



CUMHURİYETİMİZİN

100.  
yılı



# 11. Ulusal Kistik Fibrozis Sempozyumu

ve

Kistik Fibrozisli Birey ve Aile Toplantısı

**25-26 Mart 2023**

[www.kistikfibrozis2023.com](http://www.kistikfibrozis2023.com)

LIVE Çevrim içi

**BİLDİRİ  
KİTABI**



**İÇİNDEKİLER;**

	<u>Sayfa</u>
Davet	3
Kurullar	4
Ana Konular	5
Bilimsel Program	6 - 9
Konuşmacı Metinleri	10 - 43
Sözel Bildiriler	44 - 61
Poster Bildiriler	62 - 66

Değerli meslektaşlarımız,

Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları ve Kistik Fibrozis (KF) Derneği'nin düzenlediği “**11. Ulusal Kistik Fibrozis Sempozyumu**”nu gerçekleştirmekten büyük bir mutluluk duyuyoruz. Bu sempozyumun Cumhuriyetimizin yüzüncü yılında gerçekleşiyor olması bizlere ayrı bir gurur yaşıyor.

Toplantıyı, ülkemizin her yer yerinden daha kolay katılım olacağını düşünerek, çevrimiçi olarak gerçekleştireceğiz. Sempozyumda, ilk 1.5 günde, KF ile ilgilenen tüm branşlardaki hekimleri bir araya getirerek, KF ile ilgili son gelişmeleri tartışmayı planladık. Multidisipliner bir hastalık olan KF’te elbette tartışılacak birçok konu var; bu kısa bir zaman içinde bu başlıklar içinden özellikle patogenez, tanı ve tedavide son gelişmeleri konuşmayı hedefliyoruz. KF tedavisinde son 10 yılda yeni bir çığır açan modülatör tedaviler ve bu konudaki ülkemizde yaşana sorunlar bu toplantıda tartışacağımız konulardan olacak. Ülkemizde 2015 yılında başlayan “KF Yenidoğan Tarama Programı”nın uygulamasındaki yaşadığımız deneyimleri, sorunları ve çözüm yollarını hep birlikte tartışmak istiyoruz. Bu toplantıdaki hedeflerimizden birisi de tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de erişkin yaşta KF hastalarımızın sayısı giderek arttığı için, erişkin KF’e özel problemleri de konuşmak olacak. Daha önceki sempozyumlardan farklı olarak, ilk kez, programımıza zor vaka tartışmaları ve karşıt görüş oturumları ekledik. Bu yıl sempozyumumuzda KF konusunda sözel ve poster bildiri sunumları da yer alacak.

Sempozyumumuzun ikinci gününde yapacağımız KF’li birey ve ailelerine yönelik eğitim toplantısında, hasta ve aileleri, doktor, fizyoterapist ve hemşirelerimiz ile bir araya getirerek hem son gelişmeler hakkında bilgi vermeyi, hem de onları dinlemeyi ve onlardan gelecek soruları karşılıklı cevaplamayı planladık.

Sizlerle **11. Ulusal Kistik Fibrozis Sempozyumu**’nda birlikte olmayı diliyor, saygı ve sevgilerimizi sunuyoruz.

**Doç. Dr. Dilber Ademhan Tural**    **Prof. Dr. Deniz Doğru Ersöz**    **Prof. Dr. Uğur Özçelik**  
Sempozyum Sekreteri                      Sempozyum Başkanı                      Dernek Başkanı

**SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULU**

**Sempozyum Başkanı**

Prof. Dr. Deniz Doğru Ersöz

**Sempozyum Sekreteri**

Doç. Dr. Dilber Ademhan Tural

**Üyeler**

Prof. Dr. Uğur Özçelik

Prof. Dr. Ebru Yalçın

Prof. Dr. Güzin Cinel

Doç. Dr. Nagehan Emiralioglu

Doç. Dr. Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu

Öğretim Görevlisi Dr. Oğuz Karcıoğlu

**COCUK SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI VE KİSTİK FİBROZİS DERNEĞİ**

**YÖNETİM KURULU**

**Başkan**

Prof. Dr. Uğur Özçelik

**Üyeler**

Prof. Dr. Güzin Cinel

Doç. Dr. Nagehan Emiralioglu

Doç. Dr. Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu

Nermin Gürçan

**Sempozyum Ana Konuları**

**11. Ulusal Kistik Fibrozis Sempozyumu**

Kistik fibrozis patogenezi: Yeni bakış açıları

KFTR Modülatör tedavileri

Modülatörler dışında yeni tedaviler

Klinisyenler için kistik fibrozis genetiği

Kistik fibrozis tanısı ve kistik fibrozis fenotipleri

Erişkin kistik fibrozisi

Kistik fibroziste zor solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi

Nontüberküloz mikobakteri enfeksiyonu tedavisi

Yenidoğan kistik fibrozis taraması

Kistik fibrozisin akciğer dışı sistem bulguları

Zor vakalar

**Kistik Fibrozis Tanılı Birey ve Aile Toplantısı**

Kistik fibrozis hastalığına genel bakış

Kistik fibroziste enfeksiyon kontrolü

Kistik fibroziste beslenme

Ergenlik döneminde kistik fibrozis sorunları

Erişkin dönemde kistik fibrozis sorunları

Çocuk kliniğinden erişkin kliniğine geçiş

Kistik fibroziste fizyoterapi ve rehabilitasyon

## 11. Ulusal Kistik Fibrozis (KF) Sempozyumu

25 Mart 2023, Cumartesi

8.50 - 9.00	<b>AÇILIŞ</b>	
9.00 – 9.50	<b>Panel: Geçmişte ve günümüzde KF</b> Oturum Başkanları: <b>Nural Kiper, Remziye Tanaç</b>  KF'in Türkiye’de ve dünyada geçmişi ve bugünü Verilerle Türkiye’de KF	<b>Uğur Özçelik</b> <b>Deniz Doğru Ersöz</b>
9.50 - 10.20	<b>Konferans: KF'te patogeneze: Yeni bakış açıları</b>  Oturum Başkanları: <b>Derya Ufuk Altıntaş, Hasan Yüksel</b>  Konuşmacı	<b>Nazan Çobanoğlu</b>
10.20-10.30	<b>Ara</b>	
10.30 -12.00	<b>Panel: KFTR modülatör tedavileri</b> Oturum Başkanları: <b>Elif Dağlı, Haluk Çokuğraş</b>  Hangi hastaya hangi modülatör? İzlem protokolü, yan etkiler, ilaç etkileşimleri, destek tedavilerin kesilmesi Modülatörlerin akciğer dışındaki sistemlerde ve özel gruplarda kullanımı Ülkemizdeki sorunlar, deneyimler	<b>Güzin Cinel</b> <b>Ayşe Ayzıt Kılınc Sakallı</b> <b>Nagehan Emiralioğlu</b> <b>Ela Erdem</b>
12.00 -13.00	<b>Öğle yemeği</b>	
12.00 -13.00	<b>Akılcı İlaç Kullanımı</b>	<b>Nagehan Emiralioğlu</b>
13.00 – 13.30	<b>Konferans: Modülatörler ve ötesi: KF'te tüm hastalar KFTR modülatör ilaçlardan fayda sağlayacak mı?</b>  Oturum Başkanları: <b>Fazilet Karakoç, Arif Kut</b>  Konuşmacı	<b>Andrew Bush</b>
13.30 -14.20	<b>Panel: Hastamın genotipini değerlendiremiyorum</b>  Oturum Başkanları: <b>Zeynep Tamay, Mehmet Köse</b>  Klinisyenler için KF genetiği Hastam KF mi, değil mi?	<b>Didem Dayangaç Erdem</b> <b>Ebru Yalçın</b>
14.20-14.30	<b>Ara</b>	
14.30 - 16.00	<b>Panel: KF'te değişen epidemiyoloji: Erişkin KF</b>	

Oturum Başkanları: **Fuat Kalyoncu, Şermin Börekçi**

Erişkin KF kliniğine geçiş: nasıl olmalı ve ülkemizdeki zorluklar  
Erişkinde KF akciğer hastalığı  
Yoğun bakım ünitesinde KF  
Erişkin KF'e özel, akciğer bulguları dışındaki sorunlar

**Yasemin Gökdemir  
Ebru Damadoğlu  
Ebru Ortaç Ersoy  
Derya Kocakaya**

**16.00 – 16.50 Zor KF vakaları**

Oturum Başkanları: **Özlem Keskin, Mehmet Kılıç**

Vaka 1: Çocuk KF  
Vaka 2: Erişkin KF

**Didem Alboğa, Dilber Ademhan  
Ayşen Kara, Oğuz Karcioğlu**

**16.50- 17.30 Karşıt görüş: KF solunum yolu kültürlerinde ilk kez üreyen ve kronik Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) tedavisi**

Oturum Başkanları: **Sevgi Pekcan, Sedat Öktem**

Tedavi edilmeli  
Tedavi edilmemeli

**Ali Özdemir  
Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu**

## 11. Ulusal Kistik Fibrozis (KF) Sempozyumu

26 Mart 2023, Pazar

9.00 – 10.10	<b>Panel: KF’te solunum yolu enfeksiyonları tanı ve tedavisi</b> Oturum Başkanları: <b>Ayşe Tana Aslan, Velat Şen</b>  Akut pulmoner alevlenme tanım ve tedavi prensipleri Zor enfeksiyonlar Nontüberküloz Mikobakteri	<b>Ayşen Bingöl</b> <b>Zeynep Seda Uyan</b> <b>Çağkan İnkaya</b>
10.10 – 10.20	<b>Ara</b>	
10.20 – 11.10	<b>Panel: KF yenidoğan taraması</b>  Oturum Başkanları: <b>Esen Demir, Nihat Sapan</b>  İdeal KF yenidoğan taraması nasıl olmalı? Dünyadan örnekler Türkiye’de KF yenidoğan taramasında neredeyiz, sorunlarımız ve çözüm önerileri	<b>Saniye Girit</b> <b>Bülent Karadağ</b>
11.10 – 12.00	<b>Panel: KF’te akciğer dışı sistem bulguları</b>  Oturum Başkanları: <b>Yakup Canitez, Erkan Çakır,</b>  KF’te beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme desteği KF’in endokrinolojik komplikasyonları	<b>Ersin Gümüş</b> <b>Alev Özön</b>
12.00- 12.30	<b>Ödül kazanan bildirilenin sunumu ve Kapanış</b>	



**Kistik Fibrozisli (KF) Birey ve Aile Eğitim Toplantısı**

**26 Mart 2023, Pazar**

<b>13.00 -13.05</b>	<b>AÇILIŞ</b>
<b>13.05- 14.05</b>	<b>Panel: KF hastalığına genel bakış</b>  Oturum Başkanları: <b>Uğur Özçelik, Deniz Doğru Ersöz</b>  KF hastalığında belirti ve bulgular KF’te solunum sistemine yönelik tedavi KF’te yeni tedaviler  <b>Figen Gülen Demet Can Özge Yılmaz</b>
<b>14.05-14.25</b>	<b>Konferans: KF’te enfeksiyon kontrolü</b>  Oturum Başkanları: <b>Ali Baki, Mina Hızal</b>  Konuşmacı  <b>Gökçen Tuğcu</b>
<b>14.25- 14.50</b>	<b>Konferans: KF’te beslenme</b>  Oturum Başkanları: <b>Koray Harmancı, Emine Atağ</b>  Konuşmacı  <b>Hasan Özen</b>
<b>14.50 -15.00</b>	<b>Ara</b>
<b>15.00-16.05</b>	<b>Panel: KF’li çocuğum büyüyor; ergenlik ve erişkin dönemde bizi neler bekliyor?</b>  Oturum Başkanları: <b>Nevin Uzuner, Ezgi Demirdöğen</b>  Ergenlik dönemde KF sorunları Erişkin dönemde KF sorunları Çocuk KF kliniğinden erişkin KF kliniğine geçiş nasıl olmalı Hasta gözüyle erişkin KF kliniğine geçişte yaşanan zorluklar  <b>Orhan Derman Oğuz Karcıoğlu Birce Sunman Özgür Örsçekiç</b>
<b>16.05-17.05</b>	<b>Panel: KF ve fizyoterapi</b>  Oturum Başkanları: <b>Deniz İnal İnce, Melda Sağlam</b>  KF’te havayolu temizliği uygulamaları KF’te egzersiz, fiziksel aktivite ve postür KF akciğer nakli sürecinde fizyoterapi KF’te erişkinliğe geçiş süreci ve fizyoterapi  <b>Kübra Kılıç Naciye Vardar Yağlı Ebru Çalık Kütükcü Aydan Aksel</b>
<b>17.05-18.00</b>	<b>Sorular ve tartışma</b>  Oturum Başkanları: <b>Ebru Yalçın, Nagehan Emiralioglu</b>
<b>18.00</b>	<b>Kapanış</b>

# **KONUŞMACI METİNLERİ**

## **Kistik Fibrozis Solunum Yolu Kültürlerinde İlk Kez Üreyen ve Kronik Metisilin Dirençli Stafilokok Aureus Tedavi Edilmeli**

**Doç. Dr. Ali Özdemir**

Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Penisiline karşı oluşan direnç problemine 1959 yılında beta-laktamaz enzimine dayanıklı yarı sentetik bir penisilin olan metisilin ile çözüm bulunmuş ve Stafilokokkal enfeksiyonların tedavisinde önemli başarılar elde edilmiştir. Metisilin çok yaygın ve özensiz kullanımı ile bulunan bu çözüm uzun sürmemiş ve kısa bir süre sonra Staf. aureus suşlarında antibiyotik direnç problemi ortaya çıkmıştır. İlk olarak 1961 yılında İngiltere’de Jevons tarafından metisilin dirençli Staf. aureus (MRSA) izolatları tanımlanmıştır.

Kistik fibrozis (KF) hastalarında 2000’li yılların başından itibaren solunum yolu örneklerinde MRSA sıklığı giderek artmaya başlamıştır. ABD’de sıklığı %25’lere varan oranda iken Avrupa ve Avustralya’da %2-10 arasında bildirilmektedir. KF hastalarında MRSA risk faktörleri arasında homozigot del508 mutasyonu, pankreatik yetmezlik, KF ilişkili diyabet, erken çocukluk dönemi, pseudomonas aeroginosa (PA) ile ko-enfeksiyon, sık hastane yatışı, düşük sosyoekonomik düzey ve çevresel koşullar sayılmaktadır.

KF hastalarında azalmış hava yolu yüzey sıvısı ve bozuk mukosilier aktivite ile bronşial sistemde oluşan bakteriyel kolonizasyon (özellikle PA ile) kronik solunum yolu inflamasyonuna ve neticesinde doku hasarı ile bronşektazi, zamanla solunum yetmezliğine neden olarak hastalığın en önemli morbidite ve mortalitesini oluşturur.

KF hastaların alınan bronkoalveolar lavaj sıvılarında üreme olmayan, PA üreyen ve diğer bakterilerin (H. Influenzae, Staf. aureus) ürettiği örneklerde karşılaştırma yapıldığında inflamatuvar hücre sayısı ve markırlar (nötrofil elastaz, IL-6, IL-8) en yüksek oranda PA’da ve onun kadar diğer bakterilerde de gözlendiği bildirilmiştir. Diğer bir deyimle hava yolu inflamasyonunu KF hastalarda tüm bakterilerin (MRSA’da dahil) oluşturduğudur.

ABD kayıt sisteminden yapılan bir analizde önerilen tedaviyi almayan uyumsuz 6 yaş ve üstü KF hastalarında MRSA pulmoner alevlenme sıklığını arttıran bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Kronik MRSA ve PA olan KF hastalarının akciğer tomografi skorlarının olmayanlarla karşılaştırıldığı bir çalışmada her 2 patojeninde hemen hemen eşit oranda bronşektazi skoruna sahip olduğu rapor edilmiştir.

ABD’de 12 yaş ve altı KF hastalarının incelendiği, 59 merkezin katıldığı EPIC isimli çalışmada, MRSA solunum fonksiyon kaybına yol açan risk faktörleri arasında bildirilmiştir. Yine ABD kayıt sisteminde yapılan retrospektif bir analizde yaşları 6-45 olan KF hastalar incelenmiş, solunum kültürlerinde MRSA bulunması olmayanlara göre median yaş olarak 6.2 yıl hastaların ömürlerinin kısa olmasına neden olduğu belirtilmiştir.

Solunum yolu kültürlerinde ilk kez MRSA saptanan 4-45 yaş arası KF hastalar ile ilgili yapılan ABD’de çok merkezli prospektif bir çalışmada, MRSA tedavisi başarılı olan grupta FEV1 değer kaybının tedavi olmayanlara göre daha az olduğu bildirilmiştir, ancak sınırlı sayıda hasta olması nedeniyle FEV1’deki olumlu değişim istatistiksel olarak anlamlı değerde gözlenmemiştir. Avrupa’dan yapılan tek merkezli bir çalışmada da ise, ilk kez solunum yolunda saptanan MRSA’nın eradike edilmesi, hastaların 3 yıllık izleminde FEV1 değerinin edilmeyenlere göre daha iyi olduğu göstermiştir.

Literatürde ilk ve kronik MRSA’lı KF hastalarda eradikasyonun 2’li antibiyotikle (özellikle fusidik asid ve rifampisin) tek antibiyotik tedavisine göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir.

Antibiyotik seçiminin oral veya intravenöz olması, MRSA eradikasyonunda aynı etkinlikte saptandığı bilgisi ülkemizden yapılan bir çalışmada gözlenmiştir.

Sonuç olarak, MRSA KF hastalarda önemli bir solunum yolu patojendir ve yıllar içinde sıklığı artmaktadır. KF hastalarda kronik MRSA olması ileride pulmoner morbiteyi arttırır. Bu da sonuçta, MRSA’lı KF hastalarının yaşam süresi kısılmasına neden olan bir risk faktörüdür. İlk MRSA üremesi olan KF hastalarda eğer kronikleşme olmazsa klinik seyir iyi görünmektedir, ancak hangi hasta ileride kronik seyir gösterecek bunun risk faktörleri belirsizdir. Ayrıca bu hastaların poliklinik ortamında diğer hastalara bulaştırma riski de vardır. Bu nedenlerden dolayı KF hastalarda solunum yolunda MRSA saptanması halinde tedavi edilmelidir. Literatürde, MRSA ile ilgili çalışmaların geneli retrospektif olması bu patojen tedavisi ile ilgili yorum yapmayı kısıtlamaktadır, prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## **Kistik Fibroziste Erişkinliğe Geçiş Süreci ve Fizyoterapi**

Uzm. Fzt. Aydan Aslı Aksel

Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara

e-mail: [aydanaaksel@gmail.com](mailto:aydanaaksel@gmail.com)

Kistik fibrozis (KF), otozomal resesif genetik geçişli bir hastalıktır. KF’de görülen mutasyonlar, başlıca akciğerdeki ve tüm vücuttaki ekzokrin bezleri etkileyerek birçok sistemde problemlere neden olur. KF ile ilişkili diyabet, malnütrisyon, karaciğer yetersizliği, gelişim geriliği, aşırı sekresyon üretimi ve solunum fonksiyonlarında bozulma hastalığın komplikasyonlarından (1).

Tedavisinde temel defekti düzeltecek bir yöntem olmamakla birlikte inhale ilaçlar, oral antibiyotikler, pankreatik enzim replasmanı, besin takviyeleri, modülatör tedaviler, fizyoterapi ve rehabilitasyon, transplantasyon uygulamaları günümüz tedavi seçeneklerindedir. Amaç solunum fonksiyonlarını sürdürmek, KF ile ilişkili komorbiditeleri önlemek, yaşam kalitesini iyileştirmek ve yaşam süresini uzatmaktır (1).

KF hastalığı ilk tanımlandığında yaşam süresi aylarla kısıtlıydı ancak yenidoğan taramaları ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte KF’li bireyler erişkin döneme geçmektedir (2). Bebeklikten itibaren kronik bir hastalıkla karşı karşıya kalan birey ve aile için tanı yaşı ve adölesan dönemden sonra üçüncü önemli nokta erişkin bakıma geçiştir. Geçiş süreci, “kronik fiziksel ve tıbbi koşullara sahip adölesan ve genç erişkinlerin çocuk odaklı sağlık sistemlerinden yetişkin odaklı sağlık sistemlerine amaçlı ve planlı hareketi” olarak tanımlanmaktadır (3). Geçiş sürecinin temel amacı bireyin bağımsızlığını en üst düzeye çıkarmak, bakımdaki kesintiyi en aza indirmek ve yaşam kalitesini artırmaktır (3). Bağımsızlık ve öz yönetim becerilerinin kazanılması için geçiş sürecinin erken adölesan dönemde başlatılması gerekmektedir (4). Ancak başlangıç zamanlamasında esnek davranılmalı, bireyin klinik durumu ve olgunluk düzeyi gözönünde bulundurulmalıdır.

Fizyoterapi ve rehabilitasyonun bir dalı olan pulmoner rehabilitasyon KF tedavisinin bir parçasıdır. Özellikle havayolu temizleme teknikleri bu hasta grubunda büyük önem taşımaktadır. Bugüne kadar yapılmış çalışmalar farklı havayolu temizleme tekniklerinin birbirinden üstün olduğunu kanıtlamamıştır (5). Seçilen herhangi bir tekniğin etkinliği ise tedaviye bağlılık, hasta memnuniyeti ve motivasyonu ile yakından ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle havayolu temizleme tekniği seçilirken bireyin tercihi ve tekniğin günlük yaşama uyarlanabilirliği önemlidir (5). Çocukluk çağında daha çok aile katılımı gerektiren manuel teknikler tercih edilirken, erişkin döneme geçişle beraber bağımsızlığın desteklenmesi için aktif solunum teknikleri döngüsü ya da pep terapi gibi bireysel olarak uygulanabilecek yöntemler tercih edilmelidir.

Pulmoner rehabilitasyonun bir diğer önemli bileşeni egzersiz eğitimidir. Hem aerobik hem de dirençli egzersiz eğitimi KF’li bireylerde egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini iyileştirir ve bazı araştırmalara göre solunum fonksiyon testindeki düşüş trendinde azalmalar hatta iyileşmeler gösterebilir. ACSM yetişkinler için haftada en az 5 gün, günde 30 dakikadan fazla orta şiddetli egzersiz (haftada toplam 150 dakikadan fazla) veya haftada en az 3 gün, günde 20 dakikadan fazla şiddetli egzersiz (haftada toplam 75 dakikadan fazla) önermektedir. Buna ek olarak haftada 2-3 gün dirençli egzersiz ve denge, koordinasyon, çeviklik içeren egzersizler önermektedir (6).

Yaşlara göre öz yönetim becerilerine baktığımızda 12-13 yaşlarında bir çocuk kontrol randevuları sırasında semptomlarıyla ilgili soruları yanıtlayabilmelidir. Kullandığı ilaçlar ve nedenleri paylaşılmalı, havayolu temizliği hatırlatılmalı ve yardım edilmelidir. Birey 14 yaşına geldiğinde randevunun bir kısmı sağlık profesyoneliyle başbaşa yapılabilir. Havayolu temizliğini yardımsız yapabilmelidir. İlaçlarının miktarı ve sıklığı paylaşılmalıdır. 15-16 yaşlarında semptomlarını farkedebilmeli, medikal tedavisine ve klinik randevularına hakim olmalıdır. 18 yaşına gelmiş birey artık hastalığının öz yönetiminde etkin rol almış olacaktır (3).

Geçiş sürecinin başarıya ulaşabilmesi için öz yönetim becerilerinin kazandırılması gerekmektedir. KF’li bireye hastalığa özgü belirti, komplikasyonlar ve tedavi seçenekleri hakkında eğitim verilmelidir. Oral ilaç takibi, nebulizatör hazırlığı ve temizliği, fizyoterapi tekniklerinin doğru uygulanması ve pulmoner alevlenmelerin tanınabilmesi KF’li birey tarafından yapılabilir olmalıdır (4).

### **Kaynaklar**

1. Orenti A, Zolin A, Jung A, van Rens J et al. ECFSPR Annual Report 2020. 2022.
2. Singh J, Towns S, Jayasuriya G, Hunt S, Simonds S, Boyton C et al. Transition to adult care in cystic fibrosis: The challenges and the structure. *Paediatr Respir Rev.* 2022;41:23-9.
3. Goralski JL, Nasr SZ, Uluer A. Overcoming barriers to a successful transition from pediatric to adult care. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(S48):S52-s60.
4. Office D et al. Transition from paediatric to adult care in cystic fibrosis. *Breathe.* 2022;18.
5. Belli S et al. Airway Clearance Techniques: The Right Choice for the Right Patient. *Front Med (Lausanne).* 2021;4.
6. Ding S, Zhong C. Exercise and Cystic Fibrosis. In: Xiao J, editor. *Physical Exercise for Human Health: Advances in Experimental Medicine and Biology;* 2020.

## Kistik Fibroziste Solunum Sistemine Yönelik Tedavi

Prof. Dr. Demet Can

SBÜ İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz SUAM

Kistik fibroziste solunum sistemine yönelik tedavinin temel hedefi akciğer enfeksiyonlarının önlenmesidir. Bunun için havayolunu tıkayan kalın ve yapışkan balgamın uzaklaştırılması gerekir. Çünkü bu balgam eğer havayolunu tıkarsa stafilokok ve psödomonas gibi bakteriler kolayca yerleşir ve akciğer enfeksiyonlarına neden olur. Her akciğer enfeksiyonu akciğerde sadece kalıcı hasar bırakmakla kalmaz çocuğun günlük hayatından uzaklaşmasına, kilo kaybetmesine ve solunum fonksiyon testlerinde kayıplara neden olur.

### Solunum Yollarının Temizlenmesine Yönelik Tedaviler

**Balgam tıkaçlarının eritilmesi:** Bu amaçla kullanılan ilaçlar; dornaz alfa, hipertonic salin ve mannitoldür.

Dornaz alfa (Pulmozyme®): 6 yaş üstünde kullanılır. Nebülizatör ile günde 1 defa, fizyoterapiden 30-60 dk. önce uygulanır. Buzdolabında saklanmalı, ışıktan korunmalı ve başka ilaçlar ile karıştırılmadan kullanılmalıdır. Yan etkisi nadirdir.

Hipertonik salin (Hyaneb®): Yoğun balgamın sulandırılması amacı ile 6 yaş üstünde kullanılır. Nefes darlığı yapabileceği için önce hastanede test edilmelidir. Günde 2 kez 4 ml. olarak nebülizatör ile uygulanır. Her defasında önce bronş genişletici ilaçlar nebülize edilmeli, ilaç uygulandıktan sonra fizyoterapi yapılmalıdır.

İnhale manitol (Bronchitol®): Havayollarına su çekerek balgamı sulandırır. İlaça başlanmadan önce hastanede test edilmelidir. 12 saat ara ile, sabah akşam 400 mg nebülizatör ile uygulanır. Her defasında nefes darlığını engellemek için önce bronş genişletici ilaç nebülize edilmeli, ilaç uygulandıktan sonra fizyoterapi yapılmalıdır.

**Fizyoterapi:** Havayolundaki balgamın yerinden oynatılıp çıkarılması için solunum fizyoterapileri ve nefes egzersizleri çok önemli bir yer tutmaktadır. Hastalar solunum fizyoterapisti tarafından düzenli izlenmelidir. Fizyoterapi yöntemleri olarak postüral drenaj ve göğüs fizyoterapisi gibi yöntemlerin yanında flutter, acapella, shaker plus gibi nefes verirken pozitif basınç oluşturan cihazlar ya da göğüs titreşim yelekleri kullanılabilir.

**Nebülizatörler:** Ultrasonik, jet ve mesh tipleri vardır. Kistik fibroziste kullanılan ilaçların tümü jet nebülizatör ile uygulanabilmesine rağmen daha kısa sürede, daha çok ilacı akciğere ulaştıran mesh nebülizatörler günümüzde öne çıkmaktadır. Ancak yüksek maliyetleri kullanımlarını sınırlandırmaktadır.

**Nebülizatör ile uygulanan diğer ilaçlar:** Havayollarını genişletmek, nefes darlığı ve irritasyonu azaltmak için hastanın klinik durumuna göre bronş genişletici ilaçlar, inhale kortikosteroidler tedaviye eklenir. Astım ilaçları olarak bilinen bu ilaçlar, kistik fibrozisin bazı formlarında adeta astım gibi nefes darlığı ve öksürük ön planda ise hekimin kontrolü altında kullanılmaktadır. Bronş genişletici ilaçlar hipertonic salin ve manitolün yan etkilerini önlemek amacıyla zaten rutin tedaviye girmişlerdir.

Psödomonas bakterisinin yerleşmesini engellemek için koruyucu antibiyotikler de nebülizatör ile uygulanır. Ülkemizde bulunan inhale antibiyotik **Tobramisin** (TOBİ®) dir. Nebülize tobramisin her yaş grubu için günde 2 kez 300 mg dozunda, 28 gün kullanıp 28 gün ara verilerek kullanılmaktadır. Psödomonas bakterisini yerleşmesini engelleyen diğer nebülize antibiyotik

**Kolistin** dir ancak ülkemizde nebülize formu olmadığı için damaryolu ile kullanılan formu nebülize olarak uygulanmaktadır.

### **Akciğer Enfeksiyonlarının Tedavisi**

Alevlenme olarak tanımladığımız akciğer enfeksiyonunun başladığını ailenin erkenden tanınması önemlidir. Tablo 1’de çocukta alevlenme esnasında ortaya çıkması muhtemel belirtiler sıralanmıştır. Akut enfeksiyonlarda hastanın balgam kültürü alınır ancak tedavide gecikmemek için önceki kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi başlanır. Balgam kültürü sonucu geldiğinde gerekirse antibiyotik değiştirilir. Zaten alevlenme olmasa da hasta her kontrole gittiğinde eğer verebiliyorsa balgam kültürü düzenli olarak istenmektedir. Alevlenmelerin bir kısmı hafif geçirilip ayaktan tedavi edilebilirken, bir kısım hastanın ise yatırılması gerekebilir. Hem antibiyotiklerin damar yoluyla verilmesi hem de oksijen ihtiyacı açısından gerekli desteklerin yapılması amacıyla hastaneye yatış tercih edilir.

### **Tablo 1– Kistik Fibroziste Akciğer Enfeksiyonu Olduğunu Düşündüren Belirtiler**

Genel durum bozulması, yorgunluk, halsizlik

Öksürükte artış

Balgam miktarında artma, renginin koyulaşması ya da balgamda kan görülmesi

38°C üzerinde ateş

İştah azalması, kilo kaybı

Nefes darlığı, hızlı nefes alma

Eskiden yapabildiği hareketin azalması

Oksijen ihtiyacının ortaya çıkması ya da artması



## **KF’ de Değişen Epidemiyoloji- Erişkin KF**

**Derya Kocakaya**

### **Erişkin KF’ye Özel Akciğer Bulguları Dışındaki Sorunlar**

Kistik fibrozis hastalarında akciğer tutulumuna bağlı gelişen solunum yolu enfeksiyonları ve solunum yetmezliği mortalitenin en önemli belirteci olmakla birlikte sağ kalımın artması ve erişkin yaşta takip edilen hasta sayısının artması ile diğer sistemlere yönelik sorunlar da günlük pratiğimizde önemli bir yer tutmaktadır. Bu konuşmada sırası ile gastrointestinal ve nutrisyonel sorunlar, maligniteler, KF ilişkili Diyabetes Mellitus (DM), KF ilişkili karaciğer hastalığı, renal hastalık, muskuloskeletal problemler, fertilitate ve gebelik ile mental sağlık başlıklarına değinilecektir.

### **Gastrointestinal ve Nutrisyonel Problemler**

KF hastalarının büyük bir çoğunluğunda görülen ekzokrin pankreas yetmezliği ve malabsorbsiyon sonucu gelişen malnutrisyon, kronik inflamasyona sekonder gelişen artmış katabolizma nedeni ile daha da artmaktadır. Düşük vücut kitle indeksi, azalmış sağ kalım ile ilişkili bulunmuştur (1). Geleneksel olarak bu hastalarda tedavinin ana hatlarını yüksek kalorili diyet, pankreatik enzim replasmanı, yağda çözünen vitaminlerin replasmanı ve enteral beslenme destekleri oluşturmaktadır. KFTR modülatör tedaviler öncesi, sadece diyetetik müdahaleler ile beslenmesi yetersiz hasta oranında belirgin azalma sağlandığı göze çarpmaktadır (2).

KF hastalarında görülebilecek gastrointestinal komplikasyonlar arasında konstipasyon, distal intestinal obstrüksiyon, gastro-özofageal reflü, pankreatit ve artmış malignite riski sayılabilir.

KFTR modülatör tedavilerin bu komplikasyonlar üzerine etkileri belirsiz olmakla birlikte intestinal inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilen fekal kalprotektin seviyesinde azalmaya neden oldukları gösterilmiş ve bu ilaçların GI sorunlar açısından umut verici olabileceğini düşündürmüştür (3,4).

KF hastalarında rezidüel pankreatik aktivite varlığında rekürren pankreatit riski artmaktadır. Bir vaka serisinde İvakaftor tedavisi ile pankreatit nedeni hastane yatışlarında ve opioid gereksiniminde azalma gösterilmiş ve pankreatit ataklarını azaltma açısından umutları arttırmıştır (5).

### **Kistik Fibrozis’ de Malignite**

Normal popülasyonda ilerleyen yaş ile kanser riskinin arttığı görülmektedir. KF hastalarında da iyileşen sağ kalımın kanser prevalansında benzer etkiye neden olması muhtemeldir.

KF hastalarında yapılan çalışmalarda artmış gastrointestinal adenokarsinom insidansı gösterilmiş ve bu artış KFTR ilişkili mikrobiyal barsak disregülasyonu ile ilişkilendirilmiştir (6). KF hastalarında kolorektal kanseri riski normal popülasyona göre 5-10 kat artmış olup bu riskin solid organ transplantasyonu daha da arttığı belirtilmektedir (7,8). KF’de artmış

kolorektal kanser insidansının net mekanizması halen bilinmemektedir. Than ve arkadaşları farelerde yapılan bir çalışmada KFTR'nin barsaklarda yer alan bir tümör süpresör gen olduğunu ve bunun kaybı ile intestinal tümör oluşumlarının görüldüğünü göstermişlerdir. Aynı çalışmada erken evre kolorektal kanseri olan KF dışı hastalarda KFTR ekspresyon kaybının azalmış hastaliksız sağ kalım ile ilişkilendirmişlerdir (9).

Niccum ve arkadaşları KF hastalarında premalign adenomatöz polip ve kolorektal kanser insidansında, özellikle 40 yaş üzerinde artma olduğunu göstermişlerdir (10). Aile öyküsü, artan yaş, genetik, kronik inflamasyon ve diyet ile ilgili faktörler, kolorektal kanser gelişimi için risk faktörleri arasında sayılabilir. Özellikle kronik gastrointestinal semptomları olan bu hasta grubunda erken tanı, oldukça zorlu olabilir. Kuzey Amerika KF Kolorektal Kanseri Tarama Konsensus Önerileri'ne göre hastalar yaş ve solid organ nakli öykülerine göre risk gruplarına ayrılmalı, tüm KF hastalarına 40 yaşında kolonoskopi ile kolorektal kanser taraması yapılmalı ve her 5 yılda bir tekrarlanmalıdır. Tarama kolonoskopisinde adenomatöz polip saptanması durumunda 3 yıl sonra kontrol kolonoskopi yapılmalıdır. Solid organ transplantasyonu yapılmış yüksek riskli hastalarda ise taramaya 30 yaşında veya transplanttan 2 yıl sonra başlanmalıdır (11).

### **KF İlişkili DM**

KF ile ilişkili DM insidansı ilerleyen yaş ile birlikte artmaktadır ve erişkin KF hastalarının üçte birinde görülmektedir (12). Kadınlarda, ailede DM öyküsü olanlarda, pankreatik yetmezlik ve KF ilişkili karaciğer hastalığı olanlarda DM riski diğer hastalara göre daha yüksektir (13). DM gelişimi ile gereken yakın kan şekeri takibi, diyet düzenlemeleri ve ek tedavi gereksinimleri hastaların tedavi yükünde artmaya neden olur. Ayrıca diyabet gelişimi, hastalarda kilo kaybı ve akciğer fonksiyonlarında düşme ile artmış pulmoner alevlenmeler ile ilişkilidir (14).

Retinopati, nefropati, nöropati ve gastroparezi gibi mikrovasküler komplikasyonlara DM tanısı üzerinden yıllar geçtikçe daha sık rastlanmaktadır. Ancak makrovasküler komplikasyonlar nadirdir (15). KF hastalarında ana tedavi seçeneğini insülin tedavileri oluşturmaktadır. Oral antidiyabetikler daha nadir kullanılmakla birlikte VKİ daha yüksek hastaların daha sık görülmesi nedeni ile kullanımının artması olasıdır (16). Gelişen teknoloji, hem glisemik sensörler ile daha yakın kan şekeri monitorizasyonu ve insülin pompaları ile daha iyi kan şekeri kontrolü açısından ciddi faydalar sağlamıştır (16,17). KFTR modülatör tedaviler ile DM sıklığında azalma ve glisemik kontrolde olumlu etkilerin gösterilmesi umut verici olmakla birlikte bu tedavilerin DM üzerine kesin etkisi henüz belirsizdir (18).

### **Kardiyovasküler Hastalık**

KF hastalarında sağ kalımın artması ile kardiyovasküler hastalıkların potansiyel komorbidite olup olamayacağı merak uyandırmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar KF' de nadir olarak bildirilmiştir. Ancak KFTR proteini hem atrial hem de ventriküler miyositlerde bulunur. Primer KFTR disfonksiyonu ile miyokard hücrelerinde meydana gelen defektif iyon hareketi ile miyosit kontraksiyonu ve intraselüler kalsiyum sinyalizasyonu etkilenir, aritomojenez ve ventriküler yeniden yapılanma görülür (19). Yağdan zengin diyet, bozulmuş lipid metabolizması, DM ve kronik sistemik inflamasyon gibi birçok faktör KF hastalarında koroner

arter hastalığı için risk oluşturmaktadır (20). Bazı çalışmalarda KF hastalarında gösterilen endotel disfonksiyonu, vasküler hastalığın indirekt belirtisi olarak belirtilmiştir (21). Ayrıca artmış pro-inflamatuar belirteçler (CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ ) de prematür ateroskleroz ile ilişkilendirilmiştir (22). Ekzokrin pankreas bozukluğu olmayan hastalarda görülen artmış hiperlipidemi riski ve artmış vücut kitle indeksi de ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskinde artmaya neden olmaktadır (23). KFTR modülatör tedavilerin kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisi henüz belirsizdir.

### **KF Karaciğer Hastalığı**

KF Karaciğer hastalığı, solunum yetmezliği ve akciğer transplantasyonundan sonra mortalitenin 3. en sık nedenidir. Daha ciddi hastalık fenotipinin belirteci olan KF karaciğer hastalığı, akciğer fonksiyon kaybında daha hızlı düşüş, artmış hastane yatışları ve daha kötü nutrisyonel parametreler ile ilişkilidir (24,25). Yeni doğan tarama programı ile tanı alan 577 çocuğun takip verisinde, portal hipertansiyon gelişen çocuklarda erişkin yaşa geçene kadarki süreçte 4 kat artmış mortalite ve transplantasyon gereksinimi bildirilmiştir (26).

İnsidansın çocuklukta ve erken adölesan döneminde artıp erişkinde plato çizdiği bilinmekle birlikte KFTR modülatör tedaviler ile sağ kalımın artması ve pulmoner fonksiyonlarda düzelme ile ileride karaciğer hastalığına daha sık rastlanacağı öngörülmektedir (27).

Artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olması yanında, etiyojisi hala net bilinmeyen bu hastalık tanıda zorlukları da beraberinde getirmektedir. Anormal fizik muayene, karaciğer fonksiyon testlerinde persistan bozukluk ve patolojik ultrasonografi bulgularından 2 veya daha fazlası varlığında KF karaciğer hastalığı düşünülmelidir (28). KF’ de görülen hepatobilier bulgular arasında ise safra taşları, DM ve malnutrisyona ikincil hepatosteatoz, sağ kalp yetmezliğine sekonder hepatik konjesyon, bilier siroz ve portal hipertansiyon sayılabilir. Bu nedenle KF karaciğer hastalığı geniş ve heterojen bir grubu kapsar. Portal hipertansiyonun dominant özellik olduğu karaciğer (KC) hastalığında, KC nakline giden hastalarda çıkarılan tüm karaciğer dokularında histolojik olarak obliteratif portal venopati görülmüştür (29). KFTR modülatör tedavi çalışmalarında karaciğer fonksiyon bozukluğu riski nedeni ile KC hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmış olduğundan bu hastalarda modülatör tedavinin KC hastalığı üzerine etkisi ile ilgili veri bulunmamaktadır.

### **Renal Hastalık**

KF hastaları kronik böbrek hastalığı gelişimi açısından bazı riskler taşımaktadır. DM süresinde artma ile birlikte diyabetik nefropati, tekrarlayan nefrotoksik ajan (aminoglikozitler) kullanımı ile artmış IgA nefropatisi ve nefrolitiyazis insidansı kronik böbrek hastalığına yol açabilmektedir (30,31).

KFTR modülatör tedaviler ile sağ kalımın artması ile bu risk renal hastalık insidansında artma ile bu risk faktörlerine daha uzun süre maruz kalarak daha çok kronik böbrek hastalığı gelişebileceği düşünülmekle birlikte olumlu sonuçlar alınıp alınamayacağı da merak konusudur. ELX/TEZ/IVA ile tedavi edilen bir grup hastada 11 yıl sonunda HT insidansında artma bildirilmiş olup mekanizması net açıklanamamıştır (32).

## **Muskuloskeletal problemler**

Kemik mineral dansitesinde (KMD) azalma KF hastalarında sık görülen bir komplikasyondur. KF hastalarında yapılan çalışmalarda hem kemik rezorpsiyonu belirteçlerinde artma hem de kemik yapım belirteçlerinde azalma gösterilmiştir (33). Malabsorbsiyon, D ve K vitamini eksikliği, bozulmuş kalsiyum metabolizması, azalmış fiziksel aktivite, kortikosteroid içeren tedavi rejimleri ve kronik inflamasyon gibi birçok faktör muskuloskeletal problemler ile ilişkilendirilmiştir (34). Hem osteoblast hem de osteoklastlarda eksprese edilen KFTR' nin primer disfonksiyonu da buna katkıda bulunmaktadır (35). Kronik inflamasyona sekonder pro-inflamatuar sitokinlerde (TNF- $\alpha$ , IL-1 ve IL-6) görülen artış kemik metabolizmasını etkiler ve osteoklast aktivitesini stimule eder. Böylece kemik rezorpsiyonu artar ve düşük MD' ye neden olur. Bu durum akut alevlenme dönemlerinde daha da artar (36).

KF hastalarında görülen düşük KMD artmış kırık riski ile ilişkilidir. Kaburga ve torasik vertebra kırıkları nedeni ile oluşan ağrı ve göğüs duvarı deformiteleri, akciğer klirensini bozarak infeksiyonlarda ve pulmoner alevlenmelerde artışa neden olabilir (37). Bozulmuş KMD'nin tedavisinde kalsiyum, D vitamini ve K vitamini replasmanı, egzersizin desteklenmesi sekonder nedenlerin düzeltilmesi (hipogonadizm) ve bifosfonatlar sayılabilir (38).

## **Fertilite ve Gebelik**

Sağ kalımın artması ile ebeveyn olma düşüncesi önem kazanmıştır. KF tanılı erkeklerin %95' ten fazlası konjenital bilateral vas deferens yokluğu nedeni ile infertildir ve çalışmalar KFTR'nin spermatogenez için önemli olduğunu belirtmektedir (39). Kadınların %35'i yardımcı üreme tekniklerine ihtiyaç duyarken normal popoulasyonda bu oran % 15' dir (40).

Erkekler KF hastalarında partner gebeliği, sperm aspirasyonu sonrası uygulanan in vitro fertilizasyon (IVF) ile mümkün olabilir. Kadınlarda ise intrauterin inseminasyon veya IVF ile gebelik mümkündür. Kadınlarda görülen spontan gebelikler nedeni ile bu hastaların doğum kontrol yöntemleri hakkında bilgilendirilmelerinin önemini açığa çıkarmıştır.

Partnerlerin KF taşıyıcılığı açısından taranması ve genetik danışmanlık gebelik planı öncesi mutlaka yapılmalıdır.

Hafif- orta derecede akciğer hastalığı olan kadınlarda gebeliğin uzun dönem sağ kalım üzerine belirgin etkisi yoktur (41). Ancak bu hastalarda düşük, artmış pulmoner alevlenme, artmış intravenöz antibiyotik gereksinimi ve hastane yatışları ile gestasyonel diyabet ve pre-eklampsi gibi maternal komplikasyonlar görülebilir (41,42).

Orta- ağır hastalığı olan hastalarda gebelik sırasında ve sonrasında komplikasyon riski daha yüksektir. Akciğer fonksiyonları düşük olan kadınlar veya KF ilişkili DM olan kadınlarda erken doğum veya düşük doğum ağırlığı daha sık gözlenir (42,43,44)

Gebelik öncesinde ve sırasında optimal sağlık düzeyinin sağlanması, başarılı sonuçlar için çok önemlidir. Multidisipliner KF ekibinin obstetri ile koordine yönetimi bütüncül yaklaşım için önem taşır. KF fizyoterapist ve diyetisyenleri beslenme, akciğer klirensi ve egzersiz optimizasyonu için gereksinimleri yakın takip etmelidir. Klinik eczacılık desteğinde güvenli ilaç seçimi sağlanmalıdır (45,46).

KFTR modülatörlerinin gebelik ve emzirme döneminde kullanımına dair veriler kısıtlı olmakla birlikte vaka bildirim-vaka serisi şeklinde güvenli olduğuna dair yayınlar çıkmaktadır.

## **Mental Sağlık**

Hem KF hastaları hem de bakım verenlerinin mental sağlıkları hastalık nedeni ile önemli ölçüde etkilenir. Anksiyete ve depresyon, normal populasyona göre 4 kat daha siktir (47). Ortaya çıkan psikolojik distress azalmış uyum, daha düşük akciğer fonksiyonları ve vücut kitle indeksi, artmış hastane yatışları ve maliyet ile sağlık ilişkili hayat kalitesinde azalma ile ilişkili bulunmuştur (48,49).

KF Vakfı hasta kayıt çalışmasında %4.4 hastada ölüm nedeni olarak yüksek doz ilaç kullanımı ve intihar tespit edilmiştir (12). Anksiyete, kaygı ve korku hali ile normal hayatı etkileyebilir.

KF hastalarının yılda bir anksiyete – depresyon açısından taranması önerilmektedir (50).

Tarama amacı ile Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) hem intihar riskini değerlendirmesi hem de General Anxiety Disorder 7 (GAD-7) ölçeği ile güvenilir ve geçerli depresyon-anksiyete skorlaması yapması nedeni ile bu hastalarda önerilmektedir.

## **REFERANSLAR:**

- 1- George PM, Banya W, Pareek N, et al. Improved survival at low lung function in cystic fibrosis: cohort study from 1990 to 2007. *BMJ* 2011;342(7797): d1008
- 2- Stephenson AL, Tom M, Berthiaume Y, et al. A contemporary survival analysis of individuals with cystic fibrosis: a cohort study. *Eur Respir J* 2015;45(03):670–679
- 3- Gelfond D, Heltshe S, Ma C, et al. Impact of CFTR modulation on intestinal pH, motility, and clinical outcomes in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *Clin Transl Gastroenterol* 2017;8(03): e81
- 4- Ooi CY, Syed SA, Rossi L, et al. Impact of CFTR modulation with ivacaftor on gut microbiota and intestinal inflammation. *Sci Rep* 2018;8(01):17834
- 5- Carrion A, Borowitz DS, Freedman SD, et al. Reduction of recurrence risk of pancreatitis in cystic fibrosis with ivacaftor: case series. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(03):451–454
- 6- Garg M, Ooi CY. The enigmatic gut in cystic fibrosis: linking inflammation, dysbiosis, and the increased risk of malignancy. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19(02):6
- 7- Fink AK, Yanik EL, Marshall BC, et al. Cancer risk among lung transplant recipients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2017;16 (01):91–97
- 8- Hadjiliadis D, Khoruts A, Zauber AG, Hempstead SE, Maisonneuve P, Lowenfels ABCystic Fibrosis Colorectal Cancer Screening Task Force. Cystic fibrosis colorectal cancer screening consensus
- 9- Than BLN, Linnekamp JF, Starr TK, et al. CFTR is a tumor suppressorgene in murine and human intestinal cancer. *Oncogene* 2016;35 (32):4179–4187
- 10- Niccum DE, Billings JL, Dunitz JM, Khoruts A. Colonoscopic screening shows increased early incidence and progression of adenomas in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2016;15(04):548–55
- 11- Hadjiliadis D, Khoruts A, Zauber AG, Hempstead SE, Maisonneuve P, Lowenfels ABCystic Fibrosis Colorectal Cancer Screening Task Force. Cystic fibrosis colorectal

- cancer screening consensus recommendations. *Gastroenterology* 2018;154(03):736–745.e14
- 12- Annual Data Report 2021. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Accessed November 17, 2022 at: <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
- 13- Koch C, Cuppens H, Rainisio M, et al. European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis (ERCF): comparison of major disease manifestations between patients with different classes of mutations on behalf of the investigators of the ERCF. *Pediatr Pulmonol.* 2001;31(1):1-12.
- 14- Milla CE, Warwick WJ, Moran A. Trends in pulmonary function in patients with cystic fibrosis correlate with the degree of glucose intolerance at baseline. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(3 pt.1):891–895
- 15- Granados A, Chan CL, Ode KL, Moheet A, Moran A, Holl R. Cystic fibrosis related diabetes: pathophysiology, screening and diagnosis. *J Cyst Fibros* 2019;18(suppl 2):S3–S9
- 16- Ode KL, Chan CL, Granados A, Moheet A, Moran A, Brennan AL. Cystic fibrosis related diabetes: medical management. *J Cyst Fibros* 2019;18(suppl 2): S10–S18
- 17- Chan CL, Ode KL, Granados A, Moheet A, Moran A, Hameed S. Continuous glucose monitoring in cystic fibrosis—a practical guide. *J Cyst Fibros* 2019;18(suppl 2): S25–S31
- 18- Scully KJ, Marchetti P, Sawicki GS, et al. The effect of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) on glycemia in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2022;21(02):258–263
- 19- Sellers ZM, Kovacs A, Weinheimer CJ, Best PM. Left ventricular and aortic dysfunction in cystic fibrosis mice. *J Cyst Fibros* 2013;12 (05):517–524
- 20- Cross CE, Reverri EJ, Morrissey BM. Joining the crowd: cystic fibrosis and cardiovascular disease risk factors. *Chest* 2013;143 (04):882–884
- 21- Poore S, Berry B, Eidson D, McKie KT, Harris RA. Evidence of vascular endothelial dysfunction in young patients with cystic fibrosis. *Chest* 2013;143(04):939–945
- 22- Reverri EJ, Morrissey BM, Cross CE, Steinberg FM. Inflammation, oxidative stress, and cardiovascular disease risk factors in adults with cystic fibrosis. *Free Radic Biol Med* 2014; 76:261–277
- 23- Rhodes B, Nash EF, Tullis E, et al. Prevalence of dyslipidemia in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2010;9(01):24–28
- 24- Singh H, Coffey MJ, Ooi CY. Cystic fibrosis-related liver disease is associated with increased disease burden and endocrine comorbidities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70(06):796–800
- 25- Earnest A, Salimi F, Wainwright CE, et al. Lung function over the life course of paediatric and adult patients with cystic fibrosis from a large multi-centre registry. *Sci Rep* 2020;10(01):17421
- 26- Cipolli M, Fethney J, Waters D, et al. Occurrence, outcomes and predictors of portal hypertension in cystic fibrosis: a longitudinal prospective birth cohort study. *J Cyst Fibros* 2020;19(03): 455–459
- 27- Colombo C, Battezzati PM, Crosignani A, et al. Liver disease in cystic fibrosis: a prospective study on incidence, risk factors, and outcome. *Hepatology* 2002;36(06):1374–1382
- 28- Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros* 2011;10(2, suppl 2): S29–S36

- 29- Wu H, Vu M, Dhingra S, et al. Obliterative portal venopathy without cirrhosis is prevalent in pediatric cystic fibrosis liver disease with portal hypertension. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(10):2134–2136
- 30- Quon BS, Mayer-Hamblett N, Aitken ML, Smyth AR, Goss CH. Risk factors for chronic kidney disease in adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(10):1147–1152
- 31- Nazareth D, Walshaw M. A review of renal disease in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2013;12(04):309–317
- 32- Petersen MC, Begnel L, Wallendorf M, Litvin M. Effect of elexacaftor- tezacaftor- ivacaftor on body weight and metabolic parameters in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2022;21 (02):265–271
- 33- Aris RM, Ontjes DA, Buell HE, et al. Abnormal bone turnover in cystic fibrosis adults. *Osteoporos Int* 2002;13(02):151–157
- 34- Marquette M, Haworth CS. Bone health and disease in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2016;20(suppl):2–5
- 35- Shead EF, Haworth CS, Condliffe AM, McKeon DJ, Scott MA, Compston JE. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) is expressed in human bone. *Thorax* 2007;62(07): 650–651
- 36- Shead EF, Haworth CS, Barker H, Bilton D, Compston JE. Osteoclast function, bone turnover and inflammatory cytokines during infective exacerbations of cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2010;9 (02):93–98
- 37- Aris RM, Renner JB, Winders AD, et al. Increased rate of fractures and severe kyphosis: sequelae of living into adulthood with cystic fibrosis. *Ann Intern Med* 1998;128(03):186–193 650–651
- 38- Putman MS, Anabtawi A, Le T, Tangpricha V, Sermet-Gaudelus I. Cystic fibrosis bone disease treatment: current knowledge and future directions. *J Cyst Fibros* 2019;18(suppl 2): S56–S65
- 39- van der Ven K, Messer L, van der Ven H, Jeyendran RS, Ober C. Cystic fibrosis mutation screening in healthy men with reduced sperm quality. *Hum Reprod* 1996;11(03):513–517
- 40- Shteinberg M, Lulu AB, Downey DG, et al. Failure to conceive in women with CF is associated with pancreatic insufficiency and advancing age. *J Cyst Fibros* 2019;18(04):525–529
- 41- Schechter MS, Quittner AL, Konstan MW, Millar SJ, Pasta DJ, McMullen. A Scientific Advisory Group Investigators and Coordinators of Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis. Long-term effects of pregnancy and motherhood on disease outcomes of women with cystic fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* 2013;10(03): 213–219
- 42- Ashcroft A, Chapman SJ, Mackillop L. The outcome of pregnancy in women with cystic fibrosis: a UK population-based descriptive study. *BJOG* 2020;127(13):1696–1703
- 43- Cohen-Cyberknoh M, Gindi Reiss B, Reiter J, et al. Baseline cystic fibrosis disease severity has an adverse impact on pregnancy and infant outcomes, but does not impact disease progression. *J Cyst Fibros* 2021;20(03):388–394
- 44- Reynaud Q, Rousset Jablonski C, Poupon-Bourdy S, et al; Participating Centers of the French Cystic Fibrosis Registry. Pregnancy outcome in women with cystic fibrosis and poor pulmonary function. *J Cyst Fibros* 2020;19(01):80–83
- 45- Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J* 2020;55(02): 1901208

“11. Ulusal Kistik Fibrozis Sempozyumu ve Kistik Fibrozisli Birey ve Aile Toplantısı”

- 46-Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, et al; European Cystic Fibrosis Society. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2008;7(1, Suppl 1): S2–S32
- 47-Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of The International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014;69(12):1090–1097
- 48-Snell C, Fernandes S, Bujoreanu IS, Garcia G. Depression, illness severity, and healthcare utilization in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2014;49(12):1177–1181
- 49-Riekert KA, Bartlett SJ, Boyle MP, Krishnan JA, Rand CS. The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest* 2007; 132(01):231–237
- 50-Quittner AL, Abbott J, Georgiopoulos AM, et al; International Committee on Mental Health EPOS Trial Study Group. International Committee on Mental Health in Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus statements for screening and treating depression and anxiety. *Thorax* 2016;71(01):26–34.



## Zor Kistik Fibrozis Vakaları Çocuk Kistik Fibrozis

**Dr. Didem Alboğa**

17 yaş erkek hasta,

- Kardeş eksitus öyküleri olan, 3 aylık iken ishal, kilo alamama, öksürük, akciğer enfeksiyonu nedeni ile araştırılırken, bakılan terde klor düzeyi 110 mmol/L saptanan hasta kistik fibrozis(KF) tanısı almış. Bakılan mutasyon analizinde F508del homozigot saptanmış.
- Hasta, izleminde 9 yaş, 15 yaş ve 17 yaşlarında toplam 3 kez Allerjik bronkopulmoner aspergillozis(ABPA) tanısı almış. Hastanın mantar kültürlerinde aspergillus üremeleri izlenmemiştir. İlk ABPA tanısında, alevlenme bulguları(FEV1:81) ile başvurusunda IgE yüksekliği, aspergillus deri testi (DPT) 7x7 mm, aspergillus spesifik antijen class4(20.6) olarak saptanmış. Tedavi olarak başlanan oral steroid ve itrakonazol tedavisinden 1 yıl süre ile yanıt alınamaması nedeni ile omalizumab başlanmış ve 1 yıl kullanılmıştır. Remizyon sağlanan hastada tedaviler kesildikten 3 yıl sonra yeniden alevlenme bulguları(FEV1:78), IgE’de artış, aspergillus spesifik antijen Class 4(37,2), aspergillus DPT: 15x10mm olarak saptanmış ve ABPA alevlenme(2) kabul edilerek, yeniden tedavi olarak steroid ve itrakonazol tedavileri başlanmış, 4 ay süre ile almıştır. Hasta son olarak 17 yaşında solunum fonksiyon testlerinde düşme(FEV1:68), IgE değerinde artış, aspergillus spesifik antijen Class 4(23,8), aspergillus DPT: 5x4mm olması üzerine ABPA(3) tekrarı olarak değerlendirilmiştir. Tedavi oral steroid ve itrakonazol başlanmış, ancak daha önceden de uzun süreli steroid kullanımına bağlı diabetes mellitus ve osteoporoz yan etkiler görülmesi nedeni ile Omalizumab tedavisine geçilmiş ve DC dozu kademeli olarak azaltılmıştır. Hastamızın omalizumab tedavisi ile izlemi devam etmektedir.

## KİSTİK FİBROZİSTE BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BESLENME DESTEĞİ

**Dr. Öğretim Üyesi Ersin Gümüş**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Ankara,  
Türkiye

Kistik beslenme durumunda bozukluğa neden olan ve hayatı tehdit eden kalıtsal bir hastalıktır (1). Kistik fibroziste görülen beslenme bozukluğunun, çocuklarda kilo alımında ve boy uzamasında gerilik/duraklama, pubertal büyüme atağında gecikme ve pubertal boy uzama hızında düşüklük, sağlıklı yaşlılarına göre vücut ağırlığı, boy ve beden kütle indeksi değerlerinde düşüklük, vücut yağ depolarında azalma, yağsız vücut kütlelerinde azalma, yağsız vücut kütle kazanım hızında azalma ve bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir (2, 3). Yapılan çok sayıda çalışmada, kistik fibrozis hastalarında beslenme durumunun iyileştirilmesinin büyümenin yanı sıra akciğer fonksiyonları, yaşam kalitesi ve sağ kalım gibi önemli parametrelerde de iyileşme ile ilgili olduğu gösterilmiştir (4, 5). Yetersiz beslenme solunum kaslarının fonksiyonunu etkilemekle kalmaz, akciğer defans mekanizmalarında bozulmaya, egzersiz toleransında azalmaya ve immünolojik yanıtlarda bozulmaya da sebep olur (6). Bu nedenle, tanı konulduğu andan itibaren beslenme takibine başlanması, beslenme takibinin yaşam boyu devam ettirilmesi, beslenme yetersizliği gelişmemesi için gerekli önlemlerin alınması ve malnütrisyon gelişmesi halinde beslenme müdahalelerinin erken ve agresif bir şekilde uygulanması kritik öneme sahiptir. Kistik fibrozisli hastalardaki beslenme yetersizliğinin ana nedeni azalmış enerji alımının artmış enerji ihtiyacını ve enerji kayıplarını karşılayamamasıdır (7) (**Tablo 1**).

**Tablo 1.** Kistik fibrozis hastalarındaki enerji açığının nedenleri

<b>Azalmış enerji alımı</b>	İştahsızlık (Kronik akciğer inflamasyonu, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, gastrointestinal sorunlar, tedavi yan etkileri, stres, depresyon) Gastrointestinal sorunlar (DİOS, kabızlık, karın ağrısı, motilite bozukluğu, intestinal disbiyozis, SİBO, GÖRH, kusma) Yeme davranışı bozuklukları, bozulmuş beden algısı
<b>Artmış enerji ihtiyacı</b>	Artmış istirahat enerji gereksinimi Artmış solunum yükü Kronik akciğer inflamasyonu ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları
<b>Artmış enerji kaybı</b>	Ekzokrin pankreatik yetmezlik Kolestaz, safra asidi metabolizmasında bozukluk Emilim bozukluğu (yağ, protein, A, D, E, K vitaminleri) Gastrointestinal sorunlar (ishal, motilite bozukluğu, intestinal inflamasyon, SİBO) Bağırsak rezeksiyonu/kısa bağırsak sendromu (örneğin rezeksiyon gerektiren mekonyum ileusu nedeniyle) Glikozüri (Kistik fibrozis ilişkili diyabetes mellitusa ikincil)
<b>Diğer</b>	Kistik fibrozis ilişkili karaciğer hastalığı Kistik fibrozis ilişkili diyabetes mellitus Psikososyal faktörler Sosyoekonomik faktörler

DİOS; Distal intestinal obstrüksiyon sendromu, SİBO; Small intestinal bacterial overgrowth (İnce bağırsaklarda aşırı bakteri üremesi), GÖRH; Gastroözofageal reflü hastalığı

### **Kistik fibroziste beslenme durumunun değerlendirilmesi:**

Beslenme durumundaki yetersizliğin erken saptanıp gerekli müdahalelerin zamanında yapılabilmesi için kistik fibrozisli hastalarda beslenme durumu değerlendirmesinin tanı anından başlamak üzere düzenli aralıklarla rutin ve kapsamlı olarak yapılması çok önemlidir. Beslenme durumunun tam olarak değerlendirilebilmesi için büyümenin, vücut kompozisyonunun, beslenme örüntüsünün, biyokimyasal değerlerin, hastanın klinik durumunun, tedavinin etkinliğinin ve tedaviye uyumun ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekir (8).

#### *Büyümenin değerlendirilmesi:*

Kistik fibrozisli bebek ve çocukların yaşitlarına benzer şekilde normal büyümesinin sağlanması yeterli beslenmenin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bebeklerde ve 2 yaşından küçük çocuklarda büyüme hedefi yaşa göre vücut ağırlığının ve yaşa göre boyun 2 yaş itibariyle sağlıklı yaşitlarına göre belirlenen 50 persentil değerlerine ulaşmasıdır. Bu yaş grubunda boya göre vücut ağırlığının 50 persentil üzerinde tutulması önerilmektedir. İki yaşından büyük çocuklar ve adolesanların da sağlıklı yaşitlarına benzer şekilde büyümeleri amaçlanır. Hedef, 2-18 yaş aralığındaki çocuk ve adolesanların beden kitle indekslerini (BKİ) sağlıklı yaşitlarına göre belirlenen 50 persentil değerinde veya üzerinde tutmaktır (9). Özellikle kronik malnütrisyonu olup boy kısalığı olan çocuklarda normal BKİ değerleri görülebileceği unutulmamalıdır.

İlk 2 yaşta, vücut ağırlığı, boy ve baş çevresinin her poliklinik kontrolünde ölçülmesi, ölçümlerin uygun büyüme eğrilerine kaydedilmesi, yaşa göre vücut ağırlığı, yaşa göre boy ve boya göre vücut ağırlığı persentillerinin ve z skorlarının saptanması önemlidir. ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)-ESPGHAN (The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition)-ECFS (The European Cystic Fibrosis Society) tarafından oluşturulan beslenme kılavuzunda bu yaş grubundaki hastaların, yeterli beslenme ve ideal beslenme durumu sağlanana kadar 1-2 haftada bir, sonrasında 1 yaşına kadar ayda bir takip edilmesi, mümkünse aylık takibe erken çocukluk döneminde de devam edilmesi önerilmiştir. Academy of Nutrition and Dietetics önerileri ise yaşamın ilk 6 ayında aylık, ikinci 6 ayında 2 ayda bir ve yaşamın ikinci yılında 3 ayda bir takip yapılması yönündedir (8). Daha büyük çocuklar ve erişkinlerde vücut ağırlığı ve boyun her poliklinik kontrolünde ölçülmesi, BKİ'nin hesaplanması, çocuk ve adolesanlarda ölçümlerin uygun büyüme eğrilerine kaydedilmesi, yaşa göre vücut ağırlığı, yaşa göre boy ve yaşa göre BKİ persentillerinin ve z skorlarının saptanması önemlidir. Bu yaş grubunda büyüme takibinin en az 3 ayda bir olacak şekilde yapılması önerilmekle birlikte, beslenme durumu istenen düzeyde olmayan hastalar daha sık takip edilmelidir (10).

#### *Laboratuvar tetkikleri:*

Kistik fibrozis hastalarında tek başına beslenme durumu hakkında ayrıntılı bilgi verecek bir biyokimyasal test olmamakla birlikte tam kan sayımı, demir parametreleri, ferritin, yağda eriyen vitaminlerin plazma düzeyleri (vitamin A, D ve E), INR (vitamin K'nın değerlendirilmesi için), kan biyokimyası (karaciğer enzimleri, kan üre azotu, kreatinin, açlık kan şekeri, serum elektrolitleri), açlık lipit profili, serum çinko düzeyi, idrar sodyumu ve oral glikoz tolerans testi beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir (8).

#### *Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi:*

Kesitsel çalışmalar kistik fibrozis hastalarında yağsız vücut kütlelerinin akciğer fonksiyonlarıyla ilişkisinin BKİ'ne göre daha güçlü olduğunu ortaya koymuştur (11). Vücut kompozisyonu birçok farklı teknik yardımıyla değerlendirilebilir. Tüm vücut DEXA ölçümü (dual-energy X-ray absorptiometry), antropometrik ölçümler (deri kıvrım kalınlığı ölçümleri, orta kol çevresi ölçümleri), biyoelektrik impedans analizi, hava yer değiştirme pletismografisi, çift işaretli su ölçümü ve el kavrama kuvveti bu tekniklerden bazılarıdır (10). ESPEN-ESPGHAN-ECFS beslenme kılavuzunda kistik fibrozisli tüm hastalarda bu metotlardan biri kullanılarak vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi önerilmiştir (10). Ancak, bu değerlendirmenin hangi endikasyonlarla ne zaman ve ne sıklıkta yapılacağına dair bir yorum yapılmamıştır. Kistik fibrozisli çocuk ve erişkinlerde vücut kompozisyonu takibini rutin olarak önermeye yeterli kanıt henüz yoktur. Bununla birlikte beslenme patolojilerinin (malnütrisyon, kilo fazlalığı, obezite) varlığında, beslenme durumunun belirlenmesine yardımcı olmak için, beslenme hedefleri belirlemek ve yapılan beslenme müdahalelerinin sonuçlarını (vücut ağırlığındaki değişimin vücut yağ kütlelerinden mi, yağsız vücut kütlelerinden mi yoksa her ikisinden mi kaynaklandığını görmek için) değerlendirmek için ve akciğer nakli adayı olanlar dahil şiddetli akciğer hastalığı olanlarda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi düşünülebilir.

#### *Beslenme örüntüsünün değerlendirilmesi:*

Kistik fibrozisli bir hastanın beslenme örüntüsünün ayrıntılı olarak sorgulanması kritik öneme sahiptir. Bu sayede hastanın yeterli ve dengeli beslenip beslenmediği açısından önemli bilgiler elde edilir. ESPEN-ESPGHAN-ECFS tarafından çocuklarda en az 3 ayda bir, erişkinlerde ise en az 6 ayda bir diyetin gözden geçirilmesi ve verilen diyet önerilerine uyulup uyulmadığının sorgulanması önerilmektedir (10). Bebeklik dönemi hızlı büyümenin olduğu kritik bir periyot olduğundan bu dönemde her poliklinik kontrolü sırasında (ilk 6 ay ayda bir, ikinci altı ay 2 ayda bir, ikinci yıl 3 ayda bir) antropometrik ölçümlerle birlikte bebeğin beslenmesinin de ayrıntılı olarak sorgulanması akılcıdır. Bebeklik dönemini takiben 3 ayda bir, adolesan ve erişkinlik döneminde ise hastanın beslenme ve klinik durumuna göre 6-12 ayda bir ayrıntılı diyet değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu amaçla 24 saatlik hatırlama yöntemi ile hastanın son 24 saat içindeki beslenmesi kalitatif olarak pratik bir şekilde değerlendirilebilir. Poliklinik kontrolüne gelmeden kaydedilecek 3 ila 5 günlük beslenme günlükleri, enerji ve besin öğelerinin (makronütrient ve mikronütrient) kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak tanır.

#### *Klinik durumun değerlendirilmesi:*

Beslenme durumu ile akciğer fonksiyonları arasındaki iki yönlü ilişki nedeniyle akciğer fonksiyonlarının (%FEV1) ve pulmoner alevlenmelerin rutin takibi önemlidir.

Ekzokrin pankreatik yetmezlik kistik fibrozisli hastalarda görülen enerji kayıplarının başlıca nedeni olduğundan hastaların pankreatik yetmezlik açısından değerlendirilmesi gerekir (12). Yağ malabsorpsiyonu kliniği (kötü kokulu, yağlı, suyun üzerinde yüzen ve tuvaletin kenarlarına yapışan, soluk renkli, cıvık dışkılama, ishal, karında şişkinlik, dispepsi), kilo alımında azalma veya duraklama ve kilo kaybı gibi klinik bulgular yeni gelişen ekzokrin pankreatik yetmezliğin habercisi olabilir. Ekzokrin pankreatik yetmezliğin tanısında fekal elastaz ölçümü, gaytada kalitatif (steatokrit) ve kantitatif (3 günlük dışkıda yağ kaybı ölçümü) yağ tayini, yağ emilim katsayısının saptanması, sekretin stimülasyon testi gibi yöntemler kullanılabilir de klinik pratikte bu amaçla sıklıkla fekal elastaz ölçümü kullanılmaktadır (13). ESPEN-ESPGHAN-ECFS tanı anında pankreatik yetmezliği olmayan çocuklarda fekal elastaz ölçümü ile yıllık takip yapılmasını, yukarıda belirtilen klinik bulguların varlığında testin hemen tekrar edilmesini önermektedir (10).

Kistik fibrozis ilişkili diyabetes mellitus, kistik fibrozis ilişkili karaciğer hastalığı, kistik fibrozis ilişkili kemik hastalığı, renal sorunlar, sinüs hastalığı ve diğer gastrointestinal hastalıklar (çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi) beslenmeyle aralarında bulunan neden-sonuç ilişkileri nedeniyle akılda tutulmalıdır. Enfeksiyon sıklığı, dispne, bulantı, kusma, iştahsızlık, erken doygunluk hissi, gastroözofageal reflü, ishal, kabızlık, karın ağrısı, dispepsi gibi oral alımı etkileyen semptomlar sorgulanmalıdır. Psikososyal sorunlar ve yaşam tarzı değişiklikleri açısından dikkatli olunmalıdır. Besin alımını ve ihtiyacını etkileyen ilaçlar (iştah artırıcılar, büyüme hormonu, insülin, CFTR modülatörleri), gastrointestinal sistemi doğrudan etkileyen ilaçlar (proton pompa inhibitörleri, anti-emetikler, laksatifler ve bazı antibiyotikler) ve hastalık için kullanılan tedaviler (yağda eriyen vitaminler, oral tuz, demir, çinko) her kontrolde gözden geçirilmelidir.

### **Kistik fibrozisli hastaların beslenmesi:**

Beslenmenin düzenlenmesi kistik fibrozis tedavisinin köşe taşlarından biridir. Amaç, beslenme yetersizliklerinin gelişmesini engellemek, gelişmesi durumunda ise sorunu erken saptayıp gerekli müdahaleleri zamanında yaparak hastayı en kısa sürede optimum beslenme durumuna döndürmektir.

#### *Enerji ve makronütrientler:*

Kistik fibrozisli hastaların doku (özellikle de kas dokusu) kaybına uğramamaları, kilo almaları ve normal büyümelerini devam ettirebilmeleri için pozitif enerji dengesi içinde olmaları gerekmektedir. Kistik fibrozisli bebekler, çocuklar ve erişkinler için önerilen günlük enerji alımı, sağlıklı yaşlılarına önerilen günlük enerjinin %110-200’ü kadardır (10, 14). Günlük enerji hedefleri makronütrientler açısından dengeli bir diyetle karşılanmalıdır. Mevcut öneriler çocuklarda günlük enerjinin %40-45’inin karbohidratlardan, %35-40’ının yağlardan ve %15-20’sinin proteinlerden geleceği şekilde karşılanmasını önermektedir (10, 14). Fazla kiloluluk ve obeziteden korunmak ve normal vücut ağırlığını korurken yağsız vücut kütlesi kaybını engellemek için yağ ve protein içeriği açısından dengeli bir beslenme sağlamak akılcıdır.

#### *Mineraller:*

Kistik fibrozisli hastalar belirli minerallerin eksikliği açısından risk altındadır. Klinik olarak önemi olan bu mineraller sodyum, kalsiyum, magnezyum, demir ve çinkodur.

Sıcak iklim koşulları, vücut sıcaklığında artış, solunum sayısında artış, egzersiz, hastalık dönemlerinde azalan iştah ve oral alım, ishal, kusma ya da artmış ostomi debisine bağlı sıvı kayıpları bu hastalardaki hiponatremi riskini artırır. Özellikle bebek ve küçük çocuklarda sodyum eksikliği riskini artıran bir diğer faktör de anne sütünün (<6,5 mMol/L, 15 mg/100 mL), standart bebek mamalarının (7-10 mMol/L, 17-24 mg/100 mL) ve ilk başlanan ek gıdaların tuz içeriğinin görece düşük olmasıdır (15). ESPEN-ESPGHAN-ECFS hastanın yaşına ve klinik durumuna göre rutin sodyum desteği verilmesini önermektedir (10). 2017 yılında yayınlanan Avustralya ve Yeni Zelanda kılavuzları bebekler, çocuklar ve adolesanlar/erişkinler için günlük sodyum gereksinimini sırasıyla, 500-1000 mg, 1000-4000 mg ve 6000 mg olarak önermektedir (16).

Diyetle kalsiyum alımının yetersiz olması, intestinal kalsiyum emiliminin bozulması (yağ malabsorbsiyonuna bağlı gelişen sabunlaşma yoluyla), vitamin D eksikliği (kalsiyum emiliminin azalması), endojen fekal kalsiyum kaybı, yüksek protein ve sodyum alımına bağlı üriner kalsiyum atılımının artması ve ilaçlar (proton pompa inhibitörleri, kortikosteroidler,

kalsiyumla emilim düzeyinde etkileşen ilaçlar) kistik fibrozis hastalarında kalsiyum eksikliğine katkıda bulunan faktörlerdir (16). Hastaların günlük olarak, en azından aynı yaştaki sağlıklı popülasyon için önerilen düzeylerde kalsiyum almaları önemlidir (17).

Demir eksikliği kistik fibrozis hastalarında sık görülür. ESPEN-ESPGHAN-ECFS hastaların yıllık olarak serum demir parametreleri ile değerlendirilmesini ve demir eksikliği saptandığı takdirde demir eksikliği anemisi ve kronik hastalık anemisi arasında ayırıcı tanı yapılmasını önermektedir (10). Kronik hastalık anemisi varlığında altta yatan inflamasyonun düzeltilmesi ilk basamaktır. Bundan sonra demir eksikliği sebat ediyorsa ya da anemi mutlak demir eksikliğine bağlıysa demir tedavisi verilmelidir.

Çinko, büyüme ve gelişme, bağışıklık, duyu fonksiyonlar, protein ve DNA sentezi, yara iyileşmesi, antioksidan koruma ve membranların stabilizasyonu gibi birçok biyolojik fonksiyonda rol alan bir mineraldir. Çinko eksikliği büyüme geriliği, enfeksiyonlara yatkınlık, yara iyileşmesinde gecikme, pubertede gecikme, anoreksi, tat duyusunda azalma, göz problemleri, tedaviye dirençli vitamin A eksikliği ve ishal gibi klinik bulgulara yol açabilir (16). Günümüzde kistik fibrozis hastalarında rutin çinko desteği verilmesi için yeterli kanıt yoktur. Ancak çinko eksikliği açısından risk altında olan (yukarıda bahsedilen klinik bulguları olan) hastalarda 6 ay süre ile çinko desteği verilmesi önerilmektedir. Bebek ve 2 yaşın altındaki çocuklarda 1 mg/kg/gün (maksimum 15 mg/gün), 2-18 yaş arasındaki çocuk ve adolesanlarda 15 mg/gün, 18 yaş üzerindeki erişkinlerde ise 25 mg/gün çinko desteği verilebilir (10).

#### *Yağda eriyen vitaminler:*

Yağda eriyen vitaminler vitamin A, D, E ve K'dır ve kistik fibrozis hastaları bu vitaminler açısından desteklenmelidir. Kistik fibrozis hastaları özellikle de ekzokrin pankreatik yetmezliği olanlar yağda eriyen vitamin eksiklikleri açısından risk altındadır ve bu gruptaki çocukların %10-35'inde eksiklik görülebilir (18). Pankreatik yetmezliğe bağlı malabsorbsiyon dışında diyetle alımın yetersiz olması, vitamin destek tedavisine uyumsuzluk, klinik durumda bozulma, safra asit eksikliği, pankreatik enzim replasman tedavisinin yetersiz olması ya da tedaviye uyumsuzluk, ihtiyacın artması, biyoyararlanımın azalması, kronik karaciğer hastalığı, bağırsak rezeksiyonu gibi faktörler de yağda eriyen vitamin eksikliğine katkıda bulunur (16). Pankreatik yetmezliği olmayan kistik fibrozis hastaları da yağda eriyen vitamin eksiklikleri açısından risk altındadır (19).

Amaç, suboptimal serum seviyelerini uygun şekilde destekleyerek normal serum seviyeleri sağlamak ve eksikliğe bağlı klinik bulgularının ortaya çıkmasını önlemektir. Tüm kistik fibrozisli hastalarda serum yağda eriyen vitamin düzeylerinin en azında yıllık olarak düzenli takip edilmesi önerilmektedir (10, 16). Yağda eriyen vitamin destekleri biyoyararlanımı artırmak için yağlı yiyeceklerle ve pankreatik enzim replasman tedavisiyle birlikte alınmalıdır. Optimal tedaviye rağmen biyokimyasal eksiklik saptandığında doz artışı düşünülmeden önce tedavi uyumu, vitamin desteğinin önerilen şekilde kullanılıp kullanılmadığı ve malabsorbsiyon varlığı değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım olası intoksikasyonları önlemek açısından önemlidir. Komplike olmamış kistik fibrozis hastalarında suda eriyen vitamin eksiklikleri nadir görülür.

#### **Kistik fibroziste beslenme yönetimi:**

Beslenme desteği ve müdahaleleri, hastanın yaşını, beslenme durumunu, büyümesini, pankreatik fonksiyon durumunu, beslenme tercihlerini, beslenmesini etkileyen kültürel ve dini inanışları ve psikososyal faktörleri göz önünde bulundurarak, hastanın ihtiyaçlarına uygun olacak şekilde kademeli bir yaklaşımla yapılmalıdır.

Beslenme yetersizliği gelişmesinin önlenmesi esas hedeftir. Bu hedef doğrultusunda, kistik fibrozisli tüm hastalara ve ailelerine beslenmenin sadece büyüme açısından değil,

hastalığın gidişatı açısından da kritik öneme sahip olduğu tanı anında anlatılmalıdır. Hastanın yaşına uygun şekilde beslenme eğitimi verilmelidir. Beslenme hedeflerinin karşılanması için diyet içeriğinin nasıl olması gerektiği, tedaviye uyumun önemi, yetersiz beslenme açısından risk oluşturan durumlar ve yetersiz beslenmenin belirtileri konusunda hasta ve ailesi bilgilendirilmelidir. Yenidoğan döneminde tanı alan bebeklerin ebeveynlerine ek gıdaya geçiş döneminde beslenme eğitimi verilmeli ve uygun diyet önerileri yapılmalıdır. Süt çocuklarının ebeveynleri davranışsal yaklaşımlar açısından bilgilendirilmelidir (20, 21). Hastaların diyetleri, pankreatik enzim replasman tedavileri ve diğer destek tedavileri (mineral ve vitaminler) kılavuz önerilerine ve hastanın ihtiyaçlarına uygun şekilde düzenlenmeli ve düzenli olarak takip edilmelidir. Tüm bu önleyici beslenme tedbirlerine rağmen beslenme yetersizliği geliştiğinde beslenme müdahaleleri kademeli bir yaklaşımla hayata geçirilmelidir.

#### *Diyet modifikasyonu:*

Anne sütü ile beslenen bebeklerde emzirme sıklığının artırılması veya sağılmış anne sütünün fortifiye edilmesi enerji alımını artırabilir. Formüla ile beslenen bebeklerde ise enerji ve protein alımı mümkünse yüksek enerjili/proteinli formülaya geçiş veya formülayı daha konsantre hazırlamak (tercih edilmez, yakın takip gerektirir) yoluyla artırılabilir (10). Daha büyük çocuklar ve erişkinler daha fazla miktarda yiyerek, daha sık yiyerek (ara öğünler ekleyerek), tükettikleri besinleri fortifiye ederek (ekstra yağ, krema, peynir eklenmesi gibi yollarla), kalori içeriği yüksek besinleri tüketerek aldıkları enerji miktarını artırabilirler (8).

#### *Oral beslenme takviyeleri:*

Oral beslenme takviyesi kullanımına karar verildiğinde hastanın yaşına, beslenme açısından ihtiyacına ve tat tercihlerine göre ürün tipi ve günlük tüketim miktarı belirlenmelidir. Oral beslenme takviyesi kullanımında dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Mümkünse günlük enerji gereksiniminin %20'sini geçmemeye çalışılmalı, aşırı tüketimin iştahı baskılayabileceği akılda tutulmalıdır. Bu ürünler normal beslenmenin yerini almamalıdır. Tedavide amaç, normal beslenmeyi baskılamadan ve kısıtlamadan kalori alımını artırmaktır. Bu nedenle ürünlerin öğün aralarında ya da akşamları tüketilmesi önerilmelidir. Hasta, tedavi toleransı, ihtiyacın devam edip etmediği, tedavi uyumu ve beslenme hedeflerine ulaşıp ulaşılmadığı açılarından yakın takip edilmeli, ihtiyaç ortadan kalktığında kullanımları kesilmelidir.

#### *Tüple beslenme (enteral beslenme):*

Oral beslenme müdahalelerine (diyet modifikasyonu ve oral beslenme takviyeleri) rağmen beslenme ve büyüme hedeflerine ulaşamadığında tüple beslenmeye geçilmesi düşünülmelidir (10). Tüple beslenmeye karar vermeden önce tedavi uyumu, ekzokrin pankreatik yetmezlik, kistik fibrozis ilişkili diyabetes mellitus, kistik fibrozis ilişkili karaciğer hastalığı, malnütrisyonun diğer olası nedenleri (çölyak hastalığı, giardiazis, inflamatuvar bağırsak hastalığı, hipo/hipertiroidi, elektrolit dengesizliği/hiponatremi), akciğer hastalığının durumu (akciğer fonksiyonları), davranışsal ve psikososyal sorunlar gibi faktörlerin mutlaka gözden geçirilmesi gerekir (14). Tüple beslenen hastalar beslenmenin toleransı, büyüme (antropometrik ölçümlerle), enteral beslenme miktarı, oral alım, gastrointestinal komplikasyonların belirti ve bulguları ve glikoz toleransı açısından düzenli olarak takip edilmelidir. Bu hastalar ayrıca oral aversiyon ve yeme davranışında bozulmalar açısından da yakın izlenmeli, oral ve enteral beslenme arasındaki denge korunmalı, hastanın oral alımını sağlıklı bir şekilde sürdürmesi sağlanmalıdır (22).

#### *Parenteral beslenme:*

Enteral beslenmenin mümkün olmadığı, bağırsak obstrüksiyonu, mekonyum ileusu, majör gastrointestinal cerrahi sonrası dönem gibi durumlarda, geniş intestinal rezeksiyona bağlı kısa bağırsak sendromu gelişmesi durumunda ve akciğer veya karaciğer nakli bekleyen kritik hastalarda beslenme yolu olarak kullanılabilir (10).

*Fazla kiloluluk ve obezite:*

Kistik fibrozisli hastaların beslenme durumu, yenidoğan taraması ile erken tanı konulması, hasta bakım kalitesinin artması, genetik modülatör tedavilerin kullanıma girmesi, beslenmenin hastalık seyrindeki öneminin daha iyi anlaşılması ve tedavinin köşe taşlarından biri haline getirilmesi ve sağ kalımın artması gibi faktörlere bağlı olarak iyileşmiştir (14). Bununla birlikte, fazla kiloluluk ve obezite kistik fibrozisli hastalar arasında artan bir sorun olarak bildirilmektedir (23). Fazla kiloluluk ve obezite için kistik fibrozisli hastalara spesifik olarak tanımlanmış ve kabul görmüş eşik değerler henüz yoktur. Bununla birlikte bu konunun bir kılavuz kapsamında ilk kez ele alındığı Avusturalya ve Yeni Zelanda kılavuzunda kistik fibrozisli çocuk ve adolesanlarda fazla kiloluluk ve obezitenin saptanması için genel toplum eşiklerinin kullanılması önerilmiştir (16).

**Kaynaklar:**

1. Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. Lancet. 2021;397(10290):2195-211.
2. Stettler N, Kawchak DA, Boyle LL, et al. Prospective evaluation of growth, nutritional status, and body composition in children with cystic fibrosis. Am J Clin Nutr. 2000;72(2):407-13.
3. White H, Wolfe SP, Foy J, et al. Nutritional intake and status in children with cystic fibrosis: does age matter? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;44(1):116-23.
4. Yen EH, Quinton H, Borowitz D. Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. J Pediatr. 2013;162(3):530-5 e1.
5. Stephenson AL, Mannik LA, Walsh S, et al. Longitudinal trends in nutritional status and the relation between lung function and BMI in cystic fibrosis: a population-based cohort study. Am J Clin Nutr. 2013;97(4):872-7.
6. Morton AM. Symposium 6: Young people, artificial nutrition and transitional care. The nutritional challenges of the young adult with cystic fibrosis: transition. Proc Nutr Soc. 2009;68(4):430-40.
7. Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. Nutr Clin Pract. 2013;28(6):676-83.
8. McDonald CM, Alvarez JA, Bailey J, et al. Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. J Acad Nutr Diet. 2021;121(8):1591-636 e3
9. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. J Cyst Fibros. 2018;17(2):153-78.
10. Turck D, Braegger CP, Colombo C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2016;35(3):557-77.
11. Calella P, Valerio G, Brodlie M, et al. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. Nutrition. 2018;55-56:131-9.
12. Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis. J Cyst Fibros. 2017;16 Suppl 2:S70-S8.



13. Taylor CJ, Chen K, Horvath K, et al. ESPGHAN and NASPGHAN Report on the Assessment of Exocrine Pancreatic Function and Pancreatitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):144-53.
14. van der Haak N, King SJ, Crowder T, et al. Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand. *J Cyst Fibros.* 2020;19(1):16-25.
15. Alexander S AK, Al-Yaghchi C, Anderson A, Balfour-Lynn I and the Royal Brompton Hospital Paediatric Cystic Fibrosis Team. *Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis.* 8th edition ed. Balfour-Lynn, editor. London: Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust; 2020.
16. Saxby N PC, Kench A, King S, et al. and the Australian and New Zealand Cystic Fibrosis Nutrition Guideline Authorship Group. *Nutrition Guidelines for Cystic Fibrosis in Australia and New Zealand.* Bell SC, editor. Sydney: Thoracic Society of Australia and New Zealand; 2017.
17. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies). Scientific opinion on dietary reference values for calcium. *EFSA J.* 2015;13(5):4101-83.
18. Rana M, Wong-See D, Katz T, et al. Fat-soluble vitamin deficiency in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Clin Pathol.* 2014;67(7):605-8.
19. Dorlochter L, Aksnes L, Fluge G. Faecal elastase-1 and fat-soluble vitamin profiles in patients with cystic fibrosis in Western Norway. *Eur J Nutr.* 2002;41(4):148-52.
20. Stark LJ, Opiari-Arrigan L, Quittner AL, et al. The effects of an intensive behavior and nutrition intervention compared to standard of care on weight outcomes in CF. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(1):31-5.
21. Stark LJ, Quittner AL, Powers SW, et al. Randomized clinical trial of behavioral intervention and nutrition education to improve caloric intake and weight in children with cystic fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(10):915-21.
22. Schwarzenberg SJ, Hempstead SE, McDonald CM, et al. Enteral tube feeding for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation evidence-informed guidelines. *J Cyst Fibros.* 2016;15(6):724-35.
23. Hanna RM, Weiner DJ. Overweight and obesity in patients with cystic fibrosis: a center-based analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(1):35-41.

## Kistik Fibrozis ve Enfeksiyon Kontrolü

**Doç. Dr. Gökçen Dilşa Tuğcu**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Çocuk Göğüs Hastalıkları

Enfeksiyona ve hastalığa yol açan mikroorganizmalara patojen denir. Kistik fibrozis (KF) hastalarına bu mikroplarının bulaşması birçok yolla olabilir. Çoğu zaman kaynak bilinmemekte ve patojenler, çevreden hastaya bulaşmaktadır. Patojenler, KF akciğerlerine yerleşir ve akciğer fonksiyonlarını bozar. Solunum sistemi bulgularında artış, hastalık kontrolünde güçlüğü neden olur. Bu patojenlerle enfekte olan KF hastaları solunum yolu sekresyonları ile diğer KF hastalarını enfekte edebilir.

KF Hastalarındaki genetik mutasyonlar nedeniyle sekresyonlar daha yoğun, yapışkan ve kıvamlı olur. Akciğerlerde tüycük hareketleri bozulur, tüm sekresyonlar birikir ve patojenlerin daha rahat üreyebildiği bir mikroçevre oluşur. Patojenleri temizlemek için beyaz kan hücreleri bölgeye göç eder; akciğerde yoğun bir iltihabi süreç (inflamasyon) olur ve balgam daha da yoğunlaşıp hava yollarını tıkar. Böylelikle, daha çok patojen ürer ve bir kısır döngü oluşur.

Bazı patojenler KF hastaları için diğerlerine göre daha hasar vericidir. Çoğu doğal çevrede mevcuttur. (Toprak, bitkiler, sebze ve meyveler...). Patojenler çoklu antibiyotik kullanımı vb. faktörlere bağlı zamanla değişebilir.

### **Başlıca Patojen Grupları:**

1. Bakteriler: Doğada, derimizde, yüzeyle...çoğu zararsızdır ve akciğere zarar vermez. bazıları kf hastalarımız için oldukça zararlıdır. (Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, and Burkholderia cepacia complex)

2. Virüsler: Canlı hücreler içinde çoğalabilen çok daha küçük patojenlerdir. İnfluenza (grip) and rhinovirus (nezle). çoğu mevsimseldir ve insanlar arasında yayılır.

3. Küf ve mantarlar: Aspergillus fumigatus.

### **Patojen Bulaşma Yolları:**

1. Aerosolize olmuş bakterinin direkt aspirasyonu ya da ele kontaminasyonu ile: Aerosolize bakterinin bulaşması için yakın temas (1 metre) ve elden temas ile çevresel kaynaklarda yüksek konsantrasyonda bakteri miktarı gereklidir.

2. Kontamine gıdaların yenilmesi ile

3. Enfekte hastalar ya da kontamine sağlıklı kişiler ile direkt temas ile: Temas için uzun süre olması ve yakınlık ile geçiş riski artar. Balgam içerisinde bakteri uzun süre yaşar)

4. Çapraz enfeksiyon: P. aeruginosa veya B. cepacia ile çapraz enfeksiyon hastane içi ya da hastane dışında, evde, okulda, seyahat sırasında, restoranlarda, halka açık yerlerde, yaz kamplarında ya da toplantılarda olabilir.

### **Kistik Fibrozis’de Enfeksiyon Tanımları:**

Hassas mikroplar: Uygulanan antibiyotik tedavisine cevap veren patojenlerdir.

Dirençli mikroplar: Uygulanan antibiyotik tedavisine cevap vermeyen patojenlerdir.

Kolonizasyon: 6 ay içinde balgam kültürlerinde en az 3 kez aynı mikrobu üremesidir.

Çapraz bulaşma: Bir mikrobu bir KF hastasından diğer bir KF hastasına bulaşmasıdır.

#### **a. Temas ile Bulaş:**

**1. Direkt temas ile** (kucaklaşma, öpüşme, damlacık yolu ile) (B. cepacia, MRSA ve bazı virüsler)

**2.İndirekt temas ile** (kontamine kapı koluna dokunup sonra buruna, göze ağza dokunmak vb.)

**3. Ortak eşyalar ile** (bardak, kalem) çoğu patojen bu her 2 yolun kombinasyonu ile olur.

#### **b. Hava ile Bulaş:**

- Küçük partiküller ile havanın inhalasyonu ile bulaş. (bu partiküller hava çok uzun süre havada asılı kalır. ve uzak mesafelere ulaşır. (tb, su çiçeği, kızamık, influenza)
- Öksürme, hapşırma ile damlacıklar yoluyla. küçük damlacıklar 6 adım (180 cm) mesafeye uzanabilir, yüzeylere yapışabilir, diğerlerinin göz, ağız ve burnuna yerleşebilir.
- Nadiren, küçük damlacıklar saatlerde havada asılı kalır ve daha uzağa gidebilir ve solunum yolu ile insanlara yerleşebilir.

**c. Damlacık Yolu ile Bulaş:** Öksürük ve hapşırma ile büyük damlacık partikülleri havaya karışır, ya da yakındaki bir hastanın göz, ağız ve burnuna bulaşabilir. Bir metre ya da 2 kol mesafesi büyük partiküller havada uzun süre asılı kalmaz. *P. aeruginosa*’nın damlacık yolu ile de bulaşabildiği gösterilmiştir. Virüsler için damlacık yolu önemli bir bulaş yoludur.

**d. Çapraz Enfeksiyon:** Tek bir patojenin insandan insana ya da ortak bir kontamine kaynaktan insana bulaşması sonucu ortaya çıkan enfeksiyon salgınıdır. Kistik fibrozis hastaları arasında mikropların çapraz bulaştığı bilinmektedir. Öksürme vb ile mikroplu balgam çevreye yayılır ve mikroplar başka bir KF hastasına kolayca bulaşır. Daha önceden mikrop içermeyen bir KF hastasına bu mikrop yerleşirse (hasta kolonize olursa), akciğerler bulguları hızla kötüleşebilir. Özellikle dirençli bir mikrop bulaşırsa, mikrobu temizlemek çok zor olur ve akciğer bulgularında kötüleşme daha da hızlı olabilir.

### **Patojenlerden Nasıl Korunabiliriz?**

Mikroplar tamamen yok edilemez. bulaş ve yayılım basit yaklaşımlar ile önlenir.

**Temel Önlemler:** Elleriniz sabunla yıkayın veya alkol bazlı jeller ile temizleyin. öksürme, hapşırma, fizyoterapi, doktor ziyareti öncesi ve sonrası öksürürken yüzünüzü kapatın ve mendili hemen atın ve ellerinizi yıkayın. eğer mendiliniz yoksa üst kol ve dirsek önüne öksürün; elinize değil. Aşılmanın. yıllık influenza aileler için de çok önemli.

**Çapraz Enfeksiyonu Nasıl Önleriz?:** Kistik fibrozis hastaları diğer KF hastalarına patojenleri bulaştırabilir. Kistik fibrozis hastaları diğer KF Hastalarından ve üst solunum yolu enfeksiyonu olan sağlıklı insanlardan 6 adım mesafe uzakta olmalıdır. Kistik fibrozis hastaları ile el sıkışma, kucaklaşma, öpüşme olmamalı. kalem, oyuncak, tablet paylaşılmamalıdır. İyi havalandırılmayan kapalı ortamlarda (toplu taşımalar vb.) kalınmamalıdır. Ellerin hep kuru olmasına dikkat edilmeli, takma tırnak kullanılmamalı, tırnaklar uzatılmamalıdır. Kokteyl/açık büfelerde yiyecekler herkesle birlikte aynı soslara batırılmamalıdır. Akut pulmoner alevlenme içindeyse maske takılmamalıdır. Kistik fibrozis olan bir hasta ile aynı odada fizyoterapi yapılmamalıdır. Okulda, sınıfta, iş yerinde nezle ya da bulaşıcı bir hastalığı olan KF olmayan bir kişiden uzak durulmamalıdır. Tüm KF hastaları dirençli *P. aeruginosa* ya da *B. cepacia* taşıyormuş gibi davranmalı ve diğer KF hastalarından en az 1 metre uzak durmalıdır. Evde nebulizatör temizliğine dikkat edilmeli, başka hastalarla aynı nebulizatörü kullanılmamalıdır. Kistik fibrozis olan hastalar aynı okula gidebilirler ama farklı sınıflarda olmaları tercih edilmelidir. Sınıf dışı temas en aza indirilmeli ve kişisel hijyene çok dikkat edilmelidir. Okul aktivitelerine katılım teşvik edilmelidir.

## KF’de Havayolu Temizliği Uygulamaları

### Kübra Kılıç

Kistik Fibrozis (KF) koyu solunum sekresyonları, havayollarındaki yabancı mikroorganizmalardan ve bakterilerden temizlenme mekanizması olarak adlandırılan mukosilyer klirensde zayıflık ve kronik havayolu enfeksiyonları ile karakterize genetik bir hastalıktır. Akciğerlerde biriken mukusu parçalamaya ve uzaklaştırmaya yardımcı olan hava yolu temizleme teknikleri neredeyse KF’nin tanımlanmasından beri KF tedavisinin ayrılmaz bir parçası olarak hastalığın tanısından itibaren yaşam boyu KF’li bireylerin hayatında yer almaktadır. Kullanılan havayolu temizleme teknikleri yaş gruplarına göre değişmektedir ve her zaman bireysel olarak değerlendirilir. Bebeklerde modifiye yerçekimi yardımcı pozisyonlamalar ve perküsyonlar uygulanırken, 2 yaş üzeri çocuklarda, üfleme oyunları, baloncuk PEP, zorlu ekspirasyon tekniği gibi uygulamalar yapılabilir. 8 yaşından itibaren bireyin daha bağımsız yapacağı havayolu temizleme teknikleri ve cihazlarının kullanımı cesaretlendirilmelidir. Kişiyeye bağımlılık, ekipman ihtiyacı ve maliyet açısından farklılık gösteren çeşitli havayolu temizleme teknikleri vardır.

**Postüral Drenaj:** Akciđerlerin belirli bölgelerinden sekresyonların atılmasına yardımcı olmak için çeşitli pozisyonların kullanıldığı bir yöntemdir. Pozisyonlar, yerçekiminin mukosilyer etkiyi artırma üzerindeki etkisini kullanır ve böylece periferik sekresyonları daha kolay temizleme için daha merkezi hava yollarına hareket etmesine yardım eder.

**Manuel Teknikler:** Perküsyon, akciğerlerdeki mukusun taşınmasına yardımcı olmak için kullanılır. Postüral drenaj pozisyonları ile birlikte sıklıkla uygulanır. Perküsyon, göğse bir el veya parmaklar ile sıkıca ve ritmik şekilde hareketlerle yapılmaktadır. Vibrasyon ve shaking göğüs duvarına ekspirasyon sırasında yapılan ossilasyonları içermektedir. Shaking daha büyük hareketler içerirken, vibrasyonlar daha ince ossilatuar hareketleri içermektedir.

**Aktif Solunum Teknikleri Döngüsü:** Aktif Solunum Teknikleri Döngüsü (ASTD) üç bileşenden oluşmaktadır. Bunlar; solunum kontrolü, torakal ekspansiyon egzersizleri ve zorlu ekspirasyon tekniğidir (ZET). Solunum kontrolü; havayollarının rahatlamasına yardımcı olur. Solunum kontrolü sırasında kişilerden çok az efor ile burundan derin nefes alıp, ağızdan nefes verilmesi istenir. Alt göğüsün kullanılarak sakin, normal solunumun yapıldığı bir tekniktir. Torakal ekspansiyon egzersizleri, soluk alma sırasında derin nefes almayı hedefleyen egzersizlerdir. Soluk verme pasiftir. Derin nefes almayı takiben 2-3 sn nefesin tutulması ile pasif nefes vermeden önce havayollarının açık tutulmasının sağlanması amaçlanır. ZET bileşeni huffing ve solunum kontrolünü içerir. Çeşitli akciğer hacimlerinde aktif ekspirasyon ile huffing yapılabilir. Huffing uzunluğu havayolu temizliğini en uygun olarak yapabilmek adına adapte edilebilir.

**Otojenik Drenaj:** Kontrollü solunumu kullanarak, periferden merkezi havayollarına sekresyonların taşınması için yüksek nefes verme akımlarını elde etmeyi amaçlayan bir tekniktir. Nefes alma düşük akciğer hacimlerinden, sekresyonların çıkarıldığı yüksek akciğer hacimlerine doğrudur.

**Pozitif Ekspiratuar Basınç (PEP):** Nefes verme sırasında bir direnç kullanılması, pozitif ekspiratuar basınç oluşturarak, sekresyonların hareketliliği artırır. Uygun direnç 10-12 cm H<sub>2</sub>O’dur. PEP, maske veya ağızlık ile uygulanabilir.

**Baloncuk PEP:** Baloncuk PEP uygulamasında bir plastik şişe, boru ve su kullanılır. Şişe 10-20 cm derinliğinde doldurulur. Boru suya yerleştirilir ve kişi suyun direncine karşı nefes verdikçe pozitif ekspiratuar basınç oluşur. Borunun iç çapı 8 mm olmalıdır.

Ossilatuar PEP: Ossilatuar PEP sağlayan cihazlar, ekspiratuar hava akımını değiştirerek göğüs içinde ossilasyon oluşturup sekresyonların hareketliliğini sağlar. Flutter, Acapella, Cornet, Aerobika, Quake en sık bu amaçla kullanılan cihazlardır. Yapılan çalışmalarda bir cihazın diğeri üstünlüğü ile ilgili kanıt yoktur.

Yüksek Frekanslı Göğüs Duvarı Ossilasyonu: Göğüs üzerine giyilen şişirilebilir bir cekete bağlı hava jeneratörünü içerir. Hava jeneratöründe üretilen atımlar, göğüs duvarı üzerinde ossilasyonlar oluşturur. Yelek kısmı tek hasta kullanımı içindir ve diğerk kişiler tarafında kullanılmamalıdır.

Üst Havayollarının Temizliği: Üst havayollarının temizliğinin sağlanması, burundaki fazla mukus veya tahriş edici maddelerin temizlenmesine yardımcı olur, bu da hastalarda semptomların hafiflemesini ve inflamasyon denilen iltihaplanmada azalmayı sağlayabilir. Burun yıkama evde hazırlanmış tuzlu su veya eczaneden satın alınmış poşetler ile yapılan bir solüsyon kullanılarak yapılabilir. Küçük şırıngalar, sıkılabilir şişeler veya burun çaydanlığı ile uygulanabilir.

Solunum yoluyla alınan ilaçların havayolu temizliğinin etkinliğini daha arttırması için zamanlaması önemlidir. Bronkodilatörler eğer gerekli ise fizyoterapi öncesi yapılmalıdır. Hipertonik salin kullanımları fizyoterapiden hemen önce ancak bronkodilatörden sonra olmalıdır. Dornaz Alfa, fizyoterapiden 30 dk önce alınmış olmalıdır. Steroidler genellikle fizyoterapiden sonra alınır. Inhale antibiyotikler de fizyoterapi sonrasında alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Trimble A, Zeman K, Wu J, Ceppe A, Bennett W, Donaldson S. Effect of airway clearance therapies on mucociliary clearance in adults with cystic fibrosis: A randomized controlled trial. PloS one. 2022;17(5):e0268622.
2. Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, Finder JD, Vender RL, Willey-Courand D-B, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. Respiratory care. 2009;54(4):522-37.
3. Wilson LM, Morrison L, Robinson KA. Airway clearance techniques for cystic fibrosis: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019(1).
4. Royal Brompton Hospital. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis. 2023 [Available from: <https://www.rbht.nhs.uk/childrencf>].
5. CF Trust Standards of Care and Good Clinical Practice for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis (2020). Available at: <https://www.cysticfibrosis.org.uk> (Accessed on March, 11,2023).
6. Rogers D, Doull I. Physiological principles of airway clearance techniques used in the physiotherapy management of cystic fibrosis. Current Paediatrics. 2005;15(3):233-8.
7. McIlwaine M, Button B, Nevitt SJ. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019(11).
8. Mestriner RG, Fernandes RO, Steffen LC, Donadio MVF. Optimum design parameters for a therapist-constructed positive-expiratory-pressure therapy bottle device. Respiratory Care. 2009;54(4):504-8.
9. Morrison L, Milroy S. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. Cochrane database of systematic reviews. 2020 (4).

## **KF’te Egzersiz, Fiziksel Aktivite ve Postür**

**Prof. Dr. Naciye Vardar Yağlı**

Egzersizın amacı kistik fibrozisli hastanın yaşına uygun bir fiziksel uygunluğa sahip olması, kas kuvvetini, endüransını ve kapasitesini koruması, hareketliliğinin artırması ve iyi bir vücut imajına sahip olmasıdır. KF’de egzersiz, fiziksel aktivite konularından bahsetmeden önce birbiri ile karışan bu kavramların doğru tanımlanması önemlidir. Amerika Fiziksel Aktivite Rehberi’ndeki tanımlamaya göre fiziksel aktivite, bazal seviyenin üstünde enerji harcamasını gerektiren iskelet kaslarının kasılması ile oluşan vücut hareketleridir. Egzersiz, fiziksel uygunluğun korunmasını veya artırılmasını amaçlayan planlanmış ve tekrarlı fiziksel aktivitedir(1). Fiziksel uygunluk ise kardiyorespiratuar endüransı, kas kuvveti, esneklik ve vücut kompozisyonunu içeren kişinin fiziksel aktiviteyi yapma yeteneğidir (2).

Artmış fiziksel aktivite, solunum fonksiyonlarında, egzersiz kapasitesinde, yaşam kalitesinde kemik mineral yoğunluğunda gelişmeler sağlamakta, glisemik kontrolü iyileştirmektedir(3, 4). Kas iskelet sistemi problemleri genellikle kemik mineralizasyon anormallikleri ve solunum fonksiyonlarının bozukluğuna bağlı değişen solunum mekanikleri nedeniyle ortaya çıkar. Göğüs duvarı hareketliliği ve postür düzgünlüğü havayollarının temizliğinin etkinliği açısından da önemlidir. Toraksa uygulanan germe ve mobilite eğitimi, akciğer hastalığının tedavisinde etkili bir yaklaşım olarak görülmektedir.

Fiziksel aktivitenin değerlendirilmesinde anketler, fiziksel aktivite günlükleri, akselerometre, kalp hızı monitörü gibi hareket sensörleri ve adımsayarlar kullanılmaktadır. Fiziksel aktivite anketleri en fazla maliyet-etkinliğine sahip olan yöntem olup büyük örneklerde kullanılabilir. Pedometre, akselerometre gibi hareket sensörlerinin de fiziksel aktivitenin ek ölçümü olarak kullanımı gittikçe artmaktadır(5).

KF’li bireylerde kaslarda, Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör (KFTR) proteininin yokluğu, hücresele düzeyde metabolik ve kasılma problemlerine sebep olur. Bunun sonucunda daha fazla egzersiz intolerasyonu, azalmış kas kuvveti, bu hastalarda oluşabilir. Ayrıca KFTR hücresele inflamasyon denilen iltihap dengesinin önemli düzenleyicisidir. Yokluğu nedeniyle kronik inflamasyon ve artmış inflamatuvar cevap oluşmaktadır. Bu yüzden egzersiz kas kuvvetinde artış sağlamada, inflamasyonu azaltmada bir yöntem olarak kullanılabilir(6). Egzersizin sırasında oluşan mekanik vibrasyonların ve artan veya değişen ventilasyon yoluyla mukus temizliğini kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Egzersiz solunum epitelindeki sodyum kanallarının çalışmasını engelleyerek sodyum ve suyun havayolu epitelinden daha az emilmesine neden olabilir. Bu durumun da balgamın daha sıvı olmasını sağladığı ve balgam atılımını kolaylaştırdığı düşünülmektedir(7).

Egzersiz testi, egzersiz toleransı ve fonksiyonel kabiliyetin belirlenmesinde, hastalığın seyrinin, uygulanan tedavilerin etkinliğinin ölçülmesinde bir araç olarak kullanılmaktadır(8).Yapılan egzersiz testlerinden sonra belirlenen egzersiz eğitim programlarında öneriler fiziksel uygunluğu geliştirmek için egzersizin frekansı, şiddeti, tipi ve süresi belirlenerek yapılmaktadır. Aerobik egzersiz eğitimi planlamasında egzersizin sıklığı ortalama haftada 5 gün, egzersiz şiddeti orta şiddette olacak şekilde büyük kas gruplarını içeren egzersizler olmalıdır. Kuvvetlendirme egzersizlerinde eğitimin şiddeti kas kuvvetinde gelişme sağlamak için 1 maksimum tekrarın % 60-70, kas endüransında artış için 1 maksimum tekrarın %50’sinin altında olmalıdır (6, 9, 10).

KF’de kemik mineralizasyon problemleri, akciğer hastalığının ilerlemesi, solunum işinin artması kas dengesizliklerine neden olarak postüral değişimlere neden olabilir(11). KF’de en yaygın görülen postüral problemler kifo ve skolyozdur (12). Doğru postür düzgün solunum fonksiyonu için önemli bir koşuldur (13). Solunum kasları aynı zamanda postüral destek kaslarıdır ve bunun tam tersi de geçerlidir. Bu fonksiyon ikiliği, solunum ve postüral kontrolün izole edilmiş yanıtlar olarak değerlendirilemeyeceği anlamına gelir. Alimünyum kutu içecek modeli bu ikililiği açıklamaya çalışır. Kutu içeceğin dış kısmı, boşken kolayca parçalan ince ve deliksiz bir yapıdadır. Ancak bu aynı kutu dolu ve açılmamış durumdayken, dış kısmı delmeden sıkıştırmak veya bozmak nerdeyse imkansızdır. Kutunun sağlamlığı kapalı (açılmamış) sistem sayesinde atmosferik basınca ve yerçekimine uyguladığı pozitif basınçtan dolayıdır. Gövdemizin iskelet desteği doğal olarak güçlü değildir. Omurga ve göğüs kafesi, kas desteği olmadan yerçekimine karşı duruşu tek başına koruyamaz. Alimünyum kutu bir bölmeden oluşur. Bölme karbonatlı sıvı ile doldurulup kapatıldıktan sonra, gazlar içeride salınır ve oluşan pozitif basınç kutuyu dışarı iterek kutunun dış kısmına dinamik destek sağlar. İçecek kutusuna benzer şekilde kas kasılmalarıyla dinamik olarak desteklenen gövdemiz de göğüs ve karın kısımlarından oluşur. Göğüs ve karın kısımları diyafragma ile ayrılmıştır. Bu kısımlar üstte ses telleri altta da rahim, mesane ve rektumun kontrolünü sağlayan pelvik taban kasları ve gövde kasları tarafından çevreleyerek kapatılmıştır (14).

Spinal stabilizasyon egzersizleri ile postür solunum ilişkisi ile kas kuvveti gelişebilir. Göğüs kafesinin alt bölümü ile kalça kemiği arasındaki bölgenin stabilizasyonu, bel bölgesindeki derin kaslar, karın kasları, pelvisi stabilize eden kalça kasları, karın içi basıncın kontrolünü sağlayan diafragma kası ile sağlanır(15). Spinal stabilizasyon egzersizleri ile gövde ve solunum kontrolünde gelişmeler sağlanabilir (13). Germe egzersizleri postür de iyileşme sağlayabilir veya postüral problemlerin ilerlemesinde önleyici olarak uygulanabilir(16).

KF’ de gelişen tedaviler ışığında istemsiz idrar kaçırma olarak tanımlanan üriner inkontinans gibi solunumsal olmayan durumların önemi artmıştır (17). Tekrarlı öksürüklerin neden olduğu pozitif basınç, pelvik tabanda tekrarlayan stresler nedeniyle üriner inkontinansa sebep olabilir(14). Üriner inkontinans havayolu temizliği, egzersiz uygulamalarını olumsuz etkilemekte, KF’li bireylerin yaşamlarında olumsuz etkiler oluşturmaktadır(17).

Sonuç olarak kistik fibrozisli bireylerde egzersiz programları kişisel ihtiyaca, yaşa, beslenme durumuna, kişisel isteklere, becerilere, sosyoekonomik duruma ve çevre şartlarına göre belirlenir ve bireysel olarak planlanır.

1. Singh R, Pattisapu A, Emery MS. US Physical Activity Guidelines: Current state, impact and future directions. Trends in cardiovascular medicine. 2020;30(7):407-12.
2. Colley RC, Clarke J, Doyon CY, Janssen I, Lang JJ, Timmons BW, et al. Trends in physical fitness among Canadian children and youth. Health Rep. 2019;30(10):3-13.
3. Radtke T, Smith S, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical activity and exercise training in cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022(8).
4. Beaudoin N, Bouvet GF, Coriati A, Rabasa-Lhoret R, Berthiaume Y. Combined exercise training improves glycemic control in adult with cystic fibrosis. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2017;49(2):231-7.



5. Skender S, Ose J, Chang-Claude J, Paskow M, Brühmann B, Siegel EM, et al. Accelerometry and physical activity questionnaires-a systematic review. *BMC public health*. 2016;16(1):1-10.
6. Fernandez-del-Valle M, Donadio MVF, Pérez-Ruiz M. Physical exercise as a tool to minimize the consequences of the Covid-19 quarantine: An overview for cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 2020;55(11):2877-82.
7. Kriemler S, Radtke T, Christen G, Kerstan-Huber M, Hebestreit H. Short-term effect of different physical exercises and physiotherapy combinations on sputum expectoration, oxygen saturation, and lung function in young patients with cystic fibrosis. *Lung*. 2016;194:659-64.
8. Godfrey S, Mearns M. Pulmonary function and response to exercise in cystic fibrosis. *Archives of Disease in Childhood*. 1971;46(246):144-51.
9. Holmes CJ, Granados A. Resistance Training Recommendations for Children and Adolescents With Cystic Fibrosis–Related Diabetes. *Strength and conditioning journal*. 2022;44(1):111.
10. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. 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*. 2011;43(7):1334-59.
11. Tattersall R, Walshaw M. Posture and cystic fibrosis. *Journal of the royal society of medicine*. 2003;96(Suppl 43):18.
12. Oliveira VH, Mendonça KM, Monteiro KS, Silva IS, Santino TA, Nogueira PAM. Physical therapies for postural abnormalities in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(3).
13. Szczygieł E, Blaut J, Zielonka-Pycka K, Tomaszewski K, Golec J, Czechowska D, et al. The impact of deep muscle training on the quality of posture and breathing. *Journal of motor behavior*. 2018;50(2):219-27.
14. Massery M. Multisystem consequences of impaired breathing mechanics and/or postural control. *Cardiovascular and Pulmonary Physical Therapy Evidence and Practice 4th Edn St Louis, Elsevier Health Sciences*. 2006:695-717.
15. Gamble P. An integrated approach to training core stability. *Strength & Conditioning Journal*. 2007;29(1):58-68.
16. Schindel CS, Hommerding PX, Melo DA, Baptista RR, Marostica PJ, Donadio MV. Physical exercise recommendations improve postural changes found in children and adolescents with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166(3):710-6. e2.
17. Reichman G, De Boe V, Braeckman J, Michielsen D. Urinary incontinence in patients with cystic fibrosis. *Scandinavian journal of urology*. 2016;50(2):128-31.

## **Ergenlik Döneminde Kistik Fibroz**

**Orhan Derman**

Ergenlik döneminde Kistik Fibrozlu gençler de yaşlıları gibi aynı gelişim basamaklarından geçerler. Onunu için Kistik Fibrozlu bir gencin gelişimindeki bütün basamaklar normal bir gencin gelişim basamaklarının birer iz düşümüdür. Fakat burada iki temel unsur vardır, ebeveynlerin kronik hastalığı olduğu için bir gence çocukluk döneminde kurallı yaşam ve sorumluluk alma konusunda daha toleranslı davranmış olmaları ve gencin de ben hastalığını yok sayarsam normal bir genç gibi yaşarım onun için, tedavisine uyumu gözetmeyen tutumudur.

Ergenlik dönemi kızlarda 10 erkeklerde 12 yaş ile başlar ve bu dönemin 14 yaşına kadar geçen sürecine erken ergenlik dönemi denir bu dönemde gençler de fiziksel görünümüne artan ilgi nedeniyle ayna karşısında geçirilen zaman hayatın hiçbir döneminde bu kadar fazla olmaz. Çevrenin beğenisi kazanma dürtüsü riskli davranışları yapabilme olasılığını arttırabilir. Gençler çatışarak bireyselleştiği için ‘evet’ denilene genç ‘hayır’ diyerek birey olduğunu ispat etmeye çalışır. Ortalama 14 yaşına kadar somut düşünce hakimken, 15 yaşından sonra soyut düşünme başlar ve empatik tepki geliştirirler. Erken ergenlik döneminde kendi cinsleri ile arkadaşlık, ebeveynlerden kopma amaçlı birey olma çabaları ergenlerin söz dinlemez isyankar olarak algılanmalarına neden olur. Erken ve orta ergenlik dönemi grup arkadaşlığının olduğu arkadaşlarının bir genç üzerinde etkisinin çok fazla olduğu bir dönemdir. Fiziksel ve cinsel gelişimin önceden tamamlanıp onu psikososyal gelişimini takip etmesi sonucu, sanki erişkin gibi fiziksel gelişime sahip ama akılları bir karış havada gençleri karşımızda görmeye başlarız. Bu dönemde sonuç temelli düşünceden netice temelli düşünme başlar, idrak kabiliyetleri gelişmeye başlar. İdrak düzeyi ne kadar artarsa dürtüler ile baş etme o kadar kolaylaşır. Gençler sorumluluk aldıkça bireyselleşirler. Yetişkinliğe geçiş için birey olmanın öğrenildiği 15-17 yaşlarında arkadaş ilişkileri önem kazanır. Bu dönem grup arkadaşlığının hakim olduğu, kanka kavramının yaşandığı, arkadaşlarının rol model olduğu bir dönemdir. Onun arkadaşları ve onların kararları hayattaki en önemli değerlerdir. En yakın arkadaş kavramı vardır. İnsanoğlu hayatta üç büyük özdeşim gösterir; anne baba, öğretmenler ve arkadaşlar. Gençle iletişimde en önemli süreçler; ona takım koçu gibi yaklaşmak, güvenilir olabilmek ve rol model olmaktır. Rol model aldıkları bireylere derin hayranlık beslerler, onun gibi olma çabası hakimdir. Geç ergenlik dönemi ise, 18 yaş sonrası, bu dönemde sosyal ve mesleki kimlik oluşmaktadır. Aile değerleri önemli olmaya başlar, artık grup arkadaşlığından ferdi arkadaşlık ön plana çıkar. Ama gençlere yaklaşım konusunda ki en büyük zorluk, ben artık çocuk değilim büyüdüm bana karışamazsınız yaklaşımıdır. Orta ergenlik döneminde (15-17 yaş aralığı) psikososyal gelişim için en önemli baş edilebilecek konulardan biri cinsel kimlik gelişimidir. Beden gelişiminin tamamlanması ile her iki cinsiyette toplumsal cinsiyet rollerinin belirlediği sosyal rolleri edinmeye başlar. Genç genetik ya da başka etkenler nedeni ile yaşının gelişimsel normlarına ulaşmamışsa bedenine ilişkin olumsuz duygular ve algılar hissedebilir. Bu duygularla baş edilememesi anksiyete, depresyon gibi belirtilere neden olabileceği gibi bazı durumlarda cinsel kimlik sapmalarına da yol açabilir. Gencin sosyal alanda aldığı tepkiler ve daha küçük yaşlardaki örseleyici deneyimleri bu dönemde cinsel kimlik gelişimini etkileyecek önemli faktörlerdir. Cinsel kimlik sapması ergenlik döneminde gelişen bir durum değildir. Başlangıcı çok daha küçük yaşlara dayanır. Ancak belirtileri bu dönemde cinsel kimliğini ortaya koymaya başlaması ile hissedilmeye başlar. Onun için bu gençler cinsel istismar konusunda hedef olabilirler. Gençlerin cinsel konulara ilgisi bu dönemde artarken bu konularda ne kadar ve ne zaman bilgi iletileceği önemli bir konu olabilir. Temel ilke “kendisinin istediği ve duymaya hazır olduğu kadar” şeklinde belirtilmelidir. Orta ergenlik (15-17 yaş) de önemli konulardan biri de ana babadan ayrışma sürecidir. Gençler anne ve babalarından farklı bir birey olma ve bunu onlara kabul ettirmeye çalışmaları onların anne ve babaları ile sık olarak çatışma

içine girmelerine neden olabilir. Sınırları net olan çatışma (farklı düşüncesini ortaya koyma) bireyselleşme için gence çok faydalı da olabilir. Anne babaları gencin bu süreci yaşamasını anlayışla karşılar ve uygun şekilde davranırlarsa genç çatışmayı münakaşa ve kavgaya dönüştürmeden otorite karşısında uygun konum almayı öğrenir. Ancak anne babalar ayrılma sürecini kendileri açısından bir tehdit gibi algılar ve gence sert tepkiler gösterirlerse hem ayrılma-bireyselleşme süreci uzar hem de çıkan otorite çatışmaları gencin ruhsal yapısında iniş çıkışlara neden olarak yine sık mizaç değişiklikleri, aşırı tepkisellik, depresyon ya da çeşitli dışavurum davranışlarına yol açabilir. Aileden ayrışma ve bağımsızlık kazanma çabaları bu dönemde gençler için arkadaş gruplarının çok önem kazanmasına da neden olur. Arkadaş grubunun normları ailenin değerlerinin üzerine çıkabilir, genç grubu tarafından kabul edilmek için yoğun bir çaba içine girebilir. İkili ilişkilerde de bir şekil değişikliği olur, aynı cinsten arkadaşlıklar sürmekle birlikte karşı cinse yönelme başlar. Kendi cinsel kimliklerini kazanma ile birlikte karşı cinse yönelme karşı cinsi tanımaya çalışma önem kazanır. Ancak aşırı yakınlıklar bağımsızlığını kaybetme tehlikesi içerdiğinden ilişkilerdeki sınırlar bu yaş grubu için önemli kaygı kaynaklarından biridir. Fazla fiziksel yakınlık olmadan yakın ilişkiler kurmaya elverdiği için telefon bu gençler için çok popüler bir iletişim aracıdır. Ergenler hayatlarında, ebeveynlerine, öğretmenlerine ve arkadaşlarına özdeşim gösterirler. Özdeşim rol model aldığı kişilerdir. Çocukların mutlaka rol model olarak hayatlarında öğretmenleri olmalıdır. Eğer bir ergen gelecek için benim hayalim yok diyorsa ruhsal açıdan mutlaka değerlendirilmelidir. Gençlerin sağlıklı gelişmesi için doğru rol model almaları, güven ilişkileri içinde olmaları ve onlara koçluk yapabilecek rehber erişkinlere ihtiyaçları vardır. Geç ergenlik dönemi 18 yaşından sonra başlar bu dönemde ferdi arkadaşlığı önemli olduğu, cinsel kimliğin ortaya konulmasından sonra mesleki ve sosyal kimliğinde ön planda olduğu bir dönemdir. Bu dönemde gençlerin her biri erişkin davranış kalıbı göstermeye, ben büyüdüm bana karışamazsınız ben artık çocuk değilim yaklaşımı göstermeye başlarlar. Kistik Fibrozlu her gencin bu gelişim basamaklarında geçerken sağlık yaşlılarından farklı bir tutum içerisine girmeleri mutlaka değerlendirilmelidir. Hastalığın verdiği bir davranış ve tutum farklılığı ileri ki yaşlarda kendini toplumdan izole etmesine, ebeveynleri ile ilişkilerindeki sıkıntılara neden olabilmektedir. Sağlıklı geçirilen bir ergenlik dönemi, sağlığı bozulmadan yaşam kalitesi kötüleşmeden süren Kistik Fibroz tanısı konmuş tedavi edilen, ama hayattan kopmayan bir gence dönüşebilecektir.

#### KAYNAKLAR

1- Derman O, Kanbur N, Akgül S. Ergen Sağlığı. Ankara, 2012.

## **SÖZEL BİLDİRİLER**

**S-01 Kistik Fibroziste Aspergillus’Un Yol Açtığı Klinik Fenotiplerin Solunum Fonksiyonları Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi**

**Halime Nayır-Büyüksahin<sup>1</sup>**, Deniz Doğru<sup>1</sup>, Nagehan Emiralioğlu<sup>1</sup>, Dilber Ademhan-Tural<sup>1</sup>, Beste Özsezen<sup>1</sup>, Birce Sunman<sup>1</sup>, İsmail Güzelkaş<sup>1</sup>, Didem Alboğa<sup>1</sup>, Sevtap Arıkan-Akdağlı<sup>2</sup>, Zeynep Sarıbaş<sup>2</sup>, Dolunay Gülmez<sup>2</sup>, Alpaslan Alp<sup>2</sup>, Gülşen Hazırolan<sup>2</sup>, Özge Soyer<sup>3</sup>, Bülent Enis Şekerel<sup>3</sup>, Gözde İnam<sup>4</sup>, İlim Irmak<sup>4</sup>, Ebru Damadoğlu<sup>4</sup>, Fuat Kalyoncu<sup>4</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Uğur Özcelik<sup>1</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup>

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı

3 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Ve Astım Bilim Dalı

4 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

**Giriş:** Kistik fibrozis (KF) tanımlı hastalarda Aspergillus enfeksiyonunun alerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA) fenotipi dışında akciğer fonksiyonu üzerindeki etkisi hakkında kesin veriler yoktur. Bu çalışmada, Aspergillus spp.'nin KF’de neden olduğu klinik fenotipleri laboratuvar ve immünolojik parametreleri kullanarak belirlemeyi ve prospektif olarak solunum fonksiyon testlerine (SFT) etkisini kontrol grubu ile ve Aspergillus fenotiplerini arasında karşılaştırmayı amaçladık. **Metod:** Son bir yılda solunum kültürlerinde Aspergillus üremesi olan 23 hasta (vaka grubu) ve balgamda Aspergillus üremesi olmayan 20 hasta (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Aspergillus fenotiplerini belirlemek için serum örneklerinden; Aspergillus IgG, Aspergillus IgE, Aspergillus PCR, galaktomannan, total IgE, balgamdan; Aspergillus PCR ve galaktomannan ve Aspergillus antijenine deri prick testi reaktivitesi çalışıldı. Solunum fonksiyonları ve pulmoner alevlenme sıklığı bir yıllık takip süresince değerlendirildi. **Sonuçlar:** Vaka grubunun (n=23) 11’inde (%47,8) Aspergillus kolonizasyonu, 9’unda (%39,1) Aspergillus bronşiti ve 3’ünde (%13) ABPA tanısı konuldu. Aspergillus enfeksiyonu kontrol grubu ile kıyaslandığında, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) z skoru (p = 0.612), zorlu vital kapasite (FVC) z skoru (p = 0.939) ve ortanca FEV1 % düşüşü (p = 0.626) açısından fark saptanmadı. Ayrıca Aspergillus ile enfekte olan ve olmayan gruplarda pulmoner alevlenme sıklığı benzerdi. **Sonuç:** KF tanımlı hastaların balgam kültürlerinde Aspergillus spp. üremesinin bir yıllık takip sırasında akciğer fonksiyonlarında kötüleşme ve pulmoner alevlenme sayısında artma ile ilişkili değildi, fakat ABPA alt grubunda akciğer fonksiyonlarında azalma eğilimi vardı.

**Anahtar Kelimeler:** Aspergillus; bronşit; kolonizasyon; kistik fibrozis; akciğer fonksiyonları

### S-02 Kistik Fibroze Bağlı Kemik Hastalığı Öngörülebilir Mi?

**Halime Nayır Büyüksahin**<sup>1</sup>, Deniz Doğru<sup>1</sup>, Onur Gözmen<sup>2</sup>, Alev Ozon<sup>2</sup>, Oytun Portakal<sup>3</sup>, Nagehan Emiralioglu<sup>1</sup>, Mithat Haliloğlu<sup>4</sup>, Kübra Kılıç<sup>5</sup>, Naciye Vardar Yağlı<sup>5</sup>, Damla Yıldırım<sup>6</sup>, Osman Dağ<sup>7</sup>, İsmail Güzelkaş<sup>1</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Uğur Özçelik<sup>1</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup>

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Hastalıkları Bilim Dalı

3 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı

4 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı

5 Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Fizyoterapi Ve Rehabilitasyon Bölümü

6 Hacettepe Üniversitesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü

7 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik A.b.d

Giriş: Kistik fibrozis (KF) ile ilişkili kemik hastalığı (KF-KH) KF'nin önemli bir komplikasyonudur ve çocukluk çağında düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) KF-KH'nin öncüsüdür. Bu çalışmada, KF tanılı çocuklarda (ç-KF) osteokalsin (OC), nükleer faktör kappa B ligandının reseptör aktivatörü (RANKL) ve osteoprotegerin (OPG) dahil olmak üzere kemik döngüsü biyobelirteçlerinin düşük KMY ile ilişkisini incelemeyi amaçladık. Ayrıca kemik döngüsünü etkileyebilecek faktörleri özellikle de yağsız kitle indeksi (FFMI), 1 s'de zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), el kavrama gücü (EKG), fonksiyonel kapasite ve fiziksel aktiviteyi değerlendirdik. Metod: Prospektif olarak yapılan bu çalışmaya 8-18 yaş arası 80 ç-KF dahil edildi. KMY düşük (L1-L4 z-skoru < -1) ve normal (L1-L4 z-skoru ≥ -1) olarak ikiye ayrıldı. 16 hastanın KMY düşük (olgu grubu) ve 64 hastanın KMY normaldi (kontrol grubu). Serum RANKL, OC ve OPG tetkikleri immünoenzimatik yöntemle çalışıldı. Pankreatik yetmezlik durumu, akciğer fonksiyonları, vücut kitle indeksi (VKİ), biyoelektrik impedans analizi (BIA) ile ölçülen FFM, 6 dakikalık yürüme testi, D vitamini, beslenme durumu, EKG, fonksiyonel kapasite ve fiziksel aktivite, serum ve idrar biyobelirteçleri gibi kemik döngüsüne etkili birçok parametre çalışma günü ölçülerek iki grup arasında karşılaştırıldı. Sonuçlar: RANKL (p=0.501), OC (p=0.445), OPG (p=0.380) düzeyleri ve RANKL/OPG oranı (p=0.449) iki grup arasında benzer bulunmuştur. BMI z-skoru (p<0.001), FFMI z-skoru (p<0.001), FEV1 z-skoru (p=0.007) ve sağ-EKG (%beklenen) (p=0.009) iki grup arasında anlamlı farklılık gösterdi. Çok değişkenli doğrusal regresyon, düşük KMY'nu öngören faktörlerin FFMI z-skoru ve sağ-EKG % beklenen olduğunu ortaya koymuştur. Sonuç: Serum OC, OPG, RANKL ve RANKL/OPG oranı ç-KF hastalarda düşük KMY'nu öngörmedi. Düşük KMY'nin en iyi tahmin edicileri girişimsel olmayan ve pratik yöntemlerle ölçülen FFMI z-skoru ve sağ-EKG % (beklenen) değerleriydi.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, çocuk, düşük KMY, OPG/RANKL oranı, yağsız kitle indeksi, el kavrama gücü

**S-03 Kistik Fibrozisli Çocuklarda Periferik Kas Endüransı İle Egzersiz Kapasitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**

**Kübra Kılıç<sup>1</sup>**, Naciye Vardar-Yağlı<sup>1</sup>, Deniz Doğru<sup>2</sup>, Melda Sağlam<sup>1</sup>, Ebru Çalık-Kütükçü<sup>1</sup>, Deniz İnal-İnce<sup>1</sup>, Nagehan Emiralioğlu<sup>2</sup>, Ebru Yalçın<sup>2</sup>, Uğur Özçelik<sup>2</sup>, Nural Kiper<sup>2</sup>

1 Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye

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

**Amaç:** Kistik fibrozis (KF)'li hastalarda periferik kas endüransı; ventilatuar limitasyon ve iskelet kası disfonksiyonu gibi faktörler nedeniyle olumsuz etkilenebilir. KF'li çocuklarda periferik kas endüransı, kas kuvveti değerlendirmelerine kıyasla daha az yapılmakta ve rutin değerlendirilmemektedir. 1 dakika otur-kalk testi KF'li bireylerde egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde güvenilir, geçerli ve uygulanabilir bir testtir. Bu çalışmanın amacı KF'li çocuklarda periferik kas endüransı ve egzersiz kapasitesi arasındaki ilişkiyi belirlemektir. **Yöntem:** KF tanısına sahip 45 birey (ortalama yaş= 11.57±2.21 yıl) çalışmaya dahil edildi. Egzersiz kapasitesi 1 dakika otur-kalk testi ile ve periferik kas endüransı ise mekik, şınav ve plank testleri ile değerlendirildi. 1 dakika otur-kalk testinde bireylerden sandalyeden bir dakika boyunca olabildiğince fazla tekrar yapacak şekilde oturup kalkmaları istendi. Mekik ve şınav testinde 30 sn içinde bireylerin yapabildikleri maksimum tekrar sayıları kaydedildi. Plank testinde ise bireylerden yüzüstü pozisyonda ön kol ve dirsekler omuz genişliğinde omurga doğal pozisyonunda karın sıkılı şekilde vücut paralellliğini koruması istendi ve bu süre kaydedildi. **Bulgular:** KF'li bireyler ortalama 1 dakika boyunca 26.68 ±5.61 kez sandalyeden oturup kalktılar. Mekik ve şınav testinde bireyler 30 sn içinde ortalama 10.75±3.56 kez mekik ve 5.55±5.39 kez şınav çektiler. Çocukların ortalama plank pozisyonunda durma süreleri 23.24±12.12 saniye idi. 1 dakika otur-kalk testi ile şınav testi (r=0.353, p=0.01) ve plank testi (r=0.372, p=0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif ilişki bulundu. **Tartışma:** KF'li bireylerde periferik kas endüransı ile egzersiz kapasitesi arasında anlamlı bir ilişki vardır. Fonksiyonel kapasiteyi geliştirmek amacıyla uygulanan pulmoner rehabilitasyon programlarının daha etkili olabilmesi için periferik kas endüransının artırılmasına yönelik uygulamalar rehabilitasyon programına eklenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, Egzersiz Kapasitesi

**S-04 Ulusal Kistik Fibrozis Kayıt Sisteminde Bulunan Ve Yenidoğan Taraması Yapılan Hastaların İmmün Reaktif Tripsinojen Kantitatif Düzeyleri İle Ter Testi Düzeyleri, Genetik Mutasyonları Ve Pankreas Tutulumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**

**Fazılcan Zirek**<sup>1</sup>, Nazan Çobanoğlu<sup>1</sup>, Gizem Özcan<sup>1</sup>, Didem Alboğa<sup>2</sup>, Ebru Yalçın<sup>2</sup>, Ayşe Ayzıt Kılıç<sup>3</sup>, Haluk Çokuğraş<sup>3</sup>, Aslı İmran Yılmaz<sup>4</sup>, Mahir Serbes<sup>5</sup>, Derya Ufuk Altıntaş<sup>5</sup>, Ayşegül Doğan Demir<sup>6</sup>, Şirin Sönmez<sup>6</sup>, Fevziye Çoksüer<sup>7</sup>, Figen Gülen<sup>7</sup>, Ali Ersoy<sup>8</sup>, Mehmet Köse<sup>8</sup>, Eylül Pınar Çakır<sup>9</sup>, Ayşe Tana Aslan<sup>9</sup>, Demet Polat Yuluğ<sup>10</sup>, Ali Özdemir<sup>11</sup>, Melih Hangül<sup>12</sup>, Erdem Başaran<sup>13</sup>, Ayşen Bingöl<sup>13</sup>, Koray Harmancı<sup>14</sup>, Hasan Yüksel<sup>15</sup>, Salih Uytun<sup>16</sup>, Murat Yasin Gençoğlu<sup>16</sup>, Velat Şen<sup>17</sup>, Yakup Canıtez<sup>18</sup>, Gökçen Kartal Öztürk<sup>19</sup>, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın<sup>20</sup>, Mehmet Kılıç<sup>21</sup>, Tuğba Ramaslı Gürsoy<sup>22</sup>, Mina Hızal<sup>22</sup>, Gönül Çaltepe<sup>23</sup>, Erdem Topal<sup>24</sup>, Beste Özsezen<sup>25</sup>, Hakan Yazan<sup>26</sup>, Başak Tezel<sup>27</sup>, Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu<sup>9</sup>, Nagehan Emiralioglu<sup>2</sup>, Erkan Çakır<sup>6</sup>, Sevgi Pekcan<sup>4</sup>, Uğur Özçelik<sup>2</sup>, Deniz Doğru Ersöz<sup>2</sup>

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

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

3 İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

4 Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

5 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

6 Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

7 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

8 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

9 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

10 Mersin Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

11 Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

12 Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

13 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

14 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

15 Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

16 Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

17 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

18 Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

19 İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

20 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

21 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye



- 22 Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
- 23 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye
- 24 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji Bilim Dalı, Sivas, Türkiye
- 25 Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
- 26 Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul Türkiye
- 27 T.c. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk Ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı

Giriş: Kistik fibroziste (KF) immün reaktif tripsinojen (IRT) düzeylerinin yüksek olmasının tespit edilmesi ile IRT yenidoğan tarama (YDT) protokollerinin merkezi haline gelmiştir. Pankreas ekzokrin işlev bozukluğuna bağlı IRT'nin yükseldiği düşünülmekte, ancak mekanizma net açıklanamamaktadır. Ekzokrin pankreas fonksiyonunun aynı zamanda KF mutasyonlarının tipi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, YDT yapılan KF hastalarının IRT düzeyleri ile terdeki klor düzeyleri, genetik mutasyonları ve pankreas fonksiyonları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. Yöntem: Ulusal Kistik Fibrozis Kayıt Sistemi'ne (UKKS) girilen ve YDT yapılan KF hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların IRT düzeyleri T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü veri sisteminden sorgulandı; diğer demografik, klinik ve laboratuvar bilgileri UKKS verilerinden elde edildi. IRT düzeyleri için hastaların en son alınan topuk kanları, terde klor düzeyi için ise en yüksek klor düzeyleri çalışmaya dahil edildi. Hastalarda pankreas enzimi replasman tedavisi, en az bir kez düşük fekal elastaz ve/veya en az bir kez yüksek fekal yağ varlığı pankreas yetmezliği (PY) olarak kabul edildi. Hastaların IRT düzeyleri ile terdeki klor düzeyleri, pankreas yetersizliğine neden olan mutasyonlardan olan F508del mutasyonunun varlığı ve pankreas fonksiyonları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya 25 merkezden toplam 579 hasta dahil edildi, 294'ü (%50,8) erkekti. Hastaların ortanca tanı ve güncel yaşları sırası ile 3 (0-72) ve 45 (1-83) aydı. Genetik tanı testi yapılan 525 (%90,7) hastanın 160'ında (%30,5) en az bir aleilde F508del mutasyonu; terde klor tayini yapılan 347 (%59,9) hastanın 55'inde (%15,9) ara değer, 270'inde (%77,8) yüksek klor düzeyi saptandı. Hastaların 36'sında (%6,3) mekonyum ileusu (MI), 476'sında (%82,5) PY mevcuttu. Yüksek klor düzeyi ve PY olan hastalarda YDT pozitifliği ve ortanca IRT düzeyi anlamlı olarak yüksekti. En az bir alelinde F508del mutasyonu olanların ve aralarında homozigot olanların ortanca IRT düzeyleri anlamlı olarak yüksekken, YDT durumu açısından sınırdaki fark saptandı. MI durumu ile YDT durumu ve IRT düzeyleri arasında istatistiksel fark saptanmadı. IRT kantitatif düzeyi ile terde kantitatif klor düzeyi arasında pozitif ve orta düzeyde korelasyon saptandı (r: 0,470, p:<0,001). Tartışma ve Sonuç: KF hastalarında, yüksek ter klor ve serum IRT düzeyine sahip olmak pankreas yetmezliği gelişmesi için bir risk faktörü olabilir. Literatürden farklı olarak MI olan KF hastaları ile olmayan arasında IRT düzeyleri açısından fark saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** F508del, Kistik Fibrozis, Pankreatik Yetmezlik, Ter Testi, Yenidoğan Taraması

## S-05 Akciğer Transplantasyonu Listesindeki Kistik Fibrozis Hastalarının Değerlendirmesi

**İşıl Bilgiç<sup>1</sup>**, Şule Selin Akyan Soydaş<sup>1</sup>, Murat Yasin Gençoğlu<sup>1</sup>, Salih Uytun<sup>1</sup>, Satı Özkan Tabakçı<sup>1</sup>, Meltem Kürtül Çakar<sup>1</sup>, Sanem Eryılmaz Polat<sup>1</sup>, Gökçen Dilşa Tuğcu<sup>1</sup>, Dilber Ademhan Tural<sup>1</sup>, Sinan Türkkan<sup>2</sup>, Muhammed Ali Beyoğlu<sup>2</sup>, Emre Yılmaz<sup>2</sup>, Mehmet Furkan Şahin<sup>2</sup>, Aslı Karagül<sup>2</sup>, Erdal Yekeler<sup>2</sup>, Güzin Cinel<sup>3</sup>

1 Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Kliniği

2 Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Akciğer Nakil Merkezi

3 Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Akciğer transplantasyonu, tedavi seçeneklerinin yetersiz olduğu akciğer hastalığı olan erişkin hastalarda olduğu gibi çocuklar için de iyi bir yaşam kalitesi ve uzun süreli sağkalım sağlayan bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyonu Derneği'nin kayıtlarına göre, 1992'dan beri 2777 çocuk hastaya akciğer ve kalp-akciğer transplantasyonu yapılmıştır. Kistik fibrozis(KF) (%51) en sık endikasyon olup; diğer majör endikasyon grupları pulmoner vasküler hastalıklardır. Bu çalışmada transplantasyon listesine eklenen KF hastalarının listede bekleme sürelerini ve bu dönemdeki izlemlerini değerlendirmeyi amaçlamaktayız. **ARAÇ VE YÖNTEM:** Veriler hastanemizin tıbbi veritabanından ve konsey kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. **BULGULAR:** Akciğer transplantasyonu listesine alınmak üzere değerlendirilen 23 çocuk hastanın verileri değerlendirilmiştir. Listeleme sonrası bekleme süresince 3 hasta vefat etmiştir. KF ile izlenen bir hasta listedeki 17. ayında, Pulmoner Hemosiderozis tanısı ile listelenen bir hasta bekleme sürecinde 10. ayında ayrıca kistik fibrozisli bir hasta listeme öncesi tetkik aşamasında kaybedilmiştir. Listede olan 2'si KF ve 1'i Bronşiyolitisi Obliterans hastası olmak üzere 3 hastaya akciğer transplantasyonu yapılmıştır. Değerlendirmedeki 6 hasta listeden çıkarılmış olup şuan transplantasyon listesinde 11 çocuk hasta bulunup bunların 8'ini KF hastaları oluşturmaktadır. Bu hastaların ortalama listede bekleme süresi 28,6 ay olup, sadece KF hastaları için bakıldığında 25,9 aydır. Hastalarının 7'sinin oksijen ihtiyacı olup BİPAP desteği almaktadır. Kistik fibrozis hastaları ile diğer hasta grupları karşılaştırıldığında iki grup arasında yaş, cinsiyet, 6 dakika yürüme testleri, FEV1% ,FVC%, oksijen ihtiyaçları ve ventilasyon /perfüzyon sintigrafileri arasında anlamlı fark olmamasına karşın, DLCO değerleri arasında anlamlı fark bulunarak ,kistik fibrozis grubunda daha iyi olduğu görülmüştür (p:0,028). KF hastaları arasında modülatör tedavi alan 3 hastanın FVC %, FEV1 %, 6dakika yürüme testlerinde izlemde artış gözlenirken diğer hastalarda FVC'de %6 , FEV1'de %8 ve 6dakika yürüme testinde ortalama 24 metre düşüş gözlenmiştir. **TARTIŞMA:**Dünya çapında pediatrik akciğer transplantasyonu yapılan vaka sayısı yıllar içinde artış gösterse de erişkin akciğer transplantasyonu yapılan hasta sayısının oldukça altındadır. Çocuklarda en sık transplantasyon endikasyonu olan KF hastalığının tedavi ve bakımındaki gelişmeler hastalık seyrini önemli ölçüde iyileştirmiş ve akciğer transplantasyonunun gerekli olabileceği yaşı geciktirmiştir. Akciğer nakli endikasyonları ve kontrendikasyonlarının multidisipliner bir yaklaşımla belirlenmesi, değerlendirilen hastaların nakil merkezlerinde belirli aralıklarla izlenmesi bekleme listesinde öncelikli hastaların saptanması ve nakil sonrası gelişebilecek sorunların öngörülmesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** akciğer transplantasyonu; çocuk; kistik fibrozis; solunum yetmezliği

**S-06 Ulusal Kf Kayıt Sistemine Kayıtlı Hastaların Kftr Modülatör Tedavi  
Uygunluğunun Belirlenmesi**

**Meltem Akgül Erdal**<sup>1</sup>, Halime Nayır Büyükaşahin<sup>1</sup>, Velat Şen<sup>2</sup>, Ayşe Ayzıt Kılıncı<sup>3</sup>, Haluk Çokuğraş<sup>3</sup>, Ayşegül Doğan Demir<sup>4</sup>, Güzide Doğan<sup>4</sup>, Aslı İmran Yılmaz<sup>5</sup>, Gökçen Ünal<sup>6</sup>, Mahir Serbes<sup>7</sup>, Derya Ufuk Altıntaş<sup>7</sup>, Özlem Keskin<sup>8</sup>, Mehmet Mustafa Özasan<sup>9</sup>, Oğuz Karcıoğlu<sup>10</sup>, Mehmet Köse<sup>11</sup>, Abdurrahman Erdem Başaran<sup>12</sup>, Eylül Pınar Çakır<sup>13</sup>, Yakup Canitez<sup>14</sup>, Ali Özdemir<sup>15</sup>, Koray Harmancı<sup>16</sup>, Salih Uytun<sup>17</sup>, Sanem Eryılmaz Polat<sup>17</sup>, Melih Hangül<sup>18</sup>, Hasan Yüksel<sup>19</sup>, Gizem Özcan<sup>20</sup>, Pervin Korkmaz<sup>21</sup>, Mehmet Kılıç<sup>22</sup>, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın<sup>23</sup>, Gönül Çaltepe<sup>24</sup>, Demet Can<sup>25</sup>, Sibel Doğru<sup>26</sup>, Gökçen Kartal Öztürk<sup>27</sup>, Ayşe Süleyman<sup>28</sup>, Erdem Topal<sup>29</sup>, Beste Özsezen<sup>30</sup>, Mina Hızal<sup>31</sup>, Ezgi Demirdöğen<sup>32</sup>, Hamza Ogun<sup>33</sup>, Şermin Börekçi<sup>34</sup>, Hakan Yazan<sup>35</sup>, Hadice Selimoğlu Şen<sup>36</sup>, Erkan Çakır<sup>4</sup>, Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu<sup>13</sup>, Nagehan Emiralioğlu<sup>1</sup>, Sevgi Pekcan<sup>5</sup>, Uğur Özçelik<sup>1</sup>, Deniz Doğru<sup>1</sup>

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

3 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

4 Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

5 Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

6 Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

7 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji

8 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji

9 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

10 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları

11 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

12 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

13 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

14 Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

15 Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

16 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji

17 Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

18 Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

19 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

20 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

21 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları

22 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji

23 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

24 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji

25 Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

26 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları

27 Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

28 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji

29 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Ve İmmünoloji

30 Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

31 Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

32 Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları

33 Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları

34 İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
35 Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları  
36 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları

**GİRİŞ** Kistik fibrozis (KF) hastalığında kullanıma giren KF transmembran regülatör (KFTR) modülatör tedavileri ile hastaların pulmoner alevlenme sıklığında azalma, hayat kalitesinde artış ve yaşam süresinde uzama kaydedilmektedir. Ülkemizde bu tedavilerin geri ödeme kapsamında olmaması nedeniyle tedavi endikasyonu olan hastalar ilaca erişim sağlayamamaktadır. Bu çalışmada, Türkiye’de Ulusal Kistik Fibrozis Kayıt Sistemi’ne (UKKS) kayıtlı hastaların KFTR modülatör tedavi uygunluğunun belirlenmesi amaçlanmıştır. **YÖNTEM** 2021 yılında UKKS’ye kayıtlı 35 merkeze ait KF’li hastaların yaş, cinsiyet, KFTR mutasyonu, takip edildiği merkeze ait veriler toplanmıştır. Her bir hasta için KFTR mutasyonuna uygun KFTR modülatör ilaçları Vertex® veri tabanı aracılığı ile belirlenmiştir. **SONUÇLAR** 2021 yılında UKKS’ye kayıtlı toplam 1948 hastanın 1930’nun hayatta olduğu tespit edildi. Yaşayan hastaların %84,4’ünün (1629 hasta) 18 yaş altında olduğu, tüm yaş gruplarında hastaların %95,4’ünün (1841 hasta) KFTR genetik analizinin yapıldığı saptandı. Genetik analizi yapılanların %10,7’sinde tek allelde, %79’unda her iki allelde de mutasyon saptandı. Genetik analiz yapılan hastaların %46,4’ünde (855 hasta) modülatör ilaç endikasyonu olduğu saptandı. Modülatör endikasyonu olan hastaların 678’i çocuk, 177’si erişkin hastalardır. İlaç endikasyonu olan hastaların %51,7’sinde en az bir allelde mutasyonu olduğu belirlendi. Bir ya da daha fazla ilaç endikasyonu tüm hastalar değerlendirildiğinde, yaşayan hastaların %34,38’inde (633) Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, %26,18’inde (482) tezacaftor/ivacaftor, %20,42’inde (375) ivacaftor, %10,59’unda (195) lumacaftor/ivacaftor endikasyonu olduğu saptandı. Her bir hastada bir ilaç seçilecek olursa, hastaların %26,4’ünde Elexacaftor/tezacaftor/ ivacaftor, %17,7’si ivacaftor, %2’sinde lumacaftor/ivacaftor kullanımının uygun olduğu saptanmıştır. **SONUÇ** Türkiye’de UKKS’ye kayıtlı hastaların yarıya yakınında KFTR modülatör tedaviler için endikasyonu bulunmaktadır. Bu ilaçların geri ödeme kapsamına alınarak, ilaca ulaşımının kolaylaştırılması ile hastaların hayat kalitesinde artış ve yaşam sürelerinde uzama sağlanmış olacaktır. Modülatör endikasyonu olmayan diğer hastalar için yeni tedavilerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, modülatör, UKKS

**S-07 Tarama Testinde İmmün Reaktif Tripsinojen Değerleri Yüksek Çıkan Bebeklerde  
Cftr Gen Dizi Analizi Sonuçları**

**Ali Topak**<sup>1</sup>

1 Bursa Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: Kistik Fibrozis (KF) 1/2500-3300 görülme oranı ile, beyaz ırktaki otozomal resif geçiş gösteren ölümcül hastalıklar içerisinde ilk sırada yer almaktadır. KF, CFTR geninde meydana gelen patojenik varyantlar sonucu ortaya çıkmaktadır. KF yenidoğan taramasında topuk kanından bakılan immün reaktif tripsinojen (IRT) düzeyi iki defa eşik değer üzerinde çıkan bebeklere ter testi yapılmaktadır. Bu çalışmada IRT değerleri yüksek çıkan fakat herhangi bir sebeple ter testi yapılamayan bebekler CFTR gen varyantları açısından incelenmiştir. Yöntem: IRT değerleri yüksek çıkan bebekler yeni nesil dizileme yöntemi ile CFTR gen varyantları açısından değerlendirilmiştir. Bulgular: IRT değerleri yüksek çıkan 96 bebeğin 12 tanesinde Bileşik heterozigot ve homozigot varyant, 32 tanesinde heterozigot varyant saptandı. Bir hastada saptanan c.239G>C(p.Arg80Thr) varyantı literatürde bildirilmediğinden novel varyant olarak değerlendirildi. Sonuç: Çalışmamız KF tarama testinin klinik önemini ve tarama testi pozitif olan hastaların önemli bir kısmında CFTR geninde en az bir varyantın varlığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik Fibrozis ,immün reaktif tripsinojen, yeni nesil dizileme

### S-08 Kistik Fibrozlu Mülteci Hastaların Türkiye Profili

**Aslı İmran Yılmaz<sup>1</sup>**, Sevgi Pekcan<sup>1</sup>, Melih Hangül<sup>2</sup>, Ayşe Ayzıt Kılınc<sup>3</sup>, Haluk Çokuğraş<sup>3</sup>, Özlem Keskin<sup>4</sup>, Ali Özdemir<sup>5</sup>, Mehmet Köse<sup>6</sup>, Beste Özsezen<sup>7</sup>, Gökçen Ünal<sup>1</sup>, Saniiye Girit<sup>8</sup>, Yasemin Gökdemir<sup>9</sup>, Erkan Çakır<sup>10</sup>, Hasan Yüksel<sup>11</sup>, Fatma Nazan Çobanoğlu<sup>12</sup>

1 Necmettin Erbakan Üniversitesi,meram Tıp Fakültesi,çocuk Göğüs Hastalıkları

2 Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları

3 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları

4 Gaziantep Üniversitesi, Pediatrik Alerji Ve İmmünoloji Anabilim Dalı

5 Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

6 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Göğüs Hastalıkları

7 Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

8 Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Göğüs Hastalıkları

9 Marmara Üniversitesi,pediatrik Pulmonoloji

10 Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi, Pediatrik Göğüs Hastalıkları

11 Celal Bayar Üniversitesi, Pediatrik Alerji İmmünolojisi Ve Göğüs Hastalıkları

12 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Göğüs Hastalıkları

**Giriş:** Kistik fibrozis (KF), kistik fibroz transmembran iletkenlik düzenleyici (CFTR) gen mutasyonlarının neden olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. KF insidansı etnik kökene ve akrabalık derecesine göre değişir ve genellikle Araplar arasında nadir olduğuna inanılır. Bu çalışmanın amacı, ülkemizde bulunan mülteci hastalarda KF'nin klinik ve genetik profilini incelemek ve bu verileri Ulusal Kistik Fibrozis Kayıt Sistemi (UKKS) ile karşılaştırmaktır. **Gereç Yöntemler:** Çalışmamız çok merkezli retrospektif bir çalışmadır. Türkiye'nin farklı bölgelerinden olmak üzere toplam 13 çocuk göğüs hastalıkları merkezinde, 2011-2022 yılları arasında takipli kistik fibrozis tanımlı mülteci hastalar çalışmaya alındı. Hastalar; genetik profilleri, başvuru anındaki semptomları, kilo ve boy takipleri açısından incelendi. **Bulgular:** Toplam 87 hastanın %52,9'u (n=46) erkek, %47,1'i (n= 41) kadındı.Hastaların %92'si (n=80) Suriye uyruklu idi. Ortalama başvuru yaşı 31,82±52,35, tanı yaşı: 22,33±44,59 idi. Başvuru belirtileri açısından incelendiğinde %35,6 (n=31) immünoreaktif tripsinojen (IRT) taraması, %34,4 (n=30) sık hastalık,%9,2 (n=8) mekonyum ileusu, %9,2 (n=8) büyüme geriliği, %9,2 (n=8) psödobartter kliniği ve görüldü. Hastaların %59,7'sinde (n=52) anne-baba akrabalığı mevcuttu. Ortalama 1. IRT değeri: 155,21±52,58 ng/mL, 2. IRT değeri:132,09±51,51 ng/mL saptandı. Klor yöntemi ile bakılan ortanca ter testi: 85,09±25,18 idi. Hastaların tanı anındaki ağırlık z-skoru ortalaması: -1,65±1,85, ortalama boy z-skoru: - 0,13±4,2, vücut kitle indeksi - 1,26±1,95 iken, son başvurudaki ağırlık z skoru: -1,8± 1,6, ortalama boy z skoru: -1,7±1,5, vücut kitle indeksi 0,3±4,4 saptandı. En yaygın D508F aleli hastaların %21,2'sinde (n=30) saptandı. İkinci en yaygın mutasyon ise %10,6 (n=8)class 7 mutasyon grubundan CFTR delesyonlarıydı. 7 hastada (4 kardeş) homozigot CFTRdel2 ve 1 hastada CFTRdel12-18 saptandı. **Tartışma:** Bu çalışma ile UKKS verilerine göre mülteci hastaların daha geç tanı alıp tedaviye daha geç başladığını gördük.Boyları, kiloları ve VKİ SDS'leri daha düşüktü. Bu sonucun, devlet tarafından hastaların sağlık ödemelerinin yapılmasına rağmen, başka bir ülkede yaşamının zorlukları, kültürel farklılıklara uyum sağlama, olumsuz yaşam koşulları ve savaşın ekonomik, fiziksel ve psikolojik olumsuz etkilerinden kaynaklanabileceğini düşündük. Ayrıca UKKS'de nadir görülen CFTR delesyonları mülteci hastalar arasında yaygındı. **Sonuç:** Mülteci hastalarda KF prevalansının belirlenmesi, genetik ve klinik değerlendirmesinin yapılması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis,mülteci,çocuk

**S-09 Akdeniz Üniversitesi Kistik Fibrozis Modülatör Tedavi Deneyimi**

**Betül Bankoğlu Parlak<sup>1</sup>**, Abdurrahman Erdem Başaran<sup>1</sup>, Ayşen Bingöl<sup>1</sup>  
1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

**GİRİŞ:** Kistik Fibrozis (KF) “Kistik Fibrozis Transmembran Regülatuar Proteini (KFTR)” genindeki mutasyonların neden olduğu OR geçişli bir hastalıktır. KFTR modülatör tedaviler klor kanalını yapılandırarak veya aktive ederek etki gösterir. Kombinasyonları KFTR mutasyonlarına göre belirlenir. Çalışmamızın amacı KFTR modülatör tedavi alan hastalarımızın ilk 3 aylık tedavi yanıtlarını değerlendirmektir. **MATERYAL VE YÖNTEM:** Akdeniz Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinde takipli modülatör tedavi alan KF’li hastaların demografik verileri, aldıkları modülatör tedaviler ve yanıtları retrospektif olarak incelendi. Olguların başlangıçtaki ve 3. aydaki ter testi, solunum fonksiyon testi, vücut ağırlığı ve balgam kültürü sonuçları karşılaştırıldı. **BULGULAR:** KF’li 75 olgunun 9’u (%12) modülatör tedavi almaktaydı. Modülatör tedavi alan olguların yaş ortalaması 11.5±7.2 (3-21) yaştı ve 3 (%33.3) hasta delta F508 homozigot mutasyonuna sahipti. Olguların 6’sı (%66.6) elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor/ivacaftor, 2’si (%22.2) lumacaftor/ivacaftor, 1’i (%11.2) ivacaftor tedavisi almaktaydı. Ortalama tedavi alma süresi 5.6±3.5 (3-12) aydı. Olguların tedavi sonrası terde klor düzeyi ortalamalarında istatistiksel anlamlı düşüklük saptanırken (Başlangıçta 66.8±16.5 mmol/lt; 3. ayda 43.6±11.5 mmol/lt, p=0.02) ortalama vücut ağırlıklarında istatistiksel anlamlı yükseklik saptandı (bazal vücut ağırlığı 30.9±16.4 kg; 3. ayda 34±18.6 kg, p=0.008). Solunum fonksiyon testi yapabilen 6 (%66.6) olgunun başlangıç ve 3. ay ortalama % FEV1, FVC ve MEF25-75 değerleri sırasıyla 68.8±31.3, 90±25.5; 68±28.3, 86.3±22.3 ve 60.8±31, 86.6±27.3 tü ve aralarında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla p=0.04, p=0.04 ve p=0.02). 6 (%66.7) olgunun başlangıç balgam kültüründe üreme varken tedavinin 3. ayında 4 (%44.5) olgunun balgam kültüründe üreme saptandı (p=0.62). **SONUÇ:** KFTR modülatör tedaviler yaklaşık 10 yıl önce tanımlanmış olup KF tedavisindeki yerleri ve kullanım sıklıkları her geçen gün artmaktadır. Çalışmamızda modülatör tedavi sonucunda hastaların terde Cl düzeylerinde düşüklük, vücut ağırlıklarında artış, balgam kültürü üreme oranlarında azalma ve solunum fonksiyon testi sonuçlarında iyileşme saptadık.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, modülatör tedavi

**S-10 Nötrofil Lenfosit Oranı, Ortalama Trombosit Hacmi Ve Immünoreaktif Tripsinojen Yenidoğan Döneminde Kistik Fibrozis İçin Erken İnflamatuar Biyobelirteç Olabilir Mi?: Retrospektif Kohort Çalışması**

**Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu**<sup>1</sup>, Ayşe Tana Aslan<sup>1</sup>, Pelin Asfuroğlu<sup>1</sup>, Nursima Kunt<sup>2</sup>, Ali Ersoy<sup>3</sup>, Mehmet Köse<sup>3</sup>, Gökçen Ünal<sup>4</sup>, Sevgi Pekcan<sup>4</sup>

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

3 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

4 Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Hava yolu inflamasyonu, kistik fibroziste (KF) yaşamın erken dönemlerinde başlar. İzlemde kliniği ağır ve yoğun inflamasyonla seyredecek infantların belirlenmesine yardımcı olabilecek objektif biyobelirteçler sınırlıdır. Nötrofil lenfosit oranı (NLO), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve immünoreaktif tripsinojenin (IRT) bebeklik döneminde kistik fibrozis için inflamatuvar biyobelirteçler olup olamayacağını araştırmayı amaçladık. Yöntem: Bu çalışma üç KF merkezinde retrospektif kohort olarak yapıldı. Ocak 2015-Aralık 2022 tarihleri arasında KF yenidoğan taraması pozitifliği olan ve KF tanısı alan çocuklar çalışmaya dahil edildi. NLO, MPV, IRT ile hastaların bir, iki, üç ve altıncı yaşlarındaki büyüme parametrelerinin z skorları, modifiye Shwachman-Kulczycki skoru (mSKS) ve solunum fonksiyon testi (SFT) parametreleri ile korelasyon analizleri yapıldı. Bulgular: Çalışmaya KF tanılı 92 çocuk dahil edildi, %47,8'i kızdı. NLO, MPV ile ağırlık ve boy z skorları arasında her yaş için korelasyon bulunmazken ( $p>0,05$ ), MPV ile 6 yaş VKİ z-skoru arasında negatif korelasyon saptandı ( $r=-0,443$ ,  $p=0,038$ ). NLO, MPV ile SFT parametreleri ve mSKS arasında korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). İlk IRT ile 6 yaş VKİ z-skoru arasında negatif korelasyon ( $r=-0,381$ ,  $p=0,046$ ), ikinci IRT ile 6 yaş ağırlık ve VKİ z-skorları arasında negatif korelasyon saptandı (sırasıyla;  $r=-0,462$ ,  $p=0,010$ ;  $r=-0,437$ ,  $p=0,016$ ). Sonuç: Yenidoğan taraması döneminde daha yüksek MPV ve IRT seviyeleri, kronik enflamasyonu yansıtan daha kötü büyüme sonuçları ile ilişkilidir. MPV ve IRT değeri yüksek olan çocuklar kronik inflamasyon ve büyüme geriliği açısından yakından takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyobelirteç, infant, kistik fibrozis



## **S-11 Ege Üniversitesi Çocuk Göğüs Merkez Deneyimimiz: Modülatör Tedavide Neredeyiz?**

**Meral Barlık**<sup>1</sup>, Mehmet Mustafa Özasan<sup>2</sup>, Şükrü Atacan Öğütçü<sup>1</sup>, Bahar Girgin Dindar<sup>1</sup>, Gökçen Kartal Öztürk<sup>1</sup>, Figen Gülen<sup>1</sup>

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Bilim Dalı

2 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Bilim Dalı

Giriş: Modülatör tedaviler, Kistik fibrozis (KF)'te transmembran regülatör proteinin (KFTR) kusurlu üretimini, hücre içi işlenmesini veya işlevini iyileştirerek etki gösteren küçük molekülü ajanlardır. Endikasyonları ve etkinlikleri spesifik mutasyona bağlı olarak değişmektedir. En yaygın kullanılan tedavi elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor üçlü kombinasyonu iken diğer ajanlar ivacaftor monoterapisi, tezacaftor-ivacaftor, lumacaftor-ivacaftor ikili kombinasyonlarıdır. Dünyada 2012'den beri kullanımda olan ve hastaların tedavi sürecinde olumlu sonuçlar elde edilen bu ajanlar ülkemizde geri ödeme kapsamında olmaması ve endikasyon dışı ilaç başvurusu ile temin edilebilmesi nedeniyle kullanımında sorunlarla karşılaşabilmektedir. Bu çalışmada Ege Üniversitesi Çocuk Göğüs Bilim Dalında modülatör tedavi alabilen hastaların değerlendirilmesi ve tedavi sürecinde yaşanan sorunların değerlendirilmesi planlanmıştır. Metod Kliniğimizde takipli 68 modülatör tedaviye uygun hastanın sonuçları incelendi. Modülatör tedavi alan 9 hastanın ter testi, BMI, solunum fonksiyon testleri sonuçları değerlendirildi. Sonuç Olgular mutasyonlarına göre incelendiğinde 10 hasta (%14.7) ivacaftor, 3 hasta (%4.4) lumacaftor+ivacaftor, 1 hasta (%1.4) tezacaftor+ivacaftor, 54 hasta (%79.4) elxacaftor+tezacaftor+ivacaftor tedavisi için uygundu. Hastaların 17'si (%25) Sağlık Bakanlığına ilaç onamı için başvurulmasını talep etti ve ilaç kullanımları onaylandı. 51 hasta ilaç kullanımı ve temin sürecini kabul etmedi. 17 hastadan 6 tanesi mahkeme sürecinde (min 3 ay, max 5 ay) olup, 2 hasta mahkeme sürecinin uzun olması ve bu süreçte ilaç tedavisine uzun ara verilmesi nedeniyle adli başvuru yapmadı. Dokuz hastada mahkeme süreci tamamlanarak modülatör tedaviye başlanmıştır. Hastaların %44.4'ü erkekti. 8 hastada elxacaftor+tezacaftor+ivacaftor (F508 homozigot, N:6 ve F508 heterozigot, N:2) ve 1 hasta ivacaftor (F508 heterozigot) tedavisi başlandı. Hastaların tanı yaşı ortanca 8 (1-199) ay, modülatör tedavi başlanma yaşı ortanca 109 (8-271) aydı. IRT ile tanı alan bir hastaya 20 aylıkken ivacaftor tedavisi başlandı. Bir hasta tedavinin 3. ayında izlenmektedir. Bir hastada karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptanması üzerine tedavisine ara verilmiştir. Aralıksız olarak tedaviye devam edebilen hasta olmamıştır. Hastaların tedavi sonuçları Tablo'da verilmiştir. Tartışma Modülatör tedavilerin uzun bir mahkeme süreci ile elde edebilmesi nedeniyle hastaların tedavilerine kesintisiz devam edememektedir. Hastalarımızın 1,3,6 aylık takiplerinde BMI arttığı, solunum fonksiyon test değerlerinin yükseldiği, ter testi değerlerinin düştüğü, yatış sayılarının azaldığı, hayat kalitelerinin arttığı saptanmıştır. Ancak birçok hastamız bu tedaviden henüz faydalanamamaktadır. İlaçların SGK geri ödeme kapsamına alınarak daha çok hastanın faydalanması ve tedavilerini kesintisiz bir şekilde temin edebilmesi sağlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** modülatör tedavi

## S-12 Kistik Fibrozisli Çocuk Hastalarda Kemik Mineral Dansitometri Ölçümleri Ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

**Ece Halis<sup>1</sup>**, Fevziye Çoksüer<sup>1</sup>, Ece Ocak<sup>1</sup>, Gökçen Kartal Öztürk<sup>1</sup>, Figen Gülen<sup>1</sup>  
1 Ege Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş Kistik fibrozis (KF) hastalarının beklenen yaşam süresi arttıkça, kistik fibrozis ilişkili kemik hastalığı (KFKH) gibi uzun dönem komplikasyonların görülme sıklığının arttığı bilinmekte ve bu nedenle çocukluk çağından itibaren KFKH taraması için yıllık kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümü önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, KMD ölçümü yapılan KF tanılı çocuk hastaların değerlendirilmesi ve KFKH (osteopeni ve osteoporoz) olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasıdır. Materyal ve Metod Çalışmaya Ege Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü'nde KF tanısı ile takip edilen  $\geq 6$  yaşında klinik olarak stabil durumda ve KMD ölçümü olan hastalar dahil edildi. KMD L1-4 boya ve cinsiyete göre z-skoruna göre -1 ve üstü normal(KFKH yok), -1 ve -2 arasında olanlar osteopeni, -2'nin altındakiler osteoporoz kabul edildi. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri(F508del var/yok, VKİ, Shwachman-Kulczycki skoru(SKS), ABPA, DM, inhale steroid, proton pompa inhibitörü(PPI), bakteriyel kolonizasyon), solunum fonksiyon test ve laboratuvar sonuçları(açlık kan şekeri, albümin, kalsiyum, fosfor, CRP, ALP, osteokalsin, PTH) incelenerek kemik hastalığı saptanan ve saptanmayanlar arasında karşılaştırmalar yapıldı. Sonuç: Toplam 58 hastanın KMD ölçümleri yapılmıştı. Hastaların ortanca yaşı 148(60-324) ay olup %56.9'u (n=33) kız idi. Ortanca KMD L1-4 değeri 0.61(0.40/1.28) gr/cm<sup>2</sup> ve ortanca boya göre z-skorları -0.70 (-3.3/4.5) idi. 36(%62.1) hastanın KMD ölçümleri normal saptanırken, 15(%25.9) hastada osteoporoz ve 7(%12.1) hastada osteopeni mevcuttu. KFKH olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05)(Tablo 1). KFKH olmayan hastalar ile osteopeni olan hastalar karşılaştırıldığında, osteopeni olanların yaşı daha küçük ve ALP değerleri daha yüksek bulundu(p=0.01 ve p=0.04). KFKH olmayan hastalar ile osteoporoz olan hastalar karşılaştırıldığında, osteoporoz olanların SKS daha düşük(p=0.04) ve PPI(%57.1 ve %19.4, p=0.05) kullanımının daha çok olduğu görüldü. Hastaların klinik özellikleri, solunum fonksiyon testleri, diğer demografik ve laboratuvar verileri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı(p>0.05). Tartışma Çalışmamızda KFKH prevalansı %37.9 bulundu. KFKH olan ve olmayan gruplar arasında risk faktörü olabileceği düşünülen parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. Serum ALP yüksekliğinin kemik kaybını ve KMD düşüklüğünü predikte ettiğini belirten çalışmalar olup, benzer şekilde osteopeni olan hastalarda olmayanlara göre ALP değerleri daha yüksek bulundu. İlginç olarak osteopeni olan hastaların olmayanlara göre yaşı daha küçüktü. KF çocuk hastalarda KFKH risk faktörlerini belirlemek için daha büyük grupta planlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** kistik fibrozis, kemik mineral dansitometri, çocuk, osteopeni, osteoporoz

### **S-13 Erişkinliğe Geçiş Programı Kapsamında Kistik Fibrozisli Hastaların Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi**

**Merve Selçuk**<sup>1</sup>, Yasemin Gökdemir<sup>2</sup>, Mürüvvet Cenk Yanaz<sup>2</sup>, Aynur Gluieva<sup>2</sup>, Mine Kalyoncu<sup>2</sup>, Şeyda Karabulut<sup>2</sup>, Cansu Yılmaz Yeğit<sup>2</sup>, Almala Pınar Ergenekon<sup>2</sup>, Burcu Uzuner<sup>3</sup>, Gamze Taştan<sup>3</sup>, Damla Kocamaz<sup>4</sup>, Özge Keniş Coşkun<sup>5</sup>, İlknur Görgün<sup>6</sup>, Ela Erdem Eralp<sup>2</sup>, Fazilet Karakoç<sup>2</sup>, Bülent Karadağ<sup>2</sup>

1 Marmara Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

2 Marmara Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları, İstanbul

3 Marmara Üniversitesi, Selim Çöremen Kistik Fibrozis Merkezi, İstanbul

4 Marmara Üniversitesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

5 Marmara Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul

6 Kifder

**GİRİŞ VE AMAÇ:**CF R.I.S.E, kistik fibrosis (KF) tanılı hastanın hastalığının yönetimini geliştirmeye, temel bilgileri artırmaya ve pediatrik bakımdan yetişkin bakımına geçişini kolaylaştırmaya yardımcı olan bir geçiş programıdır. Cystic Fibrosis Foundation (CFF) VIP-F7 eğitim programı kapsamında CF R.I.S.E programının kapsadığı materyallerin çevirisi ve uyarlamaları yaparak Mart 2022 tarihinden itibaren merkezimizde aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Programımıza sorumluluk, öz bakım, bağımsızlık ve eğitim kelimelerinin baş harfi olan KF SOBE adını verdik. Bu çalışmanın amacı eğitim programımızı oluşturabilmek için hastalarımızın temel bilgi düzeylerini saptamaktır. **YÖNTEM:**Çalışma Marmara Üniversitesi Selim Çöremen KF Merkezi'nde Mart 2022 yılında başlatıldı. Merkezimizde takip edilen 16-25 yaş arası 81 KF hastasına Survey Monkey whatsapp anketi aracılığıyla 11 bilgi değerlendirme anketi (BDA) uygulandı. **BULGULAR:**Hastaların 77'si ( % 95.1)'i anketleri tamamladı Hastaların ortalama yaşı  $19.4 \pm 2.9$  idi. Hastaların 42'si (%52) kadındı. Ortalama FEV1 değerleri  $76,3 \pm 23,2$  idi. BDA'lara verilen doğru yanıtların yüzdesi %47, 9 -%68, 3 arasında saptandı ( Tablo 1). Doğru cevaplanma oranı en düşük olan BDA %47.9 doğru cevap oranı ile KF ilişkili karaciğer hastalığıydı. **TARTIŞMA VE SONUÇ:** Temel BDA sonuçları, başarılı geçişi engelleyebilecek bilgi eksiklerini belirlememizde bize rehberlik edecektir. Ergen ve genç yetişkinlerin KF ile ilgili bilgi düzeyini ve tedavi ile ilgili becerilerini artırmak hastaların erişkin dönemde tedavi uyumunu artıracak ve daha sağlıklı bir yaşam sürmesine katkıda bulunacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** kistik fibrozis, eğitim, erişkin, geçiş

**S-14 Kalite Geliştirme Projesi: Kistik Fibrozis Hastalarında Çocukluktan Erişkinliğe Geçiş Programı: Kf Sobe - Marmara Üniversitesi Deneyimi**

**Merve Selçuk**<sup>1</sup>, Yasemin Gökdemir<sup>1</sup>, Mürüvvet Cenk Yanaz<sup>1</sup>, Aynur Gulieva<sup>1</sup>, Mine Kalyoncu<sup>1</sup>, Şeyda Karabulut<sup>1</sup>, Cansu Yılmaz Yeğit<sup>1</sup>, Almala Pınar Ergenekon<sup>1</sup>, Burcu Uzunoğlu<sup>2</sup>, Gamze Taştan<sup>2</sup>, Damla Kocamaz<sup>3</sup>, Özge Keniş Coşkun<sup>4</sup>, İlknur Görgün<sup>5</sup>, Ela Erdem Eralp<sup>1</sup>, Fazilet Karakoç<sup>1</sup>, Bülent Karadağ<sup>1</sup>

1 Marmara Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

2 Marmara Üniversitesi, Selim Çöremen Kistik Fibrozis Merkezi, İstanbul

3 Marmara Üniversitesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

4 Marmara Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul

5 Kifder

**GİRİŞ VE AMAÇ:** CF R.I.S.E, son 10 yıldır Amerik Birleşik Devletleri’nde birçok kistik fibrosis (KF) merkezinde kullanılan hastanın hastalığının yönetimini geliştirmeye, temel bilgileri artırmaya ve pediatrik bakımdan yetişkin bakımına geçişini kolaylaştırmaya yardımcı olan bir geçiş programıdır. Bizde Cystic Fibrosis Foundation (CFF) QI projesi kapsamında CF RISE programını KF merkezimizde kullanmak üzere Türkçeye çevirmeyi ve adapte etmeyi planladık. **YÖNTEM:** CFF QI projesi kapsamında görevli koçlar eşliğinde haftalık kalite geliştirme (KG) toplantılarına tüm KF ekip üyeleri ve KİFDER'den (Türkiye KF hasta ve aile derneği) bir hasta temsilcisi katıldı. Geçiş programımıza sorumluluk, öz bakım, bağımsızlık ve eğitimin baş harflerinden oluşan KF S.O.B.E adını verdik CF RISE programında hastaların bilgi düzeylerini değerlendirmek üzere 12 farklı konu başlığında soru formları, sorumluluk düzeylerini değerlendiren 6 kontrol listesi (SKL) ve ilerleme raporu mevcuttur (Figüre 1). Tüm bu materyaller Türkçe'ye çevrildi. Ülkemizdeki koşullara göre sağlık, finans, iş ve üniversite bilgi değerlendirme anketleri (BDA) gerekli değişiklikler yapıldı. Ardından KİFDER'in üç temsilcisi tarafından incelendi ve düzenlemeler yapıldı. BDA sorularının doğru cevaplarını içeren eğitim materyalleri (hasta broşürleri – webinarlar – videolar) hazırlandı. **BULGULAR:** KF S.O.B.E kapsamında tüm materyaller web sayfası aracılığı ile hastalarla paylaşılması planlandı. Program ailelere ve hastalara online bir toplantı ile tanıtıldı. Programın uygulanmasını içeren bir zaman çizelgesi oluşturdu (Figüre 2). İki hasta ile bir pilot çalışma yapıldı. Nisan 2022 tarihinde aktif olarak kullanılmaya başlandı. **TARTIŞMA VE SONUÇ:** CF R.I.S.E programı merkezimizde KF S.O.B.E adı ile başarı ile uyarlanmış ve aktif olarak kullanıma başlanmıştır. KF S.O.B.E programı KF hastalarımızın bilgi, beceri ve sorumluluk düzeyini arttırarak erişkin dönemde daha sağlıklı ve uzun bir yaşam sürmelerine katkı da bulunacaktır

**Anahtar Kelimeler:** geçiş, erişkinlik, kistik fibrozis, eğitim

**S-15 Kistik Fibrozis İlişkili Diyabette İnsülin Tedavisinin Beslenme Ve Solunum Fonksiyonları Üzerine Etkileri**

**Didem Alboğa**<sup>1</sup>, Doğu Vurallı<sup>2</sup>, Halime Nayır Büyüksahin<sup>1</sup>, İsmail Güzelkaş<sup>1</sup>, Birce Sunman<sup>1</sup>, Meltem Akgül Erdal<sup>1</sup>, Raziye Atan<sup>1</sup>, Havva İpek Demir<sup>1</sup>, Burcu Çapraz Yavuz<sup>1</sup>, Burcu Şenkalfa<sup>2</sup>, Onur Gözmen<sup>2</sup>, Alev Özön<sup>2</sup>, Nazlı Gönç<sup>2</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Deniz Doğru Ersöz<sup>1</sup>, Uğur Özçelik<sup>1</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup>

1 Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

2 Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Kistik fibrozis (KF) ilişkili diyabet (KFRD), KF’li bireylerde görülen yaygın bir akciğer dışı komorbitedir. KFRD’li bireylerde insülin tedavisinin, akciğer fonksiyonlarını stabil duruma getirdiği ve beslenme durumunu iyileştirdiği bilinmektedir. KFRD, sinsi gelişen bir durumdur ve oral glikoz tolerans testi (OGTT) ile hastalar düzenli olarak taranmaktadır. Bu çalışmada hastalarımızın glukoz metabolizma durumlarını değerlendirmek ve insülin tedavisi alanların klinik değişimlerini gözlemlemek amaçlanmıştır. Metod: KF hastalarının demografik verileri, antropometrik ölçümleri, solunum fonksiyon testleri (SFT), OGTT, HbA1c ve oral/intravenöz (iv) tedavi gerektiren akut pulmoner alevlenme sayıları retrospektif olarak kaydedildi. İnsülin tedavisi kullananların tedavi öncesi ve sonrası 1 yıl içindeki pulmoner alevlenme sayıları, antropometrik ölçümleri ve SFT’leri karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya OGTT uygulanmış, 6-18 yaş arası 147 hasta (71 kız, 76 erkek) dahil edildi. Yaş ortalaması 12.85±2.98 yıl idi. 56 hasta en az bir allelde F508del mutasyonuna sahipti. Hastaların 131’inde (% 89.1) ekzokrin pankreatik yetmezliği mevcuttu. En sık karşılaşılan komplikasyon kronik karaciğer hastalığı idi. 28 hasta modülatör tedavi kullanmaktaydı. OGTT ile 16 hastada KFRD saptandı. Toplam 11 KFRD’li hasta insülin tedavisi başlandı. İnsülin tedavisi alan 10 KFRD’li hastanın (1 hastaya insülin yeni başlandığından değerlendirmede ihmal edildi.) tedaviden 1 yıl önce ve tedaviden 1 yıl sonraki parametreleri değerlendirildiğinde, tedaviden 1 yıl sonra toplam (oral ve iv) ve iv tedavi gerektiren pulmoner alevlenme sayılarında istatistiksel olarak anlamlı azalma ( $p<0.05$ ), FEV1, FEV1 z-skor, FVC, FVC z-skor, FEV1/FVC, MEF 25-75 parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış ( $p>0.05$ ), HbA1c düzeylerinde anlamlı azalma ( $p<0.05$ ) ve BMI ve BMI z-skorda anlamlı artış saptandı ( $p<0.05$ ). Ancak OGTT sonucunda saptanan KFRD, bozulmuş açlık glikozu, bozulmuş glikoz toleransı grupları ile BMI değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ). Sonuç: KFRD olan KF hastalarında, insülin tedavisi ile hem iv tedavi gerektiren pulmoner alevlenme sayısında azalma, hem de BMI ve BMI z-skorlarında artış sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle hastaların glukoz metabolizma durumlarının yakın izlenmesi ve insülin tedavisinin erken başlanması önem arz etmektedir. Solunum fonksiyonlarındaki iyileşmenin net değerlendirilmesi için ise daha fazla hasta sayısına ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, diyabet, SFT

## **POSTER BİLDİRİLER**

**P-01 Kistik Fibrozis Ve Asperger Sendromu Tanılı Ergen Hastaya Yaklaşım: Bir Olgu Sunumu**

**Ayşe Merve Benk**<sup>1</sup>, İrem Damla Çimen<sup>2</sup>

1 Kocaeli Üniversitesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı

2 Kocaeli Üniversitesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı

Kistik fibrozis, hücre zarı klor kanalı olan kistik fibrozis transmembran regülör proteinini kodlayan gendeki mutasyonların neden olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. Kistik fibrozis, kalp ve dolaşım sistemi hastalıkları, epilepsi, kronik böbrek yetmezliği, kanser, diyabet, astım gibi kronik hastalıklar, gençlerin yaşamlarına yönelik uyulması gereken ek kurallar, düzenli kullanım gerektiren uzun süreli ilaç tedavileri ve diyet uygulamaları gibi birçok duruma yol açmaktadır. Normal gelişim gösteren ergenlerde bile tedaviye uyum konusunda birçok güçlük yaşanırken; toplumsal uyum, sosyal mesajları ve soyut kavramları yorumlama konularında güçlük çeken Asperger sendromu (AS) tanılı hastalarda daha çok zorluk gözlenebilmektedir. Asperger sendromu DSM-V’te Otizm Spektrum Bozuklukları başlığı altında yer almaktadır. Belirgin dil gelişimi gecikmesi olmaksızın, toplumsal etkileşimde nitel bozulma, davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici örüntülerin olması bozukluğun temel özellikleridir. Hem ruhsal bozuklukların hem de organik hastalıkların bir arada olduğu durumlarda multidisipliner yaklaşım, enfeksiyon veya ek bozuklukların kontrolü, hastane yatışlarının azalması, sosyal uyum becerilerinin artması gibi yararlar sağlamaktadır. Bu olgu sunumunda, bölümümüze takıntılar ve davranış sorunları nedeniyle, Asperger Sendromuna ek olarak kistik fibrozis tanısı olan 15 yaş 3 aylık erkek hastanın teşhis ve tedavi sürecinin ayrıntılı şekilde tartışılması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik Fibrozis; Asperger Sendromu, Kronik Hastalık; Gündüz Kliniği.

**P-02 Kistik Fibrozis Tanısıyla Fleksible Bronkoskopi Yapılan Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi**

**Secahattin Bayay**<sup>1</sup>, Fazılcan Zirek<sup>1</sup>, Merve Nur Tekin<sup>1</sup>, Mukaddes Ağırtıcı<sup>1</sup>, Gizem Özcan<sup>2</sup>, Nazan Çobanoğlu<sup>1</sup>

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

2 Kayseri Şehir Hastanesi

Solunumsal sorunlar Kistik Fibrozis’de (KF) mortalite ve morbidite nedenlerindedir. KF’de Fleksible fiberoptik bronkoskopi (FFB) rutin uygulanmamakla beraber anatomik bozukluklar, mukus tıkaçları gibi durumlar tespit edilmekte, mukus tıkaçlarının solunum yollarından uzaklaştırılmasıyla tedavisi sağlanabilmektedir. Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvı bileşeninin çalışılması tedaviye yön vermektedir. Çalışmamızda KF hastalarında FFB endikasyonlarını ve güvenliğini değerlendirmek, FFB bulgularını ve bu bulguların klinik yönetimine katkısını açıklamak amaçlanmıştır. 2014-2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalında KF tanısı alan 0-19 yaş arası 10 hasta ve 17 FFB çalışmaya dâhil edildi. Her hasta için cinsiyet, FFB yapılan dönemdeki yaşı, FFB endikasyonu, klinik özellikleri, FFB bulguları ve akciğer grafileri gözden geçirildi. İnatçı atelettazi; 14 günlük uygun antibiyotik ve göğüs fizyoterapisine rağmen radyolojik olarak devam eden atelettatik görünüm olarak tanımlandı. Çalışmamıza 7 kız (%70), 3 erkek (%30) olmak üzere toplam 10 hastadan elde edilen 17 FFB işlemi dâhil edildi. 5 hastaya 1 kez, 3 hastaya 2 kez ve 2 hastaya 3 kez FFB yapıldı. FFB’nin yapıldığı dönemde ortanca yaş 85,8 aydı (Min:3 ay, Max: 227 ay). FFB için endikasyonlar; mikrobiyolojik örnekleme ihtiyacı (n=9), inatçı atelettazi (n=6), stridor etyoloji ydi (n=2). Balgam kültüründe non tüberküloz mikobakteri (NTM) saptanan 3 hastaya tanı ve tedavi kesimi için BAL örneği alınması amacıyla 5 FFB yapıldı. 16 FFB’de artmış sekresyon izlendi. 1 hastada bilateral arytoidlerde ödem ile vokal kordlarda kalınlaşma saptandı. 1 hastada trakeadan itibaren hava yollarında ödem izlendi. 1 hastada trakeomalazi ve 1 hastada bronkomalazi saptandı. 5 FFB’de bronşektaziye sekonder mukozal katlantılar izlendi. 1 hastada stridora neden olarak subglottik alanda web benzeri yapı görüldü. 16 BAL kültürünün incelenmesinde en az 1 mikroorganizma saptanırken 1 BAL kültüründe üreme olmadı. Yaşı 3-40 ay olan 5 hastadan daha önce başka yollarla uygun balgam kültürü almak mümkün olmamıştı. Bu hastaların 4’ünde BAL Kültüründe üreme oldu. 4 hastanın balgam kültürlerinde üreme olmamasına karşın BAL kültüründe mikroorganizma gösterildi. 2 hastanın BAL kültüründe balgam kültüründen farklı mikroorganizma üredi. İnatçı atelettazi radyografik olarak sağ orta lob (n=4), sağ üst lob (n=1) ve sol alt lobdaydı (n=1). Yapılan 6 FFB’nin 3’ünde kontrol grafilerde atelettazi geriledi. Deneyimli ekipler tarafından güvenle uygulanabilen FFB, KF’li hastalarda uygun endikasyonlarda önemli bilgiler sunabilen bir tanısal yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik Fibrozis, bronkoskopi, atelettazi



**P-04 Kistik Fibrozisli Olguda M. Tuberculosis Enfeksiyonu**

**Mehmet Mustafa Özaslan<sup>1</sup>**, Gökçen Kartal Öztürk<sup>1</sup>, Meral Barlık<sup>1</sup>, Fevziye Çoksuer<sup>1</sup>, Ece Ocak<sup>1</sup>, Figen Gülen<sup>1</sup>

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Kistik fibrozis (KF), solunum yolları başta olmak üzere ekzokrin pankreas, bağırsak, hepatobiliyer sistem ve ekzokrin ter bezleri etkileyen multisistemik bir hastalıktır. Tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları KF hastalarının %10-20'sinde görülebilmektedir. Bu olgumuzda KF tanısı olup balgam kültüründe M.tuberculosis kompleks üremesi olan hastamızı sunmayı amaçladık. Olgu: Homozigot F508del mutasyonu ile takip edilen 9,5 kız olgu KF tanısı ile dornaz alfa, multivitamin ve pankreatik enzim replasman tedavisi kullanmaktadır. Pseudomonas aeruginosa kolonizasyonu mevcut olup buna yönelik inhaler tobramisin tedavisi almaktadır. Kistik Fibrozis ilişkili diyabet tanısı mevcut olan olgu 2 yıldır kısa ve uzun etkili insülin tedavileri kullanmaktadır. Üç yıl önce beslenme sonrası kusma şikayetleri ile çekilen özefagus-mide-duodenum grafisinde masif reflü saptanması nedeniyle nissen fundublikasyonu yapılarak perkütan endoskopik gastrotomi kateteri takılmıştır. 2019 yılında çekilen akciğer bilgisayarlı tomografisinde yaygın mukus tıkaçları ve bronşektazik değişiklikler mevcut olan olgunun spirometri parametrelerinde FVC %40, FEV1 %42, FEV1/FVC %108, MEF25-75 %29 olarak saptanmıştır. Akciğer nakil konseyinde değerlendirilen hastanın vücut kitle indeksi düşük (13 kg/m<sup>2</sup>) olması nedeniyle kilo alımı sağlandıktan sonra tekrar değerlendirilmesi kararı alınmıştır. Mart 2022'de olguya elexacaftor, tezacaftor, ivacaftor modülatör tedavisi başlanmıştır. Ağustos 2022'de öksürük ve balgam artışı şikayeti ile başvuran olgu, pulmoner alevlenme düşünülerek hastaneye yatırılıp yatırıldı. Tedavi öncesi alınan balgam bakteri ve mikobakteri kültürlerinde M.tuberculosis kompleks üremesi saptandı. PPD anerjik saptanan olgunun gönderilen interferon gama salınım testi negatif olarak sonuçlandı. Antibiyotik ilaç duyarlılık testinde izoniazid, etambutol, rifampin, pirazinamid ve streptomisin duyarlı olarak saptandı. Tüberküloz tedavisi öncesi işitme testi normal olan olgunun, göz muayenesinde makülopati açısından şüpheli bulguları olması nedeniyle tedavisi İzoniazid 10 mg/kg, rifampisin 15 mg/kg, pirazinamid 35 mg/kg, streptomisin 15 mg/kg olacak şekilde başlandı. Aile bireyleri tarama amacı ile verem savaş dispanserine yönlendirildi. Tedavi sonrası kontrollerinde karaciğer fonksiyon testlerinde yaklaşık 10 kat artış olan olgunun antitüberküloz ve modülatör tedavisine ara verildi. Bir hafta sonraki kontrol karaciğer fonksiyon testlerinde düzelme olan olgunun tedavisine 2 ay 4'lü daha sonra izoniazid+rifampisin olacak şekilde 2'li tedavi şeklinde devam edildi. Tedavinin 2. ayında alınan balgam mikobakteri kültüründe üreme saptanmayan olgunun takibine devam edilmektedir. Sonuç: Kistik fibrozis hastalarında solunum fonksiyonlarında bozulma, kilo alım azlığı, sık tekrarlayan pulmoner alevlenme varlığında mikobakteri enfeksiyonları akılda tutulmalı ve hastalara bu açıdan belirli aralıklarla tarama yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, M.tuberculosis, Mikobakteri, Tüberküloz