

Özgün araştırma

Primer Siliyer Diskinezi ve Aerobik Kapasite

Primer Siliyer Diskinezili ve Sağlıklı Çocuklarda Aerobik Kapasitenin Karşılaştırılması

Senem Şimşek¹, Deniz İnal İnce¹, Aslıhan Çakmak¹, Ebru Çalık Kütükçü¹, Melda Sağlam¹, Naciye Vardar Yağlı¹, Nagehan Emiralioglu², H. Uğur Özçelik², Hazal Sonbahar¹, Cemile Özdemir¹, Hülya Arıkan¹, Nural Kiper²

¹Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Özet:

Amaç: Nadir görülen otozomal resesif bir hastalık olan primer siliyer diskinezinin (PCD) egzersiz kapasitesine etkisi konusundaki bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada, PCD olan çocuklar ve sağlıklı bireylerde aerobik kapasitenin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya PCD tanısı alan 15 çocuk (13.1±3.1 yıl) ve onlarla yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 15 sağlıklı çocuk (13.3±3.2 yıl) alındı. Olgulara solunum fonksiyon testi ve modifiye mekik yürüme testi yapıldı. Egzersiz testi öncesinde ve sonrasında kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu (SaO₂) ve yorgunluk kaydedildi.

Bulgular: İki grubun fiziksel özellikleri birbirine benzerdi (p>0.05). PCD'li olguların zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁), zorlu ekspiratuar akımın % 25-75'i (FEF%25-75), zorlu ekspiratuar akımın % 25'i (FEF%25), zorlu ekspiratuar akımın % 50'si (FEF%50), zorlu ekspiratuar akımın % 75'i (FEF%75), tepe akım hızı (PEF), mekik yürüme testi mesafesi ve egzersiz sırasındaki zirve egzersiz kalp hızı ve SaO₂ değerleri sağlıklı olguların değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05).

Sonuç: PCD'li olgularda erken dönemde solunum fonksiyonları ve maksimal aerobik kapasite olumsuz etkilenmektedir. PCD'li hastaların egzersiz eğitiminin, egzersiz kapasitesi ve havayolu temizlenmesine etkileri araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Primer siliyer diskinezi; Solunum fonksiyon testi; Egzersiz testi; Fiziksel aktivite; Çocuk.

Sorumlu Yazar: Senem Şimşek, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Samanpazarı, Ankara. Tel: 0-312-305 1577/148, Faks: 0-312-305 2012, e-posta: fzt.senemsimsek@gmail.com

Original Research

Primer Ciliary Diskinesia and Aerobic Capacity

A Comparison of Aerobic Capacity Between Primary Ciliary Dyskinesia and Healthy Children

Senem Şimşek¹, Deniz İnal İnce¹, Aslıhan Çakmak¹, Ebru Çalık Kütükçü¹, Melda Sağlam¹, Naciye Vardar Yağlı¹, Nagehan Emiralioğlu², H. Uğur Özçelik², Hazal Sonbahar¹, Cemile Özdemir¹, Hülya Arıkan¹, Nural Kiper²

¹ Hacettepe University, Faculty of Health Science, Department Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara

² Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Chest Disorders, Ankara

Abstract:

Purpose: Information regarding the effects of primary ciliary dyskinesia (PCD), a rare usually autosomal recessive disease, on exercise capacity is limited. In this study, we aimed to compare aerobic capacity of children with PCD those with age-and sex matched healthy counterparts.

Material and Methods: Fifteen patients with PCD (13.1±3.1 years) were participated, and 15 age- and sex-matched healthy children (13.3±3.2 years) were enrolled as controls. Patients underwent pulmonary function testing, a modified shuttle walk test was performed. Heart rate, blood pressure, oxygen saturation (SaO₂), and fatigue were recorded before and after the exercise test.

Results: Physical characteristics of the two groups were similar (p>0.05). The PCD subjects' forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced expiratory flow between 25% and 75% (FEF_{25-75%}), forced expiratory flow at 25% (FEF_{25%}), forced expiratory flow at 50% (FEF_{50%}), forced expiratory flow at 75% (FEF_{75%}), peak expiratory flow (PEF), shuttle walk test distance, and peak exercise heart rate, SaO₂ values during exercise were significantly lower than those of healthy subjects (p<0.05).

Discussion: Pulmonary function and maximal aerobic capacity in patients with PCD are negatively affected at an early stage. The effects of exercise training, exercise capacity and airway clearance in PCD patients should be investigated.

Key Words: Primary ciliary dyskinesia; Pulmonary function test; Exercise test; Physical activity; Children.

Corresponding Author: Senem Şimşek, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Samanpazarı, Ankara. Tel: 0-312-305 1577/148, Fax: 0-312-305 2012, e-mail: fzt.senemsimsek@gmail.com

Giriş

Primer siliyer diskinezi (PCD), otozomal resesif bir hastalıktır. Hareketli siliyaların yapı ve fonksiyonunda konjenital bozukluk vardır. Mukosiliyer temizlenmede bozulma infertilite ve situs inversus insidansında artış ile karakterizedir. PCD'de üst ve alt solunum yolu enfeksiyon sıklığı artmıştır (Cordier, 2011; Boon ve diğ., 2014b). PCD, ortalama her 20.000 canlı doğumda bir görülen nadir bir durumdur (Cowan, Gladwin & Shelhamer, 2001; Knowles, Daniels, Davis, Zariwala & Leigh, 2013; Boon, Jorissen, Proesmans and De Boeck, 2013a). Erken dönem, tekrarlayan üst ve alt havayolları enfeksiyonları, kronik akciğer hastalığına neden olur (Schidlow, 1994; Bush ve diğ., 2007). Hastalık, yaşamın ikinci yarısında sağlığı olumsuz etkiler, yaşam biçimini kısıtlar ve moribiditeye yol açar (McManus, Mitchison, Chung, Stubbings & Martin, 2003).

PCD'de solunum fonksiyonlarının, morbidite, hastalık şiddeti ve hastalığın kontrolünü bağımsız olarak tahmin ettiği gösterilmiştir. Solunum fonksiyonları aerobik uygunluk üzerinde de etkilidir (Madsen, Green, Buchvald, Hanel & Nielsen, 2013). Kronik akciğer hastalıklarında aerobik uygunluğun değerlendirilmesi, prognoz tahmini ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde önemli bir araç olabilmektedir (Valerio ve diğ., 2012). Maksimal kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında ölçülen zirve oksijen tüketimi (VO_{2peak}) aerobik uygunluğun ve kardiyopulmoner fonksiyonel kapasitenin belirlenmesinde altın standarttır (Hawkins, Raven, Snell, Stray-Gundersen & Levine, 2007). Kronik akciğer hastalıklarında ve sağlıklı kişilerde morbidite ve mortalitenin prognostik ölçümüdür (Madsen, ve diğ., 2013).

Modifiye mekik yürüme testi, kardiyopulmoner egzersiz testleri ile karşılaştırıldığında, daha az teknik bilgi ve donanım gerektiren, ucuz ve kolay uygulanabilir bir egzersiz testidir. Egzersiz kapasitesini değerlendiren, yürüme ve koşma aktivitelerini içeren saha testidir. Testin kistik fibrozisli çocuklarda geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (Rogers, Prasad & Doull, 2003).

Astım ve kistik fibrozis gibi çocukluk çağında sık görülen solunum hastalıklarında, aerobik uygunluğun değerlendirilmesi ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, nadir görülen bir hastalık olan PCD ile ilgili kısıtlı bilgi bulunmaktadır (Brown, Pittman, Leigh, Fordham & Davis, 2008; Valerio, 2012). Bu nedenle, bu çalışma PCD olan çocuklarda aerobik kapasitenin ölçülmesi ve sağlıklı akranlarının aerobik kapasitesi ile karşılaştırılması amacı ile planlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda PCD tanısı alan ve fizyoterapi ve rehabilitasyon açısından değerlendirilmek üzere Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'ne gönderilen 15 PCD'li çocuk (8 erkek, 7 kız) ve onlar ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu olan 15 sağlıklı çocuk (8 erkek, 7 kız) alındı. En az üç hafta süre ile ilaç değişikliği yapılmamış olan, yapılan değerlendirmelere koopere olabilen, yaşları 6-18 yıl arasında olan, klinik olarak stabil PCD'li olgular çalışmaya dahil edildi. Sağlıklı grup için, yapılan değerlendirmelere koopere olabilme ve sonuçları etkileyecek bilinen bir sağlık sorunu bulunmama koşulları arandı. Son altı ay içinde alt ekstremiteye ait incinme, burkulma veya kırık gibi yaralanma geçirmiş olan, ortopedik veya nörolojik hastalığı olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Olguların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı ve eğitim durumu kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ); vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülünden hesaplandı. Vücut kitle indeksi düşük, normal ve yüksek olarak sınıflandırıldı (Ozturk ve diğ., 2011). Olguların demografik özellikleri, eşlik eden sorunlar, kullandıkları ilaçlar, hastalık süresi ve semptomlar kaydedildi.

Solunum fonksiyon testi, spirometre (Spirobank, MIR, İtalya) kullanılarak oturma pozisyonunda yapıldı. Teknik olarak kabul edilebilir en az üç ölçüm elde edildikten sonra, en iyi test analiz için seçildi. Solunum fonksiyon testi parametreleri yaş, boy, vücut ağırlığı ve cinsiyete göre beklenen değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi. Zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁), zorlu vital kapasitenin % 25-75'i (FEF%25- 75), zorlu vital kapasitenin % 25'i, (FEF%25), zorlu vital kapasitenin % 50'si (FEF%50) ve zorlu vital kapasitenin % 75'i (FEF%75) ve akım hızları ve tepe akım hızı (PEF) değerleri kaydedildi (Miller ve diğ., 2005).

Aerobik performansı değerlendirmek için, modifiye mekik yürüme testi kullanıldı. Modifiye mekik yürüme testi, hızı dışarıdan sesli uyararla belirlenen ve giderek hızlanan bir testtir. Onbeş aşamadan oluşan test, 9 metre uzaklıkta iki koni ve konilerden sonra 0.5 metrelik dönüş mesafesi ile birlikte 10 metrelik mesafede gidiş geliş turu olarak uygulandı. Giderek hızlanan bu mekik turlarında bireyin dayanabileceği en son tur metre veya tur sayısı olarak belirlendi. İki koni kaçırma, nefes darlığı, yorgunluk ve oksijen satürasyonu (SaO₂) değerlerinde aşırı düşme olduğunda test sonlandırıldı. Test başlangıcında, bitiminde ve toparlanmanın birinci ve beşinci dakikasında oksijen satürasyonu, kalp hızı ve kan

basıncı ölçüldü; modifiye Borg Skalası ile dispne ve quadriceps yorgunluğu değerlendirildi (Bradley, Howard, Wallace & Elborn, 2000). Tamamlanan mekik numarası ve koşmaya başlama numarası, bitirme nedeni kaydedildi (Bradley ve diğ., 2000). Çalışmaya katılan hasta, sağlıklı çocuk ve ailelerine çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

İstatistiksel analizler, Windows tabanlı SPSS 15.0 (SPSS Inc Chicago, ABD) istatistik paket program kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümle belirlenen tüm değişkenler için ortalama±standart sapma ($X\pm S$) hesaplandı. İki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney u testi kullanıldı. İstatistiksel analizde yanılma olasılığı $p<0.05$ olarak belirlendi (Alpar, 2012).

Tablo 1:Primer siliyer diskinezili ve sağlıklı olguların fiziksel özellikleri ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

Değişkenler	PCD (n=15)	Sağlıklı (n=15)	p
Yaş (yıl)	13.1±3.1	13.3±3.2	0.870
Boy (cm)	150.2±14.	156.9±14.7	0.187
Vücut ağırlığı (kg)	49.3±14.6	50.4±15.3	0.713
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	21.4±4.7	20.1±3.7	0.187
FVC (%)	91.2±12.5	113.9±14.3	<0.000
FEV1 (%)	82.3±11.8	110.3±12.8	<0.000
PEF (%)	88.3±19.9	98.3±9.7	<0.000
FEF%25-75 (%)	68.3±18.7	104.6±17.4	<0.000
FEF%25 (%)	66.3±19.7	96.7±14.6	<0.000
FEF%50 (%)	70.1±19.9	105.5±20.5	<0.000
FEF%75 (%)	69.5±26.3	87.6± 20.0	0.098

* $p<0.05$. PCD: Primer siliyer diskinezi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, PEF: Tepe akım hızı, FEF25-75%: Zorlu ekspiratuvar akımın %25-75'i, FEF25%: Zorlu ekspiratuvar akımın %25'i, FEF50%: Zorlu ekspiratuvar akımın %50'si, FEF75%: Zorlu ekspiratuvar akımın %75'i.

Bulgular

PCD olan ve sağlıklı olan olguların yaş, boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi değerleri birbirine benzerdi ($p>0.05$, Tablo 1). PCD'li olguların solunum fonksiyon test parametreleri sağlıklı grubun değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$, Tablo 1).

PCD'li ve sağlıklı olgularımızın hepsi modifiye mekik yürüme testini tamamladı. Olguların mekik yürüme testi sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. PCD'li olguların mekik yürüme testi mesafesi, zirve egzersiz kalp hızı ve oksijen saturasyonu değerleri sağlıklı olguların değerlerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$, Tablo 2).

Tablo 2: Primer siliyer diskinezi ve sağlıklı olguların mekik yürüme mesafesi testi sonuçları

Değişkenler	PCD (n=15)	Sağlıklı (n=15)	p
Yürüme testi mesafesi (m)	676.0±221.9	968.7±163.0	<0.001*
Zirve kalp hızı (atım/dk)	172.0±26.6	189.7±19.0	0.037*
Δ Sistolik kan basıncı (mmHg)	29.3±21.5	29.3 ±13.3	0.412
Δ Diastolik kan basıncı (mmHg)	5.3±9.9	4.0±6.3	0.1000
Oksijen saturasyonu (%)	95.1±2.6	96.7±2.3	0.033*
Dispne-Borg (0-10 puan)	3.5±1.4	2.4±1.6	0.089
Yorgunluk-Borg (0-10 puan)	4.2±1.8	3.3±1.7	0.106

* $p<0.05$

Tartışma

Çalışmamızda, PCD olan çocukların mekik yürüme testi ile değerlendirilen aerobik kapasitelerinin aynı yaştaki sağlıklı bireylerin değerlerinden belirgin olarak düşük olduğunu belirledik. PCD'li olgularımızın solunum fonksiyon parametrelerinin de sağlıklı olguların değerleri ile karşılaştırıldığında olumsuz yönde etkilendiğini saptadık.

Kronik solunum hastalığı olan çocuklarda aerobik kapasitenin azaldığı bilinmektedir. (Klijn, van der Net, Kimpen, Helders & van der Ent, 2003). Önceki çalışmalar, daha çok astımlı ve kistik fibrozisli çocuklarda, laboratuvar koşullarında kardiyopulmoner egzersiz testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Valerio ve diğ., 2012). Çalışmamız PCD'de çocuklarda aerobik kapasitenin bir saha testi ile değerlendirildiği (modifiye mekik yürüme testi), literatürdeki ilk çalışmadır. PCD'de, aerobik kapasiteyi kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır (Valerio ve diğ., 2012; Madsen ve diğ., 2013). Çalışmamızda, PCD'li çocukların mekik yürüme testi ile değerlendirilen aerobik kapasitesinde belirgin azalma olduğunu belirledik. PCD'li çocukların değerleri ile sağlıklı olguların yürüme mesafeleri arasındaki fark 292 m olarak

bulundu. Çocuklarda ve özellikle de PCD'de modifiye mekik yürüme testinin minimal klinik anlamlılık değeri bilinmemektedir. Erişkin kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda 47.5 m olarak belirlenmiştir. Kistik fibrozisli çocuklarda modifiye mekik yürüme mesafeleri arasındaki farkı 60 m olarak bulunmuştur (Coelho ve diğ., 2007). Bronşektazili kişilerde ise, altı dakika yürüme mesafe farkı 77 m bulunmuştur (Ozalp ve diğ., 2012). PCD'li çocukların aerobik kapasitesinde mekik yürüme testi ile belirlenen bu fark; solunum fonksiyonlarında azalma veya yetersiz beslenmeden kaynaklanabilir, bu da yürüme mesafesinde azalmaya yol açabilir.

Egzersiz eğitimi, kronik solunum hastalıklarında, aerobik uygunluk, kardiyopulmoner yeterlilik ve mukosilyer temizlenmede gelişme ve dispne algısında azalma sağlamaktadır (Wilkes ve diğ., 2009). Egzersizin PCD'li çocuk ve ergenlerde beta 2-agonistlerinden daha etkili bir bronkodilatör olduğu gösterilmiştir (Phillips, Thomas, Heather & Bush, 1998). Ayrıca fiziksel aktivite, solunum fonksiyonlarında gerilemeyi yavaşlattığı ve mortalite de azalma sağlamaktadır (Pianos, Leblanc & Almudevar, 2005; Williams, Benden, Stevens & Radtke, 2010). PCD'de egzersiz eğitiminin modifiye mekik yürüme testi ile belirlenen aerobik uygunluğa etkileri araştırılmalıdır. PCD'li olgular ve sağlıklı çocukların solunum fonksiyon testi değerlerini karşılaştıran çalışmamız; FVC, FEV1, FEF% 25-75, FEF %25, FEF %50 ve PEF değerlerinde iki grup arasında belirgin fark olduğunu ortaya koydu. Literatürde, PCD'li çocuklarda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, düşük FEV1 ($FEV1 < \% 85$) ve şiddetli fiziksel aktivitede geçen süre, zirve oksijen tüketimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Valerio ve diğ., 2012; Madsen ve diğ., 2013). Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. PCD nadir görülen bir hastalık olduğundan, örneklem büyüklüğümüz azdır. Sonuçlar bu doğrultuda değerlendirilmelidir. Buna rağmen, çocuk yaş grubunu temsil eden ve her iki cinsiyetin de benzer dağılıma sahip olduğu bir örneklemin alınmış ve sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış olması çalışmamızın yine de PCD konusunda önemli bilgiler sağladığını düşündürmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, modifiye mekik yürüme testi, PCD'li çocuklarda aerobik kapasiteyi değerlendiren ve güvenle uygulanabilen bir testtir. Yaş ve cinsiyetleri benzer sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında PCD'li çocukların aerobik kapasitesindeki farklılıkları ortaya koyabilmektedir. PCD'li çocuklarda solunum fonksiyonları erken dönemde etkilenir. İleri çalışmalarda çocuklarda aerobik kapasiteyi etkileyen faktörler araştırılmalıdır.

Kaynaklar

- Alpar, R. (2012). Spor Bilimlerinde Uygulamalı İstatistik (2. baskı). Detay Yayıncılık, Ankara.
- Boon, M., Jorissen, M., Proesmans, M., De Boeck, K. (2013a). Primary Ciliary Dyskinesia, An Orphan Disease. *European Journal of Pediatrics*, 172 (2), 151-162. doi: 10.1007/s00431-012-1785-6.
- Boon, M., Smits, A., Cuppens, H., Jaspers, M., Proesmans, M., Dupont, L. J. ve diğerleri. (2014b). Primary Ciliary Dyskinesia: Critical Evaluation of Clinical Symptoms and Diagnosis in Patients with Normal and Abnormal Ultrastructure. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9, 1-10. doi: 10.1186/1750-1172-9-11.
- Bradley, J., Howard, J., Wallace, E., Elborn, S. (2000). Reliability, Repeatability, and Sensitivity of the Modified Shuttle Test in Adult Cystic Fibrosis. *Chest*, 117 (6), 1666-1671.
- Brown, D.E., Pittman, J.E., Leigh, M.W., Fordham, L., Davis, S.D. (2008). Early Lung Disease in Young Children with Primary Ciliary Dyskinesia. *Pediatric Pulmonology*, 43 (5), 514-516. doi: 10.1002/ppul.20792.
- Bush, A., Chodhari, R., Collins, N., Copeland, F., Hall, P., Harcourt, J. ve diğerleri. (2007). Primary Ciliary Dyskinesia: Current State of the Art. *Archives of Disease in Childhood*, 92 (12), 1136-140. doi:10.1136/adc.2006.096958.
- Coelho, C.C., Aquino Eda, S., de Almeida, D.C., Oliveira, G.C., Pinto Rde, C., Rezende, I.M. ve diğerleri. (2007). Comparative Analysis and Reproducibility of the Modified Shuttle Walk Test in Normal Children and in Children with Cystic Fibrosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 33 (2), 168-174.
- Cordier, J-F. (2011). Orphan Diseases. J.S.A. Lucas, W.T. Walker, C.E. Kuehni, R. Lazor, Primary Ciliary Dyskinesia. *European Respiratory Monograph* 54, (s. 201-217). United Kingdom: European Respiratory Society.
- Cowan, M.J., Gladwin, M.T., Shelhamer, J.H. (2001). Disorders of Ciliary Motility. *American Journal of Medical Science*, 321 (1), 3-10.
- Hawkins, M.N., Raven, P.B., Snell, P.G., Stray-Gundersen, J., Levine, B.D. (2007). Maximal Oxygen Uptake as a Parametric Measure of Cardiorespiratory Capacity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39 (1), 103-107.
- Klijn, P.H., van der Net, J., Kimpen, J.L., Helders, P.J., van der Ent, C.K. (2003). Longitudinal Determinants of Peak Aerobic Performance in Children with Cystic Fibrosis. *Chest*, 124 (6), 2215-2219.
- Knowles, M.R., Daniels, L.A., Davis, S.D., Zariwala, M.A., Leigh, M.W. (2013). Primary Ciliary Dyskinesia. Recent Advances in Diagnostics, Genetics, and Characterization of Clinical Disease. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 188 (8), 913-922. doi: 10.1164/rccm.201301-0059CI.
- Madsen, A., Green, K., Buchvald, F., Hanel, B., Nielsen, K.G. (2013). Aerobic Fitness in Children and Young Adults with Primary Ciliary Dyskinesia. *PLoS One*, 8 (8),

e71409. doi: 10.1371/journal.pone.0071409.

- McManus, I.C., Mitchison, H.M., Chung, E.M., Stubbings, G.F., Martin, N. (2003). Primary Ciliary Dyskinesia (Siewert's/Kartagener's Syndrome): Respiratory Symptoms and Psycho-Social Impact. *BMC Pulmonary Medicine*, 27 (3), 4-16. doi: 10.1186/1471-2466-3-4.
- Miller, M.R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A. ve diğerleri. (2005). Standardisation of Spirometry. *European Respiratory Journal*, 26 (2), 319-338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
- Ozalp, O., Inal-Ince, D., Calik, E., Vardar-Yagli, N., Saglam, Melda., Savci, S. ve diğerleri. (2012). Extrapulmonary Features of Bronchiectasis: Muscle Function, Exercise Capacity, Fatigue, and Health Status. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 7 (1), 1-6. doi: 10.1186/2049-6958-7-3.
- Ozturk, A., Mazicioglu, M.M., Hatipoglu, N., Budak, N., Keskin, G., Yazlak, Z. ve diğerleri. (2011). Reference Body Mass Index Curves for Turkish Children 6 to 18 Years of Age. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 21 (9), 827-836. doi: 10.1515/JPEM.2008.21.9.827.
- Phillips, G.E., Thomas, S., Heather, S., Bush, A. (1998). Airway Response of Children with Primary Ciliary Dyskinesia to Exercise and Beta2-Agonist Challenge. *European Respiratory Journal*, 11 (6), 1389-1391. doi: 10.1183/09031936.98.11061389.
- Pianosi, P., Leblanc, J., Almudevar, A. (2005). Peak Oxygen Uptake and Mortality in Children with Cystic Fibrosis. *Thorax*, 60 (1), 50-54. doi: 10.1136/thx.2003.008102.
- Rogers, D., Prasad, S. A., Doull, I. (2003). Exercise Testing in Children with Cystic Fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 96 (43), 23-29.
- Schidlow, D.V. (1994). Primary Ciliary Dyskinesia (the Immotile Cilia Syndrome). *Annals of Allergy*, 73 (6), 457-468.
- Valerio, G., Giallauria, F., Montella, S., Vaino, N., Vigorito, C., Mirra, V. ve diğerleri. (2012). Cardiopulmonary Assessment in Primary Ciliary Dyskinesia. *European Journal of Clinical Investigation*, 42 (6), 617-622. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02626.x.
- Wilkes, D.L., Schneiderman, J.E., Nguyen, T., Heale, L., Moola, F., Ratjen, F. ve diğerleri. (2009). Exercise and Physical Activity in Children with Cystic Fibrosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 10 (3), 105-109. doi: 10.1016/j.prrv.2009.04.001.
- Williams, C.A., Benden, C., Stevens, D., Radtke, T. (2010). Exercise Training in Children and Adolescents with Cystic Fibrosis: Theory into Practice. *International Journal of Pediatrics*, 2010, 1-7. doi: 10.1155/2010/670640.