir ve geç başlangıçlı hafif akciğer hastalığı görülür. Tanı konulabilmesi için KF'ye neden olan mutasyon her iki KFTR geninde de gösterilmeli ya da nazal potansiyel farkı ölçümü yapılarak KFTR disfonksiyonu tanımlanmalıdır (19).

#### **4.5 Patogenez ve Klinik Bulgular**

##### **4.5.1 Solunum Sistemi**

Hava yollarındaki elektrolit anormalliklerinin nedeni araştırıldığında nazal epitel boyunca elektronegatif farkın KF'li hastalarda normal bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Solunum yollarındaki daha yüksek negatif potansiyel farkın, lümendeki hava yolu sıvılarında artan sodyum emiliminden kaynaklandığı ve bunun da kalın mukus ile sonuçlanan dehidrasyona yol açtığını öne sürülmüştür (20). Böylece

akciğerlerde, pankreasta ve CF hastalarının ter bezlerinde tanımlanan anomaliler arasındaki ilk fizyolojik bağlantı tanımlanmış ve temel kusurun mukusta değil, CF hücrelerinde elektrolit taşınmasında olduğu anlaşılmıştır. Daha sonra, artan negatif potansiyel farkın, artan sodyum Emiliminden ziyade klorür geçirgenliğindeki azalmadan kaynaklandığı kanıtlanmıştır (21).

Normal bireylerde, KFTR proteininin, üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğu epitelyal sodyum kanalları dahil olmak üzere diğer iyon kanallarını da etkilediği ve sodyum Emilimini azalttığı bilinmektedir. KF'de ise sodyum kanallarının aktivitesi artar, disfonksiyonel KFTR, inhibitör rolünü oynayamaz ve lümeninden sodyum Emiliminin artmasına neden olur (22,23).

Hava yolu sıvısının hidrasyonu, hava yolu yüzeylerindeki NaCl ve su miktarını kontrol eden iyon kanalları tarafından düzenlenir. Havayolu sıvısı içindeki sodyum klorür (NaCl) konsantrasyonu normal şartlarda izotonik olduğundan, toplam NaCl miktarını bilmek toplam sıvı hacmini belirlemek için gereklidir (23).

KFTR'yi kodlayan gen, azalmış klorür(Cl<sup>-</sup>) salımı ve artmış sodyum (Na<sup>+</sup>) geri Emilimi ile ilişkilidir, bu da salgıların su içeriğinin azalmasına neden olur. Salgıların perisilyer sıvısı, suyun lümeninden Na<sup>+</sup> ile yeniden Emilmesine izin verir. Bu durum perisilyer sıvının yoğunluğunun azalmasına ve viskozitesinin artmasına neden olur. Sonuç olarak daha yavaş bir hava yolu klirensine ve solunan bakterilerin kalınlaşmış mukusta yakalanmasına neden olur (24).

Bronşiyal bezler, mukoza hücrelerinden ve seröz hücrelerden oluşur. KF hastalarında bezlerin ve salgı hücrelerinin hacmi artar. Sağlıklı insanlarda normalde alt solunum yollarının savunması ve korunması için günde 10 mL'den fazla mukus üretilir (25).

KF hastalarında plazma eksüdasyonu, mukus tıkaçlarının yanı sıra azalmış mukosilyer taşıma ile ilişkilidir. Mukus tıkaçlarından kaynaklanan hava akışı tıkanıklığı solunum iş yükünü artırır, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur ve gaz değişimi anormalliklerine yol açar. Ek olarak, hava yolunu tıkayan mukus,

enfeksiyon kaynağı olarak hizmet edebilir. Mukus üretimi ve temizlenmesi arasında, hastalığın ilerlemesini önlemek için mükemmel çalışması gereken önemli bir denge vardır (26).

Salgının üretimi ve temizlenmesi arasındaki denge düzgün çalışmazsa, KF'li hastalar bakteriyel enfeksiyon yaşayabilir. *Pseudomonas aeruginosa* yetişkinlerde solunum yolu enfeksiyonunda ana patojen olmaya devam etmektedir ancak *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* gibi diğer bakterilerin de akciğer hastalığında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir.

Nazal polipler KF'de yaygındır ve muhtemelen kronik inflamasyonun bir sonucudur; ancak spesifik etiyojileri net değildir. KF'li hastalarda sinonazal tutulum akciğer hastalığını şiddetlendirebilir, üst solunum yolları bakteriyel rezervuar görevi görür (27).

Hava yollarının enfeksiyonu ve mukus tıkanıklığı arttıkça, havanın geçmesi zorlaşarak alveollerin genişlemesine ve hava hapsine neden olur. Mukus tutulmasıyla birlikte kronik bakteriyel enfeksiyona bağlı pulmoner parankimin yıkımı, pulmoner arter basıncında artış ve sağ taraflı kalp yetmezliği veya kor pulmonale ile sonuçlanır. Pulmoner inflamasyon devam eder ve sonunda kronikleşerek bronşiyal arterlerin hipertrofisine ve nihayetinde hemoptiziye neden olur (28).

Hastalık ilerledikçe FEV1 azalır ve solunum kasının iş yükü artar. Sonuç olarak, KF'li hastalar, yükteki bu artışı azaltmak için hızlı ve sığ solunum modelini kompanse edici mekanizma geliştirirler. Bu solunum stratejisi, dakika ventilasyon seviyesini koruyabilir, ancak hiperkapni ve hipoksemi ile karakterize alveolar hipoventilasyon da gelişebilir (29). En şiddetli solunum sistemi belirti ve semptomları, hava yollarının enfeksiyonuna ve tıkanmasına neden olan kalınlaşmış mukus seviyelerinin artmasından kaynaklanmaktadır (28). Genel olarak KF'ye bağlı klinik semptomlar, kalıcı, tetikleyici bir öksürük, akciğer grafisinde hiperinflasyon ve obstrüktif hava yolu hastalığı ile uyumlu solunum fonksiyon testi bulunur. Hastalık ilerledikçe kronik

bronşit gelişir ve bu duruma artmış öksürük ve balgam üretimi, nefes darlığı, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı ile karakterize akut alevlenmeler eşlik eder (14).

KF, hafif formdan şiddetli akciğer hastalığına kadar değişen bir klinik tabloda seyreder (30,31). Kronik inflamasyon ve doku harabiyetiyle sonuçlanan enfeksiyonlarla seyreden ilerleyici bir akciğer obstrüktif hastalığı olarak tanımlanır. Hastalığın son evresi şiddetli hipoksi, pulmoner hipertansiyon ve sekonder kardiyak komplikasyonlarla birlikte solunum yetmezliği ile karakterizedir (32).

#### **4.5.2 Gastrointestinal Sistem**

KF'den etkilenen hastalarda gastrointestinal sorunlar da mevcut olup nedeni pankreasın bağırsağa sindirim enzimlerini sağlayamamasıdır. KF'li hastaların çoğunda ekzokrin pankreas yetersizliği doğumdan itibaren mevcuttur. Lipaz gibi sindirim enzimlerinin yetersiz salgılanması, yağ ve proteinin emilim bozukluğuna yol açar. Yağ emilim bozukluğu steatore şeklinde görülür (33).

Salgılanan pankreas enzimlerinin hacmi azaldıkça, pankreas tarafından pankreas kanallarını tıkayan kalın mukus salgılanır ve böylece salgılanan enzimlerin hacmini daha da küçülür. Bu durum, yağın emilim bozukluğuna yol açar ve yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerinin emilimini etkiler (34).

KFTR'yi etkileyen mutasyon sınıfı, pankreasın fonksiyonel bozukluğu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Daha yaygın olan sınıf IA, IB, II ve III mutasyonları pankreas yetmezliği ile ilişkilendirilirken, daha az yaygın olan sınıf IV, V ve VI mutasyonları olan hastalarda genellikle pankreas yeterli fonksiyona sahiptir (35).

KF'li hasta bağırsağının distal kısmı genişleyebilir ve dışkı ile dolabilir. Bu durum, kusma, karın şişkinliği, iştahsızlık, karının sağ alt kısmında ağrı ve bağırsak hareketlerinde azalma veya kramp olarak kendini gösterir. Sonuç olarak intestinal epitelden yetersiz tuz ve su salgılanması bağırsak materyalinin dehidrasyonuna yol açar ve distal intestinal obstrüksiyon sendromu oluşur (36).

Bazı hastalar ayrıca mide asidinin aşırı salgılanmasına ve bikarbonatın hiposekresyonuna bağlı olarak gastroözofageal reflü hastalığı gösterirler. Gastroözofageal reflü hastalığının varlığı ek olarak bronşiyal reaktiviteyi şiddetlendirebilir (28). Gastroözofageal reflünün solunum semptomlarını kötüleştirdiği de bilinmektedir (37).

Hepatobiliyer hastalık, KF'de pulmoner olmayan mortalitenin en yaygın nedeni olmasına rağmen, KF hastalarının sadece yaklaşık% 33'ü klinik olarak önemli hepatobiliyer hastalık gösterir. CFTR'nin anormal aktivitesi veya yokluğu, safra akışkanlığını azaltır ve intrahepatik kanallarda hiperviskoz safra salgısının birikmesine ve çökmesine neden olur. Safra, safra kanallarında birikerek kolanjiyosit ve hepatosit hasarına yol açar ve fokal fibrozu uyarır. Bu da karaciğerde toksik safra asitlerinin birikmesine, hepatik antioksidanların tükenmesine ve karaciğer hücresi hasarına neden olur. Tekrarlanan karaciğer hücresi hasarı, hepatik yıldız hücrelerini aktive edebilir ve hepatik fibroza, bazı durumlarda ise siroza yol açabilir (38).

#### **4.5.3 Endokrin Sistem**

Kistik fibrozla ilişkili diyabet (KFRD), KF'de en yaygın komorbitedir ve ergenlerin% 20'sinde ve yetişkinlerin% 40-50'sinde görülür (39). KFRD'nin ana nedeni, normal insülin duyarlılığına sahip olmalarına rağmen değişken bir insülin direnci durumu ile birlikte azalmış bir insülin salgılama kapasitesidir (40,41).

Kistik fibrozla ilişkili diyabet gösteren hastalar yüksek enerjili diyetle ihtiyaç duymaktadır. Glikoz metabolizması şiddetli dehidratasyon, kortikosteroid uygulaması, emilim bozukluğu, kronik enfeksiyon, zayıf beslenme, artan enerji harcaması, yavaşlayan gastrointestinal geçiş süresi ve karaciğer disfonksiyonu gibi KF'ye özgü birçok faktörden etkilenir (28). KFRD, akciğer hastalığını, beslenme durumunu ve artan mortaliteyi olumsuz yönde etkilemektedir. Ek olarak, KFRD, retinopati, nefropati ve nöropati dahil olmak üzere diğer diyabet formlarında görülen bazı komplikasyonlara neden olabilir (40).

#### 4.5.4 Ürogenital Sistem

KF'li hastalarda hem erkeklerde hem de kadınlarda puberte gecikir (28). KF'li erkeklerin çoğu, eksik veya hatalı biçimlendirilmiş vas deferens nedeniyle kısırır. Ancak sperm üretimi normaldir. Anormal sperm morfolojisi (teratospermi) ve azalmış sperm hareketliliği (oligoastenospermi) de yaygındır. Bu alanda yapılan çalışmalar, KF hastalarında canlı sperm üretimini sağlayarak ve fertilizasyon ve gebeliği kolaylaştırmıştır (43).

KF'li kadınlar doğurgandır ancak gebe kalmak için genellikle daha fazla zamana ihtiyaç duyarlar. Yumurta kanalındaki mukus tıkaçları ve daha kalın servikal mukus, sperm hareketinin azalmasına neden olur. Bu neden KF'li kadınlar daha az doğurganlığa sahip olsalar da, çoğu kendiliğinden anne olabilir (44).

#### 4.6 Tanı

Amerikan KF Derneği tarafından tanımlanan KF tanı kriterleri aşağıda verilmiştir (45).

##### 1.Kategori

-----

- Bir veya daha fazla klinik, fenotipik özellik  
veya
- KF olan bir kardeş öyküsü  
veya
- Pozitif yenidoğan tarama testi

##### 2. Kategori

-----

- İki veya daha fazla kez terde yüksek Cl konsantrasyonu  
veya
- En az iki KF mutasyonu  
veya
- Anormal nazal potansiyel farkı

1.ve 2. Kategoriden en az birer bulgunun birlikte görülmesi ile tanı konur.

#### 4.6.1 Klinik Bulgular

Kistik fibroziste klinik bulgular; mutasyon tipi, tutulan organ, tanı yaşı ve gelişen komplikasyonlara göre değişkenlik gösterir. Tablo 1 'de KF'de görülen klinik bulgular gösterilmiştir (46).

Tablo 1. KF'de görülen klinik bulgular

<b>Prenatal Dönem</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Barsak Perforasyon</li><li>• Ultrasonda hiperekojen barsak</li></ul>	<b>Yenidoğan Dönemi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mekonyum ileusu</li><li>• İntestinal Atrezi</li><li>• Uzamış indirekt hiperbilirubinemi</li><li>• Kilo alamama</li><li>• Hemorajik hastalık</li><li>• Atelektazi</li><li>• Abdominal ve skrotal kalsifikasyon</li></ul>
<b>Çocukluk ve Süt Çocukluğu Dönemi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu</li><li>• Bronşektazi</li><li>• Nazal Polip</li><li>• Pansinüzit</li><li>• Kronik yağlı diare</li><li>• İnvajinasyon,</li><li>• Rektal prolapsus</li><li>• Abdominal distansiyon</li><li>• Kolestaz, safra taşı</li><li>• Akut pankreatit</li><li>• Hemolitik dönem</li><li>• Siroz, Portal HT</li><li>• Hipoproteinemi ve yaygın ödem</li><li>• İdiyopatik intrakranial hipertansiyon</li><li>• Cilt döküntüleri</li><li>• Hiponatremik hipokloremik met. Alkaloz</li><li>• Distal İntestinal Obstruksiyon Sendromu</li></ul>	<b>Adölesan ve Yetişkin Dönem</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kronik pansinüzit,</li><li>• Nasal polip</li><li>• Gecikmiş puberte</li><li>• Hemoptizi Azospermi</li><li>• Bronşiektazi</li><li>• Vaskülitik cilt döküntüleri</li><li>• Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu</li><li>• Distal İntestinal Obstruksiyon Sendromu</li><li>• Siroz, Portal HT,</li><li>• Diabetes Mellitus</li></ul>

#### 4.6.2 Yenidoğan Tarama Programı

KF, Amerika'da CDC'nin önerisi üzerine yeni doğan taraması kapsamına alınan 29 hastalıktan biri olmuştur (45). Ülkemizde ise 1 Ocak 2015 tarihi itibariyle tarama programına dahil edilmiştir (19).

KF için tarama testi IRT analizine dayanır. Yenidoğanda pankreatik kanal tıkanmasına bağlı olarak IRT enzimi kanda 2-5 kat daha yüksek miktarda bulunur. Sağlıklı bebeklerde doğumu takip eden 2 ay içerisinde düzeyi düşmektedir. Topuk kanından alınan kan ile ölçüm yapılarak ilk IRT düzeyi yüksek (>90) bulunan bebeklerde iki hafta sonra test tekrarlanır. Kandaki IRT değerinin yüksek (>70) devam etmesi üzerine ter testine yönlendirilir (19,47,48).

KF hastalarında erken dönemde takip ve koruyucu tedavi yenidoğan tarama programı ile başlamaktadır (49). Erken dönemde tanı almış bebekler beslenme, büyüme-gelişme ve bilişsel fonksiyonlar açısından daha iyi durumdadır ve hastaneye yatış sıklığı daha az olarak raporlanmıştır (50).

#### 4.6.3 Ter Testi

KFTR'nin fonksiyon kaybına bağlı olarak ter duktuslarında Na ve Cl geri emilimi azalır, terde Na ve Cl seviyesi yükselir. Terdeki Na değeri KFTR'den bağımsız mekanizmalarla ilişkili olabilirken Cl KFTR fonksiyonu ile ilişkilidir. Buna bağlı olarak ter testinde analiz edilen iyon Cl'dir. Tanıda temel olarak kullanılan KF'ye özgü ve hassas bir testtir (51).

Yeni doğan tarama sonucu pozitif çıkan bebeklere, iki haftayı doldurduktan sonra ve asemptomatik ise >2 kg olduktan sonra ter testi yapılmalıdır. KF semptomları olan bebekler (örneğin, mekonyum ileus), KF semptomları olan daha büyük çocuklar ve yetişkinler (örneğin, erkek kısırlığı, kronik sinüzit), genetik testlerle tanı konamayan hastalar ya da KF'li bir hastanın kardeşi ise ter testi yapılmalıdır (52).

Ter testi, ter üretimi, ter birikimi ve terdeki klor konsantrasyonunun analizini içeren pilokarpin iyontoforez yöntemi ile yapılır. Terin toplanması Gibson Cook ya da

Macroduct yöntemi kullanılarak yapılmaktadır. Her iki yöntemde de ön kola uygulanan pilokarpin iyontofrez yöntemi ile ter stimule edilir (51). Sonuçların yaşa bağlı olarak değerlendirilmesi Tablo 1’de verilmiştir (19).

**Tablo 2.** Ter testinin yaşa bağlı olarak değerlendirilmesi

Yöntem	Yaş Grupları	Negatif Ter Testi(Düşük Kf olasılığı)	Ara Değer (Test tekrarı)	Pozitif Ter Testi (Kf tanısını destekler)
Gibson-Cooke	0-6 Ay	<30 mmol/L	30-59 mmol/L	>60 mmol/L
Gibson-Cooke	> 6 ay	<40 mmol/L	40-59 mmol/L	>60 mmol/L
Macroduct	Tüm yaş grupları	<50 mmol/L	50-89 mmol/L	>90 mmol/L

#### 4.6.4 Nazal Potansiyel Fark

Burun mukozasından "transepitelyal potansiyel farkı"nın ölçülmesi, KFTR aktivitesinin değerlendirildiği elektrofizyolojik bir testtir. 1980’lerin başında Knowles ve arkadaşları tarafından ilk ölçümler yapılmış, daha sonra modifiye edilmiştir (53).

KF’de Na emiliminde artma ve Cl geçirgenliğinde azalma olması nedeniyle solunum yolu ve intestinal epitelde transepitelyal bir fark oluşur (54). Na transport inhibitörü olan amilorid verildiği zaman fark daha da artar.

Yenidoğan da dahil olmak üzere tüm yaş grupları için kullanılabilen bir testti. Klinik belirtilerin daha az, ter testi sonuçlarının normal ya da sınırda olduğu atipik vakalarda kullanılabilir yardımcı testtir (55).

#### **4.6.5 Mutasyon Analizi**

Günümüzde KFTR geninde 2000'in üzerinde mutasyon saptanmıştır (11). Mutasyon çeşitlerinin tümünün taranması mümkün olmadığı için her toplum, taramada kendi içinde en sık görülen mutasyonlardan oluşan bir panel kullanmaktadır. KFTR genetik analiz panelinin mutasyon saptama oranı >%95 olmalıdır. Ancak toplumumuzda beyaz ırkta yaygın görülen mutasyonlar düşük sıklıkta olduğu için bu orana ulaşmak oldukça zordur (56,59).

Klinik bulgular görülen hastada, bilinen iki KF mutasyonunun bulunması tanıyı doğrulamaktadır. Mutasyon tespit edilememesi KF tanısının olmadığı anlamına gelmemektedir. KF'de klinik bulgular, KFTR mutasyon çeşidinden ve diğer genetik ve çevresel faktörlerden etkilenir. KF'de grup IA, IB, II ve III mutasyonlarına sahip hastalar daha ağır klinik gösterirken, grup IV ve V, VI mutasyonu taşıyan hastaların prognozu daha iyidir. Aynı genotipe sahip hastalarda farklı fenotipler ortaya çıkabilir. Mutasyonun tespit edilmesi genetik danışmanın verilebilmesini ve bazı fenotipik özelliklerin önceden tahmin edilebilmesini sağlar (56,57,58).

#### **4.6.6 Pankreatik Testler**

Pankreasın ekzokrin fonksiyonunun değerlendirilmesi tanı ve tedavi planı açısından önemlidir. Yenidoğan taraması ile tanı alan KF'li hastaların en az %25'inde pankreas fonksiyonu yeterlidir ancak zamanla hastaların çoğunda pankreatik yetmezlik meydana gelmektedir. Bu nedenle düzenli olarak pankreas fonksiyonu değerlendirilmelidir. 72 saatlik dışkı örneği toplanarak pankreas fonksiyonu ve enzim tedavisine gösterilen yanıt değerlendirilebilmektedir. Testin teknik ve lojistik açıdan kompleks olması rutinde kullanımına engel olmaktadır. Alternatif testler ile dışkıdaki pankreatik enzimlerin miktarı ölçülebilir. İntraluminal degradasyona bağlı olarak fekal tripsin ve kimotripsin testleri hatalı sonuçlar verebilmektedir. Fekal elastaz açısından yüksek düzeyde spesifik olan monoklonal test kullanılabilir. 7 yaş ve üzeri hastalarda serum tripsinojen seviyesi ölçülerek de pankreas fonksiyonu değerlendirilebilir (59).

## **4.7 Tedavi**

KF tedavisinin başlıca bileşenleri; inhaler tedaviler, mukolitikler, antiinflamatuvar tedaviler, pulmoner rehabilitasyon, pankreatik enzim replasmanıdır. Bununla birlikte hastanın klinik durumuna göre enfeksiyon ve diğer komplikasyonlara yönelik ek tedaviler de uygulanmaktadır. KFTR gen mutasyonunun yapı ve fonksiyonuna yönelik bulguların artmasıyla birlikte gen tedavisi, alternatif Cl kanalları aktivasyonu, protein onarım tedavisi, gibi yeni tedavi yöntemleri de araştırılmaktadır (60).

Temel tedavi programı çocuğun yaşına, klinikte gösterdiği semptomlara, pulmoner tutulumun derecesine, diğer sistem tutulumlarına, gelişen komplikasyonlara, hastanın tedaviye uyumuna göre belirlenir. Multisistemik bir hastalık olan KF için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir (61).

### **4.7.1 Solunum Sistemine Yönelik Tedavi**

KF hastalarında en sık tutulan, mortalite ve morbiditenin en büyük sebebi akciğerlerdir. Bu nedenle akciğer tutulumuna yönelik uygulan tedaviler önemlidir. Bu tedaviler, inhaler kullanımı, mukolitik ajanlar, antibiyotikler, anti-inflamatuvar ajanlar, pulmoner rehabilitasyon ve gerektiğinde non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) şeklinde sıralanabilir (62,63).

#### **4.7.1.1 Antibiyotikler**

KF'de antibiyotikler akciğer enfeksiyonunu kontrol altına almak için kullanılmaktadır. Amaç, üremiş mikroorganizmayı ortadan kaldırmak, akut alevlenmeleri tedavi etmek ve hava yolunda kronik olarak bulunan mikroorganizmaların üremesini baskılayarak progresif akciğer hasarını önlemektir (64,65,66).

KF'de akut alevlenme ve kronik kolonizasyonda antibiyotik seçimi balgam kültürlerinde üreyen mikroorganizmanın kültür ve antibiyotik duyarlılığı sonuçlarına göre yapılır. Patojen mikroorganizma dirençli ise ampirik seçim yapılmalıdır (19).

Tedavi süresi, semptomların ve solunum fonksiyon testi bulgularının düzelmesi, patojen mikroorganizmanın baskılanmasını ve dirençli suşların ortaya çıkmasını engelleyecek şekilde planlanmalıdır. Hafif pulmoner alevlenmede bu süre en az 10 gün, daha ağır olanlarda ise en az üç hafta olmalıdır (67).

Antibiyotikler oral, intravenöz (İV) ya da inhalasyon gibi farklı yollarla verilebilir (19). Ayaktan tedaviye rağmen semptomların kötüleşmesi ya da düzelmemesi, solunum sıkıntısı, solunum fonksiyon testlerinde bozulma, akciğer grafisi bulgularının ortaya çıkması ya da artışı, hemoptizi, hipoksemi oluşması gibi durumlarda hastanın intravenöz antibiyotik tedavisi alması gereklidir (68).

#### **4.7.1.2 Mukolitikler**

Mukolitik ajanlar, mukusun yapısını bozarak elastikiyetini ve viskozitesini azaltır. Mukolitik tedavinin amacı, mukusun viskoelastisitesini optimize ederek fizyolojik temizliği kolaylaştırmaktır. KF hastalarında dornaz alfa, mannitol ve hipertonic salin gibi mukolitik ajanlar kullanılmaktadır. Dornaz alfa, balgam viskozitesini azaltmak için mukusta nekroza uğramış nötrofillerden açığa çıkan çok miktardaki serbest DNA'yı yıkar. Sonuç olarak solunum fonksiyonları düzelir, akut solunum yolu alevlenme sayısı azalır, beslenme durumunda iyileşme sağlanır. Altı yaş üzeri hafif, orta ve ağır akciğer tutulumu olan hastaların kullanması önerilir. Günlük dozu 2,5 mg'dır ve sadece özel jet nebulizatörlerle kullanılmalıdır (19,69). Hipertonik salin ise, hava yolu yüzey sıvısı katmanlarının artmasını sağlayarak mukosilyer temizlenmeyi sağlamaktadır. %3'lük hipertonic salin balgamın indüklenmesi için, %7'lik dozu ise fizik tedaviye yardımcı olarak kullanılmaktadır. Uygulama günde 2 kez 4-5 ml/doz olarak yapılırken, uygulama öncesi bronş genişletici tedavi ve uygulama sonrası fizyoterapi önerilmektedir (70).

#### **4.7.1.3 Antiinflamatuvarlar**

KF'li hastalarda, inflamasyon, akciğer tutulumunun önemli bir patofizyolojik özelliğidir (71). Hava yolunun ilerleyici inflamatuvar yanıtı yaşamın erken dönemlerinde başlar ve kalıcı hale gelir. Hava yolu obstrüksiyonunu kötüleştirir, hava

yolu duvar yapısında yapısal hasara neden olur ve sonuçta akciğer fonksiyonlarında progresif kayba neden olur (72).

KF'de enfeksiyon ve kalın sekresyon nedeniyle yoğun nötrofilik inflamasyon oluşmaktadır. Antiinflamatuvar ilaçlar ile inflamasyon baskılanmaya çalışılır. KF tedavisinde kullanılan non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), 6 yaş üstü ve FEV1 değeri %60 üzeri olan olgularda önerilmekle birlikte, bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır (73,74). Başka bir antiinflamatuvar çeşidi olan oral kortikosteroidler, büyüme geriliği, glukoz intoleransı, osteoporoz ve katarakt gibi yan etkilere yol açtığı için kullanımına dikkat edilmelidir (75). İnhaler kortikosteroidlerin KF'de kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda pulmoner alevlenme ya da akciğer hasarı üzerindeki olumlu etkisi kanıtlanamamıştır (76).

Makrolidler, *Pseudomonas Aeruginosa*'nın patojenitesini ve biyofilm oluşumunu sınırlaması nedeniyle kronik kolonizasyonu olan olgularda, solunum fonksiyonunu düzeltmek için ve enfeksiyonlardan bağımsız olarak inflamatuvar cevabı baskılamak amacıyla kullanılabilir (77). Uzun süreli ibuprofen kullanımı, özellikle hafif klinik gösteren genç hastalarda, progresyonda etkili bir yavaşlama sağlamıştır (78).

#### **4.7.1.4 Bronkodilatörler**

KF'li hastaların bronşlarında bronkokonstrüksiyon, obstrüksiyon ve enfeksiyon mevcuttur. Tedavide ana amaç bronkopulmoner hasara neden olan hiperviskolelastik yapıdaki mukusun klirensini sağlamaktır. KF hastalarının %40-60'lık kısmında bronşiyal hiperreaktivite gelişir buna bağlı olarak bronkodilatör tedavisine ihtiyaç duyarlar (79). Beta-2 agonistler, antikolinergik ajanlar ve daha az sıklıkla kullanılan metilksantinler KF'de başlıca kullanılan bronkodilatörlerdir. Beta-2 agonistler, mukosilyer aktiviteyi de artırır. KF'li hastaların %60'ı bronkodilatörlere yanıt vermektedir, %30'unda değişiklik saptanmamakta ve %10'luk kısmında da paradoksal bronkospazm gelişir (80).

KF hastalarında bronş obstrüksiyonunun tedavisi için beta-2 agonist ve fizyoterapi birlikte uygulanmalıdır (81). 2-4 hafta süreli kısa inhaler beta-2 agonist tedavisinin solunum fonksiyon testlerinde olumlu etkisi saptanırken daha uzun süreli kullanımlarda farklılık saptanmamıştır (82).

#### **4.7.1.5 Pulmoner Rehabilitasyon**

KF'de pulmoner rehabilitasyonun bileşenlerini havayolu temizleme teknikleri ve egzersiz olarak iki ana başlıkta inceleyebiliriz.

##### **4.7.1.5.1 Havayolu Temizleme Teknikleri**

- **Postüral Drenaj, Perküsyon, Vibrasyon**

KF'de en eski ve en sık kullanılan havayolu temizleme tekniklerinden biri olan postüral drenaj, hastanın mukusun, üst solunum yollarına doğru yerçekimine karşı hareketini anatomik olarak destekleyen pozisyonlara yerleştirilmesini gerektirir. Bu şekilde bozulmuş mukosilyer taşınma artar(83). Akciğerde etkilenmiş bölgenin konumuna göre 12 farklı pozisyonda uygulanabilir. Etkili olabilmesi için her bir pozisyon en az 3-5 dakika uygulanmalıdır (84). Küçük yaştaki hastalarda baş aşağı pozisyonlar kalp ritminde değişimlere ve gastroözofageal reflüye sebep olabilir (85). Yan yatış pozisyonlarında ise çocuklarda yetişkin popülasyonunun aksine etkilenmiş akciğer bölgesi altta tutulduğunda oksijenlenme artmaktadır (86). Postural drenaj sırasında uygulanan perküsyon ve vibrasyon mukusun viskoelastik yapısını değiştirerek mukus klirensini artırır (87). Postüral drenaj sonrasında ise hastadan mutlaka birkaç kez öksürmesi istenmelidir.

Manuel perküsyon ve vibrasyon Postüral drenaj ve aktif solunum döngüsüne yardımcı olarak kullanılır. Perküsyon, mukusu harekete geçirmek için kullanılır ve bebek ve çocuklarda öksürüğü uyabilir. Perküsyon, bileğin ritmik fleksiyonu ve ekstansiyonu ile kubbelenmiş bir el kullanılarak gerçekleştirilir. Yetişkinlerde perküsyon tek veya iki elle yapılabilir. Bebeklerde perküsyon tek elin iki veya üç parmağı kullanılarak

yapılır. Vibrasyon ekspiratuvar akışı artırır ve mukusu mobilize etmeye yardımcı olur. Şiddetli osteoporoz, frankhemoptysis, kırık kaburgalar ve göğüs yaralanması olan hastalarda perküsyon ve vibrasyon kontrendikedir.

Uygulama sırasında başka bir uygulayıcıya ihtiyaç duyulması büyük bir dezavantaj yaratmaktadır. Hastayı başka birine bağımlı hale getirmektedir. Zaman içerisinde bu süreç hem aile hem de hasta için yorucu ve bıktırıcı olmaktadır. Ancak postüral drenaj, perküsyon ve vibrasyon çocuğa hava yolu temizliği için başka bir eğitim verilebilecek yaşa kadar solunum rehabilitasyonun temel bileşenidir (88).

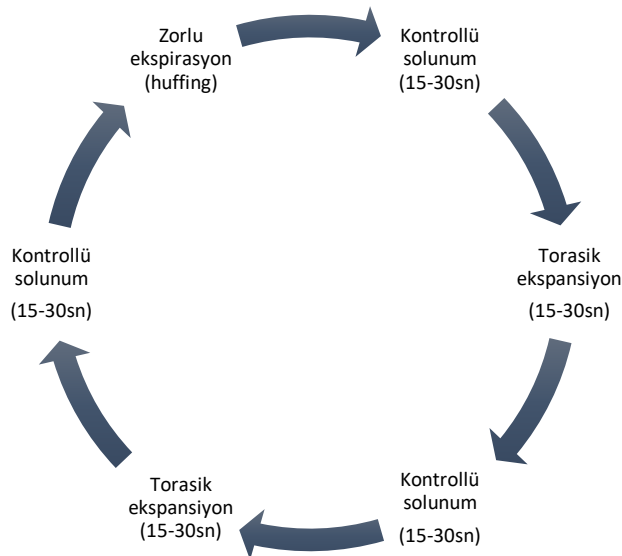
- **Otojenik drenaj**

Otojenik drenaj (OD), solunum mekaniği ile birlikte temel fizik, sıvı dinamiği, pulmoner anatomi ve fizyoloji ile desteklenen bir hava yolu temizleme tekniğidir. (89,90) Tekniği geliştiren J. Chevallier, mukus temizliğini ‘erozyonun etkilerine benzer şekilde hava yolu duvarına yapışan mukusa kesme kuvvetleri uygulayan siliyer açıklık ve artan hava akışının etkileri’ olmak üzere iki temele dayandırmaktadır. Hava yollarından salgıları uzaklaştırmak için gerekli kesme kuvvetlerini elde etmek için inspiratuvar ve ekspiratuvar hava akışını modüle etmek gerekir. OD, dinamik çökmeye neden olmadan tüm bronşlarda daha yüksek ekspiratuvar hava akımı oluşturmayı amaçlamaktadır. Bu hedefe tekrarlayan kontrollü tidal volüm solunumu kullanılarak ulaşılır. Rezidüel hacim (RV) civarında daha düşük akciğer hacimlerinde başlanmalı ve salgılar gevşetildikçe, toplandıkça ve balgam çıkarmak için ağza doğru hareket ettirildikçe akciğer hacimlerini solunum rezerv hacmine (IRV) doğru kademeli olarak artırılmalıdır(90). Bu teknik, eş basıncın daha periferik hava yollarına geçmesine ve önemli ölçüde bu hava yollarında akış hızının artırılmasına neden olur (89). Kısa ve uzun süreli randomize kontrollü çalışmalarda OD'nin diğer hava yolu temizleme teknikleri kadar etkili olduğu bulunmuştur (91,92).

- **Aktif Solunum Teknikleri Döngüsü**

Aktif solunum teknikleri döngüsü (ASTD) İngiltere Brampton Hastanesi'nde Webber ve Pryor tarafından geliştirildi. Başlangıçta zorlu ekspirasyon tekniği olarak adlandırılmış ancak 1990 yılında ASTD olarak modifiye edilmiştir. Zorlu ekspirasyona ek olarak, solunum kontrolü ve torasik ekspansiyon egzersizleri de tekniğe dahil edilmiştir.

ASTD, solunum kontrolü, torasik ekspansiyon egzersizleri ve zorlu ekspirasyon tekniğinden oluşur. Solunum kontrolü hastanın kendi tidal hacmi ve istirahat solunum hızında sakin, rahat nefes alıp vermesidir. Döngü boyunca aralıklarla uygulanan solunum kontrolü iyileşme sağlar hava akışı tıkanıklığında artışı önler. Torasik ekspansiyon egzersizleri 3 saniyelik bir inspiratuar bekleme ve ardından derin, rahat ve yavaş ekspirasyon içeren veya içermeyen 3-4 derin nefesten oluşur. Torasik ekspansiyon egzersizleri kollateral kanallar aracılığıyla ventilasyonu en üst düzeye çıkarmaya yardımcı olur. Zorlu ekspirasyon tekniği, bir veya daha fazla zorlu ekspirasyon (huffs) ve solunum kontrolünün bir kombinasyonudur. Daha küçük periferik hava yollarından daha büyük merkezi hava yollarına kadar salgıları gevşetir ve harekete geçirir. Salgılar daha büyük hava yollarına ulaştığında, onları temizlemek için yüksek akciğer hacmine sahip zorlu öksürük kullanılmalıdır (89,93). ASTD ya dik oturuşta ya da yatış pozisyonunda yapılır (94).



**Şekil 1.** Aktif Solunum Teknikleri Döngüsü

ASTD'nin salgıları harekete geçirmede postüral drenaj ve perküsyon kadar etkili olduğu bulunmuştur.(95,96). ASTD'nin oksijen desatürasyonuna neden olma olasılığı daha düşüktür ve daha fazla bağımsızlık sağlar. Başlangıçta, postural drenaj pozisyonunda postüral drenaj ve perküsyona ek olarak kullanılmış ancak, ancak teknik geliştikçe çeşitli çalışmalar ASTD'yi baş aşağı pozisyonda gerçekleştirmenin herhangi bir avantajını gösterememiştir (94,97,98).

ASTD, dört yaş gibi erken bir evrede başlanabilir olması, herhangi bir ekipman gerektirmemesi, her yerde bağımsız olarak gerçekleştirilebilmesi ve daha az yorucu olması bakımından birçok avantaj sunar.

Nefes egzersizleri, üfleme oyunlarına kombine edilerek 18 aylık çocuklardan itibaren oyun aktivitelerine dahil edilebilir. Huffing, salgıları harekete geçirmek için mükemmel bir yöntemdir ve yaklaşık 4 yaşından itibaren öğretilir. Böylece ASTD, 4 yaş gibi küçük çocuklara öğretilir ve bu yaş grubunda postüral drenaj ve perküsyona alternatif sunar (99).

- **Pozitif Ekspiratuar Basınç (PEP)**

PEP, dirence karşı yapılan ekspirasyon manevralarından oluşur. Ekspirasyon sırasında uygulanan direnç havayollarında pozitif bir basınç yaratarak geçici olarak fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır. Fonksiyonel rezidüel kapasitesi geçici olarak artmış akciğer dokusu, elastik geri çekilimi nedeniyle kollateral ventilasyon sağlamakta ve kapalı hava yollarının alveolar ventilasyonuna yardımcı olmaktadır (100,101).

### ***PEP-Mask***

Hava akışı kontrolü sağlayan bir teknik olan PEP-Mask (Resim 1) tedavisi, 1970'lerin sonlarında bir maske, tek yönlü valf ve direnç üreten sistem kullanılarak Danimarka'da geliştirilmiştir. Valf ile direnç üreten sistem arasına bir manometre yerleştirilerek basınç takip edilebilir (102).

Klinikte en sık düşük basınçlı PEP-Mask yöntemi kullanılır. Bu yöntemde hastadan tidal volümde solunum yaparken ekspirasyon sırasında manometrede 10-20 cmH<sub>2</sub>O'luk basınç oluşturması istenir.

Yüksek basınçlı PEP-Mask terapide ise aynı sistem üzerinde hastadan önce 8-10 kez tidal volümde solunum yapması istenir. Sonrasında total akciğer kapasitesine kadar inspirasyon yapması ve ardından zorlu ekspirasyon manevrası ile manometrede 40-100 cmH<sub>2</sub>O arası basınç oluşturması istenir.

PEP-mask terapinin diğer havayolu temizleme tekniklerine kıyasla büyük bir üstünlüğünün olmadığı ancak bazı hastaların bu tekniği diğer tekniklere tercih ettiği bildirilmiştir (103).

Bu teknik, oturma veya yatış pozisyonlarında da uygulanabilir. Bir seans içindeki döngü sayısı ve sıklığı, bireysel ihtiyaçlara göre belirlenir. Pnömotoraks, açık hemoptizi, kafa içi basınç artışı, hemodinamik bozukluk, gastrik gaz kaçağı, tedavi edilmemiş timpanik membran rüptürü, özefagus cerrahisi, maske kullanılacaksa son zamanlarda geçirilmiş fasiyal cerrahi ve sinüzit gibi durumlarda kullanılmamalıdır (104).

- **Havayolu Osilasyonu Sağlayan Cihazlar**

Osilatuar PEP (OPEP) olarak adlandırılan bu cihazlar ekspirasyon sırasında PEP terapiye benzer şekilde direnç yaratmalarına ek olarak havayollarında titreşim de oluştururlar. Havayolunda yaratılan titreşimler ya da ekspiratuar akımda meydana gelen dalgalanmalar, mekanik olarak balgamın viskoelastik yapısını değiştirir (105).

Ayrıca cihazı kullanırken oluşan pozitif basınç spontane kompresyonu engelleyerek havayolu açıklığının korunmasını sağlar ve değişkenlik gösteren pozitif basıncın yarattığı salınımlar ile sekresyonların gevşetilmesi sağlanır. Sonuç olarak balgam atımı kolaylaştırılmış olur ve havayolu temizliğine katkıda bulunulur (102).

Yapılan çalışmalarda cihazlar birbirleriyle ya da diğer havayolu temizleme teknikleriyle kıyaslandığında aralarında bir üstünlük olmadığı bildirilmektedir (102). Bu nedenle hasta tercihinin ve temin durumuna göre cihazlar arasından herhangi biri rehabilitasyon programına dahil edilebilir. İlgili cihazın kullanımının yanı sıra temizlik yönergeleri de hasta eğitimine dahil edilmelidir.

### ***Flutter®***

Flutter (Resim 2), 1980'lerin sonunda Althaus tarafından Avrupa'da geliştirildi ve 1994'te ABD FDA tarafından onaylandı. Flutter cihazı, hava yolu duvarının titreşimine neden olan salımlı bir pozitif ekspiratuvar basınç yaratır, bu da salgıları gevşetir, balgamın yapısal özelliklerini değiştirerek viskozitesini azaltır ve bronşiyal duvarlardan mukus temizlenmesini teşvik eder (106).

Flutter cihazı, kalıplanmış plastik ağızlık, plastik bir koni, çelik bilye ve delikli bir kapaktan oluşur. Flutter, 18–35 cm H<sub>2</sub>O aralığında PEP üretir. Frekans genellikle 6 ile 26 Hz arasındadır. Olması gereken değer kişiden kişiye (pulmoner rezonans frekansına göre), akciğer hacmine, elastisitesine ve obstrüksiyonun derecesine göre değişir (107).

### ***Acapella®***

Acapella (Resim 3) 21. yüzyılın başlarında Amerika Birleşik Devletleri'nde geliştirilmiştir. Acapella cihazı, hava akışı salımlı oluşturmak için karşı ağırlıklı bir tıkaç ve mıknatıs kullanır. Acapella cihazının, bireysel gereksinimlere bağlı olarak daha fazla veya daha az PEP oluşturacak şekilde ayarlanabilir bir PEP kadranı vardır. İlk kullanımda frekans ayarı en düşük seviyede olmalıdır. Tidal volümde sakin bir nefes alınır ve çok kuvvetli olmamak koşulu ile tüm hava boşaltılır. Cihaz vibrasyonda iken, hasta 3-4 saniye boyunca nefes verebilmelidir. Eğer hasta bu süre boyunca nefes veremiyorsa cihazın direncini artırmak için kadran saat yönünde çevrilir. Bu şekilde hasta için en uygun aralık bulunmalıdır. Aletin 20 cm H<sub>2</sub>O ekspiratuvar basınçtan daha yüksek basınçlarda kullanımı hipoventilasyon, hiperkarbi, kranial basınçta yükselme,

venöz dönüşte azalma, mide bulantısı hissi ve klostrfobi hissi gibi olumsuz etkilere yol açabilir (107).

### ***Aerobika®***

Aerobika (Resim 4), elde kullanılabilen salınımlı bir pozitif ekspiratuar basınç (OPEP) cihazıdır. Kişi cihaz aracılığıyla nefes verdiğiinde, oluşan aralıklı direnç, salınımlı ve dinamik bir basınç yaratır. Hava yollarını genişleterek, mukusun öksürülebileceği üst solunum yollarına taşınmasına yardımcı olur. Aerobika®, tedavilere uyumu artırdığı düşünülen bir nebülizör ile birlikte kullanılabilir (105).

### ***Cornet®***

Kauçuktan yapılmış bir iç tüp barındıran boynuz şeklinde bir borudur. İçteki tüpün dönme derecesi, üretilen direnci yansıtır. Kişi Cornet (Resim 5) içerisine nefes verirken, iç tüp açılarak ekspirasyon fazı boyunca ritmik bir şekilde döner (105).

### ***Quake®***

Bu cihaz, solunumun hem inspiratuar hem de ekspiratuar fazlarında bir hava sütununda salınım yaratır. Birbirine geçmiş iki silindirden birisi manuel olarak döndürüldüğü için, Flutter ve acapella gibi salınım yapan bir valfe dayanmaz. Hava akışı yalnızca iki silindirin içindeki yuvalar hizalandığında gerçekleşir. Bu nedenle, kullanıcı çevirirken hava akışı düzenli aralıklarla kesilir. Cihazın çevrilme hızı, akış kesintisinin sıklığını belirleyecektir. Ortaya çıkan titreşim hastanın akış hızına göre belirlenmediğinden, teorik olarak Quake® (Resim 6), yüksek ekspiratuar akış hızı oluşturamayan şiddetli obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar için daha yararlı olabilir (105).

## ***Bottle-PEP***

Bottle-PEP basit ve ucuz yöntemlerle oluşturulabilen genellikle su ile doldurulmuş bir şişeyle bir tüp boru sisteminden oluşur (108). Tüpün içinden suya üflenmesi ile suyun oluşturduğu direnç ağızda pozitif ekspiratuar basınç oluşturur(109). Üretilen PEP miktarı, tüp borunun iç çapına, hava kaçış deliğinin çapına, su sütununun yüksekliğine ve ekspiratuar akış hızına bağlıdır(110). Ticari olarak üretilen birçok Bottle-PEP cihazı (TherePEP, AstraPEP, Pari-PEP) olmasına rağmen ucuz ve basit yöntemlerle oluşturabildiği için çalışmalarda farklı dizayn edilmiş terapist yapımı Bottle-PEP cihazları kullanılmıştır (108). Yanlış Bottle-PEP dizaynı solunum işini artırarak istenmeyen sonuçlara yol açabileceği için doğru şekilde oluşturmak önemlidir (111). Sekresyon atımı için terapötik olarak kabul edilen PEP aralığı 10 ila 20 cmH<sub>2</sub>O arasındadır (112). Yapılan çalışmalarda 30 cm'den uzun ve 4mm'den 10 mm'ye kadar geniş bir aralıkta tüp boru çapı kullanılmıştır(108,113,114).



Resim 1. PEP-Mask



Resim 2. Flutter



Resim 3. Acapella



Resim 4. Aerobika



Resim 5. Cornet



Resim 6. Quake

- **Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilatörü (VEST®)**

Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilasyonu ya da VEST, havayolları üzerinde eksternal bir titreşim yaratır. VEST hastanın üzerine giydiği esnemeyen, şişirilebilir bir yelek ve bu yeleğe bağlı bir hava jeneratöründen oluşur. Jeneratörün oluşturduğu hava darbeleri yeleğe iletilir ve göğüs duvarı üzerinde 5-25 Hz'lik bir titreşim yaratılır. VEST, havayolunda öksürük benzeri bir ekspiratuar akım yaratarak mukusun havayolu duvarından sökülmesini ve oluşturduğu darbeler ile de mukusun yapısal özelliklerinin değişmesine neden olarak mukus temizliğine yardımcı olur (115). Yapılan çalışmalarda VEST cihazının diğer havayolu temizleme tekniklerine üstünlüğü saptanmamıştır (116,117). Ayrıca, nebulize olarak alınan ilaçların VEST ile birlikte kullanılmasının ilacın periferik dağılımını değiştirmedeği bildirilmiştir (118). Tedavi uyumu ve devamlılığı kötü olan ya da otizm, öğrenme güçlüğü gibi çeşitli nedenlerle diğer aktif tekniklerin kullanımının mümkün olmadığı hastalarda VEST daha uygun bir seçenek olabilir. En erken 3 yaşında önerilir. Tedavi süresi 20-30 dk olmak üzere günde 2 kere önerilir. Hastanın klinik durumuna göre 3-4 saatte bir uygulanabilir. Aspirasyona sebep olmayacak her pozisyonda kullanılabilir.

Cihazın pahalı olması yanında, büyük ve ağır olduğu için taşımının zor olması en önemli dezavantajdır. Stabil olmayan baş ve boyun travmaları, aktif hemoraji ve respiratuar distres sendromu kesin olarak kontraendikedir. Tüberküloz şüphesi, göğüs ağrısı, akut bronkospazm, subkutan amfizem, son zamanlarda yapılmış epidural veya spinal infuzyon, son zamanlarda yapılmış venöz kateter, cilt yanıkları, enfeksiyonu, grafi vs. son zamanlarda yerleştirilmiş transvenöz veya subkutanöz pacemaker, son zamanlarda geçirilmiş abdomen cerrahisi, kaburga kırığı, osteomyelitis gibi durumlarda rölatif olarak kontraendikedir (107).

#### **4.7.1.5.2 Egzersiz**

KF'li hastalarda egzersiz kapasitesinde düşüşle birlikte kas gücü, endurans ve anaerobik güçte kayıplar meydana gelir. Bunun yanısıra sedanter yaşama bağlı kullanmama atrofisi, osteoporozla bağlı kemik kayıpları, postür bozukluğu ve denge kaybı da KF'li hastalarda günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde etkilemektedir

(119). KF'de egzersizin amaçları; postürü düzeltmek, nefes darlığını azaltmak, solunum kaslarının kuvvetini ve enduransını geliştirmek, egzersiz toleransını arttırmak, günlük aktiviteleri iyileştirmek olarak sıralanabilir (120). Bu amaçla postüral egzersizler ile aerobik ve anaerobik egzersizler KF'li hastalara mutlaka önerilmelidir (119, 121, 122). Aerobik egzersiz solunum fonksiyonu değerlerinde düzelme sağladığı gibi hastanın aerobik kapasitesini, fiziksel aktivite seviyesini ve yaşam kalitesini yükseltir. Aerobik egzersizle kombine edilmiş pulmoner rehabilitasyon, birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) değerinde daha fazla artış sağlar (123, 124). Egzersiz eğitimi anaerobik egzersizleri de kapsamalıdır. Bu tip egzersizler hastanın kas kuvvetini ve kitlesini arttırarak aerobik egzersiz programının etkisini arttırır (125).

2017 yılında Birleşik Krallık Kistik Fibrozis Derneği (CF Trust) tarafından yayınlanan güncel fizyoterapi kılavuzunda KF'li hastalarda egzersiz eğitimi için şu öneriler yer almaktadır (126);

- ✓ KF'li yetişkin hastalar haftada en az 150 dk orta şiddetli fiziksel aktivite ya da 75 dk yüksek şiddetli fiziksel aktivite gerçekleştirmeye teşvik edilmelidir.
- ✓ İnaktif ve/veya egzersiz kapasitesi kısıtlı olan hastalar gün içinde toplamda 10 dk'lık fiziksel aktivite gerçekleştirmeye teşvik edilmelidir.
- ✓ Tüm hastalar orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktivitelerin ne oldukları konusunda eğitilmeli ve egzersiz sırasında efor düzeyini belirleyebilmeleri adına Borg nefes darlığı ve yorgunluk skalaları gibi subjektif ölçekler hakkında bilgilendirilmelilerdir.
- ✓ Fiziksel olarak daha aktif olmak isteyen tüm hastalar desteklenmeli ve gerekli önerilerde bulunulmalıdır.

#### **4.7.1.6 Akciğer Nakli**

Akciğer tutulumu ileri seviyede olan KF'li hastalarda son tedavi seçeneği akciğer naklidir. Hasta değerlendirmesi ve seçimi doğru yapıldığında akciğer nakli ile yaşam süresi ve kalitesinde önemli gelişmeler elde edilebilir. Akciğer nakli maksimum tıbbi tedaviye yanıt vermeyen, FEV1<%30 olan, beslenme durumu ve egzersiz toleransı

bozuk olan hastalar için endikedir. Ancak yaş, akciğer enfeksiyonu, kolonizasyon ve FEV1 düşüş hızı gibi faktörler de hasta seçimi açısından önemlidir. Nakil canlı vericiden lob nakli ya da kadavradan akciğer nakli şeklinde yapılmaktadır. Uygun donör bulmanın zor olması nedeniyle nakil beklerken hasta kaybedilmesi, nakil sonrası gelişen komplikasyonlar bu alanda karşılaşılan zorluklardır. KF'li hastalarda transplantasyon sonrası 5-7 yıllık izlemlerinde yaşam oranı %60-70'dir (127). Pediatrik hasta grubunda nakil sonrası 5 yıllık sağ kalım oranı %50 iken yetişkinlerde sonuç daha başarılıdır. Nakili takip eden ilk yılda mortalitenin önemli nedeni enfeksiyon iken birinci yıldan sonra en önemli neden bronşiolitis obliteranstr (19,128).

#### **4.7.2 Gastrointestinal Sistem**

Gastrointestinal sistem tutulumu koyu ve yapışkan sekresyonlardan kaynaklanan pankreas ve karaciğer etkileniminin ön planda olduğu bir durumdur. Kistik fibrozis hastalarında pankreatik yetmezliğe bağlı malabsorbsiyon erken dönemde başlamaktadır. Hastaların 1 yaşına kadar %92'sinde gelişir (129). Karın şişliği, büyük hacimli ve yağlı gayta, kilo alımı ve büyümede yetersizlik ile bulgu verir. Tedavide eksik olan amilaz, lipaz, proteaz pankreatik enzimleri yerine konur. (130,131). Pankreatik enzim desteğinin KF'li hasta grubunda dışkı ile yağ atımını azaltarak %90 oranında yağ emilimi sağladığı gösterilmiştir (132). Büyük çocuklar ve yetişkin hastalarda bu enzim desteği kapsül olarak alınabilirken, bebekler ve küçük çocuklarda kapsül içeriği yemeklere karıştırılarak da verilebilir. Bu noktada yiyeceklerin hafif asidik olması, enzimlerin erken aktivasyonunu önlemek açısından faydalıdır. Kullanım dozu genellikle 4 yaş altı çocuklarda öğün başına 1000 lipaz ünite/kg, daha büyük çocuklarda ise öğün başına 500 lipaz ünite / kg şeklindedir. Pankreatik enzim replasmanları ağız mukozası ile uzun temas halinde ağız içinde ülserlere neden olabilir. Bu durumu önlemek için çocuklara bekletmeden hemen yutulması öğretilmeli ve bebeklere yemekle birlikte verilmelidir. Yüksek doz alımı fibrozan kolonopatiye sebep olabileceği için kullanımı en fazla öğün başına 2500 lipaz ünite/kg olarak sınırlandırılmalıdır (107).

KF'nin saptanan en erken bulgusu mekonyum ileusudur. %10-20 oranında rastlanır. Yenidoğanda 48 saat içinde gayta çıkışı olmaması, distansiyon ve safralı kusma ile bulgu verir. Lavman, hem tanı hem tedavi için kullanılır. Lavman ile tedavi edilemezse cerrahi uygulanır (133,134).

Adölesan KF popülasyonunun %10-20'sinde DİOS bulunur. Koyu ve yapışkan gaytanın barsakların distal kısmını tıkanması ile oluşur. Dehidratasyon, sindirilememiş gıda artıkları ve pankreasın disfonksiyonuna bağlı gelişir (135,136). Tedavisinde N-asetilsistein içeren lavmanlar kullanılır. Yanıt alınmazsa cerrahi tedavi önerilir. Gayta yumuşatıcıları ve lifli gıdalar beslenme planında fayda sağlar (137).

İnvajinasyon KF hastalarının %1'inde görülmektedir. 4 yaş üstü ve genellikle 10 yaş civarında görülme oranı daha fazladır (138,139). Kramp şeklinde karın ağrısı ve kanlı gayta bulguları verir. Floroskopi yöntemiyle hava veya kontrast madde ile redükte edilir, yanıt alınmazsa cerrahi tedavi uygulanır (135,140).

Fizyoterapi, postüral drenaj, öksürükle abdominal basınç artışı gibi faktörlere bağlı olarak gastrofajial reflü oluşumu gözlenir (141). Tedavide reflüyü indükleyecek beslenme tarzından uzak durulması önerilir. H2 reseptör blokörü ve proton pompa inhibitörleri kullanılır. Tedaviye yanıt alınmazsa cerrahi uygulanır (130,142).

KFTR' disfonksiyonuna bağlı safra akışkanlığı azalır ve intrahepatik safra kanalları koyulaşmış safra ile tıkanır. Sitokinler ve koyu safra asitleri açığa çıkar. Hepatositler zedelenir ve biliyer fibrozis gelişir (143,144). KF'de hepatobiliyer sistemin tedavisini yağda çözünen vitaminlerin ve temel yağ asitlerinin yeterli replasmanının sağlanması önemli bir kısmını oluşturur. Ursodeoksikolik asidin de karaciğer hastalığının progresyonunu geciktirdiğine dair bulgular olmakla beraber etkinliği hala tartışmalıdır (145). Ancak ciddi kolestazi, fibrozu ve sirozu olan hastalarda kullanılması önerilmektedir (146). Son dönem karaciğer yetmezliği gelişen hastalarda karaciğer nakli tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (107).

### 4.7.3 Beslenme Tedavisi

KF hastalarında büyüme ve gelişme erken dönemde değerlendirilmesi gereken bir durumdur. Akciğer fonksiyonları ile beslenmenin birbiri ile yakından ilişkili ve bir döngü içinde olması bu durumu zorunlu kılar. Beslenme durumunun bozulması yağ dokusundan sonra kas dokusunu da zayıflatır. Solunum kaslarının zayıflaması ve öksürük refleksi gücünü kaybetmesi koyu ve yapışkan mukus hava yollarını tıkayarak solunumu zorlaştırır. Aynı şekilde solunum yetmezliği yaşayan bir hastanın da sağlıklı bir şekilde beslenmesi zorlaşır (147,148). Beslenmenin en iyi şekilde sağlandığı gelişmiş dünya ülkelerinde dahi %23 oranında vücut ağırlığında yetersizlik saptanmaktadır. KF hastalarının çoğu normal doğum kilosuyla doğmasına rağmen ekseriyeti tanı anında malnütrasyon ile karşı karşıyadır (149).

KF hastaları genel olarak 3 ayda bir beslenme açısından değerlendirilmelidir. Erken dönemde daha sık değerlendirme yapılabilir. Değerlendirmede antropometrik ölçümler kullanılır. Biyokimyasal olarak da belli aralıklarla; elektrolitler, asit-baz durumu, total protein-albumin, retinol ve retinol bağlayıcı protein, demir ve diğer mineral/eser element düzeyleri, yağda eriyen vitamin düzeyleri ve koagülasyon parametreleri ve tam kan sayımı değerlendirilmelidir(150).

Amerikan Kistik Fibrozis Vakfı Beslenme Komitesi ve Avrupa Kistik Fibrozis Cemiyeti'nin yayınlarına (150,151,152) göre yetişkin hasta grubunda beden kitle indeksi(BKİ) değerinin 19'un altında olması çocuk popülasyonunda ise ideal vücut ağırlığının (İVA) %90'ın altında veya BKİ değerinin 10 persentil altında olması yetersizlik olarak kabul edilmiştir.

KF hastalarının sağlıklı bireylere kıyasla enerji gereksinimi artmıştır. Bu yüzden almaları gereken enerji miktarı hesaplanırken normal sağlıklı bir bireyin alması gereken enerjinin 1,2 ile 1,5 katı kadar verilmelidir (147). Enerjinin %20-25'ini protein, %35-45'ini yağdan ve kalan kısmını da karbonhidratlardan karşılanmalıdır (153).

KF'li bebeklerde beslenme ilk 4 ay sadece anne sütü ile sağlanmalı, ek gıda ile birlikte en az 12 ay anne sütüne devam edilmelidir. Ek gıdaya 4-6 ay arası başlanabilir. Sütten kesme döneminde enerjiden zengin gıdalar verilmelidir. Süt ve süt ürünleri tam yağlı tercih edilmeli, yağ emilim problemi olan hastalara taurin desteği verilmelidir (147,149).

Oral beslenmesi yetersiz hastalar enteral ya da parenteral beslenme ürünleri ile desteklenebilir. İVA'sı %85 altında ise, 2 aydan fazla süre kilo kaybı var ise ya da 5 yaş altında 3 aydan fazla 5 yaş üstünde 6 aydan fazla süre kilo alımı durmuşsa enteral beslenme başlanmalıdır (154). Nazogastrik sonda veya daha uzun süre enteral yoldan beslenecekse gastrostomi ile beslenebilir.

(155).

KF hastalarında hem terden sodyum kaybı olması, hem de anne sütündeki yetersiz sodyum nedeniyle tuz desteği sağlanmalıdır. Adölesan dönemde kalsiyum desteği verilmelidir (178). Rutin demir tedavisine gerek yoktur. Ancak KF'li hastalarda daha sık demir eksikliği anemisi görüldüğü göz önünde bulundurulmalıdır (155).

Pankreatik yetmezliğe bağlı yağda çözünen vitaminlerin emiliminde de problem vardır ve bu nedenle günlük olarak A,D,E,K vitaminlerinin alınması gereklidir.

KF hastalarının %85'nde esansiyel yağ asitleri(EYA) eksiktir. Anne sütü ve formül mama ile beslenen hastalarda EYA alımı genellikle yeterlidir. Pankreatik Yetmezliği olmayan hastalarda EYA desteği genellikle gerekmez. EYA desteğinin akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etkisi gösterilmemiştir (156).

## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Mart 2019-Aralık 2020 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinden Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine yönlendirilen alevlenme dönemindeki 6-18 yaş arası 34 hasta ile gerçekleştirildi. Bu hastalardan daha önce herhangi bir yöntem uygulamayan 20 hasta bottle-pep eğitimi verilerek Grup1, halihazırda standart bir fizyoterapi yöntemi uygulayan 14 hasta Grup2'ye dahil edildi. Böylece iki gruba ayrılan hastalar 1 yıl süre ile takip edildi. Hastaların alevlenme dönemini takip eden 1. ayda başlangıç ölçümleri yapıldı ve sonrasında her 3 ayda bir solunum fonksiyon testleri, 6 dakika yürüme testi ve Kistik Fibrozis Yaşam Kalite Anketi tekrarlandı. Çalışmaya katılacak hastaların dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibi belirlendi.

### **Çalışmaya dahil olma kriterleri:**

1. Kistik fibrozis tanısı almış olmak
2. 6-18 yaş arasında olmak
3. Çocuk Göğüs Hastalıkları hekimi tarafından teyitli akut alevlenme döneminde olmak

### **Çalışma dışı tutulma kriterleri:**

1. Eşlik eden daha belirgin bir solunum yolu problemi varlığı (ör: astım)
2. Son 6 ay içinde geçirilmiş akciğer, batın veya orofasiyal cerrahi öyküsü
3. Tedavi edilmemiş pnömotoraks varlığı
4. Çalışmaya katılmayı reddetmek

### ***Bottle-PEP Eğitim Programı***

Bu çalışmada, Bottle-PEP cihazı literatürle uyumlu olarak 10 cm yüksekliğinde su doldurulan 1,5 litre şişe içerisine eklenen 80 cm uzunluğa ve 8 mm iç çapa sahip tüp boru kullanılarak dizayn edilmiştir (113). Şişe ve borular tarafımızca temin edilmiş

olup, hastaya herhangi bir maliyet oluşturmamıştır. Hastalara; En rahat olduğunuz pozisyonda burundan derin nefes alınız ardından borunun içerisine uzunca nefes veriniz. 10 kez tekrarlayınız ve öksürük manevrası ile bitiriniz. Her döngüyü 3 kez tekrarlayınız şeklinde talimatlar verilmiştir. Hastalar bottle-PEP hijyeni konusunda bilgilendirildikten sonra eğitim sonlandırılmıştır.



Resim 7. Bottle-PEP

## 5.1. Katılımcılar ve Güç Analizi

Marmara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınan onay (Ek-1) sonrası hastalar ve yakınları sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi. Hastalar, Ek-2'deki aydınlatılmış onam formunu ebeveynleri veya kendileri okuyup imzaladıktan sonra dahil edildi.

Çalışma metodolojik olarak planlandı. Alfa 0.05 ve etki gücü 1,47 olarak hesaplandığında %95 güç ile çalışmaya alınması gereken katılımcı sayısı her iki grupta en az 11 gönüllü olarak belirlendi.

## 5.2 Değerlendirme

### 5.2.1 6 Dakika Yürüme Testi

Altı dakika yürüme testi (6DYT) 1963 yılında Balke tarafından fonksiyonel kapasiteyi ölçmek için geliştirilmiştir (157). Test, hastaların 6 dakikalık bir sürede sert düz bir zeminde hızla yürüebileceği mesafeyi ölçerek, submaksimal fonksiyonel kapasiteyi

değerlendirmeyi amaçlayan kendi kendine tempolu, kardiyopulmoner hastalıklarda yaygın olarak kullanılan bir testtir (158,159). Amerikan Toraks Derneği kılavuzunda önerilen şekilde test 30 metre uzunluğunda oluşturulan parkur boyunca yürünen mesafe ölçülerek hesaplanmaktadır (159). Klinik ayarlarda iyi standardize edilmiş ve uygulanması kolaydır. 6 DYT, pediatrik popülasyonlarda giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Son 10 yılda ise kistik fibrozise sahip olan çocuklarda fiziksel uygunluk için geçerli bir test olarak kullanılmaktadır (160,161). 6 dakika yürüme testinde primer ölçüm 6 dakika boyunca katedilen yürüme mesafesidir. Fakat test boyunca oksijen satürasyonu ölçülebilir. 6 dakika yürüme testinde hastayla birlikte yürünmemeli ve satürasyon cihazının taşınmasına yardım edilmemelidir. Hastalar, diğer hastalarla birlikte değil, yalnız yürümelidirler. Hastayla standart kalıplarda, sabit ses tonuyla konuşulmalıdır. Cesaretlendirici tarzda konuşmalar ve vurgular %30'luk bir fark yaratabilir (162).

Test hakkında hastalara ayrıntılı bilgi verildi ve hastadan 6 dakikada yürüyebileceği en uzun mesafeyi test "bitti" komutunu duyana kadar yürümesi istendi. Yürüme sırasında çok fazla nefes darlığı ve yorgunluk hissederseniz dinlenebilecekleri ya da testi sonlandırabilecekleri açıklandı. 6 dakika yürüme mesafeleri metre cinsinden ölçüldü.

### **5.2.2 Solunum Fonksiyon Testi**

Solunum fonksiyon testleri (SFT), akciğer fonksiyonlarını değerlendirmek, hastalık ve tedaviye verilen cevabı takip etmek, cerrahi girişim riskini belirlemek amacıyla kullanılan objektif testlerdir (163). Testler, klinikte en sık, elle kullanılan veya elektronik aletlerle yapılan basit spirometrelerle uygulanır. Uyumlu çocuklarda 6 yaş itibarıyla kullanılabilir (164). Ölçüm sırasında hastanın boy, vücut ağırlığı ve yaşı kaydedilir, hastanın burnu mandal ile tıkanır, hasta kendine uygun tek kullanımlık ağızlığı dudakları arasında sıkıca tutar, birkaç kez normal solunum sonrasında derin bir inspirasyon yapar ve ardından güçlü, hızlı ve üflemez duruma gelene kadar verilen derin bir ekspirasyon yapar. Nefes verme süresi en az 6 saniye olmalıdır. Doğru ve ara verilmeden yapılmış en az üç test arasından en yüksek değer kaydedilerek test sonlandırılır. Test sırasında öksürük nedeniyle ara verilirse hasta 20 dakika

dinlendikten sonra test tekrarlanmalıdır. Bir defada 8 tekrardan fazlası önerilmemektedir. Sonuçlar genellikle ırk, yaş, cinsiyet, boy ve kilo için beklenen değerlerle karşılaştırılarak yorumlanır (165).

Solunum fonksiyon testi hastalara Mir Winspro cihazı ile aynı kişi tarafından yapıldı. Test öncesinde hastalara, yapılacak manevralarla ilgili bilgi verildi. Kişiyeye özelağızlık cihazın giriş bölümüne yerleştirildi, ardından dişleri ile ısırılmayacak ve dudakları ile iyice sararak hava kaçağı olmayacak şekilde ağıza yerleştirildi. Ölçüm öncesi hastanın burnu yumuşak bir mandalla kapatıldı. Hastalarımız önce sakin bir şekilde nefes alıp verirken nefes vermenin sonunda uygulayıcının kontrolüyle zorlu, derin ve hızlı bir nefes aldılar. Uygulayıcının hızlı, zorlu ve sonuna kadar nefes ver komutu ile de nefes verdiler. Nefes verme işlemi en az 6 saniye sürdü ve bu işlem en az 3 kez tekrarlanarak elde edilen en iyi değer kaydedildi.

### **5.2.3 Kistik Fibrozis Yaşam Kalitesi Anketi**

Kistik fibrozis yaşam kalitesi anketi (CFQ-R), 6 yaş itibariyle uygulanabilen, 6-11 yaş çocuk grubu, 12-13 yaş çocuk grubu, 14 yaş üzeri ergen ve yetişkin grubu ve 6-13 yaş bakıcı ve ebeveyn grupları için ayrı ayrı düzenlenmiş değerlendirme formudur. Ankette fiziksel fonksiyonların yanında emosyonel durum da değerlendirilebilmektedir. Soru cevapları, sıklık durumu (her zaman, sık sık, bazen, hiç), zorluk derecesi (çok zor, biraz zor, az zor, hiç zor değil), ya da doğru yanlış değerlendirmesi (çok doğru, biraz doğru, biraz yanlış, çok yanlış) şeklindedir. Tüm sorular eşit ağırlıklıdır ve anketlerin yanıtlanması 15 dakika civarında sürmektedir (166).

## **Telefon Aramalarının Değerlendirilmesi**

Hastalar takip edilen süre boyunca 2 hafta aralıklar ile aranarak aşağıdaki sorular yöneltildi.

- 1) Cihazınızı doğru ve düzenli kullanıyor musunuz? (Evet=1 puan, Hayır=0 puan)
- 2) Kullandığınız yöntemden memnun musunuz? (Evet=1 puan, Hayır=0 puan)
- 3) Alevlenme dönemi geçirdiniz mi? (Evet=0 puan, Hayır=1 puan)

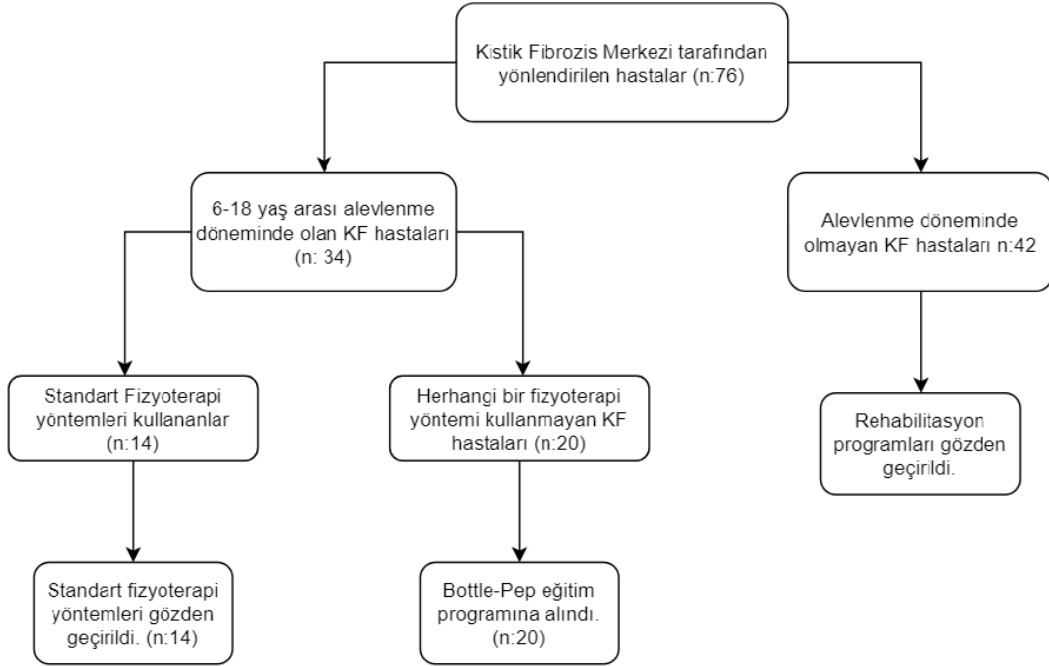
Takip dönemi sonunda toplam skorlar kaydedilerek, toplam düzenli kullanım, toplam memnuniyet ve toplam alevlenme sayısı belirlendi.

### **5.3 Veri Analizi**

Veri analizinde SPSS 22.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı analizler için ortalama, standart sapma ve ortanca değerler verildi. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnoff testi ile ölçüldü. Normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında ise Two-way repated measures ANOVA testi kullanıldı.  $p < 0.05$  seviyesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 6.BULGULAR

Kistik fibrozis merkezimizden tarafımıza rehabilitasyon programlarının gözden geçirilmesi için yönlendirilen 6-15 yaş arası toplam 76 hastanın 34'ü yönlendirildiği zaman akut alevlenme döneminde idi. Bu hastaların hepsi çalışmaya katılmayı kabul etti. Gelen hastaların 20'si düzenli olarak herhangi bir yöntem kullanmıyordu, bu yüzden Bottle-PEP grubuna alındı. Kalan hastaların hâlihazırda kullandıkları yönteme devam etmeleri istendi. Çalışma sırasında takiplerden çıkan hasta olmadı ve çalışma 34 hasta ile bitirildi (Şekil 2).



Şekil 2. Çalışma akış diyagramı

Her iki grupta çalışmaya katılan hastaların cinsiyet, başlangıç FEV1 değerleri ve altı dakika yürüme süreleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak diğer yöntemleri kullanan grubun yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 3). Bottle-PEP grubunda olmayan hastaların kullandıkları cihazlar ise Aerobica, Vest, Flutter, Acapella idi.

**Tablo 3.** Demografik veriler

		Grup		p-değeri
		Bottle-Pep	Diğer Yöntemler	
Cinsiyet	Kız	10 (52,6)	9 (47,4)	0,635
	Erkek	10 (66,7)	5 (33,3)	
Yaş		10,90 (2,90)	13,93 (2,27)	0,003
BMİ		17,17 (2,73)	19,11 (3,49)	0,079
Başlangıç FEV1		77.89 (17.80)	71.35 (25.34)	0,390
Başlangıç 6 DYT		426,91 (68,41)	407,71 (46,47)	0,337

Hastaların telefon aramalarında verdiği soruların cevapları bir toplam skor olarak hesaplandığında hastaların akut alevlenme skoru ortanca değeri Bottle-PEP grubunda 4.5 (min 0 maksimum 21) iken diğer grupta 6 idi (min 4 maksimum 13) ve her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p=0.1$ ). Her iki grupta da memnuniyet skorları 27 üzerinden 27 idi ( $p=1$ ). Tedaviye uyum skorları karşılaştırıldığında Bottle-PEP grubu ortanca değeri 24 (min 2 maksimum 27), diğer grubun ortanca değeri ise 27 idi (min 4 maks 27) ve her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.6$ ).

Her iki grubun 3 aylık takipler sırasında ölçülen FEV1 düzeyleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında takiplerin herhangi bir noktasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4.** Fev1 Değerleri

	Grup		Ortalama Fark	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
0.ay	77.89 (17.80)	71.35 (25.34)	6.53	p=0.39 (-8.75 – 21.83)
3. ay	79.63 (20.58)	71.28 (23.35)	8.34	p=0.28 (-7.30 – 24.00)
6. ay	76.36 (19.50)	73.64 (25.38)	2.72	p=0.72 (-13.19 – 18.64)
9. ay	81.05 (20.02)	75.14 (21.18)	5.90	p=0.41 (-8.64 – 20.46)
12. ay	81.60 (22.08)	72.71 (22.04)	8.88	p=0.25 (-6.77 – 24.55)

Benzer bir biçimde hastaların altı dakika yürüme testleri arasında da anlamlı farklılık yoktu (Tablo 5).

**Tablo 5.** Gruplar arası kontrollerde altı dakika yürüme farkı. Değerler ortalama (standart deviasyon) olarak metre cinsinden verilmiştir.

	Grup		Ortalama Fark	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	426,91 (68,40)	407,70 (46.47)	19,20	p=0,37 (-23,71 – 62,12)
3. ay	438,13 (60,30)	429,38 (43.93)	8,74	p=0.64 (-29,74 – 47,25)
6. ay	444,32 (68,70)	425,02 (43.02)	17,29	p=0.72 (-25,01 – 59,61)
9. ay	443,77 (67,90)	433,80 (35.92)	9,96	p=0.41 (-30,57 – 50,50)
12. ay	448,63 (83,84)	423,54 (34.04)	25,09	p=0.25 (-23,28 – 73,46)

Hastaların kontrolleri sırasında değerlendirilen yaşam kalitesi sorgulamalarında Vitalite (canlılık) alt grubu 9. Ay ve 12. Ay kontrollerinde Bottle-PEP grubunda anlamlı olarak daha iyiydi.

**Tablo 6.** Gruplar arası CFQ-R vitalite (canlılık) farkları

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	75.00 (19.24)	62.49 (16.06)	12.50 (10.50)	p=0.26 (-10.80 – 35.80)
3. ay	72.91 (27.53)	62.49 (14.77)	10.41 (11.94)	p=0.40 (-16.18- 37.02)
6. ay	70.83 (24.05)	67.70 (13.68)	3.12 (10.68)	p=0.78 (-20.68 – 26.94)
9. ay	85.41 (18.48)	66.66 (9.95)	18.75 (8.02)	p=0.04 * (0.86 – 36.63)
12. ay	83.33 (13.60)	62.50 (12.59)	20.83 (7.90)	p=0.02 * (3.21- 38.44)

Benzer biçimde, respiratory (solunum) yaşam kalitesi alt ölçeği 12. Ayda Bottle-PEP grubunda daha iyiydi.

**Tablo 7.** Gruplar arası CFQ-R respiratory (solunum) farkları

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	73.89 (19.19)	61.70 (22.49)	12.18 (7.17)	p=0.1 (-2.43 – 26.80)
3. ay	78.61 (20.92)	70.83 (16.58)	7.77 (6.71)	p=0.26 (-5.9 – 21.46)
6. ay	75.83 (17.29)	68.65 (23.25)	7.18 (6.94)	p=0.30 (-6.96 – 21.32)
9. ay	77.50 (19.26)	71.23 (13.45)	6.27 (6.88)	p=0.37 (-7.75 – 20.29)
12. ay	80.00 (13.38)	66.07 (10.09)	13.92 (5.55)	p=0.02* (2.60 – 25.25)

Emotional (duygusal) alt ölçeği ise Bottle-PEP grubunda 3. ay ve 9. ay kontrollerinde anlamlı olarak daha iyi gözlendi.

**Tablo 8.** Gruplar arası CFQ-R emotional (duygusal) farkları

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	80.87 (15.41)	70.29 (18.55)	10.57 (5.84)	p=0.08 (1.31 – 22.47)
3. ay	85.54 (14.35)	71.90 (17.93)	13.63 (5.54)	p=0.02* (2.34 – 24.92)
6. ay	79.58 (18.01)	74.99 (11.56)	4.58 (5.47)	p=0.41 (-6.57 – 15.74)
9. ay	80.58 (11.43)	70.59 (13.16)	9.98 (4.24)	p=0.03* (1.35 – 13.62)
12. ay	77.45 (19.81)	71.19 (17.66)	6.26 (6.61)	p=0.35 (-7.19 -19.73)

CFQ-R eating domain (yeme alışkanlığı) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 9.** Gruplar arası CFQ-R eating domain (yeme alışkanlığı) farkları.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	65,95 (27,64)	58,73 (25,94)	7,22 (9,39)	p=0,45 (-11,91 -16,36)
3. ay	62,77 (23,44)	64,28 (22,29)	1,50 (8,01)	p=0,85 (-17,84 – 14,80)
6. ay	64,13 (25,16)	63,49 (24,04)	0,64 (8,61)	p=0,94 (-16,89 – 18,19)
9. ay	63,89 (19,03)	59,52 (22,48)	4,36 (7,14)	p=0,54 (-10,18 -18,91)
12. ay	59,44 (24,52)	56,35 (25,58)	3,09 (8,69)	p=0,72 (-14,62 -20,81)

CFQ-R treatment burden (tedavi yükü) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 10.** Gruplar arası CFQ-R treatment burden (tedavi yükü) farkları. Değerler ortalama (standart sapma) şeklinde verilmiştir.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	65.95 (27.64)	58.73 (25.94)	7.22 (9.39)	p=0.45 (-11.91 -16.36)
3. ay	62.77 (23.44)	64.28 (22.29)	1.50 (8.01)	p=0.85 (-17.84 – 14.80)
6. ay	64.13 (25.16)	63.49 (24.04)	0.64 (8.61)	p=0.94 (-16.89 – 18.19)
9. ay	63.89 (19.03)	59.52 (22.48)	4.36 (7.14)	p=0.54 (-10.18 -18.91)
12. ay	59.44 (24.52)	56.35 (25.58)	3.09 (8.69)	p=0.72 (-14.62 -20.81)

CFQ-R health perception (sağlık algısı) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 11.** Gruplar arası CFQ-R health perception (sağlık algısı) farkları. Değerler ortalama (standart sapma) şeklinde verilmiştir.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	65.95 (27.64)	58.73 (25.94)	7.22 (9.39)	p=0.45 (-11.91 -16.36)
3. ay	62.77 (23.44)	64.28 (22.29)	1.50 (8.01)	p=0.85 (-17.84 – 14.80)
6. ay	64.13 (25.16)	63.49 (24.04)	0.64 (8.61)	p=0.94 (-16.89 – 18.19)
9. ay	63.89 (19.03)	59.52 (22.48)	4.36 (7.14)	p=0.54 (-10.18 -18.91)
12. ay	59.44 (24.52)	56.35 (25.58)	3.09 (8.69)	p=0.72 (-14.62 -20.81)

CFQ-R social (sosyal) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 12.** Gruplar arası CFQ-R social (sosyal) farkları. Değerler ortalama (standart sapma) şeklinde verilmiştir.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	51.62 (20.89)	61.44 (20.28)	-9.81 (7.89)	p=0.18 (-24.47 – 4.84)
3. ay	57.73 (21.15)	55.10 (22.94)	2.63 (7.63)	p=0.73 (-12.90 – 18.18)
6. ay	59.56 (22.12)	61.33 (19.86)	-1.77 (7.40)	p=0.81 (-16.84 – 13.29)
9. ay	52.26 (17.52)	57.87 (19.97)	-5.61 (6.17)	p=0.37 (-18.18 – 6.95)
12. ay	52.77 (17.59)	51.30 (17.32)	1.47 (6.09)	p= 0.81 (-10.93 – 13.91)

CFQ-R body image (vücut imajı) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 13.** Gruplar arası CFQ-R body image (vücut imajı) farkları. Değerler ortalama (standart sapma) şeklinde verilmiştir.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	77.32 (20.92)	72.23 (27.82)	5.09 (8.35)	p=0.55 (-11.91 – 22.11)
3. ay	75.55 (21.80)	76.78 (30.02)	-1.22 (8.87)	p=0.89 (-19.30 – 16.84)
6. ay	68.88 (29.43)	75.39 (33.24)	-6.51 (10.81)	p=0.55 (-28.54 – 15.51)
9. ay	78.05 (20.43)	75.39 (32.66)	2.65 (9.09)	p=0.77 (-15.86 – 21.18)
12. ay	85.00 (17.01)	77.77 (28.57)	7.22 (7.82)	p= 0.36 (-8.70 – 23.15)

CFQ-R weight (kilo) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 14.** Gruplar arası CFQ-R weight (kilo) farkları. Değerler ortalama (standart sapma) şeklinde verilmiştir.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	75.00 (31.91)	70.83 (33.03)	-3.12 (13.84)	p= 0.83 (-33.97 – 27.72)
3. ay	83.33 (19.24)	66.66 (39.84)	14.58 (15.20)	p=0.45 (-19.28 – 48.45)
6. ay	91.66 (16.66)	75.00 (29.54)	14.58 (11.80)	p=0.32 (-11.71 – 40.88)
9. ay	75.00 (31.91)	58.75 (38.83)	16.66 (14.45)	p=0.48 (-15.54 – 48.87)
12. ay	73.61 (32.51)	62.50 (37.53)	15.62 (12.03)	p= 0.62 (-11.19 – 42.44)

CFQ-R social role (sosyal rol) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 15:** Gruplar arası CFQ-R social role (sosyal rol) farkları. Değerler ortalama (standart sapma) şeklinde verilmiştir.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	66.58 (22.94)	67.71 (22.46)	-3.12 (13.84)	p= 0.82 (-33.97 – 27.72)
3. ay	81.22 (12.50)	66.66 (28.52)	14.58 (15.20)	p=0.36 (-19.28 – 48.45)
6. ay	83.33 (11.78)	68.75 (21.70)	14.58 (11.80)	p=0.24 (-11.71 – 40.88)
9. ay	85.41 (14.23)	68.75 (26.63)	16.66 (14.45)	p=0.27 (-15.54 – 48.87)
12. ay	89.58 (7.98)	73.95 (22.90)	15.62 (12.03)	p= 0.22 (-11.19 – 42.44)

CFQ-R digestive (sindirim) alt ölçeği açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

**Tablo 16:** Gruplar arası CFQ-R digestive (sindirim) farkları. Değerler ortalama (standart sapma) şeklinde verilmiştir.

	Grup		Ortalama fark (farkın standart hatası)	p değeri (%95 CI)
	Bottle-Pep	Diğer Yöntemler		
Başlangıç	78.33 (16.70)	76.98 (25.58)	1.34 (7.23)	p=0.85 (-13.39 – 16.09)
3. ay	84.49 (19.49)	86.50 (20.05)	2.01 (6.87)	p=0.77 (-16.01 -11.98)
6. ay	81.11 (24.73)	93.65 (11.29)	12.53 (7.01)	p=0.09 (-27.00 – 1.97)
9. ay	82.22 (25.07)	95.23 (10.41)	13.01 (7.11)	p=0.08 (1.49 -27.51)
12. ay	83.33 (20.23)	86.58 (20.06)	3.25 (7.02)	p=0.65 (-17.56 – 11.06)

## 7. TARTIŞMA

Kistik fibrozis, yaşam kalitesini, solunum fonksiyonlarını ve fonksiyonel kapasiteyi önemli ölçüde etkileyen bir hastalıktır (167,168,169). KF’de temizlenmesi zor, yoğun, inatçı bronşiyal ve bronşiyoler tıkanmalara yol açan balgam, pulmoner morbiditenin en önemli nedenidir. Anormal hava yolu sekresyonlarındaki ilerleme, tekrarlayan kronik enfeksiyonlara, inflamasyon döngüsüne ve ilerleyici akciğer hasarına neden olur (170, 171). Medikal tedavilerin yanı sıra, yaşam kalitesinin, solunum fonksiyonlarının ve fonksiyonel kapasitenin artırılması amacıyla pulmoner rehabilitasyon yaklaşımları da büyük önem taşımaktadır (172,173) Pulmoner rehabilitasyonun ana bileşenlerinden biri olan havayolu temizleme teknikleri kapsamında balgamın çıkarılması için çeşitli cihazlar kullanılmaktadır (174).

Bu bilgiler doğrultusunda tez çalışmamızdaki ana amaç akut alevlenme döneminde görülen 6-18 yaş arası KF hastalarında kullanılan havayolu temizleme cihazlarına alternatif olarak sunulabilecek bottle-pep cihazının kullanımının sürdürülebilirliği ve güvenilirliğini araştırmaktı. Sonuçta yaş açısından farklı ancak cinsiyet BİMİ, başlangıç FEV1 ve 6 DYT açısından benzer olan gruplar arasında 3 aylık FEV1, 6 DYT ve kistik fibrozis yaşam kalitesi anketi açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Takip boyunca hastaların telefon aramalarında alevlenme gelişimi, uygun ve düzenli kullanım, memnuniyet sorularına verdiği cevap skorları da her iki grup için benzerdi.

Hastaların havayolu temizleme tekniklerini düzenli olarak kullanmadığı bilinmektedir. Çok çeşitli yöntemler olması sebebi ile havayolu temizleme tekniği cihazlarının seçimi çocuğun yaşına göre ayarlanmalıdır. Yaşa uygun havayolu temizleme teknikleri cihazları kılavuzunun yayımlandığı bir çalışmada, bu çalışmada da kullanılan Flutter, Aerobika, Acapella, Vest ve Bottle-PEP cihazlarının ortak kullanım yaşını okul yaşı çocukluğundan yetişkinliğe kadar uzanan dönem olarak belirtmişlerdir (175). Bu doğrultuda biz de tezimize 6-18 yaş arası 34 KF hastasını dahil ettik. Kerry West ve arkadaşları tarafından yapılan akut alevlenme sırasında görülen hastalarda kullanılan pep-mask ve acapella cihazlarının karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada

7-18 yaş aralığındaki 23 KF'li hasta dahil edilmiştir (176). P.M.McIlwaine ve arkadaşları tarafından yapılan uzun konvensiyonel Postüral drenaj ve perküsyonun pep cihazları ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise 6-17 yaş arası 40 hasta dahil edilmiştir (177). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak hastaların cihaz kullanımına daha iyi uyum sağlayabilmesi için 6-18 yaş arası hastalar dahil edilmiştir.

Kistik fibrozis akut alevlenme tanısı ateş, yeni başlayan veya artan öksürük veya balgam artışı, hemoptizi, nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, FEV1 veya FVC'de %10'dan fazla düşüş, akciğer dinleme bulgularında kötüleşme durumlarından en az ikisinin birlikte bulunması ile konulmaktadır (178). Pulmoner rehabilitasyon, KF'li hastalarda pulmoner alevlenmelerin standart tedavisinin önemli bir bileşenidir. Bu nedenle çalışmaya akut alevlenme döneminde olan hastalar dahil edilmiştir. Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilatörü ile konvensiyonel fizyoterapi yöntemlerinin karşılaştırıldığı R.Arens ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut alevlenme dönemindeki 50 KF hastası değerlendirilmiştir (179). C.Braggion ve arkadaşları tarafından yapılan çapraz randomize kontrollü bir çalışmada akut pulmoner alevlenme sebebiyle hastane yatışı yapan KF hastalarında pulmoner rahabilitasyon rejimlerinin kısa dönem etkileri araştırılmıştır (180). Bizim çalışmamıza da akut alevlenme döneminde olduğu teyit edilen hastalar yönlendirilmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda FEV1 yüzdesinin hastalık seyrini belirlemede en değerli değişken olduğu bulunmuştur (181,182,183). Bu tez çalışmasında da KF hastalarında pulmoner rehabilitasyonun etkilerini izlemek amacıyla belirli aralıklarla FEV1 yüzdeleri ölçülmüştür. Hem Bottle-PEP kullanan grupta hem de diğer cihazları kullanan grupta takiplerin herhangi bir noktasında FEV1 yüzdeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Her iki grubunda başlangıca göre kendi içindeki değişimleri incelendiğinde FEV1 yüzdesi açısından sonuç değeri başlangıca göre artmış olsa da bu artış istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Eastwood ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırma da standart tedavi grubu, Thera-PEP kullanan grup ve bottle-pep kullanan hasta grupları arasında tedavi öncesi ve sonrası FEV1 yüzdeleri açısından anlamlı bir

fark bulunamamıştır (184). West ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 10 günlük pep-mask ya da acapella kullanımından sonra FEV1 yüzdesi değişiminde anlamlı bir fark bulunamamıştır (176). Fev1 yüzdesi yaş, KF genotipi, pankreatik tutulum derecesi, KF'ye bağlı gelişen diyabet ve *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu ve BMİ ile ilişkilidir (202). Bu çalışmada da FEV1 yüzdesinin kendi içinde anlamlı bir artış göstermemesinde hastalığa bağlı diğer değişkenlerin etkisi olabilir.

Son yıllarda altı dakikalık yürüme testi, KF'li hastalarda egzersiz kapasitesini ve fonksiyonel durumu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan geçerliliği ve güvenilirliği tespit edilmiş bir yöntemdir (185). Bu çalışmada da uyguladığımız rehabilitasyonun etkisini izlemek amacıyla belirli aralıklarla 6 dakika yürüme testi yapılmıştır. Hem Bottle-PEP grubunda hem de diğer grupta 6 dakika yürüme testi sonuçları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Her iki grubunda başlangıca göre kendi içinde değişimleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bunun nedeninin hastaların fonksiyonel durumlarının çalışma başında da iyi olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

KF'nin kronik ilerleyici bir hastalık olması sebebi ile günlük medikal tedavi ve fizyoterapiyi içeren tedavi protokolü zamanla karmaşık olabilmekte ve hastanın gün içinde tedavilerine ayırdığı zaman yaş ilerledikçe artış göstermektedir. KF'te tedavi yüküne ilişkin yaşanan sorunlar da bu sebeple çocukların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Biz de çalışmamızda uygulanan pulmoner rehabilitasyonun hastalarımızın yaşam kalitesine etkisini araştırmak için bir yıllık izlem süreci içinde başlangıçta ve sonrasında üçer aylık periyotlarda olmak üzere CFQ-R yaşam kalitesi anketini uyguladık. Yapılan anketlerde bottle-pep grubunda canlılık (vitalite) alt ölçeği skorunun 9. ve 12. aylarda diğer grubuna göre anlamlı derecede arttığı bulunmuştur. Duygu durumu (emotional) alt ölçeği skorunun bottle-pep grubunda 3. ve 9. aylarda diğer grubuna göre anlamlı derece artış gösterdiği bulunmuştur. Solunum (respiratory) alt ölçeği skoru ise bottle-PEP grubunda 12. ayda diğer grubuna göre anlamlı derecede artmıştır. CFQ-R yaşam kalitesi anketinin diğer alt ölçek skorları arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Akciğer fonksiyonu ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki zayıf ila orta derecede olmasına rağmen, daha iyi akciğer fonksiyonu olan hastalar daha yüksek yaşam kalitesi bildirmektedir (186). Bu nedenle bu çalışmada uygulanan CFQ-R yaşam kalitesi anketi sonuçlarına göre etkilenen alt ölçekler bottle-PEP kullanımı yaşam kalitesi üzerinde olumlu sonuç göstermiş olsa da kesin olarak etkisinden söz edilememektedir. Horck ve arkadaşları tarafından yapılan kohort bir çalışmada 49 KF'li çocuk hasta, iki aylık periyotlarda poliklinik randevusuna çağırılarak rutin takipleri yapılmış ve altı aylık periyotlarda ise CFQ-R yaşam kalitesi anketi uygulanmıştır. Hiçbir girişim uygulanmaksızın yapılan bir yıllık izlem sonrasında çocukların CFQ-R sindirim ve solunum alt ölçeği hariç diğer tüm alt ölçeklerde olumlu gelişme olduğu bildirilmiştir. Horck ve arkadaşları girişim uygulanmaksızın çocukların yaşam kalitesi puanlarında gözlemlenen artışın KF ekibinin düzenli görüşmelerinin iyileştirici etkisinin olduğunu bildirmişlerdir (187). Bizim çalışmamızda da hastaların düzenli takibinin sonuçlara etkisi olabilir, ancak takiplerde yaşam kalitesi anketinin her alt ölçeğinde anlamlı değişiklik saptanamadı. Bu nedenle pulmoner rehabilitasyon programları, takip sürecinin de yapılandırıldığı ve sadece bu etken ile bile hastanın yaşam kalitesini olumlu yönde değiştiren bir girişim olabilir.

Çalışmamızda bottle-PEP grubunda yaşam kalitesine ait etkilenen alt ölçekler canlılık için 9 ve 12. aylarda, duygu durumu için 3. ve 9. aylarda, solunum için ise 12. ayda anlamlı farklılık göstermiştir. Bu çalışma standart bir dizaynda bile bottle-PEP cihazının etkisini görebilmek için çalışma sürelerinin uzun tutulması gerektiğini gösterebilir. Genel olarak günlük havayolu temizleme tekniklerinin solunum hastalığı oluşturmuş kişiler için uzun sürede faydalı olduğu kabul edilmektedir. KF hastalarında çeşitli havayolu temizleme teknikleri ile ilgili yapılan birkaç uzun süreli karşılaştırmalı çalışmadan elde edilen veriler, düzenli pulmoner rehabilitasyonun, sonucu etkilediğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu varsayımı destekleyecek sağlam bilimsel kanıtlar yoktur (188). Bu açıdan, çalışmamız öncü bir çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Literatürde birçok çalışma, farklı havayolu temizleme tekniklerinin eşit derecede etkili olduğunu bildirmiştir. Ancak hastanın kendi yöntemini kendisini seçmesi tedaviye olan uyumu artırmakta dolayısıyla da tedavi sonuçlarını etkilemektedir. Lannefors ve

arkadaşları tarafından yapılan girişimsel uzun vadeli pilot bir çalışmada, kendi seçtiği havayolu temizleme tekniğini kullanan 13 yetişkin KF hastası 1 yıl boyunca izlenmiştir. Hastalar her ay optimizasyon ve eğitim için bir fizyoterapist tarafından görülmüş, inhalasyon terapisi ve fiziksel egzersiz konusunda da yönlendirilmiş, tedavi programlarını optimize etmek ve takip etmek için haftada bir kez iletişime geçilmiştir. Sonuçta ortalama FEV1 ve FVC değişim oranı, önceki iki yıldaki yıllık düşüşten sonra müdahale yılından sonra iyileşmiştir. Göğüs hareketliliği önemli ölçüde artmış, zirve çalışma kapasitesi, oksijen saturasyonu, gün içindeki aktif saatler ve yaşam kalitesi artmıştır. Hasta ile işbirliği, esnek fizyoterapiyi ihtiyaçlara ve hastaların tercihlerine göre bireyselleştirme ve sürekli optimize etme, uzun vadeli iyi fiziksel etki ve yaşam kalitesi göstermektedir (189). Bu çalışmada da cihaz seçiminin hastalarının kendi tercihine bırakılmasının telefon aramalarında sorgulanan cihaz memnuniyet skorunun her hasta için 27 üzerinden 27 olmasını etkilediğini düşünmekteyiz.

Özellikle adölesan dönemde tedaviye olan uyum azalmakta, ebeveynlerin ve adölesanların tedavi yüküne ilişkin yaşadıkları sorunlar artış göstermektedir (190). 2009 yılında Myers tarafından kistik fibrozisli erişkinlerde göğüs fizyoterapisi ve egzersizle ilgili psikolojik ve demografik değişkenler arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmadaki ana sonuç, her iki tedaviye de uyumun düşük olmasıdır (191). Bu çalışmada da 1 yıllık takip boyunca hastalar 2 haftalık aralıklarla telefon ile aranarak tedavi uyumu sorgulanmıştır. Tedaviye uyum skorları karşılaştırıldığında Bottle-PEP grubu ortanca değeri 24 (min 2 maksimum 27), diğer grubun ortanca değeri ise 27 idi (min 4 maks 27) ve her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Yunanistanda bir KF merkezi tarafından yapılan çalışmada, hastalar (hastaneye 60 km uzakta olan ev ziyareti ve 60-400 km uzaklıkta olanlar telefon grubu) evde ziyaret ve telefon ile arama grubu olarak ikiye ayrılmışlar ve iki yıl boyunca yaşam kalitesi, FEV1 değeri, hastane maliyeti ve hastaneye başvuru sayısı açısından karşılaştırılmıştır. İki yıllık takip sonrası yapılan ölçümlerde her iki grupta da yaşam kalitesi puan ortalamaları  $39.88 \pm 8.48$ 'den  $43.44 \pm 14.50$ 'e, FEV1 değeri %74'den 8 birimlik bir artışla %82'ye yükseldiği görülmüştür. Hastane başvurusunun 5.40'dan 1.65 gibi önemli düzeyde azaldığı, yıllık 2053 € hastane maliyetinde 431 €'luk bir azalma olduğu bildirilmiştir (192). Literatürle uyumlu olarak biz de çalışmamızda

hastalarımızın iki hafta gibi kısa süreli aralıklarla telefon ile aranmasının tedaviye olan uyumlarını artırdığını düşünmekteyiz. Ancak bizim çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı, verimizin maliyet analizi yapmaya uygun olmamasıdır. Gelecek çalışmalar planlanırken bu durum dikate alınabilir.

Santos ve arkadaşlarının 2016 yılında Avustralya’da bulunan hastaneler ve fizyoterapistlerin bottle-PEP kullanımını araştırdığı bir çalışmada, Bottle-PEP cihazının sekresyon klirensi veya ventilasyon üzerindeki fizyolojik etkileri hakkında yayımlanmış veri olmamasına ve diğer derin nefes egzersizlerine kıyasla bottle-PEP cihazı kullanımıyla pulmoner sonuçlarda anlamlı bir fark olmamasına rağmen, (193, 194,195) ankete katılan hastanelerin% 43'ünün ve ankete katılan fizyoterapistlerin% 72'sinin bottle-PEP cihazını kullandığını ve hemen hemen tüm yanıt veren fizyoterapistlerin kullanım nedeninin ağızda pozitif basınç üreterek sekresyon klirensini iyileştirmek olduğunu göstermişlerdir (108). Bazı çalışmalar, bottle-PEP cihazını kullanmanın gerekçesinin, piyasada bulunan PEP cihazlarına benzer nitelikte olduğunu, yani PEP terapisinin hava yolu kollapsını azalttığını ve sekresyonun temizlenmesine yardımcı olmak için kollateral ventilasyonu devreye aldığını varsaymaktadır (102,196). Ancak şimdiye kadar bottle-PEP cihazını ticari cihazlarla karşılaştıran herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamız bu açıdan da örnek oluşturmaktadır.

Hava yolu temizleme tekniği olarak bottle-PEP cihazının etkileri hakkında çok az bilgi mevcuttur (108). Purushothaman ve arkadaşları tarafından geriatrik popülasyonda bottle-PEP cihazının akciğer fonksiyonu üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada 30 hasta bottle-PEP cihazı için eğitim protokolüne tabi tutulmuşlar ve 4 hafta boyunca uygulamaları istenmiştir. Akciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için tepe ekspiratuar akış hızı(PEFR) başlangıç ve 4 hafta sonrasında ölçülmüş sonuç olarak geriatrik popülasyonda akciğer fonksiyonunda PEFR değeri istatistiksel olarak anlamlı iyileşme göstermiştir (P <0.001) (197). Bjorkqvist ve arkadaşları tarafından pnömoni hastalarında bottle-PEP cihazının herhangi bir olumlu etkisinin olup olmadığını belirlemek için yapılan bir çalışmada pnömonisi olan 145 yetişkin, erken mobilizasyon (grup A), oturur pozisyonda günde 10-20 kez derin nefes

(grup B) ve bottle-PEP (Grup C) olarak randomize edilmiştir. Zirve ekspiratuar akım (PEF), vital kapasite (VC), 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1,) ve C-reaktif proteinin (CRP) serum konsantrasyonu, başvuru sırasında, 4. ve 42. günlerde ölçülmüştür. Ateş ve hastanede kalış süresi tüm gruplar için kaydedilmiştir. Sonuç olarak diğer ölçümlerde anlamlı bir fark bulunamazken hastane yatış süresi açısından grup C'nin anlamlı derecede daha iyi olduğu bulunmuştur ( $p = 0.01$ ) (198). Yapılan çalışmalarla da uyumlu olarak biz de bottle-PEP cihazının diğer havayolu temizleme teknikleri cihazlarına alternatif olarak kullanılabilirliğini ve en az onlar kadar güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

Bir dizi çalışma bottle-PEP cihazının pnömoni hastalarında, yoğun bakım hastalarında ve ameliyat sonrası hastalarda atelektaziyi iyileştirmek için kullanıldığını bildirmiştir. Ancak bu çalışmada bottle-pep cihazının atelektazi üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir. (109,193,198)

Çalışmamızda bottle-PEP cihazının kullanımıyla ilgili ortaya çıkan endişelerden biri, şişedeki suyun potansiyel olarak patojen kolonizasyonunu teşvik edebileceğinden, cihazdan kaynaklanabilecek enfeksiyon riskiydi. Bildiğimiz kadarıyla, bottle-PEP cihazı veya piyasada bulunan PEP cihazlarının kontaminasyon ve çapraz enfeksiyon kaynağı olarak araştıran hiçbir çalışma yoktur ve bizim çalışmamız da enfeksiyon kontrolü spesifik olarak araştırılmamıştır. Santos ve arkadaşlarının Avustralya'da bottle-PEP kullanımını araştırdığı çalışmada, çalışmaya katılan fizyoterapistler, bottle-PEP cihazının günde bir kez temizlenmesini tavsiye edeceklerini belirtmesine rağmen, aynı cihazın ne kadar süre kullanılabilirliği konusunda hemfikir değildir. Bu çalışmada ise enfeksiyon kontrolü açısından bottle-PEP cihazının her kullanımdan sonra temizlenmesi, her kullanımdan sonra suyun değiştirilmesi tavsiye edilmiştir. Ekipmanı oluşturan şişenin hergün yenilenmesi ve tüp borunun 1 ay kullanımdan sonra atılması önerilmiştir (108). Bir başka risk faktörü ise bottle-PEP cihazlarının optimum dizayn parametlerine uygun olarak oluşturulması konusundadır. Bottle-PEP cihazlarının, belirtilen pozitif ekspiratuar basıncı sağlamak için doğru bir şekilde yapılandırılması gerekir. Doğru tasarım parametrelerine uymayan bottle-PEP cihazları, uygun olmayan seviyelerde PEP sağlayabilir ve solunum iş yükünü artırarak

hastalar için tehlikeli yaratabilir (109,199). Ancak bu çalışmada bottle-PEP cihazı tarafımızca temin edilmiş ve her hasta için optimum parametreler baz alınarak standart bir cihaz dizayn edilmiştir.

Aerobika, Flutter, Acapella, Vest gibi ticari PEP cihazları pahalıdır ve maliyeti 40-160 NZ \$ (220-880 TL) arasındadır; ancak pahalı olmayan ve bazı Yeni Zelanda ve Avustralyalı araştırmacılar tarafından KOAH'da salgı temizliğini yönetmek için kullanılan alternatif bir PEP formu olan bottle-pep'in maliyeti az ve yapımı kolaydır (200). Purushothaman ve arkadaşlarının geriatrik bir popülasyonda yaptığı çalışmada, uygun maliyetli ve kolay bulunabilen bottle-pep cihazı tasarlanmış ve akciğer fonksiyonunu istatistiksel olarak iyileştirdiği gösterilmiştir (197). Bu çalışmada da hastalara tarafımızca temin edilen bottle-pep cihazları hiçbir maliyet oluşturmamıştır. Mevcut ekonomik ortamda, uygun maliyetli tedavi seçenekleri, hastaların rehabilitasyona katılım ve uyumunun sürdürülmesi için önemlidir (184). Çünkü bu çalışmada yer alan nüfus ve genel hasta popülasyonu için maliyet, rehabilitasyona katılımın önünde bir engeldir. Santos ve arkadaşları tarafından yapılan terapist yapımı bottle-pep kullanan Avustralya'daki fizyoterapistler üzerine bir araştırmada cihazı kullanmanın ana nedenleri ulaşım kolaylığı ve maliyeti olarak bildirilmiştir. Ticari olarak temin edilen cihazların fiyatları 30\$ ile 200\$ arasında değişmektedir ve ek teslimat maliyeti içerebilmektedir. Bottle-PEP cihazı ise kolay erişilebilir ve düşük maliyetli malzemelerle oluşturulabildiği için 5\$'dan daha az bir maliyete elde edilebilir (108). Ontario Sağlık Teknolojileri tarafından pep cihazlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada en ucuz cihazların 60\$, en pahalı cihaz olan vest yeleşinin ise 15 000\$'a mal olduğu ve cihazların ortalama 2,5-3 yılda değiştirilmesi gerektiği için ortalama bir bakım maliyeti hesaplanmıştır (201). Bu nedenle Bottle-PEP cihazı, diğer pep cihazlarına alternatif olarak kullanılabilmesi için özellikle kırsal ve uzak veya daha az zengin popülasyonda yaşayan veya diğer daha pahalı PEP cihazlarına erişimi sınırlı olan hastalar için pulmoner rehabilitasyon sürecinde etkili bir rol oynayabilir (108). Ancak daha önce belirttiğimiz gibi, maliyet analizi yapılmamış olması bu çalışmanın önemli bir kısıtlılığıdır.

Çalışmamıza ait diğer limitasyonlar ise; dizaynın deneysel olmaması, günlük hayat takiplerini içermesi ve buna bağlı olarak bu dizaynın bize bottle-pep etkinliği hakkında gerçek bir bilgi veremeyeceği, araştırmanın tek merkezli olması ve sınırlı sayıda hasta alınması bu nedenle bu merkezin özelliklerinin (yatış iyi bakım vs) bir etki yaratıp yaratmadığının bilinmemesi ve hastaların küçük yaşta olması dolayısı ile nispeten iyi klinikte olması şeklinde sıralanabilir. Biz bu yaşta alışkanlık gelişmesinin önemli olduğunu düşünerek özellikle bu yaş aralığında çalışmayı hedefledik, ancak yetişkinlerde yapılacak benzer bir analiz, bambaşka sonuçlar verebilir.



## **8.SONUÇ**

Bottle-PEP cihazı, KF'li hastaların tedavi sürecindeki temel taşlardan biri olan pulmoner rehabilitasyon kapsamında kullanılan PEP cihazlarına sürdürülebilirlik ve güvenilirlik açısından bir alternatif oluşturmaktadır. Ayrıca kolay ulaşılabilir olması ve maliyetinin çok düşük olması nedeniyle diğer PEP cihazlarına tercih edilebilir.

## 9. KAYNAKÇA

1. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and it's relation to celiac disease; a clinical and pathologic study. *Am J Dis Child* 1938; 56:344.
2. Robinson P. Cystic fibrosis. *Thorax* 2001; 56:237-41.
3. Andersen DH, Hodges RG. Celiac syndrome; genetics of cystic fibrosis of the pancreas, with a consideration of etiology. *Am J Dis Child*. 1946; 72:62-80.
4. Fanconi G UE, Knauer C. Das Coeliakie-syndrom bei angeborener zystischer Pankreasfibromatose und Bronchiektasien. *Wien Med Wehnschr* 1936; 86:753-6.
5. Di Sant'Agnese PA, Darling RC, Perera GA, Shea E. Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas; clinical significance and relationship to the disease. *Pediatrics*. 1953; 12(5):549-63.
6. 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.
7. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, Markiewicz D, Cox TK, Chakravarti A, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science*. 1989; 245(4922):1073-80.
8. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med*. 2017; 15(1):84.
9. Hangül M, Pekcan S, Köse M, Acıcan D, Şahlar TE, Erdoğan M, et al. The Incidence of Cystic Fibrosis in the Central Region of Anatolia in Turkey Between 2015 and 2016. *Balkan Med J*. 2019; 36(3):179-83.
10. Dogru D, Çakır E, Şişmanlar T, Çobanoğlu N, Pekcan S, Cinel G, Özçelik U. Cystic fibrosis in Turkey: First data from the national registry. *Pediatric Pulmonology*. 2019; doi:10.1002/ppul.24561.
11. Orenstein DM, Winnie GB, Altman H. Cystic fibrosis: a 2002 update. *The Journal of Pediatrics*. 2002; 140(2):156-64.
12. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*. 1989; 245(4922):1066-73.

13. Atag E, Bas Ikizoglu N, Ergenekon AP, Gokdemir Y, Eralp EE, Ata P, et al. Novel mutations and deletions in cystic fibrosis in a tertiary cystic fibrosis center in Istanbul. *Pediatric pulmonology*. 2019; 54(6):743-50.
14. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2016;388(10059):2519-31.
15. Marson FAL, Bertuzzo CS, Ribeiro JD. Classification of CFTR mutation classes. *The Lancet Respiratory medicine*. 2016; 4(8):e37-e8.
16. The CFTR mutations database [cited 2020 April 21]. Available from: [http://www.umd.be/CFTR/W\\_CFTR/gene.html](http://www.umd.be/CFTR/W_CFTR/gene.html).
17. Brodlie M, Haq IJ, Roberts K, Elborn JS. Targeted therapies to improve CFTR function in cystic fibrosis. *Genome Med*. 2015; 24(7):101.
18. Hodson, M., Bush, A., Geddes, D. *Diagnosis of Cystic Fibrosis (Third Edition bs.)*. USA: CRC Press, 2007.
19. Türk Toraks Derneği Kistik Fibrozis Tanı ve Tedavi Rehberi, 2011, 1115.
20. Knowles M, Gatzky J, Boucher R. Increased bioelectric potential difference across respiratory epithelia in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1981; 305(25):1489–1495.
21. Quinton PM. Chloride impermeability in cystic fibrosis. *Nature* 1983; 301(5899):421–422.
22. Riordan JR. CFTR function and prospects for therapy. *Annu Rev Biochem* 2008; 77:701–726.
23. Boucher RC. Airway surface dehydration in cystic fibrosis: pathogenesis and therapy. *Annu Rev Med* 2007; 58:157–170.
24. Saiman L. Microbiology of early CF lung disease. *Paediatr Respir Rev*. 2004; 5 Suppl A:S367-9.
25. Ballard ST, Inglis SK. Liquid secretion properties of airway submucosal glands. *The Journal of physiology*. 2004; 556(Pt 1):1-10.
26. Hess DR. Airway clearance: physiology, pharmacology, techniques, and practice. *Respir Care*. 2007; 52(10):1392-6.
27. Hauser AR, Jain M, Bar-Meir M, McColley SA. Clinical significance of microbial infection and adaptation in cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev*. 2011; 24(1):29-70.

28. Grossman S, Grossman LC. Pathophysiology of cystic fibrosis: implications for critical care nurses. *Crit Care Nurse*. 2005; 25(4):46-51.
29. Fauroux B. Noninvasive ventilation in cystic fibrosis. *Expert review of respiratory medicine*. 2010; 4(1):39-46.
30. Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. *Respiration*. 2000; 67(2):117-33.
31. Geborek A, Hjelte L. Association between genotype and pulmonary phenotype in cystic fibrosis patients with severe mutations. *J Cyst Fibros*. 2011; 10(3):187-92.
32. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2009; 373(9678):1891-904.
33. Bronstein, M., et al., Pancreatic insufficiency, growth, and nutrition in infants identified by newborn screening as having cystic fibrosis. *The Journal of pediatrics*, 1992. 120(4): p. 533-540.
34. Sabharwal S. Gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis. *Gastroenterology & hepatology*. 2016;12(1):43-7.
35. Ratjen, F. A. (2009). Cystic fibrosis: pathogenesis and future treatment strategies. *Respiratory care*, 54(5), 595-605.
36. Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C, Wilschanski M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2011; 10 Suppl 2:S24-8.
37. Demirçeken, F. G. Çocuklarda Gastroözofageal Reflü Hastalığı.
38. Parisi GF, Di Dio G, Franzonello C, Gennaro A, Rotolo N, Lionetti E, et al. Liver disease in cystic fibrosis: an update. *Hepat Mon*. 2013; 13(8):e11215.
39. Moran A, Dunitz J, Nathan B, Saeed A, Holme B, Thomas W. Cystic fibrosis-related diabetes: current trends in prevalence, incidence, and mortality. *Diabetes Care*. 2009; 32(9):1626-31.
40. Blackman, S. M., & Tangpricha, V. Endocrine Disorders in Cystic Fibrosis. *Pediatric Clinics of North America* 2016, 63(4), 699–708.
41. Ntimbane T, Comte B, Mailhot G, Berthiaume Y, Poitout V, Prentki M, et al. Cystic fibrosis-related diabetes: from CFTR dysfunction to oxidative stress. *Clin Biochem Rev*. 2009; 30(4):153-77.

42. Thomas J, Cook DJ, Brooks D. Chest physiotherapy management of patients with cystic fibrosis. *Am J respire Crit Care Med* 1995; 151: 846–850.
43. McCallum TJ, Milunsky JM, Cunningham DL, Harris DH, Maher TA, Oates RD. Fertility in men with cystic fibrosis: an update on current surgical practices and outcomes. *Chest*. 2000; 118(4):1059-62.
44. Johannesson M. Effects of pregnancy on health: certain aspects of importance for women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2002; 1(1):9-12.
45. Farrell PM, White TB, Ren CL, et al. [Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation](#). *J Pediatr*. 2017 Feb; 181S:S4-S15.e1.
46. Aydoğan C. Kistik Fibrozis tansıyla takip edilen hastaların demografik özellikleri. Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıpta uzmanlık tezi, 2015, İzmir, Danışman:Prof.Dr. Ö. Karaman
47. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis in Screened Populations *J Pediatr* 2017; 18:33-4.
48. Baumer JH. Evidence based Guidelines for the Performance of the Sweat Test for the Investigation of Cystic Fibrosis in the UK. *Arch Dis Child*, 2003; 88: 1126-7.
49. Farrell P, Kosorok M, Laxova A, et al. Nutritional benefits of neonatal screening for cystic fibrosis. *J. Med.*1997; 337:1:963–69.
50. Campbell PW, White TB. Newborn screening for cystic fibrosis: an opportunity to improve care and outcomes. *J Pediatr*. 2005; 147:3:2–5.
51. LeGrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ. Jr. Diagnostic sweat testing the Cystic Fibrosis Foundation guidelines. *J Pediatr* 2007; 151: 85–89.
52. Mishra A, Greaves R, Smith K, et al. Diagnosis of cystic fibrosis by sweat testing: age-specific reference intervals. *J Pediatr* 2008; 153:758.
53. Knowles M, Gatzky J, Boucher R. Increased bioelectric potential difference across respiratory epithelia in cystic fibrosis. *N Engl JMed* 1981; 305: 1489-1495.
54. Rowe SM, Accurso F, Clancy JP. Detection of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator activity in earlyphase clinical trials. *Proc Am Thorac Soc*. 2007; 4: 387-398.

55. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus panel. *J. Pediatr* 2008; 132: 589-595.
56. Castellani C, Cuppens H, Macek M, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cystic Fibrosis* 2008; 7: 179-196.
57. Hurt K, Simmonds NJ. Cystic Fibrosis Management of Haemoptysis. *Paediatric Respiratory* 2012; 13: 200–205.
58. Farrell FM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults cystic fibrosis foundation consensus report. *J Pediatr* 2008; 153: 4-14.
59. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, Sinaasappel M. On behalf of the Diagnostic Working Group. Cystic fibrosis terminology and diagnostic algorithms. *Thorax* 2006; 61: 627–635.
60. Sears E, Gartman E, Casserly B. Treatment options for cystic fibrosis: state of the art and future perspectives. *Reviews on Recent Clinical Trials* 2011; 6(2):94-107.
61. Yankaskas R, Marshall C, Sufian B, et al. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125:1.
62. Tiddens HAWM, Rosenfeld M. Respiratory Manifestations. Cystic Fibrosis. In: Taussig LM, Landau LI, Le Souef PN, Martinez FD, Morgan WJ, Sly PD; eds. *Pediatric Respiratory Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier, 2008; 871-887.
63. Rosenfeld M. Serum and lower respiratory tract tobramycin concentrations produced by inhaled tobramycin. *J Pediatr* 1999; 19: 106-7.
64. Mustafa NO. Hepatobiliary manifestations of cystic fibrosis in children correlation of CT and US findings. *European Journal of Radiology*. 2002; 26–33.
65. Ferkol T. Cystic Fibrosis Pulmonary Exacerbations *Journal of pediatrics* 2006; 48:259-64.
66. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. *State of the Art* 2003; 168:918–51.
67. Doğru D. Kistik fibrozisli hastalarda solunum sistemi tedavisi. *Çocuk Göğüs Hastalıkları*. 2007; 231–6.

68. Chernish RN, Aaron SD. Approach to resistant gram-negative bacterial pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. *Pulm Med* 2003; 9:509–515.
69. Konstan MW, Wagener JS, Pasta DJ, et al. Clinical Use of Dornase Alfa Is Associated With a Slower Rate of FEV 1 Decline in Cystic Fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2011; 46:545–53.
70. Oliver A, Canton R, Campo P, et al. High frequency of hypermutable *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis lung infection. *Science* 2000; 288:1251–4.
71. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. (2011). 2010 Annual Report to the Center Directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation.
72. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2009;373(9678):1891-904
73. Elkins MR, Peter TP. Inhaled hypertonic saline as a therapy for cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2006; 12:445–52.
74. Escribano A, Juste M, Mercader J. Population pharmacokinetics of high dose ibuprofen in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2003; 88:1128–30.
75. Rosenstein BJ, Eigen H. Risks of Alternate-Day Prednisone in Patients With Cystic Fibrosis. *Pediatrics*. 1991; 87:245-6.
76. Fisher CMC, Overturf GD, Chadwick EG, et al. Anti-inflammatory Properties of Macrolides. 2007; 26:75–6.
77. Wagner T, Burns L. Anti-inflammatory properties of macrolides *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26:75.
78. Lands, L.C. and S. Stanojevic, Oral non - steroidal anti - inflammatory drug therapy for lung disease in cystic fibrosis. *The Cochrane Library*, 2013.
79. Brand PL. Bronchodilators in cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 2000; 93 Suppl 38:37-39.
80. Macfarlane PI, Heaf D. Changes in airflow obstruction and oxygen saturation in response to exercise and bronchodilators in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1990; 8: 4-11.

81. Ramsey BW. Management of pulmonary diseases in patients with cystic fibrosis. *N Eng J Med* 1996; 335: 179-89.
82. Halfhide C, Evans HJ, Couriel J. Inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD003428.
83. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, Olinsky A, Phlelan PD. Postural drainage in cystic fibrosis is there a link with gastro-oesophageal reflux? *J Paediatr Child Health* 1998; 34:330-4.
84. Reisman, J. J., Rivington-Law, B., Corey, M., Marcotte, J., Wannamaker, E., Harcourt, D., ve ark. Role of conventional physiotherapy in cystic fibrosis. *The Journal of pediatrics* 1988; 113(4), 632-636.
85. Button, B. M., Heine, R. G., Catto-Smith, A. G., Phelan, P. D. ve Olinsky, A. Postural drainage and gastro-oesophageal reflux in infants with cystic fibrosis. *Archives of disease in childhood* 1997; 76(2), 148-150.
86. Davies, H., Kitchman, R., Gordon, I. ve Helms, P. Regional ventilation in infancy: reversal of adult pattern. *New England Journal of Medicine* 1985; 313(26), 1626-1628.
87. King, M., Phillips, D., Gross, D., Vartian, V., Chang, H. ve Zidulka, A. Enhanced tracheal mucus clearance with high frequency chest wall compression. *American Review of Respiratory Disease* 1983; 128(3), 511-515.
88. Giles, D.R., et al., Short-term effects of postural drainage with clapping vs autogenic drainage on oxygen saturation and sputum recovery in patients with cystic fibrosis. *CHEST Journal*, 1995; 108(4): p. 952-954.
89. Lapin C.D., Airway physiology, autogenic drainage, and active cycle of breathing. *Respir Care* 2002; 47: 778-785.
90. Van Ginderdeuren F. Autogenic drainage. International Physiotherapy Group/Cystic Fibromcsis 2009, [www.cfww.org](http://www.cfww.org).
91. McIlwaine M, Wong LT, Chilvers M, Davidson GF. Long-term comparative trial of two different physiotherapy techniques; postural drainage with percussion and autogenic drainage, in the treatment of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 1064-1069.
92. Pryor JA, Tannenbaum E, Scott SF, Burgess J, Cramer D, Gyi K, Hodson ME. Beyond postural drainage and percussion: Airway clearance in people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2010; 9: 187-192.
93. Pryor JA. Active cycle of breathing techniques. International Physiotherapy Group/Cystic Fibrosis 2009, [www.cfww.org](http://www.cfww.org).

94. Cecins NM, Jenkins SC, Pengelley J, Ryan G. The active cycle of breathing techniques—To tip or not to tip? *Respir Med* 1999; 93: 660–665.
95. Thomas J, Cook DJ, Brooks D. Chest physiotherapy management of patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 846–850.
96. Main E, Prasad A, van der Schans C. Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis. *The Cochrane Library* 2005; 1: John Wiley & Sons Ltd, Chichester.
97. Pryor JA, Main E, Agent P, Bradley JM. Physiotherapy. In: Bush A, Alton EFW, Davies JC, Griesenbach U, Jaffe A. eds: *Cystic Fibrosis in the 21st Century*. *Prog Respir Res*. vol 34, Basel, Karger, 2006; pp. 301–308.
98. Verboon JML, Bakker W, Sterk PJ. The value of the forced expiration technique with and without postural drainage in adults with cystic fibrosis. *Eur J Respir Dis* 1986; 69: 169–174.
99. McIlwaine, M., Chest physical therapy, breathing techniques and exercise in children with CF. *Paediatric respiratory reviews* 2007; 8(1): p. 8-16.
100. Darbee, J. C., Ohtake, P. J., Grant, B. J. ve Cerny, F. J. Physiologic evidence for the efficacy of positive expiratory pressure as an airway clearance technique in patients with cystic fibrosis. *Physical therapy* 2004; 84(6), 524-537.
101. Elkins, M., Jones, A. ve Van der Schans, C. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2006, 2.
102. Oberwaldner B, Evans JC, Zach MS. 1986. Forced expirations against a variable resistance: A new chest physiotherapy method in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1986; 2: 358–367.
103. McIlwaine, M., Button, B. ve Dwan, K. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015; (6), CD003147.
104. Bradley, J.M., F.M. Moran, and J.S. Elborn, Evidence for physical therapies (airway clearance and physical training) in cystic fibrosis: an overview of five Cochrane systematic reviews. *Respiratory medicine*, 2006; 100(2): p. 191-201.
105. Morrison, L. ve Agnew, J. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane database of systematic reviews* 2017; (5), CD006842.

- 106.**Konstan, M. W., Stern, R. C. ve Doershuk, C. F. Efficacy of the Flutter device for airway mucus clearance in patients with cystic fibrosis. *The Journal of pediatrics* 1994; 124(5), 689-693.
- 107.**Coşkun Ö. Kistik Fibrozisli Hastalarda Postür ve Dengenin Etkilenimi. Marmara Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, 2015, İstanbul, Danışmanlar: Prof. Dr. Önder Kayhan, Naime Evrim Karadağ Saygı
- 108.**Santos MD, Milross MA, Alison JA. Therapist-made bubble-positive expiratory pressure: A survey of physiotherapists in Australia. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal* 2016; 27: 3–10.
- 109.**Sehlin M, Öhberg F, Johansson G, et al: Physiological responses to positive expiratory pressure breathing: a comparison of the PEP bottle and the PEP mask. *Respir Care* 2007; 52:1000-1005.
- 110.**Mestriner, R. G., Fernandes, R. O., Steffen, L. C., & Donadio, M. V. F. (2009). Optimum design parameters for a therapist-constructed positive-expiratory-pressure therapy bottle device. *Respiratory care*, 54(4), 504-508.
- 111.**Van der Schans CP, de Jong W, de Vries G, Kaan WA, Postma DS, Koëter GH, van der Mark TW. Effects of positive expiratory pressure breathing during exercise in patients with COPD. *Chest* 1994; 105: 782–789.
- 112.**Pryor JA. Physiotherapy for airway clearance in adults. *European Respiratory Journal* 1999; 14: 1418–1424.
- 113.**Mary D. Santos, Maree A. Milross, John P. Eisenhuth & Jennifer A. Alison: Tubing internal diameter affects the pressures and oscillation frequencies generated by the therapist-made bubble-positive expiratory pressure device. *Physiotherapy Theory and Practice* 2018.
- 114.**Johnston CL, James R, Mackney JH. The current use of positive expiratory pressure (PEP) therapy by public hospital physiotherapists in New South Wales. *New Zealand Journal of Physiotherapy* 2013; 41(3).
- 115.**McIlwaine, M. P., Alarie, N., Davidson, G. F., Lands, L. C., Ratjen, F., Milner, R., ve ark. Long-term multicentre randomised controlled study of high frequency chest wall oscillation versus positive expiratory pressure mask in cystic fibrosis. *Thorax* 2013; 68(8), 746-751.
- 116.**Osman, L. P., Roughton, M., Hodson, M. E. ve Pryor, J. A. Short-term comparative study of high frequency chest wall oscillation and European airway clearance techniques in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2010; 65(3), 196-200.

- 117.** Varekojis, S. M., Douce, F. H., Flucke, R. L., Filbrun, D. A., Tice, J. S., McCoy, K. S., ve ark. A comparison of the therapeutic effectiveness of and preference for postural drainage and percussion, intrapulmonary percussive ventilation, and high-frequency chest wall compression in hospitalized cystic fibrosis patients. *Respiratory care* 2003; 48(1), 24-28.
- 118.** Oermann, C. M., Swank, P. R. ve Sockrider, M. M. Validation of an instrument measuring patient satisfaction with chest physiotherapy techniques in cystic fibrosis. *Chest* 2000; 118(1), 92-97.
- 119.** Tattersall R, Walshaw MJ. Posture and cystic fibrosis. *Soc Med* 2003; 96(Suppl. 43):18–22.
- 120.** Dodd ME, Prasad SA. Review series:particle management of cystic fibrosis Physiotherapy management of cystic fibrosis. *Chronic Respiratory Disease* 2005; 2 139-149.
- 121.** Nicki B, Ashok R, Pauline B, Kostas D, Mark LE. Thoracic kyphosis is now uncommon amongst children and adolescents with cystic fibrosis. *Frontiers in Pediatrics* 2014; (2);Art:11.
- 122.** Mellin G, Harjula R. Lung function in relation to thoracic spinal mobility and kyphosis. *Scand J Rehab Med* 1987; 19:89–92.
- 123.** Aerobic exercise and respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis. Theodore D, Anna K, Stavros D, Gabriel D. *Respiratory Medicine* 2013; 107, 684-690.
- 124.** Schoni MH. Autogenic drainage: a modern approach to physiotherapy in cystic fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1989; (Supplement 16):82.
- 125.** Craig AW, Christian B, Daniel S, Thomas R. Exercise Training in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis: Theory into Practice. Hindawi Publishing Corporation *International Journal of Pediatrics* 2010; 670640, 7 pages.
- 126.** Standards of care and good clinical practice for the physiotherapy management of cystic fibrosis. Third Edition. (2017). Retrieved Mart 1, 2018, from <https://www.cysticfibrosis.org.uk/~media/documents/life-with-cf/publications/consensus-on-physiotherapy-management--third-edition-2017.ashx?la=en>.
- 127.** Özçelik, U, Kistik fibrozis. *Katkı Pediatri Dergisi*, 2010; 32: 133-155.
- 128.** 2018 Patient Registry Annual Data Report. Cystic Fibrosis Foundation. <http://www.cff.org>.

- 129.** Littlewood JM, Wolfe SP, Conway SP. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 35-49.
- 130.** Demir H, Ozen H. Kistik fibrozisli hastalarda gastrointestinal sistem bulguları ve tedavisi. In: Dağlı E, Karakoc F; eds. *Çocuk Göğüs Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007; 237-46.
- 131.** Bronstein MN, Sokol RJ, Abman SH, et al. Pancreatic insufficiency, growth, and nutrition in infants identified by newborn screening as having cystic fibrosis. *J Pediatr* 1992; 120: 533-40.
- 132.** Stern, R.C., et al., A comparison of the efficacy and tolerance of pancrelipase and placebo in the treatment of steatorrhea in cystic fibrosis patients with clinical exocrine pancreatic insufficiency. *The American journal of gastroenterology*, 2000; 95(8): p. 1932-1938.
- 133.** Agrons GA, Corse WR, Markowitz RI, et al. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1996; 16: 871-93.
- 134.** Holsclaw D, Eckstein H, Nixon HH. Meconium ileus: a 20-year review of 109 cases. *Am J Dis Child*. 1965; 109: 101-13.
- 135.** Chaudry G, Navarro OM, Levine DS, Oudjhane K. Abdominal manifestations of cystic fibrosis in children. *Pediatr Radiol* 2006; 36: 233-40.
- 136.** Park RW, Grand RJ. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: a review. *Gastroenterology* 1981; 81: 1143-61.
- 137.** Wyllie R. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *Clin Pediatr* 1999; 38: 735-8.
- 138.** Bisset GS, Kirks DR. Intussusception in infants and children: diagnosis and therapy. *Radiology* 1988; 168: 141-5.
- 139.** Holsclaw DS, Rocmans C, Shwachman H. Intussusception in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1971; 48: 51-8.
- 140.** Kirks DR. Air intussusception reduction: “the winds of change”. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 89-91.
- 141.** Heine RG, Button BM, Olinsky A, et al. Gastro-oesophageal reflux in infants under 6 months with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1998; 78: 44-8.
- 142.** Ozen H. Cocuklarda gastrosofageal reflü. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2001; 32: 208-14.

143. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. Sonography in obstetrics and gynecology: principles and practice, Appleton & Lange, 2001; 6: 257-263.
144. Colombo C, Russo MC, Zazzeron L, Romano G. Liver disease in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: S49-55.
145. Cheng, K., D. Ashby, and R.L. Smyth, Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. The Cochrane Library, 1999.
146. Sokol, R.J. and P.R. Durie, Recommendations for management of liver and biliary tract disease in cystic fibrosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 1999. 28: p. S1-S13.
147. Wood LG, Gibson PG, Garg ML. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. *Clinica Chimica Acta* 2005; 353: 13-29.
148. Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 348-54.
149. Koletzko S, Reinhardt D. Nutritional challenges of infants with cystic fibrosis. *Early Hum Dev* 2001; 65: S53-S61.
150. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 246-59.
151. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002; 1: 51-75.
152. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125: 1S-39S.
153. Strandvik B. Care of patients with cystic fibrosis: Treatment, screening and clinical outcome. *Ann Nestle [Engl]* 2006; 64: 131-40.
154. Strandvik B. Care of patients with cystic fibrosis: Treatment, screening and clinical outcome. *Ann Nestle [Engl]* 2006; 64: 131-40.
155. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Pract & Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 531-46.
156. Lloyd-Still JD, Powers CA, Hoffman DR, et al. Bioavailability and safety of a high dose of docosahexaenoic acid triacylglycerol of algal origin in cystic fibrosis patients: a randomized, controlled study. *Nutrition* 2006; 22: 36-46.
157. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness: CARI Report 1963; 63: 18.

- 158.** Solway S, Brooks D, Lacasse Y, et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119:256–70.
- 159.** American Thoracic Society, ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-117.
- 160.** Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ. A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *The Journal of pediatrics* 1996; 129(3):362-366.
- 161.** Chetta A, Pisi G, Zanini A, Foresi A, Grzincich GL, Aiello M, Olivieri D. Six-minute walking test in cystic fibrosis adults with mild to moderate lung disease: comparison to healthy subjects. *Respir Med* 2001; 95:986-991.
- 162.** Eng PA, Mortan J, Douglass JA et al. Short term efficacy of ultrasonically nebulized hypertonic saline in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21:77-83.
- 163.** Evans SE, Scanlon PD. Current practice in pulmonary function testing. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:758-763.
- 164.** Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-18.
- 165.** Ayşegül Akan A, Akar HH, Aslan AT, Cinel G, Ecevit ZI, Emirlioğlu, N, Köse M, Özcan HN, Pekcan S, Şişmanlar T. Çocuk Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri. *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği* 2016.
- 166.** Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of The Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest* 2005; 128: 2347-54.
- 167.** Davis PB, Durum M., Kotsan MW. Cystic fibrosis. *Am j Respir Crit Care Med* 1996; 154:1229-1256 (mini review).
- 168.** Rosenstein BJ. What is a cystic fibrosis diagnosis? *Clin Chest Med* 1998; 19:423- 441.
- 169.** Tecklin JS, Clayton RG, Scanlin TF. High frequency chest wall oscillation vs. traditional chest physical therapy in CF: a large, 1-year, controlled study. *Pediatr Pulmonol* 2000; 20: [Suppl] 304.
- 170.** Ferguson GT. Recommendations for the management of COPD. *Chest* 2000; 117:23-28.
- 171.** Özçelik U. Kistik fibrozis akciğer hastalığında patogenez. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi* 2004; 4:299-302.

- 172.** American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159:1666-1682.
- 173.** Buschbacher R. Outcomes and problems in pediatric pulmonary rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* 1995; 74:287-293.
- 174.** Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Airway Clearance Therapies Patrick A Flume MD, Karen A Robinson MSc, Brian P O’Sullivan MD, Jonathan D Finder MD, Robert L Vender MD, Donna-Beth Willey-Courand MD, Terry B White PhD, Bruce C Marshall MD, and the Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee.
- 175.** Lee, A. L., Button, B. M., & Tannenbaum, E.-L. Airway-Clearance Techniques in Children and Adolescents with Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis. *Frontiers in Pediatrics* 2017, 5.
- 176.** West, K., Wallen, M., & Follett, J. Acapella vs. PEP mask therapy: A randomised trial in children with cystic fibrosis during respiratory exacerbation. *Physiotherapy Theory and Practice* 2010; 26(3), 143–149.
- 177.** McIlwaine, P. M., Wong, L. T., Peacock, D., & Davidson, A. G. F. Long-term comparative trial of conventional postural drainage and percussion versus positive expiratory pressure physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics* 1997; 131(4), 570–574.
- 178.** Yasemin Gökdemir, Ela Erdem, İhsan Nuri Akpınar\*, Refika Ersu, Bülent Karadağ, Fazilet Karakoç. Orta ve ağır akciğer tutulumu olan kistik fibrozlu hastalarda ölüme etki eden diğer risk etmenleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2012; 47(4), 267–271.
- 179.** Arens, R., Gozal, D., Omlin, K. J., Vega, J., Boyd, K. P., Keens, T. G., & Woo, M. S. Comparison of high frequency chest compression and conventional chest physiotherapy in hospitalized patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1994; 150(4), 1154–1157.
- 180.** Braggion, C., Cappelletti, L. M., Cornacchia, M., Zanolla, L., & Mastella, G. Short-term effects of three chest physiotherapy regimens in patients hospitalized for pulmonary exacerbations of cystic fibrosis: A cross-over randomized study. *Pediatric Pulmonology* 1995; 19(1), 16–22.
- 181.** Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 326(18): 1187-91.

- 182.** Liou TG, Adler FR, Fitzsimmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *J Epidemiol* 2001; 153: 345-52.
- 183.** Stern M, Wiedemann B, Wenzlaff P, German Cystic Fibrosis Quality Assessment Group. From registry to quality management: the German Cystic Fibrosis Quality Assessment Project 1995-2006. *Eur Respir J* 2008; 31: 29-35.
- 184.** Eastwood, B., Jepsen, N., Coulter, K., Wong, C., & Zeng, I. Challenges of undertaking a clinical trial using bubble-PEP in an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A feasibility study. *New Zealand Journal of Physiotherapy* 2016; 44(1).
- 185.** Chetta, A., Pisi, G., Zanini, A., Foresi, A., Grzincich, G. L., Aiello, M., ... & Olivieri, D. Six-minute walking test in cystic fibrosis adults with mild to moderate lung disease: comparison to healthy subjects. *Respiratory medicine* 2001; 95(12), 986-991.
- 186.** Abbott, J., Health-related quality of life measurement in cystic fibrosis: advances and limitations. *Chron Respir Dis*, 2009; 6(1): p. 31-41.
- 187.** Van Horck, M., Winkens, B., Wesseling, G., Van Vliet, D., Van De Kant, K., Vaassen, S., ... & Dompeling, E. Early detection of pulmonary exacerbations in children with Cystic Fibrosis by electronic home monitoring of symptoms and lung function. *Scientific reports* 2017; 7(1), 1-7.
- 188.** Dodd, M. E., & Prasad, S. A. Physiotherapy management of cystic fibrosis. *Chronic respiratory disease* 2005; 2(3), 139-149.
- 189.** Lannefors, L., Pressler, T., & Philipsen, L. Long-term effects from individualized and continuously optimized physiotherapy in cystic fibrosis. *Physiotherapy Research and Reports* 2018; 1(3), 1-6.
- 190.** Çavuşoğlu H, 2013.Çocuk Sağlığı Hemşireliği, 11. Baskı, Ankara, Sistem Ofset, 405-409
- 191.** Myers, L. B. An exploratory study investigating factors associated with adherence to chest physiotherapy and exercise in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 2009; 8(6), 425-427.
- 192.** Chrysochoou, E. A., Hatziagorou, E., Kirvassilis, F., & Tsanakas, J. Telephone monitoring and home visits significantly improved the quality of life, treatment adherence and lung function in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatrica* 2017; 106, p.1882.

- 193.** Westerdahl E, Lindmark B, Almgren S, Tenling A. Chest physiotherapy after coronary artery bypass graft surgery—a comparison of three different deep breathing techniques. *J Rehabil Med.* 2001; 33:79–84.
- 194.** Heisterberg L, Staehr Johansen T, Werner Larsen H, Holm M, Andersen B. Postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *Acta Chir Scand.* 1979; 145:505–507.
- 195.** Campbell T, Ferguson N, McKinlay RGC. The use of a simple self-administered method of positive expiratory pressure (PEP) in chest physiotherapy after abdominal surgery. *Physiotherapy.* 1986; 72(10):498–500.
- 196.** Groth S, Stafanger G, Dirksen H, Anderson JB, Falk M, Kelstrup M. Positive expiratory pressure (PEP-mask) physiotherapy improves ventilation and reduces volume of trapped gas in cystic fibrosis. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1985; 21(4):339–343.
- 197.** Purushothaman, S., Kumar, P. G., Jasmine, J. B., Subramanyan, P. V., & Rasitha, M. Efficacy of self-designed positive expiratory pressure device on lung function in geriatric population. *Drug Invention Today* 2019; 12(3).
- 198.** Bjorkqvist M, Wiberg B, Bodin L, Barany M, Holmberg H. Bottleblowing in hospital treated patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 1997; 29:77–82.
- 199.** Mestriner RG, Fernandes RO, Steffen LC, Donadio MVF. Optimum design parameters for a therapist-constructed positive-expiratory pressure therapy bottle device. *Respir Care.* 2009; 54(4):5.
- 200.** Lee A, Button B, Denehy L. Current Australian and New Zealand physiotherapy practice in the management of patients with bronchiectasis and chronic obstructive pulmonary disease. *N Z J Phys.* 2008; 36(2):49–58.
- 201.** Airway Clearance Devices for Cystic Fibrosis – Ontario Health Technology Assessment Series 2009; 9(26).
- 202.** Kerem, E., Viviani, L., Zolin, A., MacNeill, S., Hatziagorou, E., Ellemunter, H., ... & Olesen, H. (2014). Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS patient registry. *European Respiratory Journal*, 43(1), 125-133.

## 10.EKLER

### EK-1: Etik Kurul Onayı



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2019.424
	PROJE ADI	Kistik Fibrozisli Hastalarda Akut Alevlenme Sırasında Başlanılan Bottle-Pep Tedavisinin Sürdürülebilirlik ve Güvenilirliğinin Araştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Dr. Öğr. Üyesi Özge Keniş COŞKUN

KARAR BİLGİLERİ	Tarih : 05.04.2019
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

ÜYELER					
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeligi	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Güzde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>

**EK-2: Hasta Takip Formu**

KF Takip Formu

Tarih:

Ad Soyad:

TC:

tel:

Yaş:

Tanı:

Akut alevlenme sırasında görüldü :

evet

hayır

Medikal tedavi:

Yatış süresi:

Yoğun bakım:

var

yok

Daha önce FZT uyguluyor mu:

evet

hayır

Hangi FZT başladı : .....

Yatış ve/veya ASYE öyküsü (taburculuk sonrası 2 haftada 1 aranacak )

FZT uygulanıp uygulanmadığı / FZT ile gelişen komplikasyonlar (taburculuk sonrası 2 haftada 1 aranacak )

### EK-3: Kistik Fibrozis Yaşam Kalitesi Anketi

#### **CFQ-R** 6-11 yaşlarındaki çocuklar (Görüşmecinin Uygulayacağı Form) Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

Bu anket görüşmeci tarafından uygulanmak üzere düzenlenmiştir. Lütfen bu anketi küçük çocuklar için kullanın. Ancak soruları kendi başına okuyabilecek ve yanıtlayabilecek 12 ve 13 yaşındaki çocuklar için kendi kendine uygulayabileceği formu kullanın.

Anketin her bölümü için görüşmeci için talimatlar vardır. Çocuğa *okumanız* gereken talimatlar “ ” işareti ile gösterilmiştir. *İzlemeniz* gereken talimatların altı çizilidir ve italik yazılıdır.

**Görüşmeci:** *Lütfen aşağıdaki soruları sorun.*

A. Doğum tarihin nedir?

Tarih          
Ay Gün Yıl

B. Cinsiyetin nedir?

Erkek  Kız

C. **Son iki hafta içinde** tatile gittin mi ya da sağlığını ile ilgili **olmayan** nedenlerle okuldan uzak kaldın mı?

Evet  Hayır

D. Aşağıdakilerden hangisi ırksal kökenini en iyi tanımlar?

- Türkiye  
 Afrikalı Amerikalı  
 İspanyol  
 Asyalı/Uzak doğulu ya da Pasifik adalarından  
 Amerikan yerlisi ya da Alaska yerlisi  
 Diğer (lütfen belirt): \_\_\_\_\_  
 Bu soruya yanıt vermemeyi tercih ediyorum

E. Şu anda kaçınıcı sınıftasın? (eğer yaz ise, en son bitirdiğin sınıf)

- Anasınıfı  
 1. sınıf  
 2. sınıf  
 3. sınıf  
 4. sınıf  
 5. sınıf  
 6. sınıf  
 7. sınıf  
 8. sınıf  
 Okula gitmiyor

**Görüşmeci:** Lütfen aşağıdakilere çocuğa okuyun:

"Bu sorular senin gibi kistik fibrozis hastalığı olan çocuklar içindir. Yanıtların bizim bu hastalığın nasıl bir hastalık olduğunu ve tedavilerinin sana nasıl yardım ettiğini anlamamıza yardım edecek. Bu nedenle, bu soruları yanıtlaman gelecekte sana ve senin gibilere yardım edecek."

"Soracağım her soru için, sana göstereceğim kartlardaki yanıtlardan birini seçebilirsin."

Cocuğa turuncu kartı gösterin.

"Bu karta bak ve benimle birlikte ne yazdığını oku: **çok doğru, çoğunlukla doğru, biraz doğru, hiç doğru değil.**"

"İşte bir örnek: Eğer sana filler uçabilir mi diye sorsam ve bu **çok doğru mu, çoğunlukla doğru mu, bazen doğru mu, hiç doğru değil mi** diye sorarsam, karttaki dört yanıtın hangisini seçerdin?"

Cocuğa mavi kartı gösterin.

"Şimdi bu karta bak ve benimle beraber ne yazdığını oku: **Her zaman/ sıklıkla/ bazen/ hiç.**"

"İşte bir başka örnek: Eğer sana aya **her zaman mı, sıklıkla mı, bazen mi** gidersen ya da hiç gitmez misin diye sorarsam, karttaki hangi yanıtı seçerdin?"

Cocuğa turuncu kartı gösterin.

"Şimdi sana günlük hayatınla ilgili bazı sorular soracağım."

"Sana okuyacağım cümlelere senin için **çok doğru, çoğunlukla doğru, biraz doğru ya da hiç doğru değil** olarak yanıt ver."

Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.

	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
"Son iki hafta içinde":				
1. Diğerleri kadar hızlı yürüydün.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Merdivenleri diğerleri kadar hızlı çıkabildin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. İstedğin gibi koşabildin, atlayabildin ve tırmanabildin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Diğerleri kadar hızlı ve uzun koşabildin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sevdiğin sporlara katılabildin (örn. Yüzme, futbol, dans etme veya diğerleri).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Kitaplar, okul çantan ya da sırt-çantası gibi ağır şeyleri taşır ya da kaldırırken zorluk yaşadın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Görüşmec:** Cocuğa mavi kartı gösterin.

Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.

“Ve bu son iki hafta içinde aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt”:	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
7. Yorgun hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Çok kızgın hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Asık suratlı hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Endişeli hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Üzgün hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Uykuya dalmada zorluk çektin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Kötü rüya yada kabus gördün.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Kendini iyi hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Yemek yemekle ilgili sorunların oldu.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Tedavini yapmak için senin için eğlenceli işlere ara vermek zorunda kaldın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Yemek yemeye zorlandın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Görüşmec:** Cocuğa turuncu kartı gösterin.

“Sana okuyacağım cümlelere çok doğru, çoğunlukla doğru, biraz doğru ya da hiç doğru değil diye yanıt ver.”

Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.

“Son iki hafta içinde”:	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
18. Tüm tedavilerini yapabildin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Yemeklerini iştahla yedin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Arkadaşlarıyla çok bir araya geldin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Evde istediğinden çok kaldın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Evden başka bir yerde uyurken rahat hissettin (arkadaş ya da akrabalarından birinin evi ya da başka bir yer).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Kendini dışlanmış hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**6-11 yaşlarındaki çocuklar (Görüşmecinin Uygulayacağı Form)**  
Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

“Son iki hafta içinde”:	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
24. Eve arkadaşlarını sıklıkla davet ettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Diğer çocuklar tarafından alay edildin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Diğerleri ile hastalığın hakkında konuşurken kendini rahat hissettin (öğretmen, arkadaş..) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Boyunun çok kısa olduğunu düşündün .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Çok zayıf olduğunu düşündün .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Diğerlerinden fiziksel olarak farklı olduğunu düşündün .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Tedavilerini yapmak seni rahatsız etti .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Görüşmeci: ***Cocuğa mavi kartı yeniden gösterin***

*Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.*

“Son iki hafta içinde aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt”:	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
31. Gün içinde öksürdün .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Gece öksürük nedeni ile uyandın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Balgam çıkararak öksürmek zorunda kaldın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Nefes almada zorluk çektin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Karnın yada miden ağrıdı.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Lütfen tüm soruların yanıtladığından emin olun.*

***YARDIMIN İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ!***



## 12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)

### Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

Bu sorular senin gibi kistik fibrozis hastalığı olan çocuklar içindir. Yanıtların bizim bu hastalığın nasıl bir hastalık olduğunu anlamamıza ve hangi tedavi şeklinin senin için faydalı olabileceğini belirlememize yardım edecek. Bu nedenle, bu soruları yanıtlamak gelecekte sana ve senin gibilere yardım edecek.

Lütfen tüm soruları yanıtla. Doğru ve yanlış yanıt yoktur ! Eğer nasıl yanıtlayacağın konusunda emin değilsen, senin durumuna en uygun yanıtı seç.

*Lütfen senin için uygun olan yanıt yerini doldur yada kutucuğu işaretle.*

A. Doğum tarihin nedir?

Tarih 

--	--	--	--	--	--	--	--

  
Ay      Gün      Yıl

B. Cinsiyetin nedir?

Erkek  Kız

C. Son iki hafta içinde tatile gittin mi ya da sağlığını ile ilgili olmayan nedenlerle okuldan uzak kaldın mı?

Evet  Hayır

D. Aşağıdakilerden hangisi ırksal kökenini (asıl memleketini) en iyi tanımlar?

- Türk  
 Balkan göçmeni  
 Ortadoğu kökenli  
 Orta Asya Kökenli  
 Diğer (Arap.....vs Belirtiniz): \_\_\_\_\_  
 Bu soruya cevap vermemeyi tercih ediyorum

E. Şu anda kaçınıcı sınıftasın?

(eğer yaz ise, en son bitirdiğin sınıfı işaretle)

5. sınıf  
 6. sınıf  
 7. sınıf  
 8. Sınıf  
 Lise 1  
 Okula gitmiyor



**12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)**  
Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

*Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.*

	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
<b>Son iki hafta içinde:</b>				
1. Akranlarım kadar hızlı yürüyebildin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Merdivenleri akranlarım kadar hızlı çıkabildin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. İstedğin gibi koşabildin, atlayabildin ve tırmanabildin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Akranlarım kadar hızlı koşabildin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sevdiğin sporlara katılabildin (örn. Yüzme, futbol, dans etme vs) .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Kitaplar, okul çantan ya da sırt-çantası gibi ağır şeyleri taşır ya da kaldırıırken zorluk yaşadın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.*

Ve bu **son iki hafta içinde** aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt:

	Her zaman	Sıkça	Bazen	Hiç
7. Yorgun hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Çok kızgın hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Asık suratlı hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Endişeli hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Üzgün hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Uykuya dalmada zorluk çektin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Gece kötü rüya yada kabus gördün.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Kendini iyi hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Yemek yemekle ilgili sorunların oldu.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)**  
**Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi**

*Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.*

Ve bu **son iki hafta içinde** aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt:

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
16. Tedavini yapmak için eğlenceye ara vermek zorunda kaldın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Yemek yemeye zorlandın .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.*

**Son iki hafta içinde:**

	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
18. Tüm tedavilerini yapabildin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. İştahla yemek yedin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Arkadaşlarıyla birçok defa bir araya geldin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Evde istediğinden çok kaldın .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Evin dışında bir yerde uyurken rahat hissettin (arkadaş ya da akrabalarından birinin evi ya da başka bir yer).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Dışlanmış hissettin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Eve arkadaşlarını sıklıkla davet ettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Diğer çocuklar tarafından alay edildin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Diğerleri ile hastalığın hakkında konuşurken rahat hissettin (öğretmen, arkadaş....).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Çok kısa olduğunu düşündün.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Çok zayıf olduğunu düşündün .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Yaşlılarından fiziksel olarak farklı olduğunu düşündün.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Tedavilerini yapmak seni rahatsız etti .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)**  
Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

*Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.*

Son **iki hafta içinde** aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt:

	Her zaman	Sıkça	Bazen	Hiç
31. Gün içinde öksürdün.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Gece öksürük nedeni ile uyandın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Balgam çıkararak öksürmek zorunda kaldın.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Nefes almada zorluk çektin.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Karnın yada miden ağrıdı.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Lütfen tüm soruların yanıtlandığından emin ol.*

**YARDIMIN İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ!**

Sağlığıyla ilgilenenlerin hastalığın ve tedavilerinin günlük hayatın üzerine etkilerini anlamaları sağlığını takip etmeleri ve tedavilerini ayarlamalarına yardım edecektir. Bu nedenle, bu anket özellikle kistik fibrozisli kişiler için hazırlanmıştır. Bu formu doldurmadaki istekliliğin için çok teşekkürler.

**Açıklama:** Aşağıdaki sorular senin algıladığın şekli ile sağlığının güncel durumu ile ilgilidir. Buradan elde ettiğimiz bilgi günlük yaşamında kendini nasıl hissettiğini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

Lütfen tüm soruları yanıtla. Doğru ya da yanlış yanıt yoktur! Eğer nasıl yanıt vereceğinden emin değilsen durumuna en uygun yanıtı seç.

### Bölüm I. Demografik

Lütfen senin için uygun olan yanıt yerini doldur yada kutucuğu.

A. Doğum tarihin nedir?

Tarih          
Ay Gün Yıl

B. Cinsiyetin nedir?

Erkek  Kız

C. Son iki hafta içinde tatile gittin mi ya da sağlığını ile ilgili olmayan nedenlerle okul ya da işten uzak kaldın mı?

Evet  Hayır

D. Şu andaki evlilik durumun nedir?

Bekar/ hiç evlenmemiş  
 Evli  
 Dul  
 Boşanmış  
 Ayrı  
 Yeniden evlenmiş  
 Biriyle birlikte yaşıyor

E. Aşağıdakilerden hangisi senin ırksal kökenini en iyi tanımlar?

Türkiye  
 Afrika  
 Amerika  
 Asya/Uzak doğulu ya da Pasifik adalarından  
 Amerikan yerlisi ya da Alaska yerlisi  
 Diğer (lütfen belirt): \_\_\_\_\_  
 Bu soruya yanıt vermemeyi tercih ediyorum

F. Okulda bitirdiğin en son sınıf hangisi?

Lise ya da daha az  
 Lise diploması  
 Meslek lisesi  
 Üniversite  
 Yüksek lisans  
 Doktora ve üstü

G. Aşağıdakilerden hangisi şu andaki iş ya da okul durumunu en iyi belirtiyor?

Okula gidiyor  
 Evde eğitim dersleri alıyor  
 İş arıyor  
 Tüm gün ya da yarım gün çalışıyor (ev dışı ya da evden yönetilen bir iş)  
 Ev hanımı  
 Sağlığını nedeni ile okula gitmiyor ya da çalışmıyor  
 Başka nedenlerle çalışmıyor

**Bölüm II. Yaşam Kalitesi***Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.*

<i>Son iki hafta içinde şunlar dolayısıyla ne kadar zorluk çektin:</i>	Çok	Biraz	Çok az	Hiç
1. Koşma ya da spor gibi ağır aktiviteleri yapmakta .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Diğerleri kadar hızlı yürümekte .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Kitap, çanta ya da alışveriş malzemelerini taşımakta ya da kaldırmakta .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Bir kat merdiven çıkmada .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Merdivenleri diğerleri kadar hızlı çıkmakta .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Son iki hafta içinde hangi sıklıkta:</i>	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
6. İyi hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Endişeli hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. İşe yaramaz hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Yorgun hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Enerji dolu (enerjik) hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Bitkin hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Üzgün hissettin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Lütfen yanıtına uyan seçeneği yuvarlak içine al. Lütfen her soru için tek bir yanıt seç.**Son iki hafta içindeki sağlık durumunu düşündünce:*

13. Yürümek konusunda ne kadar zorluk yaşadın?
1. Yorulmadan uzun süre yürüyebilirsin
  2. Uzun süre yürüyebilirsin ama yoruluyorsun
  3. Uzun süre yürüyezsin çünkü çabuk yoruluyorsun
  4. Yapabildiğin zamanlarda yürümekten kaçınıyorsun çünkü senin için çok yorucu
14. Yemek yemek konusunda nasıl hissediyorsun?
1. Yemekleri düşünmek bile kötü hissetmene neden oluyor
  2. Yemek yemekten hiçbir zaman hoşlanmıyorsun
  3. Yemek yemekten bazen hoşlanabiliyorsun
  4. Yemek yemekten her zaman hoşlanıyorsun
15. Tedavilerin günlük yaşantını hangi ölçüde zorlaştırıyor?
1. Hiç
  2. Biraz
  3. Orta derecede
  4. Çok

16. Son zamanlarda tedavilerin için her gün ne kadar zaman harcıyorsunuz?
1. Çok
  2. Biraz
  3. Çok az
  4. Hemen hemen hiç
17. Her gün tedavilerini uygulamak (ilaçlar dahil olmak üzere) senin için ne kadar zor?
1. Hiç değil
  2. Biraz
  3. Orta derecede
  4. Hemen hemen hiç
18. Şu anda sağlığının nasıl olduğunu düşünüyorsunuz?
1. Mükemmel
  2. İyi
  3. Fena değil
  4. Kötü

**Lütfen yanıtın için uygun kutuyu seç.**

**Son iki hafta içindeki sağlığını düşününce, her cümle senin için ne ölçüde doğru veya yanlış belir.**

	<b>Çok doğru</b>	<b>Biraz doğru</b>	<b>Biraz yanlış</b>	<b>Çok yanlış</b>
19. Fiziksel efordan sonra toparlanmakta zorluk çekiyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Koşma ve spor gibi ağır aktiviteleri kısıtlamak zorundayım.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Yemek yemek için kendimi zorlamam gerekiyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. İstedüğümde çok evde kalmak zorundayım.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Hastalığımı başkaları ile konuşurken kendimi rahat hissediyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Çok zayıf olduğumu düşünüyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Diğerlerinden farklı göründüğümü düşünüyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Dış görünüşümle ilgili kendimi kötü hissediyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. İnsanlar benim bulaşıcı bir hastalığa sahip olmamdan korkuyorlar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Arkadaşlarımla çok bir araya geliyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Öksürüğümün diğerlerini rahatsız ettiğini düşünüyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Gece dışarı çıkarken kendimi rahat hissediyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Kendimi sıklıkla yalnız hissediyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Kendimi sağlıklı hissediyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Gelecek için kendim ile ilgili plan yapmak zor (örneğin üniversiteye gitme, evlenme, işte ilerleme vs).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Normal bir yaşam sürüyorum.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Bölüm III. Okul, İş ve Günlük Aktiviteler****35-38. Sorular okul, iş veya diğer günlük işler içindir.**

35. Son iki hafta içinde okul ödevlerin, profesyonel işin ya da diğer günlük aktivitelerini yaparken ne ölçüde zorluk çektin?

1. Hiç zorluk yaşamadın
2. Yapmayı başardın ama zorluk çektin
3. Geri kaldın
4. Bu aktiviteleri hiç yapamadın

36. Son iki hafta içinde, hastalığın ya da tedavilerin nedeni ile hangi sıklıkta okul ya da işe gidemedin ya da günlük aktivitelerini tamamlayamadın?

- Her zaman     Sık     Bazen     Hiç

37. Okul, iş ya da kişisel amaçlarına ulaşmanı kistik fibrozis hastalığın hangi sıklıkta engelliyor?

- Her zaman     Sık     Bazen     Hiç

38. Alış veriş yapmak ya da bankaya gitmek gibi işlerini yapmanı kistik fibrozis hastalığın hangi sıklıkta engelliyor?

- Her zaman     Sık     Bazen     Hiç

**Bölüm IV. Yakınmalarla ilgili***Lütfen yanıtını belirten kutuyu seç.**Son iki hafta içinde nasıl hissettiğini belirt.*

	Çok	Biraz	Çok az	Hiç
39. Kilo almada zorlandın mı?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Doluluk hissettin mi(göğüs, yüz ya da kulaklarında)? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Gün içinde öksürdün mü?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Balgam çıkarmak zorunda kaldın mı? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

44. soruya git

43. Balgamın genelde nasıl oldu:  Berrak  Berrak-sarı  Sarımsı yeşil  Yeşil ve biraz kanlı  Bilmiyorum*Son iki hafta içinde ne sıklıkta:*

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
44. Hışılın (hırıltım) oldu?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. Nefes almada zorlandın?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Öksürdüğün için gece uyandı?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. Barsaklarında gazla ilgili problemlerin oldu?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. İshalin oldu? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Karın ağrın oldu?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Yemek yeme problemlerin oldu?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Lütfen tüm soruların yanıtladığından emin ol.***YARDIMIN İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ!**

# CFQ - R

## Ebeveynler/Bakıcılar (6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına) Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi

Çocuğunuzun hastalığı ve tedavilerinin onun günlük yaşamı üzerine etkilerini anlamak sağlık ekibimizin çocuğunuzun sağlığını takip etmesi ve tedavilerini düzenlemesine yardımcı olabilir. Bu nedenle, özellikle kistik fibrozisli çocukların ebeveynleri için bir yaşam kalitesi anketi hazırladık. Bu formu doldurmayı kabul ettiğiniz için teşekkür ederiz.

**Açıklama:** Aşağıdaki sorular çocuğunuzun algıladığı şekli ile sağlığının güncel durumuyla ilgilidir. Bu bilgi, onun günlük yaşamında kendini nasıl hissettiğini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır. Lütfen tüm soruları yanıtlayın. Doğru ya da yanlış yanıtlar yoktur! Eğer nasıl yanıt vereceğinizden emin değilseniz çocuğunuzun durumuna en uygun görünen yanıtı seçin.

### Bölüm I. Demografik

*Lütfen sizden istenen bilgiyi doldurun ya da yanıtını gösteren kutucuğu işaretleyin.*

#### A. Çocuğunuzun doğum tarihi nedir?

Tarih 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

  
Ay      Gün      Yıl

#### B. Çocukla yakınlığınız nedir?

- Anne  
 Baba  
 Büyükanne  
 Büyükbaba  
 Diğer akraba  
 Koruyucu anne  
 Koruyucu baba  
 Diğer (lütfen açıklayın)

Bu soruya yanıtlamamayı tercih ediyorum

#### C. Aşağıdakilerden hangisi çocuğunuzun ırksal ya da etnik kökenini en iyi tanımlar?

- Türk  
 Balkanlar  
 Ortadoğu kökenli  
 Orta Asya Kökenli  
 Diğer (Belirtiniz): \_\_\_\_\_  
 Bu soruya cevap vermemeyi tercih ediyorum

#### D. Son iki hafta içinde çocuğunuz tatile gitti mi ya da

sağlığı ile ilgili olmayan nedenlerle okuldan uzak kaldı mı?

- Evet       Hayır

#### E. Sizin doğum tarihiniz nedir?

Tarih 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

  
Ay      Gün      Yıl

#### F. Şu andaki evlilik durumunuz nedir?

- Bekar/ hiç evlenmemiş  
 Evli  
 Dul  
 Boşanmış  
 Ayrı  
 Yeniden evlenmiş  
 Biriyle birlikte yaşıyor

#### G. Okulda bitirdiğiniz en son sınıf hangisi?

- Lise ya da daha az  
 Lise diploması  
 Meslek lisesi  
 Üniversite  
 Yüksek lisans  
 Doktora ve üstü

#### H. Aşağıdakilerden hangisi şu andaki iş ya da okul durumunuzu en iyi belirtiyor?

- İş arıyor  
 Tam ya da yarım gün çalışıyor (ev dışı ya da evden yönetilen bir iş)  
 Ev hanımı  
 Sağlığım nedeni ile çalışmıyorum  
 Başka nedenlerle çalışmıyorum

# CFQ - R

Ebeveynler/Bakıcılar (6-15 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına)  
Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi

## Bölüm II. Yaşam Kalitesi

Lütfen yanıtınıza uyan kutuyu işaretleyerek çocuğunuzun son iki haftada kendini nasıl hissettiğini belirtin.

Son iki hafta içinde çocuğunuz şunlardan ne kadar zorluk çekti:

	Çok	Biraz	Çok az	Hiç
1. Koşma ya da spor gibi ağır aktiviteleri yapma .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Diğerleri kadar hızlı yürüme .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Merdivenleri diğerleri kadar hızlı çıkma .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Kitap, çanta ya da sırt çantası gibi ağır cisimleri taşımaya ya da kaldırma .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Birkaç kat merdiven çıkma .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lütfen yanıtınıza uyan kutuyu işaretleyin.

Son iki hafta içinde çocuğunuzun aşağıdaki durumları hangi sıklıkta yaşadığını belirtin:

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
6. Mutlu göründü .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Endişeli göründü .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Yorgun göründü .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Öfkeli göründü .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. İyi göründü .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Mızız göründü .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Enerjik göründü .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Hastalığı ya da tedavileri nedeni ile okul ya da diğer aktivitelerden uzak kaldı ya da geç kaldı .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lütfen yanıtınıza uyan sayıyı yuvarlak içine alınız. Lütfen her soru için tek bir yanıt seçin.

Çocuğunuzun geçtiğimiz iki hafta içindeki sağlık durumunu düşününce:

14. Çocuğunuz hangi ölçüde spor yaptı ya da beden dersi gibi diğer fiziksel aktivitelere katıldı?
1. Fiziksel aktivitelere katılmadı
  2. Spora normalden daha az katıldı
  3. Herzamanki kadar katıldı ama biraz zorluk çekti
  4. Fiziksel aktivitelere zorluk çekmeden katıldı
15. Çocuğunuz yürümeye ne kadar zorluk yaşadı?
1. Yorulmadan uzun süre yürüyebilir
  2. Uzun süre yürüyebilir ama yorulur
  3. Uzun süre yürüyemez çünkü çabuk yorulur
  4. Yapabildiği zamanlarda yürümekten kaçınıyor çünkü onun için çok yorucu



**Ebeveynler/Bakıcılar (6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına)**  
**Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi**

*Lütfen yanıtınızı gösteren kutuyu seçin.*

*Çocuğunuzun son iki hafta içindeki sağlığını düşününce, her cümle için çocuğunuz için ne ölçüde doğru veya yanlış belirtin:*

	<b>Çok doğru</b>	<b>Biraz doğru</b>	<b>Biraz yanlış</b>	<b>Çok yanlış</b>
16. Çocuğum fizik efordan sonra toparlanmakta zorluk çekiyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Yemek zamanları bir savaş.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Çocuğumun tedavileri aktivitelerini engelliyor .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Çocuğum yaşatı olan diğer çocuklara göre kendini küçük hissediyor .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Çocuğum kendini yaşatı olan diğer çocuklardan fiziksel olarak farklı hissediyor .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Çocuğum çok zayıf olduğunu düşünüyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Çocuğum kendini sağlıklı hissediyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Çocuğum içine kapanma eğiliminde.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Çocuğum normal bir hayat yürütüyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Çocuğum normalden daha az eğleniyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Çocuğumun diğerleri ile iyi geçinmekte sorunları oluyor .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Çocuğum dikkatini toplamakta olmakta zorluk çekiyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Çocuğum okul ödevleri ya da yaz aktivitelerine (örn. Kamp) yetişebiliyor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Çocuğum okul yada yaz (kamp) aktivitelerinde normaldeki kadar iyi gitmiyor .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Çocuğum tedavilerine her gün çok zaman harcıyor .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Lütfen yanıtınıza uyan sayıyı yuvarlak içine a. üüfgen her soru için tek bir yanıt seçin.*

31. Çocuğunuz için hergün tedavilerini (ilaçlar dahil) yapmak ne kadar zor?
1. Hiç
  2. Biraz
  3. Orta derecede
  4. Çok
32. Sizce çocuğunuzun sağlığı şimdi nasıl?
1. Mükemmel
  2. İyi
  3. Orta
  4. Kötü

# CFQ - R

Ebeveynler/Bakıcılar (6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına)  
Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi

## Bölüm III. Yakınmalarla İlgili Zorlukları

Aşağıdaki soru grubu çocuğunuzun öksürük ve nefes darlığı gibi bazı solunum zorluklarını hangi sıklıkta yaşadığını belirlemek için düzenlenmiştir.

Son iki hafta içinde çocuğunuz:	Çok	Biraz	Çok az	Hiç
33. Çocuğum kilo almada zorlandı.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Çocuğum göğsünde doluluk hissetti.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Çocuğum gün içinde öksürdü.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Çocuğum balgam çıkarmak zorunda kaldı.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

↓  
38. soruya  
git

37. Çocuğumun balgama genelde:  Berrak  Berrak-sarı  Sarımsı yeşil  
 Yeşil ve biraz kanlı  Bilmiyorum

Son iki hafta içinde ne sıklıkta:	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
38. Çocuğumun hışıltısı (hırıltısı) oldu.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Çocuğum nefes almada zorlandı.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Çocuğum öksürdüğü için gece uyandı.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Çocuğumun gazı oldu.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Çocuğumun ishali oldu.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. Çocuğumun karın ağrısı oldu.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. Çocuğumun yemek yeme problemleri oldu.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lütfen tüm soruların yanıtladığından emin ol.

**YARDIMINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ!**

#### **EK-4: Gönüllü Onam Formu**

**Araştırmanın Adı:** Kistik Fibrozisli Hastalarda Akut Alevlenme Sırasında Başlanılan Bottle-Pep Tedavisinin Sürdürülebilirlik ve Güvenilirliğinin Araştırılması

#### **Araştırma Yürütücüsü:**

**Dr. Öğretim Üyesi Özge KENİŞ COŞKUN**

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

#### **Diğer Araştırmacılar:**

Fzt. Büşra Nur FINDIK

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Nörolojik Rehabilitasyon Tezli Yüksek Lisans

#### **Projenin tanımı ve katılım önerisi**

Bu çalışmanın amacı Kistik Fibrozisli Hastalarda Akut Alevlenme Sırasında Başlanılan Bottle-Pep Tedavisinin sürdürülebilirlik ve güvenilirliğinin araştırılmasıdır.

Kistik Fibrozisli çocukların çeşitli seviyelerde solunum sistemi tutulumu gösterdiği bilinmektedir. Hayatlarının her döneminde pulmoner rehabilitasyona ihtiyaç duyan bu hasta grubu için çeşitli göğüs fizyoterapisi yöntemleri mevcuttur. Tedavi yöntemlerinin birbirine üstünlüğü olmamakla birlikte hastanın mevcut fiziksel, emosyonel ve sosyoekonomik durumuna en uygun yöntemi seçmek, güvenli ve doğru bir şekilde uygulamak ve düzenli kullanımını sağlamak tedavi sürecini etkileyen temel faktörlerdendir.

Bu amaçla hastaların tedavi süreçlerine Bottle-PEP cihazı eklenerek ve diğer standart tedavilerine devam eden hastalarla aralarındaki ilişkiye bakılacaktır. Çalışma ilaç

çalışması olmadığından istenmeyen etki söz konusu değildir. Bu çalışma süresince ilaç tedavilerinize yönelik herhangi bir değişiklik yapılmayacaktır.

Kistik fibrozisli çocukların sekresyon yönetiminde ucuz, basit eğlenceli bir şekilde oluşturulabilen Bottle-PEP cihazının etkinliğinin, sürdürülebilirliğinin ve güvenilirliğinin belirlenmesi için yapılacak olan ‘Kistik Fibrozisli Hastalarda Akut Alevlenme Sırasında Başlanılan Bottle-Pep Tedavisinin Sürdürülebilirlik ve Güvenilirliğinin Araştırılması’ adlı bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız.

### **Uygulanacak İşlemler:**

Bu çalışmada Bottle-PEP tedavisi, 6 Dakika Yürüme Testi, Solunum Fonksiyon Testi, Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi gibi solunum fonksiyonları takibinde etkili tedavi ve testler uygulanacaktır.

### **Gizlilik:**

Size ait isim, soy isim, adres, telefon gibi bilgiler gizli tutulacak ve araştırmada kimliğiniz yerine bir protokol numarası kullanılacaktır. Protokol numaraları ile kimlik bilgilerinizi eşleştiren liste yalnızca araştırma sorumlularının kullanımında olacaktır.

Kimlik bilgileriniz bu çalışmaya dayanan bilimsel makalelerin hiçbirinde geçmeyecektir.

Sayılan gizlilik kurallarının istisnası olarak; çocukların fiziksel veya cinsel istismarından şüphelenildiği, saptandığı ya da kişinin kendisi veya başkaları için tehdit oluşturduğu durumlarda araştırma ekibi üyesi yetkili makamlara başvurabilir.

### **Katılım:**

Bu çalışmaya katılım gönüllülük esası iledir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilir ya da çalışmadan istediğiniz anda ayrılabilirsiniz. Bu durum almakta olduğunuz tedavi hizmetlerini riske atmayacaktır.

## **İkinci bölüm:**

### ***Katılımcının/Hastanın Beyanı***

Sayın Özge Keniş Coşkun tarafından Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) 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 olacağına bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılmam veya çıkmam halinde, hastalığım ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacağı güvencesi tarafıma verildi. 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 sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Fzt. Büşra Nur Fındık (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği- Kardiyopulmoner Rehabilitasyon -2.kat, Pendik, İstanbul Tel: 0216 657 06 06 ) 'ten 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” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

## **GÖNÜLLÜ ONAY FORMU**

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Büşra Nur FINDIK

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Büşra Nur	<b>Soyadı</b>	Fındık
<b>Doğum Yeri</b>	Tokat	<b>Doğum Tarihi</b>	22.02.1994
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>Tel</b>	05466150660
<b>E-mail</b>	<a href="mailto:busrafndk@gmail.com">busrafndk@gmail.com</a>		

### Eğitim Bilgileri

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Lisans</b>	İstanbul Bilgi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	2018
<b>Lisans</b>	İstanbul Bilgi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik	2019
<b>Lise</b>	Tokat Anadolu Öğretmen Lisesi	2012

### Yabancı Dilleri

Yabancı Diller	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Orta	Orta

### Sınav Bilgileri

Yökdil(İng)	76,25
Ales(Say)	89,657

### Kongre Bildirisi

7.Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi	Sözlü Bildiri yapılmıştır. 4-7 Aralık 2020
---------------------------------	---