T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRİMER SİLYER DİSKİNEZİ TANILI HASTALARDA KONVANSİYONEL GÖĞÜS FİZYOTERAPİSİ İLE VİBRATUAR POZİTİF BASINÇ TEDAVİ SİSTEMİ YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. İBRAHİM BİNGÖL

UZMANLIK TEZİ

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRİMER SİLYER DİSKİNEZİ TANILI HASTALARDA KONVANSİYONEL GÖĞÜS FİZYOTERAPİSİ İLE VİBRATUAR POZİTİF BASINÇ TEDAVİ SİSTEMİ YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. İBRAHİM BİNGÖL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. BÜLENT TANER KARADAĞ

İSTANBUL, 2017

TEŞEKKÜR

Çocuk hekimi olarak yetişmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayşe Gülnur Tokuç olmak üzere tüm hocalarıma; uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimi hazırlarken her aşamada büyük katkısını ve desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Bülent Karadağ'a, Doç. Dr. Yasemin Gökdemir'e, Doç Dr. Ela Erdem Eralp'e, Uzman Dr Pınar Ergenekon'a ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü hocalarından Doç. Dr. Naime Evrim Karadağ Saygı'ya, Uzman Dr Kardelen Gencer'e ve Fizyoterapist Ayça Evkaya'ya; 4 yıllık zorlu asistanlık sürecini keyifli hale getiren Dr. Sevgi Aslan 'a ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

.

Uz. Dr. İBRAHİM BİNGÖL

ÖZET

GİRİŞ: Primer siliyer diskinezi (PSD), mukosiliyer geçişin bozukluğu ile karakterize genetik bir hastalıktır.

PSD tanılı hastalarda ileri dönemde bronşiektazi gelişiminin önlenmesi için erken tanı ve tedavi çok önemlidir, silya fonksiyonlarındaki bozukluk nedeniyle esas tedavi göğüs fizyoterapisi ile mukosilyer klirensin sağlanmasıdır. En sık kullanılan postüral drenaj ve perküsyon olmakla birlikte diğer yöntemlerden birisi de pozitif ekspiratuar basınç tedavi cihazı Acapelladır®. Erişkin bronşektazi tanılı hastalarda konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve postüral drenaj ile Acapella'dır® etkinliği karşılaştırılmış ve Acapella®'nın da en az göğüs fizyoterapisi kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı PSD tanılı hastalarda Acapella®'nın etkilinliği ve güvenilirliğini araştırmaktır

GEREÇ VE YÖNTEM: PSD tanısı ile Çocuk Göğüs Hastalıkları BD'da izlenmekte olan >6 yaş olan hastalara konvansiyonel göğüs fizyoterapi (KGFT) ve Acapella® randomize olarak uygulandı. Üç ayın sonunda çalışma grubunu değiştirilerek konvansiyonel fizyoterapi uygulayan grupta son 3 ay Acapella® yöntemi ile havayolu temizliği yapıldı, Acapella® grubunda ise son 3 ay KGFT yöntemi uygulandı. Çalışmanın primer sonlanım noktası 6 ay süresince alevlenme sıklığı ve ilk alevlenmeye kadar geçen süredir. İkincil sonlanım noktası ise solunum fonksiyon testi (SFT), memnuniyet değerlendirmesidir.

BULGULAR: Çalışmaya 30 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 13,4±3,7 yıl ve 21'i (%70) kız idi. Ortanca tanı yaşı 1,5 yaş idi. Ortanca semptomların başlama yaşı 1 ay ve semptomatik süre ortalaması 11,5±4,1 yıl idi. Hastaların Acapella® kullanımları sırasındaki ortanca alevlenme sayısı 0,50 iken KGFT kullanımı sırasında 1,00 idi. Acapella® ve KGFT kullanımı sırasındaki alevlenme sayıları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,821). Acapella® kullanan hastaların, çalışamaya başladıktan sonra ilk alevlenmeye kadar geçen süre ortalaması 33,75±17,55 gün iken; KGFT yapanların ilk alevlenme zamanı 31,00±24,69 gün idi. Acapella® öncesi % beklenen FEF_{25-75} ortalama değeri 63,10±19,19 iken sonrasında 68,96±21,77 saptandı (p=0,024). FEF_{25-75} ortalama değeri 2. ayda 72,70±23,00 iken 3. ayda 67,36±18,52 idi

(*p=0,02, p=0,02*). Hastaların bazal ve 3. Ay sonundaki SFT değeri farkları hesaplanarak karşılaştırıldığında KGFT ve Acapella® kullananlar arasında anlamlı bir SFT değişikliği saptanmadı (p>0,05).

TARTIŞMA: PSD hastalarında KGF'nin Acapella® ile benzer etkinlikte olduğu saptanmıştır. PSD' de fizyoterapi yapılması ile hastalığın klinik gidişinin daha iyi olduğu bilinmekte olup hastaların yaş ve klinik durum özelliklerine göre fizyoterapi yönteminde değişiklikler yapılması ve kişiye en uygun tedavi yönteminin bulunması fizyoterapi uyumunu arttıracaktır.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a genetic disorder characterized with ciliary dysfunction.

Early diagnosis and treatment is very important to prevent the development of bronchiectasis in PCD patients. Main treatment modality is chest physiotherapy and early treatment of the infections. Postural drainage and percussion is the most commonly used methods of chest physiotheraphy in Turkey. Vibratory positive expiratory pressure (PEP) Therapy System Acapella® is one of the other treatment options. In adult patients with bronchiectasis, chest physiotherapy and postural drainage compared with Acapella® in previous studies and Acapella® has been shown to be as effective as conventional chest physiotheraphy (CCPT). Our primary aim was to evaluate the exacerbation rate and time period to the first exacerbation and patient preferences while using the two methods.

Our secondary aim was to compare the efficacy and safety of CCPT and Acapella® by studying the change in pulmonary function regarding the chest physiotheraphy methods.

MATERIAL AND METHOD: Subjects older than 6 years of age that were followed up from Pediatric Pulmonology Department with PCD diagnosis were included to the study. Patients were divided into two groups according to physiotherapy method. First group used Acapella® for the first three months while second group used CCPT. At the end of the 3 months; study groups switched their physiotherapy methods. The primary outcomes were the exacerbation rate and time period to the first exacerbation. The secondary outcome measure of the study was pulmonary function test (PFT) and the perceived efficiency and comfort level.

RESULTS: Thirty patients were enrolled to the study. The mean age of the patients was 13.4 ± 3.7 years and 21 (70%) of them were girls. The median age at diagnosis was 1.5 years. Median symptom onset age was 1 month and mean symptom duration was 11.5 ± 4.1 years. The median number of exacerbations during the use of acapella was 0.50, while it was 1.00 during the CCPT course. There was no significant difference between the number of exacerbations with Acapella® and CCPT (p =

0.821). The first exacerbation of the patients using acapella was 33.75 ± 17.55 days; The first exacerbation time of those with KGFT was 31.00 ± 24.69 days. The pre-acapella % expected FEF_{25-75} mean value was 63,10 ± 19,19 whereas 68,96 ± 21,77 was found after 1 month (*p = 0,024*). The mean value of FEF_{25-75} was 72,70 ± 23,00 at 2 months and 67,36 ± 18,52 at 3 months (*p = 0,02, p = 0,02*). There was no statistically significant difference in PFT between CCPT and Acapella® methods (p>0,05).

CONCLUSION: It has been determined that Acapella® is as effective as CCPT in PCD patients. It is well known that the clinical course of the disease is better with pulmonary rehabilitation in PCD. Changes in the physiotherapy method according to the age and clinical characteristics of the patients and finding the most suitable treatment method for the person will increase the compliance of physiotherapy.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
ÖZET ii
ABSTRACT iv
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR DİZİNİ viii
ŞEKİLLER ix
SİMGELER ve KISALTMALAR x
I. GİRİŞ VE AMAÇ 1
II.GENEL BİLGİLER 3
2.1. Primer Siliyer Diskinezi Tanımı ve Tarihçe 3
2.2.Klinik Bulgular 4
2.2.1. Neonatal dönemindeki belirtiler ve bulgular 4
2.2.2. Çocukluk dönemindeki belirtiler 5
2.2.3.Adölesan ve erişkinlerdeki belirtiler 5
2.3.Tanı 5
2.3.1.Tarama testleri 6
2.3.2. Tanısal testler 8
2.3.3.Tanıda kullanılan diğer yöntemler 14
2.4.Tedavi 15
2.4.1. Akciğer fonksiyonlarının izlenmesi 15
2.4.2.Medikal tedaviler 15
2.4.3.Kulak burun boğaz tedavisi 17
2.4.4.Diğer sistemler 18
2.5. Primer Siliyer Diskinezide Havayolu Temizleme Teknikleri 18
2.5.1 Konvansiyonel göğüs fizyoterapisi (KGFT) (postüral drenaj ve perküsyon) 19
2.5.2. Havayolunda ossilasyon sağlayan aletler 20
2.5.3. Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilasyonu (YFGDO) 24
2.5.4 Diğer GFT yöntemleri 25
2.5.4.1.Aktif solunum teknikleri döngüsü (ASTD) 25
III.GEREÇ VE YÖNTEM 28
3.1. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri: 29

3.2. Projenin Gelişme Basamakları 30
3.3.PSD tanı ve şüphesiyle takip edilen çocukların değerlendirme formları 31
3.4. Solunum Fonksiyon Testi 31
3.5. İstatistiksel İncelemeler 32
3.6. Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu: 32
3.7. Etik Kurul Onayı: 32
IV.BULGULAR 33
4.1. Primer Siliyer Diskinezi Hastalarının Demografik Verileri 33
4.2. Primer Siliyer Diskinezi Hastalarının Balgam Kültürü Sonuçları 36
4.3. Primer Siliyer Diskinezi Hastalarının FTR Değerlendirme Sonuçları 36
4.4. Primer Siliyer Diskinezili Hastalarda KGFT ve Acapella® Sonrası Konfor ve Etkinliğin Sorgulanması 38
Şekil 8.PSD'li hastalarda KGFT ve Acapella® sonrası etkinlik 38
4.5. Primer Siliyer Diskinezi Hastaların Alevlenme Özellikleri 39
4.6. Primer Siliyer Diskinezi Hastaların SFT Sonuçları 39
V. TARTIŞMA 51
5.1. PSD'li hastaların genel özellikleri 51
5.2. Balgam mikrobiyolojisi 51
5.3 PSD'li hastalara akut alevlenme durumu tartışması 52
5.4.PSD'li hastalarda göğüs fizyoterapisi 52
5.5. Oksijen saturasyonu 54
5.6. Konfor ve efektivite 54
VI.KAYNAKLAR 56
VII.EKLER 64
EK-1.PRİMER SİLİER DİSKİNEZİ HASTA TAKİP FORMU-FTR FORMU 64
PSD Lİ HASTALARDA ACAPELLA® UYGULANMASI ÇALIŞMA FORMU 64
Fizik tedavi ve rehabilitasyon poliklinik …….. ay değerlendirme formu 67
PSD çalışma akut alevlenme formu: 68
EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU 69
GÖNÜLLÜ ONAY FORMU (Ayrı Sayfada) 71
EK-3: ETİK KURULU ONAYI 72

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Silya Bozuklukları

Tablo 2. Kronik akciğer hastalıklarında kullanılan hava yolu temizleme teknikleri

Tablo 3. Çalışma Planı

Tablo 4. PSD'li hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 5. PSD' li hastaların yaş ve semptom süreleri

Tablo 6. Tanımlayıcı Özelliklere İlişkin Dağılımlar

Tablo 7. Primer siliyer diskinezi hastalarının ilk alevlenmeye kadar geçen süreleri

Tablo 8. Primer siliyer diskinezi hastalarının alevlenme sayılarının karşılaştırılması

Tablo 9. PSD'li hastaların KGFT öncesi ve 1 ay sonrası SFT değerleri

Tablo 10.PSD'li hastaların KGFT öncesi ve 2 ay sonrası SFT değerleri

Tablo 11. PSD'li hastaların KGFT öncesi ve 3 ay sonrası SFT değerleri

Tablo 12. KGFT kullanımı sırasındaki SFT ortalamalarındaki değişim

Tablo 13.PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve 1 ay sonrası SFT değerleri

Tablo 14.PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve 2 ay sonrası SFT değerleri

Tablo 15. PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve 3 ay sonrası SFT değerleri

Tablo 16. Acapella kullanımı sırasındaki SFT ortalamalarındaki değişim

Tablo 17. Acapella® ve KGFT kullanan hastaların 3 aylık SFT değişimleri

ŞEKİLLER

Şekil 1. PSD şüphesi olan hastalarda tanı algoritması (63)

Şekil 2. Aksonemin 9+2 konfigürasyonunu gösteren şematik

Şekil 3.PSD'li hastaların yaş dağılımları

Şekil 4. PSD'li hastaların balgam kültürü üremeleri

Şekil 5. Acapella® ve KGF sonrası hastaların tedavi uyumu

Şekil 6. Acapella® ve KGF sonrası fizyoterapistin hasta uyum değerlendirmesi

Şekil 7. PSD'li hastalarda KGFT ve Acapella® sonrası konfor

Şekil 8. PSD'li hastalarda KGFT ve Acapella® sonrası etkinlik

Şekil 9. PSD'li hastaların KGFT öncesi ve sonrası SFT değerleri

Şekil 10. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama FVC dağılımları

Şekil 11. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama FEV_1 dağılımları

Şekil 12. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama PEF dağılımları

Şekil 13. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama FEF_{25-75} dağılımları

Şekil 14. PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve sonrası SFT değerleri

Şekil 15. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama FVC dağılımları

Şekil 16. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama FEV_1 dağılımları

Şekil 17. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama PEF dağılımları,

Şekil 18. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama FEF_{25-75} dağılımları

SİMGELER ve KISALTMALAR

BAL : Bronkoalveolar lavaj

BE : Bronşektazi

FVC : Zorlu vital kapasite

HMVA : Yüksek hızlı video mikroskop analizi

ICAM-1 : İntersellüler adhezyon molekülü-1

IL : Interlökin

IM : İmmun floreasan

KF : Kistik fibrosis

NK : Natural killer hücreler

nNO : Nazal nitrik oksit

PEF : "Peak expiratory flow" Zirve akım hızı

PSD : Primer silier diskinezi

RSV : Respiratory syncytial virus

SFT :Solunum fonksiyon testi

TEM :Elektron mikroskpisi

TNF :Tümör nekrozitan

KGFT : Konvansiyonel Göğüs Fizyoterapisi

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Primer siliyer diskinezi (PSD), mukosiliyer geçişin bozukluğu ile karakterize genetik bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık yarısında situs inversus totalis vardır. PSD mukosiliyer temizlenmenin bozulması nedeniyle yenidoğan döneminde solunum distresi tablusu, erken çocukluk döneminde tekrarlayan kronik rinosinüzit, otitis media, tekrarlayan alt havayolu enfeksiyonları ve geç dönemde bronşektazi (BE), işitme kaybı ve infertilite ile karakterizedir.PSD sadece immotil silia ile oluşmaz, anormal silia hareketleri de aynı tabloya neden olabilir. PSD oldukça nadir bir hastalık olup, sıklığı 1:15.000 olarak bildirilmekle birlikte, akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda daha sık rastlanıldığı düşünülmektedir (1).

Primer siliyer diskinezide tedavi ile hastalığın ilerlemesi ve akciğer fonksiyonlarının kötüleşmesinin önlenmesi amaçlanmaktadır. Bu nedenle erken tanı ve erken tedavi hastalığın morbiditesi açından önemlidir. Hastalıktan şüphelenmek, PSD tanısı için çok önemlidir. Kesin tanı klinik bulgu varlığında nazal silya biyopsi örneğinde elektron mikroskopu ile spesifik yapısal defekt saptanması veya yüksek hızlı videomikroskop ile anormal silya fonksiyonunun gösterilmesi ile olur (3). Günümüzde PSD'ye neden olan 30 adet mutasyon saptanmıştır (4). Hastaların %35'inde DNAH5 ve DNAI1 genlerindeki mutasyon PSD ile ilişkili bulunmuştur (5,6). Fakat ışık mikroskopisinde normal motilitesi olup, elektron mikroskopisinde normal ultra-struktürel yapısı olan PSD hasta fenotipi mevcuttur (7). Hastalık genellikle otozomal resesif kalıtılmakla birlikte nadiren X'e bağlı resesif geçiş de bildirilmiştir (3).

Akciğer fonksiyonlarının izlenmesi, fiziksel egzersiz, pulmoner rehabilitasyon (PR) kombinasyonları ile havayolu temizliği, üst ve alt havayolu infeksiyonlarının agresif tedavisi, kulak burun boğaz muayeneleri ve işitmenin düzenli olarak değerlendirilmesi şeklinde takip ve tedavisi yapılmaktadır (3,6).

PSD için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır, mevcut tedavi yaklaşımının amacı akciğer hastalığının gelişimini ve komplikasyonları önlemektir. Bronşiektazi gelişen hastalarda sekresyonların fizyoterapi ile uzaklaştırılması hastalığın ilerlemesinin durdurabilir. En sık ve en etkin olarak kullanılan postüral drenaj ve

perküsyondur. Akut alevlenmelerde tedaviye antibiyotik eklenmelidir. Erken tanı ve tedavi hastada geri dönüşümsüz hasarlar gelişmesini engelleyebilir.

PSD tanılı hastalarda ileri dönemde bronşiektazi gelişiminin önlenmesi için erken tanı ve tedavi çok önemlidir, silya fonksiyonlarındaki bozukluk nedeniyle esas tedavi göğüs fizyoterapisi ile mukosilyer klirensin sağlanmasıdır. En sık ve en etkin olarak kullanılan postüral drenaj ve perküsyondur. Farklı göğüs fizyoterapi yöntemleri vardır. Acapella® da bunlardan biridir, Acapella® pozitif ekspiratuar basınç (PEP) ile birlikte vibrasyon uygulayarak sekresyonların hareket etmesini ve atılmasını sağlayan bir cihazdır.

Erişkin bronşektazi tanılı hastalarda konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve postüral drenaj ile Acapella® karşılaştırılmış ve Acapella®nın da en az göğüs fizyoterapisi kadar etkili olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı PSD tanılı hastalarda Acapella®'nın etkilinliği ve güvenilirliğini araştırmaktır.

II.GENEL BİLGİLER

2.1. Primer Siliyer Diskinezi Tanımı ve Tarihçe

Silyalar; paranazal sinüsler ve burnun arka üçte bir kısmından bronşiollere kadar olan tüm solunum yollarında, orta kulakta, spermin kuyruğundaki organellerde, fallop tüplerinde, vasa efferentia, merkezi sinir sistemindeki ependimal tabakada bulunurlar. Solunum yollarındaki silyalar mukosiliyer taşımayı sağlar. Mukosiliyer taşıma önemli bir savunma mekanizmasıdır ve siliyer vuruş frekansı solunum yolu temizlenmesinde başlıca rol oynayan faktördür. Her bir silya komşu silya ile birlikte koordine bir şekilde, tek yönlü mukus akımını sağlayan vuruş gerçekleştirmektedir. Silyaların ultrastruktürel yapısı ve fonksiyonlarındaki bozukluklar sonucu ortaya çıkan hastalıklar genel olarak siliyer diskinezi (SD) olarak adlandırılmaktadır (3).

Primer siliyer diskinezi, mukosiliyer geçişin bozukluğu ile karakterize genetik bir hastalıktır. Nadiren X'e bağlı geçişler bildirilse de genellikle otozomal resesif geçişlidir. Oldukça nadir bir hastalık olup sıklığı 1:20000 olarak bildirilmekle birlikte akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda daha sık rastlanıldığı düşünülmektedir (1). Bu güne kadar PSD'ye sebep olan 30 civarında mutasyon saptanmıştır (4). Hastaların %35'inde DNAH5 ve DNAI1 genlerindeki mutasyon PSD ile ilişkili bulunmuştur (3-6). Fakat ışık mikroskopisinde normal motilitesi olup, elektron mikroskopisinde normal ultra-struktürel yapısı olan PSD hasta fenotipi mevcuttur. Bu hastalarda DNAH11 gen mutasyonu saptanmıştır (7).

Primer siliyer diskinezide asıl sorun, epiteldeki siliyal harekettir. PSD hastalarının yaklaşık olarak yarısında, embriyonik nodal siliyaların dismotilitesini yansıtan situs inversus totalis (torakoabdominal organların ayna görüntüsü oryantasyonu) vardır. Mukosiliyer geçişin bozulması nedeniyle neonatal dönemde takipne, atelektazi yada solunum yetmezliğine bağlı ventilatör desteği, erken çocukluk döneminde tekrarlayan kronik rinosinüzit, otitis media, tekrarlayan alt hava yolu enfeksiyonları; yaş büyüdükçe BE, işitme kaybı ve infertilite ile karakterizedir.PSD'li hastalarda bronşiektazi (BE) oluşumu yaşam kalitesini bozan en önemli nedendir (2).

Primer siliyer diskinezi ilk kez Siewert tarafından, 1904 yılında vaka olarak sunulmuştur (8). Ancak BE, nazal polipozis ve kronik sinüziti olan hasta grubunun situsinversus totalis'li oldukları görülmüş ve ilk kez Kartagener Sendromu olarak 1933 yılında uygun bir şekilde rapor edilmiştir (9-10). Daha sonra Afzelius Kartagener Sendromlu hastaların; solunum mukozasındaki (akciğerler ve sinüsler), silyalarda motilite bozukluğu olduğunu ek olarak erkek hastaların spermlerinde de motilite problemi olabileceğini ve bu hastalarda fertilitede azalmaya yol açabileceğini göstermiştir (11-12).

2.2. Klinik Bulgular

Aşağıda PSD araştırması yapılması gereken klinik durumlar bildirilmiştir.

2.2.1. Neonatal dönemindeki belirtiler ve bulgular

- Miyadında doğan yenidoğanda herhangi bir sebebe bağlanamayan respiratuar distress yada pnömoni görülmesi (13-14-15)
- Hayatın ilk gününden itibaren olan sürekli burun akıntısı (15-16)
- Situs inversus (17)
- Kompleks konjenital kalp hastalığı
- Özofageal ve bilier atrezi,
- Hidrosefali
- Retinitis pigmentoza dahil, retinal dejenerasyon

Mollowney ve arkadaşlarının yenidoğan term bebekler üzerinde yapmış olduğu çalışmada situs inversus, lobar kollaps yada 2 günden uzun süren oksijen desteği ihtiyacı olması PSD için %87 sensitivite, %96 spesifite olarak bulunmuştur.

2.2.2. Çocukluk dönemindeki belirtiler

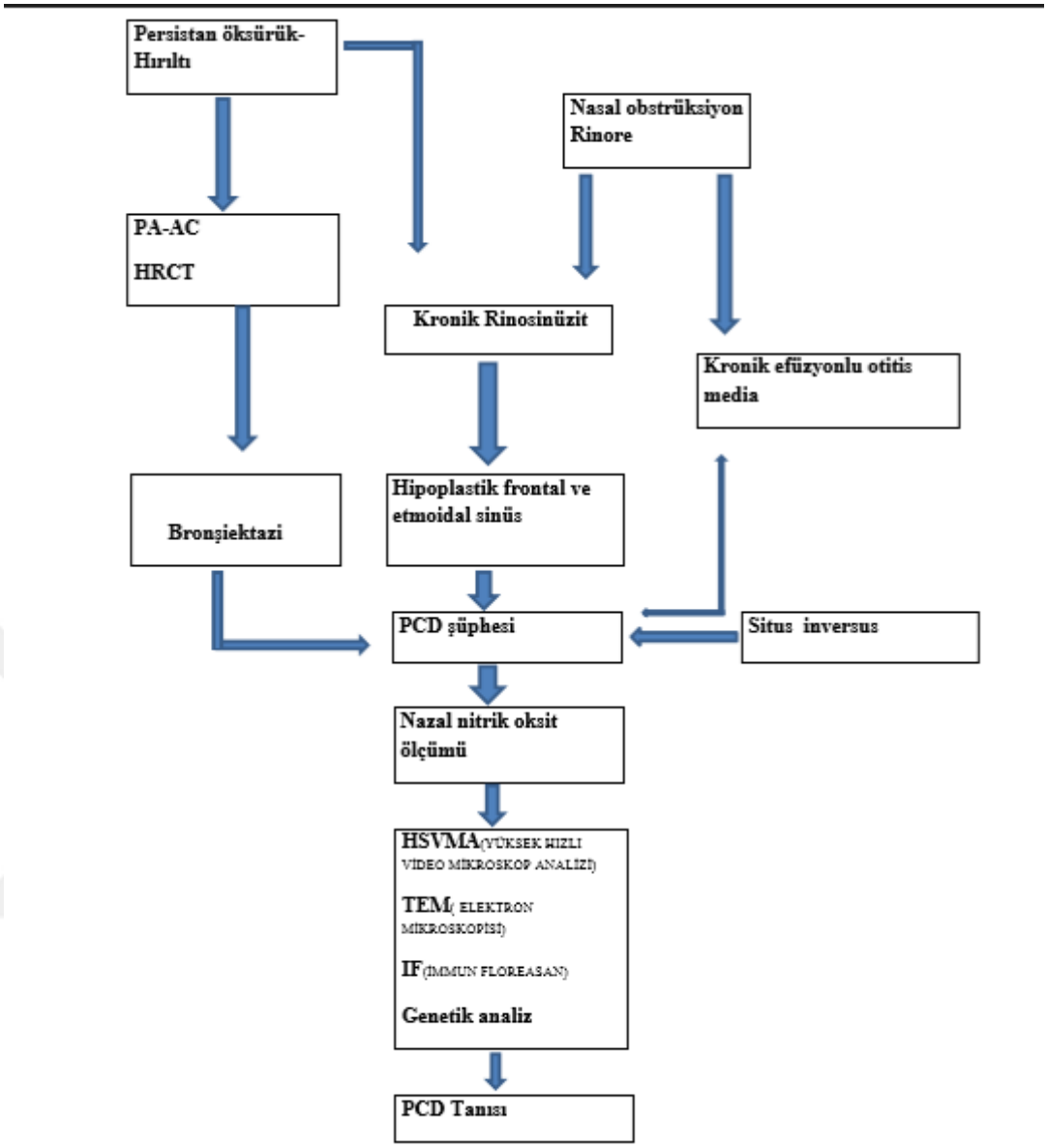
- Balgam oluşumuyla beraber kronik öksürük
- İdiyopatik BE.
- Rinosinüzit.
- Akciğer enfeksiyonlarına bağlı tekrarlayan antibiyotik kullanımı
- Kronik Efüzyonlu Otitis Media. Genellikle kötü kokulu, uzamış kulak akıntısı vardır, timpanostomi (ventilasyon tüpleri) yerleştirilmesi sık olarak gerekir. Fakat çoğunlukla tedaviye iyi yanıt vermezler ve işitmeye bu tedavinin bir katkısı olmaz.
- İşitme kaybı (17)

2.2.3. Adölesan ve erişkinlerdeki belirtiler

- Çocukluk dönemindeki belirtilere ek olarak
- Ektopik gebelik, kadınlarda fertilite azalması (18)
- Erkek infertilitesi (Erkeklerin % 50'si fertildir) (19)
- Parmaklarda çomaklaşma
- Pulmoner fonksiyon testlerinde sıklıkla progresif obstrüktif veya mikst bir patern görülmesi (18)

2.3.Tanı

Primer siliyer diskinezi tanısı için öncelikle hastanın PSD için karakteristik klinik fenotiplere sahip olması, bunun yanında elektron mikroskopisi ile spesifik ultrasitriktüral defektin tespiti yada PSD ile ilişkili genetik defektin tespiti ile konulur. Ayrıca nazal nitrik oksit düzeyi ölçümü PSD için kullanışlı bir tarama testidir. PSD için tanı algoritması aşağıda tabloda gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. PSD şüphesi olan hastalarda tanı algoritması (63)

2.3.1. Tarama testleri

2.3.1.1. Nazal yada ekshale nitrik oksit (NO) düzeyleri ölçümü

Primer siliyer diskinezili hastalarda nazal ve ekshale NO düzeyi nedeni bilinmemekle birlikte düşüktür (20-21). Nazal NO ölçümü ekshale NO ölçümüne göre hastaları tespit etme açısından daha güvenilirdir (22). Nazal nitrik oksit, noninvaziv bir yöntemle ölçülür. Burada, bir burun deliğine sokulan bir kateterden aspire edilen burun havası,

nitrik oksitin direkt çevrimiçi ölçümü için ozon bazlı/NO2 bazlı kemilüminesens kullanan bir nitrik oksit analizörüne yönlendirilir (23). Ölçüm esnasında, akciğerlerden dışarı atılan gazlarla kontaminasyonu sınırlamak üzere hastadan yumuşak damağı kapatacak manevralar uygulaması istenir. Bu tekniğin damak kapatma manevralarında kooperasyon kurulamayan 5 yaşından küçük çocuklarda uygulanmaları mümkün değildir. Normal veya yüksek NO düzeyi hastalığı dışlamak açısından önemlidir.

-Nitrik oksit

Nitrik oksid (NO) nitrik oksid sentaz (NOS) enzimi ile L-Arginin'in L-Citrullin'e oksidatif konversiyonu sırasında sentezlenen endojen reaktif bir moleküldür. NOS enziminin iki yapısal, bir indüklenebilir olmak üzere üç izoformu vardır. Üçünün de (yapısal endotelyal NOS (eNOS veya NOS I), indüklenebilen NOS (iNOS veya NOS II) ve yapısal nöral NOS (nNOS veya NOS III)) solunum yollarında olduğu gösterilmiştir (24).

Genel olarak nNOS ve eNOS fizyolojik koşullarda eksprese olmaktadır. iNOS aktivasyonu ise proinflamatuvar uyaran ve sitokinlerle (IL-1, TNFa, IFNγ, TNFb ve IL-13 gibi) regüle olmaktadır.

Yapısal formlarla karşılaştırıldığında maksimum iNOS indüksiyonu daha yavaş oluşur (saatler içinde), uzun süre ortamda kalır ve daha fazla miktarda üretilir (nanomol düzeyinde). Bu nedenle akciğerlerde üretilen ve ekspirasyon havası ile atılan NO miktarı astım gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda en yüksek düzeydedir (25). Nazal nitrik oksit düzeyi, aktif üst solunum yolu enfeksiyonlarında, Kistik Fibrozis'te, nazal polip varlığında düşük olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

2.3.1.2. Radioaerosol mukosiliyer temizleme testi

Nazal ve pulmoner mukosiliyer temizlemenin radyoaktif izotop yöntemi ile araştırılması son 25 yıldır kullanılan bir yöntemdir. Nazal mukosiliyer temizleme testi infantlarda dahi PSD için bir tarama yöntemi olabilir. Bu testin sensitivitesi yüksek olsa da spesivitesi düşüktür. Bu metod daha çok PSD tanısının dışlanması için kullanılabilir. Pulmoner radioaerosel mukosiliyer temizleme testi de 5 yaş üzerindeki hastalarda kullanılabilir, fakat her iki yöntem de PSD için tarama testidir ve kısıtlı sayıdaki PSD tanı merkezinde yapılabilir (27-28).

2.3.2. Tanısal testler

Primer siliyer diskinezinin kesin tanısında, diyagnostik problemleri en aza indirmek için kombine yaklaşım yapılması önerilmektedir. Önerilen kesin tanı yöntemleri, yüksek hızlı videomikroskop ile silya vuruş paterni ve frekans analizi yapılması ve elektron mikroskopisi (EM) ile silya ultrastriktürel analizidir. Kesin tanı konulmasında tek başına altın standart bir yöntem yoktur. Kesin tanı, bu konuda özelleşmiş merkezde klinik hikâyenin dikkatlice gözden geçirilmesi ve tarama test sonuçlarının değerlendirilmesi ardından kesin tanı yöntemlerinin uygulanması ile olur.

Silya örneği alınması

- *Nazal fırçalama*:

Silya epiteli bronkoskopi fırçası kullanılarak mukozal fırçalama ile kolaylıkla 2-3 saniyede alınabilir. Okul öncesi çocuklarda nadiren anestezi veya sedasyon gerekir. Silya biopsisinin solunum yolu infeksiyonlarından en az 4-6 hafta sonra, inferior türbinattan alınması, glutaraldehit içinde korunarak taşınması gereklidir (29).

- *Bronkoskopik örnek alma:*

Solunum yolu epitel hücreleri bronkoskopik fırçalama yöntemi ile de elde edilebilir. Çocuklarda fleksibl bronkoskopun biyopsi forsepsi ile örnek alınmasının da nazal silya biyopsisine alternatif bir metod olduğu bildirilmiştir.

2.3.2.1. Yüksek hızlı videomikroskop ile silya vuruş paterni ve frekans analizi

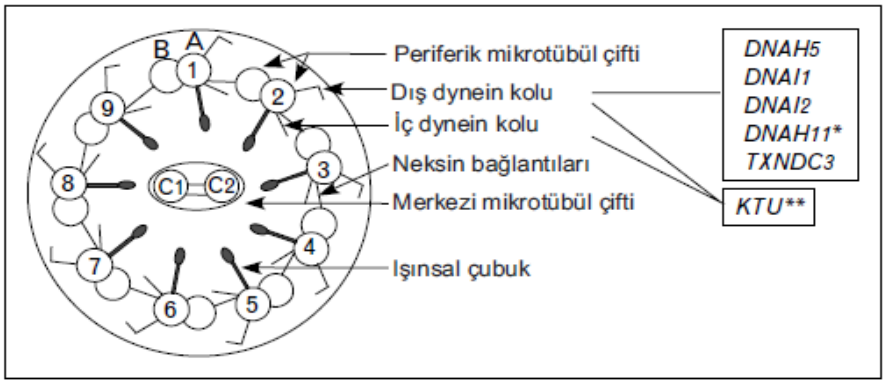
Silya vuruş paterni yavaş-hareketli kayıt yapan video kayıt cihazı ile ve dijital yüksek hızda video kamera analizi ile değerlendirilir.PSD kesin tanısı için önerilen tanı yöntemlerinden biridir. Silya örnekleri 37°C de objektif ile 100x büyütülerek incelenir. Silyaların normal vuru hızı 12-15 Hz olup PSD'li hastalarda 10 Hz'in altında olduğu saptanmıştır (30).

Konvansiyonel bir mikroskopa, yüksek hızlı video kamera monte edilmesiyle saniyede 500 görüntü kayıt edilebilmektedir. Kayıtlar ağır çekimde silya vuruş hızı incelenecek şekilde izlenir. PSD'de tüm silyalar ağır çekim incelemede diskinetik olarak saptanır. Bu analizler aynı zamanda siliyer vuruş frekansının da ölçülmesine izin verir. Bazı spesifik vuruş paternlerinin belirli yapısal defektlerle ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu analizler vuruş paterninin normal olduğu santral mikrotubüler defektlerdeki yapısal bozuklukların analiz edilmesinde yararlıdır. Bu yöntemin en büyük avantajı videolar kalıcı olarak saklanabilir ve gerektiğinde yeniden değerlendirilebilir. 1990'lı yıllara kadar yüksek hızlı video analizi ile daha sık olarak vuruş paterni değerlendirilmeden sadece vuruş hızı değerlendiriliyordu. Vuruş hızının yavaş olması durumunda PSD şüphesi yüksektir. Silya vuruş hızı 10 Hz'in altında ise kesin tanı için elektron mikroskopisine ihtiyaç yoktur.

Yüzde 10-15 hastada normal silya vuruş frekansı olmasına rağmen vuruş patern anormallikleri saptanması nedeniyle bazı silya tanı merkezleri normal silya vuruş frekansı olsa da PSD tanısının dışlanamayacağını bildirmişlerdir (30,31,32).

2.3.2.2. Elektron mikroskopisi (EM)

Her normal silyum, bir çift merkezi ve dokuz çift periferik mikrotübülden oluşur. Dinein, siliyer çapraz kesitlerin elektron mikrografilerinde fark edilebilen iç ve dış kollar olarak dokuz mikrotübül çiftine bağlı büyük protein kompleksidir (Şekil 3). Dineinler, mikrotübül kaydırması vasıtası ile siliyer hareket için kuvvet yaratır ve 9+2 şeklindeki mikrotübül sırası, intertübüler bağlantılar ve aksesuar proteinler (elektron mikrografilerinde ışınsal çubuklar ve neksin bağlantıları olarak fark edilir) tarafından korunur (33). Birçok siliyer ultrastrüktürel defekt tarif edilmiştir, ama en sık görülenler dış (DDK) ve iç (İDK) dinein kollarının yokluğu veya kısalması, ışınsal çubukların olmaması veya periferik bir çiftin merkeze geçmesi ile birlikte merkezi mikrotübül çiftinin kaybolmasıdır (34,35).



Periferik mikrotübüller dokuz çift olarak düzenlenmiştir (iki mikrotübül komponenti, A ve B birleşmiştir) ve dinein kolları A komponentinden kaynaklanır. Merkezde bir çift mikrotübül (C1 ve C2) vardır. İnsan PSD'sinde mutasyona uğramış genlergösterilmiştir ve rol oynayan uygun aksonemalyapı ile ilişkilendirilmiştir.
*Normal dinein kollarıolan hastalarda görülen mutasyonlar.
**ODA toplanması için gerekli olan sitoplazmik proteinikodlar ve hem dış, hem de iç dinein kollarını tutan defektleri olan hastalarda belirlenen mutasyonlar. ODA, dış dinein kolu; PSD, primer siliyer diskinezi

Şekil 2. Aksonemin 9+2 konfigürasyonunu gösteren şematik diyagram (71)

Elektron mikroskopisi PSD tanısında çok değerli bir yöntemdir ve PSD şüphesi varsa her zaman yapılmalıdır. Siliyer bozukluklar primer (kalıtsal) ya da infeksiyon, sigara ve hava kirliliği gibi çevresel faktörlerin neden olduğu sekonder (edinsel) bozukluklar olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 1, Resim 1,2,3,4,5).

Elektron mikroskopu ile PSD tanısı konulabilmesi için bu konuda uzmanlaşmış personele ihtiyaç vardır ve yapısal defektlerde tanı koymada bazı zorluklar da vardır. Silya kesit yönüne bağlı olarak EM kullanılarak bazı yapısal kusurlar atlanabilir. Aynı zamanda EM'de sekonder silya defektlerini ayırt etmek önemlidir aksi halde hastalar yanlışlıkla PSD tanısı alabilir. Bazı hastalarda belirgin bir yapısal defekt saptanmayabilir. Bu nedenle PSD klinik şüphesi güçlü ise normal silya yapısı saptansa da yeni baştan inceleme yapılmalıdır (36). Primer siliyer bozuklukların yaklaşık %80'ini tam ya da kısmi dinein kolu yokluğu, %10'unu merkezi tübül yokluğu ya da dislokasyonu, %6'sını radyal uzantı bozuklukları ve %3'ünü periferik mikrotübül anormallikleri oluşturur. Dinein kolu eksiklikleri hemen hemen yalnızca PSD ile ilişkilidir (37).

Sağlıklı bireylerde ve pulmoner hastalığı olanlarda sekonder siliyer bozukluklar %10 oranında görülebilmektedir (34,35).

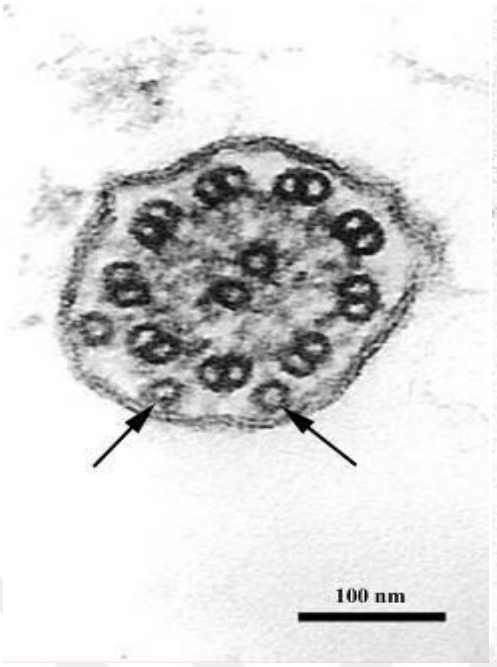
Tablo 1. Silya Bozuklukları

Primer Siliyer Bozukluklar

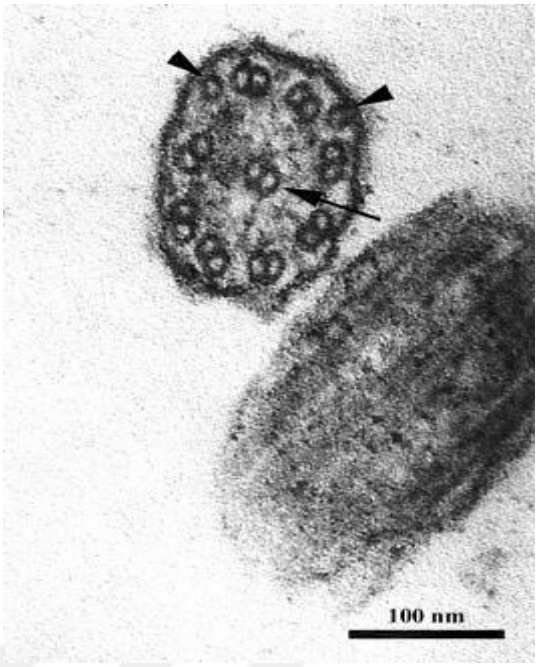
1. İç ve/veya dış dinein kolu yokluğu ya da sayıca azalması (38) (Resim 1,2,3)
2. Radyal uzantı yokluğu
3. Neksin bağlarında eksiklik
4. Mikrotübül çifti transpozisyonu (Resim 2)
5. Siliyer oryantasyon bozukluğu (39)

Sekonder Siliyer Bozukluklar

1. Bileşik silya (Resim 4)
2. Mikrotübül fazlalığı ya da eksikliği (Resim 1,2,3,5)
3. Aksonemde organizasyon bozukluğu
4. İnternalize edilmiş ya da atılmış aksonem (22)
5. Merkezi mikrotübül çifti yokluğu (Resim 5)
6. Çok uzun silya
7. Siliyer aplazi
8. Silyum zarında veziküleşme



Resim 1. Periferik mikrotübül fazlalığı (ok) ve dış dinein kolu eksikliği (71)



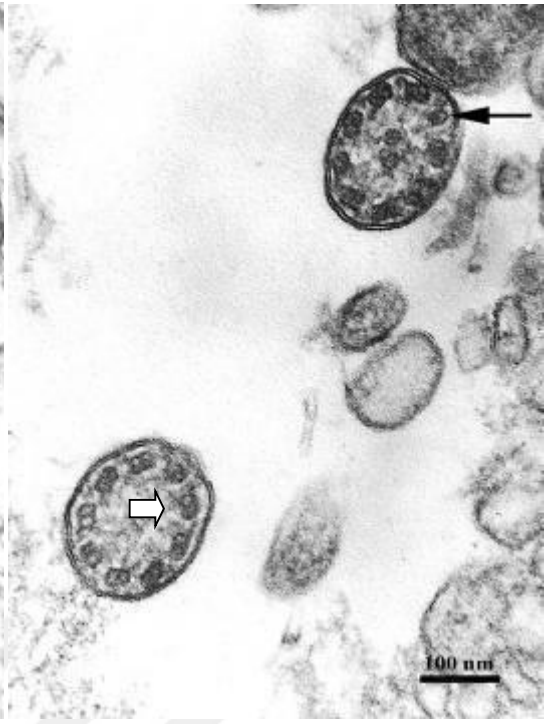
Resim 2. Periferik mikrotübül translokasyonu (ok), iç ve dış dinein kolu yokluğu periferik mikrotübül fazlalığı (okbaşı)(71)



Resim 3. Merkezi mikrotübül fazlalığı (ok), iç ve dış dinein kolu yokluğu (71)



Resim 4. Bileşik silya (71)



Resim 5. Merkezi mikrotübül eksikliği (siyah ok) ve merkezi mikrotübül yokluğu (beyaz ok) (71)

Sekonder siliyer ince-yapısal bozukluklar sıkça görülmektedir. İnfeksiyonlar, mukozanın fiziksel ve kimyasal hasarı, lokal uygulanan ilaçlar ve astım alevlenmeleri fokal geri dönüşümlü ince-yapısal silya bozukluklarına neden olabilmektedir. Bozukluk üst hava yolu infeksiyonundan 12 hafta sonrasına kadar görülmeye devam edebilir (33). Yanlış PSD teşhisinden kaçınmak için mukozal biyopsinin en az iki farklı bölgeden alınması gerekmektedir (34). Az sayıda eksik ve/veya fazla tübül/tübül çifti ve bileşik silya bozuklukları spesifik olmayan bozukluklardır. Bu bulgular sağlıklı kişilerde ve kronik solunum yolu infeksiyonu olanlarda da görülebilmektedir (35).

2.3.3. Tanıda kullanılan diğer yöntemler

2.3.3.1. Hücre kültürü

Primer siliyer diskinezide, tanıya katkı sağlatan bir yöntem ilk olarak 2000 yılında Jorissen ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Silya epitelinin tekrar diferansiye edilmesi ile sekonder silya defektlerine bağlı yanlış tanı ihtimali ortadan kalkmaktadır. Bu yöntemde siliyer disoryantasyon, siliyer aplazi veya santral mikrotübüler agenezi ve iç dinein kolu defektleri gibi nadir görülen bazı silya fenotiplerinin tanısı kesinleşir. Orijinal biyopsi örneğinde gözlenen bir siliyer defekt olmasa bile hücre kültürü ile özellikle yeni PSD fenotiplerinin tanısı konulabilir (40).

2.3.3.2. İmmunfloresan yöntemi ile dinein proteini lokalizasyon analizi

DNAH5'in immunfloresan (İF) ile saptanması ve intrasellüler lokalizasyonu PSD tanısının konulmasında yardımcıdır. Bu metod Almanya'da geliştirilmiş ve halen rutin olarak kullanılmaktadır (40,41,42). Yapılan bir çift kör çalışmada immunfloresan yöntemi ile EM ile saptanmış olan tüm dış dinein kolu defektleri doğrulanmıştır (40,41). İF yöntemi sekonder silya defektlerinden etkilenmez. İF tekniği sadece dış dinein kolu defektlerde değil aynı zamanda KTU mutasyonuna bağlı iç dinein kolu defektlerinin saptanmasında da etkili olduğu saptanmıştır. Gelecekte multipl silya proteinlerine karşı antikor paneli geliştirilmesiyle solunum epiteli geniş olarak taranacaktır.

2.3.3.3. Genetik analiz

Primer siliyer diskinezi genetiği ile ilgili çalışmalar yapılmakla birlikte hastalık oldukça karışık ve geniş bir genetik geçişe sahiptir. PSD'li bazı vakaların genetik analizi mümkün olsa da başlangıç tanısal testler içinde rutin kullanımı önerilmemektedir. Günümüzde PSD'ye neden olan 30 mutasyon saptanmıştır (4). Hastaların %35'inde DNAI1 and DNAH5 mutasyonu hastalığa neden olmaktadır. Fakat ışık mikroskopisinde normal motilitesi olup, elektron mikroskopisinde normal

ultra-struktürel yapısı olan PSD hasta fenotipi mevcuttur. Bu hastalarda DNAH11 gen mutasyonu saptanmıştır (7).

2.4. Tedavi

Primer siliyer diskinezide uygulanan tedavide hastalığın ilerlemesi ve akciğer fonksiyonlarının kötüleşmesinin önlenmesi amaçlanmalıdır (6).

Solunum tedavisi:

- Akciğer fonksiyonlarının izlenmesi
- Pulmoner rehabilitasyon ve fiziksel egzersiz kombinasyonları ile havayolu temizliği
- Üst ve alt havayolu infeksiyonlarının agresif tedavisini içermektedir.

2.4.1. Akciğer fonksiyonlarının izlenmesi

Primer siliyer diskinezi için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır, mevcut tedavi yaklaşımının amacı akciğer hastalığının gelişimini ve komplikasyonlarını önlemektir. Hasta her kontrole geldiğinde solunum, kulak burun boğaz ve genel değerlendirmesi yapılmalıdır. Ek olarak oksijen saturasyonu ve solunum fonksiyon testi de kontrol edilmeli, balgam kültürü alınmalıdır. Akciğer filminin hastalığı değerlendirme veya izleme açısından katkısı pek yoktur ancak enfeksiyon ya da BE'den şüphelenildiğinde çekilebilir (44,45).

2.4.2. Medikal tedaviler

Hastalardan tekrarlayan balgam kültürü alınması, infeksiyonların tanı ve tedavisi ilerleyici akciğer hasarını önlemede önemlidir. Çocuklarda en sık saptanan etkenler *Haemophilus influenzae* ve *Staphylococcus aureus*'tur. Erişkinlerde daha sık rapor edilmesine karşın çocuklarda da daha az sıklıkta *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve tüberküloz dışı mikobakteriler saptanabilmektedir.

Akut alevlenmelerde bu etkenlere uygun antibiyotik eklenmesi gereklidir. Kronik *P. aeruginosa* infeksiyonunda aynı KF'deki gibi eradikasyon tedavileri uygulanabilir. Tüm hastalarda proflaktik oral antibiyotik kullanılması önerilmemektedir. Fakat çok sık oral antibiyotik kullanımı gerektiren infeksiyonların varlığında proflaktik antibiyotik kullanılması düşünülebilir (45,6).

Yoğun PR'ye rağmen devam eden atelektazilerde veya balgam çıkaramama durumunda etkenin belirlenebilmesi için bronkoskopi yapılabilir. Nadiren etkilenen akciğer bölümü için cerrahi gerekebilir ancak prensip olarak mecbur kalmadıkça uygulanmamalıdır (45). Modern tedavi yöntemleri ile akciğer hastalığının stabilizasyonu ve ilerlemesi önlense de PSD hastalarında da akciğer transplantasyonuna giden hastalar bildirilmiştir. Bu PSD'nin ciddi bir hastalık olduğunu gösteren bir kanıttır. Bu nedenle BE'nin ve akciğer hasarının önlenebilmesi için bu hastaların etkin bir şekilde tedavisi önemlidir. Astım semptomları olan hastalar, uluslararası tedavi protokollerine göre tedavi edilir.

Primer siliyer diskinezi hastalarında dornase alfa tedavisinin yeri tam bilinmemektedir. PSD hastalarında dornase alfa kullanımı ile akciğer fonksiyonlarında iyileşme bildiren olgu sunumları vardır (46,47,48). Fakat yapılan tek kotrollü çalışmada KF dışı BE'de dornase alfa kullanımının klinik bulgular üzerine negatif etkili olduğu saptanmıştır (49).

Primer siliyer diskinezili hastalarda normal veya hipertonik salin kullanımının teorik olarak mukus klirensini arttırmada efektif olabileceği düşünülse de randomize kontrollü çalışmalar yoktur. N-asetil sisteinin yararlı olmadığı saptanmıştır (6).

Koruyucu tedavide aktif ve pasif sigara içiminin önlenmesi, solunum patojenlerine maruziyetin azaltılması, ev içi veya çevresel hava kirliliğine maruziyetin önlenmesi önemlidir.

Hastaların rutin aşı programına ek olarak yıllık influenza aşısı yaptırmaları da önerilmektedir. Ülkemizde 2008 yılından itibaren 7 bileşenli konjüge pnömokok aşısı, 2011 yılından itibaren de 13 bileşenli pnömokok aşısıulusal aşı programına dahil edilmiştir. Bu tarihten daha önce doğup konjuge pnömokok aşısı olmamış çocukların 23-bileşenli polisakkarit pnömokok aşısı ile aşılanması önerilmektedir. Koruyuculuğu devam ettirmek için yüksek riskli gruba 5 yıl sonra aşı tekrarı 1 kez daha yapılabilir (50). *Haemophilus influenzae tip b* (Hib) aşısı da 2006 yılından itibaren ulusal aşı

programımıza dahil edilmiştir. Bu tarihten sonra doğan çocuklarda sorun olmamakla birlikte, bu tarihten önce doğan çocuklar için Hib aşısının yapılmasını önermekteyiz.

Hayatın ilk aylarında tanı almış PSD'li hastalarda ilk respiratuar sinsityal virüs sezonunda proflaksi için palivizumab verilmesi rutin bir uygulama olmamakla birlikte faydalı olabileceği uzman görüşü olarak bildirilmiştir (2).

Akciğer hastalığını ağırlaştırma riski nedeniyle malnütrisyon ve GER hastalığının tedavi edilmesi çok önemlidir.

Lokalize geri dönüşümsüz BE'de semptomlar çok yoğun ise antibiyotik ve PR'den oluşan dikkatli bir hazırlığın ardından yapılan lobektomiden hastalar fayda görebilir. Son dönem akciğer hastalığında akciğer transplantasyonu bir tedavi seçeneği olabilir (2).

2.4.3. Kulak burun boğaz tedavisi

Primer siliyer diskinezili hastalarda üst havayollarında da mukosiliyer klirensin bozulmasına bağlı olarak efüzyonlu otitis media (EOM), burun boşlukları ve sinüslerde mukus birikimi olabilir. EOM süt çocuklarında sık ve şiddetlidir, 13 yaş civarında spontan düzelir (51). Tekrarlayan akut otitis media işitme kayıpları ve konuşmanın gecikmesine neden olabilir. Ventilasyon tüpü yerleştirilmesi kronik otore ve timpanik membran perforasyonuna neden olduğundan ancak çok zor durumlarda tercih edilmelidir (52). Bu neden ile hastaların işitmeleri düzenli olarak takip edilmelidir.

Frontal ve sfenoid sinüslerde gelişim geriliği sık olarak vardır. Yaklaşık %18 hastada nazal poliplere rastlanır. Uzun dönem nazal steroid kullanımının burun akıntısına etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte, rinosinüzitlerin her aşamasında topikal steroidler kullanılabilir. İnatçı sinüzitler nadirdir, uzun süreli sistemik antibiyotiklerle tedavi edilmeleri gerekir ve nadiren cerrahi gerektiriler. Obstrüktif uyku apnesi adenotonsiller hipertrofiye veya kronik sinüzit nedeniyle üst havayollarında oluşan hasara bağlı olarak görülebilir (49). Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları BD'de yapılan bir çalışmada PSD hastalarında

polisomnografik değerlendirme ile obstrüktif uyku apnesinin kontrol grubuna göre daha sık olduğu saptanmıştır (53).

2.4.4. Diğer sistemler

Erkeklerin yarısı infertildir ve kadınlarda ektopik gebelik riski artmıştır (2,6). Ayrıca hastalarda eşlik edebilecek nadir problemler olan; kompleks konjenital kalp hastalığı, polikistik böbrek ya da karaciğer hastalığı, hidrosefali, biliyer atrezi, GER, özofagus atrezisi gibi hastalıklar unutulmamalıdır.

2.5. Primer Siliyer Diskinezide Havayolu Temizleme Teknikleri

Pulmoner rehabilitasyon kronik akciğer hastalıklarında özellikle BE (KF, primer siliyer diskinezi ve diğer BE hastaları) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında tedavinin bir parçasıdır. PR'nin akciğer fonksiyonları, arterial oksijenizasyon ve balgam çıkarma ve egzersiz performansının arttırılması üzerine iyileştirici etkileri vardır. Her hastanın gereksinimlerine ve aile yapısına uygun kişisel bir PR programı planlanmalıdır (54). PSD'de farklı hava yolu temizleme teknikleri olmasına rağmen en sık kullanılan yöntem postüral drenaj ve perküsyondur (Tablo 2).

Farklı göğüs fizyoterapi yöntemleri vardır. Acapella® da bunlardan biridir, Acapella® pozitif ekspiratuar basınç (PEP) ile birlikte vibrasyon uygulayarak sekresyonların hareket etmesini ve atılmasını sağlayan bir cihazdır.

Erişkin bronşektazi tanılı hastalarda konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve postüral drenaj ile Acapella® karşılaştırılmış ve Acapella®nın da en az göğüs fizyoterapisi kadar etkili olduğu gösterilmiştir.

Tablo 2. Kronik akciğer hastalıklarında kullanılan hava yolu temizleme teknikleri

- Postüral drenaj ve perküsyon
- Aktif solunum teknikleri döngüsü
- Otojenik drenaj
- Pozitif ekspiratuar basınç (PEB)
- Havayoluna ossilasyon yaptıran aletler (Flutter, Acapella)
- Yüksek frekanslı göğüs duvarı ossilasyonu
- Egzersiz

2.5.1 Konvansiyonel göğüs fizyoterapisi (KGFT) (postüral drenaj ve perküsyon)

Postural drenaj hastaya çeşitli pozisyonlar vererek yerçekimi etkisiyle tıkanmış olan havayollarındaki sekresyonların uzaklaştırılması anlamına gelir. Pozisyonlar trakeobronşial yolların anatomisine uygun olarak seçilir ve akciğerlerin spesifik alanlarındaki sekresyonların uzaklaştırılması sağlanır. Sekresyonların bronşiollerden bronşlara ve trakeaya doğru ilerlemesi sağlanır. Postural drenaj sırasında sekresyonların atılmasını kolaylaştıran bazı özel teknikler bulunmaktadır. Bu teknikler; derin solunum, kontrollü öksürme, perküsyon ve vibrasyondur. Postüral drenaj 12 farklı pozisyonda uygulanabilir. Genellikle olumlu gelişme elde edebilmek için, her bir postüral drenaj pozisyonunda en az 3-5 dakika uygulanmalıdır. Pediatrik hastalarda baş aşağı pozisyon, gastroözafageal reflüyü artırdığından, bronkospazm ve kalp ritminde değişikliklere neden olabildiğinden tercih edilmemelidir (torakskistik fibrozis ve fizyoterapi**)** Perküsyon; parmaklar birleşik ve avuç içleri hafif çukur olacak şekilde sırta ritmik vurularak uygulanır. Bu sırada el ve göğüs duvarı arasındaki havanın oluşturduğu kaba titreşimler gevşeyen sekresyonların hareketlenmesine yardımcı olur (Akdemir 2003). Vibrasyon; iki el üst üste konularak göğse hafif ve orta derecede basınç uygulanması ve daha sonra ellerin vücuttan hızlı bir şekilde çekilmesidir. Bu sırada oluşan çok ince titreşimler ile sekresyonlar hareket kazanır (Akdemir 2003). Perküsyon ve vibrasyon ile göğüs duvarında bir enerji oluşur bu da göğüs duvarından hava yollarına ulaşır. Bu mekanik etki balgamın bronş duvarlarından kopmasına neden olur, mukus plaklarını hareketlendirir. Böylece

mukusun arkasında hava akışını artırarak, sekresyonların santral solunum yollarına taşınması ve atılımı sağlanır.

KGFT kronik akciğer hastalığında en sık kullanılan göğüs fizyoterapi yöntemidir. Kronik tedavide günde 2-3 kez akut ataklarda ise 4 saatte bir veya günde 4 kez uygulanır. Kontrollü çalışmalarla konvansiyonel yöntemlerin ekspektore edilen balgam volümünü ve alveoler ventilasyonu arttırdığı; infeksiyon sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Ancak, konvansiyonel tekniklerin uygulama sırasında fizyolojik parametrelerde geçici olumsuz etkilere yol açtığı, aynı zamanda hastayı başkalarının yardımına bağımlı kılan yöntemler olduğu bildirilmektedir (stabil bronşektazili hastalarda farklı göğüs fizyoterapisi uygulamalarının etkinliği1,3-8).

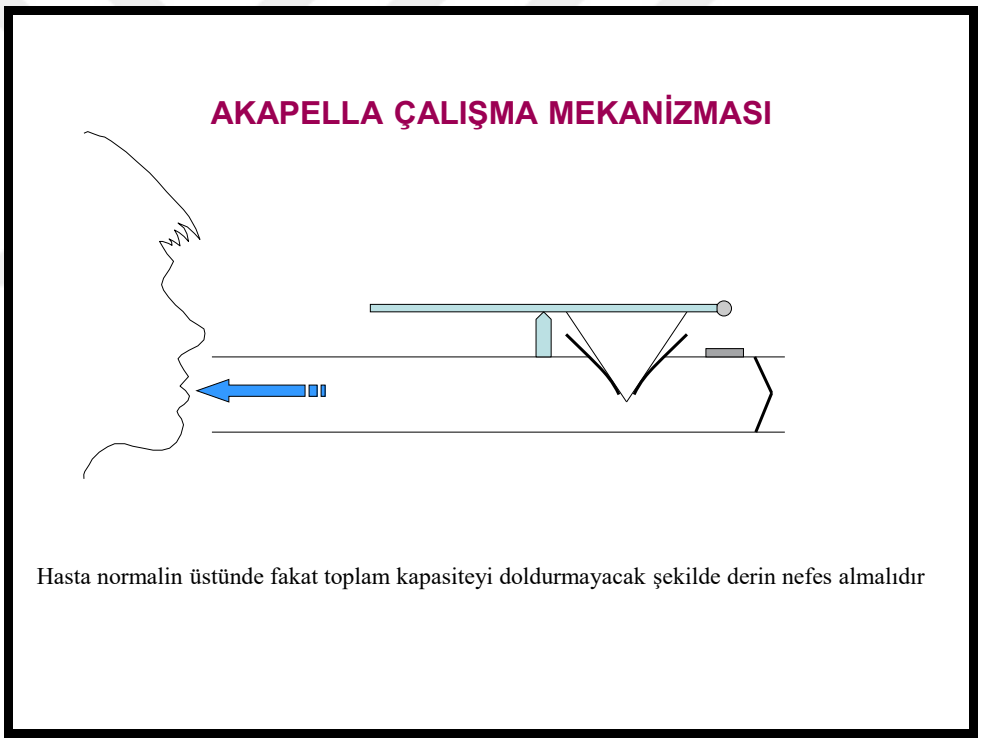
2.5.2. Havayolunda ossilasyon sağlayan aletler

Flutter ve Acapella ekspirasyon sırasında PEP ile birlikte ossilasyonlar oluşturarak, sekresyon atılımını artırmaktadır. Flutter pipoya benzer bir alettir, ağızlık, koni şeklinde plastik hazne ve çelik toptan oluşur. Flutter etkisini ekspirasyon sırasında pozitif basınç, aralıklı hava akış hızı değişiklikleri ve bronşlarda 0.8 ve 25 cmH2O'luk basınç oluşturarak gösterir. Bu üç etki sekresyonun santral solunum yoluna hareket etmesine yardımcı olur. Öksürme ve zorlu ekspirasyonları takiben sekresyonlar atılır. Yaratılan bu ossilasyonlar sadece cihazdaki hava akımından değil, aynı zamanda cihazın kullanıldığı açıya bağlıdır. Küçük çocuklar (6-10 yaş arası) flutter'ı kullanabilirler fakat en iyi ossilasyonu sağlamak için gerekli flutter'ın pozisyonunu ayarlamakta zorluk yaşamaktadırlar [19]. Flutter ile otojenik drenajın karşılaştırıldığı bir çalışmada sekresyon viskoelastisitesini azaltmada flutter daha etkili olmasına rağmen, iki yöntem arasında çıkarılan balgam miktarı farklı bulunmamıştır [20]. Diğer bir çalışmada, bir yıl süresince takip edilen hastalarda PEP kullanımının pulmoner fonksiyonları koruma, hastaneye başvuru ve antibiyotik kullanım sıklığı yönü ile flutter'dan daha etkili olduğu gösterilmiştir [21].

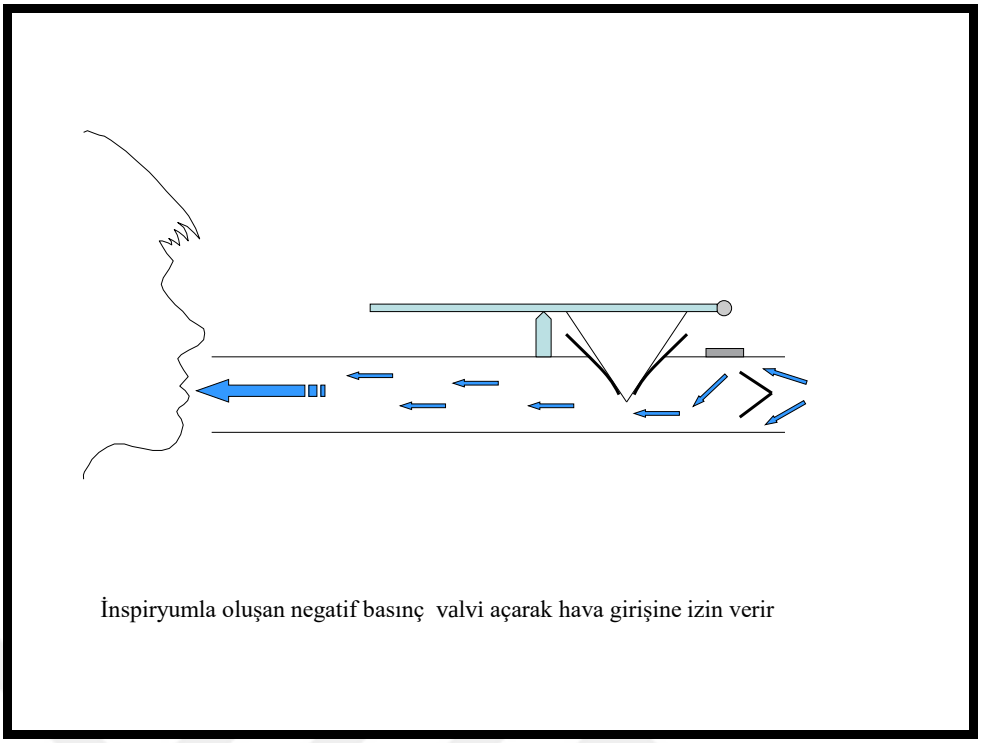
Acapella®

Acapella® çalışma prensibi

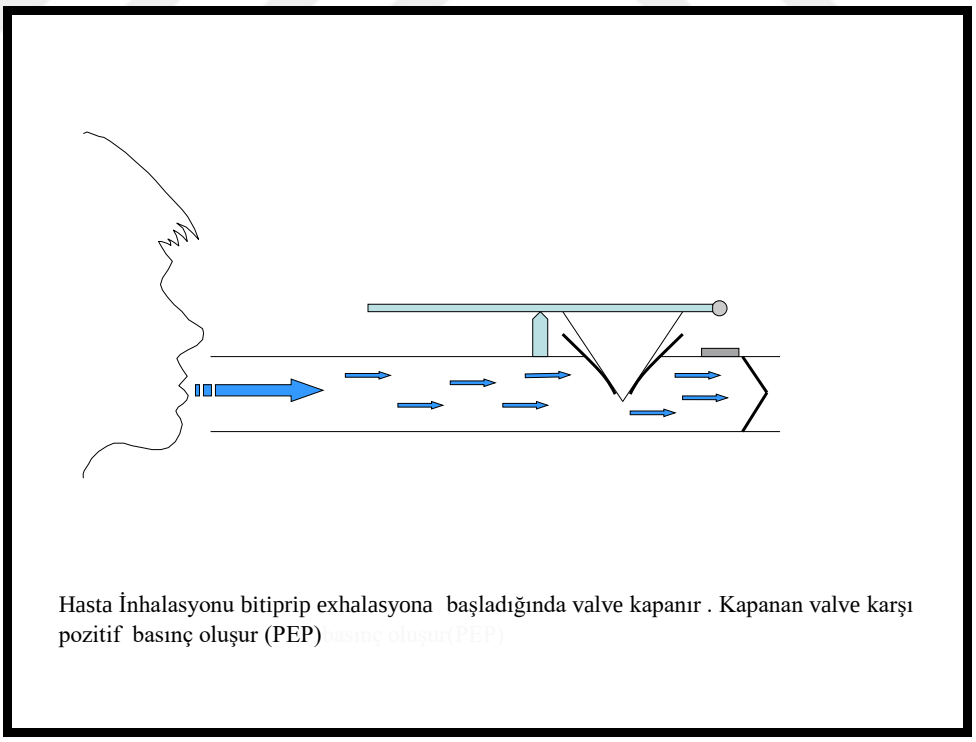
Pozitif ekspiratuar basınç (PEP) ile birlikte vibrasyon uygulayarak sekresyonların hareket etmesini ve atılmasını sağlar (70). PEP bir rezistana karşı zorlu bir expiryum uygulanmasıdır. Küçük hava yollarının açılmasını ve sekresyonların hareket etmesini sağlar (69). PEP ile oluşan basınç, kollaps olmuş havayolunun hava ile dolmasına ve gerilmesine neden olur. Lambert ve kohn kanalları kollateral ventilasyonu sağlar. Alveoller, kollateral ventilasyon ile havayla dolunca basınç sekresyonların daha büyük havayollarına itilmesini sağlar. Büyük havayollarına ekspiryumda vibrasyon uygulanması perküsif etki ile havayollarında mukus hareketini sağlar (Resim 6,7,8,9).



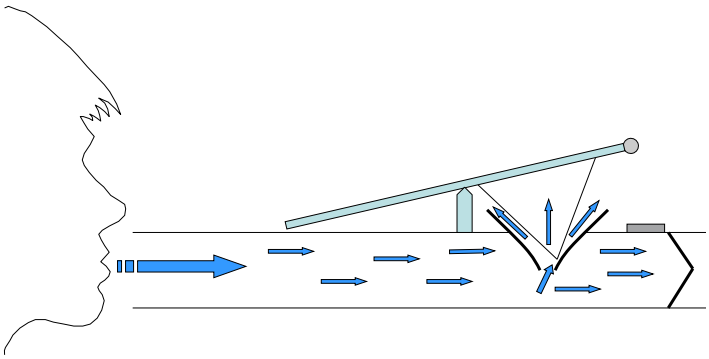
Resim 6: Akapellla çalışma prensibi (81)



Resim 7: Akapellla çalışma prensibi (81)



Resim 8: Akapellla çalışma prensibi (81)



Ekshalasyon ile artan basınç ,mekanizma içerisindeki koniyi yukarı doğru kaldırır ve hava dışarı çıkar. Bu hareket aynı zamanda vibrasyona neden olur .

Resim 9: Akapellla çalışma prensibi (81)

Acapella® kullanımı

1. Hasta normalden daha derin nefes almalıdır (çok derin değil)
2. 2-3 saniye kadar nefesini tutar.
    - Hava yollarında pozitif basınç oluşturur.
    - Bronşiollerin açılmasını sağlar.
    - Kollabe olmuş alveolleri açar.
    - Yardımcı ventilasyonu destekler.
3. Sonra hasta nefes verir. Nefes verme süresi 3-4 saniye olmalıdır.
4. Sonrasında hasta 2-3 kez derin inspiryum yapıp ardından öksürerek balgamı çıkarmalıdır.
5. Bu işlem her defasında 15-20 kez tekrarlanmalıdır (70).

Acapella® hem pulmoner sekresyonları harekete geçirmek için hem PEP terapisinin hem de hava yolu titreşimlerinin faydalarını bir araya getirir ve hastaların serbestçe hareket etmesine ve oturmasına, ayakta durmasına veya dayanmasına imkan tanıyan hemen hemen her pozisyonda kullanılabilir.

Acapella® daha yeni bir cihaz olup yapılan bir çalışmalarda flutter ile benzer etkinlikte olduğu bildirilmiştir. Acapella®'nın flutter'a avantajı kullanımda pozisyon vermek gerekmemesi ve çok düşük ekspiratuar akımlarda dahi etkili olabilmesidir



Resim 10:PEP maskesi



Resim 11: Flutter



Resim 12: Acapella

2.5.3. Yüksek frekanslı göğüs duvarı osilasyonu (YFGDO)

YFGDO® havayolu temizleme sistemi ilk olarak 1983 yılında King ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Köpeklerde trakeal mukus transport hızını 13 Hz frekans ile %340 arttığını saptamışlardır. İlk insan çalışmalarında aletin normal bireylerde ve KOAH ve akut solunum yetmezliği olan hastalarda gaz alışverişini arttırdığı saptandı. Bu çalışma sonunda birçok yeni çalışmalar yapılmış ve 8 yıl sonra Warwick ve Hansen ilk olarak kistik fibrozis tanılı hastalarda YFGDO® kullanmışlardır.

Sistem hava darbe jeneratörü ve bir yelek ya da göğüs kuşağından meydana gelir (Resim 6 ve 7). Hava darbe jenaratörü, göğüs donanımını göğüs duvarını saniyede en fazla 25 kez hafifçe baskılayıp bırakacak şekilde hava ile doldurup boşaltır. Bu teknoloji yüksek frekanslı göğüs duvarı osilasyonu olarak bilinir. YFGDO

hava akımı hızını artırarak akciğerlerde küçük öksürük benzeri bir kuvvet oluşturarak sekresyonun viskozitesini azaltır. Yüksek akış hızı koparma kuvveti sağlar. Bu etkiler sekresyonu küçük hava yollarından büyük hava yollarına doğru hareketlendirerek öksürükle veya aspirasyonla sekresyonun daha kolay atılmasını sağlar.

Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, mukus tıkacı ve atelektazi, sekresyonun aşırı derecede artması, aşırı miktarda ve koyu kıvamda sekresyon, etkin olmayan öksürük, solunum kaslarının zayıflığı, immobilite durumlarında etkindir. Hava yolları temizliğini zorlaştıran yetersiz siliyer temizlik, yetersiz öksürme, kısıtlayıcı akciğer hastalığı durumlarında kullanılabilir. Çocuklarda en sık kistik fibroziste koyu ve fazla miktardaki sekresyonu atmak için kullanılır [13-18]. Bu amaçla bronşektazi, primer siliyer diskinezi, kronik obstüktif akciğer hastalığı, ventilatöre bağlı hastalarda kullanılabildiği gibi göğüs kaslarının veya diyaframın tutulduğu ve buna bağlı olarak sekresyonların atılamadığı musküler distrofi, spinal musküler atrofi, Down sendromu gibi hastalıklarda kullanılmaktadır. Sekresyon klirensine etkin olması, egzersiz toleransını yükseltmesi, tedaviye uyumun hasta memnuniyetinin artması ve sağlık giderlerinin azalması en önemli avantajlarıdır. Sekresyonu en az göğüs fizyoterapisi kadar mobilize eder. Her defasında aynı tedavinin uygulanmasına imkân verir. Aerosol tedavisi ile birlikte kullanılabilir. Kolaylıkla uygulanır, taşınır. Yaşa ve çocuğun gelişimine uygun yelek veya kuşaklar giydirilerek kullanılır.

2.5.4 Diğer GFT yöntemleri

2.5.4.1. Aktif solunum teknikleri döngüsü (ASTD)

Solunum kontrolü, torakal ekspansiyon egzersizleri ve zorlu ekspirasyon tekniğinden oluşur. Solunum kontrolü, solunum yolu obstrüksiyonu ve yorgunluğun gelişmesini önler. Torakal ekspansiyon egzersizleri, maksimal inspirasyonu vurgulayan 3-4 derin nefestir. Akciğer hacmini artırarak distal havayolları ve kollateral kanallarda hava akımına direnci azaltır. Zorlu ekspirasyon tekniği açık bir glottise karşı yapılan bir veya iki zorlu ekspirasyondur. Döngü esnek özelliktedir ve bireye uygun ayarlanabilir. İki yaşından büyük çocuklara yardımlı ve yardımsız uygulanabilir. Bu yaştan sonra

derin nefesler oyun şeklinde öğretilmeye başlanmalıdır. Bunlar kağıttan yapılmış rüzgar gülleri veya baloncuk yapma olabilir. Bu solunum egzersizlerinin amacı, aile ve çocuğa inspirasyon ve ekspirasyonu tanıtmak, derin ve yüzeyel nefes arasındaki farkı ayırt etmelerini sağlamaktır. ASTD, postüral drenaj pozisyonları ile birlikte kullanılabilir [6].

2.5.4.2. Otojenik drenaj

Otojenik drenaj farklı akciğer volümlerinde yapılan solunum egzersizi ile ekspirasyonda mukus atılımını sağlar. Bu tekniğin amacı ekspire edilen hava akım hızlarını artırmak ve peribronşiyal basıncı düşük tutmaktır. Düşük akciğer volümlerinde yapılan solunum, daha periferde yer alan mukusun mobilizasyonunu sağlar. Yüksek akciğer volümlerinde yapılan solunum egzersizi, orta ve üst havayollarından mukusu mobilize eder. Santral solunum yollarında yeterli mukus toplandığında, öksürme veya zorlu ekspirasyon ile atılır. Bu teknik ileri derecede kooperasyon ve kendi bedenini algılamayı gerektirdiğinden, her hasta için uygun olmayabilir (10). Postüral drenaj ve perküsyonla karşılaştırıldığında otojenik drenaj hastalarda, daha kolay tolere edilmekte ve oksijen satürasyonunda daha az düşme sağlamaktadır. KF'li hastalarda yapılan bir çalışmada ASTD ile karşılaştırıldığında bir üstünlüğü saptanmamıştır (14).

2.5.4.3. Pozitif ekspiratuar basınç (PEP)

PEP terapisi, solunum yolu kollapsını önleme ve kollateral ventilasyonu artırmayı amaçlar. Böylece mukus atılımını artırır. PEP'in aynı zamanda KF'li hastalarda ventilasyon dağılımını artırdığı ve gaz karışımını geliştirdiği gösterilmiştir (15). PEP aleti ekspiratuar dirençlerin yerleştirildiği tek yönlü kapakçık, ağızlık ve/veya maskeyi içerir. Ekspirasyon ortasında 10-20 cmH2O'luk basınç ortaya çıkar. Basınç manometre ile izlenir. Tedavinin süresi ve sıklığı hastaya uygun bireysel düzenlenir. PEP terapisi, ASTD ve otojenik drenaj ile kombine edilebilir. KF'te PEP'in etkinliğini değerlendirmek için yapılan çalışmaların sonucunda geleneksel göğüs fizyoterapisine

benzer sonuçlar elde edilmiştir (16,17). 2006 yılında yayınlanan PEP ve diğer havayolu temizleme tekniklerini karşılaştıran kanıta dayalı dört incelemede, PEP ile diğer yöntemlerin üstünlüğü gösterilmemiştir (17). Yapılan uzun süreli bir çalışmada, PEP ile PD ve perküsyon uygulamasının etkileri değerlendirilmiştir. Akciğer fonksiyonlarını koruma ve artırmada PEP daha etkili bulunmuş ve hastalar tarafından daha çok tercih edilmiştir (18).

2.5.4.4. Egzersiz

Egzersiz, ventilasyonu artırır ve solunum yollarının açılıp kapanmasını sağlar ve sekresyonların atılımını hızlandırır. Solunum yolu temizleme teknikleri ile daha fazla sekresyon atıldığından onların yerine tercih edilmez (25).

III.GEREÇ VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinden PSD tanısı ile takipli olan 30 hasta ile çalışma yapılmıştır.

PSD tanısı ile Çocuk Göğüs Hastalıkları BD'da izlenmekte olan >6 yaş olan hastalara konvansiyonel göğüs fizyoterapi (KGFT) ve Acapella® randomize olarak uygulanmıştır. Acapella® için Acapella® Duet - Nebulizer & Vibratory PEP Therapy (Vibrasyonlu Pozitif Ekspriatuar Basınç (PEP) aleti) (Smith Medical, USA) cihazı kullanılmıştır. Çalışma öncesi hastalar yaş, mikrobiyolojik kolonizasyon ve SFT ye göre randomize edilerek 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların akut alevlenme döneminde olmaması ve son 1 ayda oral veya IV antibiyotik tedavisi almamış olması dikkate alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce hastalara KGFT ve Acapella® kullanımı ile ilgili FTR polikliniğinde eğitim verilmiştir.
Her iki gruba solunum fonksiyon testi (SFT), SpO2, PCD yaşam kalite anketi yapıldıktan sonra KGFT grubuna evde 30 dk süre ile fizyoterapi+postüral drenaj sabah akşam uygulanmıştır. Acapella® grubuna; evde sabah ve aksam 15'er kez Acapella® uygulaması ardından 2-3 derin inspiryum ve öksürük uygulması 6 kez tekrarlanmıştır. Her iki grup 3 ayın sonunda çalışma grubunu değiştirilerek konvasyonel fizyoterapi yapan grup son 3 ay Acapella® yöntemi yapmış, Acapella® grubu ise tam tersi olarak son 3 ay konvasyonel fizyoterapi yöntemi uygulamıştır.

Hastalara 1 aylık aralarla FTR polikliniği ve Çocuk Göğüs hastalıkları polikliniği tarafından poliklinik kontrolü yapılmıştır. FTR polikliniğinde pulmoner rehabilitasyon uyumu ve tekniği kontrol edilmiştir. Çocuk Göğüs hastalıkları polikliniğinde ise SFT, SpO2 ölçülmüştür.

Hastalarda 3 gündür devam eden ateş, öksürük, balgam miktarında artış gibi solunum semptomları gelişmesi durumunda hastalara Çocuk Göğüs polikliniğinde değerlendirilip akut alevlenme formu doldurulmuş, balgam kültürü alınarak uygun tedavi başlanmıştır.

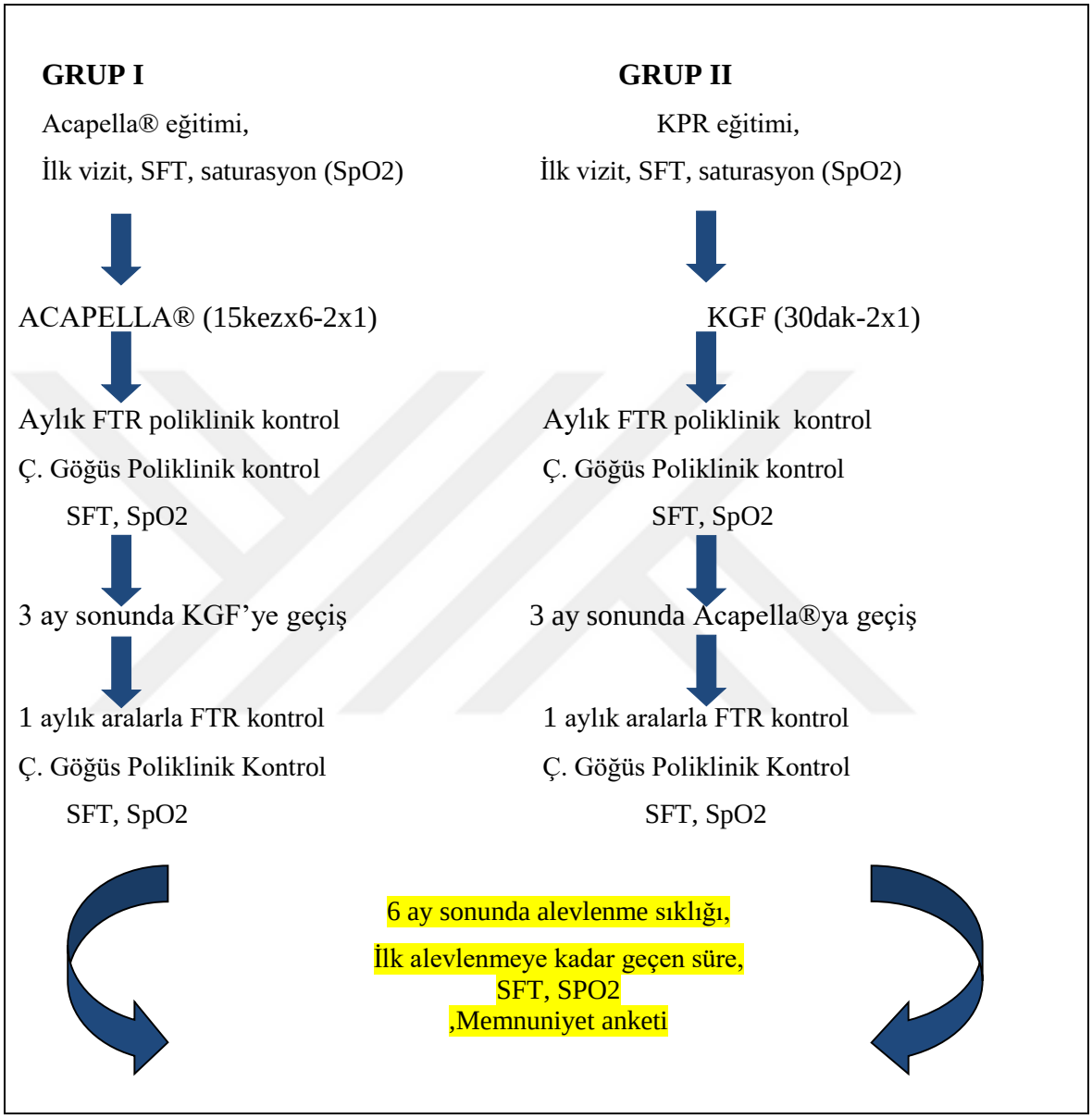
6 ayın sonunda çalışma sonlandırılıp, hastalara çalışma bitiminde SFT, spO2 ölçülmüş; 1'den 5'e kadar derecelendirilmiş puanlama içeren memnuniyet anketi uygulanmıştır.

3.1. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- PSD tanısı ışın ve elektron mikroskopisi ile kesinleşmiş hastalar ve histolojik analiz olmasa da klinik ve fizik muayene bulguları ile kuvvetle PSD düşündüren hastalar
- 6 yaş ve üzerinde olmak
- Akut alevlenme döneminde olmamak
- Çalışmaya katılmayı kabul ediyor olmak
- SFT ve göğüs fizyoterapi yöntemlerini uygulayabilir olmak

3.2. Projenin Gelişme Basamakları

Tablo 3. Çalışma Planı



3.3. PSD tanı ve şüphesiyle takip edilen çocukların değerlendirme formları

- Hastaların yaş, cinsiyet, tanı yaşları, konjenital kalp hastalığı, akrabalık durumu gibi demografik özelliklerini içeren anket
- Fizik muayene durumları, oda havasında oksijen saturasyonları, almış oldukları tedavileri, yapmakta oldukları solunum fizyoterapi durumları
- Çalışma sonunda hastalar tarafından uygulanan Acapella®'nın konvansiyonel göğüs fizyoterapi yöntemi ile karşılaştırıldığı memnuniyet anketi,
- Bazal solunum fonksiyon testleri (SFT) ve aylık STF takipleri
- Akut alevlenme formu
- 3 ve 6. Ayın sonunda FTR poliklinik kontrolünde fizyoterapist ve hasta tarafından ayrı ayrı uygulanıp karşılatırmalı olarak değerlendirilen anketler
- Çalışma öncesi ve çalışmanın sonunda hastalar tarafından doldurulan PSD yaşam kalite anketi uygulanarak kayıt altına alındı. (Ek-1)

3.4. Solunum Fonksiyon Testi

Solunum fonksiyon testi beş-altı yaş üzeri çocuklarda akciğer sorunlarının tanısında ve fonksiyonel kapasitelerinin değerlendirmesinde önemli rol oynar. Akciğer hastalıklarının tanı ve izleminde SFT ile ölçülen en önemli parametreler: FVC (maksimal bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspirasyonla çıkarılan hava hacmi), FEV_1 (zorlu ekspiryumda ilk saniye içinde çıkarılan hava miktarı), PEF (ekspiratuarzirve akım hızı), $\%FEF_{25-75}$ (zorlu vital kapasitenin %25'i ile %75'i kadarki ortalama akım).PEF'in büyük bronşlar, FEV_1'in büyük ve orta çaplı bronşlar, FEF_{25-75}'in ise orta ve küçükçaplı bronşlar hakkında fikir verdiği kabul edilmektedir.Hastaların bazal ve 6 aylık takipleri sırasındaki aylık kontrol SFT ölçümleri Winspro PRO 2.8 (MIR, Italy) markalı cihazla yapılmıştır.

3.5. İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için SPSS programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra normal dağılım gösteren nicelik değişkenlerin iki grup karşılaştırılmasında Student t Test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Yates' Continuity Correction test (Yates' düzeltmeli Ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık $p<0.01$ ve $p<0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

3.6. Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu:

Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek hasta bilgilendirme ve onam formları doldurulduldu (Ek-3).

3.7. Etik Kurul Onayı:

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Arastırma Etik Kurulundan onay alınmıştır (Ek-4).

IV.BULGULAR

Çalışmaya; Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları BD'de PSD tanısı ile izlenen ve en az 1 yıldır düzenli kontrollere gelen 37 hasta ile başlanmış, daha sonra 6 hasta takiplere gelmemesi, 1 hasta flutter kullanması üzerine çalışma dışı kalmış ve 30 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

Hastaların tanısı silya biyopsisinin elektron mikroskopik değerlendirmesi, nazal nitrik oksit testi ve/veya dekstrokardi varlığında PSD ile uyumlu klinik bulguların olması ile konulmuştur.

4.1. Primer Siliyer Diskinezi Hastalarının Demografik Verileri

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 13,4±3,7 yıl ve 21'i (%70) kız idi. Hastaların yaş dağılımları 7-20 yaş arasında değişmekteydi. Ortanca tanı yaşı 1,5 yaş idi. Ortanca semptomların başlama yaşı 1 ay ve semptomatik süre ortalaması 11,5±4,1 yıl idi. (Tablo 4 ve 5).

Tablo 4. PSD'li hastaların cinsiyet dağılımı

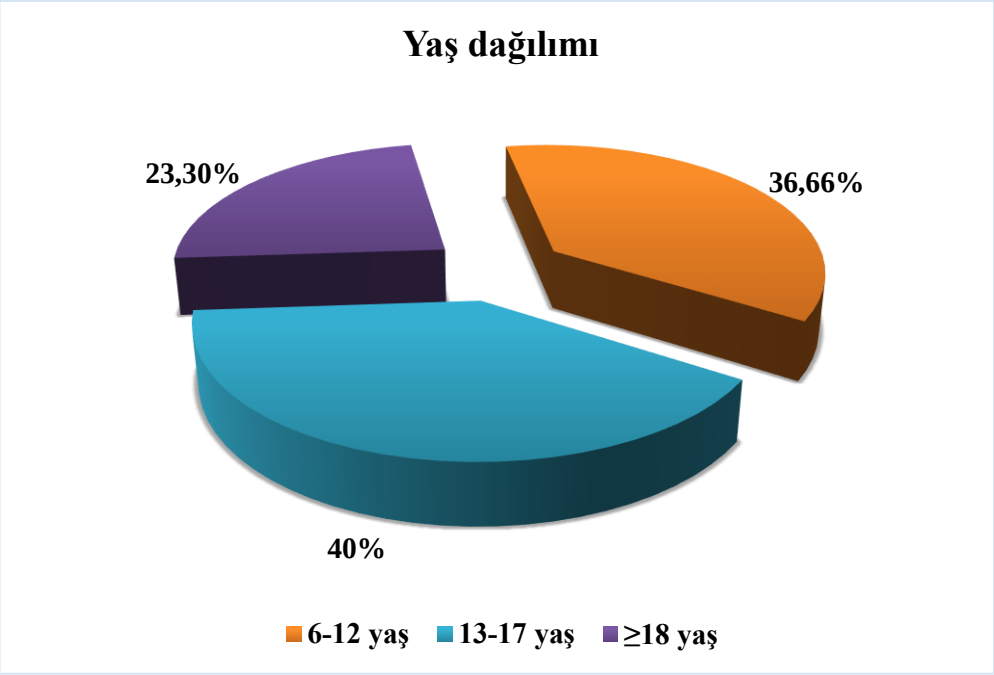
Cinsiyet	n	%
Kız	21	70
Erkek	9	30

Tablo 5. PSD' li hastaların yaş ve semptom süreleri

	N	Mean Median	Min.	Max.
Yaş (Ortalama (yıl) ±SD)	30	13,4±3,7	7,0	20,0
Semptomların başlama yaşı (ortanca (yıl))	30	0,1	0	10
Tanı yaşı (ortanca (yıl))	30	1,5	1	15
Semptomatik Süre (Ortalama (yıl) ±SD)	30	11,5±4,1	4	20

Hastaların yaş dağılımı incelendiğinde 11(%36,6) hasta 6-12 yaş arasında, 12 (%40) hasta 13-17 yaş arasında ve 7 (%23,3) hasta ≥18 yaş idi (Şekil 3).

Şekil 3.PSD'li hastaların yaş dağılımları



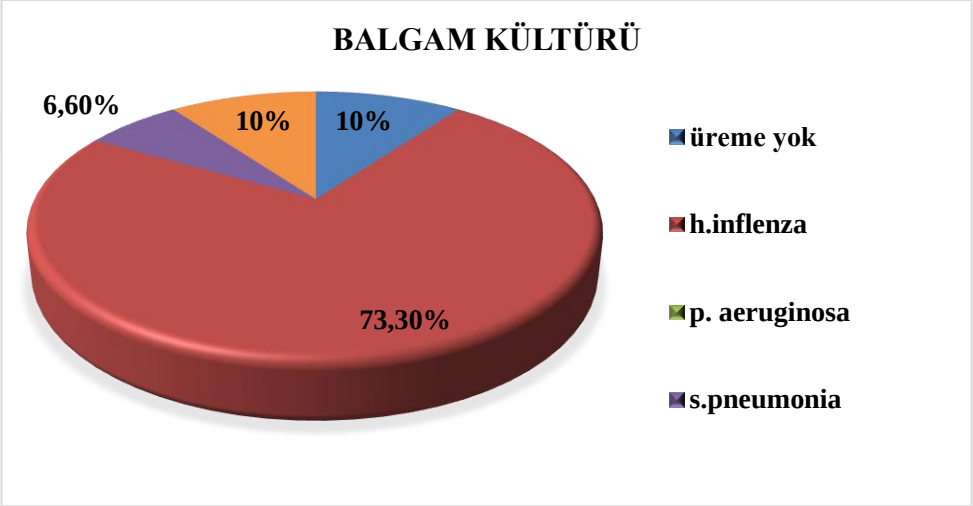
On dokuz (%63,3) hastada situs inversus totalis ve dekstrokardi birlikteliği mevcuttu. Bir (%3,3) hastada eşlik eden konjenital kalp hastalığı vardı. Yirmi beş (%83,3) hastanın anne ve babası arasında akrabalık vardı. Çalışmaya alınan otuz hastadan 5'i kardeş idi (Tablo 6).

Tablo 6. Tanımlayıcı Özelliklere İlişkin Dağılımlar

		N	%
Dekstrokardi	**Yok**	11	36,7
	Var	19	63,3
Situs İnversus	**Yok**	11	36,7
	Var	19	63,3
Konjenital Kalp Hastalığı	**Yok**	29	96,7
	Var	1	3,3
Balgam kültürleri üremeleri	**Normal boğaz florası**	3	10
	H.Influenza	22	73,3
	Pseudomonas	0	0
	S.Pneumonıa	2	6,6
	Moraxella Catarhalis	0	0
	H.Influenza+S.Pneumania	3	10
Tedavi	**Yok**	9	30
	Bronkodilatör+ inhale steroid	21	70
	Bronkodilatatör + İnhale Steroid+Antibiyotik proflaksi	3	10
Biyopsi	**Yok**	25	83,3
	Var	5	16,6

4.2. Primer Siliyer Diskinezi Hastalarının Balgam Kültürü Sonuçları

Primer siliyer diskinezi hastalarının tanısı konulduktan sonra rutin poliklinik takibinde her 3 ayda bir düzenli balgam kültürü alınmış en sık üreyen mikroorganizma *Haemophilus influenzae* olarak bulundu (%73,3). Hastaların hiçbirinde *Pseudomonas aeruginosa* üremesi gözlenmezken; 3 hastada (%10) *Streptococcus pneumonia* ve *Haemophilus influenzae* birlikte üreme mevcuttu (Şekil 4).

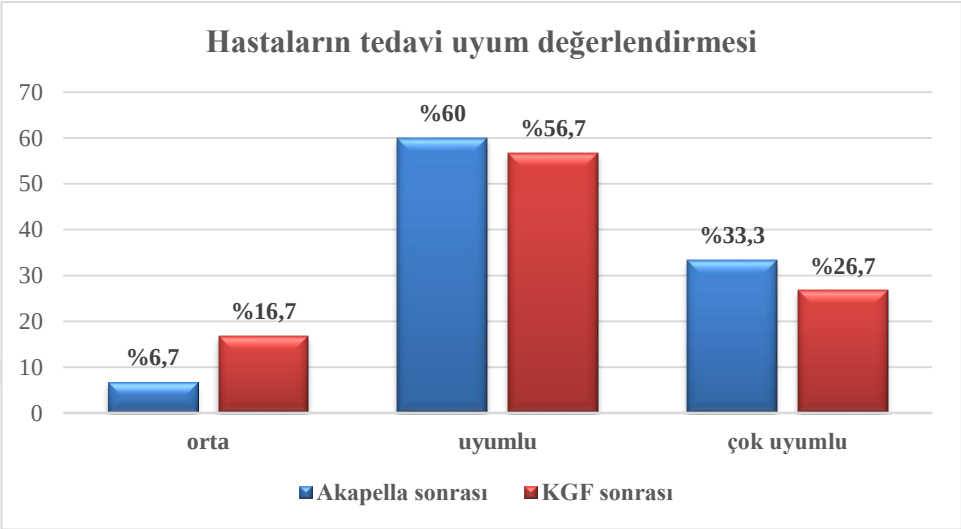


Şekil 4.PSD'li hastaların balgam kültürü üremeleri

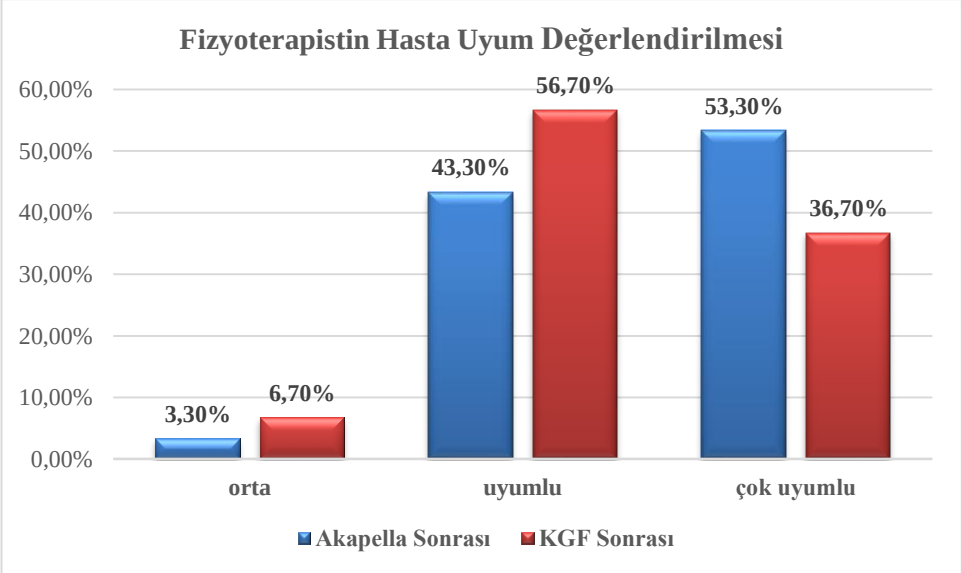
4.3. Primer Siliyer Diskinezi Hastalarının FTR Değerlendirme Sonuçları

Hastaların tamamı çalışmanın başlangıcında konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ve Acapella® uygulamaları hakkında fizyoterapist tarafından eğitim aldı. 3 aylık Acapella® ve göğüs fizyoterapisi uygulama sonrasında hasta tarafından kendi tedavi uyumuna 1'den (uyumsuz) 5'e (çok uyumlu) kadar puan vermesi istendi. Aynı şekilde fizyoterapist tarafından da hastanın tedaviye uyumu değerlendirilerek puanlama yapıldı. İki fizyoterapi yöntemi arasında tedavi uyumu açısından anlamlı fark saptanamadı ($p>0,05$) (Şekil 5, Şekil 6).

Hastaların 28'i (%93,3) Acapella®yı günde 2 kez uygularken; 25'i (%83,3) KGF'yi günde 30 dakikadan az yapmışlardı.



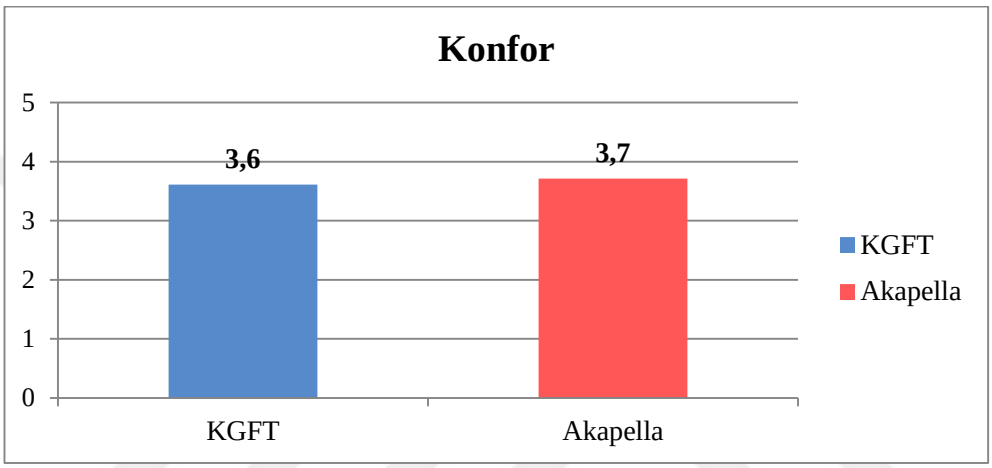
Şekil 5. Acapella® ve KGF sonrası hastaların tedavi uyumu



Şekil 6. Acapella® ve KGF sonrası fizyoterapistin hasta uyum değerlendirmesi

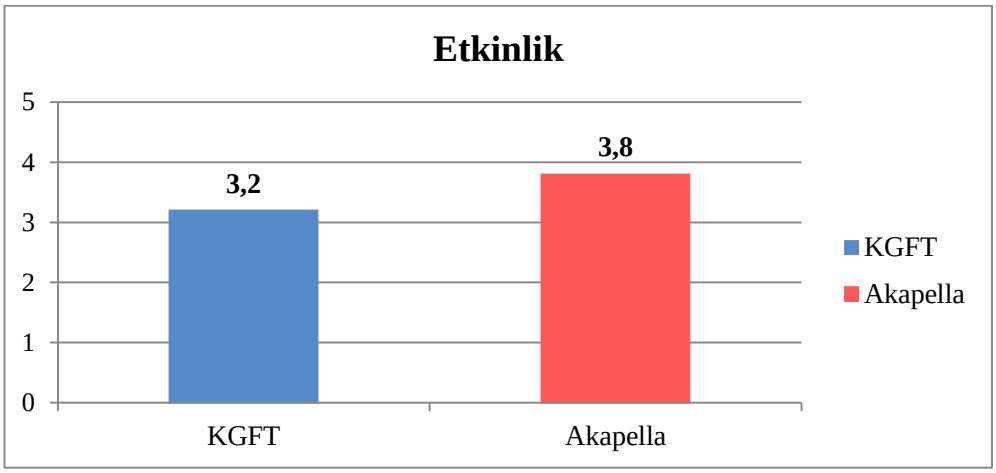
4.4. Primer Siliyer Diskinezili Hastalarda KGFT ve Acapella® Sonrası Konfor ve Etkinliğin Sorgulanması

Her iki fizyoterapi yönteminin konfor ve etkinliği hastalar tarafından değerlendirildiğinde KGFT konfor ortalama değeri 3,6±0,7 ve Acapella® konfor ortalama değeri 3,7±0,7 olarak saptandı. Acapella® ve KGFT arasında hasta konforu açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Şekil 7).



Şekil 7.PSD'li hastalarda KGFT ve Acapella® sonrası konfor

KGFT etkinlik ortalama değeri 3,2±0,9 ve Acapella® etkinlik ortalama değeri 3,8±0,8 olarak saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Şekil 8).



Şekil 8.PSD'li hastalarda KGFT ve Acapella® sonrası etkinlik

4.5. Primer Siliyer Diskinezi Hastaların Alevlenme Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastalarda 3 gündür devam eden ateş, öksürük, balgam miktarında artış gibi solunum semptomları gelişmesi durumunda hastalar çocuk göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu ve değerlendirildi. Akut alevlenme olarak değerlendirilen hastalara alevlenme formu doldurularak ve balgam kültürü alınarak uygun tedavi başlandı. Acapella® kullanan hastaların, çalışamaya başladıktan sonra ilk alevlenmeye kadar geçen süre ortalaması 33,75±17,55 gün iken; KGFT yapanların ilk alevlenme zamanı 31,00±24,69 gün idi (p=0,09) (Tablo 7).

Tablo 7. Primer siliyer diskinezi hastalarının ilk alevlenmeye kadar geçen süreleri

	İlk Alevlenme Günü		
	Mean	±SD	P
Acapella®	33,75	17,55	0,09
KGFT	31,00	24,69	

Hastaların Acapella® kullanımları sırasındaki ortanca alevlenme sayısı 0,50 iken KGFT kullanımı sırasında 1,00 idi. Acapella® ve KGFT kullanımı sırasındaki alevlenme sayıları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,821) (Tablo 8).

Tablo 8. Primer siliyer diskinezi hastalarının alevlenme sayılarının karşılaştırılması

	Alevlenme Sayıları			
	Median	Minimum	Maximum	p
Acapella®	0,50	0,00	3,00	0,821
KGFT	1,00	0,00	2,00	

4.6. Primer Siliyer Diskinezi Hastaların SFT Sonuçları

Hastaların KGFT öncesi % beklenen FVC ortalama değeri 82,63±9,54 iken 1. ay sonunda 80,06±9,35 idi (p=0.052). Hastaların takiplerinin 2. ayında FVC ortalama değeri 79,70±10,32 ve 3. ay sonunda 84,20±10,30 idi (p=0,141, p=0,327). KGFT öncesi % beklenen FEV_1 ortalama değeri 76,70±9,71 iken 1. ay sonunda 76,13±10,04 idi (p=0.775). FEV_1ortalama değeri 2. ayın sonunda 75,73±11,02 ve 3. ay sonunda 78,16±10,18 idi (p=0,356, p=0,205).

KGFT öncesi % beklenen PEF ortalama değeri 71,86±17,62 iken 1. Ayda 74,70±17,19 saptandı (p=0,322). Devam eden takiplerde hastaların PEF ortalama değeri 2. ayda 75,03±15,17 ve 3. ayda 76,63±17,06 idi (p=0,160, p=0,326). KGFT öncesi % beklenen FEF_{25-75} ortalama değeri 65,60±19,72 iken 1. Ayda70,56±21,76 saptandı (*p=0,042*). FEF_{25-75} ortalama değeri 2. ayın sonunda 70,73±22,54 ve 3. ay sonunda 66,80±19,34 idi (p=0,106, p=0,082).

KGFT uygulama öncesi ve 3 aylık takipte değerlendirildiğinde; hastaların ortalama FEF_{25-75} değerleri bazale göre sadece 1. ayda anlamlı değişim göstermiştir (*p=0,042*) (Tablo 9, Tablo 10, Tablo 11, Şekil 9).

Tablo 9. PSD'li hastaların KGFT öncesi ve 1 ay sonrası SFT değerleri

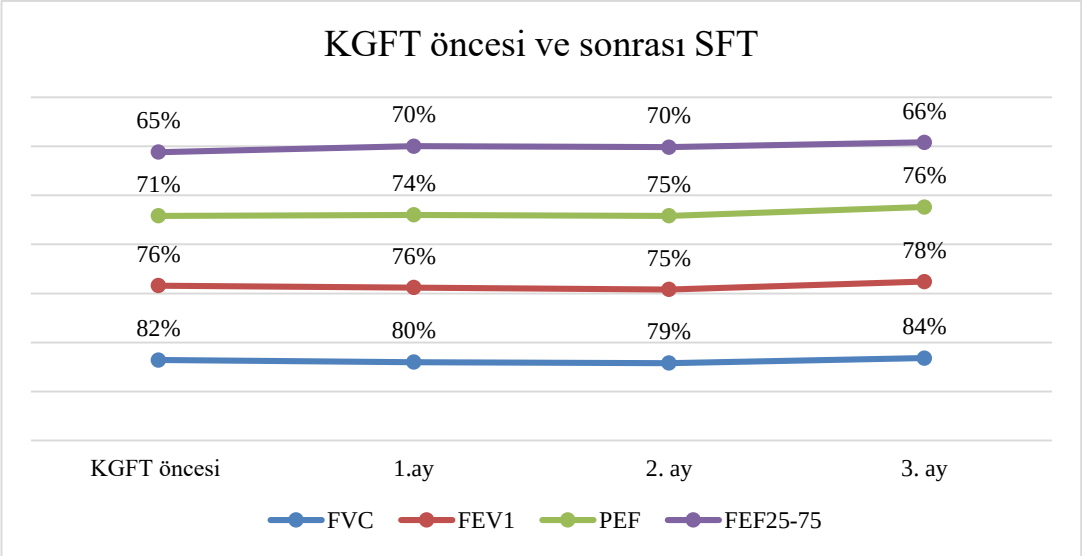
	KGFT öncesi SFT değerleri			**KGFT 1. Ay SFT değerleri**			
SFT	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**p**
FVC	82,63±9,54	63	100	80,06±9,35	53	100	**0,052**
FEV_1	76,70±9,71	57	91	76,13±10,04	51	94	0,141
PEF	71,86±17,62	35	109	74,70±17,19	38	110	0,322
FEF_{25-75}	65,60±19,72	32	100	70,56±21,76	27	123	**0,042**

Tablo 10.PSD'li hastaların KGFT öncesi ve 2 ay sonrası SFT değerleri

	KGFT öncesi SFT değerleri			KGFT 2. Ay SFT değerleri			
SFT	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**p**
FVC	82,63±9,54	63	100	79,70±10,32	50	105	0,141
FEV_1	76,70±9,71	57	91	75,73±11,02	51	96	0,356
PEF	71,86±17,62	35	109	75,03±15,17	49	108	0,160
FEF_{25-75}	65,60±19,72	32	100	70,73±22,54	32	129	0,106

Tablo 11. PSD'li hastaların KGFT öncesi ve 3 ay sonrası SFT değerleri

	KGFT öncesi SFT değerleri			KGFT 3. Ay SFT değerleri			
SFT	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**p**
FVC	82,63±9,54	63	100	84,20±10,30	52	100	0,327
FEV_1	76,70±9,71	57	91	78,16±10,18	55	92	0,205
PEF	71,86±17,62	35	109	76,63±17,06	66	107	0,326
FEF_{25-75}	65,60±19,72	32	100	66,80±19,34	45	111	**0,082**

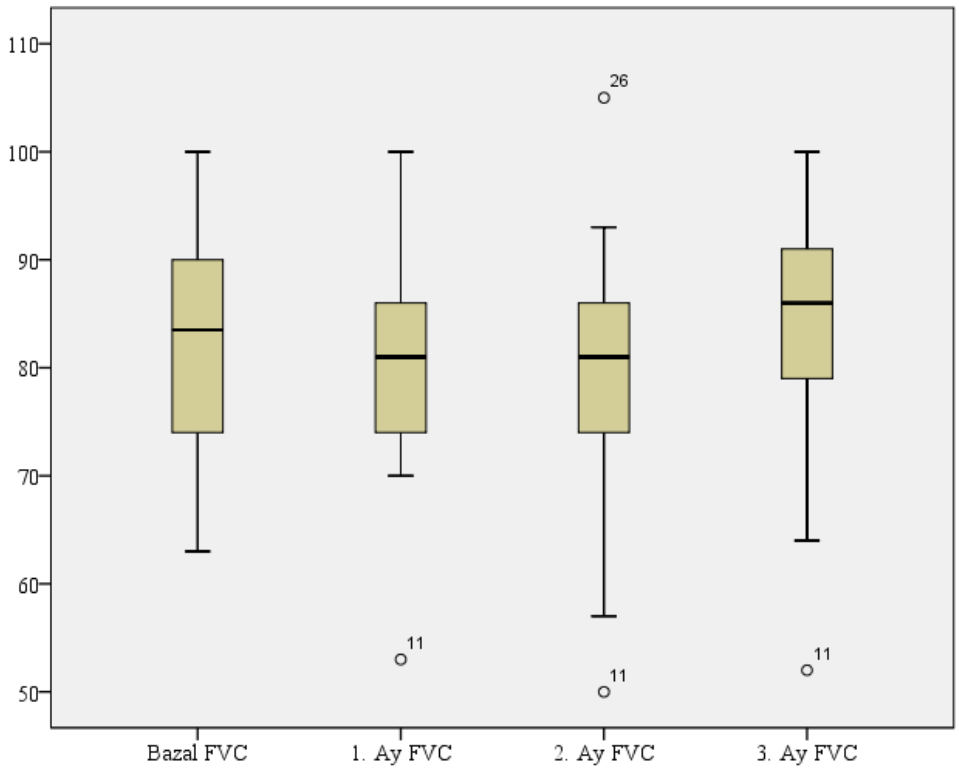


Şekil 9.PSD'li hastaların KGFT öncesi ve sonrası SFT değerleri

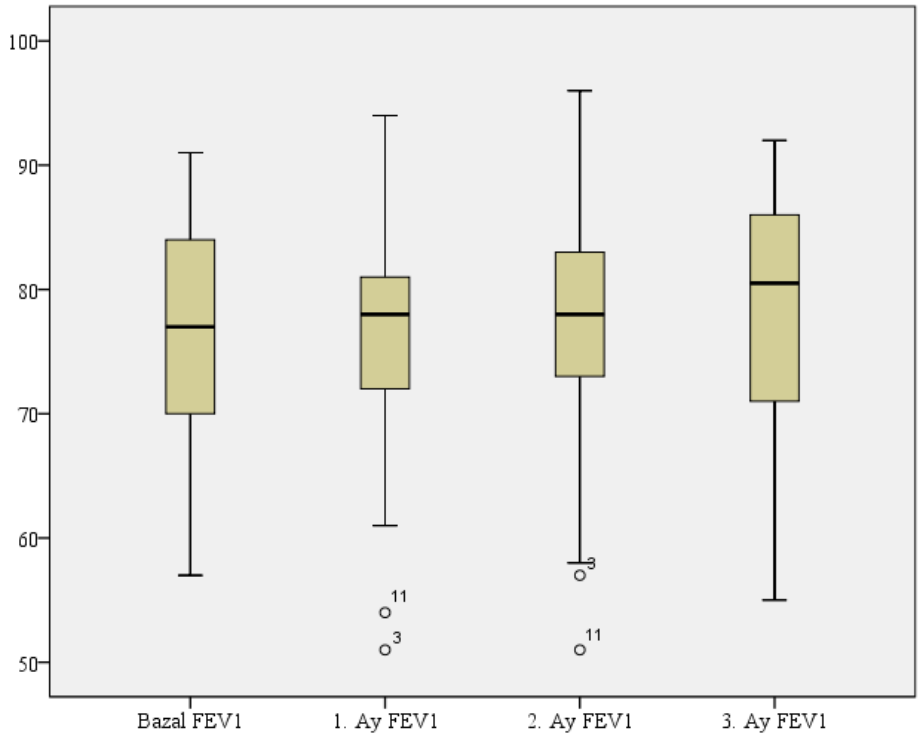
Hastaların KGFT uyguladıkları dönemde 3 aylık SFT takiplerinde sadece FVC de anlamlı artış saptandı (p=0,007) (Tablo 12, Şekil 10-13).

Tablo 12. KGFT kullanımı sırasındaki SFT ortalamalarındaki değişim

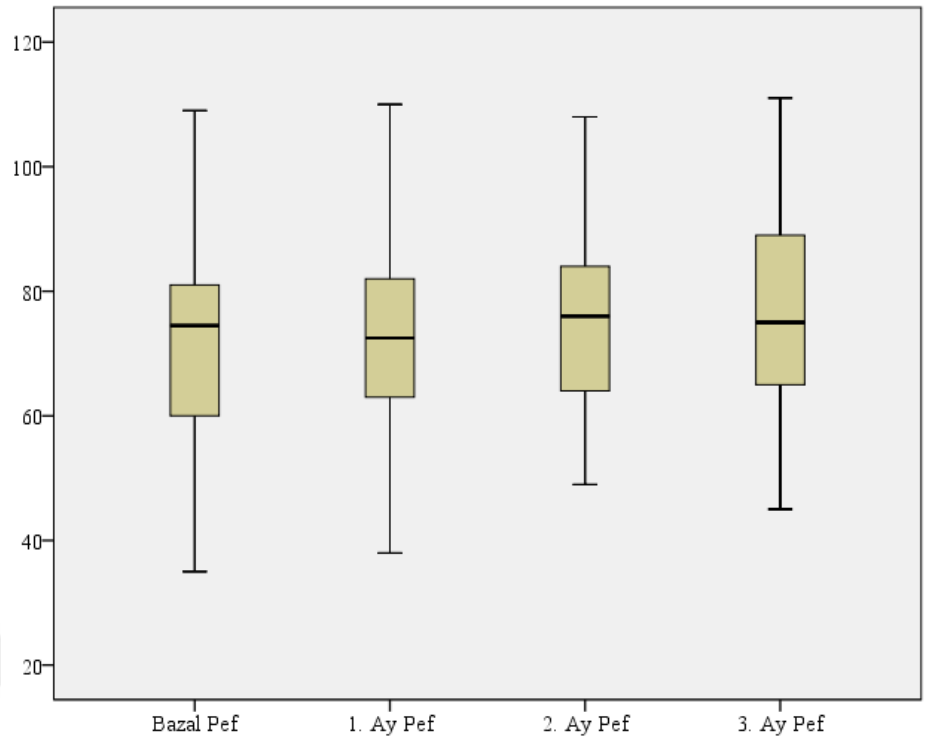
SFT	KGFT Bazal	**1. ay**	**2.** ay	**3.** ay	P
	Ort ± SD (% beklenen)	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Ort ± SD (% beklenen)**	
FVC	82,63±9,54	80,06±9,35	79,70±10,32	84,20±10,30	***0,007***
FEV_1	76,70±9,71	76,13±10,04	75,73±11,02	78,16±10,18	0,083
PEF	71,86±17,62	74,70±17,19	75,03±15,17	76,63±17,06	0,326
FEF_{25-75}	65,60±19,72	70,56±21,76	70,73±22,54	66,80±19,34	0,082



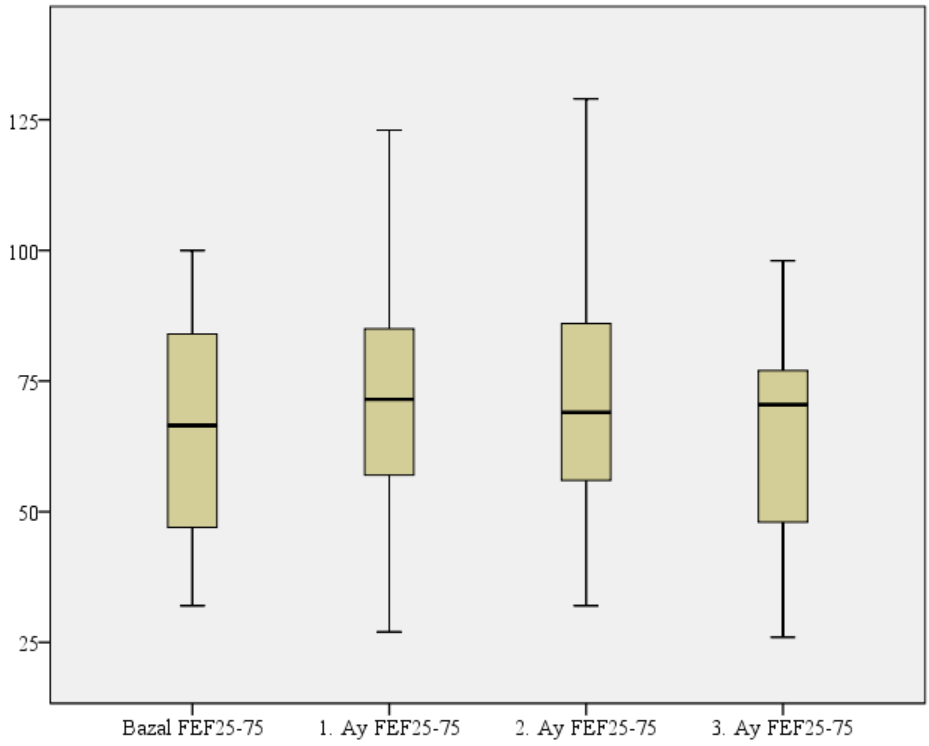
Şekil 10. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama FVC dağılımları



Şekil 11. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama FEV_1 dağılımları



Şekil 12. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama PEF dağılımları



Şekil 13. KGFT kullanan hastaların aylara göre ortalama FEF_{25-75} dağılımları

Hastaların Acapella® öncesi % beklenen FVC ortalama değeri 81,13±8,24, iken 1 ay sonrasında 79,66±10,52 idi (p=0,400). FVC ortalama değeri 2. ayda 82,53±7,96 iken 3. ayda 83,26±9,25 idi (p=0,279, p=0,184).

Acapella® öncesi % beklenen FEV_1 ortalama değeri 75,06±9,85 iken 1 ay sonrasında 75,63±11,12 idi (p=0,524). FEV_1 ortalama değeri 2. ayda 78,60±9,08 iken 3. ayda 78,06±10,53 idi (*p=0,04, p=0,015*).

Acapella® öncesi % beklenen PEF ortalama değeri 69,10±16,99 iken 1 ay sonrasında 73,33±14,77 saptandı (p=0,086). PEF ortalama değeri 2. ayda 76,66±18,41 iken 3. ayda 74,03±15,88 idi (*p=0,03, p=0,047*).

Acapella® öncesi % beklenen FEF_{25-75} ortalama değeri 63,10±19,19 iken sonrasında 68,96±21,77 saptandı (p=0,024). FEF_{25-75} ortalama değeri 2. ayda 72,70±23,00 iken 3. ayda 67,36±18,52idi (*p=0,02, p=0,02*).

Acapella® 3 aylık takiplerinde, 2. Aydan sonra FEV_1, FEF_{25-75}ve PEF ortalama değerlerinde anlamlı artış saptandı (p<0,05) (Tablo 13, Tablo 14, Tablo 15, Şekil 14).

Tablo 13.PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve 1 ay sonrası SFT değerleri

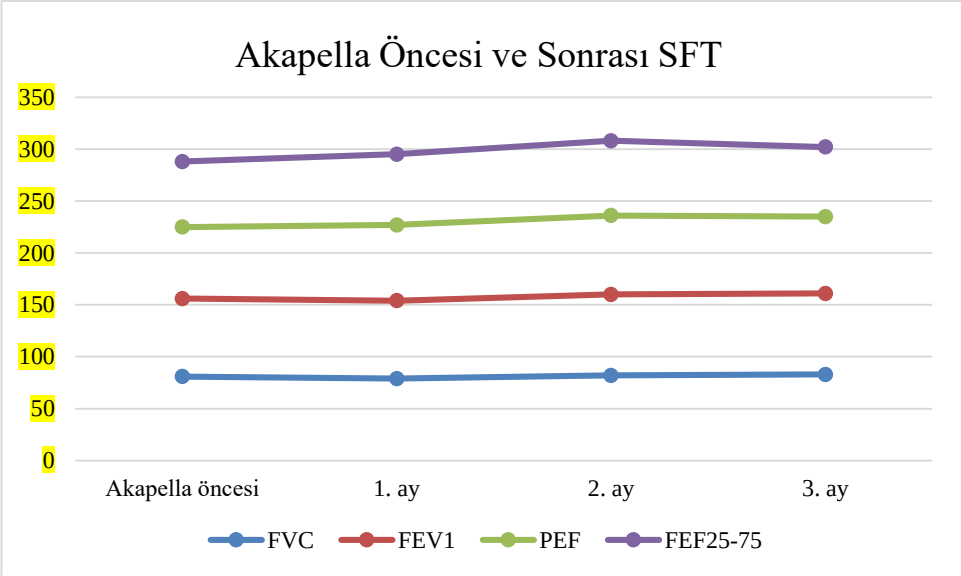
	Acapella® öncesi SFT değerleri			**Acapella®1. Ay SFT değerleri**			
SFT	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**p**
FVC	81,13±8,24	61	97	79,66±10,52	44	101	0,400
FEV_1	75,06±9,85	53	88	75,63±11,12	47	92	0,524
PEF	69,10±16,99	37	105	73,33±14,77	42	100	**0,086**
FEF_{25-75}	63,10±19,19	32	104	68,96±21,77	23	109	**0,024**

Tablo 14.PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve 2 ay sonrası SFT değerleri

	Acapella® öncesi SFT değerleri			**Acapella®2. Ay SFT değerleri**			
SFT	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**p**
FVC	81,13±8,24	61	97	82,53±7,96	55	95	0,279
FEV_1	75,06±9,85	53	88	78,60±9,08	58	92	**0,04**
PEF	69,10±16,99	37	105	76,66±18,41	43	117	**0,03**
FEF_{25-75}	63,10±19,19	32	104	72,70±23,00	29	134	**0,02**

Tablo 15. PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve 3 ay sonrası SFT değerleri

	Acapella® öncesi SFT değerleri			**Acapella®3. Ay SFT değerleri**			
SFT	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Min.**	**Max.**	**p**
FVC	81,13±8,24	61	97	83,26±9,25	54	101	0,184
FEV_1	75,06±9,85	53	88	78,06±10,53	51	94	**0,015**
PEF	69,10±16,99	37	105	74,03±15,88	46	105	**0,047**
FEF_{25-75}	63,10±19,19	32	104	67,36±18,52	31	110	**0,020**

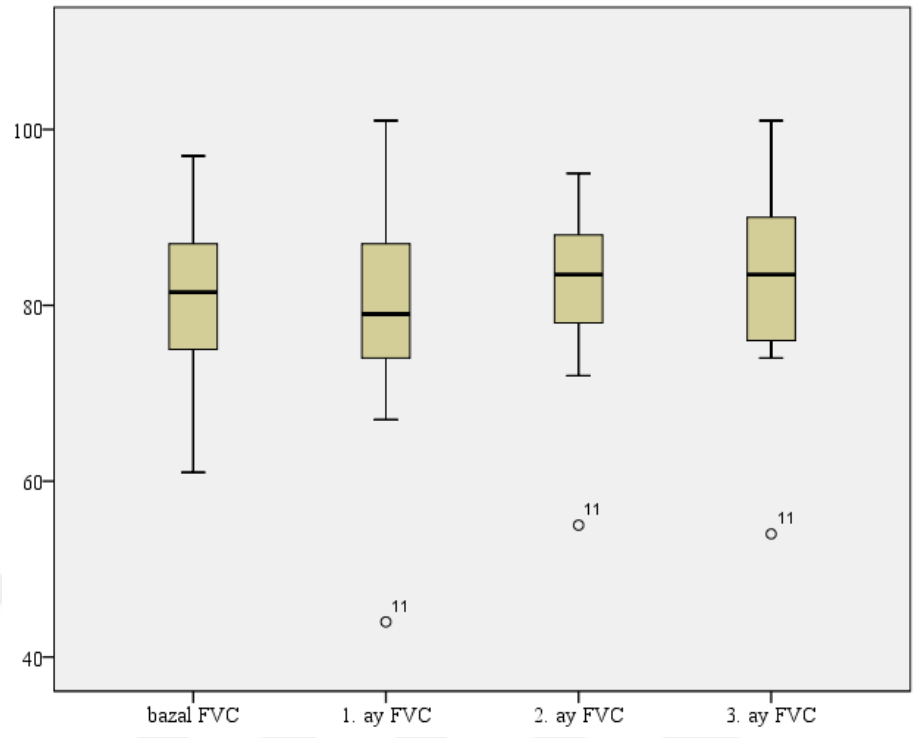


Şekil 14. PSD'li hastaların Acapella® öncesi ve sonrası SFT değerleri

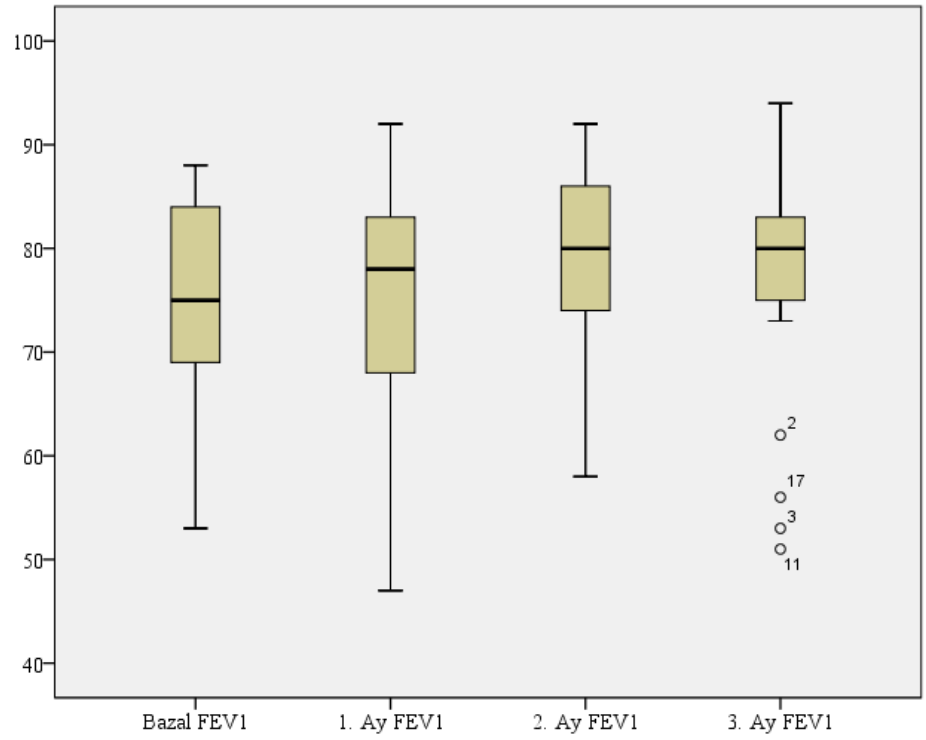
Hastaların acapella kullandıkları süre içerisindeki takiplerinde 3 aylık FEV1, PEF ve FEF25-75 ortalamalarında anlamlı artış saptanmıştır (p=0,018; p=0,016; p=0,020) (Tablo16, Şekil 15-18).

Tablo 16. Acapella® kullanımı sırasındaki SFT ortalamalarındaki değişim

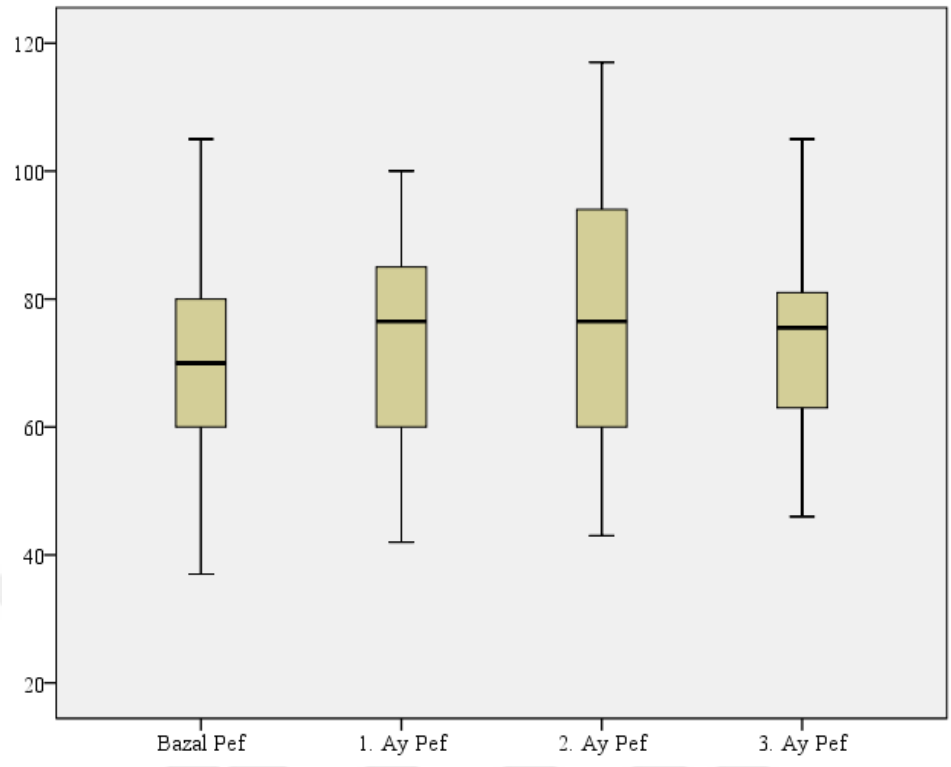
SFT	Acapella Bazal	**4. ay**	**5.** ay	**6.** ay	P
	Ort ± SD (% beklenen)	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Ort ± SD (% beklenen)**	**Ort ± SD (% beklenen)**	
FVC	81,13±8,24	79,66±10,52	82,53±7,96	83,26±9,25	0,101
FEV_1	75,06±9,85	75,63±11,12	78,60±9,08	78,06±10,53	**0,018**
PEF	69,10±16,99	73,33±14,77	76,66±18,41	74,03±15,88	**0,016**
FEF_{25-75}	63,10±19,19	68,96±21,77	72,70±23,00	67,36±18,52	**0,020**



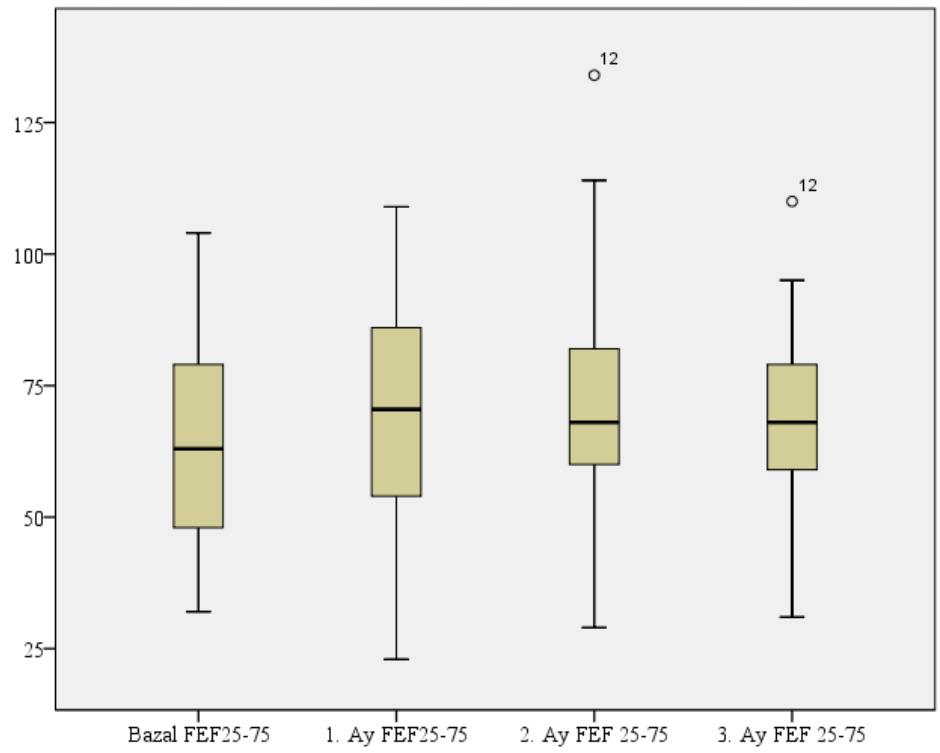
Şekil 15. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama FVC dağılımları



Şekil 16. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama FEV_1 dağılımları



Şekil 17. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama PEF dağılımları



Şekil 18. Acapella® kullanan hastaların aylara göre ortalama FEF_{25-75} dağılımları

Hastaların bazal ve 3. Ay sonundaki SFT farkları hesaplanarak karşılaştırıldığında KGFT ve Acapella® kullananlar arasında anlamlı bir SFT değişikliği saptanmadı (p>0,05) (Tablo 17).

Tablo 17. Acapella® ve KGFT kullanan hastaların 3 aylık SFT değişimleri

	Bazal		Acapella® 3. ay		KGFT 3. ay		
	Ort	**±SD**	**Ort**	**±SD**	**Ort**	**±SD**	**P**
FVC	82,5	±10,1	83,26	±9,25	84,20	±10,30	0,72
FEV_1	74,9	±9,9	78,06	±10,53	78,16	±10,18	**0,09**
PEF	68,0	±16,7	74,03	±15,88	76,63	±17,06	0,41
FEF_{25-75}	61,7	±18,5	67,36	±18,52	66,80	±19,34	0,73

V. TARTIŞMA

5.1. PSD'li hastaların genel özellikleri

Bu çalışmada PSD'li hastalarda sıklıkla kullanılan göğüs fizyoterapi yöntemi olan KGFT ile Acapella yöntemleri etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırıldı.

Primer siliyer diskinezi nadir rastlanan otozomal ressesive geçişli bir hastalık olup sıklığı değişik popülasyonlarda farklılık göstermekle birlikte sıklığı literatürde 15.000'de bir olarak bildirilmektedir. Akraba evliliklerinin sık görüldüğü toplumlarda daha sık görülmektedir (1,2). Hiroshima ve Nagazaki'de genel sağlık kontrolünden geçirilen 16.556 hastanın 4'ünde kartagener sendromu saptanmıştır. Bu çalışmaya göre PSD'nin Japon toplumundaki sıklığı 1/4100 olarak bildirilmiştir (72). İngiltere'de yapılan bir çalışmada Asya ırkında sıklığı 2265 te 1 olarak bildirilmiştir (73).

Ülkemizde PSD sıklığı ile ilgili net bir veri olmamakla birlikte akraba evliliğinin yaygın olması nedeniyle sıklığının yüksek olduğunu düşünmekteyiz. PSD'li hastaların 14' (%46,7) ünde yenidoğan döneminde solunum semptomları başlamıştı. Bu oran farklı çalışmalarda %36,5- %75 arasında bildirilmiştir (15,18, 74).

Çalışmaya alınan hastalarımızın ortanca tanı yaşı 1,5 (1-15) idi. Literatüre baktığımızda Marthin ve ark. 74 PSD hastasında ortanca tanı yaşını 8,1 (0-43,7) olarak bildirmişlerdir. Bu hastaların % 35,1'inde situs inversus saptanmıştı (97). Literatürde PSD hastalarının %50 sinde situs inversus saptandığı bildirilmiştir (75). Bizim çalışma hastalarımızda ise 19 (%63,3) hastada situs inversus vardı. Situs inversusu olan hastalarda klinik olarak hastalıktan şüphelenmek ve tanı koymak daha kolaydır. Tanısal zorluklar nedeniyle situs inversusu olmayan PSD hastalarının tanıları gecikmektedir.

5.2. Balgam mikrobiyolojisi

Mukus klirensinin ve savunma mekanizmalarının zarar görmesi sonucu havayollarında mikroorganizmaların persistansı, kalıcı inflamatuvar yanıt ve ilerleyici akciğer hasarına yol açan kısır döngüye sebep olabilir (2). Bunun bronşektazi başlangıcının ve ilerlemesinin temeli olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden uygun

antibiyoterapi ve/veya anti-inflamatuvar tedaviye başlayabilmek ve bu kısır döngüyü kırmak için havayollarının sitolojisini ve mikroorganizmaları iyi tanımak gerekir. Pseudomonas gibi mikroorganizmaların varlığı bronşektazide yüksek morbiditeyle ilişkilidir (76).

Çocuklarda PSD'de görülen mikroorganizmalar tüm dünyada benzerlik gösterir. Balgam kültüründe en sık üreyen mikroorganizma *Hemophilus İnfluenza'dır.* Ardından *Staphylococcus Aureus* ve *Stretoptococcus pneumonia* gelmektedir. *Pseudomonas Aeruginosa* sıklığı %5 olarak bulunmuştur (2).

Çalışmamızda % 90 hastada balgam kültüründe üreme oldu. *H.influenzae* en sık üreyen mikroorganizma olup hastaların %73,3'sinde saptandı. Bunu *S.pneumonia* üremesi izlemektedir. Ülkemizde 2005 yılından itibaren *H.influenzae* aşısı çocukluk çağı rutin bağışıklama programına dahil edilmiştir. Fakat hastalarımızın yaş ortalamasının 13,4 olması nedeniyle sadece 11 hastamıza aşılama programı dahilinde *H.influenzae* aşısı yapılmıştır. Ülkemizde *H.influenzae* aşısının ticari formunun sadece karma aşı ile birlikte olması nedeniyle diğer hastalara *H.influenzae* aşısı yapılamamıştır.

Santamaria ve ark. yaptığı çalışmada 20 PSD' li hastanın balgam kültürü sonuçları değerlendirilmiş ve *H.influenzae* üremesi %80 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada *P. Aeruginosa* üremesi %10 olarak bildirilmiştir. Tüm *P. Aeruginosa* üremesi erişkin hastalarda olmuştur (77).

5.3. PSD'li hastalara akut alevlenme durumu tartışması

Çalışmamızda Acapella® kullanan hastaların, çalışamaya başladıktan sonra ilk alevlenmeye kadar geçen süre ortalaması 33,75±17,55 gün iken; KGFT yapanların ilk alevlenme zamanı 31,00±24,69 gün idi (p=0,09). Hastaların Acapella® kullanımları sırasındaki ortanca alevlenme sayısı 0,50 iken KGFT kullanımı sırasında 1,00 idi. Acapella® ve KGFT kullanımı sırasındaki alevlenme sayıları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,821). Bu konuda literatürde benzer bir çalışma bulunmamaktadır.

5.4. PSD'li hastalarda göğüs fizyoterapisi

PSD' de tedavinin amacı hastalığın ilerlemesi ve akciğer fonksiyonlarının kötüleşmesinin önlenmesidir (6). Fiziksel egzersiz ve fizyoterapi kombinasyonları ile

havayolu temizliği bu hastalarda tedavinin esasını oluşturur. Şu ana kadar PSD hastalarında göğüs fizyoterapi yöntemleri ile ilgili yapılan tek bir çalışma bulunmaktadır. Gökdemir ve ark. tarafından Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinden PSD tanısı ile takipli hastalarda KGFT ve YFGDO karşılaştırılmış; iki yöntemin de benzer etkinlikte olduğu saptanmıştır**.** Literatürde PSD'li hastalarda mukus transportunun sağlanabilmesi için; tanı alır almaz GFT ve egzersize başlanması önerilmektedir (2).

Bu nedenle Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinde primer siliyer diskinezi tanısı konan her hastaya göğüs fizyoterapisi önerilmektedir. Hastaların bakım vericileri KGFT yöntemi ile hastalara göğüs fizyoterapisi uygulamaktadır. Yeni bir fizyoterapi yöntemi olan Acapella® hiçbir hastamızda rutin GFT yöntemi olarak kullanılmamaktadır.

Çalışmamızda KGFT ve acapella yöntemi karşılaştırıldığında, Acapella® kullanımı ile SFT parametrelerinde anlamlı artış saptandı ancak 3 ay takip sonunda % artış oranları arasında her iki yöntem arasında anlamlı fark saptanmadı. KGFT ve Acapella®, kullanım konforu çısından hastalar tarafından benzer bulundu.

Sontag ve ark. kistik fibrozisli çocuklarda yaptıkları çalışmada hastalar randomize edilerek KGFT veya flutter veya YFGDO yöntemi uygulanmıştır. 3 yıl süre ile prospektif olarak izlenen hastalarda solunum fonksiyon testleri, IV ve oral antibiyotik kullanım sıklığı, tedaviye uyumu, tedavi yöntemi tercihi ve hayat kalitesi değerlendirilmiştir. Hastaların % beklenen FEF_{25-75} değerlerindeki yıllık düşüş YFGDO yönteminde diğer iki yönteme göre anlamlı olarak daha fazla olmuştur. Diğer SFT parametrelerindeki değişikliklerin birbirine eşdeğer olduğu saptanmıştır. Bu sonucun YFGDO yönteminde ekspiyum sonu akciğer basıncında azalma nedeniyle olabileceği bildirilmiştir (78). Bizim çalışmamızda FEF_{25-75} değerinde her iki göğüs fizyoterapi yöntemiyle de anlamlı artış saptanmıştır. Fakat bizim çalışmamızın bu çalışmadan oldukça farklıdır. Çalışmamızda hasta popülasyonumuz kistik fibrozis değil PSD'li hastalardan oluşmaktadır. Buna ek olarak çalışma süremiz kısa olup PSD'li hastalarda Acapella® yönteminin uzun dönem etkilerini araştıran prospektif bir çalışma bulunmamaktadır.

5.5. Oksijen saturasyonu

Hastalarımızdan hiçbirinde her iki göğüs fizyoterapisi uygulaması sırasında desatürasyon gelişmedi. Her iki fizyoterapi sırasında ölçülen ortalama SPO_2 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Arens ve ark. yaptığı KGFT ve YFGDO yöntemini karşılaştıran çalışmada akut atak ile hastaneye yatış yapılan kistik fibrozis hastalarında her iki GFT yönteminin 7 ve 14. günlerinde SpO_2 de % 1,2-2 arasında artış saptanmıştır. SpO_2 % artış oranı her iki göğüs fizyoterapisinde benzer saptanmıştır (79). Bizim hastalarımız akut atak döneminde olmadığı için SPO_2 düzeylerinde artış saptanmadı.

5.6. Konfor ve efektivite

Her iki fizyoterapi yönteminin konfor ve etkinliği hastalar tarafından değerlendirildiğinde her iki yöntem arasında fark saptanmadı.

Oerman ve ark. kistik fibrozisli çocuklarda yaptığı çalışmada YFGDO, KGFT ve PEP maskesi yöntemleri hastalara uygulanmış ardından hangi yöntemi tercih ettiği sorulmuş hastaların %57'si YFGDO, %37'si PEP maskesini ve %13'ü KGFT' yi tercih etmiştir (80).

Çalışmamızda hastalara her iki göğüs fizyoterapi yönteminin efektivitesi sorulmuş ve eşdeğer olarak saptanmıştır. Bu subjektif bir değerlendirme olup hastaların bu soruya cevabını çıkarılan balgam miktarına göre vermeleri istenmiştir. Çalışmamızda yaş ve kuru balgam ağırlığı ölçülmemiştir.

Sontag ve ark. yaptığı uzun dönem çalışmada kistik fibrozisli çocuklara randomize olarak YFGDO, KGFT ve flutter uygulanmış ve hastalara efektivite, konfor, uygulanılabirlik ve genel memnuniyet sorulmuş ve 1-5 arasında puan vermeleri istenmiş. Hastalar YFGDO ve flutter'ın KGFT yöntemine göre daha konforlu, efektif ve kolay uygulanabilir olduğunu belirtmişler ve genel memnuniyet

YFGT veya flutter grubunda KGFT grubuna göre anlamlı derecede yüksek olmuştur (78). Bu konuda Acapella® ile ilgili bir çalışma yoktur.

Sonuç olarak, PSD hastalarında Acapella®'nın KGFT ile benzer etkinlikte olduğu saptanmıştır. Her iki GFT yöntemi sırasında desatürasyon gelişmemiştir. PSD' de GFT yapılması ile hastalığın klinik gidişinin daha iyi olduğu bilinmekte olup hastaların yaş ve klinik durum özelliklerine göre fizyoterapi yönteminde değişiklikler yapılması ve kişiye en uygun tedavi yönteminin bulunması GFT uyumunu arttıracaktır.

VI.KAYNAKLAR

1. Hogg C. Primary ciliary dyskinesia: when to suspect the diagnosis and how to confirm it.Paediatr Respir Rev. 2009;10(2):44-50.
2. Kuehni CE, Frischer T, Strippoli MP, et al. ERSTask Force on Primary Ciliary Dyskinesia in Children. Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children.Eur Respir J. 2010;36(6):1248-1258.
3. Zariwala MA, Knowles MR, Omran H. Genetic defects in ciliary structure and function. Annu Rev Physiol 2007; 69: 423-450.
4. Horani A, Brody SL, Ferkol TW. Picking up speed: advances in the genetics of primary ciliary dyskinesia. Pediatr res 2014; 75:158-164
5. Olbrich H, Haffner K, Kispert A, et al. Mutations in DNAH5 cause primary ciliary dyskinesia and randomization of left-right asymmetry. Nat Genet 2002; 30: 143-144.
6. Leigh MW, Zariwala MA, Knowles MR. Primary ciliary dyskinesia: Improving diagnostic approach. Current Opinion in Pediatrics 2009, 21:320-325.
7. Schwabe GC, Hoffman K, Loges NT, et al. Primary ciliary dyskinesia associated with normal axoneme structure is caused by DNAH11 mutations. Hum Mutat. 2008;29:289-298
8. Fauroux B, Tamalet A, Cle´ment A. Management of primary ciliary dyskinesia: the lower airways. Paediatr Respir Rev. 2009;10(2):55-57.
9. Siewert AK.Uber einem Fall von Bronchiectasie bei einem Patienten mit Situs inversus viscerum. Berliner klinische Wochenschrift 1904; 41:139-141.
10. Kartagener M. Zur Pathogenese der Bronchiektasien. I. Mitteilung:Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus. Beiträgezur Klinik und Erforschung der Tuberkulose und der Lungenkrankenheiten1933;83:489-501.
11. Kartagener M.Zur Pathogenese der Bronchiektasien. Situs viscerum inversus und polyposis nasi in einem Falle familiärer Bronchiektasien. Beiträge zur Klinik und Erforschung derTuberkulose und der Lungenkrankenheiten 1935;87:489.

12. Afzelius BA.A human syndrome caused by immotile cilia. Science 1976;193:317-319.

13. Afzelius BA. The immotile-cilia syndrome and other ciliary diseases.IREP 1979;19:1-43.

14. Meeks M, Bush A. Primary ciliary dyskinesia. Pediatr Pulmonol 2000;29:307-16

15. Ferkol T, Leigh M. Primary ciliary dyskinesia and newborn respiratory distress. Semin Perinatol 2006; 30: 335-340.

16. Hossain T, Kappelman MD, Perez-Atayde AR, et al. Primary ciliary dyskinesia as a cause of neonatal respiratory distress: implications for the neonatologist. J Perinatol 2003; 23: 684-687.

17. Bush A, Cole P, Hariri M, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. Eur Respir J 1998; 12: 982-988.

18. Noone PG, Leigh MW, Sannuti A, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 459-467.

19. Munro NC, Currie DC, Lindsay KS, et al. Fertility in men with primary ciliary dyskinesia presenting with respiratory infection. Thorax 1994; 49: 684-687

20. Karadag B, James AJ, Gultekin E, et al. Nasal and lower airway level of nitric oxide in children with primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 1999; 13: 1402-1405.

21. Lundberg JO, Weitzberg E, Nordvall SL, et al. Primarily nasal origin of exhaled nitric oxide and absence in Kartagener's syndrome. Eur Respir J 1994; 7: 1501-1504.

22. Narang I, Ersu R, Wilson NM, et al. Nitric oxide in chronic airway inflammation in children: diagnostic use and pathophysiological significance. Thorax 2002; 57: 586-589.

23. Buchdahl RM, Reiser J, Ingram D, et al. Ciliary abnormalities in respiratory disease. Arch Dis child. 1988;63:238-243.

24. Puckett JL, George SC. Partitioned exhaled nitric oxide ton oninvasively assess asthma. Respir Physiol Neurobiol 2008;163:16677

25. Suresh V, Minh JD, George SC. Measurement of IL-13-induced iNOSderived gas phase nitric oxide in human bronchial epithelial cells. Am J Respir Cell Mol Biol 2007;37 :97-104

26. Canciani M, Barlocco EG, Mastella G, et al. The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected of having primary ciliary dyskinesia. Pediatr Pulmonol 1988; 5: 210-214.

27. De Boeck K, Proesmans M, Mortelmans L, et al. Mucociliary transport using 99mTc-albumin colloid: a reliable screening test for primary ciliary dyskinesia. Thorax 2005; 60: 414-417.

28. Marthin JK, Mortensen J, Pressler T, et al. Pulmonary radioaerosol mucociliary clearance in diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Chest 2007; 132: 966-976.

29. Rutland J, Cole PJ. Non-invasive sampling of nasal cilia for the measurement of beat frequency and ultrastructure. Lancet 1980; 2:564-564.

30. Chilvers MA, O'Callaghan C. Analysis of ciliary beat pattern and beat frequency using digital high speed imaging: comparison with the photomultiplier and photodiode methods. Thorax 2000; 55: 314-317.

31. Chilvers MA, Rutman A, O'Callaghan C. Ciliary beat pattern is associated with specific ultrastructural defects in primary ciliary dyskinesia. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 518-524.

32. Chilvers MA, Rutman A, O'Callaghan C. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults. Thorax 2003; 58: 333-338.

33. Giorgi PL, Oggiano N, Braga PC, et al. Cilia in children with recurrent upper respiratory tract infections:ultrastructural observations. Pediatr Pulmonol. 1992;14:201-205.

34. Carsol JL, Collier AM, Hu SS. Acquired ciliary defects in nasal epithelium of children with acute viral upper respiratory infections. N Engl J Med. 1985;312:463-468.

35. Delongh RU, Rutland J. Ciliary defects in healthy subjects, bronchiectasis and primary ciliary dyskinesia. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152:1559-1567.

36. Jorissen M, Willems T, Van der Schueren B, et al. Ultrastructural expression of primary ciliary dyskinesia after ciliogenesis in culture. Acta Otorhinolaryngol Belg 2000; 54: 343-356.

37. Ibanez-Tallon I, Heintz N, Omran H. To beat or not to beat: roles of cilia in development and disease. Hum Mol Gen, 2003;12(1): R27-R35.

38. Tamalet A, Clement A, Roudot-Thoraval F, et al. Anormal central complex is a marker of severity in the presence of partial ciliary defect. Pediatrics. 2001;108:E86.

39. Biggart E,Pritchard K, Wilson R, et al. Primary ciliary dyskinesia syndrome associated with abnormal ciliary orientation in infants. Eur Respir J 2001; 17: 444-448.

40. Fliegauf M, Olbrich H, Horvath J, et al. Mislocalization of DNAH5 and DNAH9 in respiratory cells from patients with primary ciliary dyskinesia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:1343-1349.

41. Hornef N, Olbrich H, Horvath J, et al. DNAH5 mutations are a common cause of primary ciliary dyskinesia with outer dinein arm defects. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 120-126.

42. Olbrich H, Horva´th J, Fekete A, et al. Axonemal localization of the dinein component DNAH5 is not altered in secondary ciliary dyskinesia. Ped Research 2006; 59: 4184-4122.

43. Ferkol T, Mitchinson H, O'Callaghan C, et al. Current issues in the basic mechanisms, pathophysiology, diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. In: Frey U., Gerritsen J., eds. Respiratory Diseases in Infants and Children. Eur Respir Mon 2006; 37: 291-313.

44. Bush A, Cole P, Hariri M, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. Eur Respir J 1998; 12: 982-8.

45. Bush A, Chodhari R, Collins N, et al. Primary ciliary dyskinesia: current state of the art. Arch Dis Child 2007; 92: 1136-1140.

46. Desai M, Weller PH, Spencer DA. Clinical benefit from nebulized human recombinant DNase in Kartagener's syndrome. Pediatr Pulmonol 1995; 20: 307-308.

47. Ten Berge M, Brinkhorst G, Kroon AA, et al. DNase treatment in primary ciliary dyskinesia – assessment by nocturnal pulse oximetry. Pediatr Pulmonol 1999; 27: 59-61.

48. El-Abiad NM, Clifton S, Nasr SZ. Long-term use of nebulized human recombinant DNase in two siblings with primary ciliary dyskinesia. Respir Med 2007; 101: 2224-2226.

49. O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, et al. Treatment of idiopathic bronchiectasiswith aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group. Chest 1998; 113: 1329-1334.

50. American Academy of Pediatric. Pneumococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red book: 2006 Report of the Commitee on infectious diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL; American Academy of pediatrics; 2006;525-537.

51. Majitha A, Fong J, Hariri M, et al. Hearing outcomes in children with primary ciliary dyskinesia–a longitudinal study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005;69:1061-1064.

52. Hadfield PJ, Rowe-Jones J, Bush A, et al. Treatment of otitis media with effusion in children with primary ciliary dyskinesia. Clin Otolaryngol 1997;22:302-306.

53. Öktem S.Primer Siliyer Diskinezili Hastalarımızın Uyku Kalitelerinin Değerlendirilmesi.Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yandal Uzmanlık tezi, İstanbul, 2008.

54. Dodd ME, Prasad SA. Physiotherapy management of cystic fibrosis. Chronic Respir Dis 2005; 2: 139-149.

55. Katsuhara K, Kawamoto S, Wakabayashi T, et al. Situs inversus totalis and Kartagener's syndrome in a Japanese population. Chest 1972; 61: 56-61.

56. Marthin JK, Petersen N, Skovgaard LT, et al. Lung Function in Patients with Primary Ciliary Dyskinesia, A Cross-Sectional and 3-Decade Longitudinal Study. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Jun 1;181(11):1262-1268.

57. Hossie PH, Fitzgerald DA, Jaffe A, Birman CS, Rutland J, Morgan LC.Presentation of primary ciliary dyskinesia in children: 30 years' experience. JPaediatr Child Health. 2015 Jul;51(7):722-6.

58. Wolter NE, Dell SD, James AL, Campisi P. Middle ear ventilation in childrenwith primary ciliary dyskinesia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012Nov;76(11):1565-8

59. Majithia A, Fong J, Hariri M, et al. Hearing outcomes in children with primary ciliary dyskinesia – a longitudinal study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005; 69: 1061-1064.

60. Hadfield PJ, Rowe-Jones JM, Bush A, et al. Treatment of otitis media with effusion in children with primary ciliary dyskinesia. Clin Otolaryngol Allied Sci 1997; 22: 302-306.

61. Noone PG, Leigh MW, Sannuti A, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 459-467.

62. Alanin MC, Nielsen KG, von Buchwald C, Skov M, Aanaes K, Høiby N, Johansen HK.A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliarydyskinesia. Clin Microbiol Infect. 2015 Dec;21(12):1093.e1-7

63. Santamaria F, Montella S, Tiddens HA, et al. Structural and functional lung disease in primary ciliary dyskinesia.Chest. 2008;134(2):351-357.

64. Pifferi M, Bush A, Pioggia G, Caramella D, Tartarisco G, Di Cicco M, ZanganiM, Chinellato I, Maggi F, Tezza G, Macchia P, Boner A. Evaluation of pulmonarydisease using static lung volumes in primary ciliary dyskinesia. Thorax. 2012Nov;67(11):993-9.

65. Harris A, Bhullar E, Gove K, Joslin R, Pelling J, Evans HJ, Walker WT, LucasJS. Validation of a portable nitric oxide analyzer for screening in primaryciliary dyskinesias. BMC Pulm Med. 2014 Feb 10;14:18.

66. Montella S, Alving K, Maniscalco M, Sofia M, De Stefano S, Raia V, Santamaria F. Measurement of nasal nitric oxide by hand-held and stationary devices. Eur J Clin Invest. 2011 Oct;41(10):1063-70

67. Jackson CL, Behan L, Collins SA, Goggin PM, Adam EC, Coles JL, Evans HJ,Harris A, Lackie P, Packham S, Page A, Thompson J, Walker WT, Kuehni C, Lucas JS. Accuracy of diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2015 Dec 2.

68. Werner C, Lablans M, Ataian M, Raidt J, Wallmeier J, Große-Onnebrink J, KuehniCE, Haarman EG, Leigh MW, Quittner AL, Lucas JS, Hogg C, Witt M,

Priftis KN,Yiallouros P, Nielsen KG, Santamaria F, Ückert F, Omran H. An international registry for primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2015 Dec 8. pii: ERJ-00776-2015

69. Ambrosino N, Callegari G, Galloni C, Brega S, Pinna G. Clinical evaluation of oscillating positive expiratory pressure for enhancing expectoration in diseases other than cystic fibrosis. Monaldi Arch Chest Dis (1995) 50:269–75.

70. Annemarie L. Lee, Brenda M. Button, and Esta-Lee Tannenbaum, Airway-Clearance Techniques in Children and Adolescents with Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis, Frontiers in Pediatrics, January 2017, Volume 5, Article2

71. Şirvancı S, Kaya Ö,Silya Bozukluklarında Elektron Mikroskopi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi Cilt: 2, Sayı: 1, 2012 / Journal of Marmara University Institute of Health Sciences Volume: 2, Number: 1, 2012 - http://musbed.marmara.edu.tr

72. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005 Aug;26(2):319-38.

73. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. Radiology 1991; 179:783–788.

74. Judge EP, Dodd JD, Masterson JB, et al. Pulmonary Abnormalities on High-Resolution CT Demonstrate More Rapid Decline Than FEV1 in Adults With Cystic Fibrosis. CHEST 2006; 130:1424–1432.

75. Wessels MW, den Hollander NS, Willems PJ. Mild fetal cerebral ventriculomegaly as a prenatal sonographic marker for Kartagener syndrome. Prenat Diagn 2003; 23: 239–242.

76. Majithia A, Fong J, Hariri M, et al. Hearing outcomes in children with primary ciliary dyskinesia – a longitudinal study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005; 69: 1061–1064.

77. Stillwell PC. Bronchiectasis. In: Gerald M Loughlin, Howard Eigen, editors. Respiratory diseases in children—diagnosis and management. Baltimore: Williams& Wilkins; 1994. pp 307–313.

78. Oermann CM, Sockrider MM, Giles D, Sontag MK, Accurso FJ, Castile RG. Comparison of high-frequency chest wall oscillation and oscillating positive

expiratory pressure in the home management of cystic fibrosis: a pilot study. Pediatr Pulmonol. 2001;32(5):372-7.

79. King M, Phillips DM, Gross D, et al. Enhanced tracheal mucus clearance with high frequency chest wall compression. Am Rev Respir Dis 1983;128(3):511–515.

80. Arens R, Gozal D, Omlin KJ, Vega J, Boyd KP, Keens TG, Woo MS. Comparison of high frequency chest compression and conventional chest physiotherapy in hospitalized patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1994;150(4):1154-7.

81. Use of Positive Airway Pressure Adjuncts to Bronchial Hygiene Therapy, AARC Clinical Practice Guideline

VII.EKLER

EK-1.PRİMER SİLİER DİSKİNEZİ HASTA TAKİP FORMU-FTR FORMU

PSD Lİ HASTALARDA ACAPELLA® UYGULANMASI ÇALIŞMA FORMU

İsim soyad: Tarih:

Protokol:

Telefon:

DT:

Kronolojik yaş:

Cinsiyet:

Anne baba arasında akrabalık:

Başvuru tarihi:

Tanı yaşı:

Semptomların başlama yaşı:

Semptomatik süre:

Silya biyopsi sonucu:

Dekstrokardi:

Situs inversus totalis:

Konjenital kalp hastalığı:

GERD:

Balgam mikrobiyoloji:

Kullanmakta olduğu tedavi:

İnhaler: Steroid Nebul: Steroid

B2 agonist B2 agonist

İpratropium bromide ipratropium bromide

Hipertonik salin

Profilaktik antibiyotik oral: var yok varsa ismi:

Nebul antibiyotik: : var yok varsa ismi:

Baseline SFT:

FVC:

FEV1:

FVC/FEV1:

PEF:

FEF 25-75:

Baseline sPO2:

Acapella® sonrası SFT: 1. ay 2. ay 3. ay

FVC:

FEV1:

FVC/FEV1:

PEF:

FEF 25-75:

sPO2: 1. Ay 2. Ay 3. Ay

KPR sonrası SFT: **1. ay** **2. ay** **3. ay**

(Konvansiyonel)

FVC:

FEV1:

FVC/FEV1:

PEF:

FEF 25-75:

sPO2: **1. Ay** **2. Ay** **3. Ay**

İlk egzezerbasyona kadar geçen süre:…… gün

6 ayın sonunda egzezerbasyon sıklığı:

Acapella®'nın konvansiyonel göğüs fizyoterapi yöntemi ile karşılaştırılması:

(Memnuniyet anketi)

Acapella®

- Konfor (5 derece)
- (1 konforsuz, 2 3 4 5 çok konforlu)

- Efektivite (5 derece)
(1 minimal efektif 2 3 4 5 maksimal effektif)

Konvansiyonel PR:

- Konfor (5 derece)
- (1 konforsuz, 2 3 4 5 çok konforlu)

- Efektivite (5 derece)
(1 minimal efektif 2 3 4 5 maksimal effektif)

Fizik tedavi ve rehabilitasyon poliklinik …….. ay değerlendirme formu

1. Hasta konvansiyonel fizyoterapi –Acapella® eğitimi aldı mı ?
    a. Evet
    b. Hayır

2. Eğitim sırasına anlatıldığı şekilde her defasında 15 soluk alıp verme şeklinde Acapella® yöntemi günde kaç kez uygulanmıştır ?
    a. 1 kez
    b. 2 kez
    c. 3 ve fazlası

3. Konvansiyonel fizyoterapi günde toplam kaç dakika yapılmıştır?
    a. 30 dakikadan az
    b. 30-60 dakika
    c. 60 dakikadan fazla

4. Hasta ya da ebeveynleri tedaviye uyumunu nasıl değelendirdi?
    Uyum (5 derece)

    (1 uyumsuz, 2 3 4 5 çok uyumlu)

5. Hasta fizyoterapiye uyumsuz olduğunu düşünüyorsa nedeni ?
    Açıklayınız……..

6. Fizyoterapistin hastanın tedavi uyumunu değerlendirmesi
    Uyum (5 derece)

    (1 uyumsuz, 2 3 4 5 çok uyumlu)

PSD çalışma akut alevlenme formu:

İsim soyad: Tarih:

Telefon:

Şikayet: Ateş:

Öksürükte artış:

Göğüs ağrısı:

Hırıltı:

Hızlı nefes alıp verme:

Şikayetin başlama zamanı:

FM: Taşipne:

Dispne:

Oskültasyon:

sPO2:

PA filmi:

Balgam kültürü/NFA kültürü:

Tedavi:

EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın……

Çocuğunuz üniversitemiz Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümünden Primer Silier Diskinezi Tanısı ile takip edilmektedir. PSD tanılı hastalarda ileri dönemde akciğerde bronşiektezi denilen kalıcı hasar gelişiminin önlenmesi için erken tanı ve tedavi çok önemlidir, Bu konudaki esas tedavi göğüs fizyoterapisi ile havayollarının temizliğinin sağlanmasıdır. En sık ve en etkin olarak kullanılan postüral drenaj ve perküsyondur. Ancak farklı göğüs fizyoterapi yöntemleri de vardır. Acapella® da bunlardan biridir, Acapella® yöntemi; titreşim uygulayarak sekresyonların hareket etmesini ve atılmasını sağlayan bir cihazdır.

'Primer silyer diskinezi tanılı hastalarda konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ile Acapella® yönteminin karşılaştırılması' isimli araştırmamızda hastalarımızda bu iki yöntemi uygulayarak etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık. Her iki yöntem de günümüzde farklı merkezlerde kullanılan yöntemlerdir. Bu araştırma Primer Silier Diskinezi hastalarında esas tedavi yöntemleri hakkında bilgi verecek ve en etkin tedavilerinin planlanması konusunda yol gösterecektir.

Bu araştırmaya katılma veya katılmama konusunda serbestsiniz. Bu konuda vereceğiniz karar çocuğunuzun tedavi ve takibini hiçbir şekilde etkilemeyecektir. Bu araştırmada yapılacak incelemeler için sizden veya sağlık sigortası kurumunuzdan herhangi bir ücret istenmeyecektir.

Sayın Dr. İbrahim Bingöl tarafından Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU (Ayrı Sayfada)

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

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	**PROTOKOL KODU**	**09.2017.002**
	PROJE ADI	Primer silyer diskinezi tanılı hastalarda konvansiyonel göğüs fizyoterapisi ile Akapella yönteminin karşılaştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Bülent Taner KARA/DAĞ

KARAR BİLGİLERİ	Tarih: 06.01.2017 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurulu bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kuruma / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Vrd.	Var Yok	Evet Hayır	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Atila KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var Yok	Evet Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Moga TİBER	Biyolloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Gilade Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	Evet Hayır	