



**T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ ÇOCUKLARDA
AKCİĞERİN YAPISAL VE FONKSİYONEL
DURUMU İLE HASTALARIN YAŞAM KALİTELERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Nesibe Hatun SARIHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Şubat, 2024
İSTANBUL**



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ ÇOCUKLARDA
AKCİĞERİN YAPISAL VE FONKSİYONEL
DURUMU İLE HASTALARIN YAŞAM KALİTELERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Nesibe Hatun SARIHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Saniye GİRİT

**Şubat, 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Nesibe Hatun SARIHAN'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ ÇOCUKLARDA AKCİĞERİN YAPISAL VE FONKSİYONEL DURUMU İLE HASTALARIN YAŞAM KALİTELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez danışmanı:

Prof. Dr. Saniye GİRİT

(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı,

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi)

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Hüsnü Fahri OVALI

(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

Neonatoloji Bilim Dalı,

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi)

.....

Prof. Dr. Çağatay NUHOĞLU

(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi)

.....

Tez Savunma Tarihi:16/02/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ ÇOCUKLARDA AKCİĞERİN YAPISAL VE FONKSİYONEL DURUMU İLE HASTALARIN YAŞAM KALİTELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Nesibe Hatun SARIHAN

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat, 2024

Dr. Nesibe Hatun SARIHAN

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Prof. Dr. Saniye GİRİT katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Nesibe Hatun SARIHAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yol gösteren, kıymetli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Fahri OVALI olmak üzere kliniğimizin tüm değerli hocalarına,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum için mutlu olduğum, tecrübesi ile yoluma ışık tutan, çalışma konusundaki titizliği, hastalarına ve öğrencilerine verdiği kıymeti ile örnek aldığım tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Saniye GİRİT'e,

Tezim için çalışırken bana destek olan, motivasyonumu arttıran Çocuk Göğüs Hastalıkları ekibinin pek kıymetli uzmanlarına, yan dal asistanlarına, hemşirelerine ve sekreterlerine,

Tezimdeki radyolojik skorlamalar için yardımcı olan Sayın Uzm. Dr. Gülçin BOZBEYOĞLU'na,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan çok mutlu olduğum başta sevgili eşkıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personellerimize,

Bugüne dek tüm zorlu parkurlardan birlikte geçtiğimiz, desteğini hep yanımda hissettiğim biricik kardeşim İbrahim'e, canım anneme ve canım babama,

Uzmanlık eğitimimin tüm stresini, sıkıntısını benimle en az benim kadar yaşayan, hep destek olan canım eşim Enes'e,

Pediatristliğime anlam katan, beni eğiten ve büyüten biricik kızım Gülce'ye

Sonsuz teşekkür ediyorum.

Dr. Nesibe Hatun SARIHAN

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	i
YAZAR BİLDİRİMİ	ii
BİLGİLENDİRME.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİ.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etiyoloji.....	4
2.1.3. Klinik	6
2.1.4. Tanı	8
2.1.5. Tedavi.....	11
2.1.6. İzlem.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ	19
3.2. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARDA AKCİĞERLERİN FONKSİYONEL DEĞERLENDİRİLMESİ	19
3.3. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARDA AKCİĞERLERİN YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİ	20
3.4. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARIN YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRMESİ	22
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
3.6. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU	22
3.7. ETİK KURUL ONAYI.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ	47

KAYNAKLAR	48
------------------------	-----------

EKLER	54
--------------------	-----------

EK 1: PSD Çalışması Vaka Formu

EK 2: St George Solunum Anketi

EK 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

EK 4: Etik Kurul Olur Formu

EK 5: İntihal Oranı



SİMGELER VE KISALTMALAR

ACIP	Bağışıklama Uygulamaları Danışma Kurulu / Advisory Committee on Immunization Practices
ARMC4.....	Armadillo-Repeat Containing Protein 4
ATS.....	Amerikan Toraks Derneği
BPS	Bronkopulmoner Segment
CCDC39.....	Coiled-Coil Domain Containing 39
CCDC40.....	Coiled-Coil Domain Containing 40
CCDC114.....	Coiled-Coil Domain Containing 114
CCDC151.....	Coiled-Coil Domain Containing 151
CCNO	Cyclin O
CFQ-R.....	Cystic Fibrosis Questionnaire Revised
DLCO.....	Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
DNAH5.....	Dynein Axonemal Heavy Chain 5
DNAH9.....	Dynein Axonemal Heavy Chain 9
DNAH11	Dynein Axonemal Heavy Chain 11
DNAI1	Dynein Axonemal Intermediate Chain 1
DNAI2	Dynein Axonemal Intermediate Chain 2
ERS	Avrupa Solunum Derneği
FEF25-75	Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
FEV1	1. Saniyedeki Zorlu Ekspirasyon Hacmi
FOXJ1	Forkhead Box J1
FVC.....	Zorlu Vital Kapasite
HRQOL.....	Health Related Quality of Life
HSVMA	Yüksek Hızlı Video Mikroskopik Analizi
KF	Kistik Fibrozis
LCI.....	Akciğer Temizleme İndeksi
MCIDAS	Multiciliate Differentiation and DNA Synthesis-Associated Cell Cycle Protein
MRSA	Metisiline Dirençli Staphylococcus Aureus
NAC	N-Asetil Sistein
NFA	Nazofarengeal Aspirat
nNO.....	Nazal Nitrik Oksit

NME8.....	Nucloside Diphosphate Kinase 8
OFD1	Centriole and Centriolar Satellite Protein
PAAG.....	Posteroanterior Akciğer Grafisi
PHT.....	Pulmoner Hipertansiyon
PSD	Primer Siliyer Diskinezi
QOL-B	Quality of Life Questionnaire - Bronchiectasis
RPGR.....	Retinitis Pigmentosa GTPase Regulator
RSPH1	Radial Spoke Head Component 1
RV	Rezidüel Volüm
SFT.....	Solunum Fonksiyon Testi
SGRQ.....	St George Respiratory Questionnaire / St George Solunum Anketi
TEM.....	Transmisyon Elektron Mikroskopisi
TLC.....	Total Akciğer Kapasitesi
TTN.....	Geçici Yenidoğan Takipnesi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1:	Primer siliyer diskinezi klinik bakım ve izleme programı.	15
Tablo 3.1:	Modifiye Chrispin – Norman Skorlaması.	20
Tablo 3.2:	Modifiye Bhalla Skorlaması.	21
Tablo 4.1:	Hastaların tanımlayıcı özellikleri	24
Tablo 4.2:	Hastaların semptomlarının dağılımı	25
Tablo 4.3:	Hastaların antropomedik ölçümlerinin dağılımı	25
Tablo 4.4:	Hastaların fizik muayene bulgularının dağılımı.....	25
Tablo 4.5:	Hastaların SFT sonuçlarının dağılımı	26
Tablo 4.6:	Hastaların St George solunum anketi genel sonuçları	27
Tablo 4.7:	Yaş grupları ve alevlenme-hastane yatış sayıları ile SFT parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi	28
Tablo 4.8:	Yaş grupları ve alevlenme-hastane yatış sayıları ile St George Solunum Anketi sonuçları arasındaki ilişki.....	28
Tablo 4.9:	Son 1 Yılda Alevlenme ve hastane yatış sayıları ile antropomedik ölçümler arasındaki ilişki	29
Tablo 4.10:	Bhalla ve Chrispin - Norman Skoru ile SFT parametreleri arasındaki ilişki.....	29
Tablo 4.11:	Hastaların St George Solunum Anketi sonuçları ile spirometri ve pletismografi parametreleri arasındaki ilişki.....	30
Tablo 4.12:	Son 1 yılda alevlenme varlığı ile demografik veriler, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri ve ölçek skorlarının karşılaştırılması	31
Tablo 4.13:	Son 1 yılda hastane yatış varlığı ile demografik veriler, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri ve ölçek skorlarının karşılaştırılması	32
Tablo 4.14:	FEV1 Z-skor, TLC, DLCO ve Bhalla skorlarının alt skalalarına göre değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.15:	Bhalla skorunun FEV1 Z-skor, TLC ve DLCO alt skalaları ile ilişkisinin değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.16:	FEV1 Z-skor ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	34
Tablo 4.17:	TLC alt skalaları ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	35
Tablo 4.18:	DLCO alt skalaları ile klinik parametrelerin değerlendirilmesi.....	36
Tablo 4.19:	Bhalla skoru ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	37

Tablo 4.20:	TLC, DLCO, Bhalla skoru ve FEV1 Z-skor verileri ile Chrispin - Norman Skoru arasındaki ilişkinin incelenmesi	38
Tablo 4.21:	TLC, DLCO, Bhalla skoru ve FEV1 Z-skor verileri ile Semptom, Aktivite, Etkilenim Skorları ve Total Skor arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	39



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1:	Motil siliyanın elektron mikroskopik görünümü ve çizimi.	4
Şekil 2.2:	Primer siliyer diskinezi ile ilişkilendirilen genler ve ilgili oldukları siliya ultra yapıları	5
Şekil 2.3:	Primer siliyer diskinezide yaş ile ilişkili klinik bulgular.	8
Şekil 2.4:	Avrupa Solunum Derneğinin PSD şüpheli hastalar için tanı algoritması.	10
Şekil 3.1:	Çalışma Diyagramı.	18
Şekil 4.1:	Hastaların St George Solunum Anketi Skor Dağılımı	26



ÖZET

PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ ÇOCUKLARDA AKCİĞERİN YAPISAL VE FONKSİYONEL DURUMU İLE HASTALARIN YAŞAM KALİTELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Primer siliyer diskinezi (PSD), siliya disfonksiyonu sebebiyle meydana gelen ve 20000 kişide 1 görülen nadir kalıtsal bir hastalıktır. Siliyer disfonksiyon, yenidoğan döneminden itibaren tekrarlayan alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları, bronşektazi, atelektazi, lobar kollaps ile nodal siliya defektine bağlı olarak situs inversusa sebep olabilmektedir. Tanısı klinik, radyolojik bulgular ile genetik testler, transmisyon elektron mikroskopi, yüksek hızlı videomikroskopi incelemesi, immunfloresan inceleme ile konulmaktadır. Semptomların nonspesifik olması ve tanısal testlere erişimin güç olması nedeniyle hastalar geç tanı almaktadır. Bilinen küratif bir tedavisi yoktur. Hastalar etkilenen sistemleri açısından semptomatik tedavi ve yakın izlemle takip edilmektedir.

Bu çalışmada amaç, PSD tanılı hastalarda akciğerin fonksiyonel ve yapısal durumu ile hastaların yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi saptamak olarak belirlenmiştir.

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğimize rutin kontrol için başvuran, aktif enfeksiyona dair bulgu ve yakınması olmayan 30 PSD tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hepsinin tanısı genetik testlerle konulmuştu. Demografik verileri, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, şikayetleri ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Son 1 yıl içinde, aktif enfeksiyon bulgusu yokken yapılmış spirometrik ve pletismografik ölçümleri, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) değerleri not edildi. Yine son 1 yıl içinde aktif enfeksiyon döneminde değilken çekilmiş akciğer grafileri ile toraks tomografileri hastaların kliniği ile ilgili bilgisi olmayan bir radyolog tarafından skorlandı. Akciğer grafileri Chrispin-Norman skorlaması ile toraks tomografileri modifiye Bhalla skorlaması ile skorlandı. Hastalara St George Solunum anketi uygulandı ve skorları kaydedildi.

Akciğerin fonksiyonel değerlendirmesinde, hastaların median FEV1 değeri %81,6, FVC değeri %91,0, FEF25-75 değeri %77,8, FEV1/FVC değeri 95,5 olarak bulundu. FEV1 Z-skor için median değer -1,6 idi. FEV1 Z-skora göre hastaların %8'i normal, %48'inde hafif, %24'ünde orta ve %20'sinde ağır obstrüksiyon vardı. Hasta yaşları ile FEV1 ($p<0,001$), FVC ($p<0,001$) ve FEF25-75 ($p:0,009$) yüzdeleri arasında ters orantı bulundu. Pletismografik ölçümlerine göre median TLC değeri %111,5, RV değeri %143, RV/TLC değeri 125,5 bulundu. Median DLCO 101,3 bulundu. TLC değerine göre hastaların %77,3'ü normalken, %13,6'sında hafif, %9,1'inde hafif restriksiyon saptandı. Median RV ($p:0,042$) ve TLC ($p:0,001$) yaş ile ters orantılı saptandı. Yaşla birlikte solunum fonksiyonlarının belirgin şekilde bozulduğunu gördük. Ayrıca şikayet başlangıç yaşı ile RV ($p:0,006$), TLC ($p:0,025$) ve RV/TLC ($p:0,017$) arasında da negatif korelasyon vardı.

Akciğerin yapısal değerlendirmesinde kullandığımız Bhalla skorlamasına göre hastaların %80'inde hafif ve %20'sinde orta şiddetli hasar saptandı. Pletismografik parametreler ile yapısal bozukluğu gösteren Bhalla skorlaması arasında hiçbir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Spirometrik ölçümlerden FEV1 ($p:0,001$), FVC ($p:0,007$), FEF25-75 ($p:0,005$) ve FEV1/FVC ($p:0,008$) ile Bhalla arasında negatif korelasyon bulundu. Ancak akciğer grafisi skorlaması olan Chrispin-Norman ile solunum fonksiyon testleri arasında bir ilişki saptanmadı.

Yaşam kalitesini değerlendirmek için son 1 yılı sorgulayan St George Solunum anketini (SGRQ) kullanıldı. Buna göre median semptom skoru 45,8, aktivite skoru 15,5, etkilenim skoru 20,3 ve total skor 26,5 saptandı. Son 1 yılda alevlenme sayısı ile semptom skoru ($p<0,001$), aktivite skoru ($p:0,005$), etkilenim skoru ($p:0,004$) ve total skor ($p<0,001$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Spirometrik ölçümlerden FEV1 ($p:0,012$), FEF25-75 ($p:0,001$) ve FEV1/FVC ($p<0,001$) ile semptom skoru ile negatif korelasyon; RV ($p:0,022$) ve RV/TLC ($p:0,004$) ile yine semptom skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. Aktivite skoru ile FEV1 ($p:0,037$), FEF25-75 ($p:0,03$), FEV1/FVC ($p:0,019$) arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Etkilenim skoru ile FEF25-75 ($p:0,024$) arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Total skor ile FEF25-75 ($p:0,008$) ve FEV1/FVC ($p:0,013$) arasında negatif korelasyon saptandı.

Bu verilerin ışığında PSD'li çocukların takibinde yaşam kalitesi ölçeği ile spirometrik değerler ve akciğer hacimleri arasında bir korelasyon olduğunu söyleyebiliriz. Ancak Bhalla ve Chrispin-Norman skorlamaları ile SGRQ parametreleri arasında doğrudan bir ilişki saptamadık. Bhalla skorlaması ile spirometrik parametreler arasında saptanan uyum

da gözönüne alınarak spirometrik değerdendirmenin hem yapısal hem yaşam kalitesi anketi ile uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Primer Siliyer Diskinezi, yaşam kalitesi değerdendirmesi (HRQOL), St George Solunum anketi (SGRQ), Bhalla skorlaması, Spirometri, Akciğer hacimleri



ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN PATIENTS' QUALITY OF LIFE AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATUS OF THE LUNG OF CHILDREN WITH PRIMARY CILIARY DYSKINESIA

Primary ciliary dyskinesia (PCD) which occurs due to the dysfunction of cilia is a hereditary disease that seen in 1 in 20000 people. Ciliary dysfunction could cause lower and upper respiratory tract infections that recur from the neonatal period, bronchiectasis, atelectasis, lobar collapse, and situs inversus as depending on defect of nodal cilia. Diagnosis is determined by clinical, radiological findings and genetic tests, transmission electron microscopy, high speed video microscopy examination, immunofluorescence examination. Due to nonspecific symptoms and difficulties in accessing tests, patients are diagnosed late. There is no curative treatment known. Patients are monitored by symptomatic treatment and watchful follow-up regarding the affected systems.

The purpose of this study is determined as detecting the relationship between patients' quality of life and structural and functional state of lung of the patients diagnosed with PCD.

30 patients who admitted for routine control without any complaint and symptom about active infection and diagnosed with PCD were recruited from the patients of Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital Pediatric Chest diseases outpatient clinic. All patients had a genetic diagnosis. Demographics, personal and family history informations, complaints', and examination findings of patients were recorded. Spirometric and plethysmographic measurements that is carried out when there was no finding of active infection in the last 1 year and DLCO values of patients are noted. Chest radiography and thoracic computerized tomographies, that were taken under the condition of no active infection for last one year period were scored by the radiologist that doesn't have any information about patients' clinics. Chest radiographies were scored by

Chrispin Norman scoring system and thoracic computerized tomographies were scored by modified Bhalla scoring system. St. George's respiratory questionnaire was applied to the patients and scores were recorded.

In the functional evaluation of lung, %81,6 median FEV1 value, %91,0 FVC value, %77,8 FEF25-75 value, 95,5 FEV1/FVC value of patients were found. Median value for FEV1 Z-score was -1,6. According to FEV1 Z-score, %8 of patients was normal, %48 of them had mild, %24 of them had moderate, and %20 of them had heavy obstruction. Inverse proportion was found in between the patients' ages and FEV1 ($p<0,001$), FVC ($p<0,001$), and FEF25-75 ($p:0,009$) percentages. Based on plethysmographic measurements, median TLC value as %111,5, RV value as a%143, RV/TLC value as 125,5 were found. Median DLCO was found as 101,3. According to TLC values, while %77,3 of patients was normal, %13,6 of them were determined as mild and %9,1 of them were determined as mild restriction. Median RV ($p:0,042$) and TLC ($p:0,001$), were determined to be inversely proportion with age. Disorder of respiratory functions with age were seen markedly. Likewise, there was a negative correlation between the age of onset complaint and RV ($p:0,006$), TLC ($p:0,025$), and RV/TLC ($p:0,017$).

According to Bhalla scoring system that we use in structural evaluation of lung, damage was determined as mild for %80 of patients, and it found heavy for %20 of them. There was no relationship between plethysmographic parameters and Bhalla scoring system that shows structural disorder ($p>0,05$). A negative correlation between FEV1 ($p:0,001$), FVC ($p:0,007$), FEF25-75 ($p:0,005$), and FEV1/FVC ($p:0,008$) from spirometric measurements and Bhalla were determined. Nonetheless, there is no determined relationship between Chrispin- Norman that chest radiography scoring system and respiratory functions tests.

We used St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) that examines the last 1 year to evaluate the quality of life. According to this questionnaire, median symptom score was 45,8, activity score was 15,5, impact score was 20,3, and total score was 26,5. A positive correlation was detected among number of exacerbations in last 1 year and symptom score ($p<0,001$), activity score ($p:0,005$), impact score ($p:0,004$) and total score ($p<0,001$). Negative correlation was detected between FEV1 ($p:0,012$), FEF25-75 ($p:0,001$), and FEV1/FVC ($p<0,001$) from spirometric measurements and symptom score; positive directional correlation was detected between RV ($p:0,022$) and RV/TLC ($p:0,004$), and again symptom score. Negative directional correlation was detected between the activity score and

FEV1 (p:0,037), FEF25-75 (p:0,03), FEV1/FVC (p:0,019). Negative directional correlation was detected between the impact score and FEF25-75 (p:0,024). Negative directional correlation was detected between the total score, and FEF25-75 (p:0,008) and FEV1/FVC (p:0,013).

Regarding these data, we can say that there is a correlation among quality of life scale and spirometric values, and lung volumes in the monitoring the children with PCD diagnosed. Nonetheless, we have not detected direct relationship between Bhalla and Chrispin- Norman scoring systems, and SGRQ parameters. Considering the adaptation between Bhalla scoring and spirometric parameters, we can say that spirometric evaluation is compatible with both structural and quality of life questionnaire.

Keywords: Primary Ciliary Dyskinesia, Health related quality of life (HRQOL), St George Respiratory questionnaire (SGRQ), Bhalla scoring, Spirometry, Lung volumes

1. GİRİŞ

Primer siliyer diskinezi (PSD), siliya disfonksiyonu ile karakterize, 20000 kişide 1 görülen, nadir ve otozomal resesif geçişli, kalıtsal bir hastalıktır. Siliyalar, solunum yolları, orta kulak ve paranasal sinüslerin mukozasını döşemektedir. Siliya defekti durumunda kronik otitis media, kronik veya rekürren sinüzit, nazal polipler, tekrarlayan pnömoni, bronşektazi, ateletazi ve lobar kollaps görülebilmektedir. Ayrıca nodal siliya defektine bağlı olarak organ heterotaksileri ile situs inversus totalis görülebilmektedir [1].

Hastalığın erken tanısı, mortalite ve morbiditeyi önlemek için önemlidir. Ancak bulgular çocukluk çağının diğer hastalıklarıyla sıklıkla karıştırıldığından tanı gecikmektedir. Primer siliyer diskineziden şüphelenilen hastalarda, tarama amaçlı nazal nitrik oksit (nNO) ölçümü, kesin tanı için ise; yüksek hızlı videomikroskopi incelemesi, elektron mikroskopi, immunfloresan boyama yöntemi ve genetik inceleme gibi yöntemler kullanılmaktadır.

PSD tanısı alan hastalar etkilenen organlarının kontrolü için sık aralıklarla yakın takip edilmektedir. Takiplerinde rutin fizik muayeneleri, antropometrik ölçümleri, vital bulguları, solunum fonksiyon testleri, balgam ya da nazofarengeal aspirat incelemeleri, gereği halinde akciğer grafileri ya da toraks tomografileri görülmektedir [2].

PSD'li çocuklarda sosyal ve psikolojik etkilenme de görülebilmektedir. Hastalığın takibinde kullanılan spirometri, toraks tomografisi, akciğer grafisi gibi testler hastalığın solunumsal ve fiziksel etkilerini yansıtsa da sosyal etkileri açısından yetersiz kalmaktadır [3]. Bu etkinin ölçülebilmesine olanak sağlayan ise hastalığa ilişkin yapılan yaşam kalitesi anketleridir [4]. Kronik solunum yolu hastalığı olanlar anksiyete ve depresyon açısından risk altındadır. Anksiyete ve depresyon yaşayan bireylerde ise sempatik sinir sistemi regülasyonu bozulmuştur ve bu durum fiziksel semptomlarda artışa neden olur. Depresyon kronik inflamatuvar yanıtı aktive eder ve bunun klinik yansıması ise; pulmoner alevlenmelerin artışı ve hastalığı prognozunun kötüleşmesidir [5]

Bu alışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları kliniğimizece takip edilen PSD tanılı hastalarda akciğerin fonksiyonel ve yapısal durumu ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİ

Primer siliyer diskinezi, anormal siliyer fonksiyon ile karakterize, multisistem tutulumlu, genetik ve klinik olarak heterojen bir hastalıktır [6]. İlk kez 1933'te sinüzit, bronşektazi ve situs inversus triadı ile Kartagener Sendromu olarak tarif edilmiştir [7]. Afzelius 1976'da hastalığın patogenezi siliya yapısında ve fonksiyonunda defekt olarak tanımlamış ve hastalığı "İmmotil Siliya Sendromu" olarak isimlendirmiştir [8]. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda hareketli siliya varlığında dahi hastalığın geliştiği gösterildiğinden siliyer immobilité yerine siliyer diskinezi terimi kullanılmaya başlanmıştır. Sleight 1981 yılında konjenital siliya defektlerini ifade eden "Primer Siliyer Diskinezi" ve edinsel siliya defektlerini ifade eden "Sekonder Siliyer Diskinezi" tanımlamalarını kullanmayı önermiştir [9].

2.1.1. Epidemiyoloji

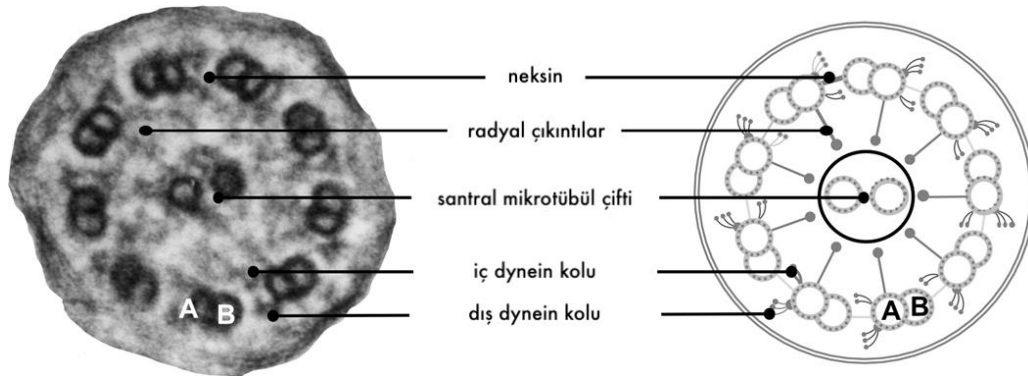
Primer siliyer diskinezi, nadir görülen ve otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. 2010 yılında Kuehni ve ark. tarafından yapılan, 26 Avrupa ülkesinden 1192 PSD hastasını kapsayan çalışmada hastalığın prevalansı 1:10000 – 1:20000 arasında bulunmuştur. En yaygın görüldüğü ülkeler Kıbrıs, İsviçre ve Danimarka olarak verilmiştir. Ülkelerdeki prevalanslar arasındaki fark; hekimler arasındaki tanısal farkındalık, mutasyonel verilerdeki coğrafik veriler, akraba evliliklerinin farklı düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir [10].

PSD tanısı farkındalık eksikliği ve tanısal testlerin zorluğu nedeniyle gecikebilir ya da tamamen gözden kaçabilir [11]. Avrupa'da ortalama tanı yaşı 5,3 olarak belirlenirken, situs inversusu olan PSD hastalarının ortalama tanı yaşı 3,5 olarak görülmüştür. Bulguların çocukluk çağında nonspesifik olması sebebiyle pek çok hastanın tanı almadan önce çok sayıda merkeze başvurması gerekebilmektedir [10].

2.1.2. Etiyoloji

Cilium Latince’de “kirpik” demektir ve basit tek hücreli alglerden insanlara kadar evrimsel olarak korunmuş organellerdir. Her respiratuar hücre yüzeyinde yaklaşık 200 adet siliya bulunmaktadır. Siliyanın boyu ortalama 6 μm ve çapı ortalama 250 nm’dir [12]. Her bir siliya, aksonem adı verilen ve mikrotübüllerden oluşan bir iskelete sahiptir. Aksonem, 9 adet mikrotübül çifti içerir, bazal gövdesi sayesinde hücreye bağlıdır. Hücre içi bağlantıları iç ve dış dynein kolları, radyal çıkıntılar ve neksin bağları destekler. Neksin bağları, merkezi mikrotübül çiftine radyal çıkıntılarla bağlanan 9 mikrotübül çiftini birbirine bağlar. Dış ve iç dynein kolları, siliyer hareket için mikrotübüllere bağlanan motor proteinlerdir [13]. Aksonem iki farklı dizilişte olabilir; 9+2 dizilimde, çevresel 9 çift mikrotübül, merkezi bir mikrotübül çiftini çevreler. 9+0 dizilimde ise motor proteinlerden dynein yoktur ve bu nedenle hareket edemezler. Bu tip siliyalara immotil siliyalar denir. İmmotil siliyalar duyuşal anten işlevi görür ve sinyal iletiminde görevlidirler [14]. Kohleadaki kinosilyum ve koku almakla görevli olfaktör siliya bazı özel görevli immotil siliyalardandır.

Motil siliyalar 9+2 dizilimindedir, motor protein içerirler. Hücre yüzeyinden 20 mm’ye kadar uzanabilir ve sıvıları solunum epiteli, beyin ependimi ve fallop tüplerinin yüzeyleri boyunca iterler [15]. Alt hava yolunun temizlenmesi için kritik öneme sahiptirler. Normal bir bireyde hava yollarında siliyalar yaklaşık 8-20 Hz arasında değişken bir hızla atma hareketi yaparlar ve üzerinde bulunan mukusu harekete geçirirler [16].

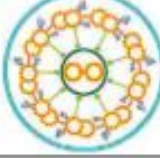


Şekil 2.1: Motil siliyanın elektron mikroskopik görünümü ve çizimi.

Embriyogenez sırasında motil monosiliya, ekstrasellüler sıvının nodal akışını yönlendiren dönme hareketi üretir. Nodal siliyalar, sol – sağ beden oryantasyonunun oluşturulmasında hayati rol oynarlar. Nodal siliya kusurları, konjenital kalp anomalileri ile ilişkili olabilen situs inversus durumuna yol açabilir [17].

Sperm flagellası ve motil siliyalar benzer aksonemal yapıya sahiptir, bu durum flagella diskinezisinin PSD ile ilişkili olabileceğinin göstergesidir [18].

Siliyopati, siliya oluşumunda ya da fonksiyonlarında bozulmaya sebep olan çeşitli mutasyonlar sonucunda meydana gelen genetik temelli hastalıkların genel adıdır [19]. Primer siliyer diskinezi ise motil siliyanın işlevini yerine getirememesinden kaynaklanan, nadir görülen bir siliyopati örneğidir [20]. Siliya fonksiyonu ve oluşumunda rol oynayan çok sayıda protein olması nedeniyle, PSD genetik olarak heterojendir. FOXJ1 (otozomal dominant), RPGR ve OFD1 (X'e bağlı) genleri haricinde otozomal resesif kalıtılır [21]. Günümüzde gelişen DNA dizileme teknolojileri sayesinde, hastalıkla ilişkili mutasyonlar sonucu benzer fenotipe sahip yaklaşık 50 gen tespit edilmiştir. Özellikle son on yılda bu sayı her geçen gün artmaktadır. Bunun yanında, tespit edilen genler PSD vakalarının yaklaşık %50-80'ini açıklar. Bu genler çoğunlukla aksonem yapısını oluşturan ve düzenleyen proteinlerinin ve motor proteinlerin kodlanmasında görevlidir [22].

Siliyer Aksonem Ultra Yapıları	İlişkili Genler
Dış dynein kol 	ARMC4(CDAD2) → DNAH9 → NME8 CDAD1(CCDC114) → DNAI2 CDAD3(CCDC151) → TTC25 DNAH5 → DNAL1 DNAI1 → CCDC103
İç dynein kol ve aksonomal organizasyon 	CCDC39 CCDC40 GAS8 TTC12
Dış dynein kol ve iç dynein kol 	CFAP298 → CFAP300 → ZMYND10 DNAAF1 → DNAAF2 → SPAG1 DNAAF3 → DNAAF4 → PIH1D3 DNAAF5 → DYX1C1 → HEATR2 DNAAF11(LRRC6)
Merkezi kompleks ve radyal kol 	DNAJB13 → RSPH1 RSPH3 → HYDIN RSPH9 → RSPH4A STK36
Normal 	CCDC86 → CFAP221 DNAH11 → DRJ1 FOXJ1 → GAS2L2 LRRC6 → RPGR OFD1 → SPEF2
Siliya Yokluğu ya da Azalması	CCNO MCIDAS

Şekil 1.2: Primer siliyer diskinezi ile ilişkilendirilen genler ve ilgili oldukları siliya ultra yapıları [23].

Siliya hareket ve yapısındaki bozulmalar altında yatan genetik mutasyona göre çeşitlilik göstermektedir [24]. DNAH11 ve DNAH5 en iyi bilinen, dış dynein kolundaki proteinleri kodlayan mutasyona uğrayan genlerdendir. DNAI1, DNAI2, NME8 mutasyonları da daha az görülen dış dynein kolu mutasyonlarına örnek verilebilir [25]. Mutasyon sonucu oluşan gendeki fonksiyon kaybı seviyesi aynı bölgede farklı oranda siliya titreşim frekansında bozulmalara sebep olabilir. Örneğin DNAH5 geninde oluşan mutasyon dış dynein kolunun ağır zincirini etkileyerek siliyanın hareketini engellerken, NME8’de oluşan mutasyon dış dynein kolunda orta zinciri etkiler ancak siliya titreşim frekansını büyük ölçüde değiştirmez. CCDC39 ve CCDC40 gen mutasyonları iç dynein kol fonksiyonunda yaptığı defektle mikrotübüler organizasyonun bozulmasına sebep olan mutasyonlardır [26]. DNAH9 genindeki işlev kaybı dış dynein kollarının distal yerleşimini etkileyerek, DNAH11 genindeki işlev kaybı ise dış dynein kolunun proksimal yerleşimini etkileyerek siliyanın hareketini kısıtlar. CCDC114, ARMC4, CCDC151 genleri gibi dış dynein kolu kenetlenme kompleksini etkileyen mutasyonlar genellikle dış dynein kolunun oluşumunu tamamen engeller ki bu da immotil siliyalara sebep olur [27].

Siliyalar nazofarenks, orta kulak, paranazal sinüsler, alt solunum yolları ve üreme sisteminde bulunur, defekti halinde bu sistemlerle ilişkili sorunlar görülmektedir.

2.1.3. Klinik

Amniyotik sıvının fetal akciğerden temizlenmesinde normal siliyer fonksiyon kritik öneme sahiptir. Bu yüzden term doğan PSD’li bebeklerin ortalama %80’inde neonatal dönemde solunum sıkıntısı görülür. Solunum sıkıntısı geçici yenidoğan takipnesinin (TTN) aksine doğumu takiben saatler içinde ortaya çıkar ve çoğu bebek hipoksemi nedeniyle uzun süreli oksijen tedavisine ihtiyaç duyar [28]. Bu hasta grubunda akciğer görüntülemelerinde sıklıkla sağ orta lob ve lingulayı içeren atelektazi veya lobar kollaps mevcuttur [22]. Bozulmuş mukosiliyer klirens, erken bebeklik döneminden itibaren rinore ve produktif öksürüğe neden olur. Öksürük antibiyotik tedavisiyle kısmen düzelebilir, ancak mevsimle alakalı değildir. Aksine semptomsuz dönemleri olan epizodik öksürüğün PSD’den kaynaklanması muhtemel değildir [29]. Tekrarlayan pnömoni ve bronşitler bronşektaziye yol açar. Bronşektazi PSD’de yaşa bağlı gelişen bir bulgudur. Çocukların %50’sinde 8 yaşına kadar bronşektazi görülür ve genellikle orta ve alt lobları etkiler [30]. Hastaların çoğunda (%80) tekrarlayan otitis media vardır [31]. Ventilasyon tüpü takılması, geçici ve kalıcı işitme kaybı, konuşmada gecikme, işitme cihazı ihtiyacı gibi komplikasyonlara neden olabilir [29]. Yine yaklaşık %80’inde yıl boyu devam eden persistan rinit ve/veya burun

tıkanıklığı ve kronik sinüzit görülür. Paranasal sinüslerin hipoplazisi ve agenezisi de bildirilmiştir [32].

Sperm kuyruklarında ve fallop tüplerinin fimbrialarında, havayolu epitelindeki motil siliyalarla benzer yapı bulunur [33]. Bu nedenle, PSD'li erkekler sperm hareketliliğinin azalması nedeniyle infertil iken, PSD'li kadınlar ektopik gebelik riskine sahiptir [34].

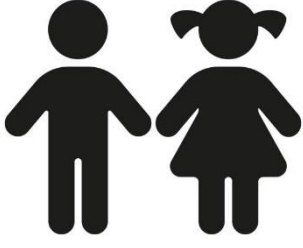
Primer siliyer diskinezili hastaların %40-50'sinde situs inversus totalis; %12'sinde heterotaksi, polispleni, aspleni; %6,3'ünde ise konjenital kalp hastalıkları görülmektedir [35]. Daha az sıklıkta pektus ekskavatum (%10), skolyoz (%5-10), retinitis pigmentosa ve hidrocefali görülür [36].

Genetik tetkiklerin hızlanmasıyla yapılan çalışmalar, farklı genlerdeki mutasyonların hastalık için değişken fenotiplere yol açtığını göstermektedir. Örneğin CCDC39 ve CCDC40 mutasyonları daha kötü akciğer hastalığı ile ilişkilendirilirken, DNAH9 mutasyonu daha hafif hastalık ile ilişkilidir [37]. CCNO ve MCIDAS mutasyonlarında ağır bronşektazi ve artmış hidrocefali prevalansı bildirilmiştir [38]. RSPH1 mutasyonunda hafif akciğer hastalığı, geç başlayan produktif öksürük, daha düşük neonatal solunum sıkıntısı prevalansı görülmektedir [39].

Primer siliyer diskinezinin spesifik bir fizik muayene bulgusu yoktur, ancak iyi bir gözlem ve muayene ile tanı için ipuçları elde edilebilir [40]:

- Orta kulakta; otore, timpanik membranda skar, perforasyon
- Nazal pasajda; mukozal konjesyon, ödem, mukopürülan drenaj, polip
- Akciğerlerde; ronküsler, ince ve kaba raller, wheezing
- Kalpte; situs inversusu olan hastalarda kalp sesleri sağ hemitoraksta duyulur
- Batında; situs inversus totalisi olan hastalarda karaciğerin kenarı solda palpe edilir
- Clubbing ve göğüs deformiteleri eşlik edebilir.

PSD'ye ilişkin yaşa göre değişken klinik bulgular Şekil 2.3'te verilmiştir.

		
İNFAANT	ÇOCUK	ERİŞKİN
• Situs inversus • Solunum sıkıntısı • Nazal obstrüksiyon • Pnömoni	• Situs inversus • Kronik öksürük • Otitis media • İşitme kaybı • Rinosinüzit • Nazal polipozis • Pnömoni • Bronşektazi	• Situs inversus • Kronik öksürük • Otitis media • İşitme kaybı • Rinosinüzit • Nazal polipozis • Pnömoni • Bronşektazi • İnfertilite • Ektopik gebelik

Şekil 2.3: Primer siliyer diskineziye yaş ile ilişkili klinik bulgular.

Term doğan bir bebekte hipoksi, açıklanamayan solunum sıkıntısı ve radyografik anomaliler (özellikle atelektazi) PSD'yi akla getirmelidir. Kronik sinopulmoner hastalığı ve herhangi bir organ lateralitesi veya yapısal kardiyak hastalığı olan hastalarda da PSD düşünülmelidir [33].

İyi bir tıbbi takip ve bakıma rağmen de olsa primer siliyer diskinezi genellikle progresif bir hastalıktır ve bazı hastalarda ciddi solunum yetmezliklerine sebep olabilir [41].

2.1.4. Tanı

Primer siliyer diskinezinin bulgularının nonspesifik olması tanıyı zorlaştırmaktadır. Ancak çocukluk çağının diğer sık görülen enfeksiyonlarından ayıran dört klinik özelliği vardır:

- Term doğan bebekte neonatal solunum sıkıntısı
- Lateralite kusurları
- Mevsimsel olmayan persistan rinit /burun tıkanıklığı

- 6 yaşımdan önce başlayan ve mevsimsel olmayan produktif öksürük

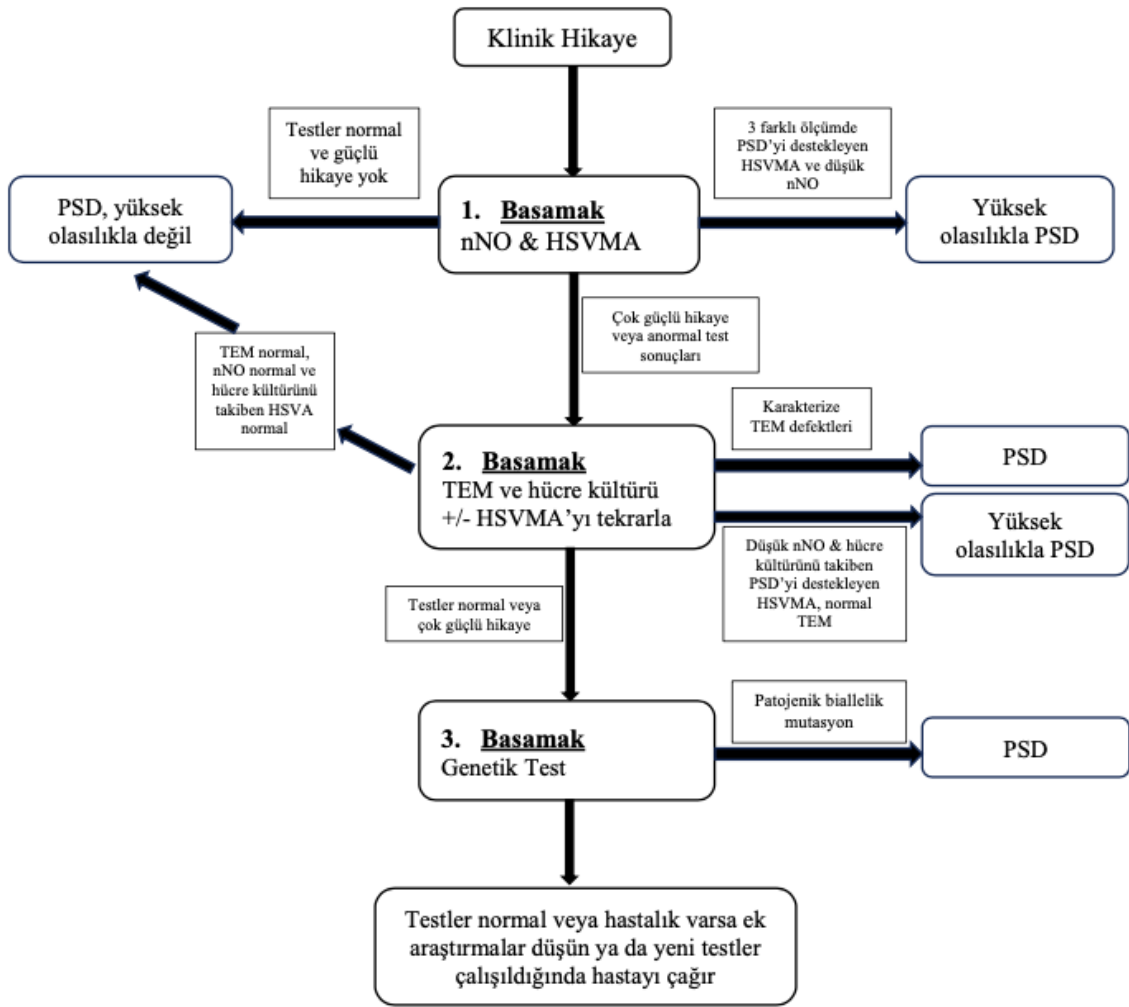
Bu dört bulgudan ikisinin olması durumunda PSD tanısının duyarlılığı %80, özgüllüğü %72'dir [40].

Diğer bir skollama sistemi olan PICADAR, semptomatik olan hastalarda ön tarama amacıyla kullanılmaktadır. Çocukluk çağından itibaren produktif öksürüğü olan çocuklarda 7 kriter üzerinden skollama yapılmaktadır:

- | | |
|---|--------|
| - Hasta miadında doğmuş ise | 2 puan |
| - Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı olmuş ise | 2 puan |
| - Yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü var ise | 2 puan |
| - Lateralite mevcut ise | 4 puan |
| - Konjenital kalp anomalisi var ise | 2 puan |
| - Kronik rinit var ise | 1 puan |
| - Tekrarlayan otit veya işitme kaybı var ise | 1 puan |

Skollama sonucunda 14 tam puan alan hastalarda %99.8 olasılıkla, 10 puan ve üzerinde alan hastalarda %92.6 olasılıkla, 7-9 puan alan hastalarda %90 olasılıkla, 5-6 puan alan hastalarda %75 olasılıkla PSD mevcuttur.

Avrupa Solunum Derneğı (ERS) ve Amerikan Toraks Derneğı (ATS) tarafından kanıta dayalı iki kılavuz yayımlanmıştır [42]. Her iki kılavuz da PSD için mükemmel bir tanı testinin olmadığını kabul etmektedir. Kullanılan testlerin çoğunun duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür, pahalı ekipman ve uzmanlık gerektirir. Dolayısıyla testlere erişim sınırlıdır. Kılavuzlar şu testlerin bir kombinasyonunu önermektedir: nazal nitrik oksit konsantrasyonu (nNO), yüksek hızlı video mikroskopi analizi (HSVMA), immunofloresan inceleme, transmisyon elektron mikroskobisi (TEM) ve genetik incelemeler [28] (Şekil 2.4).



Şekil 2.4: Avrupa Solunum Derneğinin PSD şüpheli hastalar için tanı algoritması [43].

nNo: Nazal nitrik oksit, **HSVMA:** Yüksek hızlı video mikroskopik analiz, **TEM:** Transmisyon elektron mikroskopi

Önceleri sakkarin testi PSD için bir tarama testi sayılmıştır. Alt konka üzerine yerleştirilen sakkarin parçacığından gelen tadın gecikmeli olarak algılanması, mukosiliyer klirensle ilişkili bir soruna işaret edebilir, diye düşünülürdü. Ancak sonuçların güvenilirliği düşüktür ve sakkarin testi artık PSD için tarama testi olarak kabul edilmemektedir [44].

Tek başına hiçbir test PSD için altın standart sayılmaz. Aksonomal strüktürel defektler ilk fark edildiğinde transmisyon elektron mikroskopi (TEM) tanı için altın standart sayılmıştır. Ancak genetik tetkiklerin gelişmesiyle elektron mikroskopik sınırlamalar ortaya çıkmıştır. ERS'ye göre PSD için ayırt edici siliyer ultrastrüktürel kusurları (dış ve iç dynein kollarının yokluğu ile mikrotübüler düzensizlik) olan hastalarda daha fazla doğrulayıcı tanısal araştırma gerekli değildir [43]. Havayolu enfeksiyonları ve hava kirliliğine neden olan çevresel faktörler siliyer yapıda değişikliklere sebep olabilir ve bu da hatalı PSD tanısına yol açabilir.

Nazal nitrik oksit konsantrasyonu bir gaz analizörü ile ölçülebilir. Bu test genellikle paranazal sinüsleri gelişmiş ve velum kapatma manevralarını yapabilen çocuklara (genellikle >4 yaş) uygulanır. PSD'li bireylerin çoğunda nNO konsantrasyonu, sağlıklı kontrollere göre on kat daha düşüktür [45]. Bununla birlikte sigara dumanına maruz kalmak, burun tıkanıklığı, kistik fibrozis (KF), sinüzit ve nazal polipozis de nNO konsantrasyonunun azalmasına neden olabilir. Kistik fibrozisli hastalarda da nNO düzeyi düşüktür. Sürekli olarak <77 nL/dk olması ileri PSD araştırmalarını gerektirir. Düşük klinik şüphe veya normal HSVM varlığında, nNO >77 nL/dk ise PSD pek olası değildir [46].

Yüksek hızlı video mikroskopi analizi (HSVMA) Avrupa'da kullanılan alternatif bir tanı aracıdır. Nazal fırçalama ile elde edilen numuneler siliyer atım sıklığı ve paterni açısından değerlendirilir. PSD'de siliyer atım paterni ile ultrastrüktürel defekt ve genotip arasında ilişki gösterilmiştir [47]. Ancak bu teknik deneyim ve ekipman gerektirir ve her yerde yapılmamaktadır [48]. Ayrıca bazı genlerdeki patojenik varyantlarda siliyer atım normaldir (RSPH1, CCDC103, DNAH9 gibi) [28].

Primer siliyer diskinezinin ilk tanımlanması transmisyon elektron mikroskopisi ile yapılan ultrastrüktürel analize dayanıyordu. TEM ile PSD için tanısal defektler arasında dış ve iç dynein kolunun yokluğu ve mikrotübüler düzensizlikler gözlenebilir. Normal siliya yapısı hastalığı dışlatmadığından testin duyarlılığı düşük olsa da özgüllüğü yüksektir [49].

Son yıllarda PSD tanısında genetik testler diğer testlerin önüne geçmiştir. Hem ERS hem de ATS kılavuzları, PSD için bilinen bir mutasyon varlığının tanıyı doğruladığı konusunda hemfikirdir [43], [50]. Yine de dizilenen genlerin büyük boyutu ve sayısı nedeniyle, hastalıkla bağlantılı olmayan yanlış varyantın tanımlanması olasıdır, bu nedenle genetik tanıların HSVMA ve TEM ile desteklenmediği sürece yanlış pozitif riski vardır. Genetik testler hastalığın %30'unu tespit edemediğinden, bu test tanıyı dışlamaz. Kesin olarak PSD tanısı koyabilmek için karakterize TEM defektleri ya da genetik olarak patojenik mutasyonlar gösterilmelidir. 3 farklı ölçümde PSD'yi destekleyen HSVMA ve düşük nNO "Olası PSD" anlamına gelir.

Yeni geliştirilen elektron tomografisi ve radyoaktif işaretli mukosiliyer klirens gibi tetkikler tanı için yeni yaklaşımlar oluşturmaktadır [51].

2.1.5. Tedavi

Primer siliyer diskinezide henüz tedavi edici bir seçenek olmadığından, tekrarlayan enfeksiyonlar sonucunda meydana gelen ve geri dönüşümsüz olan akciğer problemleri

hastalığın prognozunu, yaşam kalitesini ve mortalitesini belirlemektedir. Literatürde PSD tedavisine ilişkin az sayıda çalışma bulunmaktadır, siliya fonksiyonlarının düzelebildiğini gösteren ise hiçbir tedavi yoktur. PSD’de günümüzde uygulanan tedaviler benzer fizyopatolojik özelliklere sahip hastalıkların tedavi rehberleri ve kısıtlı sayıdaki randomize kontrollü çalışmalara dayanarak yapılmaktadır [1].

Tedavi stratejisindeki temel amaç, havayollarında sekresyon birikimini engellemektir. Bozulan mukosiliyer klirensi iyileştirmek için mukolitikler, hiperosmolar ajanlar ve solunum fizyoterapisi kullanılmaktadır [52]. N-asetilsistein (NAC), müsin glikoprotein oligomerlerini depolimerize ederek mukus viskozitesini azaltır, anti-inflamatuar ve antioksidan etki de gösterir. Ancak PSD hastalarında etkinliği gösterilememiştir [53]. Benzer şekilde dornaz alfa da inhale edildiğinde de balgamın viskoelastisitesini arttırmaktadır. Ancak iki ayrı çalışmada KF dışı bronşektazide inhalasyonun etkisiz ve hatta potansiyel zararlı olduğu bulunmuştur [54], [55]. 2017’de yapılan bir çalışmada, nebülize %7’lik hipertonic salinin kistik fibrozis dışı bronşektazide akciğer fonksiyonunu ve yaşam kalitesini iyileştirdiği ve antibiyotik kullanımını azalttığı gösterilmiştir [56]. Bronkodilatörler ve inhale kortikosteroidler ise yalnızca eşlik eden astımı olan PSD hastalarına önerilmektedir [44].

PSD’li hastalarda bakteri kolonizasyonu ile ilişkili değişken düzeyde bronşektazi vardır. Bu yüzden hastalardan yılda 2 – 4 kere balgam ya da nazofarengeal aspirat (NFA) örnekleri alınmalıdır. Üreyen bakterinin türüne ve hastanın semptomatik olup olmamasına göre antibiyotik tedavisi düzenlenmelidir. Sıklıkla tespit edilen bakteriyal mikroorganizmalar arasında Haemophilus influenza, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa yer alır [57]. Yapılan çalışmalar sonucunda P. Aeruginosa, metisiline dirençli Staphylococcus Aureus (MRSA) ve Burkholderia Cepacia kompleks üremesi bulunan hastaların semptomatik olup olmadığına bakılmaksızın tedavi edilmesi önerilmektedir [58]. Oral makrolidler kistik fibroziste antiinflamatuar mekanizmalarla etkilidir ve akciğer fonksiyonunda iyileşme ve alevlenmelerde azalmaya yardımcı olur. Kistik fibrozis dışı bronşektazide de alevlenmelerin azaldığına ilişkin benzer veriler ortaya konmuştur. Ancak kistik fibrozisin aksine, kistik fibrozis dışı bronşektazili hastaların çoğunda P. Aeruginosa dışında bakteriyal enfeksiyonlar vardır. Bu nedenle, KF dışı bronşektazide makrolidlerin etki mekanizması antibiyotik olması yönüyle olabilir. PSD hastaları, kültür alınmadan ve nontüberküloz mikobakteri barındırmadıkları gösterilmedikçe sürekli oral makrolid tedavisi almamalıdır [59], [60].

Klinik uygulamada PSD'deki alevlenmelerin evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımı yoktur. Son yıllarda, klinik araştırmalar için PSD'de pulmoner alevlenmelere ilişkin bir bildiri yayımlanmış ve alevlenme aşağıdaki yedi maddeden üç veya daha fazlasının varlığıyla tanımlanmıştır [61]:

- Artan öksürük
- Balgamda artış ve / veya renginde değişiklik
- Hasta veya ebeveyni tarafından tariflenen nefes darlığı
- Solunum semptomları nedeniyle antibiyotik tedavisini başlatma ya da değiştirme gerekliliği
- Halsizlik, yorgunluk, hareket etme isteğinde azalma
- Yeni veya artmış hemoptizi
- Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$)

Alevlenmelerde antibiyotik seçimi kültür geçmişine ve mevcut kültürdeki antibiyograma göre yapılır.

Solunum fizyoterapisi havayollarının temizlenmesi açısından önemli bir yer tutar. Fizyoterapi için solunum manevraları, postüral drenaj, manuel perküsyon ve yardımcı cihazlardan (vest yeleği, pozitif ekspiratuvar basınç cihazları vb) oluşan bir kombinasyon kullanılır. Terapi hastalığın ciddiyeti, hastanın yaşı ve tercihinine göre bireyselleştirilmektedir ve temizleme günde en az iki kere olacak şekilde tavsiye edilmektedir [33], [62], [63]. Öksürük baskılayıcı tedavilerden kaçınmak önemlidir.

PSD'de ağır şekilde etkilenen akciğerin rezeksiyonu seçili hasta gruplarında faydalı bulunmuştur. Ancak PSD akciğerin tüm bölgelerini etkilediğinden hasta seçiminde ciddi bir değerlendirme gerekmektedir. Rezeksiyon için hasta seçerken agresif medikal tedaviye rağmen ciddi lokalize bronşektazisi olan, tekrarlayan febril relapsları olan ve ciddi hemoptizisi olan hastalar göz önünde bulundurulmalıdır [59]. Uygulanan tüm tıbbi tedavilere ve segmenter rezeksiyona rağmen düzelmeyen akciğer fonksiyonları durumunda akciğer nakli de gündeme gelebilmektedir [64].

PSD hastalarının çoğunun kronik rinosinüziti vardır. PSD'deki rinosinüzit tedavisi semptomatiktir ve genel popülasyondaki tedavi algoritmalarına benzer niteliktedir. İzotonik veya hipertonic salinle sinonazal irrigasyon, topikal nazal steroidler ve antibiyotikler tedavide kullanılır [44]. Adenoidektomi, polipektomi ve fonksiyonel endoskopik sinüs

cerrahisi gibi cerrahi müdahaleler gerekli olabilir, ancak genellikle tıbbi tedavinin başarısız olduğu durumlarda yapılır [65].

PSD’de hastaların yaklaşık yarısında tekrarlayan otitis media ve işitme kaybı bulunmaktadır [66]. Ventilasyon tüplerinin kullanımı tartışmalıdır çünkü hastalarda kronik otoreye ve otore ile birlikte biyofilm oluşumu sonucunda enfeksiyonlara neden olabilmektedir [67]. Bu nedenle tıbbi ya da cerrahi tedavi seçiminde hasta özelinde karar verilmelidir [68].

PSD tanılı hastalara önleyici tedbirler arasında, enfeksiyon kontrol eğitimi ve rutin aşılamaların yanı sıra pnömokok ve grip aşılı yeri alır. PSD’li hastaların akciğer fonksiyonları, solunum kas kuvvetleri, egzersiz kapasiteleri ve günlük yaşam aktiviteleri yaşamın erken döneminden itibaren etkilenmektedir. Bu nedenle hastalara, mukus temizliğine yardımcı olmak ve genel iyilik halini arttırmak için egzersiz önerilmelidir [69]. Havayollarında inflamasyona neden olabilecek sigara dumanı, hava kirliliği gibi etkenlere maruz kalınmaması konusunda hasta ve aileler uyarılmalıdır.

2.1.6. İzlem

Primer siliyer diskinezi (PSD) nadir görülen bir hastalık olup sınırlı sayıda merkez, PSD’nin teşhisi ve yönetimi konusunda kapsamlı deneyime sahiptir. Akciğer fonksiyonunun düzenli olarak izlenmesi için yılda 2-4 kez spirometri yapılması önerilmektedir. Akciğer grafisi tanı anında ve pulmoner alevlenmeler sırasında önerilir. Hastalığın ilerlemesini izlemek için stabil hastalarda 2-4 yılda bir akciğer grafisi çekilebilir. PSD’de hastalığın yaygınlık ve ağırlığını değerlendirmek için yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı akciğer tomografisi (HRCT) çekilebilir. HRCT ile aynı anda akciğer grafisi çekmek, sonraki akciğer grafilerinin yorumlanmasını daha güvenilir hale getirmektedir. Pediatrik PSD hastaları yılda en az bir-iki kez bir pediatrik kulak burun boğaz uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. PSD hastaları için klinik bakım ve izleme programı Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1: Primer siliyer diskinezi klinik bakım ve izleme programı [70].

Rutin Klinik Ziyaretleri
○ Çocuk Göğüs Hastalıkları: 2-4 kere / yıl ○ Kulak Burun Boğaz Hastalıkları: Çocuklarda yılda 1-2 kere, yetişkinlerde gerektiği kadar ○ Odyoloji: Tanı anında ve kulak burun boğaz değerlendirmesine göre gerektiği kadar
Uzun Süreli Takip
○ Akciğer grafisi: 2-4 yılda bir ○ Toraks bilgisayarlı tomografisi: 5-7 yaşından sonra en az bir kez düşünülebilir (sedasyon gerekmezken ve görüntüler en yüksek kalitedeyken)¹ ○ Balgam kültürü: Yılda 2-4 kere ○ Tüberküloz dışı mikobakteri kültürü: 2 yılda bir (ve açıklanamayan klinik kötüleşme olduğunda) ○ Solunum fonksiyon testi (spirometri): Yılda 2-4 kere ○ Alerjik bronkopulmoner aspergilloza yönelik testler: Yeni başlangıçlı wheezing, açıklanamayan klinik kötüleşme olduğunda
Koruyucu Tedaviler
○ Hava yolu temizliği: Günlük düzenli yapılmalı ○ Nazal sinüs lavajı: Günlük (uygun olduğunda) yapılmalı ○ Standart aşılar: Yerel aşı programına göre ○ Grip aşısı: Yılda 1 kere² ○ 13 valanlı pnömokok aşısı: ACIP yönergelerine göre³ ○ 23 valanlı pnömokok aşısı: ACIP yönergelerine göre³

¹ Vaka bazında klinik olarak

² 6 aylıktan sonra, hane halkı ile birlikte

³ ACIP: Bağışıklama Uygulamaları Danışma Kurulu / Advisory Committee on Immunization Practices

PSD’li hastalarda akciğerlerin fonksiyonel değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan test spirometridir. Yapılan birçok çalışmada PSD’nin progresyonunu takip etmede spirometri önerilmiştir. Uygulaması kolay bir testtir ancak küçük yaşlarda teste uyum zor olmaktadır. Akciğer hacimlerini ölçen vücut pletismografisinin PSD tanılı hastaların izleminde rutin kullanılmasını öneren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ancak PSD tanılı hastalarda vücut pletismografisinin HRCT’deki hasarı öngörmede spirometriden daha hassas olduğu gösterilmiştir [71]. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ise akciğerlerde gaz alışverişinin ölçüldüğü bir yöntemdir. İnterstisyel, obstrüktif ve pulmoner vasküler hastalıkların tanı ve takibinde kullanılmaktadır [72].

Akciğer fonksiyonları genel olarak spirometrik ölçümlerle takip edilir, ancak spirometrik indeksler PSD’li hastalarda heterojenlik gösterir ve hastalık şiddetinin hassas bir göstergesi değildir [73]. Akciğer temizleme indeksi (LCI), akciğer hasarını erken tespit etmek için daha uygundur ve HRCT ile iyi koreledir. Spirometri ile karşılaştırıldığında daha küçük çocuklarda da LCI’yi uygulamak mümkündür ancak ekipman çoğu merkezde bulunmamaktadır [74].

Primer siliyer diskinezili hastalarda akciğerlerin yapısal değerlendirilmesi için sıklıkla akciğer grafisi ve HRCT kullanılmaktadır.

Akciğer grafisi, tanı anında ve pulmoner alevlenmeler sırasında görülmelidir. PSD’de hastalığın ilerleyişini radyolojik olarak saptamak için özel bir skorlama sistemi bildiğimiz kadarıyla yoktur. Alevlenme ve progresyonu değerlendirmek için bronşektazi ve kistik fibrozis gibi hastalıklarda kullanılan skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Chrispin – Norman skorlaması, kistik fibrozis hastalarında yaygın görülen morfolojik değişikliklerin nicelikselleştirilmesini sağlamak amacıyla ilk olarak 1974’te tanımlanmış [75], daha sonra Benden ve ark. tarafından modifiye edilmiştir [76]. Skorlama Tablo 3.1’de gösterilmektedir.

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) hastalığın takibinde kullanılmaktadır. Yapısal değişiklikleri takip etmenin önemine rağmen HRCT görüntülerini değerlendiren PSD’ye özgü bir skorlama yoktur [77]. Ancak HRCT görüntülemelerinde bronşektaziye değerlendirmek için Bhalla, Brody, Reiff gibi skorlama sistemleri PSD’nin şiddetindeki artışı değerlendirmek için de kullanılabilir. HRCT görüntülemelerinde üst loblar genellikle korunur ve hasar esas olarak mukus tıkaçlarının oluşması, peribronşial kalınlaşma ve “tomurcuklanan ağaç” fenomeni ile karakterize edilen alt ve orta loblarda bulunur [78]. PSD’li hastalarda rutin izleme için HRCT çekimi yapılmasının yüksek radyasyon maruziyetine sebep olabileceği unutulmamalıdır. Ancak HRCT ile aynı anda akciğer grafisi çekmek, sonraki akciğer grafilerinin yorumlanmasını daha güvenilir hale getirmektedir [79].

PSD kalıtsal bir durum olduğundan, genetik danışmanlık yalnızca hastalar için değil aile üyeleri için de önemlidir. Hekimler arasında PSD konusundaki farkındalığın düşük olması nedeniyle tanı konulan hastalar, optimal bakım ve gerekirse daha ileri tanısal incelemeler almak üzere PSD merkezlerine yönlendirilmelidir. En önemlisi gen terapisi makul bir senaryo haline geldikçe, PSD’nin genetiği ve patofizyolojisi hakkındaki bilgiler arttıkça moleküler tedaviler değerlendirilecektir.

Primer siliyer diskinezili çocuklarda özellikle fiziksel, sosyal ve psikolojik etkilenme görülebilmektedir. Her hastalığın semptomlarının hasta üzerindeki etkisi değişkendir. Hasta tarafından bu etkinin algılanmasının ölçülebilmesine olanak sağlayan ise sağlıkla ilgili yaşam kalitesi anketleridir [4].

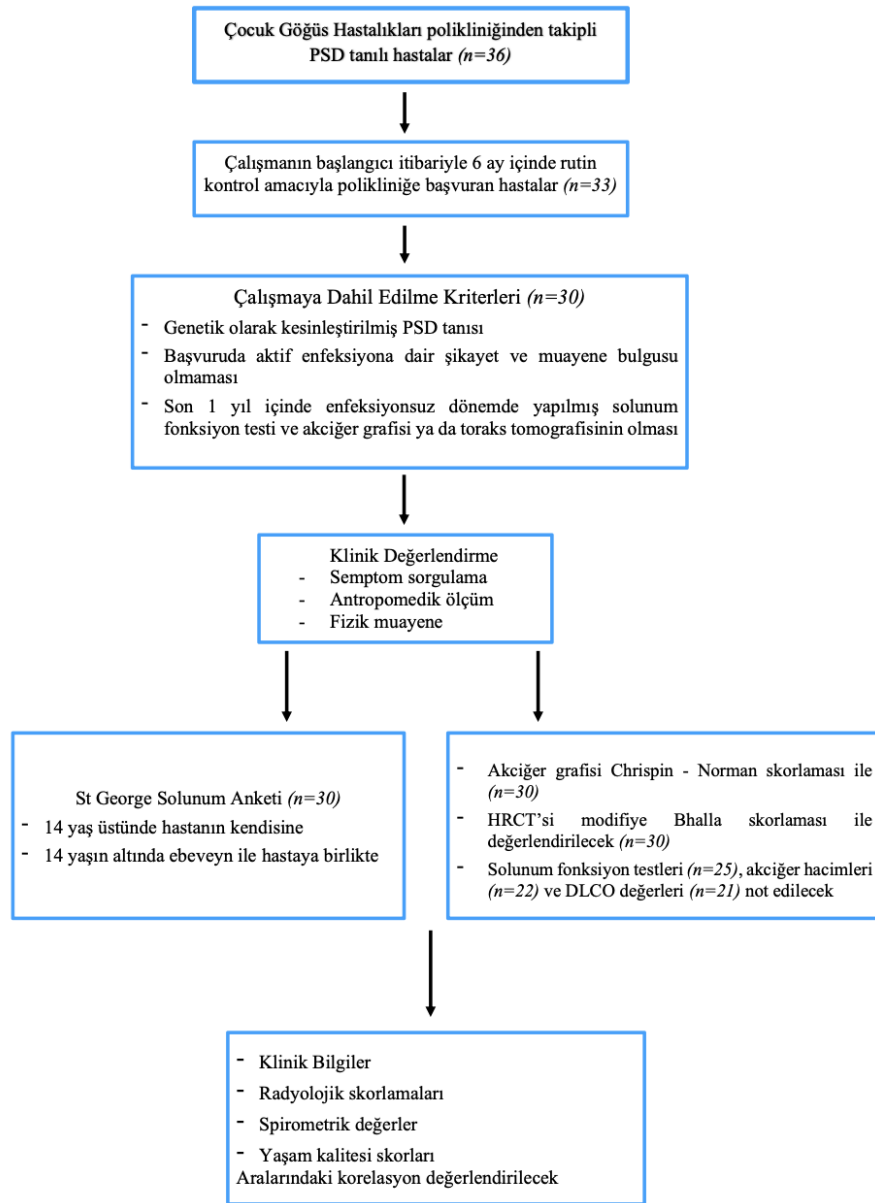
Dünya Sağlık Örgütü sağlık kavramını fiziksel, psikolojik ve sosyolojik olarak tam bir iyilik hali olarak tanımlamaktadır. Çok yönlü sağlık değerlendirmesinde kişinin fiziksel sağlığına ek olarak sosyolojik ve psikolojik yönlerden fonksiyonelliği ve yaşam kalitesi ölçülmelidir [80].

Kronik hastalığı olan çocuklar anksiyete ve depresyon açısından risk altındadır. Anksiyete ve depresyon riskinin artması; tedaviye kötü uyum ve öz bakımın yeterince desteklenmemesi (beslenme düzensizlikleri, sigara kullanımı) gibi durumlara yol açarak hastalık şiddetini etkileyebilmektedir [81]. Anksiyete ve depresyon yaşayan bireylerde sempatik sinir sistemi regülasyonu bozulmuştur ve bu durum fiziksel semptomlarda artışa neden olur. Depresyon kronik inflamatuvar yanıtı aktive eder, bunun kronik solunum yolu hastalıklarındaki yansıması ise pulmoner alevlenmelerin artışı ve hastalığın prognozunun kötüleşmesidir [82]. Kronik hastalığı olan çocuğun bakım vericisinin psikososyal olarak daha iyi oluşu çocukta hastalık şiddetinin azalması ile ilişkilendirilmiştir. Depresyon yaşayan bakım vericiler; tedaviyi organize etme ve destekleme açısından zayıf kalabilirler ve bu durum tedaviye uyumu güçleştirir. Sonuçta hastalık şiddeti artar ve bu da bakım vericide daha ağır depresyona sebep olabilmektedir [83].

Son zamanlarda tedavi ile elde edilen yaşamın süresinden çok kalitesi önem kazanmıştır. Erişkinlerde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi iyi bilinen bir konu olup, uzun süredir birçok klinik araştırmaya dahil edilmektedir. Çocuklarda ise yaşam kalitesinin değerlendirilmesi erişkinden farklıdır. Çocukların gelişim dönemleri ile ilgili olan bu farklılıkların bilinmesi ölçeği geliştiren araştırmacılar açısından önem taşımaktadır. Daha önceki yapılan çalışmalarda bazı anketlerde PSD'ye spesifik yöntemler kullanılmamıştır [84]. Bunların dışında kistik fibroz yaşam kalitesi anketi (CFQ-R) ve bronşiektazi yaşam kalitesi anketi (QOL-B) de PSD hastaları için yapılmıştır ancak tam uyum görülememiştir ve yaş gruplarına uygun düzenlenememiştir [85]. Tüm anketlerde temel kısıtlılık sınırlı sayıda solunum semptomunun sorgulanması olmuştur. St George Solunum Anketi (SGRQ) (Ek-2'de verilmiştir), birçok dile çevrilmiş, güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış bir ankettir. 2013 yılında Polatlı ve ark. tarafından Türkçe validasyonu yapılmıştır [86]. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda kullanımı mevcuttur. Kronik solunum yolu hastalığı olan bireylerin son 1 yıldaki yaşam kalitelerini değerlendirir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinden takipli, primer siliyer diskinezi tanılı 0-22 yaş aralığında 30 hasta alınmıştır. Bu 30 hastanın da tanısı genetikle kesinleştirilmiş olup patojenik varyantları gösterilmiştir. Çalışma diyagramı Şekil 3.1'de verilmiştir:



Şekil 3.1: Çalışma Diyagramı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Primer siliyer diskinezi tanılı olup çalışma süresince (1 Temmuz 2023 – 31Aralık 2023) rutin kontrol amacıyla Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğimize başvurmak
- Poliklinik başvurusunda enfeksiyona yönelik şikayet ve bulguya sahip olmamak
- Son 1 yılda enfeksiyon dışı dönemde çekilmiş HRCT ya da akciğer grafisinin olması
- 6 yaş ve üstündeki hastalar için; son 1 yılda enfeksiyon dışı dönemde yapılmış solunum fonksiyon testinin olması
- Ailenin çalışma için onam vermesi şeklinde belirlenmiştir.

Eğer hastanın başvurusunda akut enfeksiyon ve alevlenmeye yönelik bulgusu varsa tedavisi yapıldı. Tedavi sonrasında kontrole çağırılarak çalışmaya dahil edildi.

3.1. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların klinik dosyalarından ve tıbbi kayıtlarından; şikayetlerinin başlangıç yaşı, tanı yaşı, prematürite, anne baba arasında akrabalık, son 1 yılda alevlenme sayısı ve son 1 yılda hastane yatışı not edildi. Ayrıca varsa ekokardiyografik değerlendirilmesinde pulmoner hipertansiyonunun varlığı ya da yokluğu not edildi. PICADAR skoru not edildi. Poliklinik visitinde; hastaların bir önceki visitten bugüne dek olan semptomları (öksürük, hırıltı, balgam, nefes darlığı, halsizlik, egzersiz dispnesi) sorgulandı, boyu ve vücut ağırlığı ölçüldü, solunum sistemi muayenesi yapıp bulgusu varsa (ral, ronküs ve/veya wheezing, dispne, göğüs deformitesi, clubbing) not edildi.

3.2. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARDA AKCİĞERLERİN FONKSİYONEL DEĞERLENDİRİLMESİ

6 yaş üstündeki hastaların son 1 yılda enfeksiyonsuz dönemde yapılmış solunum fonksiyon testleri incelenerek, spirometri (FEV1 (%), FVC (%), FEV1/FVC, FEF25-75), pletismografi (TLC (%), RV (%), RV/TLC) ve DLCO tetkiklerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri not edildi.

3.3. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARDA AKCİĞERLERİN YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİ

Son 1 yılda ve enfeksiyonsuz dönemde çekilmiş olan HRCT ve akciğer grafileri hastaların klinik durumları ile ilgili bilgisi olmayan bir radyolog tarafından değerlendirildi. Akciğer grafileri Chrispin – Norman skorlaması (Tablo 3.1) ile HRCT’leri modifiye Bhalla skorlaması (Tablo 3.2) ile değerlendirildi. Bu bilgiler Vaka formu Ek-1’de sunulmuştur.

Chrispin – Norman skorlaması: Akciğer alanları dört çeyreğe bölünmüştür ve her kadran için bronşial gölgelerin, benekli gölgelerin ve büyük yumuşak gölgelerin ciddiyeti 0’dan 2’ye kadar puanlanır. Bronşial gölgelerin bronşektazi ve bronşial duvar kalınlaşmasını temsil ettiği düşünülmektedir. Benekli gölgeler mukus tıkaçlarını ve büyük yumuşak gölgeler konsolidasyonları temsil etmektedir [87]. Bu skorlamaya göre maksimum 38 puan alınabilmektedir.

Tablo 3.1: Modifiye Chrispin – Norman Skorlaması.

Özellik	Yok	Belli belirsiz var	Var
<i>Overinflasyon</i>			
<i>Diyafram depresyonu</i>	0	1	2
<i>Göğüs duvarı şekli</i>	0	1	2
<i>Akciğer alanları</i>	0	1	2
<i>Bronşial Gölgenmeler</i>			
<i>Sağ üst zon</i>	0	1	2
<i>Sol üst zon</i>	0	1	2
<i>Sağ alt zon</i>	0	1	2
<i>Sol alt zon</i>	0	1	2
<i>Halka (ring) Gölgenmeler</i>			
<i>Sağ üst zon</i>	0	1	2
<i>Sol üst zon</i>	0	1	2
<i>Sağ alt zon</i>	0	1	2
<i>Sol alt zon</i>	0	1	2
<i>Benekli Gölgenmeler</i>			
<i>Sağ üst zon</i>	0	1	2
<i>Sol üst zon</i>	0	1	2
<i>Sağ alt zon</i>	0	1	2
<i>Sol alt zon</i>	0	1	2
<i>Büyük Yumuşak Gölgenmeler</i>			
<i>Sağ üst zon</i>	0	1	2
<i>Sol üst zon</i>	0	1	2
<i>Sağ alt zon</i>	0	1	2
<i>Sol alt zon</i>	0	1	2

Bhalla Skorlaması: HRCT görüntülemelerinde bronşektaziyi değerlendirmek için Modifiye Bhalla Skorlamasını kullandık. Bu skorlamaya göre bronşektazinin varlığı, ağırlık derecesi, yaygınlığı, peribronşial kalınlaşma, mukus tıkaçlarının yaygınlığı, sakkülasyon ve abse oluşumu, büllerin sayısı, amfizem, kollaps ve konsolidasyon, mozaik perfüzyon ve hava hapsi değerlendirilmektedir. Total skor, her anormal bulgunun skorlarının toplanmasıyla elde edilmiştir. Elde edilebilecek olan minimum skor 0, maksimum skor 31’dir. Puan arttıkça bronşektaziye bağlı hasar artmaktadır.

- 0: normal
- 1-10 arası: hafif
- 11-21 arası: orta
- 22-31 arası: ağır olarak kabul edilmiştir [71].

Tablo 3.2: Modifiye Bhalla Skorlaması.

Kategori	Skor			
	0	1	2	3
<i>Bronşektazi ciddiyeti</i>	Yok	Hafif (komşu damardan hafif geniş)	Orta (komşuluğundaki damarın 2-3 katı genişlikte)	Ağır (komşuluğundaki damarın 3 katından fazla)
<i>Peribronşial kalınlaşma</i>	Yok	Hafif (komşu damar kadar)	Orta (komşuluğundaki damarın 2 katından az kalınlıkta)	Ağır (komşuluğundaki damarın 2 katından fazla kalın)
<i>Bronşektazik BPS sayısı</i>	Yok	1-5	6-9	6-9
<i>Mukus tıkaçı içeren BPS sayısı</i>	Yok	1-5	6-9	6-9
<i>Sakkülasyon gösteren BPS veya abse sayısı</i>	Yok	1-5	6-9	6-9
<i>Bronşial yapıların jenerasyonu*</i>	Yok	4. jenerasyona kadar	5. jenerasyona kadar	6. jenerasyona kadar
<i>Bül sayısı</i>	Yok	Unilateral (<4)	Bilateral (<4)	>4
<i>Amfizematöz BPS sayısı</i>		Yok	1-5	>5
<i>Kollaps veya konsolidasyon</i>		Yok	Subsegmental	Segmental / lobar

**Bronşektazi veya mukus tıkaçı gösteren BPS: Bronkopulmoner segment*

3.4. PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ HASTALARIN YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRMESİ

Çalışmamızda yaşam kalitesi değerlendirilmesi yapılırken St. George Solunum Anketi (SGRQ) kullanıldı (Ek - 2). Anket 50 sorudan oluşmaktaydı. Sorular 14 yaş ve üstündeyse hastanın kendisine, 14 yaşın altındaysa kendisine ve ailesine birlikte soruldu. Anket verileri SGRQ aplikasyonuna girildi, semptom skoru, aktivite skoru, etkilenim skoru ve total skor hesaplanarak not edildi.

St. George Solunum Anketi [86], hastanın semptomları, aktivitesi ve hastalıktan etkilenim durumu olmak üzere üç ayrı şekilde değerlendirmektedir:

- Semptom puanı; solunum semptomları, bunların sıklığı ve ciddiyetini içerir.
- Aktivite puanı; nefes darlığına neden olan veya nefes darlığı sebebiyle sınırlanan faaliyetleri içerir.
- Etkilenim puanı; solunum yolu hastalığından kaynaklanan sosyal işlevsellik ve psikolojik rahatsızlığı içerir.
- Her bölüm için bir puan ve hepsi için total puan hesaplandı [88]. Hesaplanan puan 0 ile 100 puan arasındadır. “0 puan” mükemmel durumu, “100 puan” ise en kötü durumu bildirmektedir.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde ile, ölçümsel veriler ise ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Fisher testli kullanılmıştır. Ölçümlerin normal dağılım varsayımının incelenmesinde Kolmogrov Smirnow testi ve histogram grafikleri kullanılmıştır. Ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki ölçüm arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Analizler IBM SPSS 20 istatistik programı ile gerçekleştirilmiştir.

3.6. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek hasta bilgilendirilerek hasta bilgilendirme ve onam formları dolduruldu (Ek – 3).

3.7. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamıza İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi etik kurulu tarafından 21.06.2023 tarihinde 2023/0406 karar numarası ile onay verilmiştir. Etik kurul kararı Ek – 4’te verilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamız, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinden PSD tanısıyla takipli, 17'si (%56,7) erkek ve 13'ü (%43,3) kız olmak üzere toplamda 30 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 11,6 (2,8-19,0) yıl, tanı yaşı 6,5 (0,0-16,0) yıl, şikayet başlangıç yaşı 0,3 (0,0-6,6) yıl bulunmuştur. Hastaların %86,7'sinin tanı öncesinde şikayeti bulunmaktadır. Hastaların %3,3'ünde prematür doğum öyküsü mevcuttu. Hastaların %76,7'sinde anne baba arasında akrabalık öyküsü bulunmaktadır. Son 1 yılda median alevlenme sayısı 1,5 (0,0-10,0), son 1 yılda median hastane yatış sayısı 0,0 (0,0-3,0) bulunmuştur. 27 (%90) hastaya ekokardiyografi yapılmış ve hiçbir hastada pulmoner hipertansiyon (PHT) bulunmamıştır. Hastaların median PICADAR skoru 8,0 (2,0-12,0) bulunmuştur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Hastaların tanımlayıcı özellikleri

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	17 (56,7)
	Kız	13 (43,3)
Yaş (yıl)*		11,6 (2,8-19,0)
Tanı yaşı (yıl)*		6,5 (0,0-16,0)
Şikayet başlangıç yaşı (yıl)*		0,3 (0,0-6,6)
Tanı öncesinde şikayet	Yok	4 (13,3)
	Var	26 (86,7)
Prematürite	Yok	29 (96,7)
	Var	1 (3,3)
Anne baba arasında akrabalık	Yok	7 (23,3)
	Var	23 (76,7)
Son 1 yılda alevlenme sayısı*		1,5 (0,0-10,0)
Son 1 yılda hastane yatış sayısı*		0,0 (0,0-3,0)
EKO'da PHT	Yok	27 (100,0)
	Var	0 (0,0)
PICADAR Skoru*		8,0 (2,0-12,0)

* Median (Min-Max) değerler sunulmuştur.

Poliklinik başvurusunda hastaların son poliklinik visitinden sonraki sürede gelişen semptomları sorgulandı. %63,3'ünde öksürük, %16,7'sinde hırıltı, %73,3'ünde balgam, %13,3'ünde nefes darlığı, %10,0'unda halsizlik, %20,0'sinde egzersiz dispnesi şikayeti bulunmaktadır (Tablo 4.2). Hastaların antropometrik ölçümleri Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Hastaların muayene sonucunda %26,7'sinde ral, %10'unda ronküs ve/veya wheezing, %3,3'ünde göğüs deformitesi, %6,7'sinde clubbing tespit edilmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.2: Hastaların semptomlarının dağılımı

		n (%)
Öksürük	Yok	11 (36,7)
	Var	19 (63,3)
Hırıltı	Yok	25 (83,3)
	Var	5 (16,7)
Balgam	Yok	8 (26,7)
	Var	22 (73,3)
Nefes Darlığı	Yok	26 (86,7)
	Var	4 (13,3)
Halsizlik	Yok	27 (90,0)
	Var	3 (10,0)
Egzersiz Dispnesi	Yok	24 (80,0)
	Var	6 (20,0)

Tablo 4.3: Hastaların antropometrik ölçümlerinin dağılımı

	Median (Min-Max)
Boy (cm)	142,0 (96,0-173,0)
Boy persantil	47,6 (0,7-99,8)
Vücut ağırlığı (kg)	37,5 (13,6-84,0)
Vücut ağırlığı persantil	54,9 (0,0-99,9)
VKİ	18,1 (14,3-30,1)
VKİ persantil	55,7 (0,0 - 99,8)
Z Skor	0,1 ((-3,7) - 3,0)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Tablo 4.4: Hastaların fizik muayene bulgularının dağılımı

		n (%)
Ral	Yok	22 (73,3)
	Var	8 (26,7)
Ronküs ve/veya wheezing	Yok	27 (90,0)
	Var	3 (10,0)
Dispne	Yok	30 (100,0)
	Var	0 (0,0)
Göğüs Deformitesi	Yok	29 (96,7)
	Var	1 (3,3)
Clubbing	Yok	28 (93,3)
	Var	2 (6,7)

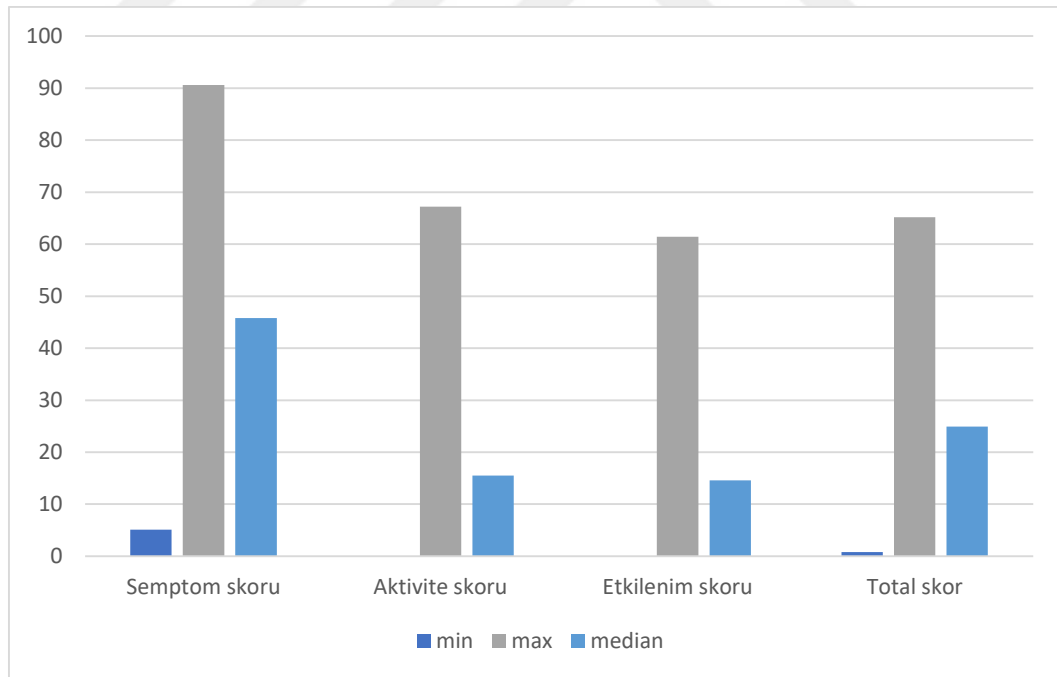
Hastaların solunum fonksiyon testi (SFT), pletismografi ve DLCO sonuç çıktılarına ait ortanca (minimum-maksimum) değerleri Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5: Hastaların SFT sonuçlarının dağılımı

	Median (Min-Max)
FEV1(%)	81,6 (42,6-122,0)
FVC (%)	91,0 (49,3-121,0)
FEF25-75 (%)	77,8 (28,6-144,0)
FEV1/FVC	95,5 (70,0-111,5)
TLC (%)	111,5 (62,0-192,0)
RV (%)	143,0 (33,0-327,0)
RV/TLC	125,5 (43,0-180,0)
DLCO	101,3 (39,0-183,0)

Hastaların PA akciğer grafisi (PAAG) ve HRCT sonuçları incelendiğinde %90,0'ında bronşiektazi, %53,3'ünde situs inversus tespit edilmiş olup ortanca Bhalla skoru 7 (2-20), ortanca Chrispin - Norman Skoru 9 (3-21) olarak bulunmuştur.

Hastaların St George solunum anketi sonuçları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.1: Hastaların St George Solunum Anketi Skor Dağılımı

Tablo 4.6: Hastaların St George solunum anketi genel sonuçları

	Median (Min-Max)
Semptom Skoru	45,8 (5,1-90,6)
Aktivite Skoru	15,5 (0,0-67,2)
Etkilenim Skoru	14,6 (0,0-61,4)
Total Skor	24,9 (0,8-65,2)

Hastaların yaşları ile spirometrik ve pletismografik parametreler arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile incelenmiştir. Yaş ile FEV1 (%), FVC (%), TLC (%) arasında güçlü düzeyde ve negatif yönlü; yaş ile FEF25-75 (%), FEV1/FVC ve RV (%) arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. Yaş ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.7).

Şikayet başlangıç yaşı ile RV (%) arasında güçlü düzeyde ve negatif yönlü; şikayet başlangıç yaşı ile TLC (%) ve RV/TLC arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. Şikayet başlangıç yaşı ile diğer spirometrik veya pletismografik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.7).

Son 1 yılda alevlenme sayısı ile FEV1/FVC arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. Son 1 yılda alevlenme sayısı ile diğer spirometrik veya pletismografik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.7).

Son 1 yılda hastane yatış sayısı ile spirometri ve pletismografi parametreleri arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile incelenmiş olup parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Yaş grupları ve alevlenme-hastane yatış sayıları ile SFT parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Yaş	Tanı yaşı		Şikayet başlangıç yaşı		Son 1 yılda alevlenme sayısı		Son 1 yılda hastane yatış sayısı	
	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*
FEV1 (%)	-0,729	<0,001	-0,437	0,029	0,111	0,623	-0,264	0,203
FVC (%)	-0,746	<0,001	-0,358	0,079	0,087	0,700	-0,218	0,295
FEF25-75 (%)	-0,509	0,009	-0,275	0,184	0,317	0,150	-0,214	0,304
FEV1/FVC	-0,472	0,020	-0,326	0,120	0,294	0,196	-0,439	0,032
TLC (%)	-0,656	0,001	-0,221	0,324	-0,513	0,025	0,113	0,617
RV (%)	-0,436	0,042	-0,053	0,815	-0,602	0,006	0,179	0,427
RV/TLC	-0,058	0,796	0,134	0,552	-0,539	0,017	0,367	0,093
DLCO	-0,243	0,301	0,258	0,272	-0,473	0,055	-0,050	0,833

*Spearman korelasyon analizi

Yaş grupları ve alevlenme-hastane yatış sayıları ile St George Solunum Anketi sonuçları arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile incelenmiştir. Yaş, tanı yaşı ve şikayet başlangıç yaşı ile ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamazken son 1 yılda alevlenme sayısı ile SGRQ semptom skoru arasında güçlü düzeyde ve pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur. Son 1 yılda alevlenme sayısı ile SGRQ aktivite skoru, etkilenim skoru ve total skor arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur. Son 1 yılda hastane yatış sayısı ile semptom skoru orta düzeyde ve pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur. Son 1 yılda alevlenme sayısı ve son 1 yılda hastane yatış sayısı ile incelenen diğer ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Yaş grupları ve alevlenme-hastane yatış sayıları ile St George Solunum Anketi sonuçları arasındaki ilişki

Yaş	Tanı Yaşı		Şikayet Başlangıç Yaşı		Alevlenme Sayısı**		Hastane Yatış Sayısı**	
	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*	Rho	P*
Semptom Skoru	0,307	0,099	0,135	0,478	-0,286	0,157	0,636	<0,001
Aktivite Skoru	0,317	0,088	0,100	0,599	0,070	0,734	0,478	0,008
Etkilenim Skoru	0,332	0,073	0,059	0,756	-0,012	0,953	0,523	0,003
Total Skor	0,318	0,087	0,065	0,734	-0,037	0,858	0,586	0,001

*Spearman korelasyon analizi ** Son 1 Yılda

Son 1 yılda alevlenme ve hastane yatış sayıları ile antropomedik ölçümler arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile incelenmiş olup parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Son 1 Yılda Alevlenme ve hastane yatış sayıları ile antropomedik ölçümler arasındaki ilişki

	Son 1 yılda alevlenme sayısı		Son 1 yılda hastane yatış sayısı	
	Rho	P*	Rho	P*
Boy (cm)	0,111	0,558	0,246	0,190
Boy persantil	-0,055	0,772	-0,087	0,647
Vücut ağırlığı (kg)	0,152	0,423	0,229	0,223
Vücut ağırlığı persantil	-0,104	0,583	-0,213	0,258
VKİ	0,135	0,478	0,145	0,446
VKİ persantil	-0,044	0,815	-0,159	0,401
Z Skor	-0,042	0,824	-0,158	0,403

*Spearman korelasyon analizi

Bhalla Skoru ve Chrispin - Norman Skoru ile spirometri ve pletismografi parametreleri arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelenmiştir. Bhalla Skoru ile FEV1 (%) arasında güçlü düzeyde ve negatif yönlü; Bhalla Skoru ile FVC (%), FEF25-75 (%) ve FEV1/FVC arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. Bhalla Skoru ile incelenen diğer spirometrik ve pletismografik parametreler arasında ve Chrispin - Norman Skoru ile ise hiçbir spirometrik ve pletismografik parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Bhalla ve Chrispin - Norman Skoru ile SFT parametreleri arasındaki ilişki

	Bhalla Skoru		Chrispin - Norman Skoru	
	Rho	P*	Rho	P*
FEV1 (%)	-0,637	0,001	-0,248	0,231
FVC (%)	-0,524	0,007	-0,184	0,379
FEF25-75 (%)	-0,543	0,005	-0,191	0,359
FEV1/FVC	-0,525	0,008	-0,202	0,345
TLC (%)	-0,400	0,065	-0,186	0,407
RV (%)	-0,247	0,268	-0,075	0,739
RV/TLC	0,013	0,954	0,059	0,793
DLCO	-0,211	0,373	-0,331	0,155

*Spearman korelasyon analizi

Hastaların SGRQ sonuçları ile spirometri ve pletismografi parametreleri arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelenmiştir. Semptom skoru ile FEF25-75 (%) ve FEV1/FVC arasında güçlü düzeyde ve negatif yönlü; semptom skoru ile FEV1 (%) arasında orta düzeyde ve negatif yönlü; semptom skoru ile RV (%) ve RV/TLC arasında orta düzeyde ve pozitif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. Semptom skoru ile incelenen diğer spirometri ve pletismografi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.11).

SGRQ aktivite skoru ile FEV1 (%), FEF25-75 (%) ve FEV1/FVC arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. Aktivite skoru ile incelenen diğer spirometri ve pletismografi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.11).

SGRQ etkilenim skoru ile FEF25-75 (%) arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. Etkilenim skoru ile incelenen diğer spirometri ve pletismografi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.11).

SGRQ total skor ile FEF25-75 (%) ve FEV1/FVC arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur. Total skor ile incelenen diğer spirometri ve pletismografi parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Hastaların St George Solunum Anketi sonuçları ile spirometri ve pletismografi parametreleri arasındaki ilişki

	Semptom Skoru		Aktivite Skoru		Etkilenim Skoru		Total Skor	
	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p
FEV1 (%)	-0,494	0,012	-0,418	0,037	-0,317	0,123	-0,375	0,065
FVC (%)	-0,250	0,227	-0,293	0,155	-0,245	0,239	-0,257	0,214
FEF25-75 (%)	-0,620	0,001	-0,435	0,030	-0,450	0,024	-0,519	0,008
FEV1/FVC	-0,701	<0,001	-0,476	0,019	-0,374	0,071	-0,502	0,013
TLC (%)	0,379	0,082	0,078	0,729	0,058	0,798	0,204	0,361
RV (%)	0,485	0,022	0,210	0,348	0,208	0,353	0,342	0,120
RV/TLC	0,583	0,004	0,254	0,255	0,285	0,199	0,386	0,076
DLCO	0,380	0,099	0,388	0,091	0,292	0,212	0,351	0,129
Bhalla Skoru	0,355	0,054	0,344	0,063	0,230	0,222	0,333	0,072
Chrispin - Norman Skoru	0,022	0,910	-0,154	0,416	-0,051	0,789	-0,051	0,789

*Spearman korelasyon analizi

Son 1 yılda alevlenme yaşama ile demografik veriler, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri ve ölçek skorları karşılaştırıldığında; son 1 yılda alevlenme yaşayanlarda yaşamayanlara göre ortalanca FEV1/FVC (p:0,032) ölçümleri anlamlı düzeyde daha düşük, SGRQ semptom skoru (p<0,001), aktivite skoru (p:0,005), etkilenim skoru (p:0,004) ve total skor (p<0,001) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. İncelenen diğer parametreler ile son 1 yılda alevlenme varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Son 1 yılda alevlenme varlığı ile demografik veriler, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri ve ölçek skorlarının karşılaştırılması

	Son 1 Yılda Alevlenme Varlığı				p
	Var		Yok		
	Median	(Min-Max)	Median	(Min-Max)	
Yaş (yıl)	12,1	(2,8-19,0)	7,9	(5,9-17,3)	0,475
Tanı Yaşı (yıl)	6,5	(0,0-16,0)	6,0	(0,0-11,0)	0,914
Şikayet Başlangıç Yaşı (yıl)	0,3	(0,0-5,0)	0,3	(0,0-6,6)	0,849
Boy (cm)	144,5	(96,0-173,0)	132,0	(106,0-173,0)	0,779
Boy persantil	45,6	(0,7-99,8)	50,8	(1,0-96,2)	0,650
Vücut ağırlığı (kg)	38,5	(13,6-69,0)	31,0	(17,0-84,0)	0,779
Vücut ağırlığı persantil	47,2	(0,0-99,9)	76,5	(0,3-97,8)	0,397
VKİ	18,5	(14,3-25,8)	17,1	(14,5-30,1)	0,713
VKİ persantil	39,3	(0,0-99,8)	72,3	(0,1-98,6)	0,588
Z Skor	-0,3	(-3,7-3,0)	0,6	(-3,3-2,2)	0,588
FEV1 (%)	80,0	(51,0-118,0)	94,6	(42,6-122,0)	0,124
FVC (%)	83,5	(71,3-121,0)	95,5	(49,3-107,3)	0,140
FEF25-75 (%)	74,0	(28,6-99,5)	90,5	(31,0-144,0)	0,124
FEV1/FVC	93,0	(70,0-105,5)	100,0	(87,3-111,5)	0,032
TLC (%)	123,5	(68,5-192,0)	93,5	(62,0-159,0)	0,267
RV (%)	159,7	(55,0-327,0)	82,5	(33,0-265,0)	0,188
RV/TLC	133,0	(72,5-180,0)	105,5	(43,0-167,0)	0,082
DLCO	101,5	(39,0-183,0)	101,0	(88,0-142,0)	0,817
Bhalla Skoru	7,0	(2,0-14,0)	5,5	(2,0-20,0)	0,231
Chrispin - Norman Skoru	9,0	(3,0-17,0)	7,5	(6,0-21,0)	0,619
Semptom Skoru	52,3	(12,2-90,6)	22,4	(5,1-55,7)	<0,001
Aktivite Skoru	37,2	(0,0-67,2)	3,0	(0,0-55,2)	0,005
Etkilenim Skoru	26,0	(1,6-61,4)	1,6	(0,0-42,5)	0,004
Total Skor	30,9	(8,1-65,2)	6,1	(0,8-46,7)	<0,001

* Mann Whitney U testi

Son 1 yılda hastaneye yatış varlığı ile demografik veriler, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri ve ölçek skorları karşılaştırıldığında; son 1 yılda hastaneye yatışı olanlarda, olamayanlara göre median semptom skoru anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:0,004). İncelenen diğer parametreler ile son 1 yılda hastaneye yatış varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: Son 1 yılda hastane yatış varlığı ile demografik veriler, antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri ve ölçek skorlarının karşılaştırılması

	Son 1 Yılda Hastane Yatış Varlığı				p
	Var		Yok		
	Median	(Min-Max)	Median	(Min-Max)	
Yaş (yıl)	13,0	(5,6-16,5)	9,0	(2,8-19,0)	0,360
Tanı yaşı (yıl)	7,0	(0,0-16,0)	6,0	(0,0-15,0)	0,962
Şikayet başlangıç yaşı (yıl)	0,0	(0,0-5,0)	0,3	(0,0-6,6)	0,355
Boy (cm)	150,0	(117,0-170,0)	134,0	(96,0-173,0)	0,266
Boy persantil	43,6	(0,7-80,2)	47,6	(1,0-99,8)	0,666
Vücut ağırlığı (kg)	48,0	(22,0-58,0)	28,0	(13,6-84,0)	0,311
Vücut ağırlığı persantil	33,0	(0,0-96,7)	61,4	(0,3-99,9)	0,245
VKİ	18,8	(15,6-25,8)	17,2	(14,3-30,1)	0,564
VKİ persantil	29,5	(0,0-96,8)	63,3	(0,0-99,8)	0,386
Z Skor	-,5	(-3,7-1,9)	,3	(-3,5-3,0)	0,386
FEV1 (%)	76,0	(65,3-118,0)	89,3	(42,6-122,0)	0,220
FVC (%)	82,0	(71,3-121,0)	91,0	(49,3-107,3)	0,574
FEF25-75 (%)	57,0	(41,5-96,0)	80,5	(28,6-144,0)	0,326
FEV1/FVC	91,5	(80,5-96,8)	96,0	(70,0-111,5)	0,099
TLC (%)	122,0	(68,5-192,0)	106,0	(62,0-159,0)	0,680
RV (%)	150,0	(55,0-327,0)	136,0	(33,0-265,0)	0,945
RV/TLC	123,0	(72,5-173,0)	128,0	(43,0-180,0)	0,731
DLCO	90,0	(39,0-183,0)	101,5	(75,0-142,0)	0,757
Bhalla Skoru	8,0	(2,0-13,0)	6,0	(2,0-20,0)	0,360
Chrispin - Norman Skoru	9,0	(6,0-13,0)	8,0	(3,0-21,0)	0,666
Semptom Skoru	73,1	(36,3-90,6)	39,2	(5,1-78,6)	0,004
Aktivite Skoru	35,8	(0,0-59,5)	12,6	(0,0-67,2)	0,501
Etkilenim Skoru	29,4	(1,6-61,4)	9,4	(0,0-59,3)	0,174
Total Skor	39,2	(9,3-65,2)	23,2	(0,8-64,9)	0,174

* Mann Whitney U testi

Hastaların FEV1 Z-skor, TLC, DLCO ve Bhalla skorları alt skalalara göre incelendiğinde FEV1 Z-skorlarına göre %8'i normal, %48'i hafif obstrüksiyon, %24'ü orta obstrüksiyon ve %20'si ağır obstrüksiyon yaşamaktadır. TLC değerlerine göre hastaların %77,3'ü normal olup %13,6'sı hafif restriksiyon, %9,1'i orta restriksiyon yaşamaktadır. Hastaların %75'inin DLCO sonucu normal, %25'inin anormal bulunmuştur. Hastaların %80'inin Bhalla skoru hafif hasarla uyumluyken, %20'sinin orta hasarlı bulunmuştur (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: FEV1 Z-skor, TLC, DLCO ve Bhalla skorlarının alt skalalarına göre değerlendirilmesi

		n (%)
FEV1 Z-skor	Normal	2 (8,0)
	Hafif obstrüksiyon	12 (48,0)
	Orta obstrüksiyon	6 (24,0)
	Ağır obstrüksiyon	5 (20,0)
TLC	Normal	17 (77,3)
	Hafif restriksiyon	3 (13,6)
	Orta restriksiyon	2 (9,1)
	Ağır restriksiyon	0 (0,0)
DLCO	Normal	15 (75,0)
	Anormal	5 (25,0)
Bhalla Skoru	Hafif	24 (80,0)
	Orta	6 (20,0)
	Ağır	0 (0,0)

Bhalla skoru ile FEV1 Z-skor, TLC ve DLCO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15: Bhalla skorunun FEV1 Z-skor, TLC ve DLCO alt skalaları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

		Bhalla Skoru		p
		Hafif	Orta	
		n (%)	n (%)	
FEV1 Z-skor	Normal	2 (10,5)	0 (0,0)	0,235
	Hafif obstrüksiyon	10 (52,6)	2 (33,3)	
	Orta obstrüksiyon	5 (26,3)	1 (16,7)	
	Ağır obstrüksiyon	2 (10,5)	3 (50,0)	
TLC	Normal	14 (82,4)	3 (60,0)	0,313
	Hafif restriksiyon	2 (11,8)	1 (20,0)	
	Orta restriksiyon	1 (5,9)	1 (20,0)	
	Ağır restriksiyon	0 (0,0)	0 (0,0)	
DLCO	Normal	11 (73,3)	4 (80,0)	>0,999
	Anormal	4 (26,7)	1 (20,0)	

FEV1 Z-skor ile klinik parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde FEV1 Z-skoru normal olan bireylerde anne baba arasında akrabalık oranı, FEV1 Z-skoru hafif obstrüksiyon bireylere göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,029). FEV1 Z-skoru hafif obstrüksiyon ile uyumlu olan bireylerde öksürük varlığı, ağır obstrüksiyon ile uyumlu olanlara göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,034). FEV1 Z-skoru ağır obstrüksiyon ile uyumlu bireylerde hırıltı varlığı, hafif ve orta obstrüksiyon olanlara göre

anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p:0,004). İncelenen diğer klinik parametreler ile FEV1 Z-skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.16).

Tablo 4.16: FEV1 Z-skor ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		FEV1 Z-Skor				p
		Normal	Hafif obstrüksiyon	Orta obstrüksiyon	Ağır obstrüksiyon	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Prematürite	Yok	2 (100,0)	12 (100,0)	5 (83,3)	5 (100,0)	0,520
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	0 (0,0)	
Anne baba arasında akrabalık	Yok	2 (100,0)	1 (8,3)	1 (16,7)	2 (40,0)	0,029
	Var	0 (0,0)	11 (91,7)	5 (83,3)	3 (60,0)	
Son 1 yılda alevlenme varlığı	Yok	1 (50,0)	5 (41,7)	1 (16,7)	1 (20,0)	0,646
	Var	1 (50,0)	7 (58,3)	5 (83,3)	4 (80,0)	
Son 1 Yılda hastane yatış varlığı	Yok	1 (50,0)	10 (83,3)	5 (83,3)	2 (40,0)	0,233
	Var	1 (50,0)	2 (16,7)	1 (16,7)	3 (60,0)	
Öksürük	Yok	0 (0,0)	8 (66,7)	2 (33,3)	0 (0,0)	0,034
	Var	2 (100,0)	4 (33,3)	4 (66,7)	5 (100,0)	
Hırıltı	Yok	2 (100,0)	11 (91,7)	6 (100,0)	1 (20,0)	0,004
	Var	0 (0,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	4 (80,0)	
Balgam	Yok	1 (50,0)	4 (33,3)	1 (16,7)	0 (0,0)	0,401
	Var	1 (50,0)	8 (66,7)	5 (83,3)	5 (100,0)	
Nefes Darlığı	Yok	2 (100,0)	11 (91,7)	6 (100,0)	2 (40,0)	0,058
	Var	0 (0,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	3 (60,0)	
Halsizlik	Yok	2 (100,0)	9 (75,0)	6 (100,0)	5 (100,0)	0,528
	Var	0 (0,0)	3 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Egzersiz Dispnesi	Yok	2 (100,0)	9 (75,0)	6 (100,0)	2 (40,0)	0,128
	Var	0 (0,0)	3 (25,0)	0 (0,0)	3 (60,0)	
Ral	Yok	1 (50,0)	9 (75,0)	5 (83,3)	3 (60,0)	0,662
	Var	1 (50,0)	3 (25,0)	1 (16,7)	2 (40,0)	
Ronküs ve/veya wheezing	Yok	2 (100,0)	11 (91,7)	6 (100,0)	3 (60,0)	0,234
	Var	0 (0,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	2 (40,0)	
Göğüs Deformitesi	Yok	2 (100,0)	12 (100,0)	6 (100,0)	4 (80,0)	0,280
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	
Clubbing	Yok	1 (50,0)	12 (100,0)	6 (100,0)	4 (80,0)	0,070
	Var	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	
Bronşiektazi	Yok	1 (50,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,240
	Var	1 (50,0)	11 (91,7)	6 (100,0)	5 (100,0)	
Situs İnversus	Yok	1 (50,0)	5 (41,7)	3 (50,0)	4 (80,0)	0,688
	Var	1 (50,0)	7 (58,3)	3 (50,0)	1 (20,0)	

Klinik parametreler ile TLC sonuçları ile FEV1 Z-skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.17).

Tablo 4.17: TLC alt skalaları ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		TLC			p
		Normal	Hafif restriksiyon	Orta restriksiyon	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Prematürite	Yok	16 (94,1)	3 (100,0)	2 (100,0)	>0,999
	Var	1 (5,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Anne baba arasında akrabalık	Yok	5 (29,4)	0 (0,0)	1 (50,0)	0,560
	Var	12 (70,6)	3 (100,0)	1 (50,0)	
Son 1 yılda alevlenme varlığı	Yok	6 (35,3)	1 (33,3)	1 (50,0)	>0,999
	Var	11 (64,7)	2 (66,7)	1 (50,0)	
Son 1 yılda hastane yatış varlığı	Yok	12 (70,6)	2 (66,7)	1 (50,0)	0,487
	Var	5 (29,4)	1 (33,3)	1 (50,0)	
Öksürük	Yok	7 (41,2)	2 (66,7)	1 (50,0)	0,774
	Var	10 (58,8)	1 (33,3)	1 (50,0)	
Hırıltı	Yok	14 (82,4)	2 (66,7)	1 (50,0)	0,313
	Var	3 (17,6)	1 (33,3)	1 (50,0)	
Balgam	Yok	4 (23,5)	1 (33,3)	1 (50,0)	0,751
	Var	13 (76,5)	2 (66,7)	1 (50,0)	
Nefes Darlığı	Yok	13 (76,5)	3 (100,0)	2 (100,0)	>0,999
	Var	4 (23,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Halsizlik	Yok	15 (88,2)	2 (66,7)	2 (100,0)	0,558
	Var	2 (11,8)	1 (33,3)	0 (0,0)	
Egzersiz Dispnesi	Yok	11 (64,7)	3 (100,0)	2 (100,0)	0,560
	Var	6 (35,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ral	Yok	11 (64,7)	3 (100,0)	1 (50,0)	0,565
	Var	6 (35,3)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Ronküs ve/veya wheezing	Yok	14 (82,4)	3 (100,0)	2 (100,0)	>0,999
	Var	3 (17,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Göğüs Deformitesi	Yok	17 (100,0)	3 (100,0)	1 (50,0)	0,091
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Clubbing	Yok	16 (94,1)	3 (100,0)	1 (50,0)	0,190
	Var	1 (5,9)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Bronşiektazi	Yok	2 (11,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	>0,999
	Var	15 (88,2)	3 (100,0)	2 (100,0)	
Situs İnversus	Yok	9 (52,9)	2 (66,7)	2 (100,0)	0,616
	Var	8 (47,1)	1 (33,3)	0 (0,0)	

Klinik parametreler ile DLCO sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde DLCO sonucu anormal olan bireylerde normal olan bireylere göre nefes darlığı (p:0,032) ve fizik muayenelerinde ronküs ve/veya wheezing (p:0,032) oranları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. İncelenen diğer klinik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.18).

Tablo 4.18: DLCO alt skalaları ile klinik parametrelerin değerlendirilmesi

		DLCO		p
		Normal	Anormal	
		n (%)	n (%)	
Prematürite	Yok	14 (93,3)	5 (100,0)	>0,999
	Var	1 (6,7)	0 (0,0)	
Anne baba arasında akrabalık	Yok	3 (20,0)	2 (40,0)	0,560
	Var	12 (80,0)	3 (60,0)	
Son 1 yılda alevlenme varlığı	Yok	6 (40,0)	1 (20,0)	0,613
	Var	9 (60,0)	4 (80,0)	
Son 1 yılda hastane yatış varlığı	Yok	11 (73,3)	2 (40,0)	0,290
	Var	4 (26,7)	3 (60,0)	
Öksürük	Yok	8 (53,3)	1 (20,0)	0,319
	Var	7 (46,7)	4 (80,0)	
Hırıltı	Yok	13 (86,7)	2 (40,0)	0,073
	Var	2 (13,3)	3 (60,0)	
Balgam	Yok	4 (26,7)	0 (0,0)	0,530
	Var	11 (73,3)	5 (100,0)	
Nefes Darlığı	Yok	14 (93,3)	2 (40,0)	0,032
	Var	1 (6,7)	3 (60,0)	
Halsizlik	Yok	14 (93,3)	3 (60,0)	0,140
	Var	1 (6,7)	2 (40,0)	
Egzersiz Dispnesi	Yok	12 (80,0)	2 (40,0)	0,131
	Var	3 (20,0)	3 (60,0)	
Ral	Yok	10 (66,7)	3 (60,0)	>0,999
	Var	5 (33,3)	2 (40,0)	
Ronküs ve/veya wheezing	Yok	15 (100,0)	2 (40,0)	0,009
	Var	0 (0,0)	3 (60,0)	
Göğüs Deformitesi	Yok	14 (93,3)	5 (100,0)	>0,999
	Var	1 (6,7)	0 (0,0)	
Clubbing	Yok	14 (93,3)	5 (100,0)	>0,999
	Var	1 (6,7)	0 (0,0)	
Bronşiektazi	Yok	1 (6,7)	0 (0,0)	>0,999
	Var	14 (93,3)	5 (100,0)	
Situs İnversus	Yok	7 (46,7)	4 (80,0)	0,319
	Var	8 (53,3)	1 (20,0)	

Bhalla Skoru ile klinik parametreler arasındaki ilişki incelenmiş olup araştırılan parametreler ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.19: Bhalla skoru ile klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		Bhalla Skoru		p
		Hafif	Orta	
		n (%)	n (%)	
Prematürite	Yok	23 (95,8)	6 (100,0)	>0,999
	Var	1 (4,2)	0 (0,0)	
Anne baba aarasında akrabalık	Yok	7 (29,2)	0 (0,0)	0,290
	Var	17 (70,8)	6 (100,0)	
Son 1 yılda alevlenme varlığı	Yok	9 (37,5)	1 (16,7)	0,633
	Var	15 (62,5)	5 (83,3)	
Son 1 yılda hastane yatış varlığı	Yok	18 (75,0)	5 (83,3)	>0,999
	Var	6 (25,0)	1 (16,7)	
Öksürük	Yok	9 (37,5)	2 (33,3)	>0,999
	Var	15 (62,5)	4 (66,7)	
Hırıltı	Yok	21 (87,5)	4 (66,7)	0,254
	Var	3 (12,5)	2 (33,3)	
Balgam	Yok	8 (33,3)	0 (0,0)	0,155
	Var	16 (66,7)	6 (100,0)	
Nefes Darlığı	Yok	22 (91,7)	4 (66,7)	0,169
	Var	2 (8,3)	2 (33,3)	
Halsizlik	Yok	22 (91,7)	5 (83,3)	0,501
	Var	2 (8,3)	1 (16,7)	
Egzersiz Dispnesi	Yok	20 (83,3)	4 (66,7)	0,571
	Var	4 (16,7)	2 (33,3)	
Ral	Yok	19 (79,2)	3 (50,0)	0,300
	Var	5 (20,8)	3 (50,0)	
Ronküs ve/veya wheezing	Yok	22 (91,7)	5 (83,3)	0,501
	Var	2 (8,3)	1 (16,7)	
Göğüs Deformitesi	Yok	24 (100,0)	5 (83,3)	0,200
	Var	0 (0,0)	1 (16,7)	
Clubbing	Yok	23 (95,8)	5 (83,3)	0,366
	Var	1 (4,2)	1 (16,7)	
Bronşiektazi	Yok	3 (12,5)	0 (0,0)	>0,999
	Var	21 (87,5)	6 (100,0)	
Situs İnversus	Yok	10 (41,7)	4 (66,7)	0,378
	Var	14 (58,3)	2 (33,3)	

TLC, DLCO, Bhalla skoru ve FEV1 Z-skor verileri ile Chrispin - Norman Skoru arasındaki ilişki incelendiğinde; Bhalla skoru orta olan grupta hafif olan gruba göre Chrispin - Norman Skoru anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0,004). İncelenen diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: TLC, DLCO, Bhalla skoru ve FEV1 Z-skor verileri ile Chrispin - Norman Skoru arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Chrispin - Norman Skoru	
		Median	(Min-Max)
TLC	Normal	7,0	(3,0-15,0)
	Hafif restriksiyon	9,0	(6,0-12,0)
	Orta restriksiyon	16,0	(11,0-21,0)
	p ^a	0,191	
DLCO	Normal	7,0	(5,0-21,0)
	Anormal	9,0	(6,0-15,0)
	p ^a	0,553	
Bhalla Skoru	Hafif	7,5	(3,0-13,0)
	Orta	14,0	(6,0-21,0)
	p ^b	0,004	
FEV1 Z-skor	Normal	11,0	(11,0-11,0)
	Hafif obstrüksiyon	6,5	(3,0-17,0)
	Orta obstrüksiyon	11,0	(5,0-13,0)
	Ağır obstrüksiyon	9,0	(6,0-21,0)
	p ^a	0,475	

^a Kruskal Wallis testi, ^b Mann Whitney U testi

TLC, DLCO, Bhalla skoru ve Z-FEV1 verileri ile SGRQ semptom skoru, aktivite skoru, etkilenim skoru ve total skor arasındaki ilişki incelendiğinde; DLCO sonucu anormal olan grupta median semptom skoru (p:0,015), median etkilenim skoru (p:0,033) ve total Skor (p:0,019) normal olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. İncelenen diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: TLC, DLCO, Bhalla skoru ve FEV1 Z-skor verileri ile Semptom, Aktivite, Etkilenim Skorları ve Total Skor arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Semptom Skoru		Aktivite Skoru		Etkilenim Skoru		Total Skor	
		Median	Min-Max	Median	Min-Max	Median	Min-Max	Median	Min-Max
TLC	Normal	55,7	5,3-90,6	36,5	0,0-67,2	13,5	1,6-61,4	24,4	3,5-65,2
	Hafif restriksiyon	48,5	7,0-71,7	35,8	6,0-43,2	18,8	0,0-33,9	31,1	3,1-40,3
	Orta restriksiyon	27,4	18,5-36,3	6,3	0,0-12,5	6,6	4,0-9,3	9,8	4,9-14,7
	p ^a	0,305		0,477		0,777		0,402	
DLCO	Normal	46,0	5,3-81,6	12,5	0,0-66,3	9,3	0,0-45,6	23,2	3,1-55,1
	Anormal	78,5	55,7-90,6	59,5	18,4-67,2	50,3	1,6-61,4	59,8	15,7-65,2
	p ^a	0,015		0,066		0,033		0,019	
Bhalla Skoru	Hafif	41,7	5,1-90,6	12,6	0,0-66,3	9,3	0,0-61,4	21,9	0,8-65,2
	Orta	62,8	18,5-78,6	40,5	0,0-67,2	27,7	4,0-59,3	35,2	4,9-64,9
	p ^b	0,174		0,402		0,210		0,210	
FEV1 Z-skor	Normal	41,9	32,9-51,0	0,0	0,0-0,0	15,3	1,6-29,0	14,9	9,3-20,6
	Hafif obstrüksiyon	49,2	5,3-81,6	12,4	0,0-67,2	8,1	0,0-59,3	20,0	3,1-64,9
	Orta obstrüksiyon	46,3	12,2-67,8	39,8	12,2-55,2	22,4	1,6-42,5	29,5	14,7-46,7
	Ağır obstrüksiyon	78,6	18,5-90,6	47,6	0,0-59,5	33,3	4,0-61,4	45,2	4,9-65,2
	p ^a	0,235		0,105		0,278		0,218	

^a Kruskal Wallis testi, ^b Mann Whitney U testi

5. TARTIŞMA

PSD hastalığının tanımlanmasından şu ana kadar geçen sürede; genetik sınıflama, tanıda karşılaşılan zorluklar ve fenotipik özellikler halen tartışılmaktadır. Primer siliyer diskinezili hastaları; tekrarlanan klinik muayeneler, SFT ve göğüs görüntüleme yöntemleri ile takip edilir. Akciğer fonksiyonu ve yapısı üzerine çok az çalışma bu nadir hastalığı özel olarak ele almıştır. Ancak hastalığın psikososyal davranışlara ve yaşam kalitesine olan etkisi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır [89]. Bu çalışmada amaç, PSD tanılı hastalarda akciğerlerin fonksiyonel ve yapısal durumları ile hastaların yaşam kalitelerini karşılaştırmak olarak belirlenmiştir.

Çalışmamıza merkezimizde takipli, tanısı genetikle konfirme edilmiş PSD tanılı 30 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 17'si (%56,7) erkek ve 13'ü (%43,3) kızdır. Magnin ve arkadaşları tarafından yapılan 20 PSD tanılı hastanın 11'i erkek (%55), 9'u kız (%45) olarak görülmüştür [88]. Hastalarımızın çalışma anında ortanca yaşı 11,6 (2,8 – 19,0) yıldır. Tanı yaşı 6,5 (0 – 16) yıl olarak saptanmıştır. Hastalarımızın %86,7'sinin (n=26) tanı öncesinde şikayeti vardır. Tanı öncesinde şikayeti olanların şikayet başlangıç yaşı 0,3 (0,0 – 6,6) yıl olarak bulunmuştur. Santamaria ve arkadaşlarının PSD hastalarının akciğerlerinin yapısal ve fonksiyonel değerlendirilmesinin araştırıldığı çalışmasında, çalışma anındaki yaş 14,3 (4,6 – 27,5) yıl olarak görülmüştür [90]. Aynı çalışmada tanı yaşı 8,1 (0,08 – 17,2) yıl olarak bulunmuştur. Mirra ve arkadaşlarının çalışmasında respiratuar semptomların başlangıç yaşı 0,08 (0 – 9,5) yıl olarak bulunmuştur [91]. Primer siliyer diskinezi nonspesifik bulgularla ve heteroijen bir klinikle prezente olduğundan hastaların şikayetleri çok erken dönemde başlasa da tanı konması yıllar alabilmektedir.

Çalışmamızda hastaların özgeçmiş ve soygeçmişleri retrospektif olarak taranmıştır. Prematürite %3,3'ünde (n=1) mevcutken, %96,7'sinde (n=29) mevcut değildi. Aslan ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %5,7'sinde (n=4) prematürite mevcutken %94,3'ü (n=66) term doğum olarak kaydedilmiştir [92]. Hastalarımızın %23,3'ünde (n=7) anne baba arasında akrabalık yokken %76,7'sinde (n=23) akrabalık mevcuttu. Aslan ve arkadaşlarının çalışmasında anne baba arasında akrabalık %64,3 [92], Emirlioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında % 80 saptanmıştır [93]. Genetik geçişli bir hastalık olduğundan anne baba

arasında akrabalık, hastalıktan şüphe etmek için uyarıcı olmalıdır. Bu bulgu özellikle ülkemiz gibi akraba evliliğinin %23 gibi yüksek olan ülkelerde önemli bir ipucu olabilir.

Hastalarımızın median PICADAR skoru 8 (2 – 12) olarak görülmüştür. Chiyonobu ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama PICADAR skoru 7,3 (3 – 14) verilmiştir [94]. Semptomatik olan hastalarda ön tarama amacıyla kullanılan bir skorlama sistemi olan PICADAR puanı maksimum 14 olan hastalarda %99,8, 10 puan üzeri %92,6, 7-9 puan yaklaşık %90, 5-6 puan ise %75 oranında PSD olasılığını göstermektedir [95]. Bu skorlama sistemleri üzerinden yapılan değerlendirmeler sonucunda Avrupada, PSD tanı alma yaşı pediatrik popülasyonda 6 yaştan 3,5 yaşa kadar düşmüştür [96]. Merkezimizde rutin olarak PICADAR skorlaması yapılmasına rağmen tanı yaşıımız ortalama 6 yaştır. Bunda nasal nitrik oksit, TEM veya yüksek hızlı videomikroskopi yapılamaması ve genetik testlerin uzun sürede çalışılması ve zaman alması etkili olabilir.

Primer siliyer diskinezi tanılı hastalar kliniğimizce 3 – 6 ayda bir takip edilmektedir. Hastalarımızın rutin poliklinik başvurusu esnasında son 1 yıldaki alevlenme sayısı ve hastane yatışları sorgulandı. Son 1 yıldaki alevlenme sayısının ortanca değeri 1,5 (0,0 – 10,0), son 1 yıldaki hastane yatışının ortanca değeri 0,0 (0,0 – 3,0) bulunmuştur. İtalyada 20 hasta üzerinde yapılan 1 yıllık izlem çalışmasında alevlenme sayısı 5 (0,0-7,0) bulunmuştur [97]. Çalışmamızda poliklinik ziyareti sırasında alevlenme bulgusu olmayan hastaları ve son bir yılda klinik iyilik hali sırasında çekilen radyolojik görüntüleme ve solunum fonksiyon testi olanları aldığımızdan son bir yıldaki alevlenme ve hastane yatış oranlarının düşük olması olağan bir sonuç olarak yorumlanmıştır.

Hastaların poliklinik ziyaretinde aktif yakınmaları sorgulandığında balgam %73,3'ünde (n=22), öksürük %63,3'ünde (n=19), egzersiz dispnesi %20'sinde (n=6), hırıltı %16,7'sinde (n=5), nefes darlığı %13,3'ünde (n=4) ve halsizlik %10'unda (n=3) saptandı. Chiyonobu ve arkadaşlarının çalışmasında kronik öksürük %77, burun ilişkili şikayetler (rinore, burun tıkanıklığı, postnazal drip) %15 oranında, işitme ilişkili şikayetler (otore, tekrarlayan otit, kulakta dolgunluk hissi) %8 oranında bulunmuştur [94]. Davis ve arkadaşlarının çalışmasında öksürük %99 katılımcıda saptanmıştır [37]. Öksürük en sık semptom ve yakınma olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hastalarımızın poliklinik başvurularında antropometrik ölçümleri boy ve vücut ağırlığı ölçümü ile yapıldı. Sonrasında persantil, vücut kitle indeksi (VKİ) ve VKİ Z-skor hesaplandı. Hastaların median boyu 47,6 (0,7 – 99,8) persantil, median kilosu 54,9 (0,0 – 99,9) persantil, median VKİ 55,7 (0,0 – 99,8) persantil, median Z skor 0,1 (-3,7 – 3,0) olarak

bulunmuştur. Davis ve arkadaşlarının çalışmasında median boy 47,9 persantil, median kilo 52,6 persantil, median VKİ 55,4 persantil olarak belirtilmiştir [37]. Kronik bir hastalık olmasına rağmen primer siliyer diskinezide malnutrisyon çok olağan ve beklenen bir durum değildir. Poliklinik başvurusunda yapılan muayenelerinde %26,7'sinde (n=8) ral, %10'unda (n=3) ronküs, %6,7'sinde (n=2) clubbing, %3,3'ünde (n=1) göğüs deformitesi saptanırken hiçbirinde dispne görülmemiştir. Çalışmamızın ön koşulunun hastaların enfeksiyon döneminde olmaması olduğundan, fizik muayene bulguları da nispeten daha normal bulunmuştur.

Hastaların son 1 yılda enfekte olmadığı dönemde yapılmış olan solunum fonksiyon testleri retrospektif olarak incelendi. 5 hasta, yaşları sebebiyle teste uyum sağlayamadı. Hastaların koşulları sağlayan birden fazla spirometrik incelemesi varsa, ölçümlerin ortalaması alındı. Buna göre median FEV1 değeri %81,6 (42,6 – 122,0), median FVC değeri %91,0 (49,3 – 121,0), median FEF25-75 değeri %77,8 (28,6 – 144,0), median FEV1/FVC değeri 95,5 (70,0 – 111,5) olarak bulundu. Pletismografik ölçümlerine göre median TLC değeri %111,5 (62,0 – 192,0), median RV değeri %143,0 (33,0 – 327,0), median RV/TLC değeri 125,5 (43,0 – 180,0) olarak bulundu. Median DLCO 101,3 (39,0 – 183,0) bulundu. FEV1 Z skoruna göre hastaların %8'i normal, %48'i ($0 > \text{değer} \geq -1,64$) hafif obstrüksiyon, %24'ü ($-1,64 > \text{değer} \geq -2,55$) orta obstrüksiyon ve %20'si ($< -2,55$) ağır obstrüksiyon olarak bulundu. FEV1 Z-skor için median değer -1,6 (-3,3; 0,27) olarak bulundu. Hasta yaşı FEV1, FVC ve FEF 25-75 yüzde oranları ile ileri derecede ters orantılıydı. RV ve TLC oranları ise hafif düzeyde yaş ile ters orantılıydı.

Ülkemizde benzer hasta popülasyonuna sahip olan Emirlioğlu ve arkadaşlarının çalışmasına göre FEV1 Z-skor -2,3, median FEV1 %78, median FVC %80, median FEF25-75 %58 olarak bizimkine benzer görülmektedir [93]. Magnin ve arkadaşlarının çalışmasında da FEV1, FVC ve TLC yaş ile ters orantılıydı [88]. Çalışmamızda FEV1 Z-skoruna göre %44 hastada orta ve ağır obstrüksiyon bulgusu saptandı. Halbeisen ve arkadaşlarının yaptığı çok uluslu çalışmada FEV1 Z-skor'a göre hastaların %46'sında orta – ağır obstrüksiyon saptanmıştır [73]. Pifferi ve arkadaşlarının çok uluslu çalışmasına göre hastaların spirometrilerinde median FEV1 %85,3 (31,0 – 136,0), median FVC %93,4 (%47 - %138), median FEF25-75 %63,2 (%10,0 – 151,0) bizim bulduklarımıza benzerdir. FEV1 Z skoru median -0,6 (-2,8; -1,4) görülmüştür ve hasta yaş ortalaması bizim çalışmamıza benzer şekilde 11 yaş olarak saptanmıştır. Bu çalışma grubunda hastaların %40'ının *Pseudomonas* ve %24'ünün diğer bakteri etkenleriyle enfekte olmasına rağmen bu durum ile ilişkilendirilmemiştir [72]. Biz, FEV1 Z-skorumuzun yaş ile negatif yönde korele olduğunu

bulduk. Bu durum, hastaların merkezimize geç yönlendirilmesi, tanı yaşının artması ve tedavide göreceli gecikme ile ilgili olabilir. Ayrıca FEV1'in ailede akrabalık öyküsü olanlar ve kronik hırıltı / öksürük şikayeti olanlarda daha fazla düştüğünü gördük. Hasta yaşı arttıkça kronik bulgular belirginleşeceğinden akciğer fonksiyonlarının gerilemesi beklenen bir durum olmuştur.

Primer siliyer diskinezili hastalarda akciğer hacmi ölçümleri akciğer hasarını ön görmede spirometri gibi fonksiyon testi olarak kullanılabilir mi, önemli bir katkısı olur mu sorusuna da cevap aradık. TLC değerine göre hastaların %77,3'ü (TLC>%80) normal, %13,6'sı (TLC: %70-80) hafif restriksiyon ve %9,1'i (TLC: %60-70) orta restriksiyon olarak bulundu. Hastaların hiçbirinde ağır restriksiyon saptanmadı. Hastaların şikayet başlangıç yaşı ile RV (%) arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon; şikayet başlangıç yaşı ile TLC (%), RV/TLC arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptadık. Hasta yaşı arttıkça ve görece şikayetleri daha ileri yaşta başlayan hastalarda, solunum fonksiyon test değerleri de daha düşük düzeydeydi. Bu yaşla birlikte solunum fonksiyonlarının bozulması anlamına geliyordu. Ayrıca geç dönem şikayeti olanların başlangıç semptomlarının nonspesifik olması ve gözden kaçması söz konusu olabilir. Ancak bizim bulgumuzun aksine PSD'de solunum fonksiyonlarının izlemi ile ilgili, 74 hastanın 30 yıl boyunca izlendiği bir çalışmada hastaların akciğer fonksiyonlarının seyrinde büyük değişiklik olduğu ve bu değişikliğin tanı yaşı ve tanı anındaki akciğer fonksiyonlarından bağımsız olduğu gösterilmiştir [98].

Pifferi ve arkadaşlarının çalışmasına göre artmış RV ve RV/TLC kapasitesi oranı, *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu ve yüksek çözünürlüklü BT ile gösterilen akciğer hasarı ile ilişkili bulunmuştur [72]. Ancak biz akciğer hacimlerini gösteren parametreler ile yapısal bozukluğu gösteren Bhalla skorlaması arasında bir ilişki saptamadık. Spirometrik değerlendirme kriterlerinden FEV1, FVC, FEF 25-75 ve FEV1/FVC oranlarının, akciğerin yapısal değerlendirme yöntemi olarak kabul ettiğimiz Bhalla skoru ile önemli düzeyde ters orantılıydı, ancak akciğer grafisine dayalı Chrispin-Norman skoru ile ilişkisizdi. Toraks tomografisinde yapısal hasar bulguları arttıkça, başta FEV1 olmak üzere ekspiratuvar akımlar azalmaktaydı. Statik akciğer hacimlerinin pletismografi ile değerlendirilmesi, primer siliyer diskinezili çocukların takibinde yeterince faydalı olmayan bir yöntem gibi görünmektedir; bu gibi parametrelerdeki bozulmaların erken tespit edilmesi, hastalığın daha yeterli şekilde tedavi edilmesine yol açabilir. Spirometrik testler akciğerin yapısal değerlendirmesine yönelik Bhalla skorlamasıyla uyumlu gibi bir sonuca varılabilir.

DLCO değerlerine göre hastaların %75'inin difüzyonu normaldi, %25'inin anormal bulundu. DLCO sonucu anormal olan hastalarda normal olan hastalara göre nefes darlığı (p:0,032) semptomu daha sık, aynı hastaların muayenelerinde ronküs ve/veya wheezing (p:0,032) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Literatürde bu korelasyonlar ile ilgili veri bulunamamıştır.

Akciğerin yapısal değerlendirmesinde kullandığımız Bhalla skorlamasına göre hastaların %80'inde (n=24) hafif şiddetli hasar ve %20'sinde orta şiddetli hasar saptandı. Hastaların hiçbirinde ağır şiddetli hasar saptanmadı. Bronşiektazi hastaların %90'ında (n=27) saptadık. Pifferi ve arkadaşlarının modifiye Bhalla skorlaması kullandıkları çalışmasında hastaların %88'inde bronşiektazi saptanmıştır ve hastaların %6'sında hiç hasar saptanmamışken, %24'ünde hafif şiddetli hasar, %54'ünde orta şiddetli hasar ve %16'sında ağır şiddetli hasar saptanmıştır [72]. Bizim bulgularımıza göre akciğerin hasar derecesinin bu kadar yüksek olması bu çalışmadaki pseudomonas enfeksiyonunun sıklığı ile ilişkili bulunmuştur.

Primer siliyer diskinezili çocuklarda özellikle fiziksel, sosyal ve psikolojik etkilenme görülebilmektedir. Her hastalığın semptomlarının hasta üzerindeki etkisi değişkendir. Hasta tarafından bu etkinin algılanmasının ölçülebilmesine olanak sağlayan ise sağlıkla ilgili yaşam kalitesi anketleridir (HRQOL). Bu anlamda HRQOL en azından; fiziksel, sosyal ve duygusal durumun sorgulanmasına hem hastalığa bağlı gelişen semptomların hem de tedavinin hastanın işlevselliğini ne derece etkilediğine dair çok boyutlu, sistematik ölçümlere izin vermektedir [99]. PSD'nin birçok sistem tutulumuna bağlı olarak hem çocuklarda hem ailelerinde yaşam kalitesini etkilemede önemli bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Hastaların St George Solunum Anketi sonuçlarında median semptom skoru 45,8 (5,1 – 90,6), median aktivite skoru 15,5 (0,0 – 67,2), median etkilenim skoru 20,3 (0,0 – 61,4) ve median total skor 26,5 (0,8 – 65,2) saptandı. Gökdemir ve arkadaşlarının non-KF bronşiektazi tanıli hastalara yaptıkları SGRQ sonuçlarına göre ortalama semptom skoru 57,9, ortalama aktivite skoru 44,3, ortalama etkilenim skoru 29,1 ve total skor ortalama 38,0 olarak görülmüştür [100]. Buna göre PCD'li hastalarda yaşam kalitesinin non-KF bronşiektazili hastalara göre daha iyi olduğunu söyleyebiliriz.

Son 1 yılda alevlenme sayısı ile SGRQ puanlaması arasında ilişki saptanmıştır. Son 1 yılda alevlenme sayısı, semptom skoru ile güçlü düzeyde pozitif korelasyon (p<0,001) gösterirken; aktivite skoru (p:0,005), etkilenim skoru (p:0,004) ve total skor (p<0,001) ile orta düzeyde pozitif korelasyon göstermektedir. Bahali ve arkadaşlarının non-KF

bronşiektazi hastalarında yapmış oldukları çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde yaşam kalitesi skorları ile son 1 yılda alevlenme sayısı pozitif korelasyon göstermektedir [101]. Piatti ve arkadaşlarının çalışmasında göre daha sık pulmoner alevlenme geçiren hastaların daha düşük FEV1 değerine, daha kötü BT skoruna sahip olduğu gösterilmiştir [102].

Hastalarımızın St George solunum anketi sonuçları ile SFT parametreleri arasındaki korelasyon analizi incelenmiştir. Semptom skoru ile FEF25-75 (%) ve FEV1/FVC arasında güçlü düzeyde ve negatif yönlü, FEV1 (%) arasında orta düzeyde ve negatif yönlü korelasyon; yine semptom skoru ile RV (%) ve RV/TLC arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Aktivite skoru ile FEV1 (%), FEF25-75 (%) ve FEV1/FVC arasında orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Etkilenim skoru ile FEF25-75 (%) arasında orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Total skor ile FEF25-75 (%) ve FEV1/FVC arasında orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Ancak Maglione ve arkadaşlarının PSD tanılı hastalarda yaşam kalitesi ölçeklerinin etkinliğini değerlendirdiği çalışmada SGRQ dahil hiçbir yaşam kalitesi ölçeği spirometrik ölçümlerle korele bulunmamıştır [97]. Singer ve arkadaşlarının çalışmasında LCI'nin pulmoner alevlenmelerle korele olduğu hatta alevlenmeleri öngörmeye kullanılabileceğine dair veriler bulunmaktadır [103].

Primer siliyer diskinezi (PSD)'li çocuklarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesi anketleri (HRQOL), hastalığın progresyonu veya uygulanan tedaviye yanıtı değerlendirmek amaçlı da uzun süredir kullanılmaktadır. Birçok anket PCD'ye özgü tüm sorunları yansıtmasa da genelde solunum semptom ve bulgularına odaklanmıştır. Bu anketler şimdiye kadar solunum fonksiyonları ile uyumu açısından defalarca araştırılmışlardır [3]. Ancak direk akciğerin yapısal hasarı ile ilişkisine değinen bir çalışmaya rastlamadık. Bhalla skorlamasıyla değerlendirildiğimiz yapısal akciğer sorunları ile SGRQ anketi arasında bir ilişki bulamadık.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları veya pozitif yönleri vardı. Hasta sayımız yeterince yüksek değildi, çünkü atak döneminde başvuran hastalar kabul edilmemişti. Hastalarımızın mikrobiyolojik olarak bazı etkenlerle kolonize olup olmadığı sorgulanmamıştı. Bazı hastalarımız 6 yaşının üstünde olmasına ve spirometri testini yapabilmesine rağmen pletismografi ve DLCO testlerine uyum sağlayamadı. PSD kronik bir hastalık olduğundan hastaların etkilenimi daimiydi ve bu yüzden hastalar ve aileleri St George Solunum Anketinin özellikle etkilenim sorularına kendi normallerine göre cevaplar verdiler. Ancak son bir yılda yapılan solunum fonksiyon testleri ve görüntüleme yöntemleri analize dahil

edildiğinden SGRQ en uygun yaşam kalitesi anketi gibi duruyordu. Çünkü bu test ile kesitsel ve anlık değerlendirme değil, son bir yıllık durumu sorgulanmaktadır. Ancak SGRQ, PSD'ye özgü değildir, bu yüzden PSD'ye spesifik sorunları tam anlamıyla sorgulayamamaktadır. HRCT ve akciğer grafigerini tek bir radyolog yorumladı.

PCD'li çocukların takibinde akciğer grafigisi HRCT kadar hassas değildir. HRCT bulguları ile spirometrik değerler arasında ciddi uyum olması önemlidir. Direkt yoğun radyasyona maruz kalmamak için spirometrik takipler yapılması akla uygundur. Spirometrik değerlendirmelerin yapılması ve değerlendirilmesinde sorun olduğunda ise “yaşam kalitesi anketleri” daha pratik olarak uygulanabilir.



6. SONUÇ

Çalışmamızla şu sonuçları elde ettik:

1. Primer siliyer diskinezi tanısı zor, tanı konması yıllar alan bir hastalıktır.
2. Hastaların özgeçmişinde term doğum ve soygeçmişinde anne baba arasında akrabalık belirgindir.
3. Hastaların akciğerlerinin fonksiyonel değerlendirmesinde obstrüksiyon belirgindir. Hasta yaşı artıkça spirometrik değerler daha fazla düşmekte, rezidüel volüm artmaktadır. Son 1 yılda alevlenme sıklığı yüksek olan hastaların FEV1/FVC'si belirgin etkilenmiş bulunmuştur.
4. Akciğerlerin yapısal değerlendirmesinde hastaların %90'ında bronşiektazi saptanmıştır. PSD tanılı hastaların akciğerlerini kronik hasar açısından değerlendirirken akciğer grafisine göre HRCT daha güçlü sonuçlar vermektedir.
5. Hastaların FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25-75 değerleri ile Bhalla skorları negatif korele saptanmıştır. HRCT çocuk yaş grubunda radyasyon maruziyetinden kaçınmak amacıyla sık çekilemeyeceğinden, hastaların izlemlerinde spirometri de kullanılabilir.
6. PSD kronik bir hastalık olduğundan hastaların yaşam kalitesi değerlendirilmesi de büyük önem arz etmektedir. St George Solunum Anketi, hastalarımızın spirometrik değerleri ile korele sonuçlanmıştır. Görüntüleme skorları ile direkt korelasyon olmasa da yapısal bozukluklar ile iyi uyumlu olan spirometrik değerlerin uyumu indirekt olarak anlamlıdır.

KAYNAKLAR

- [1] Akgül Erdal M and Uğur Özçelik H, “Primer siliyer diskinezi güncel tedaviler,” *Primer Siliyer Diskinezi Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri*, pp. 56–62, 2022.
- [2] M. W. Leigh, M. A. Zariwala, and M. R. Knowles, “Primary ciliary dyskinesia: Improving the diagnostic approach,” *Current Opinion in Pediatrics*, vol. 21, no. 3. pp. 320–325, Jun. 2009. doi: 10.1097/MOP.0b013e328329cddb.
- [3] Mavi D and Girit S, “Primer siliyer diskinezi hastalarında hayat kalitesi,” *Primer Siliyer Diskinezi Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri*, pp. 80–86, 2022.
- [4] L. Behan, B. Rubbo, J. S. Lucas, and A. Dunn Galvin, “The patient’s experience of primary ciliary dyskinesia: a systematic review,” *Quality of Life Research*, vol. 26, no. 9, pp. 2265–2285, Sep. 2017, doi: 10.1007/s11136-017-1564-y.
- [5] E. H. B. Lin *et al.*, “Relationship of Depression and Diabetes Self-Care, Medication Adherence, and Preventive Care,” *Diabetes Care*, vol. 27, no. 9, pp. 2154–2160, Sep. 2004, doi: 10.2337/13429.
- [6] M. Poprzeczko *et al.*, “Rare human diseases: Model organisms in deciphering the molecular basis of primary ciliary dyskinesia,” *Cells*, vol. 8, no. 12. MDPI, Dec. 01, 2019. doi: 10.3390/cells8121614.
- [7] R. D. Miller and M. B. Divertie, “Kartagener’s syndrome,” *Chest*, vol. 62, no. 2, pp. 130–135, 1972, doi: 10.1378/chest.62.2.130.
- [8] H. Wiswall, W. Winsche, and H. en-gines, “References and Notes 1. R.” [Online]. Available: www.sciencemag.org
- [9] M. A. Sleight, “PRIMARY CILIARY DYSKINESIA,” *The Lancet*, vol. 318, no. 8244, p. 476, Aug. 1981, doi: 10.1016/S0140-6736(81)90811-4.
- [10] C. E. Kuehni *et al.*, “Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children,” *European Respiratory Journal*, vol. 36, no. 6, pp. 1248–1258, Dec. 2010, doi: 10.1183/09031936.00001010.
- [11] M. Coren, M. Meeks, I. Morrison, R. Buchdahl, and A. Bush, “Primary ciliary dyskinesia: age at diagnosis and symptom history,” *Acta Paediatr*, vol. 91, no. 6, pp. 667–669, Jan. 2007, doi: 10.1111/j.1651-2227.2002.tb03299.x.
- [12] C. Hogg, “Primary ciliary dyskinesia: when to suspect the diagnosis and how to confirm it,” *Paediatr Respir Rev*, vol. 10, no. 2, pp. 44–50, Jun. 2009, doi: 10.1016/j.prrv.2008.10.001.
- [13] V. Mirra, C. Werner, and F. Santamaria, “Primary ciliary dyskinesia: An update on clinical aspects, genetics, diagnosis, and future treatment strategies,” *Frontiers in Pediatrics*, vol. 5. Frontiers Media S.A., Jun. 09, 2017. doi: 10.3389/fped.2017.00135.
- [14] P. Satir and S. T. Christensen, “Overview of Structure and Function of Mammalian Cilia,” *Annu Rev Physiol*, vol. 69, no. 1, pp. 377–400, Mar. 2007, doi: 10.1146/annurev.physiol.69.040705.141236.
- [15] H. M. Mitchison and E. M. Valente, “Motile and non-motile cilia in human pathology: from function to phenotypes,” *J Pathol*, vol. 241, no. 2, pp. 294–309, Jan. 2017, doi: 10.1002/path.4843.
- [16] T. W. Ferkol *et al.*, “Primary Ciliary Dyskinesia-Causing Mutations in Amish and Mennonite Communities,” *J Pediatr*, vol. 163, no. 2, pp. 383–387, Aug. 2013, doi: 10.1016/j.jpeds.2013.01.061.
- [17] M. P. Kennedy *et al.*, “Congenital Heart Disease and Other Heterotaxic Defects in a Large Cohort of Patients With Primary Ciliary Dyskinesia,” *Circulation*, vol. 115, no. 22, pp. 2814–2821, Jun. 2007, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.649038.
- [18] M. Fliegauf, T. Benzing, and H. Omran, “When cilia go bad: cilia defects and ciliopathies,” *Nat Rev Mol Cell Biol*, vol. 8, no. 11, pp. 880–893, Nov. 2007, doi: 10.1038/nrm2278.

- [19] A. M. Waters and P. L. Beales, "Ciliopathies: an expanding disease spectrum," *Pediatric Nephrology*, vol. 26, no. 7, pp. 1039–1056, Jul. 2011, doi: 10.1007/s00467-010-1731-7.
- [20] V. Mirra, C. Werner, and F. Santamaria, "Primary Ciliary Dyskinesia: An Update on Clinical Aspects, Genetics, Diagnosis, and Future Treatment Strategies," *Front Pediatr*, vol. 5, Jun. 2017, doi: 10.3389/fped.2017.00135.
- [21] P. G. Noone *et al.*, "Primary Ciliary Dyskinesia," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 169, no. 4, pp. 459–467, Feb. 2004, doi: 10.1164/rccm.200303-365OC.
- [22] A. Horani and T. W. Ferkol, "Understanding Primary Ciliary Dyskinesia and Other Ciliopathies," *J Pediatr*, vol. 230, pp. 15–22.e1, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.040.
- [23] Ata P and Arslan E, "Primer siliyer diskinezi genetiği," *Pri- mer siliyer Diskinezide Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye klinikleri*, pp. 8–13, 2022.
- [24] D. Antony, H. G. Brunner, and M. Schmidts, "Ciliary Dyneins and Dynein Related Ciliopathies," *Cells*, vol. 10, no. 8, p. 1885, Jul. 2021, doi: 10.3390/cells10081885.
- [25] M. Kurkowiak, E. Ziğtkiewicz, and M. Witt, "Recent advances in primary ciliary dyskinesia genetics," *J Med Genet*, vol. 52, no. 1, pp. 1–9, Jan. 2015, doi: 10.1136/jmedgenet-2014-102755.
- [26] A. Bush and C. Hogg, "Primary ciliary dyskinesia: recent advances in epidemiology, diagnosis, management and relationship with the expanding spectrum of ciliopathy," *Expert Rev Respir Med*, vol. 6, no. 6, pp. 663–682, Dec. 2012, doi: 10.1586/ers.12.60.
- [27] D. Antony, H. G. Brunner, and M. Schmidts, "Ciliary Dyneins and Dynein Related Ciliopathies," *Cells*, vol. 10, no. 8, p. 1885, Jul. 2021, doi: 10.3390/cells10081885.
- [28] J. S. Lucas, S. D. Davis, H. Omran, and A. Shoemark, "Primary ciliary dyskinesia in the genomics age," *The Lancet Respiratory Medicine*, vol. 8, no. 2, Lancet Publishing Group, pp. 202–216, Feb. 01, 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(19)30374-1.
- [29] A. J. Shapiro *et al.*, "Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review," *Pediatr Pulmonol*, vol. 51, no. 2, pp. 115–132, Feb. 2016, doi: 10.1002/ppul.23304.
- [30] M. P. Kennedy *et al.*, "High-resolution CT of patients with primary ciliary dyskinesia," *American Journal of Roentgenology*, vol. 188, no. 5, pp. 1232–1238, May 2007, doi: 10.2214/AJR.06.0965.
- [31] M. Goutaki *et al.*, "Standardised clinical data from patients with primary ciliary dyskinesia: FOLLOW-PCD," *ERJ Open Res*, vol. 6, no. 1, 2020, doi: 10.1183/23120541.00237-2019.
- [32] M. Goutaki *et al.*, "Study protocol: the ear–nose–throat (ENT) prospective international cohort of patients with primary ciliary dyskinesia (EPIC-PCD)," *BMJ Open*, vol. 11, no. 10, p. e051433, Oct. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2021-051433.
- [33] A. J. Shapiro *et al.*, "Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review," *Pediatr Pulmonol*, vol. 51, no. 2, pp. 115–132, Feb. 2016, doi: 10.1002/ppul.23304.
- [34] P. McComb, L. Langley, M. Villalon, and P. Verdugo, "The oviductal cilia and Kartagener's syndrome," *Fertil Steril*, vol. 46, no. 3, pp. 412–416, Sep. 1986, doi: 10.1016/S0015-0282(16)49578-6.
- [35] S. Best *et al.*, "Risk factors for situs defects and congenital heart disease in primary ciliary dyskinesia," *Thorax*, vol. 74, no. 2, pp. 203–205, Feb. 2019, doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212104.
- [36] V. G. Engesaeth, J. O. Warner, and A. Bush, "New associations of primary ciliary dyskinesia syndrome," *Pediatr Pulmonol*, vol. 16, no. 1, pp. 9–12, Jul. 1993, doi: 10.1002/ppul.1950160103.
- [37] S. D. Davis *et al.*, "Primary Ciliary Dyskinesia: Longitudinal Study of Lung Disease by Ultrastructure Defect and Genotype," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 199, no. 2, pp. 190–198, Jan. 2019, doi: 10.1164/rccm.201803-0548OC.
- [38] I. Amirav *et al.*, "Systematic Analysis of CCNO Variants in a Defined Population: Implications for Clinical Phenotype and Differential Diagnosis," *Hum Mutat*, vol. 37, no. 4, pp. 396–405, Apr. 2016, doi: 10.1002/humu.22957.
- [39] M. R. Knowles *et al.*, "Mutations in RSPH1 Cause Primary Ciliary Dyskinesia with a Unique Clinical and Ciliary Phenotype," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 189, no. 6, pp. 707–717, Mar. 2014, doi: 10.1164/rccm.201311-2047OC.

- [40] P. C. Stillwell, E. P. Wartchow, and S. D. Sagel, "Primary Ciliary Dyskinesia in Children: A Review for Pediatricians, Allergists, and Pediatric Pulmonologists," *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*, vol. 24, no. 4, pp. 191–196, Dec. 2011, doi: 10.1089/ped.2011.0099.
- [41] J. Lobo, M. Zariwala, and P. Noone, "Primary Ciliary Dyskinesia," *Semin Respir Crit Care Med*, vol. 36, no. 02, pp. 169–179, Mar. 2015, doi: 10.1055/s-0035-1546748.
- [42] A. J. Shapiro *et al.*, "Laterality Defects Other Than Situs Inversus Totalis in Primary Ciliary Dyskinesia," *Chest*, vol. 146, no. 5, pp. 1176–1186, Nov. 2014, doi: 10.1378/chest.13-1704.
- [43] J. S. Lucas *et al.*, "European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia," *European Respiratory Journal*, vol. 49, no. 1, p. 1601090, Jan. 2017, doi: 10.1183/13993003.01090-2016.
- [44] A. Barbato *et al.*, "Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children," *European Respiratory Journal*, vol. 34, no. 6, pp. 1264–1276, Dec. 2009, doi: 10.1183/09031936.00176608.
- [45] W. T. Walker, C. L. Jackson, P. M. Lackie, C. Hogg, and J. S. Lucas, "Nitric oxide in primary ciliary dyskinesia," *European Respiratory Journal*, vol. 40, no. 4, pp. 1024–1032, Oct. 2012, doi: 10.1183/09031936.00176111.
- [46] M. Goutaki and A. Shoemark, "Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia," *Clin Chest Med*, vol. 43, no. 1, pp. 127–140, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.ccm.2021.11.008.
- [47] M. Chilvers, "Ciliary beat pattern is associated with specific ultrastructural defects in primary ciliary dyskinesia," *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 112, no. 3, pp. 518–524, Sep. 2003, doi: 10.1016/S0091-6749(03)01799-8.
- [48] C. M. Smith *et al.*, "Cooling of Cilia Allows Functional Analysis of the Beat Pattern for Diagnostic Testing," *Chest*, vol. 140, no. 1, pp. 186–190, Jul. 2011, doi: 10.1378/chest.10-1920.
- [49] C. L. Jackson *et al.*, "Accuracy of diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia," *European Respiratory Journal*, vol. 47, no. 3, pp. 837–848, Mar. 2016, doi: 10.1183/13993003.00749-2015.
- [50] A. J. Shapiro *et al.*, "Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 197, no. 12, pp. e24–e39, Jun. 2018, doi: 10.1164/rccm.201805-0819ST.
- [51] A. Shoemark *et al.*, "Primary ciliary dyskinesia with normal ultrastructure: three-dimensional tomography detects absence of DNAH11," *European Respiratory Journal*, vol. 51, no. 2, p. 1701809, Feb. 2018, doi: 10.1183/13993003.01809-2017.
- [52] M.-P. F. Strippoli *et al.*, "Management of primary ciliary dyskinesia in European children: recommendations and clinical practice," *European Respiratory Journal*, vol. 39, no. 6, pp. 1482–1491, Jun. 2012, doi: 10.1183/09031936.00073911.
- [53] J. Tam, E. F. Nash, F. Ratjen, E. Tullis, and A. Stephenson, "Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Jul. 2013, doi: 10.1002/14651858.CD007168.pub3.
- [54] P. J. Wills, T. Wodehouse, K. Corkery, K. Mallon, R. Wilson, and P. J. Cole, "Short-term recombinant human DNase in bronchiectasis. Effect on clinical state and in vitro sputum transportability.," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 154, no. 2, pp. 413–417, Aug. 1996, doi: 10.1164/ajrccm.154.2.8756815.
- [55] A. E. O'Donnell, A. F. Barker, J. S. Ilowite, and R. B. Fick, "Treatment of Idiopathic Bronchiectasis With Aerosolized Recombinant Human DNase I," *Chest*, vol. 113, no. 5, pp. 1329–1334, May 1998, doi: 10.1378/chest.113.5.1329.
- [56] F. Kellett and N. M. Robert, "Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis," *Respir Med*, vol. 105, no. 12, pp. 1831–1835, Dec. 2011, doi: 10.1016/j.rmed.2011.07.019.
- [57] M. C. Alanin *et al.*, "A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia," *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 21, no. 12, p. 1093.e1-1093.e7, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.cmi.2015.08.020.
- [58] J. K. Marthin *et al.*, "International BEAT-PCD consensus statement for infection prevention and control for primary ciliary dyskinesia in collaboration with ERN-LUNG PCD Core Network and patient representatives," *ERJ Open Res*, vol. 7, no. 3, pp. 00301–02021, Jul. 2021, doi: 10.1183/23120541.00301-2021.

- [59] R. Masekela and R. J. Green, "The Role of Macrolides in Childhood Non-Cystic Fibrosis-Related Bronchiectasis," *Mediators Inflamm*, vol. 2012, pp. 1–7, 2012, doi: 10.1155/2012/134605.
- [60] C. Wong *et al.*, "Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial," *The Lancet*, vol. 380, no. 9842, pp. 660–667, Aug. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)60953-2.
- [61] J. S. Lucas *et al.*, "Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials," *ERJ Open Res*, vol. 5, no. 1, pp. 00147–02018, Feb. 2019, doi: 10.1183/23120541.00147-2018.
- [62] F. S. Halbeisen *et al.*, "Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: an iPCD Cohort study," *European Respiratory Journal*, vol. 52, no. 2, p. 1801040, Aug. 2018, doi: 10.1183/13993003.01040-2018.
- [63] J. S. Lucas *et al.*, "Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia," *Expert Rev Respir Med*, vol. 11, no. 10, pp. 779–790, Oct. 2017, doi: 10.1080/17476348.2017.1360770.
- [64] D. C. Mauchley, C. L. Daley, M. D. Iseman, and J. D. Mitchell, "Pulmonary Resection and Lung Transplantation for Bronchiectasis," *Clin Chest Med*, vol. 33, no. 2, pp. 387–396, Jun. 2012, doi: 10.1016/j.ccm.2012.04.001.
- [65] M. C. Alanin *et al.*, "Sinus surgery can improve quality of life, lung infections, and lung function in patients with primary ciliary dyskinesia," *Int Forum Allergy Rhinol*, vol. 7, no. 3, pp. 240–247, Mar. 2017, doi: 10.1002/alr.21873.
- [66] M. Goutaki *et al.*, "Clinical manifestations in primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis," *European Respiratory Journal*, vol. 48, no. 4, pp. 1081–1095, Oct. 2016, doi: 10.1183/13993003.00736-2016.
- [67] R. Campbell, "Managing upper respiratory tract complications of primary ciliary dyskinesia in children," *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, vol. 12, no. 1, pp. 32–38, Feb. 2012, doi: 10.1097/ACI.0b013e32834eccc6.
- [68] V. Prulière-Escabasse *et al.*, "Otologic Features in Children With Primary Ciliary Dyskinesia," *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 136, no. 11, p. 1121, Nov. 2010, doi: 10.1001/archoto.2010.183.
- [69] K. Green, F. F. Buchvald, J. K. Marthin, B. Hanel, P. M. Gustafsson, and K. G. Nielsen, "Ventilation inhomogeneity in children with primary ciliary dyskinesia," *Thorax*, vol. 67, no. 1, pp. 49–53, Jan. 2012, doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200726.
- [70] Köstereli E and Uyan ZS, "Primer Siliyer Diskinezide Hasta İzlemi," *Primer Siliyer Diskinezide Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye klinikleri*, pp. 73–76, 2022.
- [71] M. Bhalla *et al.*, "Cystic Fibrosis: Scoring System with Thin-Section CT," 1991.
- [72] B. A. P. G. caramella d, tartarisco G. di cicco m, et al. Pifferi m, "Evaluation of pulmonary disease using static lung volumes in primary ciliary dyskinesia," *Thorax*, Accessed: Dec. 21, 2023. [Online]. Available: <https://thorax.bmj.com/content/67/11/993.long>
- [73] F. S. Halbeisen *et al.*, "Spirometric indices in primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis," *ERJ Open Res*, vol. 5, no. 2, pp. 00231–02018, Apr. 2019, doi: 10.1183/23120541.00231-2018.
- [74] F. Singer, A. Schlegtendal, S. Nyilas, F. Vermeulen, M. Boon, and C. Koerner-Rettberg, "Lung clearance index predicts pulmonary exacerbations in individuals with primary ciliary dyskinesia: a multicentre cohort study," *Thorax*, vol. 76, no. 7, pp. 681–688, Jul. 2021, doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215504.
- [75] A. R. Chrispin and A. P. Norman, "The systematic evaluation of the chest radiograph in cystic fibrosis," *Pediatr Radiol*, vol. 2, no. 2, pp. 101–105, Jun. 1974, doi: 10.1007/BF01314939.
- [76] C. Benden, "The Chrispin-Norman score in cystic fibrosis: doing away with the lateral view," *European Respiratory Journal*, vol. 26, no. 5, pp. 894–897, Nov. 2005, doi: 10.1183/09031936.05.00059105.
- [77] P. Robinson and L. Morgan, "Bronchiectasis in PCD looks different to CF on CT scan," *Multidiscip Respir Med*, vol. 13, no. S1, p. 24, Aug. 2018, doi: 10.1186/s40248-018-0139-2.
- [78] M. P. Kennedy *et al.*, "High-Resolution CT of Patients with Primary Ciliary Dyskinesia," *American Journal of Roentgenology*, vol. 188, no. 5, pp. 1232–1238, May 2007, doi: 10.2214/AJR.06.0965.

- [79] Nayır Büyükşahin H and Emiralioglu N, "Primer Siliyer Diskinezi ve Akciğer Fonksiyonları," *Primer Siliyer diskinezide Güncel yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: türkiye klinikleri*, pp. 51–55, 2022.
- [80] The Whoqol Group, "The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties," *Soc Sci Med*, vol. 46, no. 12, pp. 1569–1585, Jun. 1998, doi: 10.1016/S0277-9536(98)00009-4.
- [81] S. D. Dell *et al.*, "Primary Ciliary Dyskinesia: First Health-related Quality of Life Measures for Pediatric Patients," *Ann Am Thorac Soc*, p. AnnalsATS.201603-198OC, Jul. 2016, doi: 10.1513/AnnalsATS.201603-198OC.
- [82] E. H. B. Lin *et al.*, "Relationship of Depression and Diabetes Self-Care, Medication Adherence, and Preventive Care," *Diabetes Care*, vol. 27, no. 9, pp. 2154–2160, Sep. 2004, doi: 10.2337/diacare.27.9.2154.
- [83] M. Verkleij, I. Appelman, J. Altenburg, J. Twisk, A. L. Quittner, and E. Haarman, "Anxiety and depression in Dutch patients with primary ciliary dyskinesia and their caregivers: associations with health-related quality of life," *ERJ Open Res*, vol. 7, no. 4, Oct. 2021, doi: 10.1183/23120541.00274-2021.
- [84] I. C. McManus, G. F. Stubbings, and N. Martin, "Stigmatization, Physical Illness and Mental Health in Primary Ciliary Dyskinesia," *J Health Psychol*, vol. 11, no. 3, pp. 467–482, May 2006, doi: 10.1177/1359105306063320.
- [85] S. Whalley and I. McManus, "Living with primary ciliary dyskinesia: a prospective qualitative study of knowledge sharing, symptom concealment, embarrassment, mistrust, and stigma," *BMC Pulm Med*, vol. 6, no. 1, p. 25, Dec. 2006, doi: 10.1186/1471-2466-6-25.
- [86] M. Polatli *et al.*, "St. George solunum anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği", doi: 10.5578/tt.5404.
- [87] P. A. De Jong *et al.*, "Modified Chrispin-Norman chest radiography score for cystic fibrosis: Observer agreement and correlation with lung function," *Eur Radiol*, vol. 21, no. 4, pp. 722–729, Apr. 2011, doi: 10.1007/s00330-010-1972-7.
- [88] M. L. Magnin *et al.*, "Longitudinal lung function and structural changes in children with primary ciliary dyskinesia," *Pediatr Pulmonol*, vol. 47, no. 8, pp. 816–825, Aug. 2012, doi: 10.1002/ppul.22577.
- [89] W. E. Berdon and U. Willi, "Situs inversus, bronchiectasis, and sinusitis and its relation to immotile cilia: history of the diseases and their discoverers?Manes Kartagener and Bjorn Afzelius," *Pediatr Radiol*, vol. 34, no. 1, pp. 38–42, Jan. 2004, doi: 10.1007/s00247-003-1072-9.
- [90] F. Santamaria *et al.*, "Structural and functional lung disease in primary ciliary dyskinesia," *Chest*, vol. 134, no. 2, pp. 351–357, 2008, doi: 10.1378/chest.07-2812.
- [91] V. Mirra *et al.*, "Hypovitaminosis D: a novel finding in primary ciliary dyskinesia," *Ital J Pediatr*, vol. 41, no. 1, p. 14, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13052-015-0119-5.
- [92] P. Asfuroglu, T. Ramasli Gursay, T. Sismanlar Eyuboglu, and A. T. Aslan, "Evaluation of age at diagnosis and clinical findings of children with primary ciliary dyskinesia," *Pediatr Pulmonol*, vol. 56, no. 8, pp. 2717–2723, Aug. 2021, doi: 10.1002/ppul.25533.
- [93] N. Emiralioglu *et al.*, "Genotype and phenotype evaluation of patients with primary ciliary dyskinesia: First results from Turkey," *Pediatr Pulmonol*, vol. 55, no. 2, pp. 383–393, Feb. 2020, doi: 10.1002/ppul.24583.
- [94] K. Chiyonobu *et al.*, "Analysis of the clinical features of Japanese patients with primary ciliary dyskinesia," *Auris Nasus Larynx*, vol. 49, no. 2, pp. 248–257, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.anl.2021.08.003.
- [95] L. Behan *et al.*, "PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia," *Eur Respir J*, vol. 47, no. 4, p. 1103, Apr. 2016, doi: 10.1183/13993003.01551-2015.
- [96] R. Popatia, K. Haver, and A. Casey, "Primary Ciliary Dyskinesia: An Update on New Diagnostic Modalities and Review of the Literature," *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*, vol. 27, no. 2, p. 51, Jun. 2014, doi: 10.1089/PED.2013.0314.
- [97] M. Maglione, S. Montella, V. Mirra, D. Bruzzese, and F. Santamaria, "Long-term Assessment of Quality of Life in Primary Ciliary Dyskinesia: Time for New Tools?," *Chest*, vol. 146, no. 6, pp. e232–e233, Dec. 2014, doi: 10.1378/chest.14-1002.

- [98] J. K. Marthin, N. Petersen, L. T. Skovgaard, and K. G. Nielsen, "Lung Function in Patients with Primary Ciliary Dyskinesia," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 181, no. 11, pp. 1262–1268, Jun. 2010, doi: 10.1164/rccm.200811-1731OC.
- [99] J. S. Lucas *et al.*, "A quality-of-life measure for adults with primary ciliary dyskinesia: QOL-PCD," *Eur Respir J*, vol. 46, no. 2, pp. 375–383, Aug. 2015, doi: 10.1183/09031936.00216214.
- [100] Y. Gokdemir *et al.*, "Quality of Life in Children with Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis," *Respiration*, vol. 88, no. 1, pp. 46–51, 2014, doi: 10.1159/000360297.
- [101] K. Bahali *et al.*, "The relationship between psychological symptoms, lung function and quality of life in children and adolescents with non-cystic fibrosis bronchiectasis," *Gen Hosp Psychiatry*, vol. 36, no. 5, pp. 528–532, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.genhosppsych.2014.05.019.
- [102] G. Piatti *et al.*, "Exacerbations and *Pseudomonas aeruginosa* colonization are associated with altered lung structure and function in primary ciliary dyskinesia," *BMC Pediatr*, vol. 20, no. 1, p. 158, Dec. 2020, doi: 10.1186/s12887-020-02062-4.
- [103] F. Singer, A. Schlegtendal, S. Nyilas, F. Vermeulen, M. Boon, and C. Koerner-Rettberg, "Lung clearance index predicts pulmonary exacerbations in individuals with primary ciliary dyskinesia: a multicentre cohort study," *Thorax*, vol. 76, no. 7, pp. 681–688, Jul. 2021, doi: 10.1136/THORAXJNL-2020-215504.



EKLER

EK 1: PSD Çalışması Vaka Formu

PCD Çalışması - Vaka Formu

Vaka No:			
Dosya No:		Adı Soyadı:	
Protokol No:		Cinsiyet:	
Telefon:		Adres:	
Doğum Tarihi:		Yaş:	
Şikayetlerin Başlama Yaşı:		Tanı Yaşı:	
Prematürite:	Var / Yok	Anne Baba Arasında Akrabalık:	Var / Yok
Son 1 yılda alevlenme sayısı:		Son 1 yılda hastane yatışı:	
Ekokardiyografik Değerlendirme (PHT?)			

Semptom Sorgulama		
Semptom	Var	Yok
Öksürük		
Hırıltı		
Balgam		
Nefes Darlığı		
Halsizlik		
Egzersiz Dispnesi		

Antropometrik Ölçümler			
Boy:		Kilo:	
VKI:		Z Skor:	

Solunum Sistemi Muayenesi		
Bulgu	Var	Yok
Ral		
Ronküs ve/veya wheezing		
Dispne		
Göğüs deformitesi		
Clubbing		

PICADAR Skorlaması			
Tarih		Skor:	

Solunum Fonksiyon Testi (Son 1 yıldaki testler)								
Tarih	FEV1 (%)	FVC (%)	FEF25-75	FEV1/ FVC	TLC (%)	RV (%)	RV/TLC	DLCO

HRCT (Son 1 yıldaki)			
Tarih			Skor:
Bronşektazi	Var	Yok	Varsa lokalizasyon:
Situs inversus	Var	Yok	

PAAG (Son 1 Yıldaki)			
Tarih		Skor:	

St. George Solunum Anketi				
Tarih				Skor:
Semptom Skoru		Aktivite Skoru		Etkilenim Skoru

EK 2: St George Solunum Anketi

“Primer Siliyer Diskinezili Çocuklarda Akciğerin Yapısal ve Fonksiyonel Durumu ile Hastaların Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişki” Çalışması

ST. GEORGE SOLUNUM ANKETİ

Bu anket göğüs hastalığınızın size verdiği sıkıntıyı ve yaşamınıza olan etkisini daha iyi anlamanızı sağlamak üzere hazırlanmıştır. Bu anket doktorunuzun tanısının yanı sıra, şikayetlerinize sebep olan göğüs hastalığınızı tüm yönleriyle değerlendirmek amacıyla kullanılacaktır.

Lütfen soruları dikkatle okuyunuz. Anlamadığınız her şeyi sorunuz. Cevap verirken sorular üzerinde fazla düşünmeyiniz. Sizin için uygun olan kutucuğun içine “X” işareti koyarak soruları cevaplandırınız.

Adınız - Soyadınız:

Yaş:

Tarih:

Skor:

BİRİNCİ KISIM

Bu bölümde son bir sene içinde akciğer hastalığının ne durumda olduğunu tanımlayacak sorular yer almaktadır. Her soru için kutucuklardan birini işaretleyiniz.

1. Son bir sene içindeki öksürme sıklığım:

- ☐ Haftanın hemen her günü
- ☐ Haftanın çoğu günü
- ☐ Haftada birkaç gün
- ☐ Sadece üşüttüğüm zamanlar
- ☐ Hiç

2. Son bir sene içindeki balgam çıkartma sıklığım:

- ☐ Haftanın hemen her günü
- ☐ Haftanın çoğu günü
- ☐ Haftada birkaç gün
- ☐ Sadece üşüttüğüm zamanlar
- ☐ Hiç

3. Son bir sene içindeki nefes darlığı durumum:

- ☐ Haftanın hemen her günü
- ☐ Haftanın çoğu günü
- ☐ Haftada birkaç gün
- ☐ Sadece üşüttüğüm zamanlar
- ☐ Hiç

4. Son bir sene içinde göğsümde hissettiğim hışıltı - hırıltı sıklığı:

- ☐ Haftanın hemen her günü
- ☐ Haftanın çoğu günü
- ☐ Haftada birkaç gün
- ☐ Sadece üşüttüğüm zamanlar
- ☐ Hiç

5. Son bir sene içinde kaç defa çok ciddi veya sizde sıkıntı yaratan göğüs hastalığı geçirdiniz? (Atak sayısı)

- ☐ 3 ataktan fazla
- ☐ 2 atak
- ☐ 1 atak
- ☐ Hiç

6. En uzun atağınız ne kadar sŸrdŸ? Eğer ciddi atak geğirmediyseniz 7 soruya geçiniz.
- ☐ Bir hafta veya daha uzun
 - ☐ 3 gŸn veya daha uzun
 - ☐ 1-2 gŸn
 - ☐ 1 gŸnden az
7. Son bir senede, haftada ortalama kaç gŸn gŸğŸs hastalđınız ile ilgili hiçbir problem olmadan rahat gŸn geçirdiniz?
- ☐ Hiç rahat gŸnŸm olmadı
 - ☐ 1 veya 2 gŸnŸ rahat geğirdim
 - ☐ 3 veya 4 gŸnŸ rahat geğirdim
 - ☐ Hemen hemen her gŸn rahattım
 - ☐ Her gŸn rahattım
8. GŸğsŸmde hınlı - hıslı varsa bu daha ziyade sabahları oluyor.
- ☐ Evet
 - ☐ Hayır

İKİNCİ KISIM

BÖLÜM 1

1. Akciğer hastalđınız ile ilgili durumu nasıl değerlendiriyorsunuz? LŸtfen uygun olan kutuyu işaretleyiniz.
- ☐ En ōnemli problemim
 - ☐ Bana fazla problem yaratıyor
 - ☐ Bana az problem yaratıyor
 - ☐ Hiç problem yaratmıyor
2. Eğer bir okul devam ılığın ya da dŸzenli katıldığın spor varsa aşağıdakilerden birini işaretleyin.
- ☐ Akciğer hastalđım nedeniyle okul / dŸzenli spor hayatım sona erdi
 - ☐ Akciğer hastalđım nedeniyle okul / dŸzenli spor hayatım zorlaştı veya ara verdim
 - ☐ Akciğer hastalđı işimi etkilemiyor

BÖLÜM 2

BugŸnlerde sizde nefes darlığı yapan hareketlerle ilgili sorulardır. Her madde için size uygun olan “Doğru” veya “Yanlış” seğeneğini işaretleyiniz.

Otururken veya yatarken	Doğru	Yanlış
Yıkanırken veya giyinirken	Doğru	Yanlış

Ev içinde dolanırken	Doğru	Yanlış
Dışanda düz yolda yürürken	Doğru	Yanlış
Merdiven çıkarken	Doğru	Yanlış
Yokuş yukarı çıkarken	Doğru	Yanlış
Spor yaparken	Doğru	Yanlış

BÖLÜM 3

Bugünlerde olan öksürük ve nefes darlığınızla ilgili soruları içermektedir.

Öksürdüğümde canım acıyor	Doğru	Yanlış
Öksürmek beni yoruyor	Doğru	Yanlış
Konuşunca nefes nefese kalıyorum	Doğru	Yanlış
Öne eğilince nefes nefese kalıyorum	Doğru	Yanlış
Öksürük ve nefes darlığı nedeniyle uykum bölünüyor	Doğru	Yanlış
Çok çabuk yoruluyorum	Doğru	Yanlış

BÖLÜM 4

Bugünlerde akciğer hastalığınızın sizin üzerinizdeki etkileri ile ilgili sorulardır.

- Öksürüğüm veya solunum sıkıntım okulda / arkadaşlar arasında utanmama sebep oluyor.
☐ Doğru
☐ Yanlış
- Akciğerlerimle ilgili şikayetler yakın çevremi, ailemi, sınıfta arkadaşlarımı rahatsız ediyor.
☐ Doğru
☐ Yanlış
- Nefes alamadığım zaman paniğe kapılıyorum veya çok korkuyorum.
☐ Doğru
☐ Yanlış
- Akciğer hastalığımı kontrol altında tutamadığımı düşünüyorum.
☐ Doğru
☐ Yanlış
- Akciğerlerimin daha iyi olacağını ummuyorum.
☐ Doğru
☐ Yanlış

6. Akciğer hastalığım nedeniyle zayıf, halsiz ve güçsüz biri oldum .

☐ Doğru

☐ Yanlış

7. Spor yapmaktan kaçınıyorum (benim için tehlikeli olacağını düşünüyorum).

☐ Doğru

☐ Yanlış

8. Kolumu kaldıracak halim olmadığımı hissediyorum.

☐ Doğru

☐ Yanlış

BÖLÜM 5

Tedaviniz ile ilgili soruları içermektedir. Eğer herhangi bir tedavi almıyorsanız bu bölümü atlayınız ve 6. Bölüme geçiniz.

Tedavimin faydasını görmüyorum	Doğru	Yanlış
İlaçları başkalarının yanında kullanmaktan çekiniyorum	Doğru	Yanlış
Tedavinin bazı hoş olmayan yan etkilerini hissediyorum	Doğru	Yanlış
Tedavim yaşantımı çok fazla etkiliyor	Doğru	Yanlış

BÖLÜM 6

Bu bölüm ; nefes darlığınız nedeniyle hareketlerinizin ne şekilde kısıtlandığı konusundaki sorular içermektedir. Her bir soruda sizin için geçerli olan seçeceği işaretleyiniz.

1. Yıkanmak veya giyinmek uzun zaman alıyor

☐ Doğru

☐ Yanlış

2. Banyo yapamıyorum veya duş alamıyorum ya da bunlar uzun zaman alıyor

☐ Doğru

☐ Yanlış

3. Diğer insanlardan daha yavaş yürüyorum veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum

☐ Doğru

☐ Yanlış

4. Bir kat merdiven çıkarken yavaş çıkmak veya durup dinlenmek zorunda kalıyorum

☐ Doğru

☐ Yanlış

5. Eğer acele edersem veya hızlı yürürsem durup dinlenmek veya yavaşlamak zorunda kalıyorum
- ☐ Doğru
- ☐ Yanlış
6. Nefes darlığı nedeniyle yokuş yukarı çıkarken okulda beden eğitimi yaparken ya da top oynarken zorlanıyorum
- ☐ Doğru
- ☐ Yanlış
7. Nefes darlığım nedeniyle ağır yük taşıırken, 15 dakika top oynarken ya da yüzerken zorlanıyorum
- ☐ Doğru
- ☐ Yanlış
8. Nefes darlığım nedeniyle ağır işler yaparken, bisiklet binerken, koşarken, 30 dakika top oynarken zorlanıyorum
- ☐ Doğru
- ☐ Yanlış

BÖLÜM 7

Akciğer hastalığınızın günlük yaşamınız üzerinde nasıl etki yaptığını öğrenmek istiyoruz. “Doğru” veya “Yanlış” seçeceğinizi işaretleyiniz. “Doğru” yanıtı verdiğiniz durumların, nefes darlığı nedeniyle sizi etkileyen faaliyetler olduğunu unutmayınız.

Spor yapamıyorum	Doğru	Yanlış
Arkadaşlarımla gezmeye gidemiyorum	Doğru	Yanlış
Oynamaya parka gidemiyorum	Doğru	Yanlış
Ev işi yapamıyorum	Doğru	Yanlış
Yataktan ya da koltuktan uzak yere gidemiyorum	Doğru	Yanlış

Aşağıda akciğer hastalığınız nedeniyle yapmakta güçlük çekeceğiniz faaliyetler listelenmiştir. Bu listede yer alan faaliyetleri işaretlemeyiniz. Bu faaliyetler nefes darlığı nedeniyle yapmakta zorlanabileceğiniz hareketlerden bazılarına örnektir.

- Yürüyüşe çıkmak veya köpek gezdirmek
- Ev içinde dolaşmak, oynamak
- Arkadaşlarla dışarda gezmek
- Top oynamak / spor yapmak

Ŗimdi akciğer hastalığının sizi nasıl etkilediğini en iyi ifade eden cümleyi iŖaretleyiniz. Sadece bir seğeceği seğebilirsiniz.

- ☐ Hastalığıma rağmen her Ŗeyi yapabiliyorum
- ☐ Hastalığım nedeniyle yapmak istediğim bir iki Ŗeyi yapamıyorum
- ☐ Hastalığım nedeniyle yapmak istediklerimin çoğunu yapamıyorum
- ☐ Hastalığım nedeniyle yapmak istediğim hiçbir Ŗeyi yapamıyorum



EK 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Primer Siliyer Diskinezi Hastalarında Akciğerlerinin Yapısal ve Fonksiyonel Durumu ile Yaşam Kalitesinin İlişkisi Araştırması Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Sevgili hastamız ve sayın ebeveyni;

Bu belgenin amacı, "Primer Siliyer Diskinezi Çocuklarda Akciğerin Yapısal ve Fonksiyonel Durumu ile Hastaların Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişki" araştırmasına katılımınızı sağlamak ve araştırma süreci hakkında sizi bilgilendirmektir.

Primer Siliyer Diskinezi (PSD) 15.000-30.000 kişide bir görülen, genetik ve klinik olarak karmaşık bir hastalıktır. Hastalığa ismini veren "silya" Latince'de cilium, "kirpik" anlamındadır. Hava yollarımızdaki her hücre yüzeyinde yaklaşık 200 adet silya bulunmaktadır. Bunun dışında bazı beyin hücrelerimizde, her iki cinsiyette genital organlarda da silya bulunmaktadır. İşte bu silyanın yapısı bozulduğunda ilgili organlarda hasar görmekteyiz. Bu hasarın getirdiği sonuçla oluşan hastalığa da Primer Siliyer Diskinezi demekteyiz. PSD, anormal siliyer fonksiyon nedeniyle bebeklik döneminden başlayarak alt ve üst solunum yolları enfeksiyonları, organların asimetrik pozisyonu, kalp ve beyin hastalıkları, üreme güçlüğü ile karakterizedir.

Kronik solunum yolu hastalığı olanlar anksiyete ve depresyon açısından risk altındadır. Yapılan araştırmalarda PSD'li çocukların sağlıklı çocuklara göre daha fazla davranış problemleri ve daha düşük yaşam kalitesi puanı gösterdikleri görülmüştür. Anksiyete ve depresyon riskinin artması; tedaviye kötü uyum gibi durumlara yol açarak hastalık şiddetini etkileyebildiği vurgulanmıştır.

Hastalığın tanısından sonra sıkı takibi önemli olup sık aralıklarla poliklinik kontrolü gerekmektedir. Poliklinik kontrolünde hastalığın gidişatı ve şikayetler ile ilgili konuşma, muayene, gerektiğinde akciğer grafisi ve tomografi ile akciğer görüntülemesi, gerektiğinde solunum fonksiyon testi ile akciğer kapasitesinin değerlendirilmesi, gerektiğinde balgam örnekleme yapılmaktadır.

Biz bu araştırmayı neden ve nasıl yapıyoruz?

Primer Siliyer Diskinezi akciğerlerin etkilenme şiddetiyle hastamızın yaşam kalitesinin etkilenme şiddeti arasındaki ilişkiyi saptamayı planlıyoruz. Rutin poliklinik kontrolüne geldiğinizde hastamızı muayene edeceğiz ve şikayetlerinizi konuşacağız. Son 1 yılda çekilmiş olan akciğer filmlerini ve akciğer tomografilerini radyoloğumuz eşliğinde inceleyeceğiz. Yine son 1 yılda yapılmış olan solunum fonksiyon testini (üfleme testi) inceleyeceğiz. Ve sizinle bir anket formu dolduracağız. Bu anket yaklaşık 50 sorudan oluşuyor ve 30 dk sürecek. Daha sonra tüm bunların sonuçlarını değerlendireceğiz.

Kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki boşluğu imzalar mısınız? Desteğiniz için teşekkür ederiz.

Sayın Dr. Nesibe Hatun Sanhan tarafından Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yaşın Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra bu araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

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

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını 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. Doğrudan ya da dolaylı olarak araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

~~Araştırma~~ sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Nesibe Hatun Sarihan'ı 5543721573 nolu telefondan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

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

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.

Onay veren

Hasta yakını:

Adı Soyadı:

İmza:

İmza atabilir durumda hasta

Adı Soyadı:

İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası:

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

Tarih: .../.../.....

EK 4: Etik Kurul Olur Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAİK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 21.06.2023

KONU: Etik Kurul Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Primer Siliyer Diskinezili Çocuklarda Akciğerin Yapısal ve Fonksiyonel Durumu ile Hastaların Yaşam Kaliteleri Arasındaki İlişki			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	TELEFON	216 570 91 90			
	FAKS	216 565 55 28			
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr			
BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR(S)ORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/AD(S)OYADI	Prof.Dr. Saniye Girit- Dr. Nesibe Hatun Sarıhan			
	KOORDİNATÖR(S)ORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR(S)ORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/AD(S)OYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/AD(S)OYADI (TUBİTAK ş. ş. g. b. kayıtlarında denek olarak işlevi)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Özetlenmiş ilaç çalışması		☐			
Tabii diğer klinik araştırma		☐			
In vitro tübbi test cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Retrospektif	☐				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Yerleşim Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖZGÖLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023-0406	Tarih: 21.06.2023			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerektirdiği amaç, yöntem ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyesi tüm üyelerin sahi çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yürürlükte bulunan yur. alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Prof. Dr. Saniye Girit
Prof. Dr. Nesibe Hatun Sarıhan
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Primer Siliyer Diskinezi Çocuklarda Akciğerin Fonksiyonel Durumu ile Hastaların Yaşam Kaliteleri İlişkisi
VARSA, ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulama
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katkısı *	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Aytekin OCAZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. İyl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Onkoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Süleyman Daplağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Aslıye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç. Dr. Sidiqa Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Hacer Hıran Mafis	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirelci	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Salih Şahin	İç		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

*:Toplamda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

EK 5: İntihal Oranı

PRİMER SİLİYER DİSKİNEZİLİ ÇOCUKLARDA AKCİĞERİN YAPISAL VE FONKSİYONEL DURUMU İLE HASTALARIN YAŞAM KALİTELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

% 11	% 10	% 3	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
BİRİNCİL KAYNAKLAR			
1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı		% 2
2	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı		% 1
3	turkiyeklinikleri.com İnternet Kaynağı		% 1
4	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı		% 1
5	acikerisim.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı		% 1
6	acikerisim.antalya.edu.tr İnternet Kaynağı		<% 1
7	turkpediatri.org.tr İnternet Kaynağı		<% 1
8	9lib.net İnternet Kaynağı		<% 1
9	acikerisim.pau.edu.tr İnternet Kaynağı		<% 1