

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

**KİSTİK FİBROZİSLİ BEBEKLERDE *FİDGETY*
HAREKETLERİN ANALİZİ**

Fzt. Haluk TEKERLEK

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2018

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

**KİSTİK FİBROZİSLİ BEBEKLERDE *FİDGETY*
HAREKETLERİN ANALİZİ**

Fzt. Haluk TEKERLEK

**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Akmer MUTLU**

**İKİNCİ DANIŞMAN
Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE**

**ANKARA
2018**

ONAY SAYFASI

KİSTİK FİBROZİSLİ BEBEKLERDE *FIDGETY* HAREKETLERİN ANALİZİ

Öğrenci: Haluk TEKERLEK

Danışman: Prof. Dr. Akmer MUTLU

İkinci Danışman: Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE

Bu tez çalışması 21.12.2018 tarihinde jürimiz tarafından “Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Programı”nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof. Dr. Ayşe Livanelioğlu

Hacettepe Üniversitesi



Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Akmer MUTLU

Hacettepe Üniversitesi



Üye:

Prof. Dr. H. Uğur Özçelik

Hacettepe Üniversitesi



Üye:

Prof. Dr. Tülin Düğer

Hacettepe Üniversitesi



Üye:

Doç. Dr. Baki Umut Tugay

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi



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

26 Aralık 2018



Prof. Dr. Dilehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

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



26/12/2018

Fzt. Haluk TEKERLEK

“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir
* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

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

Fzt. Haluk TEKERLEK

TEŞEKKÜR

Akademik hayatımın ilk zamanlarından itibaren büyük bir anlayış ve sabırla bana yol gösteren, her konuda desteğini ve ışığını hissettiğim değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Akmer Mutlu'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin her aşamasında çok değerli bilgi ve tecrübesi ile yol gösteren ve yanımda olan ikinci tez danışmanım sayın Prof. Dr. Deniz İnal İnce'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca çok değerli bilgi ve tecrübesi ile destek olan sayın Prof. Dr. Ayşe Livanelioğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca değerli desteklerini esirgemeyen Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı hocalarımdan sayın Prof. Dr. H. Uğur Özçelik ve Uzm. Dr. Sanem Eşref'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın yapılabilmesi için bölümümüzün imkanlarını sunan sayın Prof. Dr. Tülin Akçay Düger'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın istatistiksel analizinde yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı hocalarımdan Doç. Dr. Jale Karakaya'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tezim ve diğer çalışmalarım boyunca desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Melda Sağlam, Doç. Dr. Naciye Vardar Yağlı ve Doç. Dr. Ebru Çalık Kütükcü'ye teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreçteki katkıları için Uzm. Fzt. Cemile Bozdemir Özel, Uzm. Fzt. Hazal Sonbahar Ulu ve Uzm. Fzt. Aslıhan Çakmak'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca içtenlikle yardım eden Uzm. Fzt. Bilge Nur Yardımcı, Uzm. Fzt. Doğan Porsnok ve Uzm. Fzt. Gülsen Sırtbaş'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca samimiyetleri ve güler yüzleriyle desteklerini esirgemeyen Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı sekreteleri İlkay Bugüş'e ve Pelin Kuraloğlu'na ve teknisyenlerine teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her sürecinde olduğu gibi, tez hazırlama sürecinde de samimiyetleriyle yanımda olan ve beni destekleyen sevgili dostlarım Fzt. Sefa Üneş ve Fzt. Birol Önal'a teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemi sağlayan ve her koşulda yanımda olan sevgili annem Elif Tekerlek, babam Hayri Tekerlek, ablam Pınar Özdemir ve kardeşim Buse Nur Tekerlek'e çok değerli emekleri ve destekleri için sonsuz teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

ÖZET

Tekerlek, H., Kistik Fibrozisli Bebeklerde *Fidgety* Hareketlerin Analizi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2018. *General movements (GMs)*, post-term 9-20 hafta arasında *fidgety* hareketler (FMs) olarak ortaya çıkmaktadır. FMs'nin görülmesi gereken dönemlerde hiç görülmemesi veya anormal olması bazı nörogelişimsel bozukluklara işaret edebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, kistik fibrozisli (KF) bebeklerde FMs'leri ve motor repertuarı değerlendirmektir. Çalışmaya postterm 3-5 aylık 18 KF'li bebek ve postterm 3-5 aylık 20 sağlıklı bebek dahil edildi. Bebeklerin demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. KF'li ve sağlıklı bebeklerin FMs'leri 5 dakikalık video kayıt yöntemi ile kaydedildi. Gözlemsel GMs değerlendirmesi kapsamında *Prechtl* Yöntemi ile FMs'ler analiz edildi. Her bebeğin total motor optimalite skoru (MOS) hesaplandı. Bu çalışma NCT03381157 numarası ile *Clinical Trials* veritabanına kaydedildi. KF'li ve sağlıklı bebeklerin total MOS ve *Fidgety* hareketler alt kategorisi arasında anlamlı fark vardı ($p<0,05$). KF'li bebeklerde hastanede yatış süresi ile total MOS arasında negatif ve düşük-orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($r=-0,378$, $p=0,036$). Ayrıca A vitamini düzeyi, total MOS ile pozitif ve iyi derece anlamlı bir ilişki gösterdi ($r=0,665$, $p=0,026$). Çalışmamızın sonuçlarına göre; KF'li bebeklerde artan hastaneye yatış, tekrarlayan enfeksiyonlar, solunum ve sindirim sistemini etkilenimi gibi problemler, *fidgety* hareketleri ve motor repertuarı olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle rehabilitasyon uygulamaları kapsamında; pulmoner rehabilitasyona ek olarak KF'li bebeklerin gelişimsel fizyoterapi açısından da desteklenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *General movements*, *fidgety* hareketler, kistik fibrozis, motor optimalite skoru, motor repertuar.

ABSTRACT

Tekerlek H., Fidgety Movements Analysis in Infants with Cystic Fibrosis, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Physical Therapy and Rehabilitation, Master Thesis, Ankara, 2018. General Movements (GMs) occur as fidgety movements (FMs) between postterm 9 and 20 weeks. It may indicate some neurodevelopmental problems when FMs are absent or abnormal at the required periods. The aim of this study was to evaluate FMs and motor repertoire in infants with cystic fibrosis (CF). Eighteen infants with CF and twenty healthy infants with the age of postterm 3-5 months old were included in the study. Demographic and clinical data of infants were recorded. 5-min videos of infants were recorded to analyze FMs and motor repertoire. FMs were analyzed with observational GMs assessment based on Prechtl method and motor optimality score (MOS) was obtained for each infant. This study was recorded in the Clinical Trials database with NCT03381157 registration number. There were significant differences between CF and healthy infants' total MOS and it's FMs subcategory ($p<0.05$). There was a significant negative correlation between the duration of hospitalization and total MOS in infants with CF ($r=-0.378$, $p=0.036$). There was also a significant positive correlation between vitamin A level and total MOS in infants with CF ($r=0.665$, $p=0.026$). Based on our results; problems such as increased hospitalization rate, recurrent infections, respiratory and digestive system effects may adversely affect motor repertoire in infants with CF. Therefore, it is recommended that infants with CF should be supported in early developmental physiotherapy in addition to the pulmonary rehabilitation within the rehabilitation programmes.

Key Words: General movements, fidgety movements, cystic fibrosis, motor optimality score, motor repertoire.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kistik Fibrozis	3
2.2. Prevelans ve İnsidans	3
2.3. Genetik	4
2.4. Kistik Fibrozis Patofizyolojisi	4
2.5. Kistik Fibroziste Tanı	5
2.5.1. Tanı Testleri	5
2.5.2. Yenidoğan Tarama Programı	6
2.6. Tedavi	9
2.7. Akciğer Problemi Olan Bebeklerde Gelişim	10
2.8. <i>General Movements</i>	12
2.8.1. <i>Preterm General Movements</i>	13
2.8.2. <i>Writhing General Movements</i>	13
2.8.3. <i>Fidgety</i> Hareketler	14
2.8.4. <i>Fidgety</i> Hareketlerin Kliniksel Anlamları	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Bireyler	19
3.2. Yöntem	20
3.2.1. <i>General Movements</i> Değerlendirmesi	23
3.3. İstatistiksel Analiz	25

4. BULGULAR	26
4.1. Bebeklerin Demografik, Klinik, Prenatal ve Laboratuvar Özellikleri	26
4.2. Kistik Fibrozisli Bebeklerin Tedavilerine İlişkin Bilgiler	31
4.3. Bebeklerin Motor Repertuar Değerlendirmesi	31
4.4. Kistik Fibrozisli Bebeklerde E Vitamini ve A Vitamini Düzeyi ile Total Motor Optimalite Skoru Arasındaki İlişki	33
4.5. Kistik Fibrozisli Bebeklerde Terde Klor ve Kondüktüvite Düzeyi ile Total Motor Optimalite Skoru Arasındaki İlişki	33
4.6. Kistik Fibrozisli Bebeklerde Hastaneye Yatış Süresi ile Total Motor Optimalite Skoru Arasındaki İlişki	33
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	44
7. KAYNAKLAR	45
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışması İle İlgili Etik Kurul İzinleri	
EK-2: Aydınlatılmış Onam Formları	
EK-3: Motor Repertuar Değerlendirmesi	
EK-4: Orjinallik Ekran Çıktısı	
EK-5: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
~	Yaklaşık
<	Küçük
>	Büyük
Δ	Delta
ABC	<i>ATP-Binding Cassette</i>
ATP	Adenosintrifosfat
BPD	Bronkopulmoner Displazi
C/S	Sezeryan
CF	<i>Cystic Fibrosis</i>
Cl⁻	Klor
cm	Santimetre
CS	<i>Cramped-Synchronised</i>
ÇAG	Çeyreklerarası Genişlik
ENaC	Epitelial Sodyum Kanalı
FF	Ayak-ayak teması
FMs	<i>Fidgety</i> Hareketler
GMs	<i>General Movements</i>
gr	Gram
HCO₃⁻	Bikarbonat
hf	Hafta
HH	El-El Teması
HIV	Human Immunodeficiency Virus
hPEP	Yüksek Pozitif Ekspiratuar Basıncı
IRT	İmmun Reaktif Tripsinojen
IVF	İn Vitro Fertilizasyon
IVH	İntraventriküler Hemoraj
KF	Kistik Fibrozis
KFTR	Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör
L	Litre
LL	Bacak kaldırma

mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mmol	Milimol
MOS	Motor Optimalite Skoru
MSD	Transmembran Domaini
N	Normal
Na	Sodyum
NaCl	Sodyum Klorür
NBD	Nükleotid Bağlayıcı Domain
NVY	Normal Vajinal Yol
P	Puan
PEP	Pozitif Ekspiratuar Basınç
PR	Pulmoner Rehabilitasyon
PVL	Periventriküler Lökomelezi
R	Düzenleyici Domain
SD	Standart Sapma
SP	Serebral Palsi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
WMs	<i>Writhing</i> Hareketler
X	Ortalama
YT	Yenidoğan Taraması

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Yenidoğan tarama testi sonrası hastaları yönlendirme şeması.	7
2.2.	İlk ter testi ara değer çıkan hastaların izlem şeması ve “Kistik fibrozis ilişkili metabolik sendrom-Kistik fibrozis kesin olmayan tanı” tanımlanması.	8
2.3.	<i>General movements</i> dönemleri.	16
2.4.	14 haftalık bir infantın <i>fidgety</i> hareketleri.	16
3.1.	Bebeklerin video kayıtlarının alınması.	22



TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Kistik fibrozisin insidansı ve taşıyıcılık oranı.	3
2.2. Ter testi sonuçları ve yorumlanması.	6
2.3. <i>Fidgety</i> hareketler ile meydana gelebilecek hareket paternleri.	18
3.1. 12, 14 ve 16 haftalık bebeklerde yaşa uygun motor repertuar.	24
4.1. Kistik fibrozisli ve sağlıklı bebeklerin demografik özellikleri.	26
4.2. Kistik fibrozisli ve sağlıklı bebeklerin z skorları.	27
4.3. Kistik fibrozisli ve sağlıklı bebeklerin klinik özellikleri.	28
4.4. Kistik fibrozisli ve sağlıklı bebeklere ait prenatal bilgiler.	29
4.5. Kistik fibrozisli bebeklerin laboratuvar bulguları.	30
4.6. Kistik fibrozisli bebeklerin tedavilerine ilişkin bilgiler.	31
4.7. Bebeklerin motor optimalite skorları ve alt kategorileri.	32

1. GİRİŞ

Fetal, neonatal ve immatür sinir sistemi, belirli bir duyu girdisi olmaksızın çeşitli motor hareket paternleri üretir (1). Erken dönem spontan motor hareketler; postmenstürel 9. haftadan, term dönem sonrası 5. aya kadar görülen *general movements* (GMs) olarak tanımlanan genel hareketlerden oluşur (1, 2). GMs, fetusta gelişen ilk hareketlerdir ve izole ekstremite hareketlerinden önce ortaya çıkar. İstemli ve amaca yönelik hareketlerin başlaması ile kaybolur (3, 4). GMs, erken doğan bebeklerde term döneme kadar preterm hareketler, term dönemden itibaren yaklaşık postterm 2. ayın sonuna kadar *writhing* hareketler (WMs), sonrasında da postterm 5. Aya kadar *fidgety* hareketler (FMs) olarak ortaya çıkar (1, 2).

GMs değerlendirmesi, 25 yıl önce beyni anlamada bir anahtar olarak görülmüştür ve postterm 5. aya kadar bebeklerde özellikle Serebral Palsiyi (SP) ve minör nörolojik disfonksiyonu öngörmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır (2, 5-7). GMs değerlendirmesi, vücudun normal ve anormal hareketlerinin görsel bütüncül algı (Gestalt algı) ile değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Bu yaklaşım, refleksler, tonus ve reaksiyonlar yerine bebeğin spontan hareketlerine odaklanmaktadır (8). Nörolojik bozukluğun belirlenmesinde, normal ve anormal WMs' lerin dışında, öncelikle öngörme veya tahmin etme konusunda katkı sağlayan FMs' dir (7-10).

FMs; boyun, gövde ve kolların her yönde değişken ivmelenmesi ile görülen orta hızda küçük hareketlerdir (6). FMs, term dönemden sonra altı hafta gibi erken zamanlarda ortaya çıkabilmektedir; fakat genellikle 9. haftadan başlayıp 16-20. haftalara kadar olan dönemde görülmektedir. Bu hareketler, antigravite kas aktivasyonu ve istemli hareketler hakim olmaya başladığında kaybolmaya başlamaktadır (1, 2, 6, 9). FMs'nin görülmesi gereken dönemlerde anormal olması veya hiç olmaması bazı nörogelişimsel bozukluklara işaret edebilmektedir. *FMs* yokluğu, % 95 sensitivite ve % 96 spesifisite ile SP'yi tahmin etmektedir (11). Down sendromu olan bebeklerde (12, 13), intrauterin yaşamda maternal opiyat kullanımına ve/veya *human immunodeficiency* virüs (HIV)'e maruz kalan bebeklerde (14) anormal FMs tanımlanmıştır. Ayrıca otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda yapılan bir çalışmada % 20.8 oranında *fidgety* hareketlerinin yokluğu, % 29,2 oranında ise, anormal *fidgety* hareketlerin varlığı bildirilmiştir (15).

Kronik akciğer hastalıkları için riskli olan çok düşük doğum ağırlıklı bebekler, aynı zamanda artan ekojenite, periventriküler lökomalazi ve intrakranial hemoraji gibi beyin anomalileri için de risk altında olabilmektedirler. Bronkopulmoner displazili (BPD) bebeklerin sağlıklı bebeklere göre daha kötü nörogelişimsel sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir (16). Uyku esnasında uzamış ve tekrarlayan apneleri olan bebeklerin zayıf GMs repertuarına sahip olabilecekleri de belirtilmektedir (17). Ayrıca kronik akciğer hastalığı açısından risk altında bulunan preterm bebeklerin *Deksamethazon* tedavisinden sonra anormal GMs sergiledikleri bildirilmiştir (18).

Yukarıda anlatılan nörogelişimsel ve genetik bozukluklarda, kronik akciğer hastalıklarında olduğu gibi kistik fibrozis (KF) hastalığında da gelişimsel geriliklerinin olabileceğinden bahsedilmiştir (19). Kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) genindeki mutasyonun neden olduğu işlev bozukluğu sonucu; solunum, sindirim ve üreme sistemlerinde birincil bulguları olan, sistemik ve ilerleyici, otozomal resesif geçişli hereditör bir hastalıktır. Bu hastalığa sahip bebeklerin hastaneye yatış sıklığındaki artışlar, geçirilen enfeksiyonlar, malnütrisyon, solunum ve sindirim sistemi bozuklukları gibi nedenler sonucu motor gelişimlerinin etkilenebileceği düşünülmektedir. Bununla beraber KF tanılı bebeklerde spontan motor hareketleri değerlendirmek amacıyla GMs değerlendirmesi ile yapılmış bir araştırma bulunmamakla beraber, konu araştırmaya açıktır.

KF'li bebeklerin hareket özelliklerinin ve motor performanslarının belirlenmesi ile bebeklerin motor gelişimleri hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması ile hastalığa özel fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarına en erken dönemde başlanması mümkün olabilecektir. Bu nedenle, çalışmamızın amacı kistik fibrozis tanılı 3-5 aylık bebeklerin *fidgety* dönemdeki GMs özelliklerini, motor performanslarını belirlemek ve bu dönemdeki GMs özelliklerinin hastalığa ait özellikler ve bulgular ile ilişkisini araştırmaktır.

Bu çalışma için belirlediğimiz hipotez aşağıda sıralanmıştır;

H1: 3-5 aylık kistik fibrozis tanılı bebeklerin *fidgety* dönem spontan hareketleri normal gelişimli infantlardan farklıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kistik Fibrozis

KF, epitelyal yüzeylerde apikal zar boyunca iyon transportunu düzenleyen KFTR proteininin yokluğu veya işlev bozukluğu ile sonuçlanan KFTR genindeki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıkan birçok vücut sistemini etkileyen, otozomal resesif geçişli ve beyaz ırkta en sık rastlanan ölümcül genetik bir hastalıktır (20).

Günümüzde KF'nin morbidite ve mortalitesinin % 90'dan fazlası, kronik havayolu enfeksiyonları ile ilişkili akciğer yetersizliği kaynaklıdır (20-22). Ancak KF'li hastalarda; KF ile ilişkili diyabet, kronik böbrek hastalığı, osteoporoz, depresyon ve artropati gibi akciğer dışı komplikasyonlar da görülebilmektedir (23).

ABD Kistik Fibrozis Hasta Kayıt Yıllık Veri Raporuna göre, KF'li hastalar için beklenen ortalama sağkalım yaşı giderek artmaktadır. 2000 yılından sonra doğan hastaların ortalama sağ kalım süreleri altı dekat olarak öngörülmektedir (24).

2.2. Prevalans ve İnsidans

Hastalık otozomal resesif olup, görülme sıklığı 1/2.000-3.500 canlı doğum, taşıyıcılık oranı ise 1/25 olarak bildirilmektedir. Hastalığın insidansı popülasyonlar arasında farklılık göstermektedir (25). KF'nin değişik ırklardaki görülme sıklığı ve taşıyıcılık oranı Tablo 2.1.'de verilmiştir (26).

Tablo 2.1. Kistik Fibrozisin İnsidansı ve Taşıyıcılık Oranı

	Görülme sıklığı	Taşıyıcılık oranı
Beyazlar	1/3.300	1/29
İspanyol kökenliler	1/900	1/46
Afrikanlı Amerikalılar	1/15.000	1/60
Asyalı Amerikalılar	1/32.000	1/90

2.3. Genetik

KF, 1938 yılında Anderson tarafından yayınlanan hasta serisi çalışmasında “Pankreasın kistik fibrozisi” olarak adlandırılmıştır ve bu yıllara kadar KF tam olarak tanımlanamamıştır. 1950’li yıllarda KF’nin otozomal resesif geçişli bir hastalık olduğu öne sürülmüştür ve KF’li hastaların ter salgılarında fazla miktarda tuz kaybı olduğu bulunmuştur (27). 1989 yılında ise, KF’den sorumlu gen tanımlanmıştır. Bu gen 7. kromozomun uzun kolunda yer alan 7q31.3 genidir ve bu genden 1480 aminoasitlik KFTR proteini sentezlenmektedir (28). KFTR, ABC (*ATP-Binding Cassette*) gen ailesinin bir üyesidir ve solunum yollarının epitel membranlarında klor kanalı olarak görev yapmakta ve diğer iyonların transportunu düzenlemektedir. Bu protein, 2 Adenosintrifosfat (ATP) hidroliz domaini (nükleotid bağlayıcı domain 1 ve 2 [NBD1-2]), 2 transmembran domaini (MSD 1 ve 2) ve protein fosforilasyonu için gerekli olan 1 düzenleyici domain (R) olmak üzere toplam beş adet domainden oluşmaktadır (29, 30). KFTR proteininin nükleotid bağlama bölgesine bağlanan ATP’nin hidrolizi aracılığıyla R domaini fosforlanır ve böylelikle kanalın açılıp kapanması sağlanmaktadır.

2.4. Kistik Fibrozis Patofizyolojisi

1989’da KFTR geninin tanımlanması KF hastalığının moleküler ve hücresel patogenezinin aydınlatılması için bir aşama olmuştur (20, 31). KFTR’nin vücudun birçok yerinde birden fazla dokuda mukozal yüzeylerde hücre membranları arasında iyon transportunun düzenlenmesinde anahtar rol oynamaktadır (32). KFTR, Cl^- ve HCO_3^- transportunu sağlar ve aynı zamanda epitelial sodyum kanalının (ENaC) inhibisyonu aracılığı ile sodyum (Na) transportunu azaltmaktadır. KFTR fonksiyonunun yokluğuna veya bozukluğuna bağlı ortaya çıkan iyon transportundaki değişiklikler, vücutta farklı dokular üzerinde farklı etkilere açığa çıkartmaktadır. KFTR ter kanallarında terden sodyum klorür (NaCl)’ü emmeye yarar ve yokluğunda ter yolu ile aşırı tuz kaybı meydana gelmektedir. Ayrıca pankreas ve karaciğer gibi organlardaki iyon transportunda görülen değişiklikler, bu organlarda viskoz mukus salgılar ve duktal obstrüksiyon ile sonuçlanmaktadır (33). Hem pulmoner sistem hem de diğer sistemlerdeki iyon transportunda meydana gelen bu değişiklikler sonucunda da hastalığa ait problemler ortaya çıkmaktadır.

2.5. Kistik Fibroziste Tanı

KFTR geninin bulunmasından bu yana, KF'nin klinik bulgularında büyük farklılıkların olduğu açık bir hale gelmiştir. Bebeklik çağından itibaren KF'nin tüm klinik bulgularına sahip olan bazı hastalarda nispeten kötü bir prognoz söz konusu iken, daha hafif veya atipik klinik bulgulara sahip bazı hastalarda prognoz daha iyi seyredebilmektedir.

Klasik veya Tipik Kistik Fibrozis: Bir veya daha fazla KF fenotipik özelliği görülen ve ter klorür konsantrasyonu 60 mmol/L'den yüksek olan bireyler klasik veya tipik KF tanısı almaktadır. Tipik KF hastalarının bazı fenotipik özellikleri; kronik sinopulmoner enfeksiyonlar, gastrointestinal sistem veya beslenme anormallikleri, tuz kaybı ve erkeklerde obstrüktif azospermidir. Tipik KF, KF hastalarının çoğunluğunu oluşturmaktadır.

Klasik Olmayan veya Atipik Kistik Fibrozis: En az bir KF fenotipik özelliğini taşıyan ancak; ter klorür konsantrasyonu normal (30 mmol/L) veya sınırda (30-60 mmol/L) olan bireyler klasik olmayan veya atipik KF tanısı almaktadır. Atipik KF tanısı için KFTR genindeki mutasyonun veya nasal potansiyel farkı ölçümü ile KFTR fonksiyon bozukluğunun gösterilmesi gerekmektedir (34).

2.5.1. Tanı testleri

Ter Testi: 1959'da Gibson-Cooke yöntemi olarak tanımlanan ve standart bir prosedür olan, ter klor düzeyinin ölçümü, günümüzde de KF tanısını koydurucu bir test olarak kabul edilmektedir. KFTR gen mutasyonlarının analizi, KF tanısında kullanılan diğer bir test olmasına rağmen; ter testi, KF tanısını doğrulamak için altın standart olmaya devam etmektedir.

Mutasyon Analizi: Ter testi sonuçlarının ara değerde olduğu KF'li hastalarda KFTR gen mutasyonlarının analizi tanı konmasına yardımcı olabilmektedir (35).

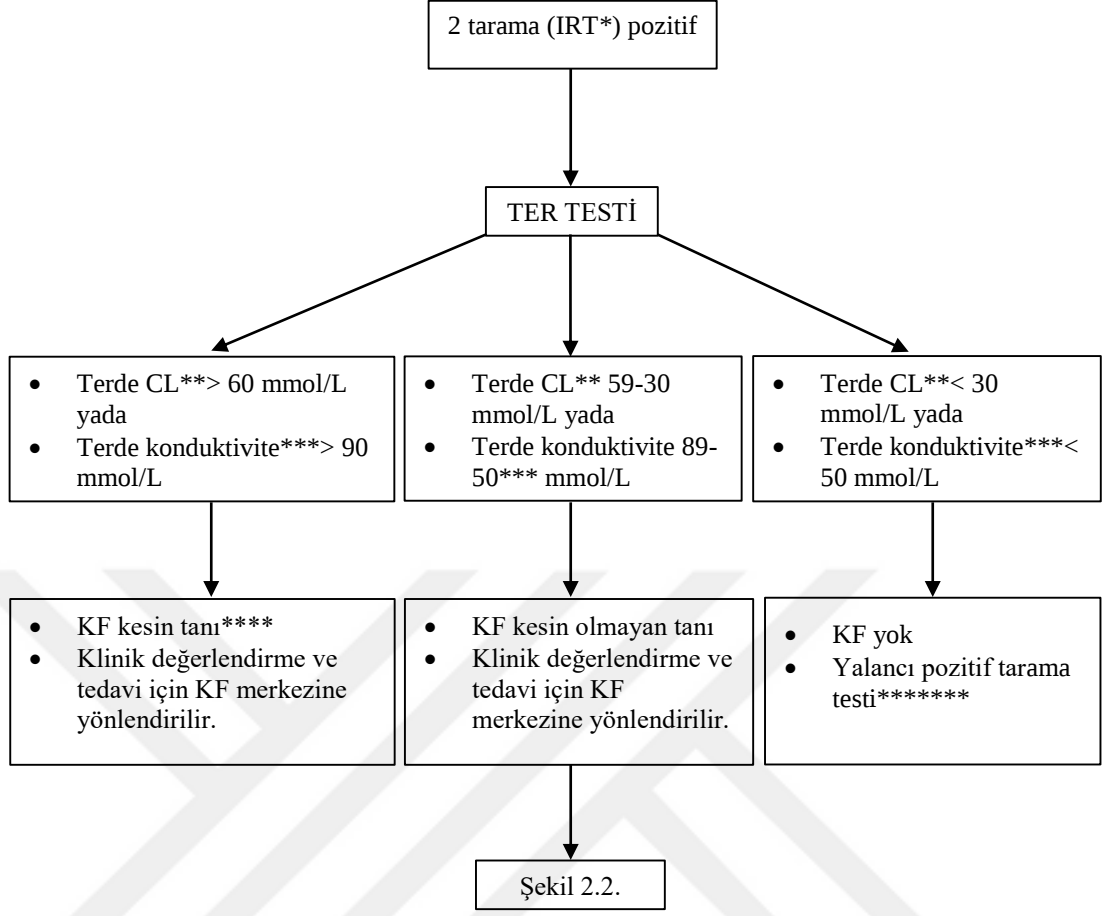
2.5.2. Yeni Doğan Tarama Programı

Bu kısımda yer alan ter testi yorumlanması ve hastaların izlem şemaları hakkındaki bilgiler, T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kistik Fibrozis Yenidoğan Tarama Testi İle Tanı Alan Hastaları İzleme Rehberi' ne göre verilmiştir (36). KF yenidoğan tarama programı 01.01.2015 tarihinden itibaren ülkemizde yapılmaktadır. Topuk kanından alınan örneklerde immün reaktif tripsinojen (IRT) ölçümü yapılmakta, IRT değeri belirlenen düzeyin üzerinde bulunan bebekler 2. kez topuk kanından IRT ölçümü için çağrılmaktadır. İki IRT değeri de belirlenen eşik değerinin üzerinde çıkan bebekler ter testi yapan merkezlere yönlendirilmektedir (Şekil 2.1.). Ter testi pozitif olan bebekler KF tanısı almaktadır ve KF merkezine izlem için gönderilmektedir (Tablo 2.2.) (36). Ter testi ara değerde çıkan bebekler ise KF merkezine yönlendirilmekte ve tanı ve klinik değerlendirilme aşamaları bu kliniklerde devam etmektedir (Şekil 2.2.).

Tablo 2.2. Ter Testi Sonuçları ve Yorumlanması

Yöntem	Yaş grupları	Ter testi negatif (KF olasılığı düşük)	Ara değer (Test tekrarı gerektirir)	Ter testi pozitif (KF tanısını destekler)
Terde Klor ölçümü	İlk 6 ay	< 30 mmol/L	30-59 mmol/L	> 60 mmol/L
	6 ay ve üzeri	< 30 mmol/L	30-59 mmol/L	> 60 mmol/L
Terde Kondüktivite Ölçümü	Her yaş grubu	< 50 mmol/L	50-89 mmol/L	> 90 mmol/L

KF; Kistik fibrozis, mmol; milimol, L; litre



Şekil 2.1. Yenidoğan tarama testi sonrası hastaları yönlendirme şeması (36).

*IRT: İmmün reaktif tripsinojen

**Terde direkt klor ölçümü yapan aletlerin sonuçları

***Terde konduktivite (iletkenlik) yapan ölçümü yapan aletlerin sonuçları

****Kesin tanı için mümkünse 2 ter testi pozitifliği gereklidir.

*****Yenidoğan tarama testi negatif çıkan ya da tarama testi pozitif çıktığı halde ter testi negatif çıkan hastalarda da yaşamın ilerleyen yıllarında KF ortaya çıkabildiğinden, ilerleyen zamanlarda KF klinik bulguları gösteren hastalar bu açıdan değerlendirilmelidir.

*A= KF'ye neden olan, B= KFTR-ilişkili hastalık, D= klinik ilişkisi bilinmeyen veya belirsiz olan
 **KF tüm gen dizi analizi, duplikasyon ve delesyon testi ve IVS-8-TG tekrarları için değerlendirme.
 ***Bu durumda ter testinin alt limiti belirlenmemiştir.

2.6. Tedavi

KF başta solunum sistemi olmak üzere, gastrointestinal, endokrin ve genitoüriner sistem gibi birden çok vücut sistemini etkileyen bir hastalık olduğu için tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. KF tedavisi; ilaç tedavisi, nutrisyonel tedavi, gen tedavisi, cerrahi tedavi ve pulmoner rehabilitasyondan oluşmaktadır. Tedavi ekibi içerisinde; göğüs hastalıkları uzmanı, gastroenterolog, metabolizma ve beslenme uzmanı, fizyoterapist, diyetisyen, mikrobiyolog ve psikiyatrist gibi alanlarında uzman kişiler yer almaktadır.

KF, KFTR proteinindeki mutasyon sonucu hava yollarında nötrofilik inflamatuvar reaksiyonlarda artma, elektrolit transportundaki bozukluklar sonucu mukus visikositesinde artma, mukosiliyer hareketlilikte bozulma görülmektedir. Bunlara bağlı olarak hava yolları enfeksiyon ve inflamasyona açık hale gelmektedir ve solunum sistemine ait semptomlar ortaya çıkmaktadır.

KF'li hastalarda enfeksiyonu azaltmak ve/veya ortadan kaldırmak için; oral, inhale ve intravenöz antibiyotikler kullanılmaktadır. Betalaktam, monobaktam, karbapenem, glikopeptit, aminoglikozit, makrolit, tetrasiklin, linkozamid ve polimiksin grubu antibiyotikler KF tedavisinde sıklıkla kullanılan antibiotiklerden bazılarıdır. Enfeksiyonlar ve havayollarındaki inflamatuvar reaksiyonlar ilerleyen dönemlerde bronşektazilerin oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle, KF tedavisinde, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar da kullanılmaktadır. Solunum yollarındaki nötrofilik inflamatuvar reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan serbest DNA'ları parçalamak, epitelyal hidrasyonu sağlayarak mukus viskositesini azaltmak ve mukosiliyer temizlenmeyi artırmak amacıyla mukolitik ilaçlar kullanılmaktadır. Dornaz alfa, hipertonik salin ve mannitol kullanılan bazı mukolitik ilaçlardır. Bronkodilatörler, pankreatik enzim replasmanı ve yağda eriyen vitaminler de tedavide kullanılmaktadır (26). Ayrıca klor kanallarının yapısını düzelteren veya fonksiyonunu artıran KFTR modülatörlerinin (İvacaftor) kullanımının, akciğer fonksiyonlarını ve hastalıkla ilişkili diğer semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir (37). Akciğer transplantasyonu, terminal evre akciğer hastalığı olan KF hastalarında önemli bir tedavi seçeneğidir (38).

Pulmoner rehabilitasyon (PR) tedavinin komponentlerinden bir diğeridir. Havayolu hijyeninin sağlanması, obstrüksiyonun azaltılması, egzersiz kapasitesinin

artırılması, iskelet kaslarının ve solunum kaslarının kuvvetinin artırılması, ventilasyonun geliştirilmesi PR'nın amaçları arasında yer almaktadır. Havayolu temizliği sağlayan manuel teknikler, pozitif ekspiratuvar basınç (PEP) tedavisi, yüksek PEP (hPEP), otojenik drenaj, aktif solunum teknikleri döngüsü, yüksek frekanslı göğüs duvarı ossilasyonu ve havayoluna ossilasyon sağlayan cihazlar, intrapulmoner perküssif ventilasyon; aerobik egzersiz eğitimi, anaerobik egzersiz eğitimi, solunum kas eğitimi ve periferik kas eğitimini kapsayan egzersiz uygulamaları; hasta ve aile eğitimi pulmoner rehabilitasyon uygulamaları içerisinde yer almaktadır.

2.7. Akciğer Problemi Olan Bebeklerde Gelişim

Bebeklerde immatür sinir sistemi yaşamın ilk yıllarında, progresif miyelinizasyon ve assosiyasyon bölgelerinin maturasyonu nedeni ile yoğun bir gelişim süreci içerisinde. Korteksin bu maturasyonu ile sağlanan vücut segmentlerinin daha iyi kontrolü, normal motor gelişimin devam etmesini sağlamaktadır (39). Ayrıca bu gelişim süreci içerisinde infantın sergilediği motor fonksiyonlar da, merkezi sinir sisteminin yapısal organizasyonu ve miyelinizasyonun gelişimini etkilemektedir.

Büyüme ve gelişme süreci, bebeğin genetik özellikleri ve etkileşim kurduğu çevresel faktörlerin birlikte ortaya çıkardığı bir çerçevede meydana gelmektedir. Maternal sağlık ve beslenme durumu da intrauterin dönemden itibaren gelişim üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Nutrisyonel destek, sosyoekonomik ve sosyokültürel durum, çevresel uyaranlar, aile bireylerinin iletişimi ve annenin zeka düzeyi gibi bazı postnatal faktörler motor gelişim üzerinde etkili olabilir (40, 41).

Bebeklerde sensörimotor entegrasyon, motor öğrenmede önemli bir rol oynamaktadır. Çocuğa, çevreyi keşfetme potansiyelini ortaya çıkararak motor ve zihinsel yeteneklerini arttırmak için uygun uyaranların verilmesi gerekmektedir. Doğru uyaranlar ile motor, duyuşal, bilişsel ve emosyonel-sosyal alanlarla ilgili tüm gelişimsel etkenler için uygun ortam sağlanmaktadır (42).

Postür ve hareketin edinilmesi ve sürdürülmesi duyuşal geri-ileri bildirimin neden olduğu aktivitelerin öğrenilmesi ve tekrar edilmesi ile sağlanmaktadır. Geri bildirim, duyuşal reseptörler tarafından sağlanan bilgiler aracılığıyla erken bir öğrenmeyi temsil etmektedir ve bebeğin istemli hareketleri ve postür al reaksiyonlarının başlamasına ve sürdürülmesine yardımcı olmaktadır (42, 43). Bu

duyusal girdilerin büyük çoğunluğu ise, bebeklerde oyun oynama sırasında sağlanmaktadır. Ancak istenilen duyusal girdiler oyun sırasında kullanılan oyun araç-gereçleri, bebeğin ince ve kaba motor fonksiyonlarını geliştirmesi durumunda faydalı olmaktadır (44). Bu nedenle erken dönemden itibaren bebekler için uygun bir ortamın sağlanması normal gelişimi kolaylaştırmakta, çevresel keşif ve etkileşim için daha fazla olanak sağlamaktadır. Ancak akciğer problemi olan bebeklerde hastaneye yatış süresinde ve sıklığında artış olabilmektedir. Hastane ortamındaki servis ve/veya yoğun bakım ekipmanları, invaziv ve noninvaziv uygulamalar, yetersiz iletişim/etkileşim, bebeğin yaşadığı travmalar gibi faktörler normal gelişim için gerekli olan elverişli ortamın oluşmasını engellemekte, bebeklerin hareket alanını kısıtlamakta ve erken dönemde motor becerilerin kazanılmasını olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca uzun süreli immobilizasyon gerektiren tıbbi durumlarda, kardiyak veya solunumsal problemi olan bebeklerde baş ve gövde kontrolünün kazanılmasında gecikmeler olabilmektedir (45). Preterm bebekler, fetal beyin büyümesinin ve maturasyonunun hızlı olduğu kritik bir dönemde doğarlar. Bu dönemde preterm bebekler, beyin dokusunun perfüzyonu, oksijenlenmesi ve kan akımı regülasyonundaki problemler nedeni ile term bebeklere göre beyin hasarı açısından daha riskli olmaktadır (45).

Kronik akciğer hastalığına sahip bebeklerde desatürasyon ve bozulmuş solunum mekanikleri ile ilişkili hipoksemi epizodları sıklıkla ortaya çıkmaktadır (46-48). Bu tür hipoksemik epizodların bebeklerde mental ve motor fonksiyonların gelişimini olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir (49, 50). BPD'li bebeklerin üç yaşına kadar takip edildiği bir çalışmada tüm yaşlarda daha düşük motor performans sergiledikleri, neonatal nörolojik risk faktörleri ve sosyal sınıfın motor gelişimleri üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (51). Kronik akciğer hastalığı olan preterm bebeklerde yapılan başka bir çalışmada, intraventriküler hemoraji (IVH) ve/veya periventriküler lökomalizi (PVL) yokluğunda, kronik akciğer hastalığının erken motor gelişim üzerinde gecikmelere neden olduğu bildirilmiştir (52). Bu çalışmada IVH/PVL riski olmayan bebeklerde motor gelişim geriliklerinin olması perinatal enfeksiyon sonrasında proinflamatuvar sitokinlerin yol açtığı inflamatuvar sürecin merkezi sinir sisteminde neden olduğu bir lezyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (52, 53). Ayrıca kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde küçük gestasyonel yaş ve düşük doğum ağırlığı gibi faktörler daha komplikasyonlu bir

neonatal döneme neden olmaktadır. Bu durum motor gelişimde meydana gelebilecek problemleri de beraberinde getirmektedir.

Uyku esnasında uzamış ve tekrarlayan apneleri olan bebeklerin zayıf GMs repertuarına sahip olabilecekleri belirtilmektedir (17). Ayrıca kronik akciğer hastalığı açısından risk altında bulunan preterm bebeklerin Deksametazon tedavisi sonrasında anormal GMs sergiledikleri bildirilmiştir (18).

Endotoksemi ve inflamasyon sonucu sodyum potasyum gradiyentinin bozulması ve sitozolik kalsiyum düzeyinin artması kas istirahat membran potansiyelini azaltmaktadır. Bu durum kas kontraktilesinde azalma, aminoasid gradiyentinde azalma, mitokondri dansitesinde azalma, sellüler metabolizmada bozulma ve proteolizis ile sonuçlanmaktadır (54). Kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde akut ve kronik enfeksiyonlar bu değişikliklere yol açarak kas denervasyonunda ve motor fonksiyonda bozukluklara neden olabilir.

Yağ asitleri, özellikle de uzun zincirli doymamış yağ asitleri, bebeklerin beslenmesinde bir odak noktası haline gelmiştir ve sinir sistemi gelişiminde önemli rol oynamaktadır (55). Bu konuda yapılan bir çalışmada uzun zincirli yağ asidi ilaveli mama ile ve anne sütü ile beslenen iki grubun bunlardan farklı bir besin ile beslenen kontrol grubuna göre daha normal GMs'lere sahip oldukları bildirilmiştir (56). Bu nedenle sindirim sistemi etkilenimi sonucu malnütrisyon görülen KF'li hastaların GMs özelliklerinde de değişiklik görülebilir.

E vitamininin normal nörolojik yapı ve fonksiyonların korunmasında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (57). Yapılan bir çalışmada KF'li hastalarda E vitamini eksikliğinin Sural sinir iletiminde gecikmeye ve sinir aksiyon potansiyeli amplitüdünde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (58). Başka bir çalışmada KF'li bebeklerin motor gelişim geriliği gösterdiği, bu hastalarda hastaneye yatış ve malnütrisyonun motor gelişim ile ilişkili olduğu bulunmuştur (19). KF'li hastalarda sıklıkla görülen E vitamini eksikliği, nörolojik fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanabilir.

2.8. General Movements

GMs değerlendirmesi, preterm, term ve küçük bebeklerde nörolojik disfonksiyonu, özellikle SP'yi öngörmek için son 25 yıldır giderek artan bir şekilde daha fazla kullanılmaktadır (2). Ancak günümüzde SP'nin yanında Rett sendromu,

Down sendromu gibi genetik problemler, otizm, BPD, HIV, Zika maruziyeti, maternal diyabet gibi birçok farklı teşhiste hareket paternleri değerlendirilmiş, hastalığa özel en erken işaretler tanımlanmış ve tanımlamaya spesifik erken müdahale ve rehabilitasyon programlarının geliştirilmesi birincil hedef olmuştur. Bu yaklaşım, refleksler, tonus ve reaksiyonlar yerine bebeğin spontan motor hareketlerine odaklanmaktadır (8). İnvaziv olmayan, düşük maliyetli, yüksek güvenilirlik ve geçerliğe sahip bir yöntem olan GMs değerlendirmesi, vücudun normal ve anormal hareketlerinin görsel bütüncül algısına, Gestalt algıya dayanmaktadır (2).

Belirli bir duyu girdisi olmaksızın; fetal, neonatal ve immatür sinir sistemi çeşitli motor hareket paternler üretir (1). Erken dönem spontan motor hareket repertuarı; postmenstürel 9. haftadan, term dönem 5. aya kadar görülen genel spontan hareketlerden oluşur (2,4). GMs, fetusta gelişen ilk hareketlerdir ve izole ekstremite hareketlerinden önce ortaya çıkar. İstemli ve amaca yönelik hareketlerin başlaması ile kaybolur (3). GMs değerlendirmesi preterm, *writhing* ve *fidgety* olarak 3 dönemde incelenmektedir. Fetüsün ilk GMs hareketleri olan preterm hareketler gestasyonel 8. haftadan itibaren ortaya çıkmaktadır. GMs hareketler, gestasyonel 37. haftadan başlayıp, postterm 2. ayın sonuna kadar WMs iken, postterm 9. Hafta ve 20. Haftalar arasında bu hareketler FMs olarak ortaya çıkmaktadır (1, 2).

2.8.1. Preterm Hareketler

Fetüsün ilk GMs hareketleri olan preterm hareketler gestasyonel 8. haftadan itibaren ortaya çıkmaktadır. Çalışmalar fetal ve preterm dönemdeki GMs'ler arasında olgunlaşma süreci ya da yer çekimi kuvvetinin artmasının GMs' nin ortaya çıkışı üzerinde etkisi olmadığını göstermektedir. Normal preterm GMs'ler tüm vücudu içeren, büyük amplitüdlü, zarif, akıcı ve genellikle hızlı hareketlerdir. Bu hareketlerin dereceli başlama ve sonlanmaları mevcut olup, birbiri ardına oluşan hareket dizilimleri çeşitlilik göstermektedir (59).

2.8.2. *Writhing* Hareketler

GMs'ler, gestasyonel 37. haftadan başlayıp, postterm 2. ayın sonuna kadar WMs olarak ortaya çıkmaktadır. Ekstremitelerin eksenine boyunca oluşan rotasyonlar ile hareketlerin yönündeki hafif değişiklikler, tipik olarak elips formunda olan

hareketlerin gözlenmesine neden olur. Normal WMs'ler, kol bacak boyun ve gövdeyi içine alan, hafif-orta şiddet ve yavaş-orta hız ile karakterizedir. Preterm hareketler ile kıyaslandığında WMs'ler orta hatta daha yakın görülmektedir (59).

GMs değerlendirmesinde, preterm ve *writhing* dönemde görülen anormal GMs'ler, *poor repertuar* GMs, cramped synchronized GMs ve chaotic GMs olarak sınıflara ayrılmaktadır (2).

Poor Repertuar General Movements: Farklı vücut kısımlarının hareketleri normal GMs'lerde görüldüğü gibi çeşitli bir şekilde ortaya çıkmamaktadır ve ardışık hareketlerin komponentlerinin dizilimleri tekdüzedir (59). Beyin ultrasonu anormallikleri olan bebeklerde sıklıkla görülen *poor repertuar* GMs'ler ilerleyen zamanlarda yerini normal veya anormal FMs'lere bırakabildiği için tahmin edici değeri düşüktür (60).

Cramped-Synchronized General Movements: Daha sert görünümdeki hareketleri kapsayan bu anormal GMs'ler, normal pürüzsüz ve akıcı karakterden yoksundurlar. Tüm ekstremiteler ve gövde kasları neredeyse aynı anda kasılmakta ve gevşemektedir (59). *Cramped-synchronized* GMs'ler birkaç hafta boyunca sürekli olarak gözlemlenmesi, spastik CP gelişiminde yüksek öngörücü değere sahiptir (61).

Chaotic General Movements: *Chaotic* GMs'ler tüm ekstremiteleri içine alan geniş amplitüdlü hareketlerdir ve herhangi bir akıcılık veya zariflik olmaksızın karmaşık ve ani olarak ortaya çıkar. Erken yaşta oldukça az karşılaşılan *Chaotic* GMs birkaç hafta sonrasında yerini *Cramped-synchronized* GMs'ye bırakmaktadır (59).

2.8.3. Fidgety Hareketler

FMs; baş, boyun ve ekstremitelerde tüm yönlerde ortaya çıkan, orta hızlı değişken ivme ile beraber görülen, küçük amplitüdlü hareketlerdir (Şekil 2.4.) (62). Postterm 6. hafta kadar erken bir dönemde de ortaya çıkabileceği gibi, genellikle postterm 9. haftadan itibaren görülmekte ve postterm 16.-20. haftalara kadar devam etmektedir. FMs'ler istemli ekstremiteler hareketlerinin ortaya çıkmasıyla kaybolmaktadır (62).

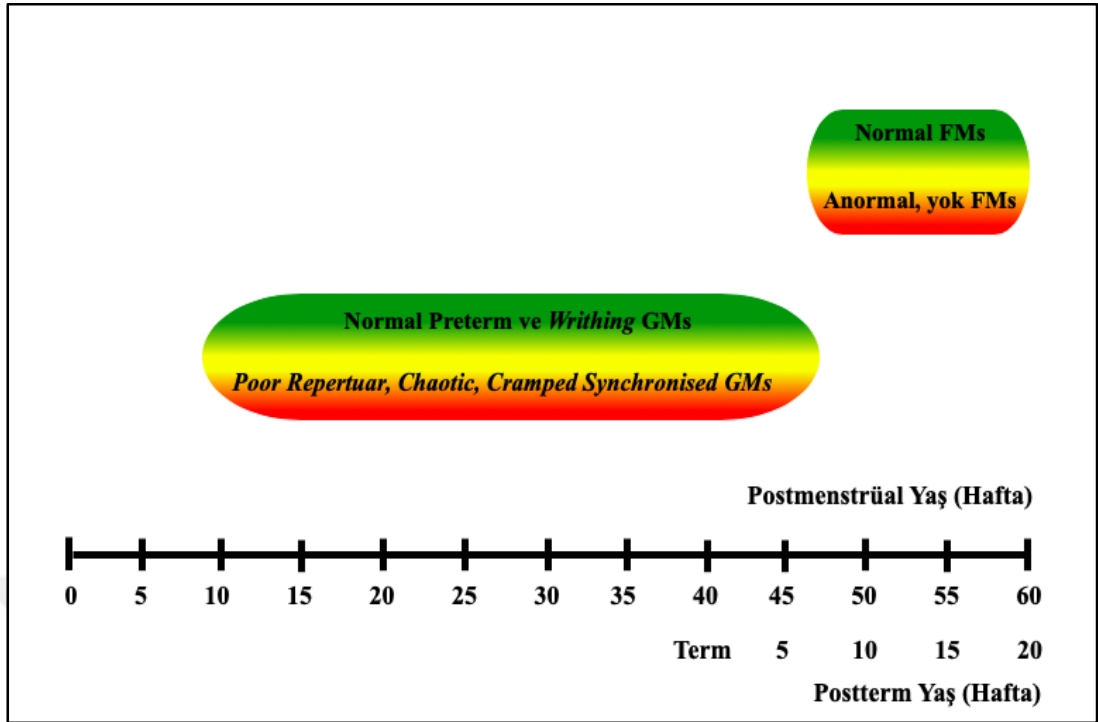
Pozisyona bakılmaksızın görülebilen FMs'ler, sırtüstü yatar pozisyonda veya rahat bir sandalyede yarı dik pozisyonda, bebeğin huzursuz olduğu, ağladığı, uykulu olduğu veya uyuduğu zamanların dışında en iyi şekilde gözlemlenmektedir (62).

FMs'lerin temporal organizasyonu yaş ile birlikte değişmektedir. İlk başlarda (yani, 6.-8. haftalarda) sporadik hareketler olarak ortaya çıkmaktadır; zaman ilerledikçe artan frekansları, 15-18 hafta sonra tekrar azalmaktadır (62). FMs'lerin temporal organizasyonu; sürekli FMs, aralıklı FMs ve sporadik FMs olarak tanımlanmaktadır.

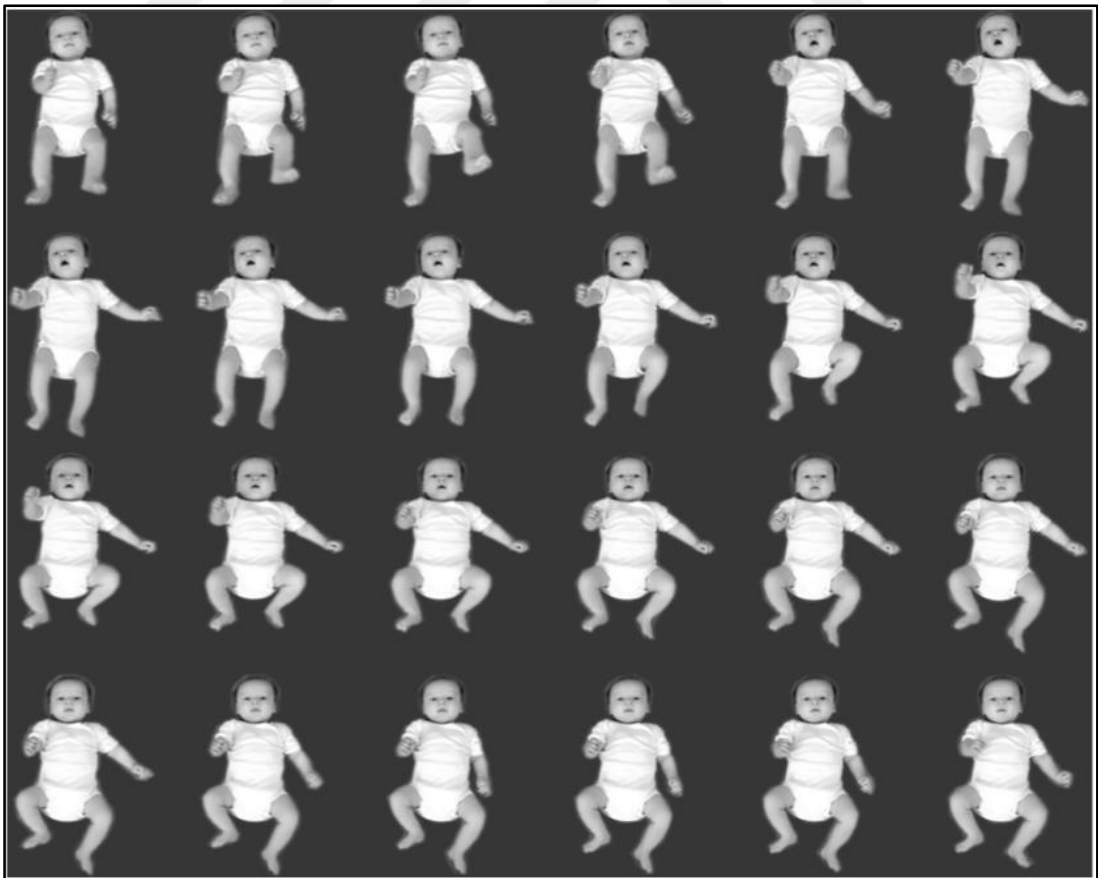
Sürekli *Fidgety* Hareketler (skor:++): Boynu, omuzları, el bileklerini, kalçaları ve ayak bileklerini içine alan ve sıklıkla görülen sürekli FMs'ler 1-2 sn'lik çok kısa duraklamalarla beraber ortaya çıkmaktadır. Gövde pozisyonuna, özellikle de başın pozisyonuna bağlı olarak (çocuğun yüzünü döndüğü tarafa daha fazla olmak üzere), FMs'ler asimetrik olarak görülebilmektedir (63, 64).

Aralıklı *Fidgety* Hareketler (skor: +): 10 sn'ye kadar varan duraklamalar ile tüm vücut bölümlerinde ortaya çıkan aralıklı FMs'ler, FMs'lerin yalnızca gözlem zamanının yarısında mevcut olduğu izlenimini yaratmaktadır (63, 64).

Sporadik *Fidgety* Hareketler (skor: +-): 1-3 sn'lik kısa süreli ve 1 dk'ya varan uzun duraklamalarla ortaya çıkan Sporadik FMs'ler, izole birkaç vücut segmentini içine almaktadır (63, 64).



Şekil 2.3. *General movements* dönemleri (2).



Şekil 2.4. 14 haftalık bir infantın *fidgety* hareketleri (65).

Bebeklerde postterm (term=40 hafta, postterm=term dönemden sonrası) 3-5 ay arası dönemde kıpırdanma-sallanma, sarsıntılı kol hareketleri, vurma, parmakların, ortak hareket ettirilmesi, uzanma ve dokunma, el-diz teması ve dönme gibi hareketler *Fidgety* hareketler ile birlikte meydana gelebilir (17). Bu hareket paternlerine ait bilgiler aşağıda Tablo 2.3.'te verilmiştir (6).

2.8.4. *Fidgety* Hareketlerin Kliniksel Anlamları

Anormal *Fidgety* Hareketler: Normal FMs ile benzerlik gösteren ve düşük prediktif değere sahip olan Anormal FMs, daha fazla miktarda amplitüd, hız ve sarsıntı ile karakterizedir (9). Trisomi-21 olan, intrauterin maternal opiyat kullanımına, intrauterin HIV'e maruz kalan ve sonradan otizm spektrum bozukluğu tanısı alan bebeklerde anormal FMs tanımlanmıştır (12, 14, 15).

***Fidgety* Hareketlerin Yokluğu:** FMs'nin , postterm 9. ve 20. haftalar arasında ortaya çıkmaması FMs yok olarak adlandırılmaktadır. Pozitif test sonucu olasılık oranına (LR +> 51) sahip FMs'nin yokluğu; sonraki dönemlerde ortaya çıkabilecek olan nörolojik defisitleri, özellikle de SP açısından, öngören yüksek prediktif değere sahiptir (2, 8, 9, 64).

Tablo 2.3. Fidgety Hareketler ile Birlikte Meydana Gelebilecek Hareket Paternleri

Hareket Paterni	Tanım	Meydana Gelme Zamanı
Kıpırdanma-sallanma kol hareketleri	Düzensiz, salınımlı, dalgalanma türü hareketler	Postterm 6-14 hafta arası
Sarsıntılı kol hareketleri	Yönü sürekli değişen, düzensiz, zigzag hareketler; orta-geniş amplitüd, orta hız	Postterm 6-15 hafta arası
Vurma hareketleri	Ani ve akıcı olarak ortaya çıkan hareketler; aşağı veya yukarı yönde olabilir; geniş amplitüd ve yüksek hız	Postterm 6-20 hafta arası
El el teması	İki el ortada buluşur ve parmaklar tekrarlayarak birbirine dokunur	Postterm 12 hafta yaştan itibaren
Kıyafetlerin hareket (parmaklarla) ettirilmesi	Tek elin veya 2 elin parmakları kıyafete dokunur, okşar veya kavrar	Postterm 12 hafta yaştan itibaren
Bacak kaldırma	İki bacak da dikey olarak yukarı kaldırılır; dizler kısmen veya tamamen ekstansiyondadır; bazen baş antefleksiyonu vardır	Postterm 15 hafta yaştan itibaren
Gövde rotasyonu	Uzanılan yüzeye ayak tabanının bastırılması sonucu kalçanın bir tarafının kaldırılması ve rotasyonu	Postterm 12 hafta yaştan itibaren
Aksiyal dönme	Baş ile başlatılan bir hareketle, tüm vücut sırtüstü pozisyonundan yüzüstü pozisyona döndürülür	Postterm 18 hafta yaştan itibaren

Sonuç olarak, KF’li bebeklerde hastaneye yatış süresi ve sıklığındaki artışlar, medikal tedaviler nedeniyle hareket alanının kısıtlanması, sindirim sistemi ve hepatobiliyer sistem etkilenimi sonucu ortaya çıkan beslenme bozuklukları, kronik inflamasyon ve oksidatif stres, alevlenmeler, kullanılan bazı ilaçlar, sosyokültürel-ekonomik şartlar ve bebeklik çağından itibaren etkileşim halinde kaldıkları çevresel faktörler, bebeklerde normal motor gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir. Literatürde, KF’li bebeklerde en erken dönemde motor repertuarın ve gelişimin incelendiği çalışmalar oldukça az sayıdadır ve konu araştırmaya açıktır. Bu nedenle bu çalışmada KF’li bebeklerde *Prechtl* Yöntemi temelli gözlemsel GMs Değerlendirmesi ile *fidgety* hareketlerin ve ek motor repertuarın incelenmesi amaçlandı.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya KF grubunu oluşturmak üzere postterm 3-5 aylık 18 KF'li bebek ve kontrol grubunu oluşturmak üzere ise postterm 3-5 aylık 20 sağlıklı bebek dahil edildi. KF grubuna dahil edilecek birey sayısı $\alpha=0,05$ ve $\beta=0,20$ de (% 80 güç için) güç analizine göre 19 olarak belirlendi. Ancak Türkiye'de KF tanısı için gerekli olan ter testi kitlerinin tedarik sürecinde yaşanan çeşitli problemler ve bir bebeğin 3-5 aylık yaşam süresine gelemeden vefatı nedeniyle çalışmaya 18 KF'li bebek dahil edildi. Çalışmamızda KF grubu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'na başvuran ve Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'ne yönlendirilen bebeklerden oluşturuldu. Çalışmamız kapsamında postterm 3-5 aylık sağlıklı bebeklerden oluşturulan kontrol grubu ise, Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Gelişimsel ve Erken Fizyoterapi Ünitesi veritabanından sağlıklı gelişim gösteren ve iki yaşındaki nörolojik sonuçları normal olan bebeklerin kayıtları ve bilgileri kullanılarak oluşturuldu. Bebeklerin ailelerinden yazılı aydınlatılmış onam formu alındı (EK-2). KF'li bebeklerin çalışmaya dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıda maddeler halinde verildi.

Dahil Edilme Kriterleri:

- KF tanısı almış olmak,
- Postterm 3. ve 5. aylar arasında olmak
- Bebeğin ailesinin çalışmaya dahil olmak istemesi olarak belirlendi.

Dahil Edilmeme Kriterleri:

- Konjenital anomaliye sahip olmak,
- Akut enfeksiyona sahip olmak,
- Perinatal inme, perinatal asfiksi, IVH, PVL, BPD nedenlerinden dolayı yüksek veya düşük nörolojik bozukluk riski taşımak,
- Bebeğin ailesinin çalışmaya dahil olmak istememesi olarak belirlendi.

3.2. Yöntem

Vaka-kontrol araştırma tipi olan bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Gelişimsel ve Erken

Fizyoterapi Ünitesi, Kardiyopumoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda Eylül 2017 ve Eylül 2018 tarihleri arasında yapıldı.

Çalışmamız için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.09.2017 tarihinde GO 17/733 proje numarası ve GO 17/733-05 karar numarası ile onay alındı (EK-1). Ayrıca çalışmamız Klinik Araştırmalar Veritabanı'na NCT03381157 kayıt numarası ile kaydedildi.

Çalışmaya postterm 3-5 aylık bebekler dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bebekler; KF grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

KF'li ve sağlıklı bebekler için aşağıdaki değerlendirmeler yapıldı:

- Bebeklerin cinsiyet, gestasyonel ve düzeltilmiş yaş, doğum ağırlığı, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, baş çevresi, doğum şekli gibi demografik özellikleri, kuvözde kalma öyküsü, hasta kardeş öyküsü, beslenme durumu, hastaneye yatış öyküsü, tanı yaşı, hipoksi, tuz kaybı, tedavilerine ilişkin bilgiler gibi kapsamlı prenatal, natal, postnatal bilgiler ve hastalığa ait özelliklerine ve bulgularına ilişkin verileri, hasta dosyaları ve bebeğin ailesi ile yapılan görüşmeler aracılığıyla elde edildi.
- *Fidgety* dönemdeki sağlıklı ve KF'li bebeklerin hareketleri 5 dakikalık video kamera yöntemi ile kayıt edildi. Videolar kayıt edilirken bir digital fotoğraf makinesi (NIKON Coolpix A100 Silver, Tayland) ve bir tripod (HAMA 4133 Star 700 EF) kullanıldı.
- Bu kayıtlar, bebeklerin motor repertuarını değerlendirmek için, gözlemsel GMs Değerlendirmesi kapsamında *Prechtl* Yöntemi ile analiz edildi.
- Analiz ile her bebeğin ortaya çıkardığı FMs'e, eşlik eden diğer hareketlere, bu hareketlerin kalitesine, özelliklerine ve bebeğin postürüne göre Motor Optimalite Skoru (MOS) hesaplandı ve motor repertuarı belirlendi (EK-3).
- İki gruptaki tüm bebeklerin aynı yöntemler ile motor repertuarları ve MOS'leri belirlendi ve birbirleriyle karşılaştırıldı.

Video kayıtlarının standardize edilmesi açısından;

- Videonun çekildiği odanın sessiz ve duvarlarının açık renk olması,
- Bütün çekimler için aynı odanın ve aynı zeminin kullanılması,
- Bebeklerin sırtüstü pozisyonda olması,

- Kameranın bebeğin yukarısında ve orta sagittal hizada olması,
- Bebeklerin üstünde sadece bezi kalacak şekilde çıplak olması ya da kollarının ve bacaklarının çıplak olduğu beyaz bir zıbın olması,
- Uygun ışıklandırmanın olması,
- Bebeğin ağlamadığı, aç ve huzursuz olmadığı bir zamanda kayıt alınması,
- Video çekilirken bebeğin dikkatini çeken veya dağıtan faktörlerin olmaması,
- Videoların süresinin 5-10 dakika arasında olması, kriterleri esas alındı (6).



Şekil 3.1. Bebeklerin video kayıtlarının alınması.

3.2.1. General Movements Değerlendirmesi

GMs Değerlendirmesi, pediatrik fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında uzman, GMs sertifikası bulunan ve GMs analizi konusunda 15 yıllık tecrübesi olan, bebeklerin video kayıtlarını çeken araştırmacıdan farklı, bir fizyoterapist tarafından yapıldı. GMs değerlendirmesini yapan fizyoterapist, bebeklerin klinik hikayelerini ve videodaki bebeğin hangi gruba ait olduğunu bilmeden değerlendirmeleri kör olarak gerçekleştirdi. Değerlendirmenin sonunda, her bebek için MOS belirlendi.

Fidgety dönemdeki sağlıklı ve KF'li bebeklerin video kayıtları izlenerek her birinin motor repertuar değerlendirilmesi ayrı ayrı yapıldı. Postterm 3. ayda kas kuvvetleri artmaya başlayan infantlar, uygun baş kontrolü eşliğinde, yerçekiminin etkisini daha kolay yenebilir hale gelmektedir. Bu dönemde, WMs'ler zamanla kaybolurken, yerini başka bir GMs formu olan FMs'lere bırakmaktadır. Infantların 3. ve 5. aylar arasındaki motor repertuarı sadece FMs'leri değil, aynı zamanda farklı hareket ve postüral paternleri de içermektedir (1). 3-5 aylar arasında motor repertuar: FMs (9.-20. hafta), aksial dönme (18. hafta), gövde rotasyonu (12. hafta), bacak kaldırma (15. hafta), uzanma ve dokunma (12. hafta), kıyafetlerin manipülasyonu (12. hafta), el-el manipülasyonu (12. hafta), vurma hareketleri (6.-20. hafta) ve kıpırdanma-sallanma hareketlerinden (6.-14. hafta) oluşmaktadır. Motor repertuar değerlendirmesi yukarıda bahsedilen FMs ve diğer hareket paternlerini, bu hareketlerin karakteristiklerini, kayıtlarda gözlemlenen postüral paternleri değerlendirmektedir. Ayrıca Motor Repertuar değerlendirmesi içerisinde infantların Motor Optimalite Skoru da hesaplanmaktadır (1). Beş alt kategoriden oluşan Motor Optimalite Skoru; maksimum 28 puan, minimum 5 puan olmaktadır. 25-28 puan optimal puan olarak 24 puan optimalin altı olarak kabul edilmektedir ve total puan azaldıkça motor repertuar kötüleşmektedir. Motor repertuar değerlendirmesi aşağıdaki alt bölümler ve skorlar ile puanlandırılmaktadır (66) (EK-3);

- ***Fidgety* Hareketler:** Normal *fidgety* ise 12 puan, anormal *fidgety* ise 4 puan, *fidgety* yok-sporadik ise 1 puan verilmektedir.
- **Birlikte Bulunan Diğer Hareketlerin Repertuarı:** Bebeklerin yaşlarına motor repertuarlarında her hareketin normal ve anormal tanımlaması bulunmaktadır. Aksial dönme, gövde rotasyonu, bacak kaldırma, uzanma ve dokunma, tekmeleme, kıyafet-battaniye kavrama, el-el manipülasyonu, vurma

hareketleri, kıpırdanma-sallanma hareketleri gibi hareket paternleri var ise bu durum yaşa uygun motor repertuar anlamına gelmektedir ve 4 puan, azalmış motor repertuar var ise 2 puan, 4'ten daha az hareket paterni var ise bu durum yaşa uygun motor repertuarın olmaması anlamına gelmektedir ve 1 puan verilmektedir. Tablo 3.1.' de 12, 14 ve 16 haftalık bebeklerde birlikte bulunan diğer hareketlerin repertuarı alt kategorisi için skorlamaya ilişkin bazı bilgiler verildi.

Tablo 3.1. 12, 14 ve 16 Haftalık Bebeklerde Yaşa Uygun Motor Repertuar

Birlikte bulunan diğer hareketlerin repertuarı			
P	12 haftalık	14 haftalık	16 haftalık
4	FF ve 3N	FF ve HH ve 2N	FF ve HH ve LL ve 1N
2	4N	FF veya HH ve 3N	FF ve/veya HH ve/veya LL ve 2N
1	Daha az	Daha az	Daha az

P; puan, FF; ayak-ayak teması, N; normal, HH; el-el teması, LL; bacak kaldırma

- **Diğer Hareketlerin Niteliği:** Yukarıda bahsedilen hareket paternlerinin her biri normal veya anormal görünümde olabilmektedir. Anormal hareket paternleri daha çok dairesel kol hareketlerini ve asimetrik segmental hareketleri içermektedir. Çoğunlukla normal hareket paternleri var ise 4 puan, normal ve anormal hareket paternlerinin sayıları eşit ise 2 puan, çoğunlukla anormal hareket paternleri var ise 1 puan verilmektedir.
- **Postür:** Normal postüral paternler var ise 4 puan, normal ve anormal postüral paternlerin sayısı eşit ise 2 puan, çoğunlukla anormal postüral paternler var ise 1 puan verilmektedir.
- **Hareket Özelliği:** Tüm hareketler pürüzsüz, akıcı ve çeşitli sekanslarda ise bu durum normal kabul edilmektedir ve 4 puan, hareketler sert, sarsıntılı ve karmaşıklığı azalmış ise bu durum anormal kabul edilmektedir ve 2 puan, *cramped-synchronised* hareket paterni var ise 1 puan verilmektedir.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 23.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılmayan sayısal değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası genişlik veya aritmetik ortalama $\pm$ SD olarak, ordinal değişkenler için ise frekans tabloları kullanılarak verildi. Verilerin normal dağılmadığı belirlendiğinden sayısal değişkenler açısından KF grubu ve kontrol grubu Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler açısından KF grubu ve kontrol grubu süreklilik düzeltmeli Ki-Kare testi veya Fisher kesin kıkare testi kullanılarak karşılaştırıldı. En az biri normal dağılmayan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları Spearman testi ile hesaplandı. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi. Ayrıca bebeklerin Türk çocuklarında boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve baş çevresi referans değerlerine göre Z skorları hesaplandı (67). Z skoru, belirli özellikler için ölçüm değerlerinin referans örneklemin ortalamasından kaç standart sapma uzaklığında olduğunu gösterir.

4. BULGULAR

4.1. Bebeklerin Demografik, Klinik, Prenatal ve Laboratuvar Özellikleri

KF'li ve sağlıklı bebekler arasında cinsiyet, doğum şekli, gestasyonel yaş, düzeltilmiş yaş, doğum ağırlığı, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve baş çevresi açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Kistik Fibrozisli ve Sağlıklı Bebeklerin Demografik Özellikleri

Değişkenler		KF Grubu (n=18)		Kontrol Grubu (n=20)		p ^{a,b}
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kız	5	27,8	7	35	0,898 ^a
	Erkek	13	72,2	13	65	
Doğum Şekli	NVY	4	22,2	7	35	0,703 ^a
	C/S	14	77,8	13	65	
		Median (ÇAG) (min-maks)		Median (ÇAG) (min-maks)		
Gestasyonel Yaş (hf)		38 (2) (31-41)		39 (2) (35-41)		0,346 ^b
Düzeltilmiş Yaş (hf)		14 (5,25) (12-19)		13 (2,50) (10-18)		0,167 ^b
Doğum Ağırlığı (gr)		3030 (538) (1450-4680)		3280 (585) (2000-4170)		0,126 ^b
Boy Uzunluğu (cm)		60 (4,50) (46-67,50)		60 (3) (57-65)		0,819 ^b
Vücut Ağırlığı (gr)		5725 (1300) (3095-7250)		5850 (1238) (5500-7800)		0,285 ^b
Baş Çevresi (cm)		40 (3) (35-43,50)		41 (2,5) (38-43,50)		0,242 ^b

p^a; Ki-kare testi, p^b; Mann-Whitney U testi; ÇAG; çeyreklerarası aralık, hf; hafta, gr; gram, cm; santimetre, NVY; normal vajinal yol, C/S; sezeryan

KF'li ve sağlıklı bebeklerin Türk çocuklarında boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve baş çevresi referans değerlerine göre hesaplanan Z skorları Tablo 4.2.'de verildi.

Tablo 4.2. Kistik Fibrozisli ve Sağlıklı Bebeklerin Z Skorları

Değişkenler		KF Grubu (n=18)		Kontrol Grubu (n=20)		Ortalama p ^a Değerleri
		Kız (n=5)	Erkek (n=13)	Kız (n=7)	Erkek (n=13)	
Z Skoru	Boy Uzunluğu	0,48	-1,35	-0,34	-0,28	0,819 ^a
	Vücut Ağırlığı	0,34	-1,60	0,16	-0,13	0,285 ^a
	Baş Çevresi	0,23	-1,56	-0,20	-0,36	0,242 ^a

p^a; Mann-Whitney U testi

KF'li bebekler ve sağlıklı bebeklerin klinik özellikleri ile ilgili bilgiler Tablo 4.3.'de verildi. KF'li ve sağlıklı bebekler arasında hastaneye yatış öyküsü, başvuru sayısı, yatış sayısı ve yatış süresi açısından anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). KF'li bebeklerde hastaneye yatış öyküsü varlığı, başvuru sayısı ve yatış süresi daha fazla idi. Ayrıca tüm KF'li bebeklerde tuz kaybı gözlemlendi; ancak hipoksi gözlenmedi.

Tablo 4.3. Kistik Fibrozisli ve Sağlıklı Bebeklerin Klinik Özellikleri

Değişkenler		KF Grubu (n=18)		Kontrol grubu (n=18)		p ^{a.b.*}
		n	%	n	%	
Kuvözde	Evet	6	33,3	3	15,0	0,184 ^a
Kalma	Hayır	12	66,7	17	85,0	
YT ile Tanı	Evet	8	44,4	-	-	-
Alma	Hayır	10	55,6	-	-	
Hasta Kardeş	Var	3	16,6	-	-	-
Öyküsü	Yok	15	83,4	-	-	
Beslenme	Anne sütü	7	38,9	11	55,0	0,272 ^a
	Mama	2	11,1	4	20,0	
	Anne sütü	8	50,0	5	25,0	
	+ mama					
Hastaneye	Var	15	83,4	0	0	<0,001 ^{a.*}
Yatış Öyküsü	Yok	3	16,6	18	100	
		Median (ÇAG) (min-maks)		Median (ÇAG) (min-maks)		
Tanı Yaşı (hf)		3,5 (5,75) (0-16)		-		-
Hastaneye Başvuru Sayısı		4 (4) (2-11)		2,5 (1) (1-5)		0,048 ^{b.*}
Hastaneye Yatış Sayısı		2 (1) (1-3)		0 (0) (0)		<0,001 ^{b.*}
Hastanede Yatış Süresi (gün)		11 (17) (4-40)		0 (0) (0)		<0,001 ^{b.*}

p^a; Ki-kare testi, p^b; Mann-Whitney U testi; ÇAG; Çeyreklerarası genişlik, hf; hafta, YT; Yenidoğan taraması, *p<0,05

KF'li ve sağlıklı bebeklere ait prenatal bilgiler Tablo 4.4.'de verildi.

Tablo 4.4. Kistik Fibrozisli ve Sağlıklı Bebeklere Ait Prenatal Bilgiler

Değişkenler		KF grubu		Kontrol grubu		p ^{a.b.*}
		Median (ÇAG) (min-maks)		Median (ÇAG) (min-maks)		
Annenin Yaşı (yıl)		28,50 (10) (22-42)		30 (8) (23-39)		0,417 ^b
Gebelik Sayısı	Gravida	3 (1,25) (1-5)		1 (0,50) (1-3)		0,056 ^b
	Parite	2 (2) (1-4)		1 (1) (1-3)		0,001 ^{b.*}
	Abortus	0 (1) (0-2)		0 (0,50) (0-2)		0,489 ^b
		n	%	n	%	
Gebelik Şekli	Normal	15	83,3	19	95	0,328 ^a
	IVF	3	16,7	1	5	
Çoğul Gebelik	Var	1	5,6	2	10	1,000 ^a
	Yok	17	94,4	18	90	
Akrabalık	Var	6	33,3	1	5	0,038 ^{a.*}
	Yok	12	66,7	19	95	

p^a; Ki-kare testi, p^b; Mann-Whitney U testi; ÇAG; Çeyrekler arası genişlik, IVF; in vitro fertilizasyon, *p<0,05

KF'li bebeklerin laboratuvar bulguları Tablo 4.5.'de verildi. Tüm hastaların ter testlerine ve vitamin düzeylerine ait bilgilere testlerin henüz sonuçlanmamış olması, testlerin farklı bir merkezde yapılmış olması gibi nedenlerden dolayı ulaşılamadı.

Tablo 4.5. Kistik Fibrozisli Bebeklerin Laboratuvar Bulguları

Değişkenler		KF grubu	
		n	%
Balgam Kültürü	Kültür alınmadı	2	11,1
	Üreme yok	11	61,1
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5	27,8
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-
	<i>Escherichia coli</i>	-	-
İdrar Kültürü	Kültür alınmadı	6	33,3
	Üreme yok	11	61,1
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	5,6
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-
	<i>Escherichia coli</i>	-	-
Fekal Elastaz Düzeyi (mcg/gr)	Test yapılmadı	6	33,3
	<200	4	22,2
	>200	8	44,5
Mutasyon	Sonuçları beklenen	12	66,6
	2183AA-6 / 2183AA-6	1	5,5
	F508 / F508	1	5,5
	F508 / N1303k	1	5,5
	621+16-T / F508	1	5,5
	F508del / G542X	1	5,5
	Leu732xc.2195t>G	1	5,5
		$\bar{X} \pm SD$, (min-maks)	
Terde klor düzeyi (mmol/L) (n=12)		77,25±11,05 (61-93)	
Terde kondüktivite değeri (n=11)		99,36±10,98 (73-113)	
E vitamin düzeyi (mg/L) (n=11)		8,51±5,37 (0,70-16,80)	
A vitamini düzeyi (mcg/L) (n=11)		185,98±84,71 (21-303,80)	

$\bar{X}$; ortalama, SD; standart sapma, KF; kistik fibrozis, mcg; mikrogram, gr; gram, mmol; milimol, L; litre, mg; miligram

4.2. Kistik Fibrozisli Bebeklerin Tedavilerine İlişkin Bilgiler

KF'li bebeklerin tedavilerinde kullanılan ilaçlar, göğüs fizyoterapisi ve diyetisyen kontrolü hakkındaki bilgiler aşağıda Tablo 4.6.'te verildi. Bebeklerin hiçbirini değerlendirme öncesinde gelişimsel fizyoterapi almamıştı.

Tablo 4.6. Kistik Fibrozisli Bebeklerin Tedavilerine İlişkin Bilgiler

Tedavi		KF grubu		
		n	%	
İlaçlar	Pankreatik Enzim Replasmanı	Evet	11	61,1
		Hayır	7	38,9
	Antibiyotik	Evet	5	27,8
		Hayır	13	72,2
	Dornaz Alfa	Evet	6	33,3
		Hayır	12	66,7
	Bronkodilatör	Evet	2	11,1
		Hayır	16	88,9
	Multivitamin	Evet	15	83,3
		Hayır	3	16,7
	Tuz	Evet	17	94,4
		Hayır	1	5,6
	Göğüs Fizyoterapisi	Evet	18	100
		Hayır	0	0
	Diyetisyen Kontrolü	Evet	12	66,7
		Hayır	6	33,3

4.3. Bebeklerin Motor Repertuar Değerlendirmesi

KF'li ve sağlıklı bebeklerin motor repertuar değerlendirmesine ilişkin total MOS skorları ve alt kategorileri Tablo 4.7.'de verildi. KF'li ve sağlıklı bebeklerin total MOS skorları ve *Fidgety* hareketler alt kategorisi arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Bebeklerin Motor Optimalite Skorları ve Alt Kategorileri

Değişkenler	KF Grubu		Kontrol Grubu		p ^{a,b,*}
	Median (ÇAG)		Median (ÇAG)		
	(min-maks)		(min-maks)		
Kayıt Yaşı (hf)	14 (5,25) (12-19)		13 (2,50) (10-18)		0,167 ^b
Total MOS	18,50 (13,25) (7-28)		26 (4) (16-28)		0,004 ^{b,*}
	n	%	n	%	
Fidgety Hareketler					
Normal	9	50	19	95	0,001 ^{a,*}
Anormal	1	5,6	1	5	
Yok/Sporadik	8	44,4	0	0	
Birlikte Bulunan Diğer Hareketlerin Repertuarı					
Yaşa Uygun	8	44,4	2	10	0,564 ^a
Azalmış	6	33,3	9	45	
Yok	4	22,2	9	45	
Diğer Hareketlerin Niteliği					
N > A	15	83,3	20	100	0,097 ^a
N = A	1	5,6	0	0	
N < A	2	11,1	0	0	
Postür					
N > A	15	83,3	18	90	0,398 ^a
N = A	2	11,1	0	0	
N < A	1	5,6	2	10	
Hareket Özelliği					
Rahat ve Akıcı	5	27,8	11	55	0,171 ^a
Anormal (CS olmayan)	13	72,2	9	45	
CS	0	0	0	0	

p^a; Ki-kare testi, p^b; Mann-Whitney U testi; ÇAG; Çeyrekler arası genişlik, hf; hafta, MOS; Motor optimalite skoru, CS; *Cramped-synchronised*, *p<0,05

4.4. Kistik Fibrozisli Bebeklerde E Vitamini ve A Vitamini Düzeyi ile Total Motor Optimalite Skoru Arasındaki İlişki

KF'li bebeklerde E vitamini düzeyi ve total MOS arasındaki ilişki anlamlı değildi ($r=0,182$, $p=0,592$). A vitamini düzeyi ile total MOS arasında pozitif ve iyi derece anlamlı bir ilişki vardı ($r=0,665$, $p=0,026$).

4.5. Kistik Fibrozisli Bebeklerde Terde Klor ve Kondüktüvite Düzeyi ile Total Motor Optimalite Skoru Arasındaki İlişki

KF'li bebeklerde terde klor düzeyi ve total MOS arasındaki ilişki anlamlı değildi ($r=-0,263$, $p=0,409$). Terde kondüktüvite düzeyi ile total MOS arasındaki ilişki de yine anlamlı değildi ($r=-0,393$, $p=0,232$).

4.6. Kistik Fibrozisli Bebeklerde Hastanede Yatış Süresi ile Total Motor Optimalite Skoru Arasındaki İlişki

KF'li bebeklerde hastaneye yatış süresi ile total MOS arasında negatif ve düşük-orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($r=-0,378$, $p=0,036$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, KF’li bebeklerin *fidgety* dönem hareket analizini ve motor repertuarını inceleyen ilk kontrollü çalışmadır. KF’li bebeklerin Motor Repertuar Değerlendirmesinin bir alt bölümü olan *fidgety* hareketler skoru ve Total Motor Optimalite Skoru sağlıklı bebeklere göre daha düşüktü. Bu sonuçlar; 3-5 aylık KF’li bebeklerin erken dönem GMs hareket analizi ile mevcut motor repertuarlarının ortaya konarak, gerektiğinde nörogelişimsel fizyoterapi açısından da desteklenmesinin uygun olacağını gösterdi.

İnsanlarda büyüme ve gelişme süreci, intrauterin yaşamda başlar ve yaşam boyu devam eder. Vücut sistemleri başta olmak üzere, genetik faktörler, cinsiyet, antropometrik özellikler, hormonal faktörler, prenatal, natal ve postnatal ortama ait faktörler gibi çeşitli faktörler büyüme gelişme sürecinde rol oynamaktadır.

Çalışmalar vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi gibi çeşitli antropometrik özelliklerin, bir çocuğun sağlık durumunun değerlendirilmesinde en güvenilir göstergelerden biri olduğunu göstermiştir (67). Çalışmamızda 3-5 aylık KF’li bebeklerin ve sağlıklı bebeklerin, Türk çocuklarının vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi referans değerlerine göre ortalamaya yakın antropometrik ölçüm değerlerinde olduğu ve ayrıca yine bu özellikler açısından KF’li ve sağlıklı bebeklerin benzerlik gösterdiği bulundu. Bu durum çalışmamıza dahil edilen KF’li ve sağlıklı bebeklerin demografik ve antropometrik özelliklerinin homojen dağılımı olduğunu ve benzer olduğunu gösterdi.

Bazı dönemlerde daha hızlı, bazı dönemlerde ise daha yavaş olabilen büyüme gelişme süreci içerisinde; sinir sistemi, diğer sistemler ve faktörler ile beraber önemli bir kontrol mekanizmasıdır. Bebeklerde immatür sinir sistemi yaşamın ilk yıllarında yoğun bir gelişim süreci içerisinde. Korteksin bu maturasyonu ile sağlanan vücut segmentlerinin daha iyi kontrolü ve infantın sergilediği motor fonksiyonlar ile normal motor gelişim desteklenmekte ve sağlanmaktadır (39). Ayrıca 24-40 hafta arası gestasyonel dönemin bebeklerin sinir sisteminde sinaptik ve nöronal bağlantıların kurulmasının yanı sıra, talamus, korteks ve serebellum gibi önemli yapıların proliferasyonu gibi kritik gelişme süreci olduğunu, ve bebeğin bu dönemde yaşayacağı deneyimlere karşı daha savunmasız ve kırılgan olduğu bildirilmiştir (68). İntrauterin ve postnatal büyüme gelişme süreci içerisinde; bebeğe ait genetik faktörler

ve bebeğin içinde bulunduğu çevreye ait faktörler önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle hem fiziksel hem de sosyal açıdan uygun bir ortamın bebeklerin erken dönemdeki motor gelişimleri ve repertuarları için önemli faktörlerden biri olduğu da vurgulanmıştır (69). Çalışmamızın sonuçlarına göre KF'li bebeklerin hastaneye başvuru sayısı, yatış sayısı ve yatış süreleri sağlıklı bebeklere göre daha fazla idi. KF'li bebeklerde sık enfeksiyon öyküsü, komorbiditeler, rutin muayene kontrolleri gibi sebeplerden dolayı hastaneye başvuru sayısının, yatış sayısının ve hastanede yatış süresinin daha fazla idi. Ayrıca KF'li bebeklerin hastanede yatış süresi arttıkça motor optimalite skorlarında azalma olduğu da görüldü. Bu sonuçların, bebeklerin hastanedeki tedavileri boyunca maruz kaldıkları servis ve/veya yoğun bakım ekipmanları, invaziv ve noninvaziv uygulamalar, yetersiz iletişim/etkileşim, bebeğin yaşadığı travmalar, uyaran eksikliği ve çevresel düzenlemeler gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünüldü. Çünkü bu faktörlerin etkisiyle bebeklerin normal gelişimi için gerekli olan elverişli ve zenginleştirilmiş ortamın oluşması engellenebilir, bebeklerin hareket alanı kısıtlanabilir ve sonuç olarak erken dönemde motor becerilerin kazanılmasında gecikme veya mevcut motor becerilerde gerileme meydana gelebilir. Bu durumlarda, hastane şartlarında pulmoner rehabilitasyonla beraber, KF'li bebeğe mevcut durumuna uygun olarak destekleyici gelişimsel fizyoterapi programları ve ev programları, aile eğitimi de verilmesini önermekteyiz.

KF'li hastalarda erken tanı ile birlikte; düzenli takip süreci, ilgili sağlık profesyonelleri, aileler, hastalar arasındaki etkin iletişim ve güncel tedavi yöntemleri hastalık ile ilişkili problemler, yaşam kalitesi ve yaşam süresi üzerine olumlu etki etmektedir. Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, KF'li bebeklerin ortalama tanı yaşı 6 hafta (4-12 hafta) olarak bildirilmiştir (70). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz KF'li bebeklerin 1'ine prenatal tanı konulmuştu, bebeklerin median tanı yaşı 3,5 hafta (0-16 hafta) idi ve bahsedilen çalışma ile paralellik göstermekte idi. Hacettepe Üniversitesi'nin Türkiye'deki sayılı KF referans merkezlerden biri olmasının, KF'li bebeklerde erken tanı açısından önemli bir faktör olduğu düşünüldü. Erken tanı, hem hastalığa spesifik tedaviyi hem de diğer ek tedavilerin en erken dönemde başlayabilmesine öncülük etmektedir.

Yapılan çalışmalar uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin merkezi sinir sisteminde oldukça fazla miktarda olduğunu ve bu yağ asitlerinin sinir sistemi

gelişiminde önemli rol oynadıkları bildirilmiştir (55). Bouwstra ve arkadaşları tarafından yapılan ve anne sütü alan, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi takviyeli mama alan ve sadece mama alan sağlıklı bebeklerden oluşan üç grubun dahil edildiği bir çalışmada, yaşamın ilk iki yılında uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi takviyeli mamanın ve anne sütünün sağlıklı bebeklerin GMs özellikleri üzerinde pozitif etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (56). Bouwstra ve arkadaşlarının bu çalışma ile ilişkili yaptıkları bir takip çalışmasında ise 18 aylık bebeklere çeşitli gelişimsel testler yapılmıştır ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin ilk iki aydaki nörogelişimsel açıdan olan pozitif etkilerinin 18. ayda görülmediği saptanmıştır (71). Bebeklerde uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri büyük oranda anne sütü aracılığıyla alınmaktadır. Bizim çalışmamızda, KF'li bebeklerin yaklaşık %89'u, sağlıklı bebeklerin ise % 80'i sadece anne sütü veya anne sütü+mama ile beslenmekteydi. Ancak KF'li bebeklerin yaklaşık % 62'si pankreatik enzim replasman tedavisi almaktaydı ve KF'li bebeklerin sağlıklı bebeklere göre motor optimalite skorları daha düşüktü. KF'li hastalarda, KFTR gen fonksiyonundaki bozukluk epitelyal iyon ve su transportunu etkilemekte, pankreatik kanalda bikarbonat sekresyonunun yetersizliğine yol açmaktadır. Bu durum embriyonik yaşamın erken dönemlerinde pankreasın obstrüksiyonu ve otodigesyonu sonucu, KF'li yenidoğanların yaklaşık % 85'inde şiddetli ekzokrin pankreatik yetersizlik ile sonuçlanmaktadır (72). Pankreatik yetersizlik, KFTR aracılı intestinal bikarbonat sekresyonlarının azalması, safra asit fonksiyonlarının bozulması ve asidik ortam nedeniyle sindirim enzimlerinin inhibisyonu KF'li çocuklarda malabsorbsiyona ve malnutrisiyona neden olmaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda yaşamın en erken dönemlerinden itibaren görülebilen sindirim sistemi tutulumunun KF'li bebeklerde motor repertuarı olumsuz yönde etkileyebilecek faktörlerden biri olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca, çalışmamızda KF'li ve sağlıklı bebeklerin uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri açısından beslenmeleri incelenmedi ancak; ileriki çalışmalarda KF'li bebeklerin motor repertuarları ve çoklu doymamış yağ asitleri açısından beslenme durumları arasındaki ilişki araştırmaya açıktır.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)'nin Aile Yapısı Araştırması 2016 yılı sonuçlarına göre, ülkemizde akraba evliliğinin oranı % 23,2 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda akraba evliliği oranı KF'li bebeklerin ailelerinde % 33,3 oranında

görülürken, sağlıklı bebeklerin ailelerinde % 5 oranında görüldü. Akraba evliliği olan ailelerde otozomal resesif kalıtsal hastalıkların görülme riski artmaktadır ve KF otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır. Bu durum, bizim çalışmamızda KF'li bebeklerin ailelerindeki akraba evliliği oranın, sağlıklı bebeklerin ailelerindeki akraba evliliği oranına ve TÜİK'in belirttiği toplumumuzun akraba evliliği oranına göre daha yüksek olması durumunu açıklamaktadır. Bununla beraber bizim çalışmamızda, akraba evliliği olan ve olmayan KF'li bebeklerin GMs ve MOS değerleri arasında vaka sayılarının yetersizliği nedeni ile karşılaştırılma yapılamamış olup, konu ilerideki araştırmalarda incelenmeye açıktır.

Santral sinir sistemini etkilemeyen sistemik enfeksiyonlarda üst motor nöron etkilenimi durumundaki gibi GMs bir anormallik söz konusu olmasa da, sepsis tablosunun bebeklerde GMs paternlerinin hızında bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (73). Bizim çalışmamızdaki KF'li bebeklerde sepsis tablosu olmamasına rağmen, 18 KF'li bebeğin 6'sında bakteri üremesi vardı. Bakteri üremesi olan 6 çocuğun 2'sinde hareketlerin karakteri yumuşak ve akıcı iken 4'ünde hareketlerin karakteri monotondur. Bu 4 bebeğin 2'sinde hareketler çoğunlukla yavaş olarak, 1'inde ise hızlı olarak gözlemlendi. Bunun sonucunda KF'li bebeklerde bakteri üremesinin spontan hareketleri monotonlaştırabileceği düşünüldü.

KF'li hastalarda yaklaşık % 85-90 oranında pankreatik yetersizlik ve yağ sindiriminde bozukluk görülmektedir. Buna bağlı olarak KF'li hastalarda yağda çözünen A, D, E ve K vitaminlerinin emilimi olumsuz yönde etkilenmektedir ve bu hastalara pankreatik enzim replasman tedavisi (PERT) verilmektedir. KF'li hastalarda düşük E vitamini düzeyleri, E vitamini eksikliğine bağlı bazı hastalıklar açısından risk oluşturmaktadır (74). E vitamini sinir sistemi açısından oldukça önemli bir vitamindir ancak E vitaminin nöral dokulardaki fonksiyonu henüz tam olarak anlaşılamamıştır. E vitaminin serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı koruyucu bir antioksidan olarak veya gen regülasyonu, sinyal iletimi kaskadları ve protein kinaz C, 5-lipooksijenaz, osfolipaz A2 inhibisyonu ve protein fosfataz 2a, diaçilgliserol kinaz aktivasyonu gibi bazı enzimlerin aktivitelerini etkileyerek fonksiyonunu sürdürdüğü düşünülmektedir (57). E vitamini eksikliğine bağlı olarak, cerebellar ataksi, periferik nöropati, miyopati, pigmenter retinopati ve görme bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (75). Ayrıca E vitamini yetersizliğinin, kognitif bozukluğa ve ilerleyen dönemlerde sensörimotor

nöropatilere neden olabileceği bildirilmiştir (76, 77). Cynamon ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, KF'li hastalarda E vitamini eksikliğinin Sural sinir iletiminde gecikmeye ve sinir aksiyon potansiyeli amplitüdünde azalmaya neden olduğu da gösterilmiştir (58). Bizim çalışmamızda, KF'li bebeklerin E vitamini düzeyleri normalden daha düşüktü. Ancak bebeklerin düşük E vitamini düzeyleri, motor performanslarını ve motor repertuarlarını olumsuz yönde etkilemedi. Yukarıdaki literatür bilgileri doğrultusunda, çalışmamızda, E vitamini eksikliğinin bebeklerin motor değerlendirmeleri üzerine etki etmemesini; çalışmanın örneklem sayısının az olması ve çalışmaya dahil edilen her bebeğin E vitamini laboratuvar sonuçlarına ulaşamaması gibi nedenlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

KF'li hastalarda A vitamini emilimi de olumsuz yönde etkilenmektedir. A vitamini yetersizliği sonucu oküler hastalıklar, immünsüpresyon ve büyüme-gelişimde bazı problemler ortaya çıkmaktadır (78). A vitamininin biyoaktif metaboliti olan retinoid asidin, büyüyen ve yetişkin hayvanların beyinlerinde birçok gen regülasyonunu sağladığı, sinaptik plastisiteyi, nöronal sağkalımı ve nörogenezi modüle ettiği bildirilmiştir (79). Bizim çalışmamızda, KF'li bebeklerin A vitamini düzeyleri normalden daha düşüktü ve KF'li bebeklerde A vitamini düzeyi azaldıkça total MOS da azalmaktaydı. Bu nedenle postterm 3-5 aylık KF'li bebeklerin A vitamini düzeylerinin normalden daha düşük olmasının, bebeklerin motor repertuarı ve total MOS üzerine olumsuz etkilerinin olabileceğini ve dolayısıyla A vitaminin bebeklerde gelişimsel açıdan önemli olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak A vitamini düzeyi ve motor repertuar değerlendirmesi arasındaki bu ilişkinin daha fazla sayıda KF'li bebekte ve aynı zamanda sağlıklı bebeklerde de araştırılarak, KF'li bebeklerin ve sağlıklı bebeklerin sonuçlarının karşılaştırılmasının ve tartışılmasının, A vitamini düzeyi ile motor gelişim ilişkisi hakkında daha yüksek kanıt seviyesinde sonuçlar sağlayacağını düşünmekteyiz.

Kronik akciğer hastalığına sahip bebeklerde desatürasyon ve bozulmuş solunum mekanikleri ile ilişkili hipoksemi epizodları sıklıkla ortaya çıkmaktadır (46-48). Bu tür hipoksemik epizodların bebeklerde mental ve motor fonksiyonların gelişimini olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir (49, 50). BPD'li bebeklerin üç yaşına kadar takip edildiği bir çalışmada tüm yaşlarda daha düşük motor performans sergiledikleri, neonatal nörolojik risk faktörleri ve sosyal sınıfın motor gelişimleri

üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (51). Kronik akciğer hastalığı olan preterm bebeklerde yapılan başka bir çalışmada, IVH ve/veya PVL yokluğunda, kronik akciğer hastalığının erken motor gelişim üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (52). Bu çalışmada IVH/PVL riski olmayan bebeklerde motor gelişim geriliklerinin olması perinatal enfeksiyon sonrasında proinflatuar sitokinlerin yol açtığı inflammatuar sürecin merkezi sinir sisteminde neden olduğu bir lezyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (52, 53). Ayrıca kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde küçük gestasyonel yaş ve düşük doğum ağırlığı gibi faktörler daha komplikasyonlu bir neonatal döneme neden olmaktadır. Bu durum motor gelişimde meydana gelebilecek problemleri de beraberinde getirmektedir. Uyku esnasında uzamış ve tekrarlayan apneleri olan bebeklerin zayıf GMs repertuarına sahip olabilecekleri de belirtilmektedir (17). Ayrıca kronik akciğer hastalığı açısından risk altında bulunan preterm bebeklerin tedavileri boyunca Deksametazon kullanımı ile başlangıçta normal olan GMs'lerin 13 bebekten 9'unda anormal GMs olarak ortaya çıktığı da gösterilmiştir (18). Çalışmamızın sonuçları, literatürde kronik akciğer hastalıklarının motor gelişim üzerindeki olumsuz etkilerini araştıran çalışmaların sonuçlarını desteklemekteydi (17, 18, 53) ve kronik bir hastalık olan KF'de de bebeklerin motor performanslarının olumsuz yönde etkilenebileceğini ve sağlıklı yaşlılarından geri olduğunu ortaya koydu. Bizim çalışmamızda, KF'li bebeklerde motor repertuarın sağlıklı bebeklere göre daha geri olması ve bazı KF'li bebeklerde *fidgety* hareketlerin olmaması nedeniyle; KF'li bebeklerde pulmoner rehabilitasyonun yanında nörogelişimsel fizyoterapi desteği verilmesinin de uygun ve gerekli olduğu düşünüldü.

Literatürde KF'li hastalarda gelişimi ve motor performansı değerlendiren oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada 4-6 yaş arası okul öncesi KF'li bireylerin motor performanslarının sağlıklı bireylerle kıyaslandığında normal olduğunu bildirdi (80). Ayrıca KF'li çocukların test bataryasının motor değerlendirme bölümünde sağlıklı yaşlılarına göre daha yüksek skorlara sahip oldukları da bildirildi. Ancak bizim çalışmamızın sonuçlarına göre KF'li bebeklerin Motor Optimalite skoru sağlıklı bebeklere göre daha düşük olarak belirlendi. Gruber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kullanılan ve çeviklik ve koordinasyon, denge, ince motor beceriler, reaktivite, kuvvet, hareket hızı ve hareket kontrolünü içeren test

bataryası çocukların değerlendirilmesinde daha çok motor becerileri esas almaktadır ve gelişimsel açıdan yorum yapmaya izin vermemektedir (81). Bizim çalışmamızda KF'li ve sağlıklı bebeklerin motor repertuarını değerlendirmek için kullandığımız *Prechtl* Yöntemi ile analiz temelli GMs değerlendirmesi, çocuğun içinde bulunduğu dönemdeki motor repertuarını göz önüne alarak nörogelişimsel bozuklukların belirlenmesinde ve öngörülmesinde kullanılmaktadır (6). Bununla beraber bebeklik çağındaki nörolojik, genetik, metabolik kökenli ve diğer bir çok hastalığa özel hareket paternlerinin ilk 5 ayda tespit edilmesi ve en erken işaretlerinin tespit edilmesi yönünde araştırmalar devam etmektedir (82-84). Çocuklarda gelişimin hızlı bir süreç olduğunu ve farklı yaşlarda farklı kaba ve ince motor becerilerin kazanıldığını göz önüne alırsak, gelişimsel değerlendirmelerin daha homojen yaş dağılımında ve çocuğun içinde bulunduğu dönemdeki motor repertuarının dikkate alınarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünülmektedir. KF'li bebeklerin gelişimsel açıdan en erken dönemde değerlendirilmesi ve gelişimde herhangi bir gecikme söz konusu ise en erken dönemde gelişimsel açıdan müdahale edilmesi imkanını vermesi açısından önemlidir.

Thomazinho ve arkadaşları tarafından yapılan ve KF'li bebeklerin motor gelişimlerindeki gecikmeyi inceleyen bir çalışmada, çocukların çoğunun kaba ve ince motor performanslarının yaşa göre tahmin edilen düzeyden daha düşük olduğu bildirildi (19). Ayrıca bu çalışmada KF'li bebeklerin hastanede yatışları ile motor gecikme arasında pozitif bir korelasyon saptandı. Bizim çalışmamızda da KF'li bebeklerde total MOS'nin sağlıklı bebeklere göre daha düşük olduğu, bebeklerin hastaneye yatış süreleri ve total MOS arasında negatif bir ilişki olduğu bulundu. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ancak Thomazinho ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada KF'li bebeklerin yaşları 6-42 ay arasında değişiklik göstermektedir, örneklem sayısı azdır ve sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu açıdan bakıldığında, bizim çalışmamıza yaşları postterm 12-19 hafta arasında değişiklik gösteren 18 KF'li bebek ve KF grubu ile arasında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi, gestasyonel ve düzeltilmiş yaş gibi fiziksel özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmayan sağlıklı kontrol grubu dahil edildi.

GMs'ler, postterm 9.-20. hafta arasında FMs olarak ortaya çıkmaktadır. FMs'lerin görülmesi gereken durumlarda anormal veya yok/sporadik olması bazı nörogelişimsel bozukluklara işaret edebilmektedir. Günümüzde GMs değerlendirmesi nörogelişimsel bozukluğun öngörülmesi yanında, hastalıklara özel hareket paternlerinin belirlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda bebeklerin motor repertuar değerlendirmesinde sadece *Fidgety* hareketler alt kategorisinde KF'li ve sağlıklı bebekler arasında fark vardı. 18 KF'li bebekten sadece 9'u normal FMs sergilerken, 1'i anormal ve 8'i yok/sporadik FMs sergiledi. FMs'lerin yokluğunun hastalığa ait A vitamini düşüklüğü, hastaneye yatış süresi, terde klor ve kondüktivite düzeyleri ile olabileceği saptanmıştır. Bununla birlikte gen mutasyon tiplerine göre FMs'lerin olup olmadığı veya farklılık gösterip göstermediği elimizdeki veriler ile ortaya konamadı. Bu faktörler ile FMs'ler arasındaki ilişkinin araştırılmasının ileriki çalışmalar için yol gösterici olabileceği düşünüldü. KF'li bebeklerde motor repertuar değerlendirmesinin ve FMs'lerin yokluğunun, SP veya üst motor nöron hasarının olduğu hastalıklar gibi nörolojik bozukluklara işaret etmesi beklenmemektedir. Ancak KF'li bebeklerde motor repertuar değerlendirmesinin, Rett sendromu, Down sendromu gibi genetik hastalıklarda olduğu gibi, genetik bir hastalık olan KF'de de hareket patern ve motor repertuar özelliklerinin belirlenmesi, hastalığa özel en erken dönem işaretlerin tanımlanması ve erken müdahale ve rehabilitasyon programlarının en erken dönemde başlayabilmesi açısından önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

3-5 aylık Down sendromlu bebeklerde yapılan bir çalışmada, 3-5 yaşlardaki nörolojik durumları normal olarak sonuçlanan 47 bebeğin, motor repertuar değerlendirmesi *fidgety* hareketler alt kategorisi için 44 bebek normal FMs, 3 bebek FMs yok olarak belirlenirken, birlikte bulunan diğer hareketlerin repertuarı alt kategorisi için 27 bebek yaşa uygun, 15 bebek azalmış, 3 bebek ise yok olarak belirlenmiştir. Ayrıca hareket özelliği alt kategorisi için 19 bebek rahat ve akıcı olarak belirlenirken, 28 bebek anormal (CS olmayan) olarak belirlenmiştir (82). Bu çalışmada motor repertuar değerlendirmesi postür ve diğer hareketlerin niteliği alt kategorileri açısından Down sendromlu ve normal bebekler arasında da fark olmadığı, nörolojik sonuç için *fidgety* hareketler alt kategorisinin önemli bir belirteç olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda KF'li bebekler ile karşılaştırdığımız 20 sağlıklı bebeğin, motor

repertuar değerlendirmesi *fidgety* hareketler alt kategorisi için 19 bebek normal FMs, 1 bebek anormal FMs olarak belirlenirken, birlikte bulunan diğer hareketlerin repertuarı alt kategorisi için sadece 2 bebek yaşı uygun, 9 bebek azalmış, 9 bebek ise yok olarak belirlendi. Ayrıca hareket özelliği alt kategorisi için 11 bebek rahat ve akıcı olarak belirlenirken, 9 bebek anormal (CS olmayan) olarak belirlendi. Çalışmamızda motor repertuar değerlendirmesi alt kategorilerinden *fidgety* hareketler hariç; birlikte bulunan diğer hareketlerin repertuarı, diğer hareketlerin niteliği, postür ve hareket özelliği alt kategorilerinde KF’li bebekler ve sağlıklı bebekler arasında fark bulunmadı. Çalışmamızın sonuçlarını ve yukarıda bahsedilen Down sendromlu bebekler ile yapılan çalışmanın sonuçlarını göz önüne aldığımızda; aslında bebeklerin motor repertuar değerlendirmesinde *Fidgety* hareketler alt kategorisi dışındaki diğer 4 alt kategoriler için azalmış, anormal, yok olarak belirlenen parametrelerin; bebeklerde nörolojik sonucu daha az oranda etkilediğini ve total MOS hesaplanmasında *Fidgety* hareketler alt kategorisinin skorlarının diğer alt kategorilere göre daha belirleyici bir faktör olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamıza dahil ettiğimiz 18 KF’li bebekten 1’i anormal ve 8’i yok/sporadik FMs göstermekle beraber, bunlara neden olabilecek güçlü ilişki gösteren faktörler net olarak ortaya konamadı.

Çalışmamızın sonuçları, KF’li bebeklerde motor repertuarın sağlıklı bebeklere göre olumsuz olarak etkilendiğini ortaya koymaktadır. KF’li bebeklerde repertuarın ve total MOS’nin; hastaneye yatış süresi ve sıklığındaki artışlar, medikal tedaviler nedeni ile hareket alanının kısıtlanması, sindirim sistemi etkilenimi sonucu ortaya çıkan beslenme bozuklukları, akut ve/veya kronik inflamasyon, oksidatif stres, hastalık alevlenmeleri, kullanılan bazı ilaçlar, sosyokültürel-ekonomik şartlar ve bebeklik çağından itibaren etkileşim halinde kaldıkları çevresel faktörler nedeni ile olumsuz yönde etkilenebileceği düşünölmektedir. Ayrıca çalışmamız, en erken dönemden itibaren KF’li bebeklerin gelişimsel açıdan da değerlendirilmeleri ve gerekli vakalarda erken müdahale kapsamında nörogelişimsel destek verilmesi gerektiğini de ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın örneklem sayısının az olması, KF’li bebeklerin tüm laboratuvar testlerinin sonuçlarına ulaşılamaması, KF’li bebeklerde elde edilen laboratuvar test sonuçlarının etik sorunlar nedeni ile sağlıklı bebeklerde elde edilememesi, periferdeki illerde ikamet eden bebeklerin değerlendirme için postterm 3-5 aylık dönemde

değerlendirmeye gelmemeleri çalışmamızın limitasyonları olarak düşünüldü. Çalışma boyunca, KF'li bir bebek çalışmaya dahil edilecek yaşa ulaşmadan, çalışmaya dahil edilen başka KF'li bir bebek ise hastanede yatışı sırasında solunum problemleri nedeni ile ex oldu. Bu çalışmaya dahil edilen ve *fidgety* dönemde değerlendirilen KF'li bebeklerin, gelişimsel süreçlerinin uzun süreli kontroller ile takip edilmesi, gerekli testlerin, değerlendirmelerin ve yönlendirmelerin yapılması ve uzun dönem sonuçlarının tartışılmasının da konuya bütüncül anlamda kazanımlar getireceği düşünüldü. Bu doğrultuda, ekibimiz tarafından tez çalışmamızın devam ettiği süreçte, teze dahil edilen KF'li bebeklerin 1 yaş gelişimsel değerlendirilmesinin yapılması planlandı (*ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03577756*) ve şimdiye kadar 1 yaşa ulaşan dokuz bebek Bayley-III Bebek ve Çocuk Gelişimi Değerlendirme Ölçeği ve Kaba Motor Fonksiyon Ölçümü ile değerlendirildi. Daha uzun süreli takipler ile KF'li bebeklerin 3 yaş, 5 yaş, 7 yaş değerlendirmeleri ve kontrolleri ile gelişimsel takipleri yapılarak ilk değerlendirme sonuçları ile ilişkisi araştırılacak, gerektiğinde uygun gelişimsel müdahale programları ile izleme olanağı bulunacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

3-5 aylık KF'li bebeklerin gelişimsel açıdan değerlendirildiği çalışmamız ile elde edilen sonuçlar ve öneriler aşağıda maddeler halinde verildi.

1. KF'li bebeklerin *Fidgety* hareketlerinin yokluğu sağlıklı bebeklere göre daha fazla idi.
2. KF'li bebeklerin motor repertuarı sağlıklı bebeklere göre daha zayıf idi.
3. KF'li bebeklerin total motor optimalite skorları sağlıklı bebeklere göre daha düşük idi. KF'li bebeklerin yaklaşık % 50'sinin *Fidgety* hareketlerinin olmaması total skorun düşük olmasına neden oldu.
4. KF'li bebeklerin A vitamini düzeyi ile total motor optimalite skoru arasında pozitif ve iyi derecede anlamlı bir ilişki vardı. A vitamini düzeyi azaldıkça total motor optimalite skoru da azalmakta idi.
5. KF'li 11 bebekte E vitamini düzeyi ile total motor optimalite skoru arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.
6. KF'li bebeklerin total MOS ve klinik özellikleri arasındaki ilişkilere bakıldığında; hastanede yatış süresi, hastaneye başvuru sayısı, malnütrisyon, enfeksiyon varlığının KF'li bebeklerde motor repertuarı olumsuz yönde etkiledi.
7. KF'li ve sağlıklı bebeklerin Motor Repertuar Değerlendirmesinde diğer hareketlerin özelliği, postür, hareket niteliği gibi alt kategorilerin karşılaştırılmasında gözlenen farklılık sonuçlara istatistiksel olarak yansımadi. Bu nedenle dahil edilen birey sayısının artırıldığı araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.
8. Bu sonuçlardan yola çıkılarak KF'li bebeklerde pulmoner rehabilitasyon yanında, en erken dönemde gelişimsel açıdan da yaşlarına spesifik uygun değerlendirmelerin yapılarak ihtiyacı olan bebeklerde erken gelişimsel fizyoterapi programlarının verilmesi, gelişimsel süreçte daha uzun süreli takip edilmesi ve bebeğin bütüncül ele alınması gerektiği düşünüldü.

7. KAYNAKLAR

1. Einspieler C, Marschik PB, Prechtl HF. Human motor behavior: Prenatal origin and early postnatal development. *Swiss J Psychol.* 2008;216(3):147-53.
2. Einspieler C, Prechtl HF. Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Dev Disabil Res Rev.* 2005;11(1):61-7.
3. De Vries JJ, Visser GH, Prechtl HF. The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects. *Early Hum Dev.* 1982;7(4):301-22.
4. Hadders-Algra M, Prechtl H. Developmental course of general movements in early infancy. I. Descriptive analysis of change in form. *Early Hum Dev.* 1992;28(3):201-13.
5. Prechtl HF. General movement assessment as a method of developmental neurology: new paradigms and their consequences The 1999 Ronnie MacKeith Lecture. *Dev Med Child Neurol.* 2001;43(12):836-42.
6. Mutlu A. Prechtl yöntemi ile preterm, term ve küçük bebeklerde "general movements"ın niteliksel değerlendirilmesi. Einspieler C, Prechtl HFR, Bos AF, Ferrari F, Cioni G, editörler. Ankara: Hipokrat Yayınevi; 2018.
7. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(5):418-26.
8. Burger M, Louw QA. The predictive validity of general movements—a systematic review. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13(5):408-20.
9. Prechtl HF, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet.* 1997;349(9062):1361-3.
10. Einspieler C, Marschik PB, Bos AF, Ferrari F, Cioni G, Prechtl HF. Early markers for cerebral palsy: insights from the assessment of general movements. *Future Neurol.* 2012;7(6):709-17.
11. Groen SE, De Blécourt AC, Postema K, Hadders-Algra M. General movements in early infancy predict neuromotor development at 9 to 12 years of age. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(11):731-8.
12. Mazzone L, Mugno D, Mazzone D. The general movements in children with Down syndrome. *Early Hum Dev.* 2004;79(2):119-30.
13. Yuge M, Marschik PB, Nakajima Y, Yamori Y, Kanda T, Hirota H, et al. Movements and postures of infants aged 3 to 5 months: To what extent is their optimality related to perinatal events and to the neurological outcome? *Early Hum Dev.* 2011;87(3):231-7.
14. Palchik AB, Einspieler C, Evstafeyeva IV, Talisa VB, Marschik PB. Intra-uterine exposure to maternal opiate abuse and HIV: the impact on the developing nervous system. *Early Hum Dev.* 2013;89(4):229-35.

15. Phagava H, Muratori F, Einspieler C, Maestro S, Apicella F, Guzzetta A, et al. General movements in infants with autism spectrum disorders. *Georgian Med News*. 2008(156):100-5.
16. Bregman J, Farrell E. Neurodevelopmental outcome in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol*. 1992;19(3):673-94.
17. Einspieler C. Abnormal spontaneous movements in infants with repeated sleep apnoeas. *Early Hum Dev*. 1994;36(1):31-48.
18. Bos AF, Dibiasi J, Tiessen AH, Bergman KA. Treating preterm infants at risk for chronic lung disease with dexamethasone leads to an impaired quality of general movements. *Neonatology*. 2002;82(3):155-8.
19. de Almeida Thomazinho P, de Miranda Chaves CRM, Pássaro CP, Meio MDB. Motor delay in cystic fibrosis infants: An observational study. *Early Hum Dev*. 2011;87(12):769-73.
20. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*. 1989;245(4922):1066-73.
21. LiPuma JJ. The changing microbial epidemiology in cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(2):299-323.
22. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(2):194-222.
23. Quon BS, Aitken ML. Cystic fibrosis: what to expect now in the early adult years. *Paediatr Respir Rev*. 2012;13(4):206-14.
24. Dodge J, Lewis P, Stanton M, Wilsher J. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947–2003. *Eur Respir J*. 2007;29(3):522-6.
25. Romeo G, Devoto M, Galietta LJV. Why is the cystic fibrosis gene so frequent? *Hum Genet*. 1989;84(1):1-5.
26. Türk Toraks Derneği. Kistik Fibrozis Tanı Ve Tedavi Rehberi. *Turk Thorac J*. 2011;12(2):1-140.
27. di Sant'Agnese PA, Darling RC, Perera GA, Shea E. Sweat electrolyte disturbances associated with childhood pancreatic disease. *Am J Med*. 1953;15(6):777-84.
28. Mansoura MK, Smith SS, Choi AD, Richards NW, Strong TV, Drumm ML, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) anion binding as a probe of the pore. *Biophys J*. 1998;74(3):1320-32.
29. Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. *Respiration*. 2000;67(2):117-33.
30. Nissim-Rafinia M, Kerem B, Kerem E. Molecular biology of cystic fibrosis: CFTR processing and functions, and classes of mutations. Hodson M, Geddes D, Bush A, editors *Cystic Fibrosis*. 3th Ed. London: Taylor & Francis; 2007.
31. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, Markiewicz D, Cox TK, Chakravarti A, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science*. 1989;245(4922):1073-80.

32. Donaldson SH, Boucher RC. Sodium channels and cystic fibrosis. *Chest*. 2007;132(5):1631-6.
33. Filbrun AG, Lahiri T, Ren CL. *Handbook of Cystic Fibrosis*. 1st Ed. USA: Springer; 2016.
34. Boyle MP. Nonclassic cystic fibrosis and CFTR-related diseases. *Curr Opin Pulmonary Med*. 2003;9(6):498-503.
35. Comeau AM, Parad RB, Dorkin HL, Dovey M, Gerstle R, Haver K, et al. Population-based newborn screening for genetic disorders when multiple mutation DNA testing is incorporated: a cystic fibrosis newborn screening model demonstrating increased sensitivity but more carrier detections. *Pediatrics*. 2004;113(6):1573-81.
36. Aslan AT, Bal M, Cinel G, Çakır E, Demir E, Erdem E ve ark. Kistik Fibrozis Yenidoğan Tarama Testi İle Tanı Alan Hastaları İzleme Rehberi. TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; 2015.
37. Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, Tullis E, Bell SC, Dřevínek P, et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med*. 2011;365(18):1663-72.
38. Savant AP, McColley SA. Cystic fibrosis year in review 2016. *Pediatr Pulmonol*. 2017.
39. Seitz RJ, Huang Y, Knorr U, Tellmann L, Herzog H, Freund H-J. Large-scale plasticity of the human motor cortex. *Neuroreport*. 1995;6(5):742-4.
40. Kopp CB, Kaler SR. Risk in infancy: Origins and implications. *Am Psychol*. 1989;44(2):224.
41. Huston AC, McLoyd VC, Coll CG. Children and poverty: Issues in contemporary research. *Child Dev*. 1994;65(2):275-82.
42. Bly L. What is the role of sensation in motor learning? What is the role of feedback and feedforward? *NDTA Network* 1996;sep-oct:3-8.
43. Massion J. Postural control systems in developmental perspective. *Neurosci Biobehav Rev*. 1998;22(4):465-72.
44. Stein MT, Bennett FC, Abbott MB. Early delay in motor development. *Pediatrics*. 2001;107(Supplement 1):899-904.
45. Lenke MC. Motor outcomes in premature infants. *Newborn Infant Nurs Rev*. 2003;3(3):104-9.
46. Greenspan JS, Abbasi S, Bhutani VK. Sequential changes in pulmonary mechanics in the very low birth weight (≤ 1000 grams) infant. *J Pediatr*. 1988;113(4):732-7.
47. Zinman R, Blanchard PW, Vachon F. Oxygen saturation during sleep in patients with bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology*. 1992;61(2):69-75.
48. Durand M, McEvoy C, MacDonald K. Spontaneous desaturations in intubated very low birth weight infants with acute and chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 1992;13(3):136-42.

49. Goldstein RF, Thompson RJ, Oehler JM, Brazy JE. Influence of acidosis, hypoxemia, and hypotension on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1995;95(2):238-43.
50. Aylward GP, Pfeiffer SI. Perinatal complications and cognitive/neuropsychological outcome. Gray JW, Dean RS, editors *Neuropsychology of perinatal complications*. New York, NY, US: Springer; 1991.
51. Singer L, Yamashita T, Lilien L, Collin M, Baley J. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics*. 1997;100(6):987-93.
52. Katz-Salamon M, Gerner E, Jonsson B, Lagercrantz H. Early motor and mental development in very preterm infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83(1):F1-F6.
53. Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res*. 1997;42(1):1.
54. Wagenmakers A. Muscle function in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2001;20(5):451-4.
55. Carlson SE, Neuringer M. Polyunsaturated fatty acid status and neurodevelopment: a summary and critical analysis of the literature. *Lipids*. 1999;34(2):171-8.
56. Bouwstra H, Dijck-Brouwer DJ, Wildeman JA, Tjoonk HM, van der Heide JC, Boersma ER, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids have a positive effect on the quality of general movements of healthy term infants. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(2):313-8.
57. Muller DP. Vitamin E and neurological function. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54(5):710-8.
58. Cynamon HA, Milov DE, Valenstein E, Wagner M. Effect of vitamin E deficiency on neurologic function in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1988;113(4):637-40.
59. Prechtl HF. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early Hum Dev*. 1997;50(1):1-11.
60. Prechtl HF. The importance of fetal movements. Connolly KJ, Forssberg H, editors *Neurophysiology and psychology of motor development, Clinics in Developmental Medicine*. UK: Cambridge University Press; 1997.
61. Ferrari F, Cioni G, Einspieler C, Roversi MF, Bos AF, Paolicelli PB, et al. Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. *Arc Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(5):460-7.
62. Einspieler C, Prechtl HF, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants—review of the methodology. *Early Human Dev*. 1997;50(1):47-60.
63. Dibiasi J, Einspieler C. Can spontaneous movements be modulated by visual and acoustic stimulation in 3-month-old infants? *Early Hum Dev*. 2002;68(1):27-37

64. Einspieler C, Yang H, Bartl-Pokorny KD, Chi X, Zang F-F, Marschik PB, et al. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? *Early Hum Dev.* 2015;91(4):247-52.
65. Einspieler C, Peharz R, Marschik PB. Fidgety movements—tiny in appearance, but huge in impact. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92(3):S64-S70.
66. Yuge M, Marschik PB, Nakajima Y, Yamori Y, Kanda T, Hirota H, et al. Movements and postures of infants aged 3 to 5 months: To what extent is their optimality related to perinatal events and to the neurological outcome? *Early Hum Dev.* 2011;87(3):231-7.
67. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Cocuk Sag Hast Derg.* 2008;51(1):1-14.
68. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.* 2009;8(1):110-24.
69. Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4(7):522-5.
70. Hizal MG, Yalçın E, Eryılmaz S, Emiralioglu N, Ersöz DD, Özçelik U, et al. Newborn screening for CF: first tree years experience in Hacettepe University. Kolb M, Chalmers JD. *ERS International Congress; 2018 Sep 15-19; Paris, France. UK: European Respiratory Society; 2018.*
71. Bouwstra H, Dijck-Brouwer D, Boehm G, Boersma E, Muskiet F, Hadders-Algra MJAP. Long-chain polyunsaturated fatty acids and neurological developmental outcome at 18 months in healthy term infants. *Acta Paediatr.* 2005;94(1):26-32.
72. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002;1(2):51-75.
73. Bos AF, van Asperen RM, de Leeuw DM, Prechtl HFJEhd. The influence of septicaemia on spontaneous motility in preterm infants. *Early Hum Dev.* 1997;50(1):61-70.
74. Okebukola PO, Kansra S, Barrett J. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;9(12).
75. Ueda N, Suzuki Y, Rino Y, Takahashi T, Imada T, Takanashi Y, et al. Correlation between neurological dysfunction with vitamin E deficiency and gastrectomy. *J Neurol Sci.* 2009;287(1-2):216-20.
76. Kosciuk RL, Lai HJ, Laxova A, Zaremba KM, Kosorok MR, Douglas JA, et al. Preventing early, prolonged vitamin E deficiency: an opportunity for better cognitive outcomes via early diagnosis through neonatal screening. *J Pediatr.* 2005;147(3):51-6.
77. Suskind DL. Nutritional deficiencies during normal growth. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56(5):1035-53.

78. Bonifant CM, Shevill E, Chang AB. Vitamin A supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;14(5).
79. Olson CR, Mello CV. Significance of vitamin A to brain function, behavior and learning. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54(4):489-95.
80. Gruber W, Orenstein DM, Paul K, Huls G, Braumann KM. Motor performance is better than normal in preschool children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(6):527-35.
81. Zimmer R, Volkamer M. Motoriktest für vier-bis sechsjährige Kinder: Mot 4-6; Manual: Beltz-Test; 1987.
82. Herrero D, Einspieler C, Aizawa CYP, Mutlu A, Yang H, Nogolová A, et al. The motor repertoire in 3-to 5-month old infants with Down syndrome. *Res Dev Disabil*. 2017;67:1-8.
83. Einspieler C, Kerr AM, Prechtl HF. Is the early development of girls with Rett disorder really normal? *Pediatr Res*. 2005;57(5 Part 1):696-700.
84. Kainer F, Prechtl HF, Engele H, Einspieler CJEHD. Assessment of the quality of general movements in fetuses and infants of women with type-I diabetes mellitus. *Early Hum Dev*. 1997;50(1):13-25.

8. EKLER

EK-1: Tez Çalışması İle İlgili Etik Kurul İzni



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

Sayı : 16969557 - 1332

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 27 EYLÜL 2017 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2017/21
Proje No : GO 17/733 (Değerlendirme Tarihi: 12.09.2017)
Karar No : GO 17/733- 05

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Akmer MUTLU' nun sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Ayşe LİVANELİOĞLU, Prof. Dr. Deniz İnal İNCE, Prof. Dr. H. Uğur ÖZÇELİK, Uzm. Dr. Sanem EŞREF ile birlikte çalışacakları ve Fzt. Haluk TEKERLEK' in yüksek lisans tezi olan, GO 17/733 kayıt numaralı, "*Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety Hareketlerin Analizi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

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

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

06100 Sıhhiye-Ankara

Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK-2: Aydınlatılmış Onam Formları

**ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN EBEVEYN AYDINLATILMIŞ
ONAM FORMU**

HASTA GRUBU

Fizyoterapistin Açıklaması:

Sayın Anne/Baba/Bakımveren,

“Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety Hareketlerin Analizi” isimli bu çalışma, 3-5 aylık Kistik fibrozisli bebeklerin genel hareketlerini ve motor performanslarını incelemek, inceleme sonucunda genel hareketlerinin özelliklerinin ve motor performanslarının kistik fibrozis hastalığına ait bulgular ve belirtiler ile ilişkisini araştırmaktır. Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü tarafından yapılacaktır ve bu araştırmanın yapılmasında bir sakınca görülmemiş ve gerekli izin verilmiştir. Sizin de anne/baba/bakımveren olduğunuz bebeğinizin bu araştırmaya katılmasını öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki anne/baba/bakımverenler araştırmaya katılıp katılmamakta serbestlerdir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Eğer bebeğinizin araştırmaya katılmasını kabul ederseniz Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı’nda uzman hekim tarafından muayene edilen çocuğunuzun fiziksel muayenesine ilişkin bilgileri hekimin değerlendirme sonuçları ve arşiv kayıtlarından tarafımızca alınacaktır. Çocuk Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı’ndaki muayenenin ardından Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Gelişimsel ve Erken Fizyoterapi Ünitesine yönlendirileceksiniz. Burada Prof. Dr. Akmer MUTLU, Fzt. Haluk TEKERLEK ve arkadaşları tarafından bebeğinizin mevcut fiziksel durumu video-kamera ile çekim yapılarak değerlendirilecektir. Bu işlemler sırasında bebeğunuze herhangi bir uygulama yapılmayacak ve dolayısıyla kesinlikle canı yanmayacaktır.

Anne/Baba/Bakımvereni olduğunuz bebeğinizin bu çalışmaya katılması için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığı için size ek bir ödeme

de yapılmayacaktır. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğiniz zaman Prof. Dr. Akmer MUTLU'ya (0 532 204 92 24) ve Fzt. Haluk TEKERLEK'e (0 535 591 50 09) sorabilirsiniz. Yirmidört saat ulaşabileceğiniz telefon numaraları ve adresler aşağıda yazmaktadır.

Değerlendirmeler sırasında oluşabilecek riskler: Çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirmeler hiçbir risk içermemektedir. Değerlendirmeleriniz araştırma dışında hiçbir amaçla ve yerde kullanılmayacaktır.

Yapılacak çalışmanın getireceği olası yararlar: Kistik fibrozisli bebeklerin motor performanslarının ve hareket özelliklerinin belirlenmesi ile hastalığa özel fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarına en erken dönemde başlanması mümkün olabilecektir. Ayrıca kistik fibrozisli bebeklerin motor gelişimleri hakkında daha fazla bilgi sahibi olunabilecektir. Çalışmamızın bir sonraki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

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

Anne/Baba/Bakımveren Beyanı :

Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebeğin Sayın Prof. Dr. Akmer MUTLU, Fzt. Haluk TEKERLEK ve arkadaşları tarafından yapılacak bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler aktararak bilgilendirilmiştir. Bu bilgilerden sonra anne/baba/bakımveren bulduğum bebeğin böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edilip ve onayımız istenmiştir.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında anne/baba/bakımveren bulduğum bebeğin kişisel bilgilerinin ihtimamla korunacağı konusunda bize yeterli güven verilmiştir.

Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebeğin araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyecektir. Anne/Baba/Bakımveren bulduğum bebeğe bir ödeme de yapılmayacaktır.

Araştırmaya katılması konusunda anne/baba/bakımveren bulduğum bebeğe zorlayıcı bir davranışta bulunulmamıştır.

Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebek için yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayız. Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebek için ben kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda; adı geçenin bu araştırmada “katılımcı” olarak yer alma davetini gönüllülük içerisinde kabul etmiş ve anne/baba/bakımveren olarak tarafımdan onaylanmıştır.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası anne/baba/bakımveren bulduğum bebek adına bana verilecektir.

..... adlı

Anne/Baba/Bakımvereni Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Görüşme Tanığının Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Katılımcı İle Görüşen Fizyoterapist

Sorumlu Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Prof. Dr. Akmer MUTLU

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Samanpazarı, Ankara

Telefon: 0 532 204 92 24 / 0 312 305 25 25 – 201

Yardımcı Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Fzt. Haluk TEKERLEK

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Samanpazarı, Ankara

Telefon: 0 535 591 50 09 / 0 312 305 25 25

**ARAşTIRMA AMAÇLI ÇALIşMA İÇİN EBEVEYN AYDINLATILMIş
ONAM FORMU**

KONTROL GRUBU

Fizyoterapistin Açıklaması:

Sayın Anne/Baba/Bakımveren,

“**Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety Hareketlerin Analizi**” isimli bu çalışma, 3-5 aylık Kistik fibrozisli bebeklerin genel hareketlerini incelemek, inceleme sonucunda genel hareketlerinin özelliklerinin ve kistik fibrozis hastalığına ait bulgular ve belirtiler ile ilişkisini araştırmak ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırma yapmak amaçlanmaktadır. Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü tarafından yapılacaktır ve bu araştırmanın yapılmasında bir sakınca görölmemiş ve gerekli izin verilmiştir. Sizin de anne/baba/bakımveren olduğunuz sağlıklı bebeğinizin bu araştırmaya katılmasını ve kontrol grubunda yer almanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki anne/baba/bakımverenler araştırmaya katılıp katılmamakta serbestlerdir. Çalışmaya katılım gönüllölük esasına dayanır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Eğer bebeğinizin araştırmaya katılmasını kabul ederseniz Prof. Dr. Akmer MUTLU, Fzt. Haluk TEKERLEK ve arkadaşları tarafından bebeğinizin mevcut fiziksel durumu video-kamera ile çekim yapılarak değerlendirilecektir. Bu işlemler sırasında bebeğinize herhangi bir uygulama yapılmayacak ve dolayısıyla kesinlikle canı yanmayacaktır.

Anne/Baba/Bakımvereni olduğunuz bebeğinizin bu çalışmaya katılması için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığı için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğiniz zaman Prof. Dr. Akmer MUTLU’ya (0 532 204 92 24) ve Fzt. Haluk TEKERLEK’e (0 535 591 50 09) sorabilirsiniz. Yirmidört saat ulaşabileceğiniz telefon numaraları ve adresler aşağıda yazmaktadır.

Değerlendirmeler sırasında oluşabilecek riskler: Çalışma kapsamında yapılacak olan değerlendirmeler hiçbir risk içermemektedir. Değerlendirmeleriniz araştırma dışında hiçbir amaçla ve yerde kullanılmayacaktır.

Yapılacak çalışmanın getireceği olası yararlar: Kistik fibrozisli bebeklerin motor performanslarının ve hareket özelliklerinin belirlenmesi ile hastalığa özel fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarına en erken dönemde başlanması mümkün olabilecektir. Ayrıca kistik fibrozisli bebeklerin motor gelişimleri hakkında daha fazla bilgi sahibi olunabilecektir. Çalışmamızın bir sonraki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

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

Anne/Baba/Bakımveren Beyanı :

Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebeğin Sayın Prof. Dr. Akmer MUTLU, Fzt. Haluk TEKERLEK ve arkadaşları tarafından yapılacak bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler aktararak bilgilendirilmiştir. Bu bilgilerden sonra anne/baba/bakımveren bulduğum bebeğin böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edilip ve onayımız istenmiştir.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında anne/baba/bakımveren bulduğum bebeğin kişisel bilgilerinin ihtimamla korunacağı konusunda bize yeterli güven verilmiştir.

Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebeğin araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyecektir. Anne/Baba/Bakımveren bulduğum bebeğe bir ödeme de yapılmayacaktır.

Araştırmaya katılması konusunda anne/baba/bakımveren bulduğum bebeğe zorlayıcı bir davranışta bulunulmamıştır.

Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebek için yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayız. Anne/Baba/Bakımvereni bulduğum bebek için ben kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda; öğrenci adı geçen bu araştırmada “katılımcı” olarak yer alma davetini gönüllülük içerisinde kabul etmiş ve anne/baba/bakımveren olarak tarafımdan onaylanmıştır.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası anne/baba/bakımveren bulunduğum bebek adına bana verilecektir.

.....adlı

Anne/Baba/Bakımvereni Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Görüşme Tanığının Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

İmza:

Katılımcı İle Görüşen Fizyoterapist

Sorumlu Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Prof. Dr. Akmer MUTLU

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Samanpazarı, Ankara

Telefon: 0 532 204 92 24 / 0 312 305 25 25 - 201

Yardımcı Araştırmacının Adı soyadı, ünvanı: Fzt. Haluk TEKERLEK

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Samanpazarı, Ankara

Telefon: 0 535 591 50 09 / 0 312 305 25 25

EK-3: Motor Repertuar Değerlendirmesi

Assessment of Motor Repertoire - 3 to 5 Months

Christa Einspieler and Arie Bos, the GM Trust 2000

Ref: Einspieler C, Prechtl HFR, Bos AF, Ferrari F, Cioni G. Prechtl's Method of the Qualitative Assessment of General Movements in Preterm, Term and Young Infants. Clin Dev Med 167. London: MacKeith Press 2004, page 26.



Name:

born: PMA: BW:

Recording Date: Age:

Observed movement patterns:

Number (excl.fidgety mov.)

☐ normal ☐ abnormal

N A fidgety movements

N A swipes	N A hand-mouth contact	N A arching
N A wiggling-oscillating	N A hand-hand contact	N A rolling to side
N A kicking	N A fiddling / cloths, blanket	N A visual scanning
N A excitement bursts	N A reaching	N A hand regard
N A smiles	N A foot-foot contact	N A head antelexion
N A mouth movements	N A asym segm movements	A arm movements in circles
A tongue movements	N A legs lift	A absent leg movements
N A head rotation	N A hand-knee contact	A

Observed postural patterns:

☐ normal ☐ abnormal

N A head in midline (20 °)	N A variable finger postures	A hyperextension of the neck
N A symmetrical	A predominant fisting	A hyperextension of trunk
N A spontaneous ATNR absent or could be overcome	A finger spreading	A extended arms / on / above surface
A body and limbs 'flat' on surface	A few finger postures	A extended legs
	A synchronised opening and closing	A

Movement character (global score):

N smooth and fluent	A stiff	A predominantly slow speed
A jerky	A cramped-synchronized	A predominantly fast speed
A monotonous		A predominantly large ampl.
A tremulous		A predominantly small ampl.

Motor Optimality List:

1.	Fidgety Movements	normal	☐	12
		abnormal	☐	4
		absent / sporadic	☐	1
	± + ++ * **			
2.	Repertoire of co-existent other movements	age-adequate	☐	4
		reduced	☐	2
		absent	☐	1
3.	Quality of other movements	N > A	☐	4
		N = A	☐	2
		N < A	☐	1
4.	Posture	N > A	☐	4
		N = A	☐	2
		N < A	☐	1
5.	Movement character	smooth and fluent	☐	4
		abnormal but not CS	☐	2
		cramped-synchronized	☐	1

Motor Optimality Score:

from 28 to 5

EK-4: Orjinallik Ekran Çıktısı

Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety Hareketlerin Analizi

ORIJINALLIK RAPORU

%**6**

BENZERLIK ENDEKSI

%**5**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

dosyaism.saglik.gov.tr

İnternet Kaynağı

%**3**

2

www.journalagent.com

İnternet Kaynağı

%**1**

3

Submitted to TechKnowledge Turkey

Öğrenci Ödevi

<%**1**

4

Submitted to Eastern Mediterranean University

Öğrenci Ödevi

<%**1**

5

Submitted to European University of Lefke

Öğrenci Ödevi

<%**1**

6

www.jetr.org.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

7

www.dogumahazirlikegitimi2018.com

İnternet Kaynağı

<%**1**

8

www.pharmetic.org

İnternet Kaynağı

<%**1**

9

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%**1**

EK-5: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

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

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen:	Haluk Tekerlek
Ödev başlığı:	Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety ...
Gönderi Başlığı:	Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety ...
Dosya adı:	turnitin_icin_25.12.18-converted.pdf
Dosya boyutu:	828.67K
Sayfa sayısı:	50
Kelime sayısı:	12,358
Karakter sayısı:	77,828
Gönderim Tarihi:	25-Ara-2018 10:33PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası:	1060533389

1. GİRİŞ

Fetal, neonatal ve immatür sinir sistemi, belirli bir düzey gördü olmaksızın çeşitli motor hareket patenleri üretir (1). Erken dönem spontan motor hareketler, postmenstrüel 9. haftadan, term doğum sonrası 5. aya kadar görülen *general movements* (GMs) olarak tanımlanan genel hareketlerden oluşur (3, 2). GMs, fetusta gelişen ilk hareketlerdir ve izole ekstremite hareketlerinden önce ortaya çıkar. İstemli ve amaçlı yönelik hareketlerin başlaması ile kaybolur (3, 4). GMs, erken doğan bebeklerde term doğuma kadar preterm hareketler, term doğumdan itibaren yaklaşık postnem 2. ayın sonuna kadar *writhing* hareketler (WMs), sonrasinda da postnem 5. aya kadar *fidgety* hareketler (FMs) olarak ortaya çıkar (1, 2).

GMs değerlendirilmesi, 25 yıl önce beyin anormali bir amblem olarak görülmüştür ve postnem 5. aya kadar bebeklerde özellikle Serbral Palsiyi (SP) ve minor nörolojik disfonksiyonu öngörmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır (2, 5-7). GMs değerlendirilmesi, vücudun normal ve anormal hareketlerinin genel bütüncül algısı (Gestalt algısı) ile değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Bu yaklaşım, refleksler, tonus ve reaksiyonlar yerine bebeğin spontan hareketlerine odaklanmaktadır (8). Nörolojik bozukluğun belirlenmesinde, normal ve anormal WMs'lerin dışında, özellikle öngörme veya tahmin etme konusunda katkı sağlayan FMs'dir (7-10).

FMs, boyun, gövde ve kolların her yönde değişken ivmelenmesi ile görülen orta hızda küçük hareketlerdir (6). FMs, term doğumdan sonra altı hafta gibi erken zamanlarda ortaya çıkabilmektedir; fakat genellikle 9. haftadan başlayıp 16-20. haftalara kadar olan dönemde görülmektedir. Bu hareketler, antigravite kas aktivasyonu ve istemli hareketler hakim olmaya başladığında kaybolmaya başlanmaktadır (1, 2, 6, 9). FMs'nin görülmesi gereken dönemlerde anormal olması veya hiç olmaması bazı nörolojik bozukluklara işaret edebilmektedir. FMs yokluğu, %95 sensitivite ve %96 spesifite ile SP'yi tahmin etmektedir (11). Down sendromu olan bebeklerde (12, 13), intrauterin yapımda maternal opiyat kullanıma ve/veya *human immunodeficiency virus* (HIV)'e maruz kalan bebeklerde (14) anormal FMs tanımlanmıştır. Ayrıca otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda yapılan bir çalışmada %20.8 oranında *fidgety* hareketlerinin yokluğu, %29.2 oranında ise, anormal *fidgety* hareketlerinin varlığı bildirilmiştir (15).

9. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı ve Soyadı: Haluk Tekerlek

Doğum Yeri ve Tarihi: Tarsus / 03.06.1993

Uyruğu: TC

İletişim adresi ve telefonu: haluktekerlek@gmail.com / +90-535-591-5009

II. Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden-eskiye doğru)

Yılı	Derecesi	Üniversite/Lise/Okul	Öğrenim alanı
2016-*	Yüksek Lisans	Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
2013-2015	Lisans	Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
2011-2013	Lisans	Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
2007-2011	Ortaöğretim	Mersin 75. Yıl Anadolu Öğretmen Lisesi	Ortaöğretim
2000-2007	İlköğretim	Tarsus Kasım Ekenler İlköğretim Okulu	İlköğretim
1999-2000	İlköğretim	Huzurkent Latife Hanım İlköğretim Okulu	İlköğretim

*devam etmektedir.

III. Mesleki Deneyimi

Görev dönemi	Ünvan	Alan/Bölüm	Kurum
2016-*	Araştırma Görevlisi	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	Hacettepe Üniversitesi
2015-2016	Araştırma Görevlisi	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İzmir Üniversitesi
2015-2015	Fizyoterapist	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	Sıla Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi

*devam etmektedir.

IV. Bilimsel Faaliyetleri

Ulusal Kitap Bölümleri

- I. **H. Tekerlek**, M. Sağlam. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu ve Pulmoner Rehabilitasyonu. Fizyoterapi Seminerleri 2017, Hipokrat Yayınevi, ISBN:978-605-88879-1-6, ss 8-15.

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler

- I. Çetin Hatice, Türkmen Ceyhan, Dülger Esra, Arın Gamze, **Tekerlek Haluk**, Bilgin Sevil, Köse Nezire (2018). Comparison Of The Effects Of Smart Phone Usage On Cervical Region Biomechanics In Young Individuals By Gender: A Pilot Study. 9th International Biomechanics Congress (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4423037)
- II. **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya, İnal İnce Deniz, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, Öksüz Çiğdem, Düger Tülin, Savcı Sema, Bozdemir Özel Cemile, Çakmak Aslıhan, Sonbahar Hazal, Karadüz Beyza Nur, Çöplü Lütfi (2018). Relationship Between Maximal Exercise Capacity And Activities Of Daily Living In Patients With Gold Stage II-III Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 28th European Respiratory Society Annual Congress, 52(Suppl 62), 248-248. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4366342)

- III. Dik Jan, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye ,Bozdemir Özel Cemile, Çalık Kütükcü Ebru, İnal İnce Deniz, **Tekerlek Haluk**, Arıkan Hülya, Eşref Sanem, Doğru Ersöz Deniz (2018). The Reaction Time And Exercise Tolerance İn Patients With Cystic Fibrosis And Healthy Controls. 28th European Respiratory Society Annual Congress, 52(Suppl 62), 5144-5144. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4366333)
- IV. Çetin Hatice, Türkmen Ceyhun, **Tekerlek Haluk**, Dülger Esra, Bilgin Sevil, Köse Nezire (2018). Akıllı Telefon Kullanımının Servikal Bölge Kas Aktivasyonu Ve Eklem Pozisyon Duyusu Üzerine Etkisi: Pilot Çalışma. 17. Fizyoterapi Ve Rehabilitasyonda Gelişmeler Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4274780)
- V. **Tekerlek Haluk**, Mutlu Akmer, İnal İnce Deniz, Livanelioğlu Ayşe, Eşref Sanem, Özçelik Hayriye Uğur (2018). 3-5 Aylık Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety Hareketlerin Ve Motor Repertuarın Değerlendirilmesi. 1. Uluslararası Erken Müdahale Ve Rehabilitasyon Kongresi, 3(2), 12-13. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4302751)
- VI. Bozdemir Özel Cemile, **Tekerlek Haluk**, Dik Jan, Çakmak Aslıhan, Sonbahar Hazal, Çalık Kütükcü Ebru, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya, Yalçın Elmas Ebrü (2018). Functional Capacity, Daily Living Activities And Pulmonary Function İn Cystic Fibrosis. 2nd Annual Middle-East Cystic Fibrosis Conference (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4216918)
- VII. **Tekerlek Haluk**, Bozdemir Özel Cemile, Sağlam Melda, Çalık Kütükcü Ebru, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, Vardar Yağlı Naciye, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2018). Airway Cleaning İn Cystic Fibrosis: Acapella® And Belt. 2nd Annual Middle East Cystic Fibrosis Conference (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4216907)
- VIII. Köse Nezire, **Tekerlek Haluk**, Çetin Hatice, Türkmen Ceyhun, Bilgin Sevil, Işıkay Ahmet İlkay, Bilginer Burçak (2017). 2015-2017 Yılları Arasında

Pediatric Nöroşirurji Servisinde Rehabilitasyon Programına Alınan Hastalar: Bir Retrospektif Çalışma. Uluslararası Katılımlı 4. Pediatric Rehabilitasyon Kongresi(4), 86 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3860241)

- IX. **Tekerlek Haluk**, Türkmen Ceyhun, Çetin Hatice, Bilgin Sevil, Işıkkay Ahmet İlkay, Bilginer Burçak, Köse Nezire (2017). Pediatric Epilepsi Cerrahisi Sonrası Erken Dönem Rehabilitasyon: Bir Vaka Sunumu. Uluslararası Katılımlı 4. Pediatric Rehabilitasyon Kongresi(4), 85 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3860221)
- X. **Tekerlek Haluk**, Türkmen Ceyhun, Çetin Hatice, Bilgin Sevil, Işıkkay Ahmet İlkay, Bilginer Burçak, Köse Nezire (2017). İntrakranial ve Spinal Kord Tümörü Olan Pediatric Hastaların Demografik Özellikleri ve Cerrahi Sonrası Erken Rehabilitasyon Sonuçları: Bir Retrospektif Çalışma. Uluslararası Katılımlı 4. Pediatric Rehabilitasyon Kongresi(4), 25-25. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3860214)
- XI. Türkmen Ceyhun, Çetin Hatice, **Tekerlek Haluk**, Dülger Esra, Bilgin Sevil, Köse Nezire (2017). Pc30-The Effect Of Craniocervical Flexion Exercises on Cervical Lordosis in Three Cases with Decreased Cervical Lordosis. 18th Congress of The Italian Society of Clinical Movement Analysis (Siamoc) (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3627436)
- XII. Bozdemir Özel Cemile, Vardar Yağlı Naciye, Çakmak Aslıhan, Sağlam Melda, Sonbahar Hazal, **Tekerlek Haluk**, İnal İnce Deniz, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya (2017). An Evaluation of The Functional Capacity and Physical Activity Level in Patients with Breast Cancer. Ers International Congress 2017, 9-13 September 2017, Mico Congressi, Milan, Italy. 50(Suppl 61), Doi: 10.1183/1393003. Congress-2017. Pa2523(ÖzetBildiri/Poster)(Yayın No:3693014)
- XIII. **Tekerlek Haluk**, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, Çakmak Aslıhan, Bozdemir Özel Cemile, Sonbahar Hazal, Çalık Kütükcü Ebru, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya, Çöplü Lütfi (2017). Short-Term Effects of Virtual Reality and

Music with Exercise Training on Affective Responses and Satisfaction Level in Patients with Chronic Respiratory Disease. European Respiratory Society. International Congress 2017 (50), Doi: 10.1183/1393003. Congress-2017. Pa2537 (Özet Bildiri/poster)(Yayın Nı: 3684166)

- XIV. Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, Şener Fatma Gül, İnal İnce Deniz, Çalık Kütükcü Ebru, **Tekerlek Haluk**, Bozdemir Özel Cemile, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, Arıkan Hülya, Çöplü Lütfi (2017). Effect Of Exercise Training On Gait Parameters And Functional Balance İn Obstructive Pulmonary Disease. Ers International Congress 2017, 9-13 September 2017, Mico Congressi, Milan, Italy, Doi: 10.1183/1393003.Congress-2017.Pa1541 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3693026)

Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler

- I. Tekerlek Haluk, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, Bozdemir Özel Cemile, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, Çalık Kütükcü Ebru, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2017). Kartagener Sendromlu Bir Hastada Havayolu Temizliği İçin Yardımcı Cihaz Kullanımının Egzersiz Kapasitesi ve Solunum Fonksiyonu Üzerine Etkisi. 6. Ulusal Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Kongresi, 28(2), 92-92. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3634526)
- II. Türkmen Ceyhun, Bitirim Hatice, **Tekerlek Haluk**, Dülger Esra, Aksoy Songül, Köse Nezire, Bilgin Sevil (2017). Sağlıklı Bireylerde Servikal Bölge Paravertebral Kaslara Uygulanan Lokal Vibrasyonun Denge Üzerine Etkileri. 6. Ulusal Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Kongresi, 28(2), 76 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3627510)
- III. Sonbahar Hazal, İnal İnce Deniz, Çakmak Aslıhan, Bozdemir Özel Cemile, **Tekerlek Haluk**, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2017). Primer Siliyer Diskineziye Egzersiz Kapasitesinin Solunum Fonksiyonu, Fiziksel Uygunluk, Fonksiyonel Durum İle İlişkisi. 6. Ulusal Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Kongresi, The Ankara Hotel, 4-6 Mayıs 2017 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3693142)

- IV. Sonbahar Hazal, İnal İnce Deniz, Bozdemir Özel Cemile, Çakmak Aslıhan, **Tekerlek Haluk**, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2017). Kartegener Sendromlu Bir Olguda Lobektomi Sonrası İnspiratuar Kas Eğitiminin Solunum Fonksiyonu Ve Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkisi. 6. Ulusal Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Kongresi, The Ankara Hotel, 4-6 Mayıs 2017 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3693148)
- V. **Tekerlek Haluk**, Köse Nezire, Türkmen Ceyhun, Bitirim Hatice, Dülger Esra, Bilgin Sevil, Mut Aşkun Melike (2017). Metastatik Beyin Tümörü Nedeniyle Opere Olup Tedavi Sırasında Guillain-Barre Sendromu Gelişen Bir Olgunun Erken Dönem Fizyoterapi Ve Rehabilitasyonu. 6. Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi, 28(2), 100-100. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No: 3634522)
- VI. Çakmak Aslıhan, Sonbahar Hazal, İnal İnce Deniz, Bozdemir Özel Cemile, **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2018). Situs İnversusu Olan ve Olmayan Primer Siliyer Diskinezili Çocuklarda ve Sağlıklı Çocuklarda Fiziksel Uygunluğun Karşılaştırılması. 8. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları ve Kistik Fibrozis Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4269295)
- VII. Sonbahar Hazal, İnal İnce Deniz, Çakmak Aslıhan, Bozdemir Özel Cemile, **Tekerlek Haluk**, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2018). Glittre Günlük Yaşam Aktivitesi Testinin, Solunum Kas Kuvvetinin ve Fonksiyonel Kapasitenin Primer Siliyer Diskinezili ve Kistik Fibrozisli Çocuklar Arasında Karşılaştırılması. 8. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları ve Kistik Fibrozis Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4269294)
- VIII. Çakmak Aslıhan, İnal İnce Deniz, Çelik Hasan Tolga, Yiğit Şule, Yurdakök Murat, Sonbahar Hazal, Bozdemir Özel Cemile, **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, Arıkan Hülya (2018). Omfaloseli Olan Prematüre Bir Bebeğe Göğüs Fizyoterapisinin Ekstübasyon ve

Atelektazi Üzerine Etkisi. XVII. Fizyoterapi ve Rehabilitasyonda Gelişmeler Kongresi, 29(2), 104-104. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4366370)

- IX. Bozdemir Özel Cemile, **Tekerlek Haluk**, Dik Jan, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, Çalık Kütükcü Ebru, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya, Güneş Yalçın Ebru (2018). Kistik Fibrozisli Bireylerde Günlük Yaşam Aktiviteleri Sırasındaki Enerji Harcaması ve Solunum Fonksiyonu. XVII. Fizyoterapi Ve Rehabilitasyonda Gelişmeler Kongresi, 29(2), 80-80. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4366357)
- X. Dik Jan, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, Bozdemir Özel Cemile, Çalık Kütükcü Ebru, İnal İnce Deniz, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, **Tekerlek Haluk**, Arıkan Hülya, Eşref Sanem, Doğru Ersöz Deniz (2018). The Relationship Between Reaction Time, Exercise Tolerance and Balance in Children with Bronchiectasis. Türk Torask Derneği 21. Yıllık Kongresi, 19(1), 277-277. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4302785)
- XI. **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, İnal İnce Deniz, Bozdemir Özel Cemile, Çakmak Aslıhan, Sonbahar Hazal, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, Arıkan Hülya, Çöplü Lütfi (2018). Inspiratory Muscle Training and Aerobic Exercise in an OSAS Patient with Diaphragm Dysfunction. Türk Torask Derneği 21. Yıllık Kongresi, 19(1), 140-141. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4302771)
- XII. Sonbahar Hazal, İnal İnce Deniz, Yatar İlker, Bozdemir Özel Cemile, Çakmak Aslıhan, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2018). Physical Fitness, Pulmonary Function and Exercise Capacity in Children with Primary Ciliary Dyskinesia and Healthy Subjects. Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi, 19(1), 274-275. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4302781)
- XIII. Kocağa Elif, Çakmak Aslıhan, Bozdemir Özel Cemile, Sonbahar Hazal, **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya (2017). Sağlıklı Yetişkinlerde Fiziksel Aktivitenin Fonksiyonel Kapasite, Yaşam Kalitesi ve Uyku Kalitesi İle İlişkisi. 1.

Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Kongresi, 29(1) (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4336052)

- XIV. Sonbahar Hazal, İnal İnce Deniz, Çakmak Aslıhan, Bozdemir Özel Cemile, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2017). Primer Siliyer Diskinezi Hastaları İle Sağlıklı Bireyler Arasında Solunum Fonksiyonu, Fonksiyonel Kapasite Ve Günlük Yaşam Aktivitelerinin Karşılaştırılması. 1.Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Kongresi, 29(1) (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4336049)
- XV. Üge Bengisu, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, Çalık Kütükcü Ebru, Bozdemir Özel Cemile, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, **Tekerlek Haluk**, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur (2017). Kistik Fibrozisli Çocuklarda Kemik Yoğunluğunun Denge ile İlişkisi. 1. Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Kongresi, 29(1) (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4336051)
- XVI. Bozdemir Özel Cemile, İnal İnce Deniz, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, Sağlam Melda, **Tekerlek Haluk**, Vardar Yağlı Naciye, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya (2017). Yenidoğan Yoğun Bakımda Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Profili: 3 Yıllık. 1. Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Kongresi, 29(1) (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4336058)
- XVII. Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, Şener Fatma Gül, İnal İnce Deniz, Çalık Kütükcü Ebru, **Tekerlek Haluk**, Bozdemir Özel Cemile, Sonbahar Hazal, Çakmak Aslıhan, Arıkan Hülya (2017). Obstrüktif Akciğer Hastalarında Egzersiz Eğitiminin Yürüme Parametreleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Türk Toraks Derneği 20.Yıllık Kongresi, 5-9 Nisan 2017, Antalya (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3693068)
- XVIII. **Tekerlek Haluk**, Vardar Yağlı Naciye, Sağlam Melda, Çakmak Aslıhan, Bozdemir Özel Cemile, Sonbahar Hazal, Çalık Kütükcü Ebru, İnal İnce Deniz, Arıkan Hülya (2017). Pulmoner Rehabilitasyon Sırasında Sanal Gerçeklik ve Müzik Uygulamalarının Memnuniyet Düzeyi ve Duygudurum Değişikliği

Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Türk Toraks Derneği 20. Yıllık Kongresi, 198-198. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3657854)

- XIX. Bozdemir Özel Cemile, Vardar Yağlı Naciye, Çakmak Aslıhan, Sağlam Melda, Sonbahar Hazal, **Tekerlek Haluk**, İnal İnce Deniz, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya (2017). Meme Kanseri Olan Hastaların Fonksiyonel Kapasiteleri ve Fiziksel Aktivite Düzeyleri. Türk Toraks Derneği 20.Yıllık Kongresi, 5-9 Nisan 2017, Antalya. (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3693083)
- XX. Sonbahar Hazal, İnal İnce Deniz, Bozdemir Özel Cemile, Çakmak Aslıhan, Sağlam Melda, Vardar Yağlı Naciye, **Tekerlek Haluk**, Çalık Kütükcü Ebru, Arıkan Hülya, Özçelik Hayriye Uğur, Emirlioğlu Nagehan (2017). Primer Siliyer Diskinezi Çocuklarda Günlük Yaşam Aktivitesi, Fiziksel Uygunluk ve Pulmoner Fonksiyon İlişkisi. Türk Toraks Derneği 20.Yıllık Kongresi, 5-9 Nisan 2017, Antalya (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3693050)

Katıldığı Ulusal / Uluslararası Akademik Kongre, Sempozyum, Çalıştay

- I. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları ve Kistik Fibrozis Kongresi, Latanya Otel, 09.05.2018 -12.05.2018 (Ulusal)(Katılımcı)
- II. Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi, Titanic Deluxe Otel, 11.04.2018 - 15.04.2018 (Ulusal) (Katılımcı)
- III. 1. Uluslararası Erken Müdahale ve Rehabilitasyon Kongresi, The Ankara Hotel, , 30.03.2018 -01.04.2018 (Uluslararası) (Katılımcı)
- IV. 2nd Annual Middle EastCystic Fibrosis Conference, The Ege Palas Otel, , 22.03.2018 -24.03.2018 (Uluslararası) (Katılımcı)
- V. 1. Ulusal Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Kongresi, Hacettepe Üniversitesi, 22.11.2017 -25.11.2017 (Ulusal) (Katılımcı)
- VI. Uluslararası Katılımlı 4. Pediatrik Rehabilitasyon Kongresi, İstanbul Harbiye Askeri Müze ve Kültür Sitesi, 20.10.2017 -22.10.2017 (Ulusal) (Katılımcı)

- VII. European Respiratory Society s 27th International Congress 2017, MiCo Milano Congressi, 09.09.2017 -13.09.2017 (Uluslararası) (Katılımcı)
- VIII. VIII. Kistik Fibrozis Sempozyumu ve Aile Eğitim Toplantısı, Limak Ambassade Hotel, 26.05.2017 -27.05.2017 (Ulusal) (Katılımcı)
- IX. Fizyoterapide Ağrısız Yaşam Sempozyumu, Gazi Üniversitesi, 25.05.2017 - 26.05.2017 (Ulusal) (Katılımcı)
- X. Fizyoterapide Genç Araştırmacılar ve Yeni Fikirler Sempozyumu, Sol Ventrikül Destek Cihazı Olan Hastalarda Kardiyak Rehabilitasyon, Hacettepe Üniversitesi Kültür Merkezi, 16.05.2017 -16.05.2017 (Ulusal) (Davetli Konuşmacı)
- XI. Ulusal Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Kongresi, The Ankara Hotel, , 04.05.2017 -06.05.2017 (Ulusal) (Katılımcı)
- XII. Türk Toraks Derneği 20. Yıllık Kongresi, Sueno Deluxe Otel, Belek, Sertifika, 05.04.2017 -09.04.2017 (Ulusal) (Katılımcı)

Katıldığı Kurslar ve Sertifikalar

- I. Denver II Gelişimsel Tarama Testi, Ankara Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Derneği, Ankara 10.08.2018 -10.08.2018 (Ulusal)
- II. Pediatrik Egzersiz Testleri Kursu, 8. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları ve Kistik Fibrozis Kongresi, Latanya Hotel, Ankara, 09.05.2018 -09.05.2018 (Ulusal)
- III. KOAH ve Pulmoner Rehabilitasyonda A'dan Z'ye Değerlendirme, Calista Otel, Antalya, 11.04.2018 -11.04.2018 (Ulusal)
- IV. Respiratory physical therapy in combination with lung auscultation: A new way to treat lung problems in adults, children and babies, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 06.04.2018 -07.04.2018 (Ulusal)
- V. GM Trust Course on Prechtl's Assessment of General Movements, Basic Level, The Ankara Hotel, Ankara, 02.04.2018 -05.04.2018 (Uluslararası)

- VI. Temel EKG Kursu, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 25.11.2017 -25.11.2017 (Ulusal)
- VII. Pulmoner Rehabilitasyonda Son Gelişmeler Kursu, Sueno Deluxe Otel, Antalya, 05.04.2017 -05.04.2017 (Ulusal)

Ödüller

- I. En İyi Sözel Bildiri Birincisi / 3-5 Aylık Kistik Fibrozisli Bebeklerde Fidgety Hareketlerin ve Motor Repertuarın Değerlendirilmesi: İlk Sonuçlar, Ankara Pediatrik Ortopedi ve Rehabilitasyon Derneği, 1. Uluslararası Erken Müdahale ve Rehabilitasyon Kongresi, Ankara, 2018

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler

- I. Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Fizyoterapistleri Derneği, Üye, 2018
- II. Türk Toraks Derneği, Üye, 2016
- III. Türkiye Fizyoterapistler Derneği, Üye, 2016
- IV. European Respiratory Society, Üye, 2016