



Sabiha Zeynep Aydenk
KÖSEOĞLU^{1*}

Kübra KAYNAR²

Hilal Kübra ŞENOCAK¹

*Sorumlu Yazar e mail:
sabahakoseoglu@izu.edu.tr

¹İstanbul Sabahattin Zaim
Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik
Bölümü, İstanbul, Türkiye

Köseoğlu SZA, Kaynar K,
Şenocak HK. Kistik Fibrozisli
Çocuk Hastalarda Diyetetik
Yaklaşım. Haliç Üniv Sağ Bil
Der. 2022;5(3) 87-96

Koseoglu SZA, Kaynar K,
Senocak HK Dietary Approach
in Pediatric Patients with Cystic
Fibrosis. Haliç Uni J Health Sci.
2022;5(3) 87-96

Doi: 10.48124/husagbilder.933534

Geliş Tarihi: 05.05.2021
Kabul Tarihi: 07.11.2022

DERLEME

KİSTİK FİBROZİSLİ ÇOCUK HASTALARDA DİYETSEL YAKLAŞIM

Öz

Kistik Fibrozis çocuklarda görülen, üreme, sindirim, solunum sistemini ve ter bezlerini etkileyen kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Kistik fibrozis tedavisinde başarılı olmak için multidisipliner bir yaklaşım sergilenmeli ve diyetisyen bu ekipte aktif rol almalıdır. Kistik fibrozis hastalarının $\frac{1}{3}$ 'ü yetişkin, $\frac{2}{3}$ 'ü çocuk hastalardır. Ülkemizde her 3000 kişiden birinin Kistik Fibrozis hastası olduğu tespit edilse de prevalansın daha fazla olduğu düşünülmektedir. Erken tanı ve erken tedavi Kistik Fibrozis'li bireylerde yaşam kalitesini ve süresini artırmaktadır. Hastalık sebebiyle pankreas enzim salgılarının salınmaması çoğu kistik fibrozisli bireylerde alınan besinlerin sindirilememesine ve emilememesine neden olmaktadır. Hastalarda malnütrisyon ve malabsorbsiyon oluşması sebebiyle büyüme gelişme geriliği oluşmakta, vitamin-mineral eksiklikleri ve enerji ihtiyacında artış görülmektedir. Bu hastalarda solunum problemlerine de sık rastlanmaktadır. Klinik bulgular hasta ve hastalığın değişken özelliklerine göre farklılık göstermektedir. Tanı koymada en önemli test ter testidir. Bu derlemede kistik fibrozis hastalarında, medikal tedavinin nütrisyon ile desteklenmesinin hastalığın olumlu seyrine etkisine ve diyetel yaklaşımın önemine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kistik Fibrozis, Çocuk hastalıkları, Beslenme ve diyet, Malnütrisyon, Malabsorbsiyon

REVIEW

DIETARY APPROACH IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Abstract

Cystic Fibrosis is an inherited metabolic disease in children that affects the reproductive, digestive, respiratory system and sweat glands. To be successful in the treatment of cystic fibrosis, a multidisciplinary approach must be taken and a dietician must take an active role in this team. 1/3 of Cystic Fibrosis patients are adults and 2/3 of patients are children Although one of 3000 people in our country is found to have Cystic Fibrosis, the prevalence should be considered to be higher. Early diagnosis and early treatment increases the quality and duration of life in individuals with Cystic Fibrosis. The inability to release pancreatic enzyme secretions due to the disease causes the digestion and absorption of the foods taken in most individuals with cystic fibrosis. Due to malnutrition and malabsorption in patients growth and development retardation occur, vitamin-mineral deficiencies and increase in energy needs are observed. Respiratory problems are also common in these patients. Clinical findings differ according to the variable characteristics of the patient and the disease. The most important test for diagnosis is sweat test. In this review, it is aimed to draw attention to the importance of nutritional treatment and diet approach in addition to medical treatment in Cystic Fibrosis patients.

Keywords: Cystic Fibrosis, Child diseases, Nutrition and diet, Malnutrition, Malabsorbtion

1. Giriş

Kistik fibrozis (KF), epitel hücrelerin membranında bulunan kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) geninde klor (Cl) kanalının eksikliğinden meydana gelen mukus ve ter bezlerini tutan otozomal resesif geçişli, kompleks, kalıtsal bir metabolik hastalık olan genetik bozukluktur (1,2,3,4).

KF, 18. yüzyılın Alman ve İsveç edebiyatında bulunan yazıdaki “Alından öpüldüğünde tuz tadı alınan çocuğun durumu ne acıdır; büyümüş olan bu çocuk yakında ölecektir” sözleri ile ilk defa kayda geçmiştir. İlk kapsamlı tanımı ise patolog Dr. Dorothy Andersen 1938’de yapmıştır. Andersen ve Hodges, KF’in genetik bir hastalık olduğunu ve otozomal bir mutasyondan dolayı gerçekleştiğini 1946’da ileri sürmüştür. 1953 yılında ise DiSant’Agnese ve arkadaşları, KF’li çocukların terinde fazla miktarda tuz kaybı olduğunu belirtmişlerdir. 1985’de hastalıktan sorumlu olan genin 7. kromozomun uzun kolunda bulunduğunu bildiren, 1989’da ise KF’de mutasyona uğrayan geni tespit ederek gen ürününü “Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (KFTR) “ adlandıran Tsui ve arkadaşları KF’e yeni gelişmeler katmıştır (1,5,6,7).

KF ve ter ile kaybedilen tuz arasındaki ilişkinin erken dönemde anlaşıldığı görülmüştür. KFTR astar hücrelerinde iyonların geçebileceği kanallar bulunmaktadır. Normalde iyonların hareketi solunum yolunun yüzeyine su getirerek mukusun nemli kalmasını sağlamaktadır. Hatalı gen, bu kanalları tıkayarak mukusun kurumasına ve bireyin yoğunlaşmış mukusu atmasının zorlaşmasıyla bakteriler tarafından enfeksiyona yatkınlığı ile sonuçlanmaktadır. Proteindeki anormallikle karakterize KFTR sodyumun geri emiliminde artışa, klor sekresyonunda ise azalışa sebep olmaktadır (2,3,8). Sonuçta hastaların gözyaşı, tükürük ve terinde bulunan sodyum ve klorür düzeylerinde artış görülmektedir (2). Kanallarda oluşan tıkanıklık organların hasarına neden oluşturabilir. KF hastalarının çoğunda pankreas enzim salgılarının salınmaması alınan besinlerin sindirim ve emiliminin gerçekleşmesini önlemektedir. KF tedavi edilmezse emilim bozukluğu sonucu büyüme gelişmede gerilik oluşmaktadır.

KF, eskiden çocukluk dönemi hastalığı ve ölümcül hastalık olarak biliniyor iken şu anda tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ile yetişkinleri de etkileyen bir hastalık olduğu tespit edilmiştir.

Vakaların %80’ini 5 yaşından önce tanı konulan hastalar oluştururken %10’una ergenlik çağından önce tanı konulamamıştır. Hafif hastalık sürecine sahip bazı vakalarda hastalar 40-50 yaşına gelene kadar tanı almayabilmektedir. KF hastalarının 1/3’ünün yetişkin olduğu düşünülmektedir (1,9).

KF beyaz ırkta daha sık görülmektedir ancak farklı ırk, coğrafi bölgelere göre hastalığın insidansı değişmektedir. Toplumlar arasında da hastalığın sıklığı değişkenlik göstermektedir. Hastalığın görülme sıklığı ülkemizde 1/3000 olarak bilinmektedir ama akraba evliliğinin sık olmasından dolayı oranın daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Diğer bir çalışmada ise malnütrisyon ve/veya akciğer enfeksiyonu ile hastaneye başvuranlarda KF görülme sıklığı %7,1 olarak belirtilmiştir. Hastalığın görülme sıklığının beyaz ırkta 1/2500-1/3500, Asya kökenli Amerikalılarda 1/30000 ve Afrika kökenli Amerikalılarda 1/1700, İsveç’te 1/5600, Danimarka’da 1/4700, Brezilya’da 1/10000, Amerika Birleşik Devletleri’nde 0.797/10000 ve Avrupa Birliği Ülkeleri’nde 0.737/1000 olduğu bilinmektedir (1,10,11).

2. Tartışma

2.1. Kistik Fibrozis Hastalığının Patogenezi

Kistik Fibrozis hastalığı solunum yolları, vas deferans, gastrointestinal sistem, biliyer sistem, ter bezleri ve pankreatik kanalların epitelyum hücrelerinde bulunan KFTR (Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör) proteinini kodlayan genin mutasyonu sonucu oluşmakta ve gende toplam 1893 mutasyon bulunmaktadır. Dünyada her 10 Kistik Fibrozis hastasının 7’sinde delta F508 geninde mutasyon tanımlanmaktayken ülkemizde bu sayı her 10 KF hastasının 2’si olarak bilinmektedir. Ülkemizde bulunan Kistik Fibrozis genlerindeki mutasyonların heterojen olduğu çalışmalar sonucunda görülmüştür. KF hastalığının patogenezi tam tespit edilememiş olup şu an için kabul gören iyonların taşınmasında oluşan

sorun sebebiyle hücrenin içindeki klor kanalının işlevini yapamaması sonucu sistemlerde hücre membranındaki su ve tuz taşınmasının etkilenmesi ve ekzokrin dokulardan salgılanan sıvıların yapılarında değişiklik olmasıdır (12,13).

2.3. Kistik Fibrozis Hastalığının Getirdiği Risk Faktörleri

Kistik Fibrozis hastalarında görülen komplikasyonlar solunum, endokrin, gastrointestinal sistem ve diğer şekilde gruplandırılabilir. Kistik Fibrozis hastalarında en sık tutulan organ akciğer ve ölüm sebeplerinin %90'ı solunum yetmezliğidir. Üst solunum yolu hastalıklarının tedavisinin tam yapılmaması kişide alt solunum yollarında da hastalık görülme ihtimalini arttırmaktadır (14,15,16). Daha önce KF'li yetişkinlerde 6 proteinden oluşan bir kan proteini biyo-imzasını tanımlayan ekip, çocuklarda ve adölesan grupta PEx olaylarını (pulmoner alevlenme) tahmin edip edemediğini test etmek için randomize kontrollü bir çalışma yapmıştır. Bu çalışma, pulmoner alevlenme riski yüksek olan KF'li çocuk veya adölesanları önceden tanımlama ihtimalini ortaya koymuştur (17).

Kistik Fibrozis tanısının erken konması ve tedaviye erken başlanması ölüm oranlarını azaltmaktadır. Hastaların ileriki yaşlarında çok nadir ateletazi saptanıp solunum yetmezliği oluşabilir ve solunum yollarında tahrip oluşturan enfeksiyonlar, endobronşial hemoraji oluşturarak özellikle hematemeze neden olabilmektedir.

Kistik Fibroziste oluşan yoğun ve yapışkan mukuslar, pankreastaki kanalları tıkayarak sindirim enzimlerinin azalmasına ve fibrozis gelişmesine sebep olabileceği gibi ekzokrin salgı bezlerinin bulunduğu tüm organları etkileyerek doku hasarlarına sebep olmaktadır (15).

Pankreatik hasarın şiddetlenmesi insülin sentezini bozarak kistik fibroze bağlı diyabeti (KFBD) oluşturur. KFBD 'i olan kişilerde bağırsakta emilim bozuklukları, karaciğer sisteminde bozukluklar, yetersiz beslenme ve enfeksiyonlara sıklıkla rastlanmaktadır. Büyümede gerilik, yüksek miktarda su tüketimi, vücuttan idrar atımının fazla olması ve nedeni açıklanamayan solunum bozuklukları olan kişilerde kistik fibroziye bağlı diyabet düşünülmelidir (16).

Kistik fibrozis tanısı almış kişilerin neredeyse beşte birinin yaşına göre ağırlığı, beşte bire yakınının ise yaşına göre boyu 5 persentilin altında olduğu saptanmıştır. Bu hastalarda gelişmedeki gerilik endokrin sistemlerindeki bozukluklardan kaynaklı değil, yeteriz beslenmeleri ve sık enfeksiyon geçirmelerindedir. Ayrıca kişilerde reflü, pankreatik lipaz replasmanlarındaki yetersizlikler, karaciğerlerinde ve safra kesesindeki hastalıklar ve steroid tedavisinin uzun sürmesi gibi sebeplerden de gelişme geriliği görülmektedir. Kistik fibroziste kızların uzun süren hastalık durumları, rahim ağzındaki hücreler tarafından üretilen mukusun yoğunlaşmasına ve yumurtaların azalmasına sebep olabilmekteyken erkeklerde vaz deferensin olmaması, seminal veziküllerin azalması ile aspermi oluşmakta ve bu durumlar kısırlığa sebep olabilmektedir (16,18,19).

Beslenmedeki yetersizlik, vitaminlerin ve kalsiyumun emilimlerdeki bozukluk, kortikosteroid tedavisi, tekrarlayan enfeksiyon gibi sebeplerden kemik mineralizasyon problemleri görülebilmektedir. Kistik fibrozisli hastaların ortalama dörtte birinde osteoporoz, yarısında osteopeni görülmektedir. Kistik fibrozis hastalarında koyu ve yapışkan mekonyum ince bağırsakta tıkanmalar ve genişlemelere sebep olarak safra kusma ve karında şişmeye neden olabilmektedir (18). Mekonyum ileusu olan KF 'li çocukların mekonyum ileusu olmayan KF'li çocuklara oranla ilerleyen zamanlarda beslenmeleri, büyüme gelişmeleri ve akciğer fonksiyonları daha kötü olabilmektedir (20). Kistik fibrozisli hastaların terilerindeki elektrolitler artmakta fakat kanallardan geri emilimleri yetersiz olup bu durum özellikle çocukların tuz kaybetmesine ve ciddi sağlık problemlerine sebep olabilmektedir (21). Kistik fibrozis tanılı hastalarda uygulanan tıbbi tedavinin yanında göğüs fizyoterapisi ve aerobik egzersizi eğitim programı uygulanması KF hastalarının, hemodinamik yanıtlarını ve solunum parametrelerinin seyrini olumlu olarak geliştirdiği gözlemlenmiştir (22).

2.4. Kistik Fibrozis'li Çocuk Hastalarda Görülen Klinik Bulgular

Kistik fibrozis hastalığının klinik bulguları hastalığın tuttuğu organlara, hastanın yaşına,

genlerindeki mutasyon tipine ve komplikasyonlara göre değişiklikler göstermesi sebebiyle klinik bulgular heterojendir. Yaş gruplarının tümünde Kistik fibrozis hastalığında en sık tutulan organ akciğerdir ve en sık görülen belirtisi öksürüktür (15,18,19,23). Yaş grubunun ilerlemesi ile birlikte hastaların %85-90'ında gastrointestinal sistemlerin tutulması görülebilmektedir (13,14).

Klorun sodyum ve su taşınmasında oluşan bozukluk sebebiyle koyu ve akışkanlığı az olan

yapışkan salgılar klinik bulguların oluşmasında ana mekanizmadır. Kistik fibrozis hastalarının terlerindeki klor yoğunluğu litrede 70-80mEq ve sodyum litrede 45-65 mEq'nun üzerinde iken normal bireylerde bu değerler klor için 40 mEq ve sodyum için 50 mEq'dur. Klinik bulguları ile kistik fibrozisten ayırıcı tanıları yapılabilir (21). Hastaların yaşlarına göre görülen klinik bulgular Tablo 1'de verilmiştir (24,25).

Tablo 1: Kistik Fibrozis hastalarının yaşlarına göre klinik bulgular (16).

| | |
|---|--|
| Yeni Doğan Dönemi | <ul style="list-style-type: none"> • Mekonyum ileus • İntestinal atrezi • Uzamış sarılık • Abdominal ve skrotal kalsifikasyon • Yenidoğanın hemorajik hastalığı • Kilo alamama • Akciğer grafisinde havalanma fazlalığı, atelektazi |
| Süt Çocukluğu ve Çocukluk Dönemi | <ul style="list-style-type: none"> • Tekrarlayan bronşiyolit/Akciğer enfeksiyonu • Bronşektazi • Tekrarlayan nazal polip • Pansinüzit • Kronik yağlı diyare ve kilo alamama • Rektal prolapsus, invajinasyon • Abdominal distansiyon • Kolestaz, safra taşı • Akut pankreatit • Siroz, portal hipertansiyon ve varis kanamaları • Hipoproteinemi ve yaygın ödem • Distal intestinal obstrüksiyon sendromu • Hiponatremik, hipokloremik metabolik alkaloz • Hemolitik anemi • İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon • Kserozis, cilt döküntüleri |
| Adölesan ve Erişkin Dönemi | <ul style="list-style-type: none"> • Kronik pansinüzit ve tekrarlayan nazal polipler • Hemoptizi • Bronşektazi • Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu • Tekrarlayan pankreatit • Siroz, portal hipertansiyon ve varis kanamaları • Gecikmiş puberte • Konjenital bilateral vaz deferens yokluğuna ikincil azospermi • Vaskülitik cilt döküntüleri • Distal intestinal obstrüksiyon sendromu • Diabetes mellitus |

Kistik Fibrozis hastalığına yönelik bulguların, bebeğin doğumundan önce yapılan ultrasonografilerde saptanabileceği tespit edilmiştir. 18 yıl boyunca yapılan bir çalışmada, ultrasonografilerde fetal bağırsak anormallikleri saptandığı ve 694 vaka üzerinde yapılan değerlendirilmede hiperektojen bağırsak, dilate bağırsak segmenti ve safra kesesinin görülmemesi kistik fibrozis bakımından anlamlı ve doğumdan önceki dönemde bağırsaklarda problem olan kistik fibrozis hastalarının %53'ünde doğumdan sonra mekonyum ileus geliştiği görülmüştür (26).

Yenidoğan döneminde, hastanın akciğerleri normal olabilmekte olup, ancak inflamasyon ve enfeksiyon hızlı bir şekilde gelişmektedir. Başlangıçta kuru öksürük ile başlayıp zamanla hastada koyu ve yapışkan balgam oluşması sebebiyle akciğerlerde tıkanıklık oluşur ve hastanın öksürmesi, retraksiyon, yaşadığı solunum problemi, pnömoni, vizing ve takipne sonucunda hastada oksijen yetmezliği oluşabilir (19,24,27). Mukus tıkanmaya sebep olarak kişide kusma, batında distansiyon ve mekonyum yapamama semptomlarına sebep olmaktadır. Mekonyum ileusu olan yenidoğanlar kistik fibrozis yönünden araştırılmalıdır. Birçok KF hastasında, pankreas ekzokrin yetmezliği görülmekte ve bu yetmezlikte belirti olarak dışkıının kötü kokuya sahip olması, yağlı ve miktar yönünden fazla olması, batında distansiyon ve kilo alamama, hipoproteinemi, ödem görülebilmektedir. Safra kanallarının tıkanmasıyla sarılık, hepatomegali ve splenomegali semptomları görülebilmektedir (15,27). Kistik fibrozisli hastalarda, sindirim sistemlerinden özellikle özefagogastrik birleşimi, kolon, ince bağırsak ve safra yollarında kanser riskinin arttığı görülmüştür (29).

Süt çocukluğu ve çocukluk döneminde, solunum yolunda problemler veya büyüme geriliği yaşanmakta ve hastalık tanısı belirtilerin nedenleri araştırılırken konulmaktadır. Bu yaş grubunda görülen belirtiler tedaviye dirençli sinüs şikayetleri, tekrarlayan nazal polip, siyanoz, çomak parmak, kolestaz, safra taşı, hemolitik anemi, ödem, Psödo Batters sendromu, tuzlu vücut yüzeyi ve invajinasyondur (30). Kistik fibrozis tanısı almış çocukların 0,32'sinde obstrüktif uyku apne sendromu, 0,29'unda gece hipoksemisi görülmektedir. Normal

hipoksemisi olan bireylere kıyasla kistik fibrozisli çocukların akciğer fonksiyonlarının daha düşük, klinik skorun daha kötü ve morbiditenin daha yüksek olduğu yapılan çalışmalar sonucu görülmektedir (31).

Su ve elektrolit kaybı, mide bulantısı, obtrüksiyon sendromu (DIOS), siroz, DM, osteopeni, osteoporoz, çölyak, giardiazis görülen bulgulara arasındadır (32). Bulgular sonucu tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonları, malnütrisyon sebebiyle genetik test ve ter testinin birlikte yapılması sonucu hastaya kesin tanı konulmaktadır (21,24,33,34).

2.5. Kistik Fibrozis'li Çocuk Hastalarda Nutrisyonel Yönetim

KF hastalarının tedavisinde başarılı olabilmek için multidisipliner bir ekip çalışması olmalıdır ve diyetisyenler bu ekibin önemli bir parçasıdır. KF hastalarının, tıbbi beslenme tedavisindeki esas amaç hastaların beslenme durumunun iyileştirilmesi ve besinlerin emiliminin normal düzeye getirilmesini sağlamaktır. Ancak sık aralıklarla beslenme desteği sağlansa bile iyi bir beslenme durumunu sağlamak güçtür (1).

Kistik Fibrozis Derneği, hastaların beslenme durumunu iyileştirebilmek için hastaların 3 ay arayla takip edilmesini önermiştir. Rutin öneriden farklı olarak tanısında büyüme geriliği olan 0-2 yaş hastaların 2-4 haftada bir, 2 yaşından büyük hastaların ise 4-6 haftada bir takibi önerilmektedir. Rutin kontrollerde beslenme durumuna bakılmadan her KF tanılı hastanın beslenme alışkanlıkları, diyet uyumu ve beslenme programındaki değişiklikleri değerlendirilerek sağlıklı beslenmenin sürdürülebilir olmasının sağlanması için danışmanlık verilmelidir (1,35).

Büyüme gelişme izlenirken dikkat edilmesi gereken dönemler; KF teşhisinden sonraki ilk yıl, doğum öncesi veya doğumda tanı konulan hastaların büyüme ve gelişmelerinin KF tanısı olmayan sağlıklı çocukların normal değerlerine gelene kadar geçen dönem ve adölesan öncesi büyüme çağındaki izlemdir (2,3). Bu dönemler için öneriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Çağlara göre KF hastaları için öneriler (3,36)

| DÖNEMLER | ÖNERİLER |
|---------------------------------|--|
| Bebek | <ul style="list-style-type: none"> • Anne sütü veya standart demirle zenginleştirilmiş bebek formülası önerilir • Bağırsak rezeksiyonu veya artmış yağ malabsorbsiyonu gibi özel durumda olanlar için özel Alimentum, Pregestimil, orta zincirli trigliserit içeren protein hidrolizat formülleri önerilir • Pankreatik enzimler beslenmeden önce verilmeli • Vitamin takviyesi ve flor kaynağı verilmeli • Amerikan Pediatri Akademisi (APA) önerisi ile katı beslenmeye başlanmalı ve anne sütü alan bebeklerde ilk tercih demir, çinko kaynağının en iyisi olan kırmızı et olmalı • Özellikle sıcak havalarda anne sütüne, formülalara veya katı gıdaya geçen bebeklerde bu besinlere tuz eklenmeli |
| Çocuk | <ul style="list-style-type: none"> • Ebeveynler bu yaştaki çocuklarda büyüme ve iştaktaki normal azalış konusunda bilgilendirilmeli • Ana ve ara öğün saatleri düzenli olmalı • Tatlandırılmış içecek ve sabit atıştırma hırlıklardan kaçınılmalı • Pankreatik enzimler ve vitamin takviyeleri devam etmeli |
| Okul Öncesi ve Okul Çağı | <ul style="list-style-type: none"> • Tatlandırılmış içecek ve sabit atıştırma hırlıklardan kaçınılmalı • Vitamin takviyeleri devam etmeli • Çocukların, okul zamanında enzimleri alabilmesi için düzenleme yapılmalı • Okula yüksek kalori, yüksek protein, yüksek tuz içeren beslenme programı gönderilebilir |
| Adölesan | <ul style="list-style-type: none"> • Ebeveynler evde doğru besin seçimi için besin çevresi oluşturabilir • Daha bağımsız seçimler yapacakları için enerjiyi fazla arttıracak atıştırma ve fast food tüketimi engellenmeli • Sağlık çalışanları tedavinin önemini ebeveynlere değil direkt hastaya vurgulayabilir |

Büyüme gelişmeyi yakalayan ve steatore kontrolü sağlayan KF'li çocuklarda, günlük enerji ihtiyacının RDA formülü ile hesaplanması önerilirken 10 yaşında küçük hastaların, normal büyüme yakalayabilmesi için enerji ihtiyacının RDA formülünden %5 daha fazla olduğu bildirilmiştir. Akciğerlerinde daraltıcı ve kısıtlayıcı değişikliklerin beraber görüldüğü hastaların, artan solunum yükü BMH'nı %30 arttırmaktadır. Bronkodilatör etki gösteren ilaçların kullanılması da hastanın BMH'nı ve kalp atımını etkileyerek enerji ihtiyacını %10 arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada KF hastalarının, akciğer nakli sonrası bazal metabolizma hızının azaldığı ve enerji hesabında kullanılan denklemdeki gereksinim transfer öncesi %20 daha fazla iken transfer sonrası denklemin enerji hesabı açısından daha doğru olduğu görülmüştür. Pulmoner ve GI işlevi düştükçe, artan enerjiyi sağlayabilmek için total enerjinin %35-40'ı diyet yağı olmalı ve iyi EFA kaynağı olan çoklu doymamış yağ

asitleri kullanılmalıdır. Enerjinin %15-20'si protein ve geri kalanı da karbonhidratlardan karşılanmalıdır. Protein alımı ile enerji alımı ilişkili bulunduğu için yeterli protein alımı ile gereken enerjinin alımı sağlanmaktadır. Enerji ihtiyacı hesaplanırken formül kullanmak yerine yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık değerlendirmesinin daha nesnel olduğu düşünülmektedir (1,2,3,36,37).

KF'li bireylerin % 90'ında görülen ekzokrin pankreas yetmezliği besinlerin yetersiz sindirimine ve malabsorbsiyona neden olmaktadır. Özellikle çocuklarda pankreatik yetmezlik durumunda, yağda eriyen vitaminlerin ihtiyaçları artmakta ve önem kazanmaktadır. Yağ malabsorbsiyonu ile yağda eriyen vitaminlerin yetersizliği de görülmektedir (38,39,40). Malabsorbsiyonun oluşturduğu kayıplar, solunuma harcanan fazla enerji ve inflamasyon sebebiyle artan enerji ihtiyacı karşılanmalıdır. KF'li bebeklerde pankreatik enzim yetersizliği görüldüğünde

hidrolize mama kullanılmıyor olsa da pankreatik enzim başlanmalıdır. Az miktarda su ile karıştırılarak tüketilmesi, mide asidine dirençli olduğu için bebeklerde daha iyi tolere edilebilmektedir. Pankreatik enzim tedavisi, yağdan zengin beslenme ve düzenli vitamin desteğinin birlikte uygulanması ile A, D, E, K vitaminlerin yetersizliğinin klinik belirtilerinin daha seyrek görüldüğü tespit edildiği için vitamin desteği sağlanmalıdır. Elzem yağ asidi eksikliğinin yaygın görülmesi sebebiyle toplam enerjinin %5'inin elzem yağ asitleri olan omega 3 ve omega 6'dan dengeli bir şekilde karşılanması önerilmektedir (1,2).

Malnütrisyon riskli hastalarda, enerji içeriğinden zengin beslenme tedavisi sağlayabilmek için beslenme programına diyetisyen tarafından oral beslenme desteği eklenmelidir. Eğer hasta, sağlıklı beslenme programı ile yeterli ağırlık artışı sağlayamamış, yeterli gelişimi gösterememiş ve malnütrisyon riski hala devam ediyor ise ek olarak enteral beslenme ile desteklenmesi gerekmektedir. KF'li bireyleri iyileştirmek ve yaşam kalitesini artırmak için enteral beslenme uygulanması gereken bazı durumlar Tablo 3' de gösterilmiştir (1,3).

Tablo 3: Enteral beslenme uygulanması gereken durumlar (1)

| Oral Beslenmeden Sonra Çocuklarda; | Yetişkinlerde; |
|------------------------------------|---|
| Boya göre ağırlık < %85 | BKİ < 19 kg/m ² |
| %2 vücut ağırlık kaybı | 2 ayda vücut ağırlığının %5'i veya daha fazla ağırlık kaybı |
| 6 ay ağırlık artışı olmaması | KF'li gebelerde ağırlık kazanımı olmaması |

Hastaların normal beslenmesinin artırılabilmesi için enteral beslenme gece yapılmalıdır. Başta günlük enerji ihtiyacının %30-50'sinin gece verilmesi, emilimin normal sağlanabilmesi için devamlı infüzyon uygulanması ve gerekirse devamlı infüzyonun ortası veya sonunda ek doz ilavesi önerilirken enzim infüzyon tedavisinden dolayı bu hastalarda fazla yağ kısıtlaması önerilmemelidir (1,3).

KF'li hastalarda sodyum kaybı yüksek olduğu için 0-1 yaş bebeklerde 500 mg/gün, 1-7 yaş çocuklarda 1 gr/gün, 7 yaş üstü çocuklarda ve yetişkinlerde 2-4 gr/gün sodyum takviyesi önerilmektedir (1). Ergenlik döneminde ise kalsiyum takviyesi önerilmektedir (41).

KF'li bireylerde, sıvı kısıtlaması gerektiren kalp, böbrek yetmezliği vb. hastalık yok ise herhangi bir sıvı kısıtlaması yapılmaz (2).

Kistik fibrozise bağlı diyabette (KFBD), pankreas hasarı, insülin yetersizliği, insülin direnci, tip 1 ve tip 2 diyabet özellikleri görülmektedir (2,42). KFBD hastalarında, diğer

diyabet hastalarında kullanılan HbA1c > %6,5 ölçütü değil, 75 g glukoz ile ölçülen OGTT ölçütü kullanılır. Bu hastaların kan şekeri, açlık sebebiyle veya açlık olmadan yükselebilir (1). KF'li çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada, OGTT testinde 2 saatten (120. dk) sonra düşmesi beklenen kan şekerinin 120. dakikada hala maksimum seviyeye ulaşmadığı ve kan şekerinin yükselmeye devam ettiği görülmüştür (43). Tedavinin amaçlarından birisi de oluşan diyabetin yan etkisini azaltmak amacıyla hiperglisemi ve hipogliseminin önlenmesidir.

Kan şekerini etkileyen en önemli etmen olan karbonhidratları tüketirken beslenme planında ana ve ara öğünlerde CHO miktarında dengeli bir dağılım yapılmalı ve insülin dozu buna göre belirlenmelidir. Bu yüzden hastalar CHO sayımı öğrenmeli ve diyetisyenden destek almalıdır (2,3). Kan şekerini daha geç yükselten besinler, daha geç sindirilip emilerek ve yemek sonrası düşük kan şekeri oluşturarak vücutta insülin üretimini azaltır. Bu da 3 aylık şeker

ortalamasının normal seviyede tutulmasını ve insülin duyarlılığının azalmasını sağlar.

Beslenme programı, yüksek CHO içeren, yüksek enerjili, tuz içeriği yüksek ve glisemik indeksi düşük olan besinlerden oluşmalıdır. Yağ alımının artırılması da (%40) önerilmektedir. Diyabet hastalarında protein alımı kısıtlanırken, KFBD hastalarında kısıtlamaya gerek yoktur (1).

3. Sonuç

Kistik fibrozis, sindirim sistemi, üreme sistemi ve solunum sistemindeki mukus ve ter bezlerini etkileyen, gen mutasyonu sonucu oluşan kompleks ve kalıtsal bir metabolik hastalıktır. Malnütrisyon, malabsorbsiyon ve organ hasarının önüne geçmek ve büyüme ve gelişmeyi sağlamak için artan enerji ve protein ihtiyacını karşılamak, yağda eriyen (A, D, E, K) vitaminlerin ve kayba uğrayan minerallerin sağlanması KF tedavisindeki en temel hedeflerdir. Rutinde KF hastalarının beslenme durumlarını iyileştirebilmek için yılda 4 kere takiplerinin yapılması önerilirken büyüme geriliği olan çocuklarda 0-2 yaş da ayda 1-2 kere, 2 yaşından büyük çocuklarda 1-1,5 ayda bir takip önerilmektedir. Erken tanı yaşam süresini uzatırken iyi bir nutrisyonel yönetim hastanın yaşam kalitesini arttırmaktadır. Yaşam kalitesini yükseltmek ve riskleri en aza indirmek için diyetisyenin yer aldığı multidisipliner bir ekip ile çalışılmalı ve rutin kontroller düzenli olarak yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Keskin S. (2020). Vakalarla Öğreniyorum: Çocuk Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-2, Hedef CS Basın Yayın, Ankara
2. Width M. ve Reinhard T. (2018). Klinik Beslenme İçin Temel Cep Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul
3. Queen Samour P. ve King K. (2016). Pediatrik Beslenmenin Esasları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul
4. Gadsby, D. C., Vergani, P., & Csanády, L. (2006). The ABC protein turned chloride channel whose failure causes cystic fibrosis. *Nature*, 440(7083), 477-483.
5. Quinton, P. M. (1999). Physiological basis of cystic fibrosis: a historical perspective. *Physiological reviews*, 79(1), S3-S22.

6. Romeo, G., Devoto, M., & Galletta, L. J. V. (1989). Why is the cystic fibrosis gene so frequent?. *Human genetics*, 84(1), 1-5.
7. Andersen, D. H., & Hodges, R. G. (1946). Celiac syndrome: V. genetics of cystic fibrosis of the pancreas with a consideration of etiology. *American journal of diseases of children*, 72(1), 62-80.
8. Kerem, B. S., Rommens, J. M., Buchanan, J. A., Markiewicz, D., Cox, T. K., Chakravarti, A., ... & Tsui, L. C. (1989). Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science*, 245(4922), 1073-1080.
9. Tu, E., & Tu, T. (2003). Kistik Fibrozis ve Moleküler-Genetik Yaklaşımlar. *Toraks Dergisi*, 4(2), 198-204.
10. Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. M. (2007). *Nelson textbook of pediatrics e-book*. Elsevier Health Sciences.
11. Hamosh, A., FitzSimmons, S. C., Macek Jr, M., Knowles, M. R., Rosenstein, B. J., & Cutting, G. R. (1998). Comparison of the clinical manifestations of cystic fibrosis in black and white patients. *The Journal of pediatrics*, 132(2), 255-259.
12. Ede, E., & KÖSEOĞLU, S. Z. A. (2020) Kistik fibrozis hastalığında tıbbi beslenme tedavisi. *Journal of Health Sciences and Medicine*, 3(2), 183-186.
13. Argın, V. (2018). Kistik Fibrozisli Çocuga Sahip Annelerin Bakım Yükünün ve Depresyon Durumunun İncelenmesi/Investigations of Human Health and Depression Maintenance With Cycle Fibrozylic Children (Doctoral dissertation).
14. Bayav S. (2019). Kistik Fibrozis Tanılı Hastalarda Akut Alevlenme Döneminde Bakılan Tam Kan Sayımındaki Ortalama Trombosit Hacmi, Nötrofil Lenfosit Oranı ve Platelet Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi.
15. Doğan R. (2018). Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kistik Fibrozis Merkezinde Yenidoğan Tarama Programı İle Tanı Alan Kistik Fibrozis Hastalarının Değerlendirilmesi.
16. Volkan A. (2018) Kistik Fibrozis, Non-kistik Fibrozis Bronşektazi Tanılı Olgular Ve Sağlıklı Çocuklarda Postür, Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi, Kas Kuvveti Ve Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması
17. Singh, A., He, M., Chen, V., Hollander, Z., Tebutt, S. J., Ng, R. T., ... & Quon, B. S. (2020). Blood biomarkers to predict short-term pulmonary exacerbation risk in children and

- adolescents with CF: a pilot study. *Journal of Cystic Fibrosis*, 19(1), 49-51.
18. Demirer, A. (2019). Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Kistik Fibrozis Tanılı Hastaların Solunum Yollarında *Pseudomonas Aeruginosa* Ve *Stafilococcus Aureus* Üremesini Etkileyen Olası Faktörlerin Retrospektif Olarak İncelenmesi.
 19. Zöhre A.İ. (2015). Çocuk Kistik Fibrozis Hastalarında Gastroözofageal Reflü Özellikleri Ve Gastrik Boşalma Zamanı İle İlişkisi
 20. Tan, S. M. J., Coffey, M. J., & Ooi, C. Y. (2019). Differences in clinical outcomes of paediatric cystic fibrosis patients with and without meconium ileus. *Journal of Cystic Fibrosis*, 18(6), 857-862.
 21. Cesur Y., Doğan M., Arıyüca S., Peker E., Okur M., Akbayram S., & Doğan Ş. Z. (2010). Hastaneye başvuran malnutrisyonu ve/veya tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan çocuklarda kistik fibrozis sıklığı araştırılması. *Selçuk Üniv Tıp Derg.*, 26, 138-41.
 22. Tunalı, A. N. (2012). Göğüs Fizyoterapisi ve Aerobik Egzersiz Eğitimi Programı Uygulanan Kistik Fibrozisli Çocukların Tedavi Öncesi ve Sonrası Hemodinamik Yanıtlarının Karşılaştırılması.
 23. Gulieva A. (2017). Hafif Kistik Fibrozisli Çocuk Hastalarda Sağ Kalp Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
 24. Gözmen, O. (2019). Kistik Fibrozis Tanılı Hastalarda Glukoz Metabolizmasının Değerlendirilmesi.
 25. Akçil, A. (2018). Kistik Fibrozis Tanılı Hastaların Demografik, Klinik Ve Laboratuvar Özelliklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi.
 26. De Becdelièvre, A., Costa, C., Jouannic, J. M., LeFloch, A., Giurgea, I., Martin, J., ... & Goossens, M. (2011). Comprehensive description of CFTR genotypes and ultrasound patterns in 694 cases of fetal bowel anomalies: a revised strategy. *Human genetics*, 129(4), 387-396.
 27. Aydoğan C. (2015). Kistik Fibrozis Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Demografik Özellikleri.
 28. Maisonneuve, P., Marshall, B. C., Knapp, E. A., & Lowenfels, A. B. (2013). Cancer risk in cystic fibrosis: a 20-year nationwide study from the United States. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(2), 122-129.
 29. Akbıyık, H. (2014). Kistik Fibrozisli Hastalarda Malnutrisyon ve Beslenme Durumunun Saptanması (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
 30. Barbosa, R. R. B., Liberato, F. M. G., de Freitas Coelho, P., Vidal, P. D. R., de Carvalho, R. B. C. O., & Donadio, M. V. F. (2020). Sleep-disordered breathing and markers of morbidity in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*.
 31. Akbulut D.G. (2015). Kistik Fibrozisli Çocuklarda Fekal Kalprotektin Düzeyleri.
 32. Uslu N.Z. (2018). Erişkin Kistik Fibrozis Hastalarında Klinik, Fonksiyonel, Psikolojik ve Mikrobiyolojik Özellikler İle Kas Gücü ve Yaşam Kalitesi İlişkisi
 33. Çiftçi Bozboğa L. (2017). Kistik Fibrozis Hastaların Hava Yolu Mikrobiyolojik Profillerinin Değerlendirilmesi.
 34. Borowitz, D., Baker, R. D., & Stallings, V. (2002). Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 35(3), 246-259.
 35. Lahiri, T., Hempstead, S. E., Brady, C., Cannon, C. L., Clark, K., Condren, M. E., ... & Monchil, L. (2016). Clinical practice guidelines from the cystic fibrosis foundation for preschoolers with cystic fibrosis. *Pediatrics*, 137(4), e20151784.
 36. Hollander-Kraaijeveld, F. M., van Lanen, A. S., de Roos, N. M., van de Graaf, E. A., & Heijerman, H. G. M. (2020). Resting energy expenditure in cystic fibrosis patients decreases after lung transplantation, which improves applicability of prediction equations for energy requirement. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*.
 37. Dodge, J. A., & Turck, D. (2006). Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 20(3), 531-546.
 38. Karhan, A. N. (2019). Kistik Fibrozis'li Çocuk ve Erişkin Hastalarda, Yağda Eriyen Vitamin Eksiklikleri ile Malnutrisyon Sıklığının Değerlendirilmesi ve Pulmoner Fonksiyonlarla İlişkisinin Araştırılması. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 13(6), 463-467.
 39. Stallings, V. A., Stark, L. J., Robinson, K. A., Feranchak, A. P., & Quinton, H. (2008). Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee; Ad Hoc Working Group. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*, 108(5), 832-9.

40. Reilly, J. J., Edwards, C. A., & Weaver, L. T. (1997). Malnutrition in children with cystic fibrosis: the energy-balance equation. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 25(2), 127-136.
41. Kalnins, D., Durie, P. R., & Pencharz, P. (2007). Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 10(3), 348-354.
42. Moran, A., Pillay, K., Becker, D., Granados, A., Hameed, S., & Acerini, C. L. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*, 19, 64-74.
43. Prentice, B. J., Chelliah, A., Ooi, C. Y., Hameed, S., Verge, C. F., Plush, L., & Widger, J. (2019). Peak OGTT glucose is associated with lower lung function in young children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*.