

## KİSTİK FİBROZİSTE BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BESLENME

### ÖNEMLİ NOKTALAR

- KF'li hastalarda büyüme geriliği ve malnütrisyon sık görülen bir sorundur. Bu hastalarda beslenme durumu akciğer sağlığını ve fonksiyonlarını da etkiler.
- Beslenme durumunun değerlendirilmesi için hastalar yaşamın ilk birkaç ayında daha sık olmak üzere, 3 ayda bir izlenmelidir. Her kontrolde antropometrik ölçümler yapılmalı, büyüme eğrileri değerlendirilmelidir. Biyokimyasal değerlendirmeler en az sene de bir veya ihtiyacı olan hastalarda daha sık izlenmelidir.
- Beslenme durumunun değerlendirilmesi için erişkinlerde BMI, çocuklarda BMI ile birlikte İVA yüzdesi kullanılmalıdır.
- Erişkinlerde BMI'nin 19'un altında olması, çocuklarda ise BMI'nin 10 persentil altında olması ve/veya İVA%'nin %90'nın altında olması beslenme yetersizliği olarak değerlendirilmelidir.
- KF'li hastaların günlük kalori gereksinimlerini karşılamak için o yaş için önerilen günlük kalori gereksiniminin %120-150'si verilmelidir. Bu enerjinin %15-20'si proteinlerden, %35-45'i yağlardan, kalanı karbonhidratlardan sağlanmalıdır.
- KF'li bebeklerin yaşamın ilk 4 ayında anne sütü ile beslenmeleri ve emzirmeye 12 aya kadar devam edilmesi özendirilmelidir. Ek gıdalara 4-6 ayda başlanmalıdır.
- Hidrolize veya polimerik mamalar ile beslenme açısından fark yoktur. Orta zincirli yağ asitlerini içeren formülaların rutin olarak kullanılmasına gerek yoktur; bunlar ancak kolestaz varlığında kullanılmalıdır.
- Yiyecekler ile yeterli kalori alamayan ya da ağırlık kaybı gözlenen vakalarda oral destek ürünleri verilebilir, ancak bunlar normal beslenmenin yerini almamalıdır.
- Oral destek ürünlerine rağmen yeterli kilo alamayan çocuklarda nazogastrik sonda veya gastrostomi yolu ile enteral beslenme desteği verilebilir.
- Parenteral beslenme, enteral beslenmenin yararlı olmadığı veya rezeksiyon sonrası iyi emilimi olmayan hastalarda veya organ nakli öncesi tercih edilebilir.

- KF'li tüm hastalarda tuz kaybı çok görülen bir sorun olduğundan hastalara tuz desteği yapılmalıdır ve hastalar tuz kaybı bulguları yönünden yakından izlenmelidir. Ağır tuz kayıplarında hastanede parenteral tedavi gerekir.
- Kalsiyum desteği hızlı kemik büyümesinin olduğu adolesan dönemde ve kemik mineral dansitesi düşük olan çocuklarda yapılmalıdır.
- Demir eksikliği olduğu gösterilen hastalara demir tedavisi verilmelidir.
- Yağda eriyen vitaminlerin eksikliği sık olarak görüldüğü için hastalara bu vitaminler verilmelidir.
- Pankreas yetmezliği olan hastalara pankreas enzim replasman tedavisi verilmelidir.
- Pankreas enzim replasman tedavisi, her beslenme öncesinde bebeklerde 250-500 ünite/kg, daha büyük çocuklarda 500-2000 ünite/kg lipaz olarak başlanır. Daha sonra doz alınan yanıtı göre (dışkıının görünümü, dışkılama sayısı, ağırlık kazanımı gibi) artırılabilir.
- Pankreas enzim replasman tedavisinin dozu 10.000 IU/kg/gün'ü aşmamalıdır.

Çocukluk çağının tüm hastalıklarında olduğu gibi kistik fibrozisli (KF) bir hastanın değerlendirilmesi de büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi ile başlar. KF'te beslenme durumu ile akciğer fonksiyonları arasındaki yakın ilişkinin anlaşılmasından sonra beslenmenin düzenlenmesi daha da önemli duruma gelmiştir. Beslenme durumu kötüleştikçe akciğer fonksiyonları kötüleşir ve akciğer fonksiyonları kötüleştikçe beslenme de zorlaşır. Başlangıçtaki yağ dokusu kaybını kas kütlesi kaybı izler ve kas kütlelerinin kaybı ile birlikte solunum ve koyu sekresyonu atmak için gerekli olan öksürük kuvveti azalır. Bu nedenle tanı konulduğu andan itibaren hastayı büyüme açısından en iyi durumda tutmak çok önemlidir [1-6].

KF hastalarının bakımında çocuklarda normal büyüme hızını sağlamak ve erişkinlerde vücut kütle indeksini (body mass index-BMI) normal sınırlarda tutmak ana amaç olmasına rağmen gelişmiş ülkelerde bile KF'li çocukların %23'ü, erişkinlerin ise %22'si yetersiz ağırlıktadır [7]. Doğumda çoğunlukla normal boy ve ağırlığa sahiptirler. Fakat, tarama programları ile ilk bir kaç hafta/

ay içinde tanı alanların bile çoğunda tanı anında malnutrisyon bulunmaktadır [8]. Bebeklik döneminde tanı alan hastalarda yakalama büyümesi 4 yıl alabilir.

### Enerji İmbalansı ve Malnutrisyonun Nedenleri

KF hastalarında enerji alımı ve tüketimi arasında denge sızlık vardır ve dolayısıyla enerji açığı artmıştır (Tablo 1) [1,8-10]. Emilim bozukluğunun tek nedeni enzim eksikliği değildir. Pankreastan bikarbonat salgısı da azalmıştır ve sonuçta duodenumda oluşan asidik ortam endojen/ekzojen enzimlerin aktivasyonlarının azalmasına ve safra tuzlarının presipitasyonuna neden olur [6]. Duodenal pH pankreastan salınan  $\text{HCO}_3^-$ 'dan zengin salgı ve intestinal  $\text{HCO}_3^-$  salgısı ile düzenlenir ve lipaz enziminin etkin olması için duodenal pH>5.5 (optimum 8) olmalıdır [6,11]. Safra tuzlarının presipitasyonu, miçeller yapının yeterli oluşmaması sonucu yağ emiliminde azalmaya ve enterohepatik resirkülasyonun önlenmesiyle serum total safra tuzu havuzunun azalmasına neden olur [10]. Emililmeyen safra tuzları protein ve nötral lipidlerle bağlanarak onların da emilimlerini engeller. Visköz ve kalın mukus tabakası da besin emilimini engeller.

Genetik defekt mukozal iyon transportunu bozarak su ve elektrolit dengesizliklerine neden olur. Uzun zincirli yağ asitlerinin (long-chain triglyceride-LCT) mukozal alımı ve transportlarında da defektler bildirilmiştir [9]. Motilite değişiklikleri ve geçirilmiş cerrahi girişimler (rezeksiyon, striktür oluşması gibi) de malabsorpsiyon nedeni olabilir. Mekonyum ileusu nedeniyle rezeksiyon geçiren hastalar veya uzamış neonatal kolestazisi olan hastalarda emilim sorunları ayrıca artar.

### Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Yaşamın ilk birkaç ayında daha sık olmak üzere hastalar tercihen 3 ayda bir görülmelidirler. Bugün hala ant-

ropometrik ölçümler en sık olarak kullanılmaktadır. Biyokimyasal değerlendirme de (elektrolitler, asit-baz durumu, tam kan sayımı, total protein-albumin, retinol ve retinol bağlayıcı protein, demir ve diğer mineral/eser element düzeyleri, yağda eriyen vitamin düzeyleri ve koagülasyon parametreleri) belirli aralıklarla yapılmalıdır. KF hastalarında, tanı yaşına göre, beslenme durumunun değerlendirilmesi için iki kritik dönem vardır: tanı konulduktan sonraki ilk 12 ay (yenidoğan döneminde tanı alanlar için ilk yaş) ve peripubertal dönem [5].

Vücut ağırlığı, boy, deri kalınlıkları, üst kol çevresi ve baş çevresi (ilk 3 yaş) ölçümleri yapıldıktan sonra bu değerler kullanılarak yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy, boya göre ağırlık (veya ideal vücut ağırlığının yüzdesi -İVA%), BMI, kol kas alanı hesaplamaları yapılabilir. Elde edilen veriler normal değerlerle karşılaştırılarak hastanın beslenme durumu hakkında bilgi edinilir [5,6,12]. Vücut kas ve yağ kütlesinin hassas ölçümleri için dual-enerji X-ray (DEXA), total vücut potasyumu, total vücut suyu ve total vücut elektrik iletkenliği ölçümleri önerilmişse de henüz yaygın olarak kullanılmadıkları gibi standartları da belirlenmemiştir.

Elde edilen parametrelerden hangisi(leri)nin beslenme durumunu en iyi yansıttığı hala tartışmalıdır. Erişkinler için en sık kullanılan ve güvenilir bulunan parametre BMI'tir. Çocuklarda normal değerlerin yaşa göre değişmesi ve henüz riskli sınırların belirlenmemiş olması nedeniyle tek parametre olarak kullanılması tartışmalıdır. Bu nedenle İVA%ile birlikte kullanılması önerilmektedir [5,6,12]. Antropometrik ölçümlere göre beslenmenin planlanması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Amerikan Kistik Fibrozis Vakfı Beslenme Komitesi ve Avrupa Kistik Fibrozis Cemiyetlerinin yayımladıkları uzlaşma raporlarına göre [5,6,12], erişkinler için BMI değerinin 19 (Avrupa 18.5) altında olması beslenme yetersizliği olarak kabul edilmiştir. Çocuklarda ise İVA%'sinin %90 altında

**Tablo 1.** KF hastalarında enerji açığının başlıca nedenleri [1,8-10]

<b>Artmış enerji kaybı</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pankreatik yetmezlik; enzim tedavisine rağmen hastaların çoğunda emilim normal düzeye ulaşmamaktadır.</li> <li>• KF'e bağlı diyabet varlığı ve glukozüri ile kayıp</li> <li>• Siroz ve kolestazis varlığı, safra tuzu yetersizliği</li> <li>• Absorpsiyon bozukluğu</li> <li>• Hücresel düzeyde enerji kullanımında bozukluk?</li> </ul>
<b>Artmış gereksinim</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• REE normalden %10-30 daha yüksektir</li> <li>• Enfeksiyon varlığı ve akciğer hastalığının ağırlığı gereksinimi artırır</li> <li>• Tedavide kullanılan ilaçlar (<math>\beta</math>-adrenerjikler) da REE'yi artırır</li> </ul>
<b>Azalmış enerji alımı</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akciğer enfeksiyonu, iştahsızlık</li> <li>• Gastroöfageal reflü, kusma, ösefajit</li> <li>• Abdominal gaz ve şişkinlik</li> <li>• Safra kesesi ve yollarında taş ağrı nedeniyle alımı azaltır</li> <li>• Tuz eksikliği ve elektrolit dengesizlikleri</li> <li>• Depresyon</li> <li>• Distal intestinal obstrüksiyon sendromu (DİOS) ve karın ağrısı</li> </ul>

ve/veya BMI değerinin 10 persentil altında olması beslenme yetersizliği olarak değerlendirilmiştir. Normal değerler olarak ise erişkinlerde BMI değerinin kadınlarda 22, erkeklerde 23 ve üzerinde, çocuklarda ise 2 yaş üzerinde İVA%'sinin %90'ın üzerinde veya BMI persentil değerinin (2-20 yaş) >25 persentil, iki yaş altındaki çocuklarda ise boya göre vücut ağırlığının >25 persentil olması kabul edilmiştir. Ölçümleri bu değerler arasındaki olan hastalar ise beslenme durumu açısından riskte olarak değerlendirilmiştir. Pubertede gecikme olması da (kızlarda 13 yaşında meme gelişimi, 16 yaşında menarş olmaması veya meme gelişimi başladıktan sonraki 5 yılda menarş olmaması; erkeklerde 14 yaşına kadar testis büyümesi olmaması) beslenme yetersizliğinin bir göstergesi olarak kabul edilir.

Erişkinler için BMI değerinin kullanılması ve risk değerleri üzerinde anlaşma olmakla birlikte çocuklarda neyin kullanılacağı ve hangi değerlerin alt sınır olarak kabul edileceği konusunda tartışmalar sürmektedir. Beslenme yetersizliği olarak önerilen BMI <10 persentil ve İVA<%90 her zaman aynı sonucu vermemektedir. Örneğin, İVA yüzdesi <%90 olan bir hastanın BMI>10 persentil veya tersi olabilir. Özellikle uzun süre malnutrisyonlu olan çocuklarda hem ağırlık, hem boy normalin altına inmekte ve İVA %'si normal sınırlarda olabilmektedir. Halbuki bu çocukların BMI persentillerine bakıldığında normalin altında bulunmaktadır. Yapılan değerlendirmelerde İVA %'nin kısa çocuklarda malnutrisyon sıklığını daha az gösterirken uzun çocuklarda daha sık gösterdiği görülmüştür [13-15]. Yine çocuklarda BMI persentilleri ile solunum fonksiyonları (FEV<sub>1</sub>) arasındaki ilişki, İVA% ile olan ilişkiye göre,

daha kuvvetlidir [16]. Bu nedenle çocuklarda da BMI değerlerinin kullanılmasını önerenler artmaktadır. Şimdilik en iyisi çocuklarda bu parametrelerin tümünün değerlendirilmede kullanılması ve beslenme yetersizliği veya yeterliliğe gidiş tanısında gecikmeye yer verilmemesidir.

Son olarak, ağırlık kazanımı, boy uzama hızı ve BMI kullanılarak risk belirlemeye yönelik bir sınıflama önerilmiştir (Tablo 3) [17]. Geçerliliği henüz başka merkezlerde denenmemiş olan bu yöntem hastanın uzun süreli izlemine gerektirmesi, her toplum için değerlerin farklı olacağı ve her toplumun kendi büyüme verilerinin elde etmesini gerektirmesi dezavantajlarına sahiptir.

## Besin Gereksinimleri ve Verilmesi

### Enerji Gereksinimi

KF hastalarında dinlenme sırasındaki enerji tüketimi (resting energy expenditure-REE) %7-35 arasında artmıştır ve genel olarak total enerji tüketiminin (TEE) %60-70'ini yapar. Bununla birlikte REE'deki artış, her zaman total enerji tüketiminin artması anlamına gelmez. TEE hastanın aktivitesine, enfeksiyon varlığına vs göre değişir [6]. Tedavide kullanılan beta-blokör ve benzeri ilaçlar da REE'yi artırır. REE artışını belirleyen en önemli faktör akciğer hastalığının ağırlıdır [10].

KF'li çocukların günlük kalori gereksinimlerini belirlemek için değişik formüller önerilmiştir. En basiti sağlıklı çocuklar için önerilen günlük enerjinin %120-150'si kadarının verilmesidir [1]. Sağlıklı çocuklar için önerilen basal metabolizma hızının hastanın yağ emilim oranına, aktivite derecesine ve akciğer hastalığının derecesine göre 1.5-1.9 ile çarpılmasıyla elde edilen değer diğer bir öneri-

**Tablo 2.** Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve önerilen beslenme önlemleri [5,7,12,14]

Beslenme durumu	Boy	İVA% (tüm yaşlar)	BGA* pers. (0-2 yaş)	BMI* pers. (2-20 yaş)	BMI* (erişkin)	Tutum
Normal	Normal	≥%90	> 25	> 25	22 (K) 23 (E)	İzle
Riskte	Genetik potansiyelinde değil	≥%90 fakat kilo kaybı/ almama#	10-25	10-25	19-22 (K)E 19-23 (E)E	Diyet önerileri, destek tedavisini değerlendir
Yetersiz beslenme	<5 pers	<%90	<10	<10	<19 (18,5E)	İnvazif besin desteği

\*İVA%; ideal vücut ağırlığının yüzdesi, BGA; Boya göre ağırlık, BMI; Vücut kütle indeksi, #Erişkinlerde ağırlık kaybı olması; <5 yaş için 3 ay, >5 yaş için 6 aydan uzun süredir ağırlık artışı olmaması, EAvrupa uzlaşısında BMI<18,5 olarak kabul edilir, \*\*Sağlıklı erişkinler için normal BMI değeri 18,5-24,9 arası kabul edilmektedir

**Tablo 3.** Beslenme açısından risk belirleme [17]

Puanlama	0	1	2
BMI persentili	≥%50	<%50-≥%10	<%10
Günlük ağırlık artışı	≥minimum	>0-minimum	Ağırlık kaybı/ alamama
Yıllık uzama	≥minimum	>0-minimum	Aynı
<b>Beslenme risk kategorileri</b>			
Toplam puan	0-1	2-3	≥ 4
Risk	Yok/düşük	Orta	Yüksek

dir [18]. Fakat formüllerin hiç biri tam değeri bulmak için yararlı değildir. En iyisi ilk hesaplamadan sonra hastanın ağırlık ve diğer antropometrik ölçümlerini yakından izleyerek kalori gereksiniminin ayarlanmasıdır.

KF hastalarında enerjinin %15-20'si proteinden, %35-45'ı yağdan (%10-15 çoklu doymamış yağ asitlerinden-PUFA) ve kalanı karbohidratlardan gelmelidir [19]. Alınan enerji arttıkça ağırlık kazanımı daha iyidir [7]. Genellikle bu kadar yüksek yağ/kaloriyi almakta zorluklarla karşılaşmaktadır. Ağırlık defisiti olan çocuk ve erişkinlere davranış tedavisi, diyet danışımı, oral ve enteral destek tedavisi başlanmalıdır.

### Bebeklik Döneminde Beslenme

Bebeklik döneminde emzirme teşvik edilmelidir. Anne sütü büyümeyi ve bağırsak işlevlerini hızlandırır, ishal ve sindirim sistemi dışı enfeksiyonlara karşı korur, immün sistemini güçlendirir [5,6,8]. Bu nedenle, büyümede bir duraklama olmadığı sürece KF'li bebekleri ilk 4 ay sadece anne sütü ile beslemek ve emzirmeye 12 ay devam etmek özendirilmelidir. Ek gıdalara 4-6 ay arasında başlamalıdır. Verilecek formulanın içeriği açısından hidrolize veya polimerik mamalarla beslenme arasında fark yoktur [20]. Ancak hastada rezeksiyona bağlı kısa bağırsak, inek sütü proteini alerjisi veya kolestazis varlığında özel formulların yeri olabilir. Yine orta zincirli trigliserid (MCT) ağırlıklı formulları da rutin olarak önermeye gerek yoktur. Bunlar ancak kolestazis varlığında daha yararlı olurlar. Gerekliğinde formulların kalorik içeriği glukoz polimerleri ve/veya yağ ekleyerek 1 kkal/ml'ye artırılabilir. Kademeli olarak karbohidrat içeriği 12 g/dl, yağ içeriği 5 g/dl'ye kadar artırılabilir [8]. Sütten kesme döneminde verilen gıdalar enerji yoğun olmalıdır. Süt ve süt ürünleri tam yağlı verilmelidir [1,8]. Yağ emilimi düzeltilemeyen çocuklara taurin desteği verilebilir. Taurin bebeklik döneminde yarı esansiyeldir ve taurinle konjüge safra tuzları daha iyi çözünürler ve yağ emilimini daha fazla artırır [8,10,21]

### Oral Destek Ürünleri

Yiyeceklerle yeterli kaloriyi alamayan ya da ağırlık kaybı gözlenen vakalarda oral destek ürünleri verilebilir. Bunları verirken dikkat edilecek nokta, bu ürünlerin asıl yemeğin yerine geçmemesidir. Ayrıca fazladan enerji verilmesinin KF'e bağlı diyabet gelişmesini uyurabileceği unutulmamalıdır. Oral destek tedavisinin etkin olmadığını gösteren çalışmalar [22-24] yanında etkin olduğunu gösteren çalışmalar da vardır [25,26]. Beş yaşından sonra erişkinlerin kullandığı oral destek ürünleri kullanılabilir. Daha küçük çocuklar için yaşlarına uygun olan ürünler tercih edilmelidir. Oral destek tedavisi hastada malnutrisyon gelişmeden başlanmalıdır. Malnutrisyonu olanlarda yanıt daha azdır [24].

### Enteral ve Parenteral Beslenme

Oral destek ürünleri ve davranışsal tedaviler sorunu düzeltmeye yetmezse enteral beslenme desteği verilmelidir [26-28]. Genellikle İVA%'si / boya göre ağırlık %85'in

altında ise, 2 aydan uzun süredir devam eden ağırlık kaybı varsa, 5 yaş altında 3 aydan, 5 yaş üzerinde ise 6 aydan uzun süredir ağırlık alımı yoksa enteral beslenme önerilir [29]. Tercihen akciğer fonksiyonları çok bozulmadan (FEV<sub>1</sub> %40'ın altına düşmeden) başlanmalıdır. Bu destek nasogastrik sonda ile (kısa süreler için) veya gastrotomi ile verilebilir. Hastanın psikolojik olarak desteklenmesi unutulmamalıdır. Amaç günlük kalorinin %40-50'sini gece enteral yoldan vermektir. Kalori yoğun (1.5-2.0 kkal/ml) standart formullar tercih edilir. Özel formullar ancak kısa bağırsak, alerji, kolestazis gibi durumlarda kullanılmalıdır. Enteral beslenmede de pankreas enzimi replasman tedavisi (PERT) verilmelidir. Enzim dozunun yarısı başlarken, kalanı da bitime yakın verilmelidir ve enzim tüpten verilmeyip (tüpü tıkayabilir) ağızdan alınmalıdır [3].

Parenteral beslenme nakil (akciğer, karaciğer) öncesi, enteral beslenmenin yararlı olmadığı ya da tolere edemeyen hastalar, çok kısa bağırsağı olan (rezeksiyona bağlı) çocuklar gibi çok özel durumlarda gereklidir [3].

### İştah Açıcılar ve Anabolik Ajanlar

Büyüme hormonu ve oksandrolon anabolik ajan olarak araştırma amacıyla son yıllarda kullanılmaktadır. İştah açıcılar olarak megestrol asetat, siproheptadin, antipsikotik ve antidepresan ajanlar kullanılmıştır. Büyüme hormonunun glukoz intoleransı, megestrol asetatın geri dönüşümlü adrenal baskılanması ve büyümede inhibisyon, siproheptadinin sedasyon gibi yan etkileri vardır [30].

### Mineral Desteği

Terle sodyum (Na) kaybı arttığından Na desteği önem taşır. Özellikle ateşli hastalık, ishal, aşırı sıcak ve güneşe maruz kalma, egzersiz durumlarında oral destek verilmelidir. Ayrıca anne sütü Na açısından fakir olduğundan emzirme dönemlerinde de Na desteği verilmelidir. Soya bazlı formulları alanlarda da dikkatli olmalıdır. İdrar sodyum konsantrasyonunun <10 mmol/l olması tuz yetersizliğinin göstergesidir [3,6,8]. Bebeklik döneminde günde 0.5-1.0 g, 1-5 yaş arasında 2 g, daha büyüklere ise 3-5 g Na desteği (1 g NaCl=17 mEq Na) yapılabilir.

Yağ malabsorpsiyonu ve vitamin D eksikliğine bağlı olarak bağırsaktan kalsiyum (Ca) emilimi bozulmuş olabilir. Kalsiyum desteğinin KMD üzerinde etkisi olup olmadığı bilinmemekle birlikte, Ca birikiminin en fazla olduğu ve pik mineral dansitesinin elde edildiği adolesan döneminde Ca desteği verilmesi yararlı olabilir [2].

Demir eksikliği nadir değildir [3]. Diyetle alım azlığı, malabsorpsiyon, kronik enfeksiyon ve kanamalar demir eksikliğinin başlıca nedenleridir. Düşüklüğü gösterilmediği rutin olarak verilmesine gerek yoktur. Verildiğinde, PERT ile aynı zamanda verilmemesine dikkat edilmelidir. Emilmeyen yağlar çinko ve fosfat ile kompleksler oluşturarak emilmelerini azaltabilir. Klinik olmasa bile subklinik eksiklikleri fazladır. PERT emilimlerini artırır. Aminoglikozid ve asetil sistein tedavisi magnezyum düzeylerini düşürebilir. Toprağında selenyum eksikliği olan bölgelerde dikkatli olmalıdır. Piyasadaki preparatlar selenyum içerdiği için

**Tablo 4.** Yağda eriyen vitaminler için önerilen günlük dozlar [1,3,8,32]

Yaş	Günlük doz önerisi			
	A (IU)*	E (IU)*	D (IU)#	K (mg)*
0-12 ay	1.500	40-50	400	0.3-0.5
1-3 yıl	5.000	80-150	400-800	0.3-0.5
4-8 yıl	5-10.000	100-200	400-800	0.3-0.5
>8 yıl	10.000	200-400	400-800	0.3-0.5

\*Serum düzeyleri normale vermeye gerek yok, #Yeterli güneş alan kimselerde gerek yok

genellikle ek desteğe gerek yoktur [1-4,6,8]. Rutin mikrobesein desteğinin (eser elementler, vitaminler) etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, desteğin plazma vitamin A ve E düzeylerini yükseltse de, FEV<sub>1</sub>, FVC, antropometri ve kas performans testlerine bir etkisi olmamıştır [31].

### Vitamin Desteği

Yağda eriyen vitaminlerin eksikliği sık görüldüğünden suplementasyonu yapılmalıdır [1,32]. Önerilen dozlar Tablo 4'te verilmiştir.

**Vitamin A:** KF hastalarında vitamin A eksikliği sık görülür ve genellikle PERT de eksikliği gidermede tam yeterli olmaz. Bunun için bu hastalarda karaciğerden mobilizasyonda bir sorun olduğu düşünülmektedir. Serum retinol düzeyinin 20 µg/dl'den düşük olması eksikliğini gösterir [32]. Vitamin A eksikliğinin immün sistemi baskıladığı bilindiğinden hastalarda yeterli olması önem taşır [6]. Enfeksiyon varlığında plazma düzeyi azalır. Vitamin A aynı zamanda bir antioksidandır. Serum retinol düzeyi ile akciğer işlevleri ve enfeksiyonları arasında ters bir ilişki vardır [32]. Vitamin A desteğinin genellikle önerilen miktarlardan fazla verildiği ve bunun da serum retinol düzeylerinde artışa ve zamanla vitamin A toksitesine neden olabileceği akılda tutulmalıdır [33,34]. Gebelikte yüksek doz doğumsal defektlere neden olabilir [6]. Retinol düzeyi yetersizliği göstermesine rağmen yüksekliği göstermek için yeterli değildir [32]. İlk tanı anında vitamin A başladıktan sonra aralıklı yapılacak kan düzeyi ölçümleri ile dozu ayarlanmalıdır. Çinko karaciğerden vitamin A ve retinol bağlayıcı protein salınımı için gerekli olduğundan hastalarda düzeyine dikkat etmelidir.

**Vitamin E:** Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak KF hastalarında oksidatif stres artmıştır ve pankreasın yetersizlik durumundan bağımsız olarak hemen hemen tüm yeni tanı alan hastalarda vitamin E düzeyleri azalmıştır. Eksikliği yaşla birlikte artar. Membran PUFA'lerini oksidasyondan korumada asıl görevi yapan antioksidandır. Bunun için her KF hastasında destek olarak verilmelidir ve aralıklı olarak serum düzeyleri değerlendirilmelidir [32]. Vitamin E emilimi için safra asitleri de gerekli olduğundan PERT tedavisi her zaman vitamin E emilimini düzeltmez [6]. Suplementasyona rağmen kan düzeyleri düşük olabilir. Safra asit düzeyinin azalması belki pankreas enzimlerinden daha fazla rol oynamaktadır. Ursodeoksikolik asit tedavisi vitamin E emilimini artırmaktadır [6]. Biyokimyasal eksiklik sık görülmesine

rağmen klinik semptomlar nadirdir. Hemolitik anemi olması eksikliği için uyarıcıdır.

**Vitamin D:** Yeterli güneş ışığı alan hastalarda verilmesine gerek yoktur. Güneşi yeterli olmayan bölgelerde yaşayan, aşırı güneş kremi kullanan veya çeşitli nedenlerle örtünen hastalarda yetersizlik görülebilir [6,32].

**Vitamin K:** Hem emilimin az olması, hem sık kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak azalmış bağırsak mikrobiyotasından dolayı bakteriyel üretimin azlığı sonucu eksikliği siktir. Kanama parametrelerine yansıyan bir eksiklik olmasa bile hastalar desteklenmelidir. Vitamin K eksikliğinin en iyi göstergesi PIVKA-II (proteins induced by vitamin K absence) düzeyinin ölçümüdür. PIVKA-II bir kaç ng/ml değişikliği saptarken protrombin zamanı ancak 100 µg/ml düzeyindeki değişiklikleri saptayabilir. Vitamin K aynı zamanda kemik mineralizasyonu için gereklidir. Belirgin klinik eksikliği olmasa da bazı hastalarda osteopozun nedeni olduğu düşünülmektedir. Yine de rutin suplementasyonu hakkında yeterli bilgi yoktur. Oral günlük dozların etkinliği de tam bilinmemektedir. Parenteral yol ancak şiddetli eksiklik durumlarında tercih edilmelidir. Mümkün olduğunca suda eriyen şekilleri oral olarak verilmelidir [6,32].

Suda eriyen vitaminlerin metabolizması KF hastalarında fazla etkilenmemiştir. Yaşla birlikte vitamin C düzeyinin azaldığı gösterilmiştir. İleal rezeksiyon yapılmış olan hastalarda vitamin B12 emilimi olmayacağından bu hastalara aylık 100 µg vitamin B12 parenteral verilmelidir [1,3,8].

### Esansiyel Yağ Asidi (EYA) Desteği

KF hastalarında EYA eksikliği %85'e varan sıklıkta görülebilir. Eksikliğinin tek nedeni yağ malabsorpsiyonu değildir; artmış oksidatif stres, PUFA'lerinin daha fazla peroksidatif yıkımının olması diğer nedenlerdir. Anne sütü veya formula ile beslenen bebekler genellikle yeterli miktarda EYA alırlar. Pankreatik yetersizliği olmayan hastalarda belirgin bir EYA eksikliği görülmemektedir. EYA eksikliği trien:tetraen oranına (normali <0.02-0.04) bakılarak veya daha kolay olarak serum linoleik asit düzeyini ölçerek gösterilebilir [35]. Serum linoleik asit düzeyi ile ağırlık, boy, BMI, kol kas alanı ve FEV<sub>1</sub> arasında önemli derecede pozitif korelasyon vardır. Hayvan çalışmalarında EYA eksikliğinin stafilokok ve psödomonas enfeksiyonlarına eğilimi artırdığı bildirilmiş de [36,37], KF hastalarında 6 ay dokosaheksanoik asit (DHA) desteği verilmesinin, plazma ve doku DHA düzeylerini artırmasına ve kan ara-

şidonik asit düzeyi ve araşidonik asit:DHA oranını düşürmesine rağmen, akciğer fonksiyonları üzerine gösterilebilir bir etkisinin olmadığı görülmüştür [38]. Omega-3 yağ asitleri ile desteğin etkileri de tartışmalıdır. Laboratuvar parametrelerinde anti-inflamatuvar değişiklikler yapmasına rağmen klinik parametreler üzerine etkileri gösterilememiştir [39]. Eldeki veriler omega-3 yağ asitlerinin rutin önerilmesi için yeterli değildir [40].

### Pankreatik Enzim Replasman Tedavisi

Hastaların doğum anında yarısında ve 1 yaşına kadar %85-90'ında pankreas yetersizliği vardır [8]. Pankreatik yetmezlik olan hastalarda beslenmenin temelini PERT oluşturur. Bu amaçla pH-duyarlı mikrokürecikler kullanılır. Mikrokürecikler pH>5.5-6 olmadıkça açılmazlar. Böylelikle enzimin midede açılması ve inaktivasyonu önlenir [2,41].

PERT ile %85-95 oranında yağ emilimi sağlamak mümkündür. Enzim yeterliliğinin en iyi ölçütü 3 günlük yağ absorpsiyon çalışması yapmaktır. Diyetle MCT varsa laboratuvar uyarılmalıdır, çünkü başka bir yöntemle çalışmalıdır. Fekal elastaz ve kimotripsin enzim tedavisinin yeterliliğini göstermezler. PERT tedavisi ile hastaların 1/3'ü %90'ın, 1/3'ü %80'in üzerinde yağ emilimi sağlarken kalan 1/3'ünde emilim oranı %80'in altında kalır [42].

Pankreas yetmezliği olan bebeklerin ve çocukların hesaplanan dozda pankreas enzimlerini her beslenme öncesi almaları sağlanmalıdır. Pankreas enzim eksikliği olan bebeklerin anne sütü veya mama alırken de pankreas enzim tedavilerini almaları gerekir. Başlangıçta enzim dozu her beslenme öncesinde bebeklerde 250-500 ünite/kg, daha büyük çocuklarda 500-2000 ünite/kg lipaz olarak başlanır. Daha sonra doz alınan yanıtı göre (dışkıının görünümü, dışkılama sayısı, ağırlık kazanımı gibi) artırılabilir. Mikrokürecikler bebeklerde az miktarda su veya meyva suyu veya meyva püresi ile karıştırılarak bir kaşıkla beslenmeden önce verilmelidir. Mümkün olan en kısa zamanda (3-4 yaşlarında) kapsülün bütün olarak yutulması öğretilmelidir. Mikroküreciklerin barsakta çözünen yapılarının bozulmaması için ezilmemeleri, çiğnenmemeleri gereklidir. Enzimler beslenmenin başında ve yiyeceklerle karıştırılmadan alınmalıdır. Uzun süreceği düşünülen yemeklerde dozun yarısı başlangıçta yarısı yemek ortasında alınabilir. Küçük çocuklarda kapsül içeriği verilirken yemeğin üzerine serpilmemeli veya yemekle karıştırılmamalıdır. Çocuklarda yağ içeren ara öğünlerde, ana öğünlerde verilen dozun yarısı verilebilir. Hiç yağ içermeyen yiyeceklerle alınmasına gerek yoktur. Orta zincirli yağların emilimi için de, daha az miktarda olsa da, enzim gereklidir. Öğünlerin yağ içerikleri deneyimli bir diyetisyenle değerlendirilmelidir. Enzim dozları kişiseldir, yanıt kestirilemez ve her hastada ayrı değerlendirilmelidir. Preperatın cinsi (firma, üretim tarihi, vs), kişisel farklılıklar (mide asiditesi, mide boşalma hızı, vs) etkinliğini etkilemektedir [1-4,8,43].

PERT tedavisinin ciddi bir yan etkisi yoktur. Ağızda çiğnenirse ağızda acılık olabilir. Beslenme sonrası bebeklerde ağızda enzim parçacıklarının kalıp kalmadığı araştı-

rılmalıdır. Kalan parçacıklar ağızda ülserlere neden olur. Aşırı dozda perianal irritasyon ve uzun süreli yüksek dozda kullanımda fibrozan kolonopati görülebilir. Bazı hastalarda alerjik reaksiyonlar görülebilir [6]. Fibrozan kolonopatiden korunmak için maksimum enzim dozu 2.500 IU/kg/öğün veya 10.000 IU/kg/gün'ü aşmamalıdır. Günde 10.000 IU lipaz/kg'dan daha yüksek dozların ek bir yarar sağlamadığı bilinmektedir ve özellikle çocuklarda fibrozan kolonopati riskini artırır [3,5,6].

Verilebilecek maksimum doz ile istenen emilim düzeyi elde edilemiyorsa bunun nedenleri araştırılmalıdır [3,11,42]. Enzimin doğru alınıp alınmadığı sorgulanmalı, uygun bir yöntemle (mikroskopi, steatokrit, yağ balans çalışması) yağ emilimi kontrol edilmeli, deneyimli bir diyetisyenle diyet tartışılmalı ve enzim dozunun yiyeceklerin yağ içerikleriyle orantılı olup olmadığı kontrol edilmeli, preperatların son kullanma tarihleri kontrol edilmeli, gerekirse farklı bir preperat denenmelidir. Enzim ve besinlerin mideden boşalma zamanlarının aynı olmaması bir neden olabilir. Yani, besin ve enzim duodenumda aynı zamanda bulunmayabilir. Lipazın optimal aktivasyonu için pH 8 olmalıdır. Fakat KF hastalarında pankreas ve intestinal bikarbonat salınımı da yetersiz olduğundan duodenumda uygun pH değeri olmayabilir. Bu olumsuzluğu gidermek için son yıllarda bazı ülkelerde bikarbonat içeren preperatlar yapılmıştır. Yağ emilimini artırmalarına rağmen rutin kullanılmasını önerecek kadar etkin olup olmadıkları henüz tartışmalıdır. Yeterli yanıt alınamayan hastalarda duodenal pH'yı yükseltmek için proton pompası inhibitörleri veya H<sub>2</sub> reseptör blokörleri verilebilir [2,41]. Taurin desteği de bazı hastalarda emilimi artırabilir. Ayrıca hastalarda KF dışında bir hastalığın (çölyak, inflamatuvar bağırsak hastalığı, protein intoleransı ve paraziter hastalıklar gibi) da olabileceği unutulmamalıdır. Solunum yolu enfeksiyonu ile açıklanamayacak derecede akciğer fonksiyonlarında bozulma ve/veya hızlı ağırlık kaybı olduğunda kistik fibrozise bağlı diyabet akla gelmeli ve araştırılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Wood LG, Gibson PG, Garg ML. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. *Clinica Chimica Acta* 2005; 353: 13-29.
2. Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 348-54.
3. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management. *Best Pract & Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 531-46.
4. Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, et al. Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis: cross sectional study. *Br Med J* 1998; 316: 1771-5.
5. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 246-59.
6. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002; 1: 51-75.
7. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related manage-

- ment of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 832-9.
8. Koletzko S, Reinhardt D. Nutritional challenges of infants with cystic fibrosis. *Early Hum Dev* 2001; 65: S53-S61.
  9. Laiho KM, Gavin J, Murphy JL, et al. Maldigestion and malabsorption of <sup>13</sup>C labelled tripalmitin in gastrostomy-fed patients with cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2004; 23: 347-53.
  10. Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clin Nutr* 2000; 19: 387-94.
  11. Borowitz D, Durie PR, Clarke LL, et al. Gastrointestinal Outcomes and Confounders in Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 273-85.
  12. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125: 1S-39S.
  13. Wiedemann B, Paul KD, Stern M, et al. Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 759-68.
  14. Lai HJ. Classification of nutritional status in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 422-7.
  15. Lai HJ, Shoff SM. Classification of malnutrition in cystic fibrosis: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 161-6.
  16. Zhang Z, Lai HJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 982-91.
  17. McDonald CM. Validation of a nutrition risk screening tool for children and adolescents with cystic fibrosis ages 2-20 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 438-46.
  18. Trabulsi J, Ittenbach RF, Schall JI, et al. Evaluation of formulas for calculating total energy requirements of preadolescent children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 144-51.
  19. Strandvik B. Care of patients with cystic fibrosis: Treatment, screening and clinical outcome. *Ann Nestlé [Engl]* 2006; 64: 131-40.
  20. Ellis L, Kalnins D, Corey M, Brennan J, Pencharz P, Durie P. Do infants with cystic fibrosis need a protein hydrolysate formula? A prospective, randomized, comparative study. *J Pediatr* 1998; 132: 270-6.
  21. Smith LJ, Lacaille F, Lepage G, Ronco N, Lamarre A, Roy CC. Taurine decreases fecal fatty acid and sterol excretion in cystic fibrosis. A randomized double-blind trial. *Am J Dis Child* 1991; 145: 1401-4.
  22. Kalnins D, Corey M, Ellis L, Pencharz PB, Tullis E, Durie PR. Failure of conventional strategies to improve nutritional status in malnourished adolescents and adults with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005; 147: 399-401.
  23. Poustie VJ, Russell JE, Watling RM, et al; CALICO Trial Collaborative Group. Oral protein energy supplements for children with cystic fibrosis: CALICO multicentre randomized controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 632-6.
  24. Smyth R, Walters S. Oral calorie supplements for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD000406.
  25. Lepage G, Yesair DW, Ronco N, et al. Effect of an organized lipid matrix on lipid absorption and clinical outcomes in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2002; 141: 178-85.
  26. Jelalian E, Stark LJ, Reynolds L, Seifer R. Nutrition intervention for weight gain in cystic fibrosis: A meta analysis. *J Pediatr* 1998; 132: 486-92.
  27. Rosenfeld M, Casey S, Pepe M, Ramsey BW. Nutritional effects of long-term gastrostomy feedings in children with cystic fibrosis. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 191-4.
  28. Williams SG, Ashworth F, McAlweenie A, Poole S, Hodson ME, Westaby D. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with cystic fibrosis. *Gut* 1999; 44: 87-90.
  29. Conway S, Morton A, Wolfe S. Enteral tube feeding for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD001198.
  30. Nasr SZ, Drury D. Appetite stimulants use in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 209-19.
  31. Oudshoorn JH, P Klijn PHC, Hofman Z, et al. Dietary supplementation with multiple micronutrients: No beneficial effects in pediatric cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibr* 2007; 6: 35-40.
  32. Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 574-81.
  33. Maqbool A, Schall JI, Garcia-Espana JF, Zemel BS, Strandvik B, Stallings VA. Vitamin A intake and elevated serum retinol levels in children and young adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2008; 7: 137-41.
  34. Graham-Maar RC, Schall JI, Stettler N, Zemel BS, Stallings VA. Elevated vitamin A intake and serum retinol in preadolescent children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 174-82.
  35. Maqbool A, Schall JI, Garcia-Espana JF, Zemel BS, Strandvik B, Stallings VA. Serum linoleic acid status as a clinical indicator of essential fatty acid status in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 635-44.
  36. Craig-Schmidt MC, Faircloth SA, Teer PA, Weete JD, Wu CY. The essential fatty acid deficient chicken as a model for cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 816-24.
  37. Harper TB, Chase HP, Henson J, Henson PM. Essential fatty acid deficiency in the rabbit as a model of nutritional impairment in cystic fibrosis: in vitro and in vivo effects on lung defense mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 540-7.
  38. Lloyd-Still JD, Powers CA, Hoffman DR, et al. Bioavailability and safety of a high dose of docosahexaenoic acid triacylglycerol of algal origin in cystic fibrosis patients: a randomized, controlled study. *Nutrition* 2006; 22: 36-46.
  39. Panchoaud A, Sauty A, Kernén Y, et al. Biological effects of a dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in cystic fibrosis patients: A randomized, crossover placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2006; 25: 418-27.
  40. McKarney C, Everard M, N'Diaye T. Omega-3 fatty acids (from fish oils) for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD002201.
  41. Brady MS, Garson JL, Krug SK, et al. An enteric-coated high-buffered pancrelipase reduces steatorrhea in patients with cystic fibrosis: A prospective, randomized study. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 1181-6.
  42. Littlewood JM, Wolfe SP, Conway SP. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 35-49.
  43. Littlewood JM, Wolfe SP. Control of malabsorption in cystic fibrosis. *Paediatr Drugs* 2000; 2: 205-22.