

Evaluation of the Prevalence of Malnutrition and Fat Soluble Vitamin Deficiencies and The Assessment of the Relationship Between Pulmonary Functions Among Children and Adult Cystic Fibrosis Patient

Kistik Fibrozis'li Çocuk ve Erişkin Hastalarda, Yağda Eriyen Vitamin Eksiklikleri İle Malnutrisyon Sıklığının Değerlendirilmesi ve Pulmoner Fonksiyonlarla İlişkisinin Araştırılması

Asuman Nur KARHAN¹, Nagehan EMİRALIOĞLU², Gökçen Dilşat TUĞCU², Ebru GÜNEŞ YALÇIN²
Deniz DOĞRU ERSÖZ², Uğur ÖZÇELİK², Aysel YÜCE¹, Nural KİPER²

¹ Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
² Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Kistik fibroziste (KF), pankreasta KFTR proteininin anormal fonksiyonu, pankreatik kanal obstruksiyonu ve ilişkili olarak, pankreatik yetmezlik ve intestinal malabsorpsiyona neden olmaktadır. Malnutrisyon, adolesan dönemdeki KF hastalarında önemli bir sorundur ve sıklıkla erişkin dönemde de sorun olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, merkezimizde takipli KF hastalarının, beslenme durumları ve yağda eriyen vitamin eksiklikleri değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Göğüs Hastalıkları ve Çocuk Gastroenteroloji bölümlerinde izlenmekte olan KF'li hastaların, yağda eriyen vitamin düzeyleri, mikrobiyolojik tetkik sonuçları, solunumsal fonksiyon testleri ve beslenme durumları geriye dönük olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya KF tanısıyla izlenen 700 hastanın 1 yıllık süre içerisinde hastaneye başvuran 122'si alındı. Çalışmaya dahil edilen 122 hastanın ortalama yaşı 11.9 ± 6.7 yıl (minimum 2.3 - maksimum 34 yaş) ve ortalama takip süresi 8.7 yıldır. 122 hastanın, 104'ü 18 yaş ve altındaki hastalarken, 22'si 18 yaş üzeri hastalardı. Hastaların %15.5'ünde (n=19), malnutrisyon mevcuttu. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 18 yaş ve altındaki hastaların %9.5'ünde (n=10), 18 yaş üzeri hastaların ise %40.9'unda (n=9) malnutrisyon mevcuttu. Malnutrisyonu olan ve olmayan hastalar, FEV1 ve FVC değerleri açısından karşılaştırıldığında, malnutrisyonlu hastalarda, bu değerlerin belirgin olarak düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p=0.001 ve p=0.001). Balgam kültürlerinde, Staphylococcus aureus (%44.6) en sık, Pseudomonas aeruginosa (%29.2) ikinci en sık izole edilen mikroorganizmaydı. Pankreatik yetmezlik hastaların %99'unda tespit edildi. Vitamin A, D, E, K içeren çoklu vitamin desteğini hastaların %28'i almaktaydı. Vitamin A, D ve E içeren çoklu vitamin desteğini ise hastaların %72'si almaktaydı. Vitamin A, E ve D içeren çoklu vitamin desteğini alan hastaların %20.5'u ek olarak A vitamini almaktayken, %23'ü ek olarak E vitamini almaktaydı. Vitamin D (%32.3) ve A (%26.9) ise en sık eksikliği saptanan vitaminlerdi. FEV1 ve FVC değerleri ile vitamin A düzeyi arasında, orta derecede anlamlı, pozitif korelasyon olduğu belirlendi (p<0.001).

Sonuç: Çalışmamız KF hastalarında, yağda eriyen vitamin eksiklikleriyle birlikte, malnutrisyonun değerlendirildiği literatürdeki az sayıda çalışmadan biridir. Dengeli bir beslenme, KF'li hastalarda, solunum fonksiyonlarının idame ettirilmesinde en önemli noktalardan biridir. Yağda eriyen vitaminlerin monitorizasyonu ise özellikle pankreatik yetmezliği olan hastalarda, vitamin desteğine uymayan ya da daha yüksek dozda destek ihtiyacı olan, hastaların belirlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Kistik fibrozis, Malnutrisyon, Yağda eriyen vitamin eksikliği

ABSTRACT

Objective: Abnormal CFTR function in the pancreas causes pancreatic ductular obstruction related to subsequent pancreatic insufficiency and intestinal malabsorption of both fat-soluble vitamins and nutrients. Malnutrition is an important problem during adolescence and commonly persists into early adult life. In the present study, the nutritional status of the patients were evaluated and the prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies were determined in patients with cystic fibrosis who attended to our center.

Material and Methods: The data of fat-soluble vitamin levels, microbiological status, lung function tests and nutritional status were retrospectively analysed in patients with CF who attended to Hacettepe University Department of Pediatric Pulmonology and Gastroenterology.

Results: 122 of 700 CF patients, who attended to hospital in one year period were included in our cohort; the mean age of the patients was 11.9 ± 6.7 years and the mean duration of following time was 8.7 years. Of these 122 patients, 104 of them were equal and/or below the age of 18 while 22 of them above the age of 18. According to anthropometric measurements, 15.5% (n=19) of patients had malnutrition in all age groups, therefore, the incidence of malnutrition was 9.5% (n=10) in patients under ≤ 18 years of age while it was 40.9% (n=9) in patients above the age of 18. The difference between patients who had malnutrition and who had normal nutritional status, according to FEV1 and FVC values, was statistically significant and these values remarkably lower in malnourished patient group ($p=0.001$ and $p=0.001$).

Staphylococcus aureus (44.6%) was the most and Pseudomonas aeruginosa (29.2%) was the second common microorganism isolated from sputum culture. Pancreatic insufficiency was detected in 99% of patients. Multivitamin supplement including vitamin A, D, E, K was given to 28% of patients. Therefore, multivitamin supplement including vitamin A, D and E were given to 72% of patients. Additional vitamin A and E were given 20.5% and 23% of patients whom also receiving multivitamin supplement including A, D and E. Vitamin D (32.3%) and A (26.9%) deficiencies were the most common findings in our cohort. There was also a moderate uphill (positive) correlation between FEV1-FVC values and vitamin A levels ($p<0.001$).

Conclusion: This is one of few studies of fat-soluble vitamin deficiency and malnutrition assessment of patients with CF. A well balanced nutritional status is a key factor for patients to maintain their respiratory functions in CF. Monitoring of fat-soluble vitamins is also essential to identify deficiency in pancreatic-insufficient children who may be non-compliant to supplementation, or require a higher supplement dose.

Key Words: Cystic Fibrosis, Deficiency, Fat-soluble vitamin, Malnutrition

GİRİŞ

Kistik fibrozis (KF), ekzokrin salgı bezlerindeki fonksiyonel bir bozukluk ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalık olup, görülme sıklığı 1/2000-3500 canlı doğumda birdir. Hastalığın sıklığı, etnik gruplar arasında büyük değişkenlik göstermekle birlikte, beyaz ırkta daha sık görülmektedir. Literatürde, hastalığa yol açan 1900'den fazla mutasyon tanımlanmıştır (1, 2).

Kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) proteinindeki fonksiyonel ve/veya yapısal bozukluk, akciğer, pankreas, ter bezleri, barsak, karaciğer ve epididim gibi organların epitelyum hücre plazma membranında klor (Cl) transportunda bozulmaya neden olmaktadır. Akciğerler, KF'de en sık tutulan organdır. Hastalığın tipik belirti ve bulguları ise, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, ekzokrin pankreatik yetmezlik, besin öğelerinin malabsorpsiyonu, karaciğer hastalığı, erkeklerde infertilite ve ter testinde yüksek klor düzeyidir. Bununla birlikte, pek çok hasta, hafif ya da tipik olmayan belirtilerle başvurabildiğinden, klinisyenler az sayıda tipik belirti olması durumunda dahi KF'yi akılda bulundurmaldırlar.

Son yıllarda erken tanı, etkin tedavi ve organ naklindeki gelişmeler sonucunda, sağ kalım hızları dünya genelinde artmakla birlikte hastalıkta, morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicisi halen solunum yollarında gelişen enfeksiyonlardır. Nutrisyonel durum ise, KF hastalarında, akciğer fonksiyonlarının ve enfeksiyon sıklığının, hastalığın klinik seyrinin, hastaların yaşam kalitesinin ve en önemlisi de sağ kalım oranlarının önemli bir belirleyicisidir. Kistik fibrozis hastalarında, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve azalmış akciğer fonksiyonu, artmış kalori ihtiyacı ve azalmış iştaha neden olmaktadır ve bu durum hastaların nutrisyonel durumunda bozulmayla sonuçlanmaktadır (3).

Çalışmanın amacı, KF'li hastalarda yağda eriyen vitamin eksikliklerinin ve malnutrisyonun sıklığını belirlemek ve malnutrisyonun, solunum fonksiyonları üzerindeki etkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Çocuk Gastroenteroloji ve Çocuk Göğüs Hastalıkları bölümlerinde izlenen 700 KF'li hastadan Ocak 2016 ve Ocak 2017 tarihleri arasında hastane başvurusu olan 122'sinin antropometrik ölçümleri ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya 2 yaş ve üzeri 122 KF'li hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri geriye dönük olarak incelendi.

FEV1 ve FVC değerleri Amerikan Solunum Derneği kriterlerine göre ölçüldü (4). FEV1 değeri boy ve cinsiyete göre tahmin edilen değerlerin yüzdesi cinsinden ifade edildi ve HANKINSON referans değerleri kullanıldı (5).

Çocukluk dönemi 10 yaş altı, adolesan dönemi 10-18 yaş arası ve erişkinlik dönemi 18 yaş üzeri olarak tanımlandı.

KFTR proteinindeki tanımlanan mutasyonlara göre grup 1,2,3 mutasyonlar ağır, grup 4,5,6 mutasyonlar hafif mutasyonlar olarak tanımlandı.

Malnutrisyon sıklığını belirlemek amacıyla, boy, vücut ağırlığı, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve VKİ persentil değerleri kaydedildi. Amerikan kistik fibrozis Vakfı Beslenme Komitesi ve Avrupa kistik fibrozis Cemiyetlerinin yayımladıkları ortak rapor doğrultusunda, 18 yaş altındaki hastalarda VKİ persentilinin, 10 persentil altında olması, 18 yaş üzerindeki hastalarda ise VKİ değerinin 19 altında olması malnutrisyon kabul edildi (6-8).

Vitamin A ve E düzeyleri, yüksek performanslı likit kromatografi (HPLC) kullanılarak ölçüldü. Referans değerleri ise A ve E vitaminleri için sırasıyla 316-829 mikrogram/L ve 6.6-11.3 mg/L kabul edildi. INR (International Normalized Ratio), Vitamin K düzeyinin bir göstergesi kabul edildi ve referans değer olarak 0.9-1.2 kullanıldı.

25-OHD düzeyi ise radioimmünassay yöntemi kullanılarak ölçüldü ve referans değer olarak 20 nmol/L kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) istatistik paket programının 22.0 versiyonu kullanıldı. Kategorik değişkenlerin sunumu için frekans ve yüzde değerler; sürekli değişkenlerin sunumu için normal dağılım gösteren değişkenlerde ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ortanca ve en düşük-en yüksek değerleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik ve grupların karşılaştırılmasında "t-test" kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 122 hastanın %48'i erkek, %52'si kızdı. Hastaların ortalama yaşı 11.9 ± 6.57 (minimum 2.3 - maksimum 34 yaş), 2-18 yaş arası hasta sayısı 104, 18 yaş üzeri hasta sayısı ise 18'di. Hastaların ortalama takip süresi 8.7 yıldır. Balgam kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizma Staphylococcus aureus (%44.6), ikinci en sık izole edilen mikroorganizma ise Pseudomonas aeruginosa (28.5%)'di. Malnutrisyon varlığıyla, balgam kültüründe izole edilen mikroorganizma türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcut değildi.

Malnutrisyonun merkezimizde takipli hastalarda sıklığının %15.5 olduğu belirlendi. Yaş gruplarına göre incelendiğinde ise, çocukluk yaş grubundaki hastaların %9.5'unda malnutrisyon mevcuttu; erişkin hasta grubunda ise malnutrisyon oranının %40.9 olduğu görüldü. D vitamini düzeyinin, hastaların %42'sinde, A vitamininin %33'ünde, E vitamininin ise

%13.8'inde düşük olduğu belirlendi. K vitamini eksikliğinin bir göstergesi olması açısından bakılan INR düzeyinin ise hastaların %3.3'ünde yüksek olduğu belirlendi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamakla birlikte, D vitamini eksikliğinin, adolesan döneminde daha sık olduğu gözlemlendi.

Solunum fonksiyon testleri (FEV1 ve FVC) incelendiğinde, ortalama FEV1 değeri 75 ± 26 ve ortalama FVC değeri 75 ± 22 'ydi. Malnutrisyonlu hasta grubunda FEV1 ve FVC değerleri daha düşük bulundu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.001$ ve $p=0.001$). Malnutrisyon saptanmayan hasta grubunda ortalama FEV1 ve FVC değerleri sırasıyla, 80.1 ± 21.9 ve 78.7 ± 18.9 iken malnutrisyonlu hasta grubunda bu değerler sırasıyla, 52.8 ± 29.22 ve 56.2 ± 25.6 'dı.

Solunum fonksiyon testlerinde FEV1 ve FVC değerleri ile yağda eriyen vitamin düzeylerinin, malnutrisyonla ilişkisi tablo 1'de sunulmuştur.

KFTR mutasyon analizi hastaların %66'sında ($n=81$) yapıldı ve mutasyon sonuçlarına göre, analiz yapılan 81 hastanın %88.8'inde ($n=72$) ağır tip mutasyon mevcuttu. Malnutrisyon saptanan 20 hastanın 7'sinde ağır tip mutasyon olduğu, hafif tip mutasyonu olan hiçbir hastada malnutrisyon saptanmadığı belirlendi. Mutasyon tiplerine göre solunum fonksiyon testleri incelendiğinde, mutasyon tipiyle, solunum fonksiyon testleri arasında bir korelasyon olmadığı belirlendi.

Klinik ve laboratuvar bulgularına göre hastaların %99'unda pankreatik yetmezlik mevcuttu ve pankreatik enzim replasman tedavisi almaktaydı. Vitamin A, D, E, K vitaminlerini içeren çoklu vitamin desteğini hastaların %28'i kullanmaktaydı. A, D ve E vitaminlerini içeren çoklu vitamin desteğini ise hastaların %72'si kullanmaktaydı. Çoklu vitamin desteğine ek olarak A vitamini desteği, hastaların %20'si almaktayken, E vitamini desteğini hastaların %22'si almaktaydı. Korelasyon analizinde, FEV1 ve FVC değerleri ile vitamin A düzeyi arasında, orta derecede

Tablo 1: Solunum fonksiyon testleri (FEV1 ve FVC) ve yağda eriyen vitamin düzeylerinin, malnutrisyonla ilişkisi.

	VKİ<19	VKİ Normal	p
	VKİ <10p	VKİ >10p	
	Ortalama \pm SD (Ortanca, Min-Max)	Ortalama \pm SD (Ortanca, Min-Max)	
FEV1 %	52.8 \pm 29.22 48 (19-140)	80.1 \pm 21.9 83 (22-122)	0.001
FVC %	56.2 \pm 25.6 46 (23-130)	78.7 \pm 18.9 83 (33-121)	0.001
Vitamin A mikrogram/L	389.2 \pm 149.5 359 (138-769)	406.9 \pm 137.1 411 (122-855)	0.052
Vitamin E mg/L	12.1 \pm 6.3 11.75 (2.2-26)	10.6 \pm 3.9 9.9 (3.5-28)	0.041
25 (OH) D pikogram/L	22.9 \pm 9.6 21.2 (4-39)	25.4 \pm 6.9 23 (7-68)	0.012
INR	1.06 \pm 0.15 1.1 (0.8-1.8)	1.05 \pm 0.11 1 (0.39-1.39)	0.063

anlamli pozitif korelasyon olduğu belirlendi ($p<0.001$); ancak solunum fonksiyon testleriyle vitamin D, E ve K düzeyleri arasında anlamli korelasyon mevcut değildi.

TARTIşMA

Çalışmamız, tek merkeze, 1 yıl içerisinde başvurmuş olan KF hastalarında, malnutrisyonun ve yağda eriyen vitamin eksikliklerinin sıklığını ortaya koymaktadır. Malnutrisyonun merkezimizde takipli hastalarda sıklığı %15.5 olmakla birlikte, yaş gruplarına göre incelendiğinde, ocuk hastalarda sıklığının %9.5, erişkin hastalardaki sıklığının ise %40.9 olduğu belirlendi. Literatürde, ocukluk yaş grubunda KF'li hastalarda malnutrisyonun sıklığını araştıran çok fazla çalışma olmamakla birlikte, ocuk ve erişkin yaş grubu hastaların birlikte değerlendirildiği çalışmalardaki oranlara benzer ve/veya düşük olduğu gözlenmiştir. Barni ve ark.(3) tarafından, adolesan ve erişkin yaş grubunda, KF'li 104 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, malnutrisyon sıklığı, %24.7 olarak bildirilmiştir.

Hastaların %99'unda pankreatik yetmezlik mevcuttu. Kistik fibrozisli hastalarda, pankreatik kanalda, sıvı sekresyonunun etkilenmesi sonucunda, asinus ve duktuslarda zamanla atrofi gelişmekte ve bu atrofiye ikincil olarak gelişen ekzokrin pankreatik yetmezlik sıklığı, 1 yaş altındaki hastalarda dahi %85 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle pankreatik yetmezlik sıklığında saptadığımız bu yüksek oran, hastalığın doğal seyri ve literatürle uyumludur (9). Vitamin D, en çok eksikliği saptanan yağda eriyen vitamini (%32.3). A, E ve K vitamini eksikliklerinin sıklıkları ise sırasıyla, %26.9, %13.1 ve %3.1'di. Rana ve ark. (10) tarafından 2014 yılında 556 ocuk ve adolesan KF'li hasta arasında yapılan ve yağda eriyen vitamin düzeylerinin pankreatik yetmezliğin tanımlanması, tedaviye uyumu olmayan veya daha yüksek doz ihtiyaı olan hastaların belirlenmesi açısından öneminin vurgulandığı çalışmada, sonuçlarımızla uyumlu olarak, vitamin D, en çok eksikliği saptanan (%19) yağda eriyen vitamin olarak bildirilmiştir. E vitamini düzeyinin hastaların %20'sinde ve A vitamini düzeyinin ise %15'inde eksik olduğu bildirilmiştir ve bildirilen oranlar, çalışmamızda saptanan oranlardan düşüktür (10). Literatürde vitamin D, antiinflamatuvar etkisi de olması sebebiyle, eksikliğinde solunumsal fonksiyonlarda kötüleşmeye neden olduğu bildirilmiştir (11). Ancak alışmamızda, literatürden farklı olarak, FEV1 ve FVC değerleri ile vitamin A düzeyi arasında, orta derecede anlamli pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Sapiejka ve ark.(12), 197 ocuk ve erişkin KF'li hasta ile yaptığı çalışmada, FEV1 değerlerinin, vitamin A düzeyi düşük olanlarda, normal olanlara göre daha düşük olduğu ve iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamli olduğu bildirilmiştir. Literatürde, vitamin A'nın erken akciğer gelişimi ve alveolar formasyonda önemli bir role sahip olduğu bildirilmiştir. Vitamin A'nın ayrıca, mukozal bariyerlerin yenilenmesi, T ve B yardımcı hücrelerin gelişimi ve T yardımcı hücreler tarafından düzenlenen antikor-aracılı yanıtın düzenlenmesini sağlamak gibi immün sistemin düzenlenmesinde pek çok görevi olduğu ve düşük

vitamin A düzeyi olan bebek ve çocuklarda yüksek ölüm hızları olduğu bilinmektedir (13, 14).

Kistik fibrozis hastalığında, beslenme ve akciğer fonksiyonları arasında, ihmal edilemeyecek kadar önemli bir ilişki mevcuttur. Kistik fibrozis hastalarında, malnutrisyon gelişmesi durumunda, beslenmenin düzenlenmesinin, yaşa uygun bedensel gelişimin sağlanması yanında, hastalığın klinik seyri üzerindeki olumlu etkileri bilinmektedir. Pek çok çalışma göstermektedir ki, yeterli kalori alımı sağlanan hastaların akciğer fonksiyonları daha iyi ve uzun dönem sağ kalım hızları, malnutrisyonu olan KF hastalarına göre belirgin yüksektir (15, 16). Chaves ve ark.(16), 2008 yılında 48 KF'li ocuk ve adolesan ile yaptığı bir çalışmada, akciğer fonksiyonlarındaki etkilenmenin derecesi ile VKİ arasındaki ilişki istatistiksel olarak belirgin anlamli bulunmuş; FEV1 değerleri $< \%69$ olan grupta, ortalama VKİ (kg/m²) değerleri, 15.2 ± 1.8 , FEV1 $> \%70$ olan grupta ise ortalama VKİ 16 ± 6 ve $p=0.001$ olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, malnutrisyonu olan hastalarda, klinik bulgu veren, orta ya da ağır derecede hava yolu obstrüksiyonu olduğu bildirilmiştir (16). Çalışmamızda, Chaves ve ark. (16) yaptığı çalışmayla uyumlu olarak, malnutrisyonlu hasta grubunda FEV1 ve FVC değerlerinin, malnutrisyon saptanmayan hasta grubunun değerlerine göre daha düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamli olduğu görüldü ($p=0.001$ ve $p=0.001$).

Vücut kitle indeksinin, FEV1 zerindeki etkilerini gösteren ve çalışmamızla uyumlu sonuçların bildirildiği çalışmalardan ilki, Cogen ve ark. (17) 2015 yılında, 12 yaş ve altında KF'li 946 hasta ile yaptığı bir kohort çalışmasıdır. Geniş hasta grubunun dahil edildiği bu kohort çalışmasında, hastaların %62.7'sinde, VKİ'nin normal olduğu, ancak VKİ değerleri düşük olan hasta grubunda, VKİ'deki düşüş ile FEV1 değerindeki yıllık düşüş hızı arasında orantısal bir ilişki olduğu bildirilmiştir.

Hulzebos ve ark.(18) tarafından, 2014 yılında 11-14 yaş aralığında, 127 KF'li hasta ile, mortalite n gören faktörlerin belirlenmesi amacıyla, yaş, cinsiyet, KFTR mutasyon türü, kolonize olan mikroorganizma türü, VKİ, FEV1 gibi pek çok değerkenin analiz edildiği bir çalışmada, FEV1 ve VKİ'nin, KF hastalarında, adolesan yaş grubunda mortalitenin en önemli belirleyicileri olduklarını bildirmişlerdir.

Barni ve ark.(3) tarafından, adolesan ve erişkin KF hastalarında, malnutrisyonla ilişkili faktörlerin değerlendirildiği bir çalışmada, nutrisyonel riskli ve malnutrisyonlu hasta sayısının, homozigot $\Delta F508$ mutasyona sahip hasta grubunda ($n=8$), heterozigot $\Delta F508$ mutasyonlu hasta sayısına ($n=20$) göre belirgin olarak az olduğu bildirilmiş ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamli bulunmamıştır. Çalışmamızda ise, ağır ve hafif mutasyona sahip hasta grupları arasında malnutrisyon görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark olmamakla birlikte, malnutrisyon saptanan 20 hastanın 7'sinde ağır tip mutasyon olduğu, hafif mutasyona sahip hastalarda ise malnutrisyon saptanmadığı belirlenmiştir.

Çalışmamızın kesitsel olması ve bu nedenle, hastalara uygun kalori desteği sağlanmasının ardından, nutrisyonel

değerlendirme ile birlikte, solunumsal fonksiyonların da tekrar değerlendirilerek değişimin ve beslenme-solunumsal fonksiyon ilişkisinin daha ayrıntılı bir şekilde incelenememesi, en önemli kısıtlılıklarımızdan biridir.

Sonuç olarak; KF tüm dünyada ve ülkemizde, sık görülen ve halen önemini korumakta olan bir hastalıktır. Tanı ve tedavideki pek çok gelişmeye rağmen, hastalık halen birçok organ ve sistemi etkileyebildiğinden, morbidite ve mortalitede üzerinde etkili, değiştirilebilen ve değiştirilemeyen pek çok risk faktörü mevcuttur. Hastaların beslenme durumlarının ve yağda eriyen vitamin düzeylerinin değerlendirilmesi, hem pankreatik enzim replasman tedavisinin etkin bir şekilde düzenlenmesi hem de daha da önemlisi uzun dönemde, sağ kalımın doğrudan belirleyicisi olan akciğer fonksiyonlarının korunması ve iyileştirilmesinde gerekli olan en önemli faktörlerden birisidir.

KAYNAKLAR

1. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2016;388:2519-31.
2. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J pediatr* 2017;181S:S4-S15 e1.
3. Barni GC, Forte GC, Forgiarini LF, Abrahao CLO, Dalcin PTR. Factors associated with malnutrition in adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol* 2017;43:337-43.
4. Kalnins D, Ellis L, Corey M, Pencharz PB, Stewart C, Tullis E, et al. Enteric-coated pancreatic enzyme with bicarbonate is equal to standard enteric-coated enzyme in treating malabsorption in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:256-61.
5. Ng SM, Jones AP. Drug therapies for reducing gastric acidity in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003424.
6. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:246-59.
7. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002;1:51-75.
8. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004;125(1 Suppl):1S-39S.
9. Wilschanski M, Durie PR. Pathology of pancreatic and intestinal disorders in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 1998;91 Suppl 34:40-9.
10. Rana M, Wong-See D, Katz T, Gaskin K, Whitehead B, Jaffe A, et al. Fat-soluble vitamin deficiency in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Clin Pathol* 2014;67:605-8.
11. Abu-Fraha Y, Elyashar-Earon H, Shoseyov D, Cohen-Cymerknoh M, Armoni S, Kerem E, et al. Increasing Vitamin D Serum Levels Is Associated with Reduced Pulmonary Exacerbations in Patients with Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68:110-5.
12. Sapiejka E, Krzyzanowska P, Walkowiak D, Wenska-Chyzy E, Szczepanik M, Cofta S, et al. Vitamin A status and its determinants in patients with cystic fibrosis. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2017;16:345-54.
13. Checkley W, West KP, Jr., Wise RA, Baldwin MR, Wu L, LeClerq SC, et al. Maternal vitamin A supplementation and lung function in offspring. *N Engl J Med* 2010;362:1784-94.
14. Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. *Annu Rev Nutr* 2001;21:167-92.
15. Pedreira CC, Robert RG, Dalton V, Oliver MR, Carlin JB, Robinson P, et al. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:276-80.
16. Chaves CR, Britto JA, Oliveira CQ, Gomes MM, Cunha AL. Association between nutritional status measurements and pulmonary function in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol* 2009;35:409-14.
17. Cogen J, Emerson J, Sanders DB, Ren C, Schechter MS, Gibson RL, et al. Risk factors for lung function decline in a large cohort of young cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:763-70.
18. Hulzebos EH, Bomhof-Roordink H, van de Weert-van Leeuwen PB, Twisk JW, Arets HG, van der Ent CK, et al. Prediction of mortality in adolescents with cystic fibrosis. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46:2047-52.