



**JUVENİL İDİOPATİK ARTRİTLİ ÇOCUKLARDA İNSPİRATUAR KAS
EĞİTİMİNİN SOLUNUM KAS KUVVETİ, SOLUNUM FONKSİYONLARI
VE AEROBİK EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ: TEK-KÖR RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA**

Devrim Can SARAÇ

**DOKTORA TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EYLÜL 2022

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Devrim Can SARAÇ

09/09/2022

JUVENİL İDİOPATİK ARTRİTLİ ÇOCUKLARDA İNSPİRATUAR KAS EĞİTİMİNİN
SOLUNUM KAS KUVVETİ, SOLUNUM FONKSİYONLARI VE AEROBİK
EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ: TEK-KÖR
RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA
(Doktora Tezi)

Devrim Can SARAÇ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Eylül 2022

ÖZET

Bu çalışma inspiratuar kas eğitiminin (IMT); solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve aerobik egzersiz kapasitesi üzerine etkinliğini araştırmayı amaçladı. En az üç aydır biyolojik ajan kullanan 33 juvenil idiyopatik artritli (JİA) çocuk; tedavi grubu (n=17, ortalama yaş: 15,1±2,2 yıl, 12 erkek) ve kontrol grubu (n=16, ortalama yaş: 15,7±1,6 yıl, 11 erkek) olmak üzere ikiye bölündü. Tedavi grubu, sekiz hafta boyunca her gün IMT uyguladı. Başlangıç yükü, maksimal inspiratuar basıncın (MİP) %60'ı olarak ayarlandı ve yük, her iki haftada bir başlangıç yükünün %10'u kadar artırıldı. Kontrol grubuna herhangi bir ek müdahale verilmedi. Zorlu vital kapasite (FVC), bir saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), FEV1/FVC oranı, MİP ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP); portatif bir solunum fonksiyon testi cihazı ile değerlendirildi. Katılımcıların; maksimum oksijen tüketimleri (VO₂zirve), metabolik eşlenik değerleri (MET) ve maksimum kalp atım hızlarını ölçmek için maksimal Kardiyopulmoner Egzersiz Testi uygulandı. Ağrı ve sabah tutukluğu Numerik Puanlama Skalası ile değerlendirildi. Göğüs ekspansiyonu mezura ile ölçüldü. Alt ekstremité fonksiyonel kapasitesi 6 dakika yürüme testi ile değerlendirildi. Çocuklar ve ebeveynleri, çocuğun yaşam kalitesini değerlendirmek için Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri (PedsQL) 3.0 artrit modülünü doldurdu. Katılımcılar başlangıçta ve sekiz haftanın sonunda olmak üzere iki kez değerlendirildi. Başlangıç değerlendirmesinde gruplar arasında fark yoktu. FVC, FEV1, MİP, MEP, VO₂zirve ve MET, sekiz haftanın sonunda tedavi grubunda anlamlı şekilde artarken (p<0.05), kontrol grubunda grup içi anlamlı bir fark gözlenmedi (p>0.05). FVC, FEV1, MİP, VO₂zirve ve MET'in zaman içindeki değişimi kontrol grubuna göre tedavi grubunda anlamlı şekilde daha fazlaydı (p<0.05). Diğer parametreler açısından gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). IMT, solunum kas gücü solunum fonksiyonları ve aerobik egzersiz kapasitesini iyileştirmek için etkili bir tedavi seçeneği gibi görünmektedir. JİA'lı çocuklar, tedavi programlarına IMT'nin dahil edilmesinden fayda görebilir.

Bilim Kodu : 1024
Anahtar Kelimeler : Juvenil idiyopatik artrit, İnspiratuar kas eğitimi, Egzersiz, Rehabilitasyon, Fizyoterapi
Sayfa Adedi : 96
Danışman : Prof. Dr. Deran OSKAY

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING ON
RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH, PULMONARY FUNCTIONS AND AEROBIC
EXERCISE CAPACITY IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS:
SINGLE-BLINDED RANDOMISED CONTROLLED TRIAL

(Ph. D. Thesis)

Devrim Can SARAÇ

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

September 2022

ABSTRACT

This study aimed to investigate the effectiveness of inspiratory muscle training (IMT) in improving respiratory muscle strength, respiratory functions, and aerobic exercise capacity. Thirty-three children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) who have been using biological agents for at least three months were divided into two groups as treatment group (n=17, mean age: 15.1±2.2 years, 12 male) and control group (n=16, mean age: 15.7±1.6 years, 11 male). Treatment group performed IMT every day for eight weeks. Initial load was set as the 60% of maximal inspiratory pressure (MIP) and increased by %10 of the initial load every two weeks. Control group received no additional intervention. Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1), FVC/FEV1 ratio, MIP, and maximal expiratory pressure (MEP) were evaluated using a portable pulmonary function test device. Participants performed a maximal Cardiopulmonary Exercise Test to measure, maximal oxygen consumption (VO_{2max}), metabolic equivalent (MET) and maximal heart rate. The pain and morning stiffness were evaluated by Numeric Rating Scale. Chest expansion was measured with tape measure. Lower extremity functional capacity was assessed with 6 Minute Walk Test. Children and their parents filled out The Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 3.0 arthritis module to evaluate the quality of life of the child. Participants were evaluated twice at the baseline and at the end of eight weeks. There were no between group differences at the time of baseline assessments. FVC, FEV1, MIP, MEP, VO_{2max}, and MET significantly improved at the end of eight weeks in treatment group (p<0.05) while no significant within group differences were observed in control group (p>0.05). The difference over time in FVC, FEV1, MIP, VO_{2max}, and MET were significantly superior in treatment group compared to control group (p<0.05). No other significant between group differences were detected in terms of other parameters (p>0.05). IMT seems to be an effective treatment option in improving respiratory muscle strength, respiratory functions, and aerobic exercise capacity. Children with JIA may benefit from including IMT to their treatment programs.

Science Code : 1024

Key Words : Juvenile idiopathic arthritis, Inspiratory muscle training, Exercise, Rehabilitation, Physiotherapy

Page Number : 96

Supervisor : Prof. Dr. Deran OSKAY

TEŞEKKÜR

Başta doktora sürecim boyunca bana hem daha iyi bir akademisyen hem de daha iyi bir eğitimci olmam için yol gösteren ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Deran OSKAY'a,

Lisans eğitimimden bugüne kadar yanımda olan, hem bir akademisyen olarak çok saygı duyduğum hem de bir abi olarak çok sevdiğim Dr. Öğr. Üyesi Deniz BAYRAKTAR'a,

Lisansüstü eğitimin boyunca her zaman destek olan ve doktora tezimi gerçekleştirebilmem adına İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünün tüm imkanlarını kullanabilmemi sağlayan Prof. Dr. Derya ÖZER KAYA'ya,

Doktora tezim için yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Umut Ziya KOÇAK'a,

Tezimin yazım aşamasında benimle tüm sürece ortak olan ve her fırsatta elinden gelen yardımı yapan Cansu GÜLTEKİN'e,

Hasta alım sürecinde her istediğimde yardımcı olan İsrail İNANÇ ve Serkan METİN'e,

Doktora eğitimim boyunca tecrübelerinden yararlandığım Gazi Üniversitesi ve İzmir Katip Çelebi Üniversitesi'nde görev yapan tüm öğretim üyelerine,

Başta Ahmet GÖKKURT, Barış SEVEN, Fulden SARI ve Nurten Gizem TORE olmak üzere ve Gazi Üniversitesi El Rehabilitasyonu ve Romatolojik Rehabilitasyon Ünitesi'nde birlikte çalıştığım tüm arkadaşlarıma,

Doktora eğitimim boyunca 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı kapsamında lisansüstü burs desteği sağlayan TÜBİTAK'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Juvenil İdiyopatik Artrit	3
2.1.1. JİA'nın sınıflandırılması	3
2.1.2. Epidemiyoloji	6
2.1.3. Etyopatogenez	7
2.1.4. JİA'nın klinik alt tipleri	8
2.1.5. JİA'da kardiyovasküler etkilenim	13
2.1.6. JİA'da pulmoner etkilenim.....	15
2.2. Solunum Kas Eğitimi	16
2.2.1. Solunum kas eğitiminin tipleri	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Araştırma Grupları.....	21
3.1.1. Dahil edilme kriterleri	21
3.1.2. Dahil edilmeme kriterleri	21
3.1.3. Araştırmadan çıkarılma kriterleri	22

	Sayfa
3.2. Araştırma Tasarımı.....	22
3.2.1. Prosedür.....	23
3.2.2. Tedavi protokolü	24
3.3. Veri Toplama Araçları.....	25
3.3.1. Sabah tutukluğunun değerlendirilmesi.....	25
3.3.2. Ağrının değerlendirilmesi	26
3.3.3. Göğüs ekspansiyonunun değerlendirilmesi.....	26
3.3.4. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi	27
3.3.5. Maksimal aerobik kapasitenin değerlendirilmesi.....	29
3.3.6. Alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesinin değerlendirilmesi	32
3.3.7. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi	33
3.3.8. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	34
3.4. İstatistik Analiz.....	34
4. BULGULAR	37
4.1. Grupların Başlangıç Ölçüm Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	37
4.1.1. Başlangıç sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	38
4.1.2. Başlangıç göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	38
4.1.3. Başlangıç solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	39
4.1.4. Başlangıç kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	40
4.1.5. Başlangıç alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	41
4.1.6. Başlangıç yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	41
4.2. Tüm Katılımcıların Ölçülen Solunum Fonksiyonları, Solunum Kas Kuvvetleri ve Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Sonuçlarının Beklenen Değerler ile Karşılaştırılması.....	42

Sayfa

4.3. Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Grup İçi Karşılaştırılması.....	43
4.3.1. Sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının grup içi karşılaştırılması.....	43
4.3.2. Göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	43
4.3.3. Solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	44
4.3.4. Kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması....	45
4.3.5. Alt ekstremité fonksiyonel kapasitesi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	46
4.3.6. Yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması ...	47
4.4. Tedavi Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması	48
4.4.1. Sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	48
4.4.2. Göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	48
4.4.3. Solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması .	49
4.4.4. Kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	50
4.4.5. Alt ekstremité fonksiyonel kapasitesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	51
4.4.6. Yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	52
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
KAYNAKLAR	65
EKLER.....	77
EK-1. Çalışma Etik Kurul Onayı.....	78
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği	81
EK-3. Olgu Rapor Form ve Ölçekler	91
ÖZGEÇMİŞ	96

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Juvenil idiyopatik artrit alt tiplerinin ILAR'a göre sınıflandırılması	5
Çizelge 3.1. Bruce Protokolü'nde ilerleme.....	31
Çizelge 4.1. Grupların demografik karakteristikleri ve hastalıkla ilişkili özelliklerinin karşılaştırılması.....	37
Çizelge 4.2. Grupların başlangıç sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının karşılaştırılması.....	38
Çizelge 4.3. Grupların başlangıç göğüs ekspansiyon ölçümü ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	39
Çizelge 4.4. Grupların başlangıç solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	39
Çizelge 4.5. Grupların başlangıç kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	40
Çizelge 4.6. Grupların başlangıç altı dakika yürüme testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	41
Çizelge 4.7. Grupların başlangıç yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının karşılaştırılması.....	41
Çizelge 4.8. Tüm katılımcıların; solunum fonksiyon testi, solunum kas kuvveti ve kardiyopulmoner egzersiz testinde elde ettikleri sonuçların beklenen değerlerle karşılaştırılması.....	42
Çizelge 4.9. Tedavi öncesi ve sonrası sabah tutukluğu ve ağrı ölçüm sonuçlarının grup içi karşılaştırılması.....	43
Çizelge 4.10. Tedavi öncesi ve sonrası göğüs ekspansiyon ölçümü ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması.....	44
Çizelge 4.11. Tedavi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	45
Çizelge 4.12. Tedavi öncesi ve sonrası kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	46
Çizelge 4.13. Tedavi öncesi ve sonrası altı dakika yürüme testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	47
Çizelge 4.14. Tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	47

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.15. Tedavi öncesi ve sonrası sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	48
Çizelge 4.16. Tedavi öncesi ve sonrası göğüs ekspansiyon ölçümü ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	49
Çizelge 4.17. Tedavi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	50
Çizelge 4.18. Tedavi öncesi ve sonrası kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	51
Çizelge 4.19. Tedavi öncesi ve sonrası altı dakika yürüme testi sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	52
Çizelge 4.20. Tedavi öncesi ve sonrası PedsQL 3.0 artrit modülü grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	52

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. JİA patogenezinin şematik gösterimi	8
Şekil 3.1. Çalışma akış şeması.....	23

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. Pressure treshold (basınç eşikli) dirençli yükleme cihazı	18
Resim 3.1. IMT kullanan hastanın önden ve yan profilden görünümü	24
Resim 3.2. Örnek uzaktan ev seansı	25
Resim 3.3. Mezura ile göğüs çevre ölçümü	27
Resim 3.4. Cosmed pony FX taşınabilir spirometre ve solunum basınç ölçüm cihazı ..	28
Resim 3.5. Örnek solunum kas kuvveti değerlendirmesi	28
Resim 3.6. Quark cardiopulmonary exercise testing KPET cihazı	30
Resim 3.7. Örnek kardiyopulmoner egzersiz testi sonuç sayfası	32
Resim 3.8. Örnek solunum fonksiyon testi	33

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

%	Yüzde
cm	Santimetre
cmH ₂ O	santimetre su
dk	dakika
kg	Kilogram
km	kilometre
l	litre
m	Metre
ml	mililitre
n	Katılımcı sayısı
s	saat
sn	Saniye

Kısaltmalar

Açıklamalar

6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi
ANA	Antinükleer Antikor
ATS	Amerikan Toraks Derneği
COVID-19	Koronavirüs Hastalığı 2019
CRP	C Reaktif Protein
DLCO	Difüzyon Kapasitesi
EİA	Entezitle İlişkili Artrit
ERS	Avrupa Solunum Derneği
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EULAR	The European League Against Rheumatism
FVC	Zorlu Vital Kapasite

Kısaltmalar**Açıklamalar**

FEV1	Bir Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim
GA	Güven Aralığı
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
HRR	Kalp Hızı Rezervi
IL	İnterlökin
ILAR	Uluslararası Romatoloji Birliği
IQR 25/75	25. Ve 75. Çeyrekler Arası Aralık
İMT	İnspiratuar Kas Eğitimi
JPsA	Juvenil Psöriatik Artrit
JİA	Juvenil İdiopatik Artrit
KH_{maks}	Maksimal Kalp Hızı
KPET	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
NPS	Numerik Puanlama Skalası
MEP	Maksimal Ekspiratuar Basınç
MİP	Maksimal İnspiratuar Basınç
MET	Metabolik Eşlenik Değer
PedsQL	Pediyatrik Yaşam Kalitesi Envanteri
PEF	Tepe Akım Hızı
RF-	Romatoid Faktör Negatif
RF+	Romatoid Faktör Pozitif
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
sJİA	Sistemik Juvenil İdiopatik Artrit
TNF	Tümör Nekroz Faktörü
VA	Vücut Ağırlığı
VO₂zirve	Zirve Oksijen Tüketimi

1. GİRİŞ

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) yaklaşık 150/100.000 prevalans oranıyla , çocukluk çağının en sık görülen romatolojik hastalığıdır [1] . JİA, tüm çocukluk çağı artritlerinin %65'ini oluşturmasının yanı sıra, çocukluk çağında en sık görülen beşinci kronik hastalıktır [2]. International League of Associations for Rheumatology (ILAR) tarafından JİA; sistemik, oligoartiküler, poliartiküler romatoid faktör negatif (RF-), poliartiküler romatoid faktör pozitif (RF+), entezitle ilişkili JİA, psoriatik JİA ve sınıflandırılmamış JİA olmak üzere yedi alt grupta sınıflandırılmaktadır [3-5]. Hastalığın en belirgin semptomu eklem tutulumu olmakla birlikte, hastalığın etkisi eklemlerle sınırlı kalmamaktadır. JİA'da görülen sistemik inflamasyona bağlı oluşan ateş, döküntü, kronik yorgunluk gibi semptomlara; göz, böbrek, kalp ve akciğer gibi organların primer ya da sekonder tutulumları da eşlik edebilmektedir [6].

Akciğer tutulumu, yetişkin romatoid artrit tanılı hastalarda, morbidite ve mortaliteye yol açan, önemli bir komplikasyonken [6, 7], JİA'da daha nadir görülmektedir (prevalans; %4-8) [8]. Buna karşın elde edilen kanıtlar radyolojik tutulum gözlenmese bile, tüm JİA'lı çocukların %50'sinden fazlasında solunum fonksiyonların etkilendiğini göstermektedir [6, 7, 9]. JİA'lı çocuklar ile sağlıklı akranlarının karşılaştırıldığı önceki araştırmalarda, akciğerde restriktif tipte tutulumu gösteren; zorlu vital kapasite (FVC), tepe akım hızı (PEF) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) seviyelerinin azaldığı ve solunum kas kuvvetini değerlendirmekte kullanılan maksimum inspiratuar basınç (MİP) ve maksimum ekspiratuar basınçlarının (MEP) belirgin şekilde daha düşük olduğu gösterilmiştir [7, 9]. Ek olarak, JİA tedavisinde sıklıkla kullanılan hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARDs) ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçların (NSAIDs) da solunum fonksiyonlarında azalmaya neden olabileceği bildirilmiştir [10]. JİA'lı hastalarda akciğer parankimi ya da göğüs kafesinde radyolojik bir tutulum olmaksızın solunum fonksiyonlarında saptanan bu kısıtlılığın nedeninin azalan inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti olabileceği öne sürülmüştür [7]. Dahası, JİA'lı çocuklarda görülen kronik eklem ağrısı ve sertliği, sinovit ve deformite gibi semptom ve bulgular hareketi kısıtlayarak inaktif bir yaşam tarzına neden olabilir. Kanıtlar, JİA'lı çocukların yaş uyumlu kontrollere göre daha düşük fiziksel aktivite seviyesine sahip olduğunu göstermektedir [11, 12]. Hastalık sürecine eşlik eden bu inaktif yaşam tarzının; aerobik ve anaerobik kapasitede, periferik kas gücünde ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir [13, 14].

İnspiratuar kas eğitimi (IMT), özelleşmiş egzersizlerle solunum kaslarının işlevini ve kuvvetini geliştirmeyi amaçlayan bir teknik olarak tanımlanmaktadır [15, 16]. IMT yönteminin yetişkin romatolojik hastalarda fonksiyonel durumu geliştirdiği ve solunum kas kuvveti, solunum hacimleri ve aerobik egzersiz kapasitesinde artış sağladığına dair kanıtlar mevcuttur [17, 18]. Ek olarak, farklı popülasyonlarda IMT'nin hem solunum kasları hem de ekstremiteler kaslarında perfüzyonu ve kas metabolizmasını artırabileceği, kas lifi tipi dönüşümü sağlayabileceği, santral sinir sisteminde solunumla ilgili sinapslarda nöral plastisite oluşturabileceği ve dispne modülasyonu sağlayabileceği gösterilmiştir [19]. Buna rağmen, literatürde IMT eğitimin JİA'lı çocuklarda etkinliğini inceleyen herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmanın amacı JİA'lı çocuklara sekiz hafta boyunca haftanın her günü yaptırılan IMT eğitiminin; ağrı, sabah tutukluğu, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları, aerobik egzersiz kapasitesi, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemektir.

Çalışmanın hipotezleri;

H_{0a}: Juvenil idiopatik artritli çocuklarda sekiz hafta boyunca haftanın her gün yapılan inspiratuar kas eğitiminin ağrı üzerine etkisi yoktur.

H_{0b}: Juvenil idiopatik artritli çocuklarda sekiz hafta boyunca haftanın her gün yapılan inspiratuar kas eğitiminin sabah tutukluğu üzerine etkisi yoktur.

H_{0c}: Juvenil idiopatik artritli çocuklarda sekiz hafta boyunca haftanın her gün yapılan inspiratuar kas eğitiminin aerobik solunum fonksiyonları üzerine etkisi yoktur.

H_{0d}: Juvenil idiopatik artritli çocuklarda sekiz hafta boyunca haftanın her gün yapılan inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkisi yoktur.

H_{0e}: Juvenil idiopatik artritli çocuklarda sekiz hafta boyunca haftanın her gün yapılan inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel kapasite üzerine etkisi yoktur.

H_{0f}: Juvenil idiopatik artritli çocuklarda sekiz hafta boyunca haftanın her gün yapılan inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkisi yoktur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Juvenil İdiyopatik Artrit

Juvenil idiyopatik artrit (JİA) terimi, çocukluk çağının en sık görülen ve etiyolojisi henüz tam bilinmeyen kronik romatizmal hastalıkları için bir şemsiye terim olarak kullanılmaktadır [1, 20]. Geçmişte JİA ile aynı klinik bulguları gösteren hastalar için 'juvenil romatoid artrit' ve 'juvenil kronik artrit' terimleri kullanılmakta iken, günümüzde ele alınan hastalık koşulları için yeni, ortak bir adı temsil eden JİA terimi kullanılmaktadır [3, 5]. JİA tanısı için gerekli kriterler; hastalığın 16 yaşından önce başlaması ve artrit altı haftadan uzun sürmesidir [5, 21]. JİA spektrumu, farklı romatizmal klinik alt gruplardan birkaçını kapsayan çeşitli klinik bulgulardan ve ağırlıklı olarak periferik artritten oluşmaktadır [21]. Artmış inflamatuvar yanıtı sahip endojen ve eksojen antijenlerin, hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir [22]. Kronik inflamasyon varlığı da hastanın günlük aktivitelerine katılımını önemli ölçüde sınırlar.

JİA sınıflandırılması ve terminolojisi, hastalığın anlaşılmasıyla birlikte zaman içinde gelişmiştir. 1990'ların sonlarında Uluslararası Romatoloji Birliği [International League of Associations for Rheumatology (ILAR)], Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da yaygın olarak kullanılan "juvenil romatoid artrit" ve "juvenil kronik artrit" terimleri yerine Juvenil İdiyopatik Artrit teriminin kullanımı konusunda fikir birliğine varmıştır [1, 3, 5, 20, 21].

2.1.1. JİA'nın sınıflandırılması

Genel olarak, çocukluk döneminde idiyopatik artritlerin sınıflandırılması için belirlenen kriterlerin amacı, çocukluk çağında başlayan artritlerin patogenezinin ve tedavi yanıtlarının daha iyi anlaşılmasıdır [3, 5]. JİA sınıflandırma kriterleri de benzer şekilde; JİA insidansını belirlemek, hastalığın etiyolojisini anlamak, araştırma için uygun hasta gruplarını saptamak ve tedaviye yanıtları ve/veya prognozları benzer olabilecek hastaları gruplandırmak için geliştirilmiştir.

Yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar sınıflandırma kriterlerinin zaman içinde revizyona uğramasına neden olmuştur [4, 5, 21-23]. Klinik alt tipler kendi içlerinde, alt

sınıfların belirlenmesi için ek "tanımlayıcılar" içermektedir [24, 25]. Başlangıçta bu alt sınıfların belirlenmesinin amacı, bilimsel araştırmalar için hastaları homojen gruplar halinde sınıflandırmak iken, bu terminoloji artık hastalık fenotipinin tanımını kolaylaştırmak ve tanı/tedavi sürecini standardize etmek amacıyla klinikte de sıklıkla kullanılmaktadır. JİA alt tiplerinin ILAR'a göre sınıflandırılması Çizelge 2.1'de gösterilmiştir. Bununla birlikte, ILAR sınıflandırma kriterlerinin yeterli olmadığı ve değiştirilmesi gerektiğine ilişkin görüşler de bulunmaktadır [21, 26, 27].

Klinikte JİA tanısı, kronik artrite neden olabilen diğer pediatrik hastalıklardan farklı olarak, hastalığın ilk haftalarında görülen artrit özelliğine ve klinik prognozuna bağlı konulur. 2000'li yılların başından itibaren romatizmal hastalıkları olan çocuklarda yapılan araştırmalar, biyolojik ajanların tedavide kullanımının yaygınlaşmasını ve JİA'nın terapötik yönetiminde önemli yol kat edilmesini sağlamıştır [20, 21].

Çizelge 2.1. Juvenil idiyopatik artrit alt tiplerinin ILAR'a göre sınıflandırılması [4]

Tip	Tanım
Sistemik JİA	2 hafta ya da daha uzun süren ateş ve 1 ya da daha fazla eklemde artrite ek olarak aşağıdakilerden bir ya da birkaçı: - Geçici, sabit olmayan eritematöz döküntü - Jeneralize lenf nodu büyümesi - Hepatomegali, splenomegali ya da ikisinin birlikteliği - Serozit Dışlama kriterleri: a, b, c, d
Oligoartiküler JİA Israrcı oligoartrit Uzamış oligoartrit	İlk 6 ayda 4 ya da daha az eklem tutulumu. - Hastalık süreci boyunca 4 ya da daha az eklem tutulumu - İlk 6 aydan sonra 4'ten fazla eklem tutulumu Dışlama kriterleri: a, b, c, d, e
Poliartiküler JİA Romatoid Faktör (-) Romatoid Faktör (+)	İlk 6 ayda 5 ya da daha fazla eklemi tutan artrit - RF (-) sonuç. Dışlama kriterleri: a, b, c, d, e 3 ay ara ile en az 2 kez RF (+) sonuç. Dışlama kriterleri: a, b, c, e
Juvenil psöriatik artrit	Artrit ve psöriazis ya da artrit ve birinci derece akrabada aşağıdakilerden en az ikisi: - Daktilit - Nail pitting ya da onikolizis - Psöriazis Dışlama kriterleri: b, c, d, e
Entezit-ilişkili artrit	Artrit ve entezit, aşağıdakilerden en az ikisinin eşlik ettiği artrit ya da entezit: - Sakroiliak eklem hassasiyeti ve/veya lumbosakral ağrı varlığı/geçmişi - HLA-B27 antijen varlığı 6 yaşından büyük erkekte artrit başlangıcı - Akut anterior üveit Birinci derece akrabada aşağıdakilerden birinin öyküsü: - Ankilozan spondilit - Entezit-ilişkili artrit - Sakroiliit ile birlikte inflamatuvar bağırsak hastalığı - Reiter sendromu - Akut anterior üveit Dışlama kriterleri: a, d, e
Undiferansiyel artrit	Yukarıdaki alt tiplerin hiçbirine uymayan veya yukarıdaki alt tiplerin birden fazlası ile uyumlu.

HLA: insan lökosit antijeni; RF: romatoid faktör; JİA: juvenil idiyopatik artrit; dışlama kriterleri: (a) hastada veya birinci derece akrabasında psöriazis veya psöriazis öyküsü; (b) altı yaşından büyük HLA-B27-pozitif bir erkekte artrit; (c) ankilozan spondilit; entezit ile ilişkili artrit; inflamatuvar bağırsak hastalığı olan sakroiliit; Reiter sendromu; veya akut üveit - bunlardan birini içeren hasta ya da birinci derece akraba öyküsü; (d) en az 3 ay arayla en az iki durumda immünoglobulin M romatoid faktör pozitif sonuç; (e) hastada sistemik JİA varlığı.

2.1.2. Epidemiyoloji

İnsidans ve prevalans

JİA'nın insidansı ve prevalansı, popülasyonlar arasındaki genetik/çevresel risk faktörlerdeki farklılıklar ve romatolog hekime erişim gibi sosyal engeller gibi pek çok belirleyici faktöre bağlıdır [21, 28]. 2014 yılında yayınlanan bir sistematik derlemede, JİA insidansının 100.000'de 1,6-23 vaka arasında değiştiği ve ortalama yıllık insidansın 100.000'de 7,8 olduğu bildirilmiştir [29]. JİA prevalansının ise 100.000'de 3,8-400 vaka arasında değiştiği ve ortalamanın 20,5 olduğu saptanmıştır [29, 30]. Ülkemizde ise JİA prevalansı her 100.000 çocukta 6,4 olarak tespit edilmiştir [31]. ILAR'ın JİA alt tipi sınıflandırmasına göre, 100.000'de 3,7-17 vaka prevalansı ile en yaygın görülen tip, oligoartriküler JİA'dır (oJİA); oJİA'yı 100.000'de 2,0 vaka ile entezit ile ilişkili artrit (EİA), 100.000'de 0,6 vaka ile Sistemik JİA; (sJİA) ve 100.000'de 0,5 vaka oranı ile psoriatik artrit takip etmektedir [29, 32].

JİA'nın klinik teşhis yaşı ortalama 7,6 yıl olarak bildirilirken; oJİA'da bu sayı 6,5 yıl RF+ poliartritte 12,2 yıl ve EİA'da 13 yıl olarak bildirilmiştir [32]. ILAR'ın alt sınıflarına göre dağılım değişmekle birlikte, genel olarak JİA kızlarda erkeklerden daha yaygın olarak görülmektedir (oran 2:1) [1, 29]. Sistemik JİA'nın her iki cinsiyette eşit oranda gözlemlendiği bildirilirken, EİA yetişkin spondiloartritlere benzer şekilde erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir [29, 32].

Etnik kökenin rolü

JİA'da etnik kökenin rolünü araştıran çalışmaların çoğu Avrupa kökenli çocuklarda yapılmış olsa da Kuzey Amerika, Avustralya ve Yeni Zelanda'nın yerli popülasyonlarının, Avrupa kökenli çocuklara göre başta poliartrit olmak üzere daha yüksek hastalık riskine sahip olduğu gösterilmiştir [33]. sJİA ve EİA'nın ise Güneydoğu Asya'dan gelen çocuklarda Avrupa kökenli çocuklara göre daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir [34]. ILAR sınıflamasına göre, EİA'nın Tayvan'da en yaygın (%37) görülen alt tip olduğu bildirilirken; Birleşik Krallık'ta ise bu oran sadece %5'tir [32]. Ülkemizde 2021 yılında Şahin ve ark. Tarafından yapılan JUPITER çalışmasında, oJİA'nın, Türkiye'de ki en sık görülen JİA hastalık kategorisi olduğu bulunmuş (%38,8), oJİA'yı sırasıyla; EİA (%23,2), RF- poliartritiküler JİA (%15,6),

sJİA (%12,2), juvenil psoriatik artrit (%5,2), undifferansiye artrit (%2,8), ve RF+ poliartritiküler JİA'nın (%2,2) takip ettiği görülmüştür [35]. JİA'da etnik kökene göre hastalık alt tipleri farklılıkların nedeni net olmasa da bu durumun genetik ve epigenetik farklılıklar ya da çevresel risk faktörlerindeki farklılıklarla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

2.1.3. Etyopatogenezi

JİA'nın ortaya çıkmasında rol oynayan faktörler ve ortaya çıktıktan sonraki hastalık seyri hala kesin olarak ortaya konamamıştır. Bu durumun sebebi, JİA alt kategorilerinin heterojenliği ve hastalığın gelişiminde farklı patogenetik mekanizmaların birleşiminin rol oynamasıdır. Erişkinlerde tanımlanan RF+ romatoid artrit ve spondiloartritin patogenezi, çocukluk çağındaki JİA patogenezinin açıklanmasında da hemen hemen aynı şekilde kullanılmaktadır [36, 37]. Ancak bu durum diğer JİA alt tipleri için geçerli değildir. JİA etiolojisinde genel olarak; genetik ve çevresel faktörlere sekonder gelişen immünojenik mekanizmaların etkisi ile açıklanan; inflamatuvar süreçler, stres ve travmanın rol oynadığı düşünülmektedir [21]. JİA klinik alt tiplerinin çoğunda hastalığın otoimmün kökenli olması, hastalığın etiolojisinde genetik mutasyonların rol oynayabileceğine işaret etmektedir [38]. Özellikle, İnsan Lökosit Antijeni [Human leukocyte antigen (HLA)] B27 ve diğer HLA gen tiplerinin mutasyonları, farklı JİA alt tiplerinin etiolojisinde karşımıza çıkmaktadır [39-41].

JİA'nın etiolojisinde ve prognozunda genetik faktörlerin yanında çevresel faktörlerde önemli rol oynamaktadır [42]. Annelik yaşı veya nikotine maruz kalma gibi faktörler ile çocuklarda JİA riski arasında bir ilişki olduğu düşünülmekle birlikte yapılan çalışmalarda bu risk faktörleri ve JİA arasında bir belirgin bir ilişki tespit edilmemiştir [42].

JİA risk faktörleri açısından mikrobiyomun rolünün araştırıldığı çalışmalarda, normal doğuma göre sezaryen ile doğumun, erken yaşta enfeksiyona maruz kalmanın veya antibiyotiklerin sık kullanımının JİA gelişiminde risk faktörü olduğu bildirilmiştir [42, 43]. D vitamini eksikliğinin JİA gelişiminde rol oynayabileceğini ifade eden araştırmalar da mevcuttur [44]. JİA patogenezi; enterik enfeksiyonlar, parvovirüs B19, kızamıkçık, kabakulak, hepatit B, Epstein-Barr virüsü, mikoplazma ve klamidya enfeksiyonları gibi çeşitli enfeksiyonların da rolünün olduğu belirtilmiştir [22, 45].

T-lenfositler ve salgılanan sitokinlerin JİA'da eklem dejenerasyonuna yol açtığı düşünülmektedir. Mediatorler tarafından indüklenen makrofajlar, proinflamatuvar sitokinlerin [interlökin (IL) 1, IL-6, tümör nekroz faktörü (TNF)- α] üretilmesine neden olmaktadır. Bu sitokinlerin bölgesel ve sistemik artışı da akut faz belirteçlerinin [C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)] artışına sebep olmaktadır. Eklem sinovyasında uzamış vazodilatasyon ve artmış permeabilite sonucu sinovyal sıvının artmasıyla da eklemlerde akut inflamasyon cevabı ortaya çıkar. Sinovyal inflamasyon (sinovit), subsinovyal dokunun villöz hipertrofisi ve hiperemisi ile karakterizedir. Kronik inflamasyona sekonder olarak sinovyal hipertrofi ve pannus formasyonu gelişir. Sinovyal sıvılardaki T-lenfosit ve diğer mediatorlerin oranı, farklı JİA alt tipleri arasında değişiklik gösterir. Bu durumun JİA alt grupları arasındaki tedavi yanıtındaki farklılıkların da temel nedeni olduğu düşünülmektedir [28, 39, 46, 47]. JİA patogenezi Şekil 1'de özetlenmiştir [21].



Şekil 2.1. JİA patogenezinin şematik gösterimi [21]

2.1.4. JİA'nın klinik alt tipleri

Sistemik JİA (sJİA)

sJİA, genellikle geçici akut eritematöz döküntü, bir veya daha fazla eklemden artrit, en az iki hafta süren ve en az üç gün boyunca sürekli mevcut ateş veya yüksek ani ateş ile karakterizedir. Ayrıca hepatomegali veya splenomegali, lenf nodu büyümesi veya serozit bulgularından bir veya daha fazlasına sahip olunması gerekir (Çizelge 2.1). Ağırlıklı olarak

sistemik semptomlarla karakterize olan bu hastalık alt tipi her iki cinsiyeti eşit sıklıkta etkiler ve çocukluk döneminin herhangi bir evresinde ortaya çıkabilir. Prevalans coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterse de sJİA genel olarak tüm JİA hastalarının %10-20'sini oluşturur [1, 21, 48].

sJİA'nın en belirgin semptomu olan ateş yüksekliğine genellikle; gövdede ve proksimal ekstremitelerde görülen ve ateşin düşmesiyle kaybolan tipik, somon pembesi renkli bir döküntü eşlik eder. Nadir olarak bildirilmekle birlikte hastalığın seyri sırasında hem büyük hem de küçük eklemleri içeren poliartiküler artrit ortaya çıkabilir [49]. Genel olarak, sistemik ateş ve döküntü semptomları poliartrit ortaya çıktıktan sonra düzeldiğinden, bu durum hastalığı poliartiküler JİA'dan ayırt etmeyi zorlaştırır [48]. Ateş ve diğer sistemik semptomlar aylarca devam edebilir; ancak altı aydan uzun süren ateş çok nadir görülmektedir. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati hastaların yaklaşık üçte birinde görülür. Belirgin göğüs ağrısı ile ortaya çıkan perikardit ve plörit dahil olmak üzere serozit görülebilir. Şiddetli pulmoner tutulum (pulmoner hipertansiyon, interstisyel akciğer hastalığı ve alveolar proteinozis), oldukça nadir olmakla birlikte, hastalığın seyri sırasında gözlenebilir [50]. Ateşin pik yaptığı dönemlerde karın ağrısı ve miyalji görülebilir [2]. sJİA'nın diğer olası komplikasyonları arasında; osteopeni, osteoporoz, büyüme geriliği, eroziv artrit ve amiloidoz bulunur. sJİA'da yaşamı tehdit eden komplikasyonlardan biri makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), vakaların %5-8'inde görülür ve ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir [48]. Laboratuvar bulgularında; lökositoz (nötrofilik), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) değerlerindeki artış, retiküloendotelial sistemdeki demir sekestrasyonundaki yüksekliğe bağlı görülen hiperferritinemi, trombositoz ve mikrositik anemi ile karakterize bir inflamasyon tablosu mevcuttur [48].

sJİA ayırıcı tanısında, enfeksiyonlar (septisemi, bakteriyel endokardit, bruselloz, tifo, leishmaniasis, viral enfeksiyonlar), maligniteler (lösemi, lenfoma, nöroblastom), romatizmal ateş, bağ doku hastalıkları, Kawasaki hastalığı, Castleman hastalığı ve otoinflamatuvar hastalıklar gibi pek çok faktörün göz önünde bulundurulması ve dışlanması gerektiğinden ayırt edici tanısı zordur [2, 48].

Romatoid faktör pozitif (RF+) poliartiküler JİA

RF+ poliartiküler JİA, JİA'lı hastaların küçük bir yüzdesini ($\leq 5\%$) oluşturur ve erişkin RF+ romatoid artrit ile aynı klinik özelliklere ve prognoza sahiptir. Yetişkin versiyonuna benzer şekilde RF+ poliartiküler JİA, kızlarda erkeklerden daha yaygın görülmektedir. Hastalığın seyrinde alt ekstremitelerin küçük eklemlerinin artrit daha seyrek görülmekle birlikte geç çocukluk veya ergenlik döneminde el ve ayakların küçük eklemlerinin simetrik poliartriti gözlenir. Kalça, servikal omurga (özellikle ilk iki servikal omurga) ve omuz eklemlerinin tutulumu da tabloya eşlik edebilir. Hastalarda görülen artrit tablosu ilerleyicidir ve dejeneratif değişikliklere yol açmaktadır. In-vivo çalışmalarda siklik sitriline peptidlere karşı gelişen antikorların varlığı, RF+ poliartiküler JİA'da görülen eklem hasarının ve agresif prognozun primer nedeni olarak düşünülmektedir. Öte yandan hastalarda yükselen ESR ve CRP seviyelerine bağlı olarak orta derecede normokromik ve normositik anemi tablosu izlenebilir. Eklem tutulumuna, seröz visseral yapıların tutulumu da eşlik edebilir. [1, 21, 51].

Romatoid negatif (RF-) poliartiküler JİA

RF- poliartiküler JİA, tüm JİA vakalarının yaklaşık %15-20'sini oluşturmaktadır ve RF+ fenotipine benzer şekilde genellikle kızlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir [51]. RF- poliartiküler JİA, en az iki farklı alt klinik fenotipin tanımlanabildiği heterojen bir kategoridir [52]. İlk klinik tip, geç çocuklukta başlangıç göstermektedir; üst ekstremitelerin büyük ve küçük eklemlerinin, metakarpofalangeal-interfalangeal eklemlerin ve el bileği ekleminin simetrik tutulumuna ek olarak ANA negatifliği ile karakterizedir ve erişkin başlangıçlı RF- romatoid artrit ile benzer klinik özelliklere sahiptir [21, 51]. İkinci fenotip, ANA pozitif erken başlangıçlı oJİA'nın (<6 yaşında başlangıç, ANA pozitifliği, asimetrik eklem tutulumu hızı, kızlarda yaygın görölme, kronik iridosiklit için yüksek risk ve HLA ile ilişki HLA-DRB1*11 ve HLA-DRB*13 pozitifliği) tüm özelliklerini gösterir [21]. Fakat ANA-pozitif erken başlangıçlı oJİA'dan farklı olarak hastalık şiddetinin bir belirleyicisi olarak tutulan eklem sayısı gösterilmektedir [25].

Oligoartiküler JİA (oJİA)

oJİA, batı ülkelerindeki tüm JİA vakalarının %30-50'sini oluşturmaktadır. oJİA'lı çocuklar tipik bulguların gözleendiği belirgin hastalık tablosu ile kliniğe başvurur. oJİA, asimetrik eklem tutulumu, 6 yaşından önce başlangıç, kadın cinsiyette daha yaygın görülme, çoğu hastada pozitif ANA, kronik iridosiklit gelişme riski ve HLA-DRB1*08 HLA-DRB1*11 ve HLA-DRB*13 pozitifliği ile karakterizedir. Hastalıkta ağırlıklı olarak alt ekstremitte etkilenimi görülmekle birlikte, en sık diz eklemi etkilenir, bunu ayak bileği tutulumu takip eder [28, 51].

Hastaların üçte birinden fazlasında klinik başvuru sırasında tek bir eklem tutulumu mevcuttur. Hastalık; monoartiküler kalabilir, oligoartiküler hale gelebilir veya daha fazla eklemi kapsayacak şekilde yayılabilir [28, 51]. Hastalığın ilk altı ayından sonra beş veya daha fazla eklemi kapsayacak şekilde yayılan artrit, uzamış oJİA adı verilen bir alt grupta incelenir [21, 28, 51]. Bununla birlikte, hastalığın seyrinde tutulan eklem sayısı dışında, diğer tüm klinik bulgular aynı kalır ve tutulan eklem sayısı hastalık şiddetinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [26, 52]. Hastalığın oligoartiküler seyretmesi (ısrarcı oJİA, tutulan eklem sayısının beşten az sayıda kalması) uzamış oligoartrite göre daha iyi bir prognozun göstergesidir. Akut faz reaktanları (ESR veya CRP) normal seyredebilir veya artmış olabilir. Üveit, çoğu hastada artrit başlangıcında veya JİA tanısından sonraki birkaç yıl içinde ortaya çıkmakla birlikte, hastaların küçük bir kısmında (<%10) artrit başlangıcından önce görülür. Üveit seyri tekrarlayıcı veya kronik olabilir ve artritin seyrinden bağımsızdır. [53].

Entezitle ilişkili artrit (EİA)

EİA, yetişkinlik çağı spondiloartritlerinin çocukluk çağı formudur. Tüm JİA vakalarının %5-10'unu oluşturur ve yaygın olarak okul çağında veya ergenlik dönemindeki erkekleri etkiler. Genellikle asimetrik ve oligoartiküler paternde seyreden artritte başlangıçta alt ekstremitte tutulumu gözlenir. Diğer kategorilerdeki JİA tiplerinden farklı olarak kalça tutulumu klinikte sıklıkla gözlenmemektedir. Ayağın orta bölümünde hareket kısıtlılığına ek olarak intertarsal eklemlerin ve kemiklerin (tarsit) tutulumu da EİA'nın karakteristik özelliğidir. EİA'nın diğer ayırt edici özelliği ise, sık olarak plantar fasya, aşıl tendonu, tibial tüberosit ve patellanın insersiyonlarında görülen entezit varlığıdır. Genelde başlangıçta mevcut olmasa da

sakroiliak eklemlerin tutulumu bu hastalığın önemli bir özelliğidir ve hastalık seyri sırasında ortaya çıkabilir [54].

HLA-B27 antijeni hastaların %50-90'ında mevcutken ANA negatiftir. Ailede sıklıkla spondiloartrit öyküsü vardır [21, 54]. Entezit, JİA'nın diğer formlarında nadiren ortaya çıktığı için ayırıcı tanıda oldukça önemlidir. EİA'nın ayırıcı tanıları arasında; Osgood-Schlatter hastalığı (tibial tüberozite), Sinding-Larsen-Johansson sendromu (patellanın alt kutbu) ve Sever hastalığı (kalkaneus) gibi çocukluk çağı osteokondritik hastalıkları yer alır [55]. EİA ile erişkin spondiloartrit arasındaki tek fark, sakroiliak eklemde yaşa ve yüklenmeye bağlı anatomic gelişimi ile ilgili faktörlere bağlı olarak; EİA'da aksiyel tutulum sıklığının daha düşük olmasıdır [39, 54]. EİA'da göz tutulumu sık görülen bir bulgudur. Hastaların önemli kısmında erken tanı ve tedavi ile oküler hasara neden olmayan akut, anterior, semptomatik ve tekrarlayan üveit mevcuttur [39].

Juvenil psöriatik artrit (jPsA)

jPsA alt tipi; ILAR kriterlerine göre, psoriatik döküntü veya daktilit; tırnak batması veya onikoliz; birinci derece akrabada sedef hastalığı bulgularından ikisinin eşlik ettiği artrit ile tanımlanır: [56]. jPsA'da eklem tutulumu genellikle cilt bulgularının gelişmesinden birkaç yıl önce meydana geldiğinden kesin tanı koymak zordur. Eklem tutulumu simetrik küçük eklem artritinden asimetrik alt ekstremitte büyük eklem artritine kadar değişkenlik gösterebilir ve hastalık seropozitif romatoid artrit taklit eden poliartrite doğru ilerleme gösterebilir. Distal interfalangeal eklem tutulumu tipik olarak jPsA düşündürür. Genel olarak bir veya daha fazla parmağın metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal ve distal interfalangeal eklemlerinin artrit, daktilit olarak da bilinen “sosis” parmak görüntüsüne neden olur. Bazı hastalarda EİA'ya özgü klinik özellikler (entezit, sakroiliit, spondilit vb.) görülebilir. Tırnak distrofisi, subungual hiperkeratozis ve onikolizis gibi tırnak değişiklikleri, artrit olmayan hastalarda daha az olmakla birlikte, psoriazisli hastalarda sıktır. [1, 20, 21, 56].

Undiferansiye (farklılaşmamış) artrit

Tüm JİA vakalarının yaklaşık %10-15'ini oluşturan bu kategori, farklı bir hastalık alt tipi değildir. Tek bir JİA kategorisine uymayan veya birden fazla kategori için tanı kriterlerini

karşılayan hastalar bu kategoriye dahil edilir. Hastalığın prognozu ile birlikte hastalar farklı bir JİA alt tip kategorilerine dahil edilebilir [21].

2.1.5. JİA'da kardiyovasküler etkilenim

Kardiyovasküler sistem ile ilgili hastalıklar JİA hastalarında en sık görülen ikinci mortalite nedenidir [57]. JİA hastalarının dahil edildiği bir kohort çalışmasında, kas-iskelet sistemi/bağ dokusu hastalıklarının birincil; kardiyovasküler hastalıkların ikincil mortalite nedeni olduğu ve erkeklerde kardiyovasküler hastalık nedeni ile ölüm oranının yüzde 3,4 (%95 CI: 2.0-5.5) ve kadınlarda ise yüzde 5,1 (%95 CI: 3,2-7,8) olduğu bildirmektedir [58].

JİA'lı hastalarda perikardiyal, miyokardiyal veya endokardiyal tutulumlar sıklıkla görülmektedir. Hastalarda en sık görülen ve aynı zamanda benign tutulumla sahip olan perikardittir ve hastaların %30-36'sında görülmektedir [59]. Endokardiyal ve miyokardiyal tutulum genelde iyi prognoza sahip olsa da bazı hastalarda hastalığın morbidite ve mortalitesindeki artışla ilişkilendirilmektedir [57]. Endokarditli hastaların çoğunda aort yetmezliği gelişmektedir [57, 60]. Ek olarak kapak transplantasyon cerrahisi gerektirebilen mitral yetersizlik de görülebilir [60]. Alkady ve ark., hastaların %24,3'ünde regürjitasyonla birlikte mitral kapak kalınlaşması görüldüğünü, regürjitasyonu olmayan çocukların %5,4'ünde ise aort kapağı kalınlaşması mevcut olduğunu bildirmiştir [7]. Başka bir çalışmada da mitral kapakta regürjitasyon görülme sıklığı %10, aort kapağında kalınlaşmanın görülme sıklığı ise %8 olarak bildirilmiştir [61].

Miyokardit; konjestif kalp yetmezliği ve aritmilere bağlı olarak mortalite ile sonuçlanabilir. İletim sistemi bozuklukları, JİA'lı hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olarak gösterilmektedir. Literatürde, romatizmal hastalıklarda iletim bozuklukları ve ani kardiyak ölümün sağlıklı popülasyona kıyasla daha sık meydana geldiği bildirmektedir [57, 62].

Son yıllarda romatolojik hastalıklarda iskemik koroner arter hastalıkları aterosklerozun da erken gelişmesiyle birlikte genç yaşlarda daha sık görülmektedir. Ramotolojik hastalarda ortaya çıkan kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikte, sistemik inflamatuvar moleküllerin varlığı da aterosklerozun gelişmesine ve ilerlemesine katkıda bulunur [57, 63].

Geçtiğimiz son 15 yıl içinde biyolojik ajanlar gibi yeni terapötik ilaçların kullanımının yaygınlaşması, JİA hastalarında sağkalım oranının artması ile sonuçlanmıştır fakat bu durum koroner arter hastalığı prevalansında artışa neden olmuştur [57, 63]. Otoimmün alt tiplerde kardiyovasküler bulguların sinsi başlangıcı ile tanının geç konulması ve artan prevalans, ileri tarama yöntemlerinin ve erken tedavi modalitelerinin geliştirilmesinin gerekliliğini göstermektedir [63]. JİA'da kardiyovasküler tutulumun zamanında tespit edilmesi ve uygun tedavinin başlatılması; olası hasarları önlemek, fiziksel durumu ve fonksiyonel sonuçları iyileştirmek için oldukça önemlidir.

Kardiyak risk faktörleri

İnflamasyona bağlı artan ateroskleroz sıklığı, yetişkin romatizmal hastalıklarda olduğu gibi JİA'da da kardiyovasküler hastalık gelişme riski için en yaygın bilinen ve spesifik bir risk faktörüdür. RA'da kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansının arttığı bildirilirken, JİA'da ise bu risk faktörlerinin kardiyak yapılara etkileri üzerine yapılan araştırmaların sonuçları net değildir. Bilinen risk faktörleri; hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite, sigara kullanımı, hastalığa bağlı ağrı, fonksiyonel yetersizlik ve fiziksel aktivitenin azalmasıdır [57, 63].

Juvenil idiopatik artrit ve aerobik egzersiz kapasitesi

JİA'lı çocuklarda yapılan araştırmalar; yaş, cinsiyet ve beden kütle indeksi eşleştirilmesi yapılmış sağlıklı yaşıtlarına göre, daha düşük $VO_{2\text{zirve}}$, zirve yüklenme ve kalp hızı düzeyine sahip olduklarını ve maksimal egzersiz testinde ulaşabildikleri sürelerinin daha kısa olduğunu göstermektedir [7, 13, 64, 65]. Ek olarak, submaksimal egzersizde de $VO_{2\text{max}}$ ve ortalama kalp hızları sağlıklı yaşıtları ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur [66]. Bu durum, JİA'lı çocukların benzer yüklenmeler altında aynı işi açığa çıkarmak için daha fazla oksijen tükettikleri şeklinde yorumlanabilir.

JİA'lı çocuklarda hastalığa özgü olan ve olmayan farklı etmenler aerobik egzersiz kapasitesinin azalmasında ve egzersizin metabolik yükünün artışında rol oynayabilir. Bu faktörler; anemi, yetersiz fiziksel aktivite, ekstremiteler kas atrofisi ve zayıflığı, solunum kas kuvveti zayıflığı, eklem sertliği ve aktif hastalık süresini içerir [65].

2.1.6. JİA'da pulmoner etkilenim

Pulmoner etkilenim, romatoid artrit başta olmak üzere yetişkin romatolojik hastalıklarda morbidite ve mortaliteye yol açtığı iyi tanımlanmış bir komplikasyonudur. JİA'da ise pulmoner komplikasyonlar görece daha nadir görülmekle birlikte, tahmini prevalans %4-8 olarak bildirilmiştir [8]. Radyolojik anomaliler arasında; plevral efüzyon, pnömoni ve interstisyel retiküler ve nodüler infiltratlar bulunur. Radyolojik pulmoner etkilenimin en şiddetli görüldüğü klinik alt tipler sJİA ve poliartiküler JİA'dır [6].

sJİA'da en sık görülen solunum etkilenimi perikarditin eşlik ettiği veya etmediği plörit şeklinde ortaya çıkar. Bununla birlikte, sJİA'da önceden daha nadir görülen pulmoner arter hipertansiyonu, interstisyel akciğer hastalığı ve alveolar proteinoz gibi ciddi pulmoner komplikasyonların görülme sıklığı artmaktadır. Bu komplikasyonlar genellikle kontrol altına alınamayan şiddetli hastalık aktivitesinin sonucu oluşur ve yüksek morbiditeye sahiptirler. Bu komplikasyonların neden son yıllarda arttığı açık değilse de bu durumun nedeninin biyolojik ajanların kullanımının yaygınlaşması ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir [6, 67, 68].

Ciddi pulmoner komplikasyonların prevalansı görece daha düşük olsa da hastaların önemli bir kısmında hastalıkla ilgili ve çevresel faktörlere bağlı subklinik pulmoner etkilenim görüldüğü düşünülmektedir [6]. Yapılan araştırmalar, restriktif tip etkilenim başta olmak üzere, JİA'lı çocukların yarısından fazlasında solunum fonksiyonlarında anomalilerin mevcut olduğunu göstermektedir [7, 9]. JİA'lı çocuklarda subklinik pulmoner etkilenimi inceleyen en kapsamlı araştırma Alkady ve ark. tarafından yapılmıştır. Araştırmanın sonucunda, JİA'lı çocukların restriktif paternde etkilenimi gösterecek şekilde FEV1, FVC, PEF ve DLCO düzeyleri hem aktif hem de inaktif hastalığı olan JİA'lı çocuklarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuş, obstrüktif tutulumu ifade eden FEV1/FVC oranları ise sağlıklı kontroller ile benzer düzeyde saptanmıştır [7]. Aynı araştırmada inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini incelemek için sırasıyla maksimum inspiratuar basınç (MİP) ve maksimum ekspiratuar basınç (MEP) değerleri analiz edilmiş ve JİA'lı çocukların solunum kas kuvvetinin sağlıklı kontrollere göre yaklaşık %30 daha az olduğu tespit edilmiştir [8]. Knook ve ark. benzer şekilde MİP ve MEP değerlerinin JİA'lı çocuklarda sağlıklı kontrollere göre belirgin şekilde daha düşük olduğunu ve MİP ve MEP değerlerindeki bu düşüklüğü FVC ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir [9]. Akciğer parankimi ya da göğüs kafesinde

radıyolojik bir tutulum olmaksızın solunum fonksiyonlarında görülen bu kısıtlılığın nedeninin; hastalık aktivitesi ve fiziksel inaktiviteye ek olarak, inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı olabileceği öne sürülmüştür [7, 9]. Buna rağmen, literatürde JİA'lı çocuklarda solunum kas kuvvetini artırmaya yönelik bir girişimin etkisini inceleyen bir araştırma bulunmamaktadır.

Genetik ve çevresel faktörlere ek olarak, JİA tedavisinde sıklıkla kullanılan hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD) ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçların (NSAİİ) da pulmoner fonksiyonlarda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.

2.2. Solunum Kas Eğitimi

Solunum Kas Eğitimi; solunum kas kuvveti ve enduransını artırmak, solunum kaslarının uzunluk gerim ilişkisini düzenlemek ve solunum kapasitesini artırmak amacıyla uygulanan bir egzersiz yöntemidir. Eğitimde, kas kuvvetini artırmak amacıyla solunum kaslarına, egzersiz eğitimi yüklenme prensiplerine uygun şekilde ilerleyici direnç uygulanır [15].

2.2.1. Solunum kas eğitiminin tipleri

Solunum kas eğitimi; hedef kaslara yönelik olarak inspiratuar kas eğitimi ve ekspiratuar kas eğitimi şeklinde verilebilmektedir. İnspiratuar kas eğitiminde hedef, diyafram ve internal/eksternal interkostal kasların kuvvetlendirilmesi ve solunum iş yükünün azaltılması iken, ekspiratuar kas eğitiminde hedef; rectus abdominis, internal ve eksternal oblik abdominal kaslar ve transversus abdominis gibi zorlu ekspirasyon kaslarını kuvvetlendirmek ve etkin öksürmeyi sağlamaktır [15].

İnspiratuar kas eğitimi için American Thoracic Society/Eurpean Respiratory Society (ATS/ERS) ortak kılavuzunda üç farklı yöntem tanımlanmıştır[16];

Normokapnik hiperpne

Katılımcının belirli bir süre için dakika ventilasyonunu öngörülen bir seviyeye yükseltmesini gerektirir. Normokapnik hiperpne, genellikle kas kuvvetindense solunum kas enduransını geliştirmek için tercih edilir. Tipik antrenman yoğunlukları, solunum frekansı dakikada 30–45 nefeste sabitlenmiş bireysel maksimum istemli ventilasyonun %50 ila %80'i ve vital

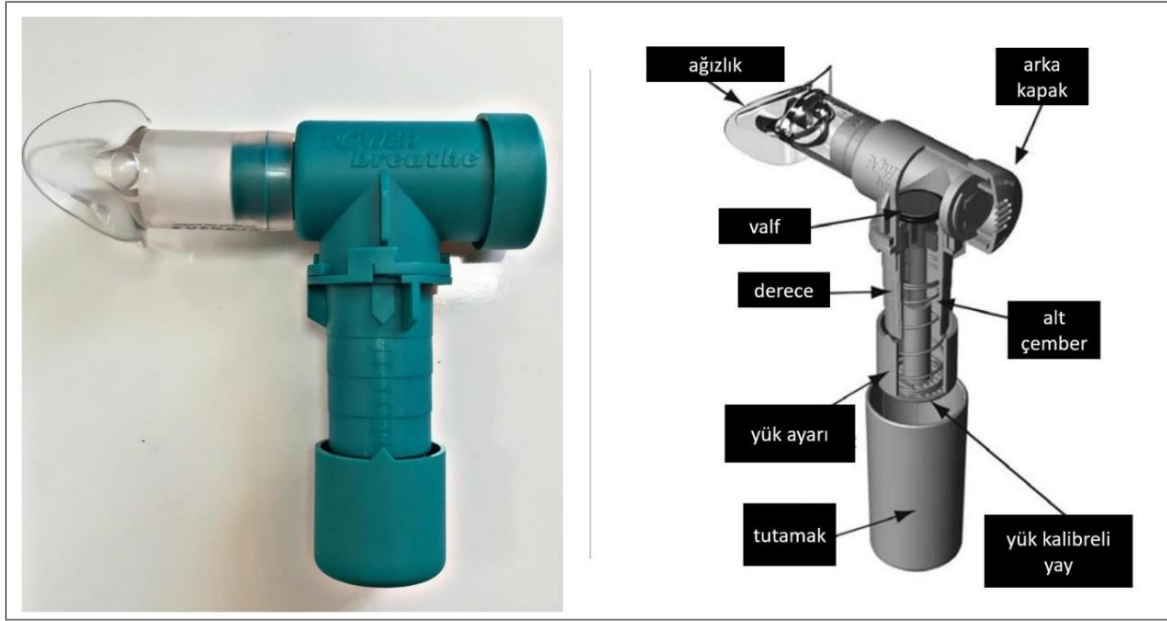
kapasitenin %50 ila %60'ıdır (~2,5-3,0 L). Normokapnik hiperpne, günde yaklaşık 30 dakika yapılır ve 4 haftaya kadar uygulanır [16].

Akım dirençli eğitim

Akım dirençli eğitim sırasında katılımcılar, direnç sağlayan ve çapı ayarlanabilen bir ağızlıktan nefes alır. İnspirasyon sırasında inspiratuar kaslar tarafından üretilen basınç inspiratuar akış hızına bağlıdır. Bu nedenle, egzersiz sırasında solunum paterninin izlenmesi önemlidir çünkü inspiratuar akış hızındaki azalma direnç miktarını ve dolayısıyla inspiratuar yükü azaltır. Tedavi seansları, katılımcılar hedef basıncı artık sürdüremeyecek duruma gelene kadar MİP'in %60-100'ünde yapılır. Bu döngü bir seansta altı kez tekrar edilir ve hasta egzersize 4-10 hafta boyunca haftada 3-7 gün devam eder. Eğitim yoğunluğunu artırmak için nefesler arasındaki toparlanma süresi kısaltılır. Kullanımının zorluğu ve sürekli süpervizyon gerektirmesi nedeniyle klinik kullanımı sınırlıdır [16].

Pressure threshold (basınç eşikli) dirençli yükleme

Hem akım dirençli yüklenme hem de basınç eşikli dirençli yükleme genellikle inspiratuar kas eğitimi [Inspiratory Muscle Training (IMT)] olarak adlandırılır. Basınç eşikli IMT, katılımcının önceden ayarlanan bir eşik yükün üstünde kuvvet oluşturarak ve inspirasyonu başlatmak için negatif bir basınç üretmesini gerektirir. Eski tip basınç eşikli IMT cihazları değişken yükleme; ağırlıklı bir piston, bir solenoid valf ve bir sabit negatif basınç sistemi ile izin verirken, günümüzde kullanılan cihazlarda basınç eşikli, yay dirençli bir supap ile ayarlanmaktadır (Resim 2.1). Basınç eşikli IMT ile her bir inspiratuar manevra, rezidüel hacimden başlatılır ve tidal volüm maksimize edilir. Basınç eşikli IMT'de egzersiz şiddeti akıştan bağımsızdır. Bu nedenle, eğitim sırasında solunumun sürekli süpervize edilmesine gerek yoktur. Basınç eşikli IMT için çok farklı eğitim şiddetleri (MİP'in %30-100'ü arasında değişen), tekrar sayıları ve süreleri tanımlanmıştır [16, 69].



Resim 2.1. Pressure threshold (basınç eşikli) dirençli yükleme cihazı [70]

İnspiratuar kas eğitiminin etki mekanizmaları

İnspiratuar kas eğitiminin vücutta yarattığı etkiler ve bunların fizyolojik mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılmamış olsa da temel olarak dört kategoride gruplandırılabilir. Bunlar; kas yapısındaki adaptasyonlar, kas perfüzyonu ve metabolizmasındaki değişiklikler, nöral adaptasyonlar ve dispne modülasyonudur [19].

İnspiratuar kas eğitiminin inspiratuar kas liflerinin proliferasyonunu arttırdığına dair direkt kanıtlar mevcuttur [19, 71]. Araştırmalarda IMT eğitim sonrası hem inspiratuar kaslarda hem de periferik kaslarda; tip 1 ve tip 2 kas liflerinde anlamlı artış meydana geldiği ve diyafram kalınlığının arttığı gösterilmiştir [71]. Ek olarak, IMT eğitimi kan laktat üretimini ve sempatik olarak aracılık edilen metaborefleksin etkisini azaltarak, periferik kaslara oksijenden zengin kan akışının artışına izin verir [72, 73]. IMT ile oluşan nöral değişimlerin incelendiği araştırmalarda, belirli bir inspiratuar iş yükünde sürdürülen eğitimin motor adaptasyonlara neden olduğu, diyaframın uyarılabilirliğinin kortikospinal düzeyde değiştiği ve/veya çevresel sinir ağlarının verimliliğinin arttığı gösterilmiştir [19]. Dispne algısı ile ilgili literatür sınırlı bilgi mevcut olsa da Edwards ve ark. yaptıkları araştırmada dört haftalık IMT eğitimi ile MİP'te belirgin bir artış olmaksızın dispne algısının azalabileceğini göstermişlerdir [74].

Genel olarak, inspiratuar kas eğitiminin ilk birkaç haftasındaki değişikliklerin nöral adaptasyonlar ve dispne algısının merkezi modülasyonları ile ilişkili olması muhtemelken, 6-8 hafta sonundaki ortaya çıkan gelişmeler yapısal ve metabolik değişikliklerden kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Bu değişiklikler, sadece inspiratuar kas eğitimi ile gözlemlenen inspiratuar kas gücündeki iyileşmeyi değil, aynı zamanda hem sağlıklı kişilerde hem de altta yatan patofizyolojisi olan kişilerde bildirilen egzersiz performansının artışıını açıklamaya da yardımcı olabilir [19].

JİA'lı çocuklarda primer radyolojik tutulum olmaksızın solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve aerobik kapasitede görülen etkilenim farklı araştırmalarda gösterilmesine rağmen bu parametreleri iyileştirmeye yönelik araştırmaların sayısı sınırlıdır. Ek olarak, yetişkin romatolojik hastalıklar dahil olmak üzere farklı hasta popülasyonları ve sağlıklı kişilerde solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve aerobik kapasiteyi geliştirmede etkinliği gösterilmiş IMT'nin JİA'lı çocuklarda etkinliğini inceleyen bir araştırma mevcut değildir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Grupları

Bu çalışma, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Laboratuvarları'nda gerçekleştirildi. Araştırmaya, uzman çocuk romatoloğu tarafından ILAR kriterlerine [4] (Çizelge 2.1) göre JİA tanısı konmuş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği'nde takibi yapılan ve en az üç aydır düzenli biyolojik ajan tedavisi alan hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılmayı hastalar basit randomizasyon yöntemlerinden kapalı zarf tekniği [75] kullanılarak “tedavi grubu” ve “kontrol grubu” olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi grubu, rutin ilaç tedavisine ek olarak inspiratuar kas eğitimi tedavisi alırken, kontrol grubu yalnızca rutin ilaç tedavisine devam etti ve ek bir öneri verilmedi. Araştırmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.04.21 tarih, 521 protokol numarası ve 2021/07-05 karar numarası ile alındı.

3.1.1. Dahil edilme kriterleri

- Uzman çocuk romatoloğu tarafından ILAR kriterlerine göre JİA tanısı almış olmak
- 13-18 yaş arasında olmak.
- Türkçe dilini yeterli düzeyde anlayıp konuşabilmek.
- Son üç aydır aynı biyolojik ajan tedavisini alıyor olmak.
- Alt ekstremitede en az bir eklemde artrit öyküsünün olması

3.1.2. Dahil edilmeme kriterleri

- Solunum kas eğitimi tedavisi gerçekleştirmeye engel bir durumun varlığı
- Araştırmanın başlangıcından altı ay önceki dönemde farklı bir fizyoterapi ve rehabilitasyon programına dahil olmak
- Düzenli egzersiz alışkanlığının (haftada en az 3 gün yapılandırılmış bir egzersiz programını uygulamak) olması

- Kardiyovasküler uygunluk, pulmoner kapasite, yürüme kapasitesi ya da yaşam kalitesini etkileyebilecek farklı bir patolojinin varlığı
- Sistemik JİA klinik alt tipine sahip olmak

3.1.3. Araştırmadan çıkarılma kriterleri

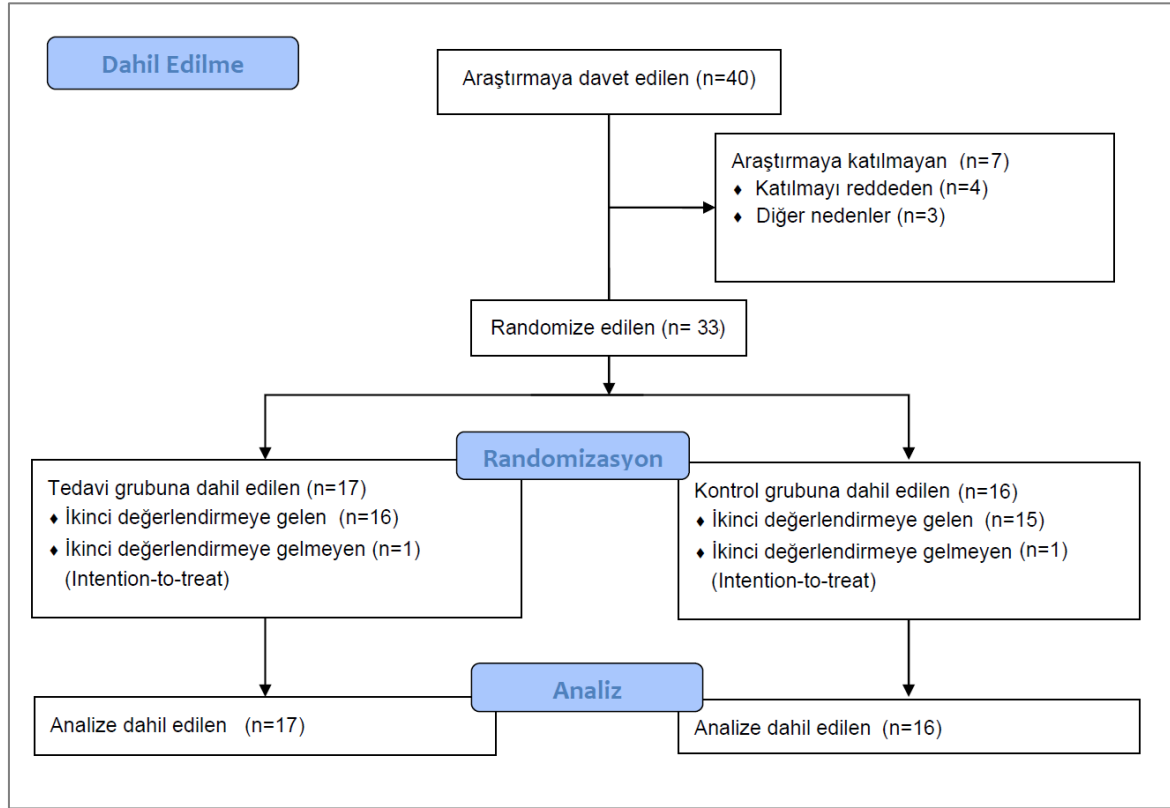
- Hastanın araştırmadan çıkmak istemesi
- Hastanın araştırma devam ederken egzersiz programını uygulamasını engelleyebilecek başka bir hastalık geçirmesi
- Hastanın araştırma devam ederken; kardiyovasküler uygunluk, pulmoner kapasite, yürüme kapasitesi ya da yaşam kalitesini etkileyebilecek, COVID-19, gribal enfeksiyon vb. hastalık geçirmesi

3.2. Araştırma Tasarımı

Araştırma; karşılaştırmalı pre-test post-test dizaynı, randomize kontrollü çalışma olarak planlandı. Çalışmaya dahil edilmesi gereken hasta sayısı; Bieli ve ark. tarafından benzer yaş grubundaki kistik fibrozis tanılı çocuklarda IMT'nin etkinliğinin araştırıldığı benzer bir çalışmada tedavi grupları arasındaki MİP değerindeki ortalama farkın etki büyüklüğü (1,02) ile, G*Power 3.1.9.4 (Kiel Üniversitesi, Almanya) programının önsel örneklem büyüklüğü hesaplama bölümünde; %5 tip 1 hata, %20 tip 2 hata oranları kullanılarak, tedavi grubunda 17, kontrol grubunda 17 olmak üzere toplamda 34 olarak hesaplandı [76].

Araştırmaya uzman çocuk romatoloğu tarafından araştırmanın dahil edilme kriterlerine uyan toplam 40 hasta yönlendirildi. Hastalar ve fizyoterapist arasında telefonda yapılan ve hastaların araştırmanın detayları hakkında sözlü olarak bilgilendirildiği görüşmeler sonucu; dört hasta araştırmaya dahil olmak istemediği için, üç hasta da iş, okul vb. nedenlerle katılamayacağını belirttiği için çalışmaya dahil edilmedi. Kalan 33 hasta ve ailelerine; araştırmanın amacı, tedavi ve kontrol gruplarına uygulanacak tedaviler, kullanılacak değerlendirme yöntemleri ve çalışmadan ayrılacakları durumlar hakkında yazılı olarak bilgilendirildikleri 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' (EK-2) imzalatılarak yazılı onamları alındı. Bunu takiben hastalar kapalı zarf randomizasyon tekniği kullanılarak ilk ölçüm seansının sonunda tedavi ve kontrol gruplarına rastgele şekilde dağıtıldı. Bu

aşamadan önce hem hastalara hem de değerlendirciler hasta gruplarından habersizdi. Araştırmaya ait akış şeması şekil 3.1’de yer almaktadır.



Şekil 3.1. Çalışma akış şeması

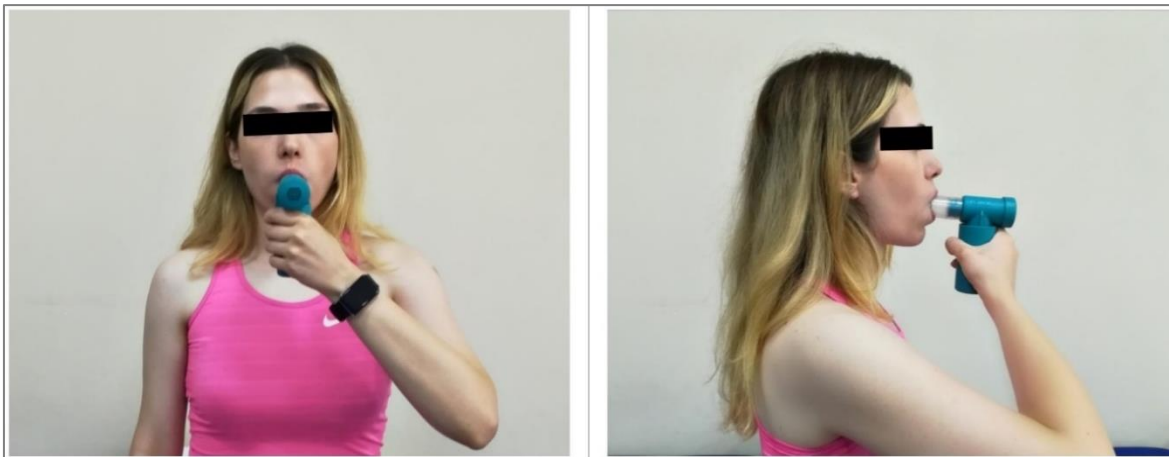
3.2.1. Prosedür

Başlangıç değerlendirmesinde tüm katılımcıların; demografik bilgileri, fiziksel özellikleri ve hastalıkla ilgili bilgileri yapılandırılmış bir değerlendirme formuna kaydedildi (EK-3). Ağrıyı ve sabah tutukluğunu değerlendirmek için Sayısal Puanlama Skalası (NPS; 0-10 puan) kullanıldı. Solunum kas kuvveti elektronik ağız içi basınç ölçüm cihazı ile değerlendirildi, göğüs ekspansiyonu 4. interkostal seviye üzerinden mezura ile ölçüldü. Solunum hacimleri ve kapasiteleri solunum fonksiyon testi (SFT) ile değerlendirildi. Alt ekstremiteye ilişkin fonksiyonel kapasite altı dakika yürüme testi (6DYT) kullanılarak, aerobik egzersiz kapasitesi Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) ile değerlendirildi. Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla hastalardan; PedsQL 3.0 Artrit Modülü (Genç versiyonu), hastanın ebeveyninden ise PedsQL 3.0 Artrit Modülü (Ebeveyn versiyonu) anketini doldurmaları istendi. İlk değerlendirmeler tamamlandıktan sonra tedavi grubunda yer alan katılımcılara rutin medikal tedavilerine ek olarak, tedavi protokolü bölümünde

detaylı olarak açıklanan sekiz haftalık IMT uygulaması yaptırıldı. Kontrol grubunda yer alan katılımcılar ise sekiz hafta boyunca rutin medikal tedavilerine devam etti. Sekiz haftanın sonunda başlangıçta yapılan tüm değerlendirmeler tekrar edildi.

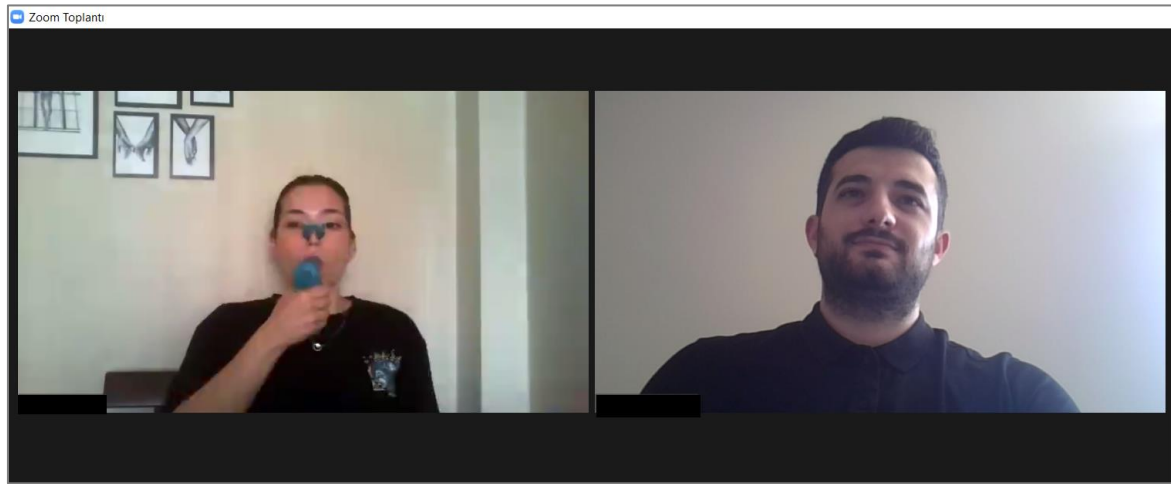
3.2.2. Tedavi protokolü

Solunum Kas Eğitimi için Powerbreathe Classic LR (POWERbreathe International Ltd., Southam, Birleşik Krallık) cihazı kullanıldı (Resim 2.1) [77]. Powerbreathe Classic LR cihazı ile çocuk, cihazın ağızlığı aracılığıyla soluk alıp verirken inspirasyon sırasında önceden ayarlanmış bir dirence maruz kalmaktadır. Bu direnç solunumun hızı ve şiddetinden bağımsızdır. Powerbreathe Classic LR Cihazı her biri aralarında 10 cmH₂O fark olan dokuz farklı dirençte (10 cmH₂O – 90 cmH₂O) eğitime olanak sağlamaktadır. Olguların inspiratuar kas eğitimi için başlangıç çalışma direnci, başlangıç değerlendirmesinde ölçülen MİP değerinin %60'ı olarak belirlendi ve direnç ilk seansta tedaviyi veren fizyoterapist tarafından manuel olarak ayarlandı. Ek olarak hem hastaya hem de ailesine cihazın kullanımı anlatıldı. Eğitim sırasında çocuklardan üst göğüs ve omuzlar gevşek pozisyonda oturup, burun klipsi takıldıktan sonra dudaklarını aletin ağızlık kısmının etrafına sıkıca kapamaları istendi. Bu pozisyonda çocuklardan, cihaz ile gerçekleştirdikleri beş solunum döngüsünü takiben cihazı ağızlarından çıkararak 4-5 spontan nefes boyunca dinlenmeleri ve bu döngüyü toplam 30 nefese ulaşana kadar sürdürmeleri istendi (Resim 3.1). Hastanın cihaz ile 30 nefesi tamamlaması bir seans olarak adlandırıldı. IMT programı her hafta, haftada yedi gün olmak üzere; her biri 30 nefesten oluşan günlük iki seans halinde sekiz hafta boyunca uygulandı [78].



Resim 3.1. IMT kullanan hastanın önden ve yan profilden görünümü

Hastalar ilk seansı tedaviyi uygulayan fizyoterapistin yanında gözetim altında uyguladı. Kalan tüm seansları ise hastalar kendi evlerinde gerçekleştirdi. Hastalar sekiz hafta boyunca iki haftada bir kez fizyoterapist tarafından görüntülü ya da sesli aranarak takipleri yapıldı (Resim 3.2) ve her iki haftada bir iş yükü hasta tarafından fizyoterapist tarafından anlatıldığı şekilde %10 artırıldı. Hasta yeni iş yükünü tolere edemediği durumlarda fizyoterapisti araması konusunda bilgilendirildi ve bu durumda iş yükü fizyoterapist tarafından tekrar belirlendi.



Resim 3.2. Örnek uzaktan ev seansı

3.3. Veri Toplama Araçları

Tüm hastaların; cinsiyet, yaş, boy, kilo, beden kütle indeksi, eğitim durumu, tanı tarihinden itibaren geçen süre, JİA alt tipi bilgilerine ek olarak geçmişte kullandığı ve halen kullanmakta olduğu ilaçlara ait, doz ve kullanım sıklığı bilgileri yapılandırılmış bir değerlendirme formuna kaydedildi. Bahsedilen bilgi ve ölçüm sonuçları yalnızca ilk değerlendirme seansında kaydedildi.

3.3.1. Sabah tutukluğunun değerlendirilmesi

Katılımcıların sabah tutukluğunun şiddetini değerlendirmek amacıyla Numerik Puanlama Skalası (NPS) kullanıldı [79]. NPS 11 nokta ile 10 eşit parçaya bölünmüş 10 santimetrelik bir horizontal çizgiden oluşur. Horizontal çizgi üzerinde 11 noktalı sayısal skalada “0” sabah tutukluğunun yokluğunu ifade ederken, “10” hayal edilebilecek en şiddetli sabah tutukluğunu ifade eder. Araştırmamızda hastalarda NPS’yi son bir haftalık süreyi göz önüne

olarak puanlamaları istendi. Sabah tutukluğunun şiddetine ek olarak, sabah tutukluğunun süresi de son bir hafta için sorgulanarak dakika cinsinden kaydedildi.

3.3.2. Ağrının değerlendirilmesi

Katılımcıların ağrı düzeylerini değerlendirmek amacıyla da sabah tutukluğuna benzer şekilde NPS kullanıldı [80]. Ağrı için hastalar; “0”ın ağrının yokluğunu, “10”un da hayal edilebilecek en şiddetli ağrıyı ifade ettiği hakkında bilgilendirildi. Ağrıyı değerlendirmek için üç adet NPS kullanıldı. Hastalardan birinci NPS’yi son bir haftadır genel olarak istirahat sırasında hissettikleri ağrının şiddetine göre, ikinci NPS’yi ise genel aktivite sırasında hissettikleri ağrının şiddetine göre puanlamaları istendi.

3.3.3. Göğüs ekspansiyonunun değerlendirilmesi

Göğüs ekspansiyonu 4. interkostal seviye üzerinden mezura ile ölçüldü [81]. Mezura göğüs çevresine yerleştirildikten sonra inspirasyon ve ekspirasyon arası pozisyonda yapılan ölçüm “nötral” göğüs çevre ölçümü sonucu olarak kaydedildi. Bunu takiben, mezura aynı şekilde dururken hastalardan alabilecekleri kadar derin nefes alarak göğüs kafeslerini genişletmeleri istendi ve tekrar ölçüm yapıldı. Bu ölçüm “maksimum inspirasyonda” göğüs çevre ölçümü sonucu olarak kaydedildi. Son olarak, hastadan göğsüne doldurduğu tüm nefesi sonuna kadar boşaltması istendi ve tekrar ölçüm yapıldı. Bu ölçüm ise “maksimum ekspirasyonda” göğüs çevre ölçümü sonucu olarak kaydedildi. Tüm ölçümler üç kez tekrar edildi. Ölçümler tamamlandıktan sonra maksimum inspirasyon ile maksimum ekspirasyon arasındaki farklar hesaplanarak en yüksek değer hastanın göğüs ekspansiyonunun göstergesi olarak kaydedildi.



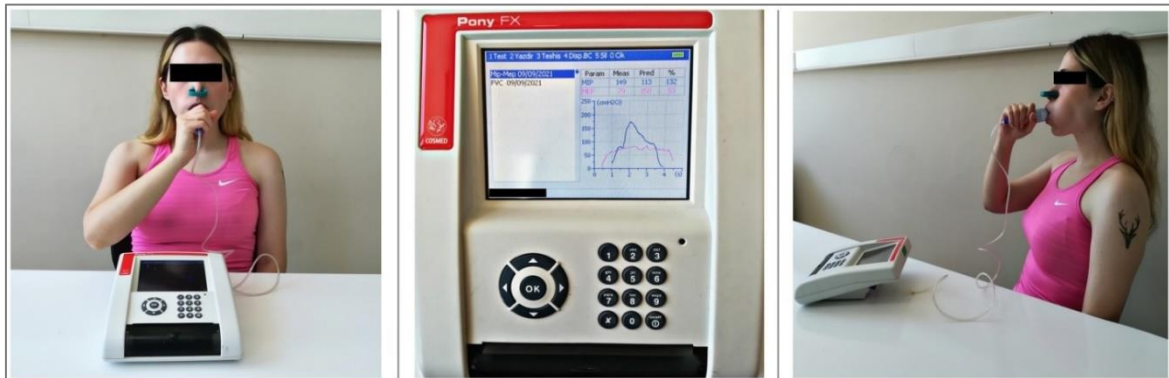
Resim 3.3. Mezura ile göğüs çevre ölçümü

3.3.4. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Solunum kasları Cosmed Pony FX (Roma, İtalya) taşınabilir spirometre ve solunum basınç ölçüm cihazı ile solunum yolunu kapatan bir kapağa karşı yapılan maksimum nefes alma ve nefes verme sırasında cmH_2O cinsinden ölçülen MİP ve MEP ölçümleri kullanılarak değerlendirildi (Resim 3.4). MİP ve MEP, solunum yolunu kapatan bir kapağa karşı yapılan maksimum nefes alma ve nefes verme sırasında ölçülen cmH_2O cinsinden ağız içi basınçlarıdır [82].



Resim 3.4. Cosmed pony FX (Roma, İtalya) taşınabilir spirometre ve solunum basınç ölçüm cihazı



Resim 3.5. Örnek solunum kas kuvveti değerlendirmesi

MİP ve MEP ölçümlerinden önce tüm hastalara değerlendirme sözlü olarak anlatıldı ve bir deneme testi yaptırıldı. Test sırasında hastalardan üst göğüs ve omuzlar gevşek pozisyonda

oturup dudaklarını aletin ağızlık kısmının etrafına sıkıca kapamaları istendi. MİP testi için test uygulanan kişiye öncelikle maksimum ekspirasyon yaptırıldı ve burun kanatları bir burun klipsi ile kapatılarak nazal yoldan hava çıkışı engellendi, daha sonra hastadan yapabildiği kadar hızlı ve güçlü şekilde maksimum inspirasyon yapması ve bunu 1-3 saniye sürdürmesi istendi (Resim 3.5). Test boyunca hasta sözel olarak yapabildiği kadar güçlü nefes alması için teşvik edildi. Yüksek MİP değerlerinin yüksek inspiratuar kas kuvvetine işaret ettiği kabul edildi [83].

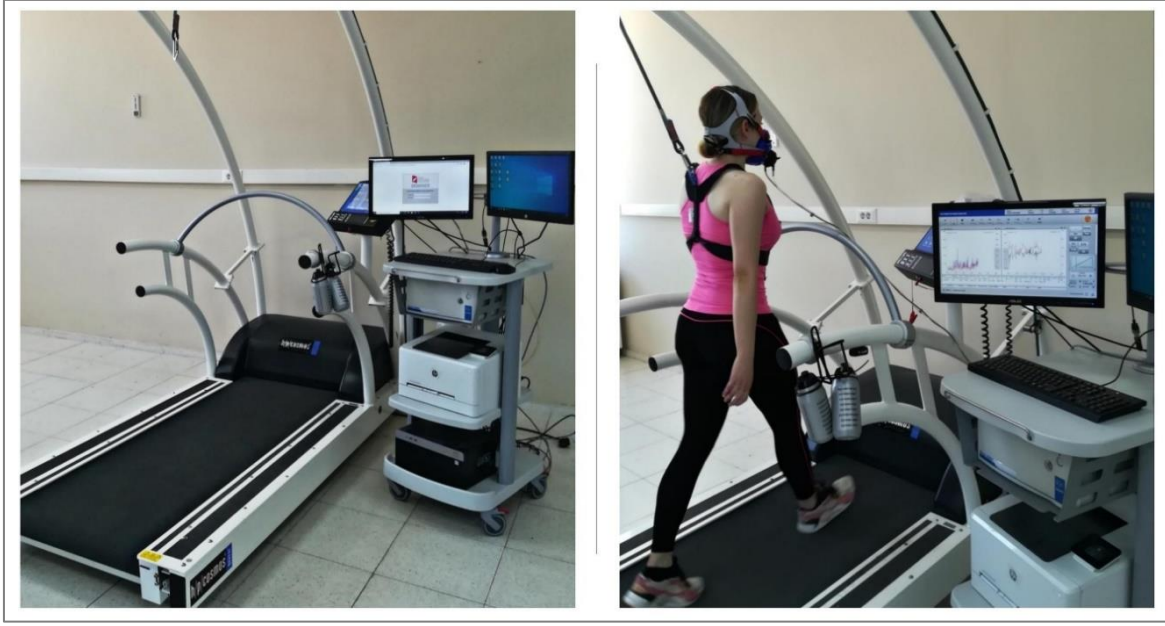
MEP ölçümünde de MİP ölçümüne benzer şekilde hastalardan üst göğüs ve omuzlar gevşek pozisyonda oturup dudaklarını aletin ağızlık kısmının etrafına hava çıkmayacak sıkıca kapamaları istendi. Hastaya maksimal inspirasyon yaptırıldıktan sonra aynı şekilde nazal solunum yolu bir burun klipsi kapatılarak kişinin maksimum ekspirasyon yapması ve bunu 1-3 saniye sürdürmesi istendi. Test boyunca hasta sözel olarak yapabildiği kadar güçlü nefes vermesi için teşvik edildi. Yüksek basınç değerlerinin yüksek ekspiratuar kas kuvvetine işaret ettiği kabul edildi [83].

Hem MİP hem de MEP ölçümleri en az üç kez tekrar edildi. Ölçülen en iyi iki değer arasında %10'dan fazla fark olmaması belirtildiğinden, eğer %10'luk fark oluşmuşsa hastanın gösterdiği performansı daha da yükseltebileceği düşünülerek test tekrarlandı. Yapılan ölçümlerden hastanın elde ettiği en yüksek değer hastanın sonucu olarak kaydedildi.

3.3.5. Maksimal aerobik kapasitenin değerlendirilmesi

Maksimal aerobik egzersiz kapasitenin değerlendirilmesi için koşu bandı üzerinde Bruce protokolü kullanılarak kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) uygulandı [88] (Resim 3.6). Cosmed Quark Cardiopulmonary Exercise Testing (Cosmed, Roma, İtalya) marka KPET cihazı ile egzersiz boyunca, bireylerin ağızlarını ve burunlarını içine alan bir maske yardımıyla inspirasyon ve ekspirasyon esnasında kullanılan ve ortaya çıkan solunum gazları cihaz tarafından “breath by breath” analiz yöntemi kullanılarak analiz edildi [84].

“Breath by breath” analiz yöntemi, oksijen ve karbondioksit konsantrasyonunun zamana bağlı olarak maksimum solunum hızından çok daha yüksek (100 Hz) bir frekansta kayıt altına alınmasına olanak sağlamaktadır [85].



Resim 3.6. Quark cardiopulmonary exercise testing (Cosmed, Roma, İtalya) KPET cihazı

Bruce protokolü

Bruce protokolü, her üç dakikada bir gradyan ve iş yükünün arttırılması prensibini metabolik eşlenik değer (MET) yanıtı ile karşılayan sabit bir koşu bandı protokolüdür. Teste maske ve diğer bağlantıların sağlanmasının ardından test öncesi yüksüz iki dakika ısınma periyodu gerçekleştirmesi ile başlandı. Test sırasında, koşu bandı 2,74 km/s (1,7mph) hızla ve %10'luk bir eğimle başlatıldı. Üç dakika sonra koşu bandının eğimi ve hızı artırıldı (Çizelge 3.1). Hasta yorgunluk, ağrı veya başka herhangi bir tıbbi durum nedeniyle devam edemediğinde test durduruldu.

Çizelge 3.1. Bruce Protokolü'nde ilerleme [86]

Seviyeler	Hız	Eğim
Seviye 1	2,74 km/s	%10
Seviye 2	4,02 km/s	%12
Seviye 3	5,47 km/s	%14
Seviye 4	6,76 km/s	%16
Seviye 5	8,05 km/s	%18
Seviye 6	8,85 km/s	%20
Seviye 7	9,65 km/s	%22
Seviye 8	10,46 km/s	%24
Seviye 9	11,26 km/s	%26
Seviye 10	12,07 km/s	%28

Araştırmada kullanılmak üzere kaydedilen ölçüm değişkenleri aşağıda sıralanmıştır [87] (Resim 3.6):

- **Zirve Oksijen Tüketimi ($VO_{2\text{zirve}}$):** Zirve oksijen tüketimi, L/dk cinsinden raporlandı. Yüksek değer yüksek aerobik kapasiteyi işaret etmektedir. Ek olarak, $VO_{2\text{max}}$ 'ın maksimal kalp hızı (L/dk/maksimal kalp hızı) ve vücut ağırlığına oranı (L/kg/dk) değerleri de hesaplanmıştır.
- **Metabolik Eşlenik Değer (MET):** Metabolik Eşlenik Değer (MET), fiziksel aktivite yoğunluğunun göstergesidir. 1 MET, dinlenme halindeyken enerji harcama oranıdır ve 1 MET değeri 3,5 mL.kg.dk'dır. Daha yüksek değerler, daha yüksek egzersiz yoğunluğunu göstermektedir.
- **Maksimal Kalp Atım Hızı (KH_{maks}):** Atım/dk cinsinden sternum çentiği referans alınarak yerleştirilen nabız sensörü ile kayıt altına alındı (Garmin, Polar H10)[88]. Nabız sensörü katılımcının göğüs hizasında deriye sabitlendi. Sternum çentiğinin bitimi (göğüs kaslarının hemen altı) referans alınarak yerleştirilen nabız sensörü aracılığıyla kalp atım hızı, tüm ölçümler esnasında kaydedildi. Bu aparat katılımcıya yerleştirilmeden önce kayışın elektrot bölgeleri hafif bir şekilde ıslatıldı. Konnektörün tam orta hatta ve dik yerleşimli olmasına dikkat edildi.
- **Kalp hızı rezervi (Heart Rate Reserve [HRR]):** $(220\text{-yaş})-KH_{\text{maks}}$ formülü kullanılarak hesaplanır.

Bu ölçümlerin sonucunda hastanın elde ettiği değerler, ölçülen (measured) değerler olarak analize dahil edilirken, Cosmed Quark Cardiopulmonary Exercise Testing yazılımı tarafından; hastanın yaşı, kilosu ve cinsiyeti kullanılarak hesaplanan beklenen (predicted) değerler ve ölçülen değerin beklenen değerlere yüzde olarak oranı (ölçülen/beklenen*100) değerleri de kaydedildi.

Protocol	Meas.	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
t	s	11:10				
Speed	Kmh	6.80				
Grade	%	16.0				
Metabolic	Meas.	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
V02	mL/min	1615	2237	72	> 1879	Low
V02/Kg	mL/min/Kg	28.8	39.9	72	> 33.6	Low
METS	---	8.2	11.4	72	> 9.6	Low
RQ	---	1.12	-	-	> 1.10	Maximal
Ventilatory	Meas.	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
VE	L/min	56.1				
BR	%	57.3	-	-	> 15.0	Normal
VT	L(btps)	1.309				
Rf	1/min	42.9				
Cardiovascular	Meas.	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
HR	bpm	201	203	99	> 183	Normal
HRR	bpm	2	-	-	< 15	Normal
V02/HR	mL/beat	8.0	11.0	73	> 8.8	Low
Gas Exchange	Meas.	Max	Pred	% Pred	Normal	Class
PetCO2	mmHg	40				
PetO2	mmHg	113				
VE/V02	---	33.7				
VE/VC02	---	30.2	24.6	-	< 28.6	
SpO2	%	0				

Resim 3.7. Örnek kardiyopulmoner egzersiz testi sonuç sayfası

3.3.6. Alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesinin değerlendirilmesi

Alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesi ölçütlerine göre 6DYT ile değerlendirildi. Hastalardan 30 metrelik düz bir koridorda 6 dakika boyunca koşmadan, olabildiğince hızlı yürümeleri istendi. Testten önce hastalara test sırasında dinlenmelerini gerektirecek bir neden olduğunda dinlenebilecekleri ancak sürenin işlemeye devam edeceği bilgisi verildi. Ek olarak, hastalara eğer teste devam edemeyecek durumda olduklarını hissetmeleri durumunda (şiddetli ağrı, şiddetli nefes darlığı, kalp çarpıntısı vb. nedenler ile) testi yapan kişiyi bilgilendirmeleri durumunda testi sonlandırılacağı açıklandı. Test sırasında ATS/ERS ölçütlerine göre her dakikada bir hastalara kalan süreleri hatırlatılıp, cesaretlendirmek için “iyi gidiyorsunuz”,

“devam edin” şeklinde standart ifadeler kullanıldı ve her dakika başında hastaya testin tamamlanmasına ne kadar süre kaldığı ile ilgili bilgi verildi. Test sonunda altı dakika yürüme mesafesi hastanın sonucu olarak kaydedildi [89].

3.3.7. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Solunum hacimleri ve fonksiyonlarının ölçümünde, Cosmed Pony FX (Roma, İtalya) marka spirometri cihazının solunum fonksiyon testi (SFT) bölümü kullanıldı (Resim 3.4). Test, katılımcılara ATS rehberi doğrultusunda; kapalı bir ortamda, oturur pozisyonda yapıldı. SFT yapılmadan önce hastaya işlemin neden yapıldığı ve nasıl yapılacağı konusunda bilgi verildi. Test sırasında burun mandalla kapatılarak nazal yollardan hava giriş çıkışı engellendi. Test için hastadan spirometri cihazının ağızlık kısmını dudakları ile sıkıca kapatması gerektiği konusunda bilgi verildi. Test sırasında hastalardan çok derin bir inspirasyonu takiben, hızlı ve zorlu ekspirasyon ile göğsünde bulunan havanın tamamını boşaltması istendi (Resim 3.8). Trase en az bir saniye düz bir plato çizdiğinde ise ölçüm sonlandırıldı. Her hastaya en az bir kez deneme testi yaptırıldı ve her bir katılımcı için en az üç ölçüm uygulanarak en iyi değerler analizde kullanıldı. SFT ölçümlerinde; birinci saniyedeki zorlu vital kapasite (forced expiratory volume in 1 second, FEV1) değeri, zorlu vital kapasite (forced vital capacity, FVC) değeri ve FEV1/FVC oranı incelendi. Spirometre ölçümleri kapsamında hastanın cinsiyeti, boyu ve yaşına göre cihaz tarafından önceden belirlenmiş değerler (beklenen değer) hastadan elde edilen ölçüm değerleri karşılaştırıldı [7]. Ek olarak ölçülen değerlerin beklenen değere yüzde olarak oranı da ($\frac{\text{ölçülen}}{\text{beklenen}} \times 100$) kaydedildi.



Resim 3.8. Örnek solunum fonksiyon testi

3.3.8. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi, Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri (PedsQL) 3.0 Artrit Modülü kullanılarak değerlendirildi. PedsQL, artritli çocukların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmeyi amaçlayan hasta (genç formu) ve ailesine (ebeveyn formu) ayrı ayrı uygulan hastalığa özgü bir ankettir. Hem genç formu hem de ebeveyn formu aynı soruları içermektedir. Hastadan anketi doldururken son bir ayı göz önüne alarak kendi için doldurması istenirken, ebeveyninden son bir ay için çocuğunun durumunu göz önüne alarak doldurması istendi. Anket; ağrı ve acı (4 madde), günlük aktiviteler (5 madde), tedavi (7 madde), endişe (3 madde) ve iletişim (3 madde) olmak üzere toplam 22 maddeden oluşur. Her madde 5’li likert şeklindedir ve son bir ay içinde o maddede yer alan problemin ne sıklıkta yaşandığı puanlanır. “0” hiç problemim yok anlamına gelirken, “4” o problemin hemen hemen her zaman yaşandığını ifade eder. Puan hesaplanırken ise maddelere verilen puanlar ters çevrilir. Yüksek puanlar daha iyi yaşam kalitesini ifade ederken, düşük puanlar daha kötü yaşam kalitesini ifade eder. Anketin, Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Tarakçı ve ark. tarafından yapılmıştır [90].

3.4. İstatistik Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde “*Statistical Package for Social Science for Windows version 20.0*” programı kullanıldı. Verilerin normal dağılımı; Shapiro-Wilk testi, histogramlar, detrended-Q plot grafikleri, basıklık değeri ve çarpıklık değeri göz önüne alınarak incelendi. Kategorik değişkenler, sayı ve yüzde dağılımları ile tanımlanırken, sürekli verilerin tanımlanmasında; normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama, standart sapma dağılımları ve güven aralığı değerleri; normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca ve 25. ve 75. çeyrekler arası aralık (Interquartile Range 25/75 [IQR 25/75])) değerleri kullanıldı.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri ile yapılacak olan karşılaştırmalarda iki grup için parametrik koşulların sağlanması halinde bağımsız grupları t testi (Student’s t testi), parametrik koşulların sağlanamadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi tercih edildi. Grup içinde zamana bağlı oluşan değişikliklerin karşılaştırılması için verilerin dağılımı normalse bağımlı gruplar t testi, değilse Wilcoxon İşaretli Sıralar testi kullanıldı. Ayrıca

kategorize edilmiş demografik verilerde Ki-Kare testi ya da Fisher's Exact test ile karşılaştırma yapıldı.

IMT alan grup ve kontrol grubunda değerlendirilen parametrelerde zamanla oluşan farkları karşılaştırmak için analizi yapılacak her değişken için ilgili gruplarda yer alan katılımcıların sekiz hafta sonundaki ölçüm sonuçlarından (2. ölçüm) ilk değerlendirme (1.ölçüm) sonuçları çıkarıldı. Elde edilen farkları (delta [Δ]) gruplar arasında karşılaştırmak için parametrik koşulların sağlanması halinde bağımsız grupları t testi (Student's t testi), parametrik koşulların sağlanamadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli verilerde zamana bağlı oluşan değişimlerin gruplar arası farkının etki büyüklüğü incelemek için Cohen's $d = (\Delta_{\text{Kontrol}} - \Delta_{\text{Tedavi}}) / \Delta_{\text{SD}(\text{Tedavi} + \text{Kontrol})/2}$ formülü kullanıldı. İkinci ölçüm sonuçları olmayan katılımcıların ilk ölçüm sırasında elde ettikleri sonuçlar hiç değişmemiş kabul edilerek intention-to-treat analizi yapıldı. Tüm analizler için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Grupların Başlangıç Ölçüm Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

Araştırma, tedavi grubunda ortalama yaşı $15,12 \pm 2,23$ olan 17 (12 erkek, 5 kız), kontrol grubunda ortalama yaşı $15,7 \pm 1,59$ olan 16 katılımcı (11 erkek 6 kız) olmak üzere toplam 33 JİA tanılı çocuğun katılımı ile tamamlandı. Tedavi grubundaki katılımcıların günlük iki seans IMT uyguladıkları gün sayısı haftada $4,74 \pm 0,78$ 'di. Her iki grupta da bir katılımcı ikinci ölçüme katılmadığından bu katılımcıların ikinci ölçüm sonuçları için intention-to-treat analizi yapıldı. Katılımcıların, demografik karakteristikleri, hastalıkla ilişkili özellikleri ve ilaç kullanım bilgilerine ait veriler Çizelge 4.1'de özetlenmiştir. Katılımcılar; cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, örgün eğitim süresi, JİA alt tipleri, tanı tarihinden itibaren geçen süre ve kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark görülmedi ($p > 0,05$), (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Grupların demografik karakteristikleri ve hastalıkla ilişkili özelliklerinin karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=17) Sayı (%) ya da Ortalama $\pm$ SS	Kontrol Grubu (n=16) Sayı (%) ya da Ortalama $\pm$ SS	P
Cinsiyet (erkek)	12 (%70,6)	11 (%68,7)	0,909 ^a
Yaş (yıl)	$15,12 \pm 2,23$	$15,7 \pm 1,59$	0,517 ^b
Boy (m)	$1,69 \pm 0,12$	$1,67 \pm 0,12$	0,814 ^b
Vücut ağırlığı (kg)	$64,29 \pm 19,22$	$59,94 \pm 13,20$	0,457 ^b
VKİ (kg/m ²)	$22,11 \pm 4,65$	$21,09 \pm 3,07$	0,513 ^b
Eğitim süresi (yıl)	$9,22 \pm 1,88$	$9,63 \pm 1,73$	0,543 ^b
JİA alt tipi			
Oligoartiküler	3 (%17,6)	5 (%31,2)	0,465 ^a
Poliartiküler	1 (%5,9)	2 (%12,5)	
EİA	13 (%76,5)	9 (%56,3)	
Tanıdan itibaren geçen süre (ay)	$24,41 \pm 16,81$	$26,0 \pm 28,38$	0,845 ^b
Egzersiz alışkanlığı (yok)	14 (%82,4)	12 (%75,0)	0,606 ^a
Biyolojik ajan			
Adalimumab	13 (%76,5)	11 (68,8)	0,643 ^a
Etanercept	2 (%11,8)	1 (%6,3)	
Tocilizumab	2 (%11,8)	3 (%18,8)	
Infliximab	0 (%0,0)	1 (%6,3)	
DMARD kullanımı (yok)	9 (%52,9)	10 (%62,5)	0,728 ^c

n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma, m: metre, kg: kilogram, VKİ: vücut kitle indeksi, m²: metrekare, JİA: Juvenil idiyopatik artrit, EİA: entezitle ilişkili artrit, DMARD: hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç.

^a: Ki-kare test, ^b: Bağımsız gruplarda t testi, ^c: Fisher kesin olasılık testi.

4.1.1. Başlangıç sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Gruplarda yer alan katılımcıların ilk değerlendirme sırasındaki; sabah tutukluğu süreleri ve NPS ile ölçülen sabah tutukluğu şiddeti, istirahat ağrısı ve aktivite ağrıları karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar arası fark tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Grupların başlangıç sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol Grubu (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	p^*
Sabah tutukluğunun şiddeti (puan)	0,0 (0,0/3,0)	0,0 (0,0/5,0)	0,533
Sabah tutukluğu süresi (dakika)	0,0 (0,0/15,0)	0,0 (0,0/27,5)	0,581
İstirahat ağrısı (puan)	3,0 (0,0/4,5)	0,0 (0,0/3,75)	0,402
Aktivite ağrısı (puan)	1,0 (0,0/5,5)	0,0 (0,0/1,0)	0,276

*:Mann-Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, IQR 25/75: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri.

4.1.2. Başlangıç göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Katılımcıların başlangıçtaki göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyonlarını karşılaştırmak için; göğüs çevre ölçümü, ölçülen ve beklenen FVC değerleri, ölçülen FVC'nin beklenen FVC'ye yüzde olarak oranı, ölçülen ve beklenen FEV1 değerleri, ölçülen FEV1'in beklenen FEV1'e yüzde olarak oranı, ölçülen ve beklenen FEV1/FVC oranları, ölçülen FEV1/FVC oranının beklenen FEV1/FVC oranına yüzde olarak oranı sonuçları karşılaştırdı. Yapılan istatistik analiz sonucu grupların başlangıç değerlerinin benzer olduğu görüldü ($p>0,05$), (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Grupların başlangıç göğüs ekspansiyon ölçümü ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=17) Ortalama±SS ya da Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol Grubu (n=16) Ortalama±SS ya da Ortanca (IQR 25/75)	p
Göğüs çevre ölçümü (cm)	5,50±1,77	5,62±1,58	0,833 ^a
Ölçülen FVC (l)	3,89±0,92	3,70±1,04	0,582 ^a
Beklenen FVC (l)	4,46 (3,18/5,16)	3,89 (3,16/4,99)	0,488 ^b
FVC: Beklenenin yüzdesi (%)	90,64±90,37	90,87±10,32	0,947 ^a
Ölçülen FEV1 (l)	3,36±0,80	3,24±0,89	0,701 ^a
Beklenen FEV1 (l)	3,81 (2,79/4,41)	3,32 (2,83/4,25)	0,845 ^b
FEV1: Beklenenin yüzdesi (%)	90,50±11,18	90,37±10,04	0,973 ^a
Ölçülen FEV1/FVC (%)	85,47±7,81	86,56±8,09	0,696 ^a
Beklenen FEV1/FVC (%)	84,00 (84/84)	84,00 (84/84)	1,00 ^b
FEV1/FVC: Beklenenin yüzdesi (%)	102,11±9,18	102,75±9,19	0,845 ^a

n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma, IQR: 25. Ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, cm: santim, FVC: zorlu vital kapasite, %: yüzde, FEV₁: birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, FEV₁/FVC: birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünün zorlu vital kapasiteye oranı.

^a: Bağımsız gruplarda t testi, ^b: Mann-Whitney U testi.

4.1.3. Başlangıç solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Katılımcıların başlangıçtaki inspiratuar ve ekspiratuar solunum kas kuvvetlerini karşılaştırmak için; ölçülen MİP, beklenen MİP, ölçülen MİP değerinin beklenen MİP değerine yüzde olarak oranı, ölçülen MEP, beklenen MEP, ölçülen MEP değerinin beklenen MEP değerine yüzde olarak oranı sonuçları karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Grupların başlangıç solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=17) Sayı (%) ya da Ortalama±SS	Kontrol Grubu (n=16) Sayı (%) ya da Ortalama±SS	p
Ölçülen MİP (cmH ₂ O)	93,82±37,05	94,68±36,28	0,947 ^a
Beklenen MİP (cmH ₂ O)	114,0 (90,0/115,0)	107,50 (79,25/114,75)	0,402 ^b
MİP: Beklenenin yüzdesi (%)	85,88±22,80	90,56±22,7	0,556 ^a
Ölçülen MEP (cmH ₂ O)	96,05±40,22	92,12±27,55	0,747 ^a
Beklenen MEP (cmH ₂ O)	150,0 (108,0/152,0)	135,0 (96,0/151,75)	0,465 ^b
MEP: Beklenenin yüzdesi (%)	70,11±23,62	72,25±19,91	0,765 ^a

n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma, IQR: 25. Ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, MİP: maksimum İnspiratuar basınç, cm: santimetre su, MEP: maksimum ekspiratuar basınç.

^a: Bağımsız gruplarda t testi

^b: Mann-Whitney U testi.

4.1.4. Başlangıç kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Katılımcılara başlangıç ölçümünde yapılan maksimal kardiyopulmoner egzersiz testi sonucu elde edilen; ölçülen $VO_{2\text{zirve}}$ değeri, beklenen $VO_{2\text{zirve}}$ değeri, ölçülen $VO_{2\text{zirve}}$ değerinin beklenen $VO_{2\text{zirve}}$ değerine yüzde olarak oranı, ölçülen $VO_{2\text{zirve}}/\text{Vücut ağırlığı}$ değeri, beklenen $VO_{2\text{zirve}}/\text{Vücut ağırlığı}$, ölçülen $VO_{2\text{zirve}}/\text{Vücut ağırlığı}$ değerinin beklenen $VO_{2\text{zirve}}/\text{Vücut ağırlığı}$ değerine yüzde olarak oranı, ölçülen MET, beklenen MET, ölçülen MET değerinin beklenen MET değerine yüzde olarak oranı, ölçülen maksimal kalp hızı, beklenen maksimal kalp hızı, ölçülen maksimal kalp hızının beklenen maksimal kalp hızına yüzde olarak oranı, kalp hızı rezervleri, ölçülen $VO_{2\text{zirve}}/\text{maksimal kalp hızı}$ değeri, beklenen $VO_{2\text{zirve}}/\text{maksimal kalp hızı}$ değeri, ölçülen $VO_{2\text{zirve}}/\text{maksimal kalp hızı}$ değerinin beklenen $VO_{2\text{zirve}}/\text{maksimal kalp hızı}$ değerine yüzde olarak oranı sonuçları karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Grupların başlangıç kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=17) Ortalama±SS ya da Ortanca (IQR 27/75)	Kontrol Grubu (n=16) Ortalama±SS ya da Ortanca (IQR 27/75)	p
Ölçülen $VO_{2\text{zirve}}$ (ml/dk)	2138,29±739,05	2048,87±790,94	0,739 ^a
Beklenen $VO_{2\text{zirve}}$ (ml/dk)	3195,00 (2678,00/3916,50)	3054, 50 (2190,50/3768,50)	0,533 ^b
$VO_{2\text{zirve}}$: Beklenenin yüzdesi (%)	65,35±12,82	66,43±10,92	0,796 ^a
Ölçülen $VO_{2\text{zirve}}/VA$ (ml/dk/kg)	34,30±7,75	33,12±8,46	0,679 ^a
Beklenen $VO_{2\text{zirve}}/VA$ (ml/dk/kg)	52,80 (47,75/58,95)	51,70 (41,75/55,80)	0,276 ^b
$VO_{2\text{zirve}}/VA$: Beklenenin yüzdesi (%)	65,35±12,82	66,43±10,92	0,796 ^a
Ölçülen MET (ml/kg/dk)	9,80± 2,21	9,46±2,42	0,674 ^a
Beklenen MET (ml/kg/dk)	15,10 (13,65/16,85)	14,80 (11,95/15,95)	0,276 ^b
MET: Beklenenin yüzdesi (%)	65,35±12,82	66,43±10,92	0,796 ^a
Ölçülen KH (atım sayısı)	187,11±20,36	185,00±20,03	0,771 ^a
Beklenen KH (atım sayısı)	205,00 (203,00/206,50)	204,50 (203,00/205,00)	0,736 ^b
KH: Beklenenin yüzdesi (%)	91,47±10,21	90,43±10,40	0,775 ^a
KH rezervi (sayı)	17,76±20,25	19,50±20,43	0,814 ^a
Ölçülen $VO_{2\text{zirve}}/KH$ (ml/dk/atım)	11,41±3,74	10,94±3,63	0,715 ^a
Beklenen $VO_{2\text{zirve}}/KH$ (ml/dk/atım)	15,60 (12,90/19,30)	14,70 (10,75/18,52)	0,465 ^b
$VO_{2\text{zirve}}/KH$: Beklenenin yüzdesi (%)	72,29±13,54	74,23±9,37	0,638 ^a

n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma, IQR: 25. Ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, $VO_{2\text{zirve}}$: Maksimum oksijen tüketimi, ML: mililitre, dk: dakika, kg: kilogram VA: vücut ağırlığı, MET: metabolik eşlenik değer, KH: kalp hızı, $VO_{2\text{zirve}}/KH$: maksimum oksijen tüketiminin/ kalp hızı.

^a: Bağımsız gruplarda t testi

^b: Mann-Whitney U testi.

4.1.5. Başlangıç alt ekstremité fonksiyonel kapasitesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Başlangıç ölçümlerinde, katılımcıların 6DYT’de kat ettikleri ortalama mesafeler açısından gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0,05$), (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Grupların başlangıç altı dakika yürüme testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=17) Sayı (%) ya da Ortalama±SS	Kontrol Grubu (n=16) Sayı (%) ya da Ortalama±SS	p^*
Altı dakika yürüme testi (metre)	617,41±98,38	618,47±100,56	0,978

*: Bağımsız gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma.

4.1.6. Başlangıç yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Grupların başlangıç ölçümlerinde PedsQL 3.0 Artrit modülü kullanılarak belirlenen yaşam kalitesi sonuçları karşılaştırdığında; hem genç modülünün alt ölçekleri ve toplam skorları arasında, hem de ebeveyn modülünün alt ölçekleri ve toplam skorları arasında fark tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Grupların başlangıç yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol Grubu (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	p^*
PedsQL Genç Modülü			
Ağrı	14,0 (9,0/16,0)	11,50 (8,25/14,0)	0,780
Günlük yaşam aktiviteleri	20,0 (19,0/20,0)	20,0 (17,25/20,0)	0,752
Tedavi	24,0 (20,0/28,0)	22,50 (19,25/26,0)	0,110
Endişe	10,0 (6,0/12,0)	8,50 (7,0/10,75)	0,381
İletişim	12,0 (10,0/12,0)	12,0 (8,50/12,0)	0,642
Total	79,0 (64,0/86,0)	70,50 (62,50/80,50)	0,224
PedsQL Ebeveyn Modülü			
Ağrı	14,00 (8,0/16,0)	12,0 (6,50/14,0)	0,590
Günlük yaşam aktiviteleri	19,00 (18,0/20,0)	18,0 (16,0/20,0)	0,724
Tedavi	24,00 (20,0/28,0)	21,0 (17,75/26,75)	0,564
Endişe	9,00 (6,0/11,0)	8,0 (5,25/11,0)	0,696
İletişim	12,00 (10,0/12,0)	12,0 (9,25/12,0)	0,897
Total	71,00 (64,0/82,0)	67,0 (57,0/79,25)	0,468

*: Mann-Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, IQR: 25. Ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, PedsQL: pediatrik yaşam kalitesi envanteri 3.0 artrit modülü.

4.2. Tüm Katılımcıların Ölçülen Solunum Fonksiyonları, Solunum Kas Kuvvetleri ve Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Sonuçlarının Beklenen Değerler ile Karşılaştırılması

Tüm katılımcıların solunum fonksiyon testi, solunum kas kuvvet ölçümü ve maksimal kardiyopulmoner egzersiz testinde elde ettikleri sonuçlar, beklenen değerler ile karşılaştırıldığında; FEV1/FVC oranı hariç karşılaştırılan diğer tüm parametrelerin ölçülen ortanca ve 25. ve 75. çeyrekler arası aralık değerlerinin beklenen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$), (Çizelge 4.8). FEV1/FVC oranının ölçülen ve beklenen değerleri arasında ise anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$), (Çizelge 4.8). Ek olarak; tedavi grubunda 7 (%41,2) kontrol grubunda 6 (%37,5) katılımcının ölçülen MİP değeri, tedavi grubunda 12 (%70,5) kontrol grubunda 10 (%62,5) katılımcının ölçülen MEP değeri, tedavi grubunda 3 (%17,6) kontrol grubunda 3 (%18,8) katılımcının ölçülen FVC ve FEV1 değerleri ve tedavi grubunda 15 (%88,2) kontrol grubunda 14 katılımcının (%87,5) ölçülen $VO_{2\text{zirve}}$ değerleri beklenen değerlerin %80'inden azdı.

Çizelge 4.8. Tüm katılımcıların; solunum fonksiyon testi, solunum kas kuvveti ve kardiyopulmoner egzersiz testinde elde ettikleri sonuçların beklenen değerlerle karşılaştırılması

	Ölçülen Değer (n=33) Ortanca (IQR 25/75)	Beklenen Değer (n=33) Ortanca (IQR 25/75)	p^*
FVC (l)	3,60 (2,96/4,75)	4,21 (3,16/5,12)	<0,001
FEV1 (l)	3,12 (2,56/4,04)	3,61 (2,82/4,36)	<0,001
FEV1/FVC (%)	87,0 (82,0/91,50)	84,0 (84,0/84,0)	0,082
MİP (cmH ₂ O)	87,0 (72,0/121,0)	113,0 (85,0/115,0)	0,019
MEP (cmH ₂ O)	89,0 (75,0/120,0)	150,0 (101,50/152,0)	<0,001
$VO_{2\text{zirve}}$ (ml/dk)	2018,0 (1451,50/2583,0)	3170,0 (2256,50/3844,50)	<0,001
$VO_{2\text{zirve}}$ /VA (ml/dk/kg)	35,20 (26,50/38,10)	52,10 (42,70/57,10)	<0,001
MET (ml/kg/dk)	10,10 (7,55/10,90)	14,90 (12,20/16,30)	<0,001
KH (atım sayısı)	187,0 (166,5/201,5)	205,0 (203,0/206,0)	<0,001
$VO_{2\text{zirve}}$ /KH (ml/dk/atım)	10,90 (7,90/13,05)	15,50 (10,95/18,90)	<0,001

$p<0,05$, *: Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi, n: katılımcı sayısı, IQR: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, cmH₂O: santimetre su, FVC: zorlu vital kapasite, %: yüzde, FEV1: birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, FEV1/FVC: birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünün zorlu vital kapasiteye oranı, MİP: maksimum İnspiratuar basınç, cm: santimetre su, MEP: maksimum ekspiratuar basınç, $VO_{2\text{zirve}}$: Maksimum oksijen tüketimi, ml: mililitre, dk: dakika, kg: kilogram VA: vücut ağırlığı, MET: metabolik eşlenik değer, KH: kalp hızı, $VO_{2\text{zirve}}$ /KH: maksimum oksijen tüketiminin/ kalp hızı

4.3. Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Grup İçi Karşılaştırılması

4.3.1. Sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

Katılımcıların; sabah tutukluğu süreleri, sabah tutukluğu şiddeti, istirahat ağrısı ve aktivite ağrısı düzeyleri açısından; tedavi öncesi ve sonrası yapılan ölçümler arasında zamana bağlı grup içi istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Tedavi öncesi ve sonrası sabah tutukluğu ve ağrı ölçüm sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

	Tedavi grubu 1. ölçüm (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	p^*	Kontrol grubu 1. ölçüm (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	p^*
Sabah tutukluğunun şiddeti (puan)	0,0 (0,0/3,0)	0,0 (0,0/2,0)	0,054	0,0 (0,0/5,0)	0,0 (0,0/4,0)	0,307
Sabah tutukluğu süresi (dakika)	0,0 (0,0/15,0)	0,0 (0,0/10,0)	0,750	0,0 (0,0/27,5)	0,0 (0,0/26,25)	0,596
İstirahat ağrısı (puan)	3,0 (0,0/4,5)	1,0 (0,0/3,0)	0,084	0,0 (0,0/3,75)	0,0 (0,0/3,0)	0,498
Aktivite ağrısı (puan)	1,0 (0,0/5,5)	0,0 (0,0/2,0)	0,065	0,0 (0,0/1,0)	0,0 (0,0/2,25)	0,332

*:Wilcoxon işaretli sıralar testi, n: katılımcı sayısı, IQR 25/75: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri.

4.3.2. Göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

Katılımcıların tedavi öncesi ve sonrası, göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon testi sonuçları arasında zamana bağlı grup içi bir değişim olup olmadığını incelemek için yapılan analizler sonucunda tedavi grubunda; ölçülen FVC değeri, ölçülen FVC'nin beklenen FVC'ye yüzde olarak oranı, ölçülen FEV1 değeri ve ölçülen FEV1'in beklenen FEV1'e yüzde olarak oranı değerlerinde tedavi sonrası tedavi öncesine göre istatistiksel anlamlı bir artış tespit edilirken ($p<0,05$), (Çizelge 4.10); göğüs çevre ölçümü, ölçülen FEV1/FVC oranı ve ölçülen FEV1/FVC oranının beklenen FEV1/FVC oranına yüzde olarak oranı değerleri arasında bir fark görülmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.10).

Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası, göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon testi sonuçları arasında da grup içi zamana bağlı anlamlı bir değişim gözlenmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Tedavi öncesi ve sonrası göğüs ekspansiyon ölçümü ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

	Tedavi grubu 1. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	p^*	Kontrol grubu 1. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	p^*
Göğüs çevre ölçümü (cm)	5,50±1,77	5,70±1,35	0,394	5,62±1,58	5,71±1,40	0,485
Ölçülen FVC (l)	3,89±0,92	4,09±0,89	0,003	3,70±1,04	3,69±1,06	0,849
FVC: Beklenenin yüzdesi (%)	90,64±90,37	96,11±9,80	0,004	90,87±10,32	90,62±10,21	0,851
Ölçülen FEV1 (l)	3,36±0,80	3,50±0,75	0,017	3,24±0,89	3,26±0,96	0,775
FEV1: Beklenenin yüzdesi (%)	90,50±11,18	94,70±11,86	0,025	90,37±10,04	91,43±11,20	0,565
Ölçülen FEV1/FVC (%)	85,47±7,81	85,64±6,74	0,868	86,56±8,09	88,3±6,36	0,269
FEV1/FVC: Beklenenin yüzdesi (%)	102,11±9,18	102,02±8,0	0,920	102,75±9,19	105,21±7,53	0,177

$p<0,05$, *: Bağımlı gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma, IQR: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, cm: santim, FVC: zorlu vital kapasite, %: yüzde, FEV1: birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FEV1/FVC: birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümün zorlu vital kapasiteye oranı.

4.3.3. Solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

Tedavi grubundaki katılımcıların tedavi sonrası elde ettiği; ölçülen MİP, ölçülen MİP değerinin beklenen MİP değerine yüzde olarak oranı, ölçülen MEP, ölçülen MEP değerinin beklenen MEP değerine yüzde olarak oranı sonuçlarının tümünün tedavi öncesine göre daha fazla olduğu görüldü ($p<0,05$), (Çizelge 4.11).

Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası, inspiratuar ve ekspiratuar solunum kas kuvvetleri arasında ise grup içi zamana bağlı anlamlı bir değişim gözlenmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Tedavi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

	Tedavi grubu 1. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	<i>p</i> *	Kontrol grubu 1. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	<i>p</i> *
Ölçülen MİP (cmH ₂ O)	93,82±37,05	112,94±31,26	0,001	94,68±36,28	96,25±35,07	0,510
MİP: Beklenenin yüzdesi (%)	85,88±22,80	107,29±19,98	0,002	90,56±22,7	92,93±21,69	0,362
Ölçülen MEP (cmH ₂ O)	96,05±40,22	108,47±37,79	0,012	92,12±27,55	97,18±28,99	0,124
MEP: Beklenenin yüzdesi (%)	70,11±23,62	80,35±20,52	0,018	72,25±19,91	76,18±17,03	0,090

p<0,05, *: Bağımlı gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma, MİP: maksimum İnspiratuar basınç, cm: santimetre su, MEP: maksimum ekspiratuar basınç.

4.3.4. Kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

Tedavi grubundaki katılımcıları tedavi sonrası elde ettiği; ölçülen VO_{2zirve} değeri, ölçülen VO_{2zirve} değerinin beklenen VO_{2zirve} değerine yüzde olarak oranı, ölçülen VO_{2zirve}/Vücut ağırlığı değeri, ölçülen VO_{2zirve}/Vücut ağırlığı değerinin beklenen VO_{2zirve}/Vücut ağırlığı değerine yüzde olarak oranı, ölçülen MET, ölçülen MET değerinin beklenen MET değerine yüzde olarak oranı, ölçülen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değeri, beklenen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değeri, ölçülen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değerinin beklenen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değerine yüzde olarak oranı sonuçlarının tümünün tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu görüldü (*p*<0,05), (Çizelge 4.12). Tedavi grubunun; ölçülen maksimal kalp hızı, beklenen maksimal kalp hızı, ölçülen maksimal kalp hızının beklenen maksimal kalp hızına yüzde olarak oranı, kalp hızı rezervleri açısından ise grup içi zamana bağlı anlamlı bir değişim gözlenmedi (*p*>0,05), (Çizelge 4.12).

Kontrol grubunun tedavi öncesi ve sonrası, kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçları arasında ise analizi yapılan değişkenlerin hiçbirinde grup içi zamana bağlı anlamlı bir değişim gözlenmedi (*p*>0,05), (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Tedavi öncesi ve sonrası kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

	Tedavi grubu 1. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	<i>p</i> *	Kontrol grubu 1. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	<i>p</i> *
Ölçülen VO _{2zirve} (ml/dk)	2138,29±739,05	2296,58±607,34	0,003	2048,87±790,94	2077,68±690,84	0,582
VO _{2zirve} : Beklenenin yüzdesi (%)	65,35±12,82	71,58±10,71	0,002	66,43±10,92	67,03±11,82	0,626
Ölçülen VO _{2zirve} /VA (ml/dk/kg)	34,30±7,75	37,58±7,11	0,005	33,12±8,46	33,66±9,7	0,597
VO _{2zirve} /VA: Beklenenin yüzdesi (%)	65,35±12,82	71,58±10,71	0,002	66,43±10,92	67,03±11,82	0,626
Ölçülen MET (ml/kg/dk)	9,80± 2,21	10,72±2,01	0,004	9,46±2,42	9,62±2,61	0,412
MET: Beklenenin yüzdesi (%)	65,35±12,82	71,58±10,71	0,002	66,43±10,92	67,03±11,82	0,626
Ölçülen KH (atım sayısı)	187,11±20,36	189,38±17,70	0,054	185,00±20,03	186,18±22,21	0,555
KH: Beklenenin yüzdesi (%)	91,47±10,21	92,38±8,92	0,090	90,43±10,40	91,0±10,83	0,555
KH rezervi (sayı)	17,76±20,25	15,61±17,69	0,112	19,50±20,43	19,56±21,17	0,978
Ölçülen VO _{2zirve} /KH (ml/dk/atım)	11,41±3,74	12,0±3,36	0,012	10,94±3,63	10,92±3,68	0,912
VO _{2zirve} /KH: Beklenenin yüzdesi (%)	72,29±13,54	76,8±12,01	0,012	74,23±9,37	73,75±9,43	0,697

p<0,05, *: Bağımlı gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma, VO_{2zirve}: Maksimum oksijen tüketimi, ml: mililitre, dk: dakika, kg: kilogram VA: vücut ağırlığı, MET: metabolik eşlenik değer, KH: kalp hızı, VO_{2zirve}/KH: maksimum oksijen tüketiminin/ kalp hızına oranı.

4.3.5. Alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

Tedavi ve kontrol gruplarının tedavi öncesi ve sonrasında 6DYT’de kat ettikleri ortalama mesafeler açısından grup içi zamana bağlı anlamlı değişim bulunmadı (*p*>0,05), (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Tedavi öncesi ve sonrası altı dakika yürüme testi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

	Tedavi grubu 1. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama±SS	<i>p</i> *	Kontrol grubu 1. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama±SS	<i>p</i> *
Altı dakika yürüme testi (metre)	617,41±98,38	626,94±76,26	0,432	618,47±100,56	622,62±96,79	0,528

*: Bağımlı gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma, IQR: 25. Ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri.

4.3.6. Yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

Tedavi ve kontrol gruplarının tedavi öncesi ve sonrası, PedsQL 3.0 Artrit modülü kullanılarak belirlenen yaşam kalitesi sonuçları karşılaştırdığında; hem genç modülünün alt ölçekleri ve toplam skorları arasında, hem de ebeveyn modülünün alt ölçekleri ve toplam skorları arasında grup içi zamana bağlı anlamlı değişim tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

	Tedavi grubu 1. ölçüm (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	<i>p</i> *	Kontrol grubu 1. ölçüm (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	<i>p</i> *
PedsQL						
Genç						
Modülü						
Ağrı	14,0 (9,0/16,0)	14,0 (9,0/16,0)	0,103	11,50 (8,2/14,0)	12,0 (8,5/16,0)	0,062
GYA	20,0 (19,0/20,0)	20,0 (20,0/20,0)	0,461	20,0 (17,2/20,0)	20,0 (18,5/25,7)	0,715
Tedavi	24,0 (20,0/28,0)	24,0 (22,5/28,0)	0,105	22,50 (19,2/26,0)	20,0 (18,5/25,7)	0,231
Endişe	10,0 (6,0/12,0)	11,0 (7,0/12,0)	0,124	8,50 (7,0/10,7)	10,0 (6,25/11,0)	0,288
İletişim	12,0 (10,0/12,0)	12,0 (10,0/12,0)	0,705	12,0 (8,5/12,0)	12,0 (8,7/12,0)	0,180
Total	79,0 (64,0/86,0)	81,0 (66,0/87,0)	0,054	70,5 (62,5/80,5)	72,0 (63,2/83,2)	0,130
PedsQL						
Ebeveyn						
Modülü						
Ağrı	14,00 (8,0/16,0)	14,0 (10,0/16,0)	0,054	12,0 (6,50/14,0)	12,5 (6,25/16,0)	0,103
GYA	19,00 (18,0/20,0)	19,0 (18,0/20,0)	0,680	18,0 (16,0/20,0)	18,5 (16,0/20,0)	0,832
Tedavi	24,00 (20,0/28,0)	24,0 (18,0/28,0)	0,673	21,0 (17,75/26,75)	21,5 (18,5/26,7)	0,438
Endişe	9,00 (6,0/11,0)	9,0 (5,0/12,0)	0,218	8,0 (5,25/11,0)	8,5 (5,3/11,0)	0,059
İletişim	12,00 (10,0/12,0)	11,0 (10,0/12,0)	0,461	12,0 (9,25/12,0)	12,0 (9,2/12,0)	0,564
Total	71,00 (64,0/82,0)	72,0 (63,0/84,0)	0,233	67,0 (57,0/79,25)	68,5 (55,0/83,7)	0,108

*: Wilcoxon işaretli sıralar testi, n: katılımcı sayısı, IQR: 25. Ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, PedsQL: pediatrik yaşam kalitesi envanteri 3.0 artrit modülü, GYA: Günlük yaşam aktiviteleri.

4.4. Tedavi Sonrası Ölçüm Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

4.4.1. Sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi ve kontrol grupları arasında; sabah tutukluğu süreleri, sabah tutukluğu şiddeti, istirahat ağrısı ve aktivite ağrısı düzeylerinin ikinci ölçüm ve başlangıç ölçümleri arasındaki farklarının karşılaştırılması sonucu bir değişim tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Tedavi öncesi ve sonrası sabah tutukluğu ve ağrı sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	Tedavi grubu (Δ) (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol grubu (Δ) (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	p^*
Sabah tutukluğunun şiddeti (puan)	0,0 (0,0/2,0)	0,0 (0,0/4,0)	0,0 (-1,0/0,0)	0,0 (-1,0/0,0)	0,958
Sabah tutukluğu süresi (dakika)	0,0 (0,0/10,0)	0,0 (0,0/26,25)	0,0 (0,0/5,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,790
İstirahat ağrısı (puan)	1,0 (0,0/3,0)	0,0 (0,0/3,0)	0,0 (-1,0/0,0)	0,0 (-0,7/0,0)	0,845
Aktivite ağrısı (puan)	0,0 (0,0/2,0)	0,0 (0,0/2,25)	0,0 (-1,5/0,0)	0,0 (-1,0/0,0)	0,736

$p<0,05$, *: Mann-Whitney U testi, Δ : ikinci ölçüm ve birinci ölçüm arasındaki fark, n: katılımcı sayısı, IQR 25/75: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri.

4.4.2. Göğüs ekspansiyonu ve solunum fonksiyon test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi grubunun, ölçülen FVC değeri ve ölçülen FVC'nin beklenen FVC'ye yüzde olarak oranı değerlerinin tedavi sonundaki artışı, kontrol grubundaki değişime kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha fazla tespit edildi ($p<0,05$), (Çizelge 4.16). Göğüs ekspansiyonu ya da karşılaştırılan diğer SFT parametrelerindeki değişimler açısından gruplar arasında bir fark gözlenmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.16). Ölçülen FVC değerindeki zamana bağlı değişimin gruplar arasındaki farkının etki büyüklüğü $d=0,96$ olarak hesaplandı.

Çizelge 4.16. Tedavi öncesi ve sonrası göğüs ekspansiyon ölçümü ve solunum fonksiyon testi sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama ± SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama ± SS	Tedavi grubu (Δ) (n=17) Ortalama (%95 GA)	Kontrol grubu (Δ) (n=16) Ortalama (%95 GA)	p
Göğüs çevre ölçümü (cm)	5,70±1,35	5,71±1,40	0,20 (-0,29/0,70)	0,09 (-0,18/0,37)	0,685
Ölçülen FVC (l)	4,09±0,89	3,69±1,06	0,20 (0,07/0,32)	-0,01 (-0,11/0,09)	0,010
FVC: Beklenenin yüzdesi (%)	96,11±9,80	90,62±10,21	5,47 (1,98/8,95)	-0,25 (-3,03/2,53)	0,011
Ölçülen FEV1 (l)	3,50±0,75	3,26±0,96	0,14 (0,02/0,25)	-0,02 (-0,11/0,14)	0,124
FEV1: Beklenenin yüzdesi (%)	94,70±11,86	91,43±11,20	4,2 (0,59/7,81)	1,06 (-2,78/4,91)	0,215
Ölçülen FEV1/FVC (%)	85,64±6,74	88,3±6,36	0,16 (-1,96/2,30)	1,74 (-1,50/4,98)	0,389
FEV1/FVC: Beklenenin yüzdesi (%)	102,02±8,0	105,21±7,53	-0,11 (-2,55/2,32)	2,37 (-1,19/5,94)	0,224

p<0,05, *: Bağımsız gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, Δ: ikinci ölçüm ve birinci ölçüm arasındaki fark, GA: Güven aralığı, SS: standart sapma, cm: santimetre, FVC: zorlu vital kapasite, %: yüzde, FEV1: birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FEV1/FVC: birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünün zorlu vital kapasiteye yüzde olarak oranı.

4.4.3. Solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi grubunun, ölçülen MİP değeri ve ölçülen MİP'in beklenen MİP'e yüzde olarak oranı değerlerinin tedavi sonundaki artışı, kontrol grubundaki değişime kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (p<0,05), (Çizelge 4.17). MEP değeri ve ölçülen MEP'in beklenen MEP'e yüzde olarak oranı değerlerinin tedavi sonundaki değişimi açısından ise gruplar arası fark tespit edilmedi (p>0,05), (Çizelge 4.17). Ölçülen MİP değerindeki zamana bağlı değişimin gruplar arasındaki farkının etki büyüklüğü d=1,19 olarak hesaplandı.

Çizelge 4.17. Tedavi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti ölçüm sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama $\pm$ SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama $\pm$ SS	Tedavi grubu (Δ) (n=17) Ortalama (%95 GA)	Kontrol grubu (Δ) (n=16) Ortalama (%95 GA)	p^*
Ölçülen MİP (cmH ₂ O)	112,94 $\pm$ 31,26	96,25 $\pm$ 35,07	19,11 (9,52/28,71)	1,56 (-3,37/6,50)	0,002
MİP: Beklenenin yüzdesi (%)	107,29 $\pm$ 19,98	92,93 $\pm$ 21,69	21,41 (9,49/33,33)	2,37 (-3,0/7,75)	0,005
Ölçülen MEP (cmH ₂ O)	108,47 $\pm$ 37,79	97,18 $\pm$ 28,99	12,41 (3,09/21,72)	5,06 (-1,55/11,68)	0,187
MEP: Beklenenin yüzdesi (%)	80,35 $\pm$ 20,52	76,18 $\pm$ 17,03	10,23 (1,98/18,48)	3,93 (-0,69/8,57)	0,175

$p < 0,05$, *: Bağımsız gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, Δ : ikinci ölçüm ve birinci ölçüm arasındaki fark, GA: Güven aralığı, SS: standart sapma, MİP: maksimum inspiratuar basınç, cmH₂O: santimetre su, MEP: maksimum ekspiratuar basınç.

4.4.4. Kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi grubunda; ölçülen VO_{2zirve} değeri, ölçülen VO_{2zirve} değerinin beklenen VO_{2zirve} değerine yüzde olarak oranı, ölçülen VO_{2zirve}/Vücut ağırlığı değeri, ölçülen VO_{2zirve}/Vücut ağırlığı değerinin beklenen VO_{2zirve}/Vücut ağırlığı değerine yüzde olarak oranı, ölçülen MET, ölçülen MET değerinin beklenen MET değerine yüzde olarak oranı, ölçülen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değeri, beklenen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değeri, ölçülen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değerinin beklenen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değerine yüzde olarak oranı sonuçlarındaki değişimlerin, kontrol grubundaki aynı değerlerdeki değişime göre istatistiksel anlamlı daha fazla olduğu belirlendi ($p < 0,05$), (Çizelge 4.18). Ölçülen maksimal kalp hızı, ölçülen maksimal kalp hızının beklenen maksimal kalp hızına yüzde olarak oranı ve kalp hızı rezervlerindeki değişimler açısından ise gruplar arasında bir fark tespit edilmedi ($p > 0,05$), (Çizelge 4.18). Ölçülen VO_{2zirve} değeri, ölçülen VO_{2zirve}/Vücut ağırlığı, ölçülen MET ve ölçülen VO_{2zirve}/maksimal kalp hızı değerlerindeki zamana bağlı değişimlerin gruplar arasındaki farklarının etki büyüklükleri sırasıyla; $d=0,82$, $d=0,89$, $d=0,88$, $d=0,81$ olarak hesaplandı.

Çizelge 4.18. Tedavi öncesi ve sonrası kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama ± SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama ± SS	Tedavi grubu (Δ) (n=17) Ortalama (%95 GA)	Kontrol grubu (Δ) (n=16) Ortalama (%95 GA)	p*
Ölçülen VO _{2zirve} (ml/dk)	2296,58±607,34	2077,68±690,84	158,29 (63,85/252,73)	16,81 (-68,98/102,61)	0,026
VO _{2zirve} : Beklenenin yüzdesi (%)	71,58±10,71	67,03±11,82	6,23 (2,54/9,92)	0,50 (-2,49/3,49)	0,016
Ölçülen VO _{2zirve} /VA (ml/dk/kg)	37,58±7,11	33,66±9,7	3,28 (1,14/5,42)	0,33 (-1,47/2,14)	0,034
VO _{2zirve} /VA: Beklenenin yüzdesi (%)	71,58±10,71	67,03±11,82	6,23 (2,54/9,92)	0,50 (-2,49/3,49)	0,016
Ölçülen MET (ml/kg/dk)	10,72±2,01	9,62±2,61	0,92 (0,34/1,49)	0,06 (-0,35/0,48)	0,015
MET: Beklenenin yüzdesi (%)	71,58±10,71	67,03±11,82	6,23 (2,54/9,92)	0,50 (-2,49/3,49)	0,016
Ölçülen KH (atım sayısı)	189,38±17,70	186,18±22,21	3,47 (0,17/6,76)	1,18 (-3,0/5,37)	0,367
KH: Beklenenin yüzdesi (%)	92,38±8,92	91,0±10,83	1,41 (-0,13/2,95)	0,56 (-1,42/2,54)	0,475
KH rezervi (sayı)	15,61±17,69	19,56±21,17	-3,47 (-6,76/-0,17)	-1,18 (-5,37/3,0)	0,367
Ölçülen VO _{2zirve} /KH (ml/dk/atım)	12,0±3,36	10,92±3,68	0,59 (0,18/1,00)	-0,02 (-0,37/0,34)	0,024
VO _{2zirve} /KH: Beklenenin yüzdesi (%)	76,8±12,01	73,75±9,43	4,47 (1,24/7,69)	-0,48 (-3,06/2,09)	0,017

p<0,05, *: Bağımsız gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, Δ: ikinci ölçüm ve birinci ölçüm arasındaki fark, GA: Güven aralığı, SS: standart sapma, VO_{2zirve}: Maksimum oksijen tüketimi, ml: mililitre, dk: dakika, kg: kilogram VA: vücut ağırlığı, %: yüzde, MET: metabolik eşlenik değer, KH: kalp hızı, VO_{2zirve}/KH: maksimum oksijen tüketiminin/ kalp hızı.

4.4.5. Alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi ve kontrol gruplarının; ikinci ölçüm ve başlangıç ölçümlerinde 6DYT’de kat ettikleri mesafeler arasındaki farkların karşılaştırılması sonucu; karşılaştırılan parametreler arasında gruplar arasında anlamlı bir değişim tespit edilmedi (p>0,05), (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Tedavi öncesi ve sonrası altı dakika yürüme testi sonuçlarının grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortalama ± SS	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortalama ± SS	Tedavi grubu (Δ) (n=17) Ortalama (%95 GA)	Kontrol grubu (Δ) (n=16) Ortalama (%95 GA)	p*
Altı dakika yürüme testi (metre)	626,94±76,26	622,62±96,79	9,52 (-15,53/34,58)	4,25 (-9,78/18,28)	0,704

*: Bağımlı gruplarda t testi, n: katılımcı sayısı, %: yüzde, SS: standart sapma, Δ: ikinci ölçüm ve birinci ölçüm arasındaki fark, GA: Güven aralığı,

4.4.6. Yaşam kalitesi değerlendirmesi sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi ve kontrol gruplarının; PedsQL 3.0 Artrit modülü kullanılarak belirlenen yaşam kalitesi skorlarındaki ikinci ölçüm ve başlangıç ölçümleri arasındaki farkların karşılaştırılması sonucu; karşılaştırılan parametrelerin hiçbirinde anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$), (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. Tedavi öncesi ve sonrası PedsQL 3.0 artrit modülü grup içi değişimlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Tedavi grubu 2. ölçüm (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol grubu 2. ölçüm (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	Tedavi grubu (Δ) (n=17) Ortanca (IQR 25/75)	Kontrol grubu (Δ) (n=16) Ortanca (IQR 25/75)	p*
PedsQL Genç Modülü					
Ağrı	14,0 (9,0/16,0)	12,0 (8,5/16,0)	0,0 (0,0/2,0)	0,5 (0,0/2,0)	0,545
GYA	20,0 (20,0/20,0)	20,0 (18,5/25,7)	0,0 (0,0/0,0)	0,0 (0,0/0,5)	0,711
Tedavi	24,0 (22,5/28,0)	20,0 (18,5/25,7)	1,0 (0,0/2,0)	0,0 (-1,5/0,7)	0,086
Endişe	11,0 (7,0/12,0)	10,0 (6,25/11,0)	0,0 (0,0/2,0)	0,0 (0,0/0,7)	0,711
İletişim	12,0 (10,0/12,0)	12,0 (8,7/12,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,626
Total	81,0 (66,0/87,0)	72,0 (63,2/83,2)	2,0 (-1,0/6,0)	0,5 (0,0/4,0)	0,470
PedsQL Genç Modülü					
Ağrı	14,0 (10,0/16,0)	12,5 (6,25/16,0)	0,0 (0,0/1,0)	0,5 (0,0/2,0)	0,520
GYA	19,0 (18,0/20,0)	18,5 (16,0/20,0)	0,0 (0,0/1,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,830
Tedavi	24,0 (18,0/28,0)	21,5 (18,5/26,7)	0,0 (0,0/2,0)	0,0 (-0,7/1,5)	0,740
Endişe	9,0 (5,0/12,0)	8,5 (5,3/11,0)	1,0 (0,0/2,0)	0,0 (0,0/0,7)	0,281
İletişim	11,0 (10,0/12,0)	12,0 (9,2/12,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,0 (0,0/0,0)	0,740
Total	72,0 (63,0/84,0)	68,5 (55,0/83,7)	2,0 (-2,0/4,0)	0,5 (0,0/3,7)	0,861

*: Mann-Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, IQR: 25. ve 75. çeyrekler arası aralık değerleri, PedsQL: Pediatrik yaşam kalitesi envanteri 3.0 artrit modülü, GYA: Günlük yaşam aktiviteleri.

5. TARTIŞMA

Çocukluk döneminin en sık görülen romatolojik hastalığı olan JİA, hem kronik inflamatuvar hastalık sürecine bağlı oluşan visseral etkilenim, hem de kas-iskelet sisteminin primer tutulumu nedeniyle, etkilenen çocukların normal gelişimini, yaşam kalitelerini ve günlük yaşamını olumsuz etkilemektedir [21, 91]. Önceki araştırmalarda, JİA'lı çocuklarda pulmoner ve kardiyak yapıların tutulumunun yetişkin romatizmal hastalıklara kıyasla daha nadir olduğu gösterilmesine rağmen, JİA'lı çocuklarda aerobik ve anaerobik egzersiz kapasitesinin sağlıklı yaşlılarına göre daha düşük olduğu, solunum fonksiyonlarını beklenen seviyede olmadığı ve solunum kaslarının daha zayıf olduğu gösterilmiştir [6, 7, 9, 13, 92]. Yetişkin romatizmal hastalığı olan bireylerde IMT'nin olumlu etkileri farklı çalışmalarda gösterilmesine rağmen [17, 18], bu zamana kadar JİA'da IMT'nin etkinliğini araştıran bir çalışma bulunmamaktaydı. Bu nedenle bu araştırma IMT'nin solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları, aerobik egzersiz kapasitesi, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştıran ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Araştırmamızın sonucunda, JİA'lı çocukların solunum kapasiteleri, solunum kas kuvvetleri ve zirve oksijen tüketimi ile ilgili değerleri beklenen değerlerden daha düşük bulunmuştur. Ek olarak, sekiz hafta boyunca haftanın her günü yaptırılan IMT'nin JİA'lı çocuklarda; solunum kapasitesini, inspiratuvar kas kuvvetini, zirve oksijen tüketimini ve egzersiz kapasitesini artırma açısından etkili olabileceği gösterilmiştir. Sabah tutukluğu, istirahat ve aktivite ağrısı, göğüs ekspansiyonu, ekspiratuvar kas kuvveti, maksimal kalp hızı, kalp hızı rezervi, alt ekstremita fonksiyonel kapasitesi ve yaşam kalitesi açısından ise IMT'nin anlamlı bir fayda sağlamadığı tespit edilmiştir.

Araştırmanın evrenini oluşturan 33 katılımcıdan 13'ü (%76,5) tedavi grubunda 9'u (%56,3) kontrol grubunda olmak üzere 24'ü (%72,7) EİA tanılıydı. Bu oran JUPITER çalışmasında hesaplanmış %23,2'lik EİA oranından belirgin şekilde yüksektir [35]. Bu durumun en önemli nedeni, eklem tutulumuna bağlı oluşabilecek heterojeniteyi önlemek amacıyla araştırmaya yalnızca alt ekstremita en az bir eklem tutulumu olan katılımcıların dahil edilmesidir. Geçmiş araştırmalarda en sık alt ekstremita tutulumu görülen JİA alt tipinin EİA olduğu tespit edilmiştir [21]. oJİA'da ve RF- poliartritiküler JİA tiplerinde üst ekstremita tutulumu daha yaygın görülürken [1,21], sık görülen diğer bir alt tip olan sJİA'lı hastalar

oto-inflamatuar kökenli bir hastalık olması ve primer visseral organ tutulumu frekansının yüksek olması nedenleriyle araştırmaya dahil edilmemiştir [1,21].

JİA'da pulmoner komplikasyonlar kronik romatizmal hastalığa sahip yetişkinlere oranla daha az sıklıkta görülmesine rağmen, önceki araştırmalarda elde edilen sonuçlar JİA'lı çocukların kardiyopulmoner kapasitelerinin visseral yapıların primer tutulumu olmaksızın sağlıklı yaşlılarına göre daha az olduğunu göstermektedir [6, 7, 9]. Bunu destekler şekilde araştırmamızda, JİA'lı çocukların ilk ölçüm zamanında SFT'de elde ettikleri FVC düzeyi, FEV1 düzeyi ve solunum kas kuvvetleri beklenen referans değerlerden daha düşük bulunmuştur. Ek olarak, solunum fonksiyonlarındaki bu azalmanın göğüs ekspansiyonu yetersizliğinden kaynaklanmadığı gözükmemektedir. Knook ve ark. 31 JİA'lı çocuk ve sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları araştırmalarında; JİA'lı çocukların göğüs ekspansiyon ve toraks mobiliteleri benzer olmasına rağmen, FVC düzeylerinin sağlıklı akranlarından daha az olduğunu göstermiştir [9]. Alkady ve ark. da 30 JİA'lı çocuk ve sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları araştırmalarında; JİA'lı çocukların FVC ve FEV1 düzeylerini daha düşük saptamışlardır [7]. Ek olarak her iki çalışmada da JİA'lı çocukların MİP ve MEP ölçümleri sağlıklı yaşlılarından daha düşük bulunmuştur. Bu araştırmanın ve bahsi geçen iki geçmiş araştırmanın ortak sonucu; JİA'lı çocuklarda vital kapasitenin olması beklenen seviyeden düşük olduğuna ve bunun nedeninin göğüs ekspansiyonundaki mevcut bir kayıp olmadığına işaret etmektedir. JİA'lı çocukların vital kapasitelerindeki bu azalmanın nedeni olarak; NSAİİ ve DMARD kullanımı, kronik hastalık sürecine bağlı fiziksel inaktivite ve solunum kas kuvvetindeki azalma olabileceği gösterilmiştir [6, 9, 93]. Araştırmamızda IMT eğitimi ile FVC ve FEV1 düzeylerinde elde edilen artış, solunum fonksiyonlarındaki anormalliğin solunum kas kuvvetindeki azalmadan kaynaklanabileceğini desteklese de bu konuda yapılmış daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

JİA'lı çocukları sağlıklı akranları ile karşılaştıran geçmiş kohort çalışmaları, çoğunlukla JİA'da $VO_{2\text{zirve}}$ ile ölçülen kardiyopulmoner uygunluk düzeyinin daha az olduğunu göstermektedir [7, 13, 64, 65, 94, 95]. Literatürde bu durumun nedeni olarak; kullanılan ilaçlar, anemi, günlük fiziksel aktivite azlığı, periferik kas atrofisi ve zayıflığı, solunum kas kuvveti zayıflığı, eklem sertliği, ağrı ve aktif hastalık süresi önerilmiştir [64, 65]. Araştırmamıza katılan JİA'lı hastaların tümünün $VO_{2\text{zirve}}$ ile ilişkili ölçüm sonuçlarının ve maksimal MET değerlerinin beklenen referans değerlerden anlamlı daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Geçmiş araştırmalar içerisinde yalnızca Risum ve ark. tarafından 2019 yılında

yapılan bir araştırmada, JİA'lı çocukların $VO_{2\text{zirve}}$ düzeyleri ile sağlıklı kontroller arasında fark olmadığı belirtilmiştir [96]. Araştırmamızda elde edilen sonuçlar ile Risum ve ark. araştırmalarında elde edilen sonuçlar arasındaki farkın bir nedeni; Risum ve ark.'nın yalnızca oligoartiküler ve poliartiküler JİA tanılı çocukları dahil etmeleri ve araştırmamızdaki hastaların farklı olarak büyük çoğunluğunun EİA tanılı olması olabilir. Lelieveld ve ark. araştırmalarında farklı JİA alt tiplerine sahip olmanın aerobik kapasiteyi etkileyebileceğini göstermiştir [92]. Ek olarak bu durum, araştırmalara dahil edilen katılımcıların farklı ülke ve etnik kökenlerden olmasından kaynaklanıyor olabilir. Geçmiş araştırmalardan elde edilen sonuçlar, farklı ülkelere yaşayan bireyler maksimal aerobik kapasitelerinin değişiklik gösterebileceğini ortaya koymaktadır [97, 98]. Araştırmamızda üçüncü bir sağlıklı kontrol grubunun olmayışı direkt olarak bu karşılaştırmayı yapmamızı imkansız kılmaktadır.

Yetişkin romatizmal hastalıklarda IMT'nin etkinliğini araştıran çalışmalar mevcut olsa da sayılar son derece azdır. Bu araştırmanın yazarlarının bilgisine göre, bu konuda şimdiye kadar yayınlanmış yalnızca iki adet randomize kontrollü araştırma bulunmaktadır [17, 18] ve bu araştırmaların içerisinde yalnızca Drăgoi ve ark. yetişkin ankilozan spondilitli hastalar üzerinde yaptığı araştırmada IMT eğitimin solunum fonksiyon testi ve maksimal aerobik kapasite üzerine etkilerini incelenmiştir [17]. İlgili araştırmada, bu araştırmada elde edilen sonuçlara benzer şekilde konvansiyonel fizyoterapi ve farmakolojik tedavi programına eklenen IMT programının zirve oksijen tüketimini ve FVC'yi artırdığı tespit edilmiştir. Ek olarak, Drăgoi ve ark. IMT eğitiminin göğüs ekspansiyonunu artırdığını ve FEV1'de belirgin bir artışa neden olmadığını göstermiştir. Bizim araştırmamızda ise göğüs ekspansiyonunda belirgin bir artış olmaksızın hem FVC, hem de FEV1'de artış görülmüştür. Bu durumun nedeni, yetişkin ankilozan spondilitte pulmoner kapasitedeki anomalinin primer nedeninin toraks ve göğüs mobilitesinde azalma iken [99], JİA'da eklem göğüs ekspansiyonu ve toraks mobilitesinde belirgin bir kayıp olmaksızın [9] solunum kas kuvveti zayıflığı görülmesi olabilir. Ek olarak, araştırmamıza Drăgoi ve ark.'dan farklı olarak yalnızca EİA hastaları değil diğer JİA alt tiplerine sahip çocukların da dahil edilmesi araştırma sonuçları arasındaki farka neden olan bir diğer faktör olabilir. Basakci ve ark. yine yetişkin ankilozan spondilitli hastalarda sekiz haftalık IMT programının; inspiratuar kas kuvvetini artırdığını, fonksiyonel egzersiz kapasitesini geliştirdiğini ve hastalık aktivitesini anlamlı oranda azalttığını göstermiştir [18]. IMT'nin hem yetişkin, hem de çocukluk döneminde olumlu etkilerinin gösterilmesine rağmen araştırmaların sayıca yetersizliği elde edilen sonuçları klinik

uygulamaya faydalarının gösterilmesinde yetersiz kalmaktadır ve bu durumun IMT'nin klinikte kullanımının yaygınlığını azaltan önemli bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Farklı yetişkin ve çocukluk dönemi romatizmal hastalığı olan popülasyonlarda yapılacak gelecekteki çalışmalar, IMT'nin etkinliğinin daha iyi ve kesin şekilde anlaşılmasına yardımcı olabilir.

Araştırmamızda, IMT'nin sabah tutukluğu ve ağrı üzerine etkisini incelendiğinde, tedavi grubundaki katılımcıların sabah tutukluğu süreleri, sabah tutukluğu şiddetleri, ağrı düzeylerinde belirgin bir değişim olmadığı görülmüştür. Bu durumun en önemli nedeni, araştırmaya katılan JİA'lı çocukların çoğunluğunun başlangıç ölçümleri sırasında ağrılarının olmayışı olduğu düşünülmektedir. Biyolojik ajanların kullanımının yaygınlaşması ile birlikte hastalık aktivitesi daha iyi kontrol edilmeye başlanmış, bununla birlikte daha çok sayıda hastanın ağrı seviyelerinde azalma meydana gelmiştir [21, 80, 100]. IMT'nin ağrı üzerine etkisini inceleyen geçmiş araştırmalarda; IMT'nin mekanik ağrısı olan kişilerde proprioseptif duyuyu, solunum fonksiyonları ve kor kaslarının aktivitesini artırarak ağrı düzeyinde azalmaya neden olabileceği belirtilmiştir [101, 102]. Bununla birlikte bilgimize göre, mekanik bel ağrısından farklı bir ağrı patofizyolojisi sahip yetişkin ve çocukluk dönemi romatizmal hastalıklarında IMT'nin ağrıya etkisini araştıran bir çalışma henüz mevcut değildir. Bu nedenle, IMT'nin ağrı üzerine etkisinin belirlenmesi için tedavi öncesi ağrısı olan hastalarda yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hem bu araştırmada hem de önceki araştırmalarda JİA'lı çocukların pulmoner fonksiyonları akranlarından düşük bulunmuştur [6, 7, 9]. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma herhangi bir fizyoterapi girişiminin JİA'lı çocukların pulmoner fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen ilk araştırmadır. So ve ark., konvansiyonel egzersizlere eklenen insentif spirometri tedavisinin, TNF inhibitör tedavisi ile klinik olarak stabilize edilmiş yetişkin ankilozan spondilit tanılı hastalarda hastalarda; FVC , toplam akciğer kapasitesi ve vital kapasitede artış sağlayabileceğini göstermiş [103], Özbaş Günay ve ark. da postür ve solunum egzersizleri kombinasyonunun yetişkin ankilozan spondilitte; göğüs ekspansiyonu, FVC ve FEV1'i artırabileceğini tespit etmiştir [104]. Araştırmamızda hastalara ilaç tedavisine ek olarak yalnızca IMT verilmesi nedeniyle, IMT'nin diğer fizyoterapi yöntemleri ile kombinasyonunun pulmoner fonksiyonlar ve solunum kapasiteleri üzerine etkisi hala belirsizdir.

Farklı popülasyonlarda IMT'nin pulmoner fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen araştırmalarda araştırmamızda elde edilen sonuçlara benzer şekilde IMT'nin; MİP'i, MEP'i FVC'yi, FEV1'i artırmada etkili olduğu gösterilmiştir [105-107]. Hem bahsedilen araştırmalarda hem de bizim araştırmamızda IMT ile FEV1/FVC oranında belirgin bir artış sağlanamamıştır. Bunun en önemli nedeni, JİA'lı hastalardaki pulmoner etkilenimin restriktif paternde olmasıdır [6, 7, 9]. Hem JİA'lı çocukların pulmoner fonksiyonlarını inceleyen diğer çalışmalar, hem de bu araştırmada ölçülen FEV1/FVC oranı ile beklenen referans seviyeler arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Araştırmamızda, IMT eğitimi sonrası solunum kas kuvvetindeki artışla birlikte hem FEV1, hem de FVC benzer oranda arttığından FEV1/FVC oranının görece sabit kaldığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte, Saka ve ark. obstrüktif paternde pulmoner tutulum gösteren ve tedavi öncesi FEV1/FVC oranı 0,7'nin altında olan kronik obstrüktif akciğer hastalığına sahip bireylerde, IMT'nin FEV1/FVC oranını artırabileceğini göstermiştir [108]. Elde edilen bu sonuçlar, IMT sonrası hastada beklenen iyileşmelerin hastada mevcut kayıplara özgü olarak değişiklik gösterebileceği şeklinde yorumlanabilir.

Araştırmamızda IMT sonrası en belirgin artış gösteren parametre, beklenildiği üzere MİP olmuştur. Tedavi grubunda MİP düzeyinde yaklaşık %20 artış olduğu görülmektedir. Bu artış miktarı, yetişkin romatizmal hastalıklarda [17, 18] ve farklı popülasyonlarda IMT'nin MİP üzerindeki etkisini inceleyen diğer araştırmalarda gözlenen artış miktarı [105-107] ile tutarlıdır. MEP değerinde ise tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası yaklaşık %12'lik bir artış olsa da gruplar arasında yapılan karşılaştırma da bu farkın oluşmadığı görülmüştür. Bu sonucun nedeni teste uyumun artması sonucu, kontrol grubunda da ikinci değerlendirmede istatistiksel anlamlı olmayan yaklaşık %5'lik bir MEP artışı görülmesi ve araştırmaya dahil edilen katılımcı sayısının gruplardaki 7,35 cmH₂O'luk MEP değişim farkının istatistiksel anlamlılığını göstermekte yetersiz kalması olabilir. Ek olarak; Başakçı Çalık ve ark. da yetişkin ankilozan spondilit tanılı bireylerde IMT'nin MİP'i anlamlı şekilde artırdığını belirtirken, MEP'te benzer bir değişim tespit etmemiştir. Bu açıdan araştırmamızda tedavi sonrası elde edilen solunum kas kuvveti değişimlerinin yetişkin romatizmal hastalıklarda görülen değişimlere benzer olduğu söylenebilir. Elde edilen artışların, klinik anlamlılığının yorumlanması için ise JİA ile ilgili literatür bilgisi henüz yeterli değildir.

Tedavi ve kontrol gruplarında yer alan JİA'lı çocukların alt ekstremiteler ile ilişkili yürüme performanslarını değerlendirmek için uygulanan 6DYT mesafeleri arasında istatistiksel

anlamalı bir fark tespit edilmemiştir. 6DYT çoğu hasta popülasyonunda aerobik egzersiz kapasitesini tahmin etmek için kullanılan submaksimal bir test olsa da Lelieveld ve ark. 6DYT'nin JİA'lı çocuklarda VO_{2zirve} 'ı tahmin etmede geçersiz bir değerlendirme yöntemi olduğunu ve yürünen mesafenin kardiyopulmoner uygunluktansa alt ekstremit eklemlerindeki; şişlik, sertlik, ağrı, eklem hareket açıklığı kaybı gibi eklem durumunun göstergeleri ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir [109]. Araştırmamızda da bu bulgu ile tutarlı şekilde, VO_{2zirve} 'ta anlamalı bir artış tespit edilmesine rağmen benzer bir artış 6DYT yürüme mesafesinde gözlenmemiştir.

JİA'lı çocuklarda 6DYT mesafesini inceleyen geçmiş araştırmalarda 463 ± 63 ve 602 ± 81 metre arasında değişen geniş bir sonuç aralığı olduğu görülmektedir [109, 110]. Bu durumun en önemli nedeni araştırmaya dahil edilen JİA'lı çocukların; farklı yaş aralığında olmaları ve buna bağlı fiziksel özelliklerdeki farklılıklar olabilir. Hem sağlıklı hem de JİA'lı çocuklarda 6DYT mesafesinin normatif değerlerini inceleyen araştırmalarda; yaş, boy ve vücut ağırlığının çocuklarda 6DYT'nin en önemli belirleyicileri olduğu görülmektedir [110, 111]. Mian ve ark. 13-18 yaş aralığındaki JİA'lı çocuklarda beklenen değerlerin JİA'lı çocuklarda 556 ± 71 metre ve 602 ± 81 metre olduğunu belirlemiştir [110]. Araştırmamızda elde edilen $617,41\pm98,38$ metrelik sonuç ise adölesanlar için belirlenmiş 43 metrelik minimal klinik anlamalı fark değeri içerisinde [112].

Araştırmamızın en önemli bulgularından biri de IMT tedavisi sonrası VO_{2zirve} 'ta ve ilişkili ölçümlerde (VO_{2zirve} /vücut ağırlığı oranı, MET ve VO_{2zirve} /maksimal kalp hızı) görülen artıştır. Tedavi grubunda VO_{2zirve} :158,29 (63,85/252,73) ml/dk artış gösterirken, kontrol grubunda bu artış 16,81 (-68,98/102,61) ml/dk ile sınırlı kalmıştır. Drăgoi ve ark. yetişkin ankilozan spondilitli bireylerde IMT sonrası VO_{2zirve} 'ta yaklaşık 300 ml/dk artış meydana geldiğini göstermiştir [17]. İki araştırmada elde edilen artış miktarları arasındaki farkın nedeni; bizim araştırmamızın aksine, Drăgoi ve ark. araştırmalarında yalnızca yetişkin ankilozan spondilitli bireylerin yer alması ve tedavi sonrasında göğüs ekspansiyonunda anlamalı artış gözlenmesi olabilir. Farklı sağlıklı ve hasta popülasyonlarında yapılan araştırmalar, VO_{2zirve} değeri beklenen düzeyde ya da üzerinde olan popülasyonlarda IMT'nin aerobik egzersiz kapasitesini artırmada etkisi olmadığını gösterirken [113, 114], VO_{2zirve} düzeyi beklenen referans değerlerin altında olan hasta gruplarında etkili olabileceğine işaret etmektedir [17, 115, 116]. Bununla tutarlı şekilde araştırmamızda da, VO_{2zirve}

düzeyleri beklenen referans düzeyin altında olan JİA'lı çocuklarda da IMT eğitiminin $VO_{2\text{zirve}}$ 'ı artırmada etkili olabileceği bulunmuştur.

JİA'lı çocuklarda IMT eğitimi sonrası, $VO_{2\text{zirve}}$ 'ta görülene benzer bir artış maksimal kalp hızında gözlenmemiştir. Bu bulgu araştırmada solunum kas kuvveti ve solunum kapasitelerindeki artışın oksijen kullanımını artırmasıyla açıklanabilir. İnspiratuar kas kuvvetindeki 20 cmH₂O ve FVC'deki 0,2 litrelik artış, maksimal egzersiz sırasında daha fazla oksijenin arteriyel kan akımına diffüze olmasını sağlamış olabilir. Önceki araştırmalarda da hem solunum hacimlerinin hem de MİP değerindeki artışın diffüzyon kapasitesi ile ilişkili olduğu [117-119] ve alveoler diffüzyon kapasitesinin $VO_{2\text{max}}$ 'ın önemli bir belirleyici olabileceği gösterilmiştir [120]. Bu kapsamda, IMT sonrası inspiratuar kaslarda görülen kuvvet artışı özellikle maksimal egzersiz sırasında bu kasların daha fazla aktive olmasını sağlayarak akciğerlerdeki oksijen hacmini artırmış olabilir. Farklı hasta popülasyonlarında da benzer şekilde maksimal kalp hızında artış olmaksızın IMT sonrası; FVC, MİP ve $VO_{2\text{zirve}}$ 'ta artış gözlenmesi araştırmamızda elde edilen bu bulguların geçmiş araştırmalarda elde edilen bulgular ile tutarlı olduğunu göstermektedir [121, 122].

IMT eğitimi sonrası ile tedavi grubunda yer alan JİA'lı çocukların yaşam kalitesi ortalama değerinde iki puanlık bir artış olsa da bu artışın istatistiksel anlamlılığı gösterilememiştir. Ek olarak araştırmanın yazarları tarafından bu artışın klinik olarak da anlamlı olmadığı düşünülmektedir. Bu sonuç; solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve aerobik egzersiz kapasitesinde görülen artışın yaşam kalitesine direkt olarak yansımadağı şeklinde yorumlanabilir. JİA'lı çocuklarda farklı egzersiz yöntemlerinin yaşam kalitesi üzerine etkisini inceleyen araştırmaların sonuçları ise tartışmalıdır. Bayraktar ve ark. JİA'da sekiz haftalık derin su koşusu eğitimin etkisini inceledikleri araştırmalarında PedsQL 3.0 artritis modülü ile değerlendirdikleri yaşam kalitesinde anlamlı bir artış tespit etmezken [14], Mendonça ve ark. altı ay süreyle konvansiyonel egzersiz sonrası JİA'lı çocuklarda PedsQL 4.0 genel modülü ile değerlendirilen yaşam kalitesinde anlamlı artış olduğunu belirlemişlerdir [123]. Bu bulgular egzersiz tedavisi sonrası yaşam kalitesindeki artışın; egzersiz süresine, egzersiz tipine göre değişebileceğine işaret ederken, kullanılan değerlendirme metodu da elde edilen sonuçlardaki farklılığın bir nedeni olabilir. Ek olarak yaşam kalitesi biyopsikososyal model içerisinde değerlendirilen bir unsurdur ve fazla sayıda değişkenden etkilenebilmektedir [124]. JİA'lı çocuklarda yaşam kalitesinin; yaş, vücut kütle indeksi, ağrı, tutulan eklem sayısı ve eklemlerdeki etkilenimin şiddeti, hastalık aktivitesi,

ailenin eğitim durumu, ailenin finansal durumu, ev yaşamı, okul başarısı, hastanın emosyonel durumu gibi fazla sayıda faktörle ilişkili olduğu gösterilmiştir [125, 126]. Araştırmamızda, solunum kapasitesi, solunum kas kuvveti ve aerobik egzersiz kapasitesinde görülen artış; erken dönemde biyopsikososyal modelin yalnızca “biyolojik” alt dalında değişime neden olduğundan yaşam kalitesi gibi çok yönlü bir değerlendirmede anlamlı değişime neden olmakta yetersiz kalmış olabilir.

Araştırmamızın iki önemli limitasyonu bulunmaktadır. Birinci önemli limitasyon, sırasıyla 17 ve 16 kişiden oluşan tedavi ve kontrol gruplarındaki katılımcı sayılarının grup içi heterojenliği önlemekte görece yetersiz olmasıdır. Buna rağmen, son ölçümlerde gruplar arasında MİP değerinin tedavi öncesi ve sonrasında grup içi değişim miktarları kullanılarak yapılan post-hoc güç analizi araştırmanın gücünün beklenenin üstünde (%95,55) olduğunu göstermiştir. Ancak dahil edilen katılımcı sayısı, araştırmanın sekonder analizlerinde tespit edilen grup içi ve gruplar arası farkların istatistiksel anlamlılığını göstermek için yetersiz kalmış olabilir. Araştırmanın ikinci önemli limitasyonu ise araştırma gruplarındaki çocukların ölçüm sonuçlarını karşılaştırmak ve tedavi ile elde edilen değişimleri karşılaştırmak açısından sağlıklı çocuklardan oluşan bir kontrol grubunun olmayışıdır. Her ne kadar JİA’lı çocukların solunum kas kuvveti, SFT ve KPET ölçüm sonuçları, ölçüm için kullanılan cihazlar tarafından önceki normatif değer araştırmalarından elde edilen hesaplama yöntemleri kullanılarak belirlenen beklenen değerler ile karşılaştırılsa da sonuçlar kültürlerarası farklardan etkilenmiş olabilir. Üçüncü bir limitasyon ise IMT’nin süpervize şekilde verildiği bir grubun olmayışı olabilir. Araştırmanın gerçekleştirildiği dönemde koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemi sürecinde olunması nedeniyle katılımcıların süpervize egzersiz yapamayacak olması, buna bağlı olarak rehabilitasyon süreçlerinde teknoloji kullanımının yaygınlaşması, ev egzersizi şeklinde verilen tedavilerin popülerliğinin artışı ve IMT’nin etkinliğini inceleyen önceki araştırmalarda da IMT’nin ev egzersizi şeklinde verilmesi ve süpervize şekilde verilmesi arasında bir fark bulunmayışı nedenleri ile araştırmamızda tedavi ev egzersizi şeklinde verilmiştir. Bu nedenle, JİA’lı çocuklarda fizyoterapist eşliğinde yapılan IMT ile daha belirgin bir değişim elde edilip edilemeyeceği henüz belirsizdir.

Araştırmamızın en güçlü yanı, JİA’da IMT’nin etkinliğini inceleyen ilk araştırma olmasıdır. Elde edilen sonuçlar ile klinikte IMT kullanımının JİA’lı çocuklarda solunum sistemi ve aerobik kapasite üzerine olası faydaları ilk kez gösterilmiştir. Araştırmanın ikinci güçlü yanı

ise, solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve aerobik kapasiteyi değerlendirmekte kullanılan yöntemlerin altın standart, objektif yöntemler olmasıdır. Bu sayede IMT'nin etkinliği hasta görüşlerinden ve ölçümleri yapan kişinin hatasından en az etkilenecek şekilde gösterilmiştir. Ek olarak, IMT'nin ev egzersizi şeklinde verilmiş olması araştırmanın hem limitasyonu hem de diğer bir güçlü yanıdır. COVID-19 pandemi sürecinde hastaların süpervize fizyoterapi uygulamalarına ulaşımı kısıtlanmış ve uzaktan tedavi yöntemleri popülerlik kazanmıştır. Ulaşım olanaklarının yetersizliği, olumsuz hava koşulları, motivasyon eksikliği ve güvenlik kaynaklı problemler gibi pek çok neden hastaların tedaviye uyumlarının düşmesine neden olabilmektedir. IMT ev egzersizi şeklinde verildiğinde etkinliğinin gösterilmiş olması, hastaların tedaviye ulaşımını kolaylaştırırken, sağlık harcamalarının minimal düzeyde kalmasını sağlayabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

JİA'lı çocuklara sekiz hafta boyunca haftanın her günü yaptırılan IMT eğitiminin; solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, aerobik egzersiz kapasitesi, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirdiğimiz araştırmanın sonucunda;

1. JİA'lı çocukların solunum hacimleri, solunum kas kuvvetleri ve aerobik egzersiz kapasiteleri yaş ve fiziksel özelliklerine göre beklenen değerlerden belirgin şekilde düşüktür.
2. IMT eğitimi alan hastaların, hiçbir ek tedavi almayan hastalara göre zorlu vital kapasiteleri ve bir saniyedeki zorlu ekspirasyon volümlerinin belirgin bir belirgin oranda arttığı ancak göğüs ekspansiyonlarında ya da FEV1/FVC oranlarında belirgin bir değişim olmadığı görülmüştür.
3. IMT eğitimi alan hastaların, hiçbir ek tedavi almayan hastalara göre inspiratuar kas kuvvetlerinin belirgin oranda arttığı ancak ekspiratuar kas kuvvetlerinde belirgin bir değişim olmadığı görülmüştür.
4. IMT eğitimi alan hastaların, hiçbir ek tedavi almayan hastalara göre zirve oksijen tüketim kapasitelerinin ve ilişkili değişkenlerin, metabolik eşlenik değerlerinin belirgin oranda arttığı ancak maksimal kalp hızlarında ya da kalp hızı rezervlerinde belirgin bir değişim olmadığı belirlenmiştir.
5. IMT eğitimi alan hastalar hiçbir ek tedavi almayan hastalar ile karşılaştırıldığında; sabah tutukluğunun şiddeti, sabah tutukluğunun süresi, istirahat ağrısı ve aktivite ağrısı açısından belirgin bir değişim oluşmadığı tespit edilmiştir.
6. IMT eğitimi alan hastalar hiçbir ek tedavi almayan hastalar ile karşılaştırıldığında; alt ekstremitte fonksiyonel kapasitesinde belirgin bir değişim oluşmadığı belirlenmiştir.
7. IMT eğitimi alan hastalar hiçbir ek tedavi almayan hastalar ile karşılaştırıldığında; yaşam kalitelerinde belirgin bir değişim oluşmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak; JİA'lı çocuklara sekiz hafta boyunca haftanın her günü yaptırılan IMT eğitiminin; solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve aerobik egzersiz kapasitesini artırmada etkili olduğu söylenebilir. Primer pulmoner tutulumları olmaksızın subklinik restriktif tip solunum etkilenimi mevcut olan JİA'lı çocuklarda tedavinin IMT ile desteklenmesi, olası kayıpların önüne geçmek ya da hali hazırda mevcut kayıpları azaltmak

için kullanılabilir. Ek olarak araştırmamızda ilk seans hariç tüm IMT programı evde hasta tarafından kendi kendine uygulandığında da hastaların solunum kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve aerobik egzersiz kapasitesinde artış sağlayabileceği gösterilmiştir. Klinisyenler, bire bir tedaviye düzenli olarak katılamayacak hastalar için IMT'yi ev programı şeklinde önerdiğinde de benzer olumlu sonuçları bekleyebilir.

Gelecekteki araştırmalar IMT eğitiminin; fiziksel aktivite düzeyi, sportif performans, periferik kas kuvveti gibi kronik hastalık sürecinin olumsuz etkileyebileceği parametreleri inceleyebilir. Ek olarak, bu araştırmada kullanılan IMT reçetesi etkili gözükse de en uygun şiddet ve sre ile ilgili bilgi sağlamamaktadır. Farklı şiddet ve sürelerle uygulanan IMT'nin etkinliği artırıp azaltmadaki etkisi incelenerek bireysel IMT reçetesi için optimal dozajın belirleneceği araştırmalara da ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Barut, K., Adrovic, A., Şahin, S., Kasapçopur, Ö. (2017). Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Medical Journal*, 34(2):90-101.
2. Ravelli, A., Martini, A. (2007). Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*, 369(9563):767-78.
3. Fink, C. W. (1995). Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. *Journal of Rheumatology*, 22(8):1566-9.
4. Petty, R. E., Southwood, T. R., Manners, P., Baum, J., Glass, D. N., Goldenberg, J. (2004). International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *Journal of Rheumatology*, 31(2):390-2.
5. Petty, R. E., Southwood, T. R., Baum, J., Bhattay, E., Glass, D. N., Manners, P. (1998). Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *Journal of Rheumatology*, 25(10):1991-4.
6. Richardson, A. E., Warriar, K., Vyas, H. (2016). Respiratory complications of the rheumatological diseases in childhood. *Archives of Disease in Childhood*, 101(8):752-8.
7. Alkady, E. A., Helmy, H. A., Mohamed-Hussein, A. A. (2012). Assessment of cardiac and pulmonary function in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology International*, 32(1):39-46.
8. Noyes, B. E., Albers, G. M., deMello, D. E., Rubin, B. K., Moore, T. L. (1997) Early onset of pulmonary parenchymal disease associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatric Pulmonology*, 24(6):444-6.
9. Knook, L. M., de Kleer, I. M., van der Ent, C. K., van der Net, J. J., Prakken, B. J., Kuis, W. (1999). Lung function abnormalities and respiratory muscle weakness in children with juvenile chronic arthritis. *The European Respiratory Journal*, 14(3):529-33.
10. Camiciottoli, G., Trapani, S., Castellani, W., Ginanni, R., Ermini, M., Falcini, F. (1998). Effect on lung function of methotrexate and non-steroid anti-inflammatory drugs in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 18(1):11-6.
11. Henderson, C. J., Lovell, D. J., Specker, B. L., Campaigne, B. N. (1995). Physical activity in children with juvenile rheumatoid arthritis: quantification and evaluation. *Arthritis care and research : The Official Journal of the Arthritis Health Professions Association*, 8(2):114-9.
12. Bohr, A. H., Nielsen, S., Müller, K., Karup Pedersen, F., Andersen, L. B. (2015). Reduced physical activity in children and adolescents with Juvenile Idiopathic Arthritis despite satisfactory control of inflammation. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 13:57.

13. van Brussel, M., Lelieveld, O. T., van der Net, J., Engelbert, R. H., Helders, P. J., Takken, T. (2007). Aerobic and anaerobic exercise capacity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 57(6):891-7.
14. Bayraktar, D., Savci, S., Altug-Gucenmez, O., Mancı, E., Makay, B., Ilcin, N. (2019). The effects of 8-week water-running program on exercise capacity in children with juvenile idiopathic arthritis: a controlled trial. *Rheumatology International*, 39(1):59-65.
15. McConnell, A. K., Romer, L. M. (2004). Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy. *International Journal of Sports Medicine*, 25(4):284-93.
16. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4):518-624.
17. Drăgoi, R. G., Amaricai, E., Drăgoi, M., Popoviciu, H., Avram, C. (2016). Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 30(4):340-6.
18. Basakci Calik, B., Gur Kabul, E., Taskın, H., Telli Atalay, O., Bas Aslan, U., Tascı, M. (2018). The efficiency of inspiratory muscle training in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology International*, 38(9):1713-20.
19. Bissett, B. (2016). *Inspiratory Muscle Training To Enhance Recovery From Invasive Mechanical Ventilation*, Doktora Tezi, The University of Queensland, Brisbane, Avusturalya, 61-103.
20. Onel, K., Rumsey, D. G., Shenoi, S. (2021). Juvenile Idiopathic Arthritis Treatment Updates. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 47(4):545-63.
21. Martini, A., Lovell, D. J., Albani, S., Brunner, H. I., Hyrich, K. L., Thompson, S. D. (2022). Juvenile idiopathic arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*, 8(1):5.
22. Rigante, D., Bosco, A., Esposito, S. (2015). The Etiology of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 49(2):253-61.
23. Yasser, R., Yasser, E., Hanan, D., Nashwa el, S., Rasker, J. J. (2011). Enthesitis in seronegative spondyloarthropathies with special attention to the knee joint by MRI: a step forward toward understanding disease pathogenesis. *Clinical Rheumatology*, 30(3):313-22.
24. Barnes, M. G., Grom, A. A., Thompson, S. D., Griffin, T. A., Luyrink, L. K., Colbert, R. A. (2010). Biologic similarities based on age at onset in oligoarticular and polyarticular subtypes of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 62(11):3249-58.
25. Ravelli, A., Varnier, G. C., Oliveira, S., Castell, E., Arguedas, O., Magnani, A. (2011). Antinuclear antibody-positive patients should be grouped as a separate category in the classification of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 63(1):267-75.

26. Martini, A. (2012). It is time to rethink juvenile idiopathic arthritis classification and nomenclature. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(9):1437-9.
27. Martini, A., Ravelli, A., Avcin, T., Beresford, M. W., Burgos-Vargas, R., Cuttica, R. (2019). Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *Journal of Rheumatology*, 46(2):190-7.
28. Prakken, B., Albani, S., Martini, A. (2011). Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*, 377(9783):2138-49.
29. Thierry, S., Fautrel, B., Lemelle, I., Guillemin, F. (2014). Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint Bone Spine*, 81(2):112-7.
30. Ringold, S., Angeles-Han, S. T., Beukelman, T., Lovell, D., Cuello, C. A., Becker, M. L. (2019). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care and Research*, 71(6):717-34.
31. Ozen, S., Karaaslan, Y., Ozdemir, O., Saatci, U., Bakkaloglu, A., Koroglu, E. (1998). Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *Journal of Rheumatology*, 25(12):2445-9.
32. Hyrich, K. L., Lal, S. D., Foster, H. E., Thornton, J., Adib, N., Baildam, E. (2010). Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford, England)*, 49(1):116-22.
33. McDougall, C., Hurd, K., Barnabe, C. (2017). Systematic review of rheumatic disease epidemiology in the indigenous populations of Canada, the United States, Australia, and New Zealand. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 46(5):675-86.
34. Consolaro, A., Giancane, G., Alongi, A., van Dijkhuizen, E. H. P., Aggarwal, A., Al-Mayouf, S. M. (2019). Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 3(4):255-63.
35. Sahin, S., Acari, C., Sonmez, H. E., Kilic, F. Z., Sag, E., Dundar, H. A. (2021). Frequency of juvenile idiopathic arthritis and associated uveitis in pediatric rheumatology clinics in Turkey: A retrospective study, JUPITER. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 19(1):134.
36. Leong, J. Y., Guan, Y. J., Albani, S., Arkachaisri, T. (2018). Recent advances in our understanding of the pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis and their potential clinical implications. *Expert Review of Clinical Immunology*, 14(11):933-44.
37. Smolen, J. S., Aletaha, D., Barton, A., Burmester, G. R., Emery, P., Firestein, G. S. (2018). Rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4:18001.

38. Prahalad, S., Shear, E. S., Thompson, S. D., Giannini, E. H., Glass, D. N. (2002). Increased prevalence of familial autoimmunity in simplex and multiplex families with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 46(7):1851-6.
39. Adrovic, A., Barut, K., Sahin, S., Kasapcopur, O. (2016). Juvenile Spondyloarthropathies. *Current Rheumatology Reports*, 18(8):55.
40. Ferucci, E. D., Majka, D. S., Parrish, L. A., Moroldo, M. B., Ryan, M., Passo, M. (2005). Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 52(1):239-46.
41. McIntosh, L. A., Marion, M. C., Sudman, M., Comeau, M. E., Becker, M. L., Bohnsack, J. F. (2017). Genome-Wide Association Meta-Analysis Reveals Novel Juvenile Idiopathic Arthritis Susceptibility Loci. *Arthritis and Rheumatology (Hoboken, NJ)*, 69(11):2222-32.
42. Horton, D. B., Shenoi, S. (2019). Review of environmental factors and juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatology : Research And Reviews*, 11:253-67.
43. Xin, L., He, F., Li, S., Zhou, Z. X., Ma, X. L. (2021). Intestinal microbiota and juvenile idiopathic arthritis: current understanding and future prospective. *World Journal of Pediatrics*, 17(1):40-51.
44. Sengler, C., Zink, J., Klotsche, J., Niewerth, M., Liedmann, I., Horneff, G. (2018). Vitamin D deficiency is associated with higher disease activity and the risk for uveitis in juvenile idiopathic arthritis - data from a German inception cohort. *Arthritis Research and Therapy*, 20(1):276.
45. Gonzalez, B., Larrañaga, C., León, O., Díaz, P., Miranda, M., Barría, M. (2007). Parvovirus B19 may have a role in the pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis. *Journal of Rheumatology*, 34(6):1336-40.
46. Zhou, J., Ding, Y., Zhang, Y., Feng, Y., Tang, X., Zhao, X. (2017). CD3(+)CD56(+) natural killer T cell activity in children with different forms of juvenile idiopathic arthritis and the influence of etanercept treatment on polyarticular subgroup. *Clinical Immunology, (Orlando, Fla)* 176:1-11.
47. Weiss, P. F., Fuhlbrigge, R. C., von Scheven, E., Lovell, D. J., Colbert, R. A., Brunner, H. I. (2020). Children With Enthesitis-Related Arthritis and Possible Benefits From Treatments for Adults With Spondyloarthritis. *Arthritis Care and Research*, 74(7):1058-64.
48. Lee, J. J. Y., Schneider, R. (2018). Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatric clinics of North America*, 65(4):691-709.
49. Kumar, S. (2016). Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Management. *Indian Journal of Pediatrics* 83(4):322-7.
50. Saper, V. E., Chen, G., Deutsch, G. H., Guillerman, R. P., Birgmeier, J., Jagadeesh, K. (2019). Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(12):1722-31.

51. Macaubas, C., Nguyen, K., Milojevic, D., Park, J. L., Mellins, E. D. (2009). Oligoarticular and polyarticular JIA: epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Rheumatology*, 5(11):616-26.
52. Martini, A. (2003). Are the number of joints involved or the presence of psoriasis still useful tools to identify homogeneous disease entities in juvenile idiopathic arthritis? *Journal of Rheumatology*, 30(9):1900-3.
53. Sen, E. S., Ramanan, A. V. (2020). Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clinical Immunology (Orlando, Fla)*, 211:108322.
54. Rosenthal, A., Janow, G. (2019). Enthesitis-Related Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatrics in Review*, 40(5):256-8.
55. Weiss, P. F. (2016). Update on enthesitis-related arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, 28(5):530-6.
56. Ravelli, A., Consolaro, A., Schiappapietra, B., Martini, A. (2015). The conundrum of juvenile psoriatic arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33(5 Suppl 93):S40-3.
57. Koca, B., Sahin, S., Adrovic, A., Barut, K., Kasapcopur, O. (2017). Cardiac involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology International*, 37(1):137-42.
58. Thomas, E., Symmons, D. P., Brewster, D. H., Black, R. J., Macfarlane, G. J. (2003). National study of cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, and other rheumatic conditions: a 20 year followup study. *Journal of Rheumatology*, 30(5):958-65.
59. Oguz, D., Ocal, B., Ertan, U., Narin, H., Karademir, S., Senocak, F. (2000). Left ventricular diastolic functions in juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatric Cardiology*, 21(4):374-7.
60. Kumar, N., Rasheed, K., Gallo, R., Al-Halees, Z., Duran, C. M. (1995). Rheumatic involvement of all four heart valves--preoperative echocardiographic diagnosis and successful surgical management. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery : Official Journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 9(12):713-4.
61. Sircar, D., Ghosh, B., Ghosh, A., Haldar, S. (2006). Juvenile idiopathic arthritis. *Indian Pediatrics*, 43(5):429-33.
62. Seferović, P. M., Ristić, A. D., Maksimović, R., Simeunović, D. S., Ristić, G. G., Radovanović, G. (2006). Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford, England)*, 45 Suppl 4:iv39-42.
63. Anderson, J. H., Anderson, K. R., Aulie, H. A., Crowson, C. S., Mason, T. G., Ardoin, S. P. (2016). Juvenile idiopathic arthritis and future risk for cardiovascular disease: a multicenter study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 45(4):299-303.

64. Klepper, S. E., Darbee, J., Effgen, S. K., Singsen, B. H. (1992). Physical fitness levels in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research*, 5(2):93-100.
65. Klepper, S. E. (2003). Exercise and fitness in children with arthritis: evidence of benefits for exercise and physical activity. *Arthritis and Rheumatism*, 49(3):435-43.
66. Risum, K., Edvardsen, E., Selvaag, A. M., Dagfinrud, H., Sanner, H. (2019). Measurement properties and performance of an eight-minute submaximal treadmill test in patients with juvenile idiopathic arthritis: a controlled study. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 17(1):14.
67. Kimura, Y., Weiss, J. E., Haroldson, K. L., Lee, T., Punaro, M., Oliveira, S. (2013). Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care and Research*, 65(5):745-52.
68. Roubille, C., Haraoui, B. (2014). Interstitial lung diseases induced or exacerbated by DMARDs and biologic agents in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 43(5):613-26.
69. Hill, K., Jenkins, S. C., Philippe, D. L., Cecins, N., Shepherd, K. L., Green, D. J. (2006). High-intensity inspiratory muscle training in COPD. *The European respiratory Journal*, 27(6):1119-28.
70. İnternet: Oxford University Hospitals. (2019). Inspiratory muscle training (IMT) using Powerbreathe(r) Medic 2019. Web: <https://www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/13894Ppowerbreathe.pdf> adresinden 10 Ekim 2021'de alınmıştır.
71. Ramirez-Sarmiento, A., Orozco-Levi, M., Guell, R., Barreiro, E., Hernandez, N., Mota, S. (2002). Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(11):1491-7.
72. McConnell, A. K., Sharpe, G. R. (2005). The effect of inspiratory muscle training upon maximum lactate steady-state and blood lactate concentration. *European Journal of Applied Physiology*, 94(3):277-84.
73. Witt, J. D., Guenette, J. A., Rupert, J. L., McKenzie, D. C., Sheel, A. W. (2007). Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *The Journal of Physiology*, 584(Pt 3):1019-28.
74. Edwards, A. M., Wells, C., Butterly, R. (2008). Concurrent inspiratory muscle and cardiovascular training differentially improves both perceptions of effort and 5000 m running performance compared with cardiovascular training alone. *Brazilian Journal of Sports Medicine*, 42(10):823-7.
75. Doig, G. S., Simpson, F. (2005). Randomization and allocation concealment: a practical guide for researchers. *Journal of Critical Care* 20(2):187-91; 91-3.
76. Bieli, C., Summermatter, S., Boutellier, U., Moeller, A. (2017). Respiratory muscle training improves respiratory muscle endurance but not exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 52(3):331-6.

77. Fernández-Lázaro, D., Gallego-Gallego, D., Corchete, L. A., Fernández Zoppino, D., González-Bernal, J. J., García Gómez, B. (2021). Inspiratory Muscle Training Program Using the PowerBreath®: Does It Have Ergogenic Potential for Respiratory and/or Athletic Performance? A Systematic Review with Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(13).
78. İnternet: Oxford University Hospitals. (2019). Inspiratory muscle training (IMT) using Powerbreathe(r) Medic 2019 <https://www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/13894Ppowerbreathe.pdf> adresinden 30 Ekim 2021'de alınmıştır.
79. Orbai, A. M., Halls, S., Hewlett, S., Bartlett, S. J., Leong, A. L., Bingham, C. O., 3rd (2015). More than Just Minutes of Stiffness in the Morning: Report from the OMERACT Rheumatoid Arthritis Flare Group Stiffness Breakout Sessions. *Journal of Rheumatology*, 42(11):2182-4.
80. Arnstad, E. D., Iversen, J. M., Uglem, M., Glerup, M., Romundstad, P. R., Sand, T. (2020). Pain sensitivity in young adults with juvenile idiopathic arthritis: a quantitative sensory testing study. *Arthritis Research and Therapy*, 22(1):262.
81. Smith, J. A., Burgos-Vargas, R. (2021). Outcomes in Juvenile-Onset Spondyloarthritis. *Frontiers in Medicine*, 8:680916.
82. Black, L. F., Hyatt, R. E. (1969). Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *The American Review of Respiratory Disease*, 99(5):696-702.
83. Evans, J. A., Whitelaw, W. A. (2009). The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respiratory Care*, 54(10):1348-59.
84. Palange, P., Ward, S. A., Carlsen, K. H., Casaburi, R., Gallagher, C. G., Gosselink, R. (2007). Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *The European Respiratory Journal*, 29(1):185-209.
85. Beijst, C., Schep, G., Breda, E., Wijn, P. F., Pul, C. (2013). Accuracy and precision of CPET equipment: a comparison of breath-by-breath and mixing chamber systems. *Journal of Medical Engineering and Technology*, 37(1):35-42.
86. Bruce, R. A., Kusumi, F., Hosmer, D. (1973). Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *American Heart Journal*, 85(4):546-62.
87. Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7):1334-59.
88. Fuller, D., Colwell, E., Low, J., Orychock, K., Tobin, M. A., Simango, B. (2020). Reliability and Validity of Commercially Available Wearable Devices for Measuring Steps, Energy Expenditure, and Heart Rate: Systematic Review. *JMIR mHealth and uHealth*, 8(9):e18694.

89. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1):111-7.
90. Tarakci, E., Baydogan, S. N., Kasapcopur, O., Dirican, A. (2013). Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the Turkish version of PedsQL 3.0 Arthritis Module: a quality-of-life measure for patients with juvenile idiopathic arthritis in Turkey. *Quality of Life Research : An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 22(3):531-6.
91. Ostlie, I. L., Dale, O., Möller, A. (2007). From childhood to adult life with juvenile idiopathic arthritis (JIA): a pilot study. *Disability and Rehabilitation*, 29(6):445-52.
92. Lelieveld, O. T., van Brussel, M., Takken, T., van Weert, E., van Leeuwen, M. A., Armbrust, W. (2007). Aerobic and anaerobic exercise capacity in adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 57(6):898-904.
93. Leiskau, C., Thon, A., Gappa, M., Dressler, F. (2012). Lung function in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis during long-term treatment with methotrexate: a retrospective study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 30(2):302-7.
94. Takken, T., Hemel, A., van der Net, J., Helders, P. J. (2002). Aerobic fitness in children with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Journal of Rheumatology*, 29(12):2643-7.
95. Metin, G., Oztürk, L., Kasapçopur, O., Apelyan, M., Arisoy, N. (2004). Cardiopulmonary exercise testing in juvenile idiopathic arthritis. *Journal of Rheumatology*, 31(9):1834-9.
96. Risum, K., Hansen, B. H., Selvaag, A. M., Molberg, Ø., Dagfinrud, H., Sanner, H. (2018). Physical activity in patients with oligo- and polyarticular juvenile idiopathic arthritis diagnosed in the era of biologics: a controlled cross-sectional study. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 16(1):64.
97. Nightingale, C. M., Donin, A. S., Kerry, S. R., Owen, C. G., Rudnicka, A. R., Brage, S. (2016). Cross-sectional study of ethnic differences in physical fitness among children of South Asian, black African-Caribbean and white European origin: the Child Heart and Health Study in England (CHASE). *the British Medical Journal Open*, 6(6):e011131.
98. Bowser, J., Martinez-Donate, A. P., Carrel, A., Allen, D. B., Moberg, D. P. (2016). Disparities in Fitness and Physical Activity Among Children. *WMJ : Official Publication of the State Medical Society of Wisconsin*, 115(5):245-50.
99. Berdal, G., Halvorsen, S., van der Heijde, D., Mowe, M., Dagfinrud, H. (2012). Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. *Arthritis Research and Therapy*, 14(1):R19.
100. Lomholt, J. J., Thastum, M., Herlin, T. (2013). Pain experience in children with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNF agents compared to non-biologic standard treatment. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 11(1):21.

101. Ahmadnezhad, L., Yalfani, A., Gholami Borujeni, B. (2020). Inspiratory Muscle Training in Rehabilitation of Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Sport Rehabilitation*, 29(8):1151-8.
102. Janssens, L., McConnell, A. K., Pijnenburg, M., Claeys, K., Goossens, N., Lysens, R. (2015). Inspiratory muscle training affects proprioceptive use and low back pain. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(1):12-9.
103. So, M. W., Heo, H. M., Koo, B. S., Kim, Y. G., Lee, C. K., Yoo, B. (2012). Efficacy of incentive spirometer exercise on pulmonary functions of patients with ankylosing spondylitis stabilized by tumor necrosis factor inhibitor therapy. *Journal of Rheumatology*, 39(9):1854-8.
104. Özbaş Günay, M., Bal, S., Bayram, K. B., Harman Koçyiğit, H., Gürkan, A., Günay, M. Ö. (2012). The effect of breathing and posture exercise on the clinical, functional status and disease related quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Medicine Science*, 1(2):103-17.
105. Zeren, M., Demir, R., Yigit, Z., Gurses, H. N. (2016). Effects of inspiratory muscle training on pulmonary function, respiratory muscle strength and functional capacity in patients with atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 30(12):1165-74.
106. Bostanci, Ö., Mayda, H., Yılmaz, C., Kabadayı, M., Yılmaz, A. K., Özdal, M. (2019). Inspiratory muscle training improves pulmonary functions and respiratory muscle strength in healthy male smokers. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 264:28-32.
107. Vasconcelos, T., Hall, A., Viana, R. (2017). The influence of inspiratory muscle training on lung function in female basketball players - a randomized controlled trial. *Porto Biomedical Journal*, 2(3):86-9.
108. Saka, S., Gurses, H. N., Bayram, M. (2021). Effect of inspiratory muscle training on dyspnea-related kinesiophobia in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 44:101418.
109. Lelieveld, O. T., Takken, T., van der Net, J., van Weert, E. (2005). Validity of the 6-minute walking test in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 53(2):304-7.
110. Mian, Q., Rumsey, D. G., Verschuren, O., Moez, E. K., Roy, M., Kaup, C. (2022). Reference Values for the Six Minute Walk Test in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*, 42(2):187-97.
111. Özcan Kahraman, B., Yüksel, E., Nalbant, A., Koçak, U. Z., Ünver, B. (2019). Reference values and prediction equation for the 6-minute walk test in healthy children aged 6–12 years old. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 49(4):1126-31.
112. Phillips, D., Tomazos, I. C., Moseley, S., L'Italien, G., Gomes da Silva, H., Lerma Lara, S. (2019). Reliability and Validity of the 6-Minute Walk Test in Hypophosphatasia. *Journal of Bone and Mineral Research Plus*, 3(6):e10131.

113. Riganas, C. S., Vrabas, I. S., Christoulas, K., Mandroukas, K. (2008). Specific inspiratory muscle training does not improve performance or VO₂max levels in well trained rowers. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 48(3):285-92.
114. Williams, J. S., Wongsathikun, J., Boon, S. M., Acevedo, E. O. (2002). Inspiratory muscle training fails to improve endurance capacity in athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(7):1194-8.
115. Moawd, S. A., Azab, A. R., Ibrahim, Z. M., Verma, A., Abdelbasset, W. K. (2020). Impacts of Respiratory Muscle Training on Respiratory Functions, Maximal Exercise Capacity, Functional Performance, and Quality of Life in School-Aged Children with Postoperative Congenital Diaphragmatic Hernia. *Disease Markers*, 2020:8829373.
116. Moawd, S. A., Azab, A. R., Alrawaili, S. M., Abdelbasset, W. K. (2020). Inspiratory Muscle Training in Obstructive Sleep Apnea Associating Diabetic Peripheral Neuropathy: A Randomized Control Study. *BioMed Research International*, 2020:5036585.
117. Lebecque, P., Lapierre, J. G., Lamarre, A., Coates, A. L. (1987). Diffusion capacity and oxygen desaturation effects on exercise in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 91(5):693-7.
118. Babb, T. G., Long, K. A., Rodarte, J. R. (1997). The relationship between maximal expiratory flow and increases of maximal exercise capacity with exercise training. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 156(1):116-21.
119. Wijkstra, P. J., TenVergert, E. M., van der Mark, T. W., Postma, D. S., Van Altna, R., Kraan, J. (1994). Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 49(5):468-72.
120. Behnia, M., Wheatley, C., Avolio, A., Johnson, B. (2017). Influence of resting lung diffusion on exercise capacity in patients with COPD. *BMC Pulmonary Medicine*, 17(1):117.
121. Piotrowska, M., Okrzymowska, P., Kucharski, W., Rożek-Piechura, K. (2021). Application of Inspiratory Muscle Training to Improve Physical Tolerance in Older Patients with Ischemic Heart Failure. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23).
122. Laohachai, K., Winlaw, D., Selvadurai, H., Gnanappa, G. K., d'Udekem, Y., Celermajer, D. (2017). Inspiratory Muscle Training Is Associated With Improved Inspiratory Muscle Strength, Resting Cardiac Output, and the Ventilatory Efficiency of Exercise in Patients With a Fontan Circulation. *Journal of the American Heart Association*, 6(8).
123. Mendonça, T. M., Terreri, M. T., Silva, C. H., Neto, M. B., Pinto, R. M., Natour, J. (2013). Effects of Pilates exercises on health-related quality of life in individuals with juvenile idiopathic arthritis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(11):2093-102.

124. Haverman, L., Verhoof, E. J., Maurice-Stam, H., Heymans, H. S., Gerlag, D. M., van Rossum, M. A. (2012). Health-related quality of life and psychosocial developmental trajectory in young female beneficiaries with JIA. *Rheumatology (Oxford, England)*, 51(2):368-74.
125. Mańczak, M., Rutkowska-Sak, L., Raciborski, F. (2016). Health-related quality of life in children with juvenile idiopathic arthritis - child's and parent's point of view. *Reumatologia*, 54(5):243-50.
126. Haverman, L., Grootenhuis, M. A., van den Berg, J. M., van Veenendaal, M., Dolman, K. M., Swart, J. F. (2012). Predictors of health-related quality of life in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: results from a Web-based survey. *Arthritis Care and Research*, 64(5):694-703.

EKLER

EK-1. Çalışma Etik Kurul Onayı

İZMİR VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Konu: Karar hk. / 129

08.04.21

Sayın Uzm. Dr. Özge ALTUĞ GÜCENMEZ

Kurulumuz tarafından 08.04.21 tarihinde 521 protokol numarası ile görüşülen “**Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Solunum Kas Kuvveti, Solunum Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Tek-Kör Randomize Kontrollü Çalışma**” isimli araştırmanıza ilişkin kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Demet ÇAN

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek: Etik Kurul Kararı

EK-1. (devam) Çalışma Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Solunum Kas Kuvveti, Solunum Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Tek-Kör Randomize Kontrollü Çalışma
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI		521
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İsmet Kaptan mahSezer Doğan sk.no:11 Konak/İZMİR 35210
	TELEFON	02324116000-2835
	FAKS	02324418207
	E-POSTA	buch.etikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Dr.Özge ALTUĞ GÜCENMEZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Romatoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İnvitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	31.03.2021	2	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	31.03.2021	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	31.03.2021	2	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	☐					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐					
	İLAN	☐					
	YILLIK BİLDİRİM	☐					
	SONUÇ RAPORU	☐					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐					
DİĞER:	☐						

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Demet CAN

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-1. (devam) Çalışma Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Solunum Kas Kuvveti, Solunum Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Tek-Kör Randomize Kontrollü Çalışma
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI		521
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/07-05	Tarih: 08.04.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Demet CAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Demet CAN	Pediyatrik Allerji-İmmünoloji ve Çocuk Göğüs Hast.	Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr. Timur MEŞE	Çocuk Kardiyoloji	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İlker DEVRİM	Çocuk Enfeksiyon Hast.	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Nergiz DURMUŞ	Farmakoloji	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Özlem YILMAZ	Fizyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr. Türkan GÜNAY	Halk Sağlığı	Dokuz Eylül Üniversitesi Halk Sağlığı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Hasan AĞIN	Çocuk Yoğunbakım	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ayca ÜNALP	Çocuk Nörolojisi	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Nida DİNÇEL	Çocuk Nefroloji	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Tülin GÖKMEN YILDIRIM	Çocuk Neonatoloji	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Hurşit APA	Çocuk Acil	Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Akgün ORAL	Çocuk Cerrahi	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Baki OKAN	Avukat/Arabulucu	Serbest	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yusuf SUSUZDERE	İnşaat Mühendisi	S.B.Ü Dr.Behçet Uz Çocuk Hast. ve Cer. E.A.H.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Demet CAN

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İZMİR İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

S.B.Ü. DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (PROSPEKTİF ÇALIŞMALAR)
(9-18 YAŞ ÇOCUK)**

[LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!] Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrasında özgür iradenizle vermeniz gerekmektedir.

1.ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER:

Araştırmanın Tıbbi Adı: Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Solunum Kas Kuvveti, Solunum Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Tek-Kör Randomize Kontrollü Çalışma

Araştırmanın kolay anlaşılır bir dille, sağlık mesleği mensubu olmayan kişilere yönelik başlığı: Juvenil İdiopatik Artriti tanılı çocuklarda solunum kaslarının eğitiminin; kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi üzerine etkisinin incelenmesi

Araştırmanın İçeriği: Araştırmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda iki ay ara ile toplamda iki kez değerlendirme yapılacaktır. Başlangıç değerlendirmesinde tüm katılımcıların; cinsiyet, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, hastalık süresi ve ilaç kullanımı bilgilerini içeren bilgileri kaydedilecektir. Ağrıyı ve sabah tutukluğunu değerlendirmek için sayısal bir puanlama skoru kullanılacaktır. Solunum kas kuvveti elektronik bir cihaz ile değerlendirilecek, göğüs kafesiniz genişlemesi mezura ile ölçülecektir. Solunum hacimleriniz solunum fonksiyon testi adı verilen bir üfleme testi ile değerlendirilecektir. Yürüme kapasiteniz; 6 dakika yürüme testi adı verilen bir test ile değerlendirilecektir. Egzersiz kapasitesi; yürüme bandı üzerinde yapılan bir test ile değerlendirilecektir. Yaşam kalitenizin ölçümü için ise bir anket doldurmanız istenecektir. Bahsi geçen tüm değerlendirmelerin aynı gün içerisinde tamamlanacağı öngörülmektedir. İlk değerlendirmeler tamamlandıktan sonra katılımcılar rastgele şekilde “tedavi grubu” ve “kontrol grubu” olarak iki gruba ayrılacaktır. Tedavi grubuna 8 hafta boyunca solunum kas eğitimi verilecek ve bu eğitim kapsamındaki egzersizleri haftanın beş günü yapmaları istenecektir. Egzersizlerin şiddeti her iki haftada bir telefonla size ulaşılarak gerekli durumlarda artırılacaktır. Kontrol grubu rutin ilaç tedavisine devam edecektir. 2. Ayın sonunda tüm katılımcılar tekrar çağırılarak, ilk değerlendirmeler tekrar yapılacaktır.

Araştırmanın Amacı: Juvenil İdiopatik Artriti tanılı çocuklarda solunum kaslarının eğitiminin; kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini incelemektir.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

Araştırmanın Öngörülen Süresi: Araştırmanın tamamı için öngörülen süre 1 yıldır. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, sizin için öngörülen süre 2 aydır.

Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: Araştırmaya 42 kişi dahil edilecektir.

Araştırmada İzlenecek Uygulamalar ve Tedavi:

Solunum Kas Eğitimi kapsamındaki egzersizleri yapabilmemiz için Powerbreathe Classic LR adlı bir cihaz verilecektir. Cihaz 9 farklı şiddette eğitime olanak sağlamaktadır. Powerbreathe Classic LR Cihazın direnci araştırmacılar tarafından ayarlanacaktır; size ve ailenize cihazın kullanımı anlatılacaktır. Solunum kas eğitimi programı her hafta, haftada beş gün olmak üzere; her biri 30 nefesten oluşan günlük iki seans halinde sekiz hafta boyunca uygulanacaktır. Seansların takibi için size günlük çalışma şiddeti ve sürelerini not edebileceğiniz bir takip çizelgesi verilecektir, ayrıca egzersizlere uyumunuz her hafta telefon ile kontrol edilecektir. Kontrol grubunda iseniz aynı süre içerisinde ekstra bir solunum eğitimine alınmayacaksınız. Çalışma süresince ilaçlarda değişiklik yapılmayacaktır. Zorunlu hallerde ilaç değişimi yapılan olgular çalışmadan çıkarılacaktır.

2.ARAŞTIRMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR(LAR):

Araştırmaya katılmanız halinde egzersiz kapasitesi testi, solunum fonksiyon testi, solunum kas kuvvetinin ölçümü, yürüme kapasitesi ve yaşam kalitesi ölçümü ücretsiz olarak yapılacak ve elde edilen sonuçlar sizlerle paylaşılacaktır. Ek olarak tedavi grubundaki 21 hastaya (rastgele belirlenecektir) verilen solunum kas eğitiminin bu grupta iseniz; solunum fonksiyonlarınız, solunum kas kuvvetiniz, egzersiz kapasiteniz, yürüme kapasiteniz ve yaşam kaliteniz üzerinde olumlu etki göstermesi beklenmektedir

3.GÖNÜLLÜNÜN UYGULAMA SIRASINDA KARŞILAŞABİLECEĞİ RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR:

Çalışma kapsamında herhangi bir yan etki oluşması beklenmemektedir.

4.GÖNÜLLÜLER İÇİN ARAŞTIRMADAN BEKLENEN TIBBİ YARAR:

Bu araştırmanın sonucunda, Juvenil İdiopatik Artriti tanılı çocuklarda solunum kaslarının eğitiminin; kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi üzerine olumlu bir etkisi olup olmadığı belirlenecektir.

5.GEBELİK

Solunum Kas Kuvvet eğitiminin doğmamış fetüs ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi gebe olmadığınızdan ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğunuzdan emin olmalısınız. Çocuk doğurma potansiyeliniz varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında gebe kaldığınızdan şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Gebe iseniz izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

6.ARAŞTIRMAYA SEÇENEK OLAN GİRİŞİMLER YA DA TEDAVİLER KONUSUNDA BİLGİLENDİRİLME

Araştırma kapsamında uygulanacak solunum kas eğitimi rehabilitasyonun bir bölümüdür. Araştırmaya katılmasanız bile Juvenil İdiopatik Artrit hastaları için uygun diğer medikal tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarını alma hakkınız değişmeyecektir.

Yukarıdaki araştırmada uygulanacak tetkik ve tedaviye yönelik girişimler dışında hastalığınızla ilgili başka uygun yöntemlerin var olduğunu, ancak bu araştırmada uygulanmayacağını öğrendim. Eğer yukarıdaki çalışmaya katılmayı kabul etmezsem sözü edilen öteki tedavileri alma hakkına sahip olduğumun bilincindeyim.

7.ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA DURUMLARI

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

8.ARAŞTIRMA KAPSAMINDAKİ GİDERLERİN KARŞILANMASI

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

9.ARAŞTIRMAYA KATILMA DURUMUNDA HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. *(eğer ödeme yapılacaksa ödeme miktarı yazılmalıdır)*

10.ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN İRTİBAT

Uygulama süresi boyunca araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için ya da araştırma dışı bir ilaç almak durumunda kaldığınızda aşağıdaki doktor ile irtibat kurabilir.

Uzm. Dr. Özge Altuğ Gücenmez. 1.Telefon:

11.ZARARLARIN KARŞILANMASI:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı / doktor tarafından yerine getirileceği, çalışma ilacı ya da uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür tıbbi zarara karşı güvencede olduğum, masraflarımın sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

12.GÖNÜLLÜLÜK, ARAŞTIRMAYI REDDETME VE ARAŞTIRMADAN ÇEKİLME HAKKI, ARAŞTIRMADAN ÇIKARILMA:

a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

c. Sorumlu araştırmacı/doktora haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

d. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/doktor ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

13.GİZLİLİK Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri yalnızca araştırmacıların ulaşımına açık olacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, uygulanan yöntemin ya da ilacın kullanımının onaylanması için verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

14.ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI: Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu** kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma yeterli cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verildi.

Gönüllünün Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

Açıklamaları Yapan Araştırmacı- Doktorun

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İZMİR İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

S.B.Ü. DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (PROSPEKTİF ÇALIŞMALAR)
(Ebeveyn)

[LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!...] Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrasında özgür iradenizle vermeniz gerekmektedir.

1. ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER:

Araştırmanın Tıbbi Adı: Juvenil İdiopatik Artritli Çocuklarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Solunum Kas Kuvveti, Solunum Fonksiyonları ve Aerobik Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Tek-Kör Randomize Kontrollü Çalışma

Araştırmanın kolay anlaşılır bir dille, sağlık mesleği mensubu olmayan kişilere yönelik başlığı: Juvenil İdiopatik Artriti tanılı çocuklarda solunum kaslarının eğitiminin; kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi üzerine etkisinin incelenmesi

Araştırmanın İçeriği: Araştırmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda 2 ay ara ile toplamda iki kez değerlendirme yapılacaktır. Başlangıç değerlendirmesinde tüm çocuğunuzun; cinsiyet, yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, hastalık süresi ve ilaç kullanımı bilgilerini içeren bilgileri kaydedilecektir. Ağrıyı ve sabah tutukluğunu değerlendirmek için sayısal bir puanlama skoru kullanılacaktır. Solunum kas kuvveti elektronik bir cihaz ile değerlendirilecek, çocuğunuzun göğüs kafesiniz genişlemesi mezura ile ölçülecektir. Çocuğunuzun solunum hacimleri ise solunum fonksiyon testi adı verilen bir üfleme testi ile değerlendirilecektir. Yürüme kapasitesi; 6 dakika yürüme testi adı verilen bir test ile değerlendirilecektir. Egzersiz kapasitesi; yürüme bandı üzerinde yapılan bir test ile değerlendirilecektir. Çocuğunuzun yaşam kalitesinin ölçümü için ise bir anket doldurması istenecektir. Bahsi geçen tüm değerlendirmelerin aynı gün içerisinde tamamlanacağı öngörülmektedir. İlk değerlendirmeler tamamlandıktan sonra katılımcılar rastgele şekilde “tedavi grubu” ve “kontrol grubu” olarak iki gruba ayrılacaktır. Tedavi grubundaki çocuklara 8 hafta boyunca solunum kas eğitimi verilecek ve bu eğitim kapsamındaki egzersizleri haftanın beş günü yapmaları istenecektir. Egzersizlerin şiddeti her iki haftada bir telefonla çocuğunuza ulaşılarak gerekli durumlarda artırılacaktır. Kontrol grubu rutin ilaç tedavisine devam edecektir. 2. Ayın sonunda tüm katılımcılar tekrar çağırılarak, ilk değerlendirmeler tekrar yapılacaktır.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

Araştırmanın Amacı: Juvenil İdiopatik Artriti tanılı çocuklarda solunum kaslarının eğitiminin; kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini incelemektir.

Araştırmanın Öngörülen Süresi: Araştırmanın tamamı için öngörülen süre 1 yıldır. Eğer çocuğunuzun araştırmaya katılmasını kabul ederseniz, sizin için öngörülen süre 2 aydır.

Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: Araştırmaya 42 kişi dahil edilecektir.

Araştırmada İzlenecek Uygulamalar ve Tedavi:

Solunum Kas Eğitimi kapsamındaki egzersizleri çocuğunuzun yapabilmesi için Powerbreathe Classic LR adlı bir cihaz verilecektir. Cihaz 9 farklı şiddette eğitime olanak sağlamaktadır. Powerbreathe Classic LR cihazının direnci araştırmacılar tarafından ayarlanacaktır; size ve çocuğunuza cihazın kullanımı anlatılacaktır. Solunum kas eğitimi programı her hafta, haftada beş gün olmak üzere; her biri 30 nefesten oluşan günlük iki seans halinde sekiz hafta boyunca uygulanacaktır. Seansların takibi için çocuğunuza günlük çalışma şiddeti ve sürelerini not edebileceği bir takip çizelgesi verilecektir, ayrıca egzersizlere uyumu her hafta telefon ile kontrol edilecektir. Çocuğunuz kontrol grubunda ise aynı süre içerisinde ekstra bir solunum eğitime alınmayacaktır. Çalışma süresince ilaçlarda değişiklik yapılmayacaktır. Zorunlu hallerde ilaç değişimi yapılan katılımcılar çalışmadan çıkarılacaktır.

2. ARAŞTIRMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR(LAR):

Çocuğunuzun araştırmaya katılması halinde egzersiz kapasitesi testi, solunum fonksiyon testi, solunum kas kuvvetinin ölçümü, yürüme kapasitesi ve yaşam kalitesi ölçümü ücretsiz olarak yapılacak ve elde edilen sonuçlar sizlerle paylaşılacaktır. Ek olarak tedavi grubundaki 21 hastaya (rastgele belirlenecektir) verilen solunum kas eğitiminin eğer çocuğunuz bu grupta ise; solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, yürüme kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etki göstermesi beklenmektedir

3. GÖNÜLLÜNÜN UYGULAMA SIRASINDA KARŞILAŞABİLECEĞİ RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR:

Çalışma kapsamında herhangi bir yan etki oluşması beklenmemektedir.

4. GÖNÜLLÜLER İÇİN ARAŞTIRMADAN BEKLENEN TIBBİ YARAR:

Bu araştırmanın sonucunda, Juvenil İdiopatik Artriti tanılı çocuklarda solunum kaslarının eğitiminin; kas kuvveti, solunum fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi üzerine olumlu bir etkisi olup olmadığı belirlenecektir.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

5. GEBELİK

Solunum Kas Kuvvet eğitiminin doğmamış fetüs ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi çocuğunuzun gebe olmadığından ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğundan emin olmalısınız. Çocuğunuzun çocuk doğurma potansiyeli varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında çocuğunuzun gebe kaldığından şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Çocuğunuz gebe ise izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaktır.

6. ARAŞTIRMAYA SEÇENEK OLAN GİRİŞİMLER YA DA TEDAVİLER KONUSUNDA BİLGİLENDİRİLME

Araştırma kapsamında uygulanacak solunum kas eğitimi rehabilitasyonun bir bölümüdür. Araştırmaya katılmanız bile Juvenil İdiopatik Artrit hastaları için uygun diğer medikal tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarını alma hakkınız değişmeyecektir.

Yukarıdaki araştırmada uygulanacak tetkik ve tedaviye yönelik girişimler dışında hastalık ilgili başka uygun yöntemlerin var olduğunu, ancak bu araştırmada uygulanmayacağını öğrendim. Eğer çocuğunuzun yukarıdaki çalışmaya katılması kabul etmezsem sözü edilen öteki tedavileri alma hakkına sahip olduğumun bilincindeyim.

7. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA DURUMLARI

Uygulanan tedavi şemasının gereklerinin yerine getirmemesi, çalışma programının aksatılma, gebe kalınması veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalınması veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan çocuğunuzu çalışmadan çıkarabilir.

8. ARAŞTIRMA KAPSAMINDAKİ GİDERLERİN KARŞILANMASI

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

9. ARAŞTIRMAYA KATILMA DURUMUNDA HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size ve çocuğunuza hiçbir ödeme yapılmayacaktır. *(eğer ödeme yapılacaksa ödeme miktarı yazılmalıdır)*

10. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN İRTİBAT

Uygulama süresi boyunca araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da çocuğunuzun rahatsızlıkları için ya da çocuğunuz araştırma dışı bir ilaç almak durumunda kaldığında aşağıdaki doktor ile irtibat kurabilirsiniz.

Uzm. Dr. Özge Altuğ Gücenmez. 1.Telefon:

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

11. ZARARLARIN KARŞILANMASI:

Bu çalışmaya katıldığı için çocuğum zarar görecektir olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı / doktor tarafından yerine getirileceği, çalışma ilacı ya da uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür tıbbi zarara karşı güvencede olduğum, masrafların sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

12. GÖNÜLLÜLÜK, ARAŞTIRMAYI REDDETME VE ARAŞTIRMADAN ÇEKİLME HAKKI, ARAŞTIRMADAN ÇIKARILMA:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacı / doktora haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda çocuğumu bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / doktor ya da destekleyen kuruluş, çocuğumun çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

13. GİZLİLİK Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri yalnızca araştırmacıların ulaşımına açık olacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, uygulanan yöntemin ya da ilacın kullanımının onaylanması için verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda çocuğumun kimliği kesin olarak gizli tutulacaktır.

14. ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI: Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllünün ebeveynine verilmesi gereken bilgileri gösteren **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu** kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma yeterli cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verildi.

Gönüllünün Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı- Doktorun

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

EK-3. Olgu Rapor Form ve Ölçekler

VERİ KAYIT FORMU

Hasta No: İletişim: Tarih:
Yaş: Boy:.....cm Kilo:..... kg
Cinsiyet: Eğitim:
Hastalık Tanısı Konduktan İtibaren Geçen Süre:.....yıl.....ay
JIA Alt Tipi: Tanı Yılı:
Egzersiz Alışkanlığı: VAR/YOK –
Var ise → Tip: Frekans: Süre:

Medikasyon:

DMARD Öyküsü Var ☐ Yok ☐	Daha önceki DMARD'ların isimleri (biyolojikler, sentetik ve hedef sentetik DMARD'lar dahil)
Devam eden/en son DMARD Var ise DMARD ismi:.....	Başlama ve Bitiş Tarihi: Kesme Sebebi:
Glukokortikoidler	Oral glukokortikoidlerin şu anki dozu: 1) Bugün alınan dozun mg prednizolon eşiti 2) Devamlı kullanım Evet ☐ Hayır ☐

Diğer İlaç Bilgileri

İlaç adı	Günlük Doz
<u>1.</u>	
<u>2.</u>	
<u>3.</u>	
<u>4.</u>	
<u>5.</u>	

EK-3. (devam) Olgu Rapor Form ve Ölçekler

Sabah tutukluğu:**Şiddeti:**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Süresi:**Ağrı:**
**Genel İstirahat Ağrı
Şiddeti**

Hiç ağrı yok ← 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 → Dayanılmaz ağrı var

**Genel Aktivite Sırasında
Ağrı**

Hiç ağrı yok ← 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 → Dayanılmaz ağrı var

GÖĞÜS ÇEVRE ÖLÇÜMÜ

	Nötral	Max. İnspirasyon	Max. Expirasyon	Fark
4. İnterkostal				

SOLUNUM FONKSİYON TESTİ

	Litre (L)	Pred (L)	Pred (%)
FVC			
FEV1			
FEV1/FVC			

EK-3. (devam) Olgu Rapor Form ve Ölçekler

6 DAKİKA YÜRÜME TESTİ

	Test Öncesi	Test Sonrası	Toparlanma (1 dk)
Kalp Hızı			
SpO2			
Kan basıncı			
Nefes Darlığı			
Yorgunluk			
Bacak Yorgunluğu			

Mesafe: metre

SOLUNUM KAS KUVVETİ

	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm	Beklenen	Ölçülen
MİP					
MEP					

KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ

Beklenen	
VO2 _{maks} :	Max KH:
VO2 _{maks} /Kg:	HRR:
VO2 _{maks} /Max KH:	MET:
Ölçülen	
VO2 _{maks} :	Max KH:
VO2 _{maks} /Kg:	HRR:
VO2 _{maks} /Max KH:	MET:
Beklenen/Ölçülen	
VO2 _{maks} :	Max KH:
VO2 _{maks} /Kg:	MET:
VO2 _{maks} /Max KH:	

EK-3. (devam) Olgu Rapor Form ve Ölçekler

YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**PEDSQL ARTRİT MODÜLÜ GENÇ RAPORU (13-18 yaş)**

Geçtiğimiz ayda sizin için ne kadar problem vardı...

<u>AĞRI VE ACI (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. Eklemlerimde ve/veya kaslarımda ağrı ve sızım var	0	1	2	3	4
2. Çok sızım var.	0	1	2	3	4
3. Eklemlerim ve/veya kaslarımdaki ağrı ve sızıdan dolayı uyumakta sorun yaşıyorum.	0	1	2	3	4
4. Sabahları veya uzun süre oturduğumda sertlik hissediyorum.	0	1	2	3	4

<u>GÜNLÜK AKTİVİTELER (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. Mısluğu çevirmek oldukça zordur.	0	1	2	3	4
2. Kapı kolunu çevirmek oldukça zordur.	0	1	2	3	4
3. Yemek yerken bıçak ve çatal kullanmakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4
4. Bir kalem ile yazı yazmak veya şekil çizmekte zorlanıyorum.	0	1	2	3	4
5. Okul kitaplarımı taşımakta zorluk çekiyorum.	0	1	2	3	4

<u>TEDAVİ (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. İlaçlarım kendimi hasta hissetmeme neden oluyor.	0	1	2	3	4
2. Fizik tedavi veya günlük egzersizler canımı acıtıyor.	0	1	2	3	4
3. Romatizma problemimle başa çıkmak oldukça zorlanıyorum.	0	1	2	3	4
4. İlaçlar ve fizik tedaviyi takip etmekte zorlanıyorum.	0	1	2	3	4
5. Kan testi yaptırmak zorunda olduğumda tedirgin oluyorum.	0	1	2	3	4
6. Aşı ve iğnelerden korkuyorum.	0	1	2	3	4
7. Doktora gitmek zorunda olduğumda tedirgin oluyorum.	0	1	2	3	4

<u>ENDİŞE (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. İlaçların yan etkileri ile ilgili endişeleniyorum.	0	1	2	3	4
2. İlaçların işe yarayıp, yaramadığı konusunda endişeliyim.	0	1	2	3	4
3. Romatizma problemim hakkında endişeliyim.	0	1	2	3	4

<u>İLETİŞİM (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. Doktor ve hemşirelere nasıl hissettiğimi anlatmakta zorlanıyorum.	0	1	2	3	4
2. Doktor ve hemşirelere soru sormakta zorlanıyorum.	0	1	2	3	4
3. Diğer insanlara hastalığımı anlatmakta zorlanıyorum.	0	1	2	3	4

EK-3. (devam) Olgu Rapor Form ve Ölçekler

PEDSQL ARTRİT MODÜLÜ GENÇLER İÇİN EBEVEYN RAPORU (13-18 yaş)

Geçtiğimiz ay çocuğunuzun ne kadar problemi vardı...

<u>AĞRI VE ACI (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. Eklemeler ve/veya kaslarda ağrılar	0	1	2	3	4
2. Çok ağrısı var.	0	1	2	3	4
3. Eklemeler ve/veya kaslardaki ağrı ve sızıdan dolayı sıkıntılı bir uykusu var.	0	1	2	3	4
4. Sabahları veya uzun süre oturduğunda sertlik hissediyor.	0	1	2	3	4

<u>GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. Musluğu çevirmekte zorluk	0	1	2	3	4
2. Kapı kolunu çevirmekte zorluk	0	1	2	3	4
3. Yemek yerken bıçak ve çatal kullanmakta zorluk	0	1	2	3	4
4. Tükenmez ya da kurşun kalemle yazma ya da çizme güçlüğü	0	1	2	3	4
5. Okul Kitaplarını taşıma güçlüğü	0	1	2	3	4

<u>TEDAVİ (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. İlaçları onu hasta hissettiriyor.	0	1	2	3	4
2. Fizik tedavi ve günlük egzersizler ağrıya neden oluyor.	0	1	2	3	4
3. İlaç ve fizik tedaviyi takip etmek zor	0	1	2	3	4
4. Romatizma problemi ile başa çıkmak zor	0	1	2	3	4
5. Kan testleri ile ilgili endişeli	0	1	2	3	4
6. Aşı ve iğneler endişelendiriyor.	0	1	2	3	4
7. Doktora gitme ile ilgili endişeli	0	1	2	3	4

<u>ENDİŞE (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. İlaçların yan etkileri hakkında endişelenme	0	1	2	3	4
2. İlaçların işe yarayıp, yaramadığı konusunda endişelenme	0	1	2	3	4
3. Romatizma problemi hakkında endişelenme	0	1	2	3	4

<u>İLETİŞİM (sorunları ile)</u>	Hiç	Hemen hemen hiç	Bazen	Sık sık	Hemen hemen her zaman
1. Doktor ve hemşirelere nasıl hissettiğini anlatmakta zorlanma	0	1	2	3	4
2. Doktor ve hemşirelere soru sormakta zorlanma	0	1	2	3	4
3. Diğer insanlara hastalığını anlatmakta zorlanma	0	1	2	3	4

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : SARAÇ, Devrim Can
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Okul / Program	Mezuniyet Yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	2017
Lisans	Dokuz Eylül Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2013
Lise	İzmir Atatürk Lisesi	2008

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2020-devam ediyor	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Fakültesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Araştırma Gör.
2017-2020	Gazi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Fakültesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Araştırma Gör.
2016-2017	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Fakültesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	Araştırma Gör.
2016	Dokuz Eylül Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü/ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Araştırma Gör.
2014-2015	Özel Kasalar Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi	Fizyoterapist

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Kahraman T, Saraç DC, Özer Kaya D. Eğitiminin başında ve sonunda olan fizyoterapi ve rehabilitasyon öğrencilerinin beklenti ve memnuniyet düzeylerinin karşılaştırılması. İKÇÜSBFD. 2018;3(1): 15-22.
2. Tore NG, Sari F, Sarac DC, Baglan Yentur S, Satis H, Avanoglu Guler A, Haznedaroglu S, Oskay D. Inter-rater reliability of modified hand mobility in scleroderma test. Int J Rheum Dis. 2020;23(2):203-206. doi: 10.1111/1756-185X.13750.
3. Ucuzoglu ME, Unver B, Sarac DC, Cilga G. Similar effects of two different external supports on wrist joint position sense in healthy subjects: A randomized clinical trial. Hand Surg Rehabil. 2020;39(2):96-101. doi: 10.1016/j.hansur.2019.11.006.
4. Bayram S, Tore NG, Sari F, Saraç DC, Pala G, Öztürk M, Oskay D. Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Romatolojik Rehabilitasyon Ünitesi 2016-2019 Yılları Arası Hasta Profili. Gazi SBD. 2020;5(1):37-45.
5. Tore NG, Sari F, Sarac DC, Bayram S, Satis H, Karadeniz H, Tufan A, Oskay D. Decreased exercise capacity, strength, physical activity level and quality of life in adult patients with familial Mediterranean fever. Turk J Med Sci. 2021;51(4):1712-1718. doi: 10.3906/sag-2011-98.
6. Bayram S, Oskay D, Tore NG, Sari F, Sarac DC, Pala GG, Salman RB, Tufan A. Test-Retest Reliability and Validity of the Six Minute Stepper Test to Evaluate Functional Exercise Capacity in Patients with Ankylosing Spondylitis. Mod Rheumatol. 2021 Nov 10:roab094. doi: 10.1093/mr/roab094. (Online ahead of print)
7. Bayraktar D, Yuksel Karsli T, Ozer Kaya D, Sarac DC, Gucenmez S, Gercik O, Kabadayi G, Kurut I, Solmaz D, Akar S. Is the international physical activity questionnaire (IPAQ) a valid assessment tool for measuring physical activity of patients with axial spondyloarthritis? Musculoskelet Sci Pract. 2021;55:102418. doi: 10.1016/j.msksp.2021.102418.
8. Acar ME, Bayraktar D, Gucenmez S, Sarac DC, Buker N, Kocak UZ, Solmaz D, Akar S. Investigating the lower extremity-related anaerobic exercise capacity and functional status in adult patients with familial Mediterranean fever. Mod Rheumatol. 2021 Nov 27:roab070. doi: 10.1093/mr/roab070. (Online ahead of print)
9. Sarac DC, Bayram S, Tore NG, Sari F, Guler AA, Tufan A, Oskay D. Association of Core Muscle Endurance Times With Balance, Fatigue, Physical Activity Level, and Kyphosis Angle in Patients With Ankylosing Spondylitis. J Clin Rheumatol. 2022;28(1):e135-e140. doi: 10.1097/RHU.0000000000001641.
10. Sarac DC, Yalcinkaya G, Unver B. Validity and reliability of a smartphone goniometer application for measuring hip range of motions. Work. 2022;71(1):275-280. doi: 10.3233/WOR-213626.
11. Sarac DC, Unver B, Karatosun V. Validity and reliability of performance tests as balance measures in patients with total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2022;34(1):11. doi: 10.1186/s43019-022-00136-4.

12. Bozyel SB, Sarac DC, Kocak UZ, Gucenmez S, Kahveci G, Ates N, et al. The relationships between static and dynamic core stability and anaerobic exercise capacity in young elite male soccer players. *Turk J Sports Med.* 2022 June 17th. <https://doi.org/10.47447/tjism.0606>. (Online ahead of print)
13. Bağlan Yentur S, Sarac DC, Sari F, Tore G, Bilici Salman R, Akif Ozturk M, Oskay D. The effects of Pilates training on respiratory muscle strength in patients with ankylosing spondylitis. *Physiother Theory Pract.* 2022 Aug 8:1-11. doi: 10.1080/09593985.2022.2109540. (Online ahead of print)
14. Akatay EA, Bayraktar D, Otman E, Ustun O, Kurut Aysin I, Sarac DC, Atalay B, Ramazanoglu I, Tekin I, Kurum T, Gucenmez S, Ozmen M, Akar S. Investigating performance-based hand functions in patients with systemic sclerosis. *Z Rheumatol.* 2022 Sep 8. English. doi: 10.1007/s00393-022-01267-5. (Online ahead of print)



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..