



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KİSTİK FİBROZİS TANISIYLA İZLENEN
HASTALARIN VE AİLELERİNİN HASTALIKLA
İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİ VE TEDAVİYE UYUM
ORANLARININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. IRMAK DİCLE SARGIN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2011



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KİSTİK FİBROZİS TANISIYLA İZLENEN
HASTALARIN VE AİLELERİNİN HASTALIKLA
İLGİLİ BİLGİ DÜZEYLERİ VE TEDAVİYE UYUM
ORANLARININ ARAŞTIRILMASI**

**Dr. IRMAK DİCLE SARGIN
UZMANLIK TEZİ**

Danışman: Prof. Dr. FAZİLET KARAKOÇ

İSTANBUL - 2011

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince üzerimde emeği geçen tüm hocalarıma,
Bilgi ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım
Prof.Dr. Refika ERSU ve Doç.Dr. Bülent KARADAĞ' a,
Her aşamada bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım
değerli hocam, tez danışmanım
Prof. Dr. Fazilet KARAKOÇ'a
ve
Bana her konuda destek olan değerli eşim Op. Dr. M. Akif SARGIN'a

Teşekkür ederim...

Dr. Irmak DİCLE SARGIN

Tüm kistik fibrozisli çocuklara...

ÖZET

DİCLE SARGIN I., Kistik fibrozis tanısıyla izlenen hastaların ve ailelerinin hastalıkla ilgili bilgi düzeyleri ve tedaviye uyum oranlarının araştırılması. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2011. Kistik fibrozis (KF), yoğun tedaviler gerektiren kronik bir hastalıktır. Tedavi uyumu hastalığın morbidite ve mortalitesi açısından önem taşımaktadır. Uyumun arttırılabilmesi için öncelikle uyumu etkileyen faktörler araştırılmalıdır. Bu çalışma KF hastalarının hastalıkla ilgili bilgi düzeylerini ölçmek, tedavi uyum oranlarını ve uyumu engelleyen faktörleri belirlemek için yapılmıştır. Çalışmaya 1-21 yaş arası 86 KF'li çocuk katıldı. Çocukların ve ailelerinin hastalıkla ilgili bilgi düzeyleri (HBD) ile tedavi uyum oranları yüzyüze yapılan standardize anketlerle ölçüldü. Çocuklar hastalıkla ilgili soruların %66,4'üne doğru cevap verirken, ailelerde doğru oranı %70,7'ydi. Çocukların HBD'nin cinsiyet, hastalık şiddeti ve SES'ten etkilenmezken, yaş ($p<0,05$) ve takip süresiyle arttığı saptandı ($p<0,01$). Aile HBD'nin ise sadece SES ile ilişkili olduğu, SES ile beraber arttığı bulundu ($p<0,01$). Çocukların tedavi uyum ortalaması %70,4, ailelerinki %77,3'tü. Çocuk uyumunun çocuk cinsiyeti, yaş, takip süresi, SES ve HBD'den etkilenmezken; tedaviden görülen fayda, hastalık şiddeti ($p<0,05$) ve günlük tedavi sayısı artışı ($p<0,01$) ile arttığı saptandı. Aile uyumunun çocuğun cinsiyeti, hastalık şiddeti, SES, HBD'den etkilenmediği; ancak çocuğun yaşı ve takip süresi arttıkça aile uyumunun azaldığı görüldü ($p<0,01$). Enzim tedavisine uyum diğer tedavi şekillerine göre daha yüksek bulundu. Kistik fibrozlu hastaların bilgi düzeyi ve tedaviye uyumlarını etkileyen faktörler çocuklarda ve ailelerinde çok farklı özellikler gösterebildiğinden takipte bu değişkenlik dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aile, bilgi, çocuk, KF, uyum

ABSTRACT

DİCLE SARGIN I., Evaluation of Disease Knowledge and Treatment Compliance Rates in Children With Cystic Fibrosis and Their Parents. Marmara University Faculty of Medicine, Thesis in Pediatrics. İstanbul,2011.

Cystic fibrosis is a chronic disease requiring intensive treatment regimen. Compliance to treatment is important for morbidity and mortality. This study was performed to measure knowledge level, compliance rates and determine the factors affecting compliance. 86 children with cystic fibrosis between the ages of 1-21 were included in the study. Children's and parents' knowledge and compliance levels evaluated using face-to-face standardized questionnaires. The rate of true answers was 66,4% for children and 70,7% for parents. Although no correlation was found with children's knowledge and gender, disease severity or socio-economic status (SES), knowledge level was related with age ($p<0,05$) and follow-up time ($p<0,01$). Parental knowledge level was found directly correlated with SES ($p<0,01$). Compliance rate was 70,4% for children and 77,3% for parents and found to be increased with disease severity, treatment benefit ($p<0,05$) and daily medication number ($p<0,01$). Parents' compliance decreased with age and follow-up time ($p<0,01$), but found not related with child age, SES or disease severity. Compliance to pancreatic enzymes was highest among other treatment modalities. As factors affecting the knowledge level and compliance was diversely different for children and parents, management of cystic fibrosis should be tailored to the patient individually.

Key words: Child, compliance, cystic fibrosis, knowledge, parents

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
TABLolar	x
ŞEKİLLER.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.2. Epidemiyoloji ve Genetik	4
2.3. Mutasyonların Klinik Etkileri	9
2.4. Patogenez	11
2.4.1. Kistik fibrozis transmembran regülatör geni (KFTR).....	11
2.4.2. Ter bezlerinde patogenez	12
2.4.3. Solunum yolu epitelinde patogenez	13
2.4.4. Kistik fibroziste diğer egzokrin bezlerde patogenez.....	14
2.4.5. Gastrointestinal ve hepatobiliyer sistemde patogenez	14
2.5. Kistik Fibroziste Klinik Bulgular.....	15
2.5.1. Kistik fibroziste akciğer tutulumu.....	16
2.5.2. Kistik fibroziste üst solunum yollarının tutulumu	19
2.5.3. Kistik fibroziste pankreas hastalığı	20
2.5.4. Kistik fibroziste hepatobiliyer tutulum	21
2.5.5. Kistik fibroziste intestinal tutulum.....	22
2.5.6. Psödo-Bartter sendromu ve renal tutulum	24
2.5.7. Kistik fibroziste genitoüriner sistem tutulumu.....	25
2.6. Tanıda Kullanılan Testler.....	25

2.6.1. Ter testi	25
2.6.2. Mutasyon analizi	26
2.6.3. Nasal potansiyel farkı ölçümü.....	27
2.6.4. Yenidoğan taramaları	28
2.7. Kistik Fibroziste Tanı.....	28
2.7.1. Kistik fibrozis tanısıyla uyumlu fenotipik özellikler	28
2.7.2. Yenidoğan taramaları sırasında kistik fibrozis için risk taşıdığı saptanan bebeklerde kistik fibrozis tanısının konması.....	29
2.7.3. Kistik fibrozis hastalığı ile uyumlu semptomları olan veya aile hikayesi bulunan hastalardaki tanı kriterleri.....	30
2.8. Kistik Fibroziste T edavi Yöntemleri.....	31
2.8.1. Solunum sistemi bulgularının tedavisi	32
2.8.2. Gastrointestinal ve endokrinolojik bulguların tedavisi	35
2.9. Kistik Fibrozis Hastalığının Psikososyal Etkileri ve Tedaviye Uyum	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1. Shwachman-Kulczycki Skorlaması.....	39
3.2. İstatiksel Yöntem.....	41
4. BULGULAR.....	42
4.1. Bilgi Düzeyi	46
4.2. Tedavi Uyumu.....	53
4.2.1. Tedavi uyumu ile yaş, cinsiyet ve takip süresi ilişkisi	56
4.2.2. Sosyoekonomik seviye ve tedavi uyumu ilişkisi.....	57
4.2.3. Günlük tedavi sayısı ve tedavi uyumu ilişkisi.....	59
4.2.4. Hastalık şiddeti ve tedavi uyumu arasındaki ilişki.....	60
4.2.5. Bilgi düzeyleri ve tedavi uyumu arasındaki ilişki.....	63
4.2.6. Tedaviden görülen fayda ve tedavi uyumu arasındaki ilişki.....	64
4.2.7. Ailelerin ve çocukların tedavi uyumu arasındaki ilişki.....	65
4.2.8. Tedavi uyumunu engelleyen faktörler.....	66
5. TARTIŞMA	73
5.1. Bilgi Düzeyi ve Uyum	74
5.2. Sosyoekonomik Seviye ve Uyum	77

5.3. Cinsiyet ve Uyum.....	77
5.4. Hastalığın Şiddeti, Süresi ve Uyum	78
5.5. Tedaviden Görülen Fayda ve Uyum	79
5.6. Uygulanan Tedaviler ve Uyum.....	80
5.6.1. Fizyoterapi ve Uyum.....	80
5.6.2. İnhalasyon tedavileri ve uyum	82
5.6.3. Beslenme desteği, vitamin desteği ve pankreatik enzim desteği tedavilerine uyum.....	83
5.7. Uyumu Engellenen Faktörlerin Belirlenmesi	85
6. SONUÇLAR.....	88
7. KAYNAKLAR	89
8. EKLER.....	102

KISALTMALAR

AB	: Antibiyotik
ABPA	: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis
BD	: Bronkodilatatör
BIPAP	: Bimodal pozitif solunum yolu basıncı uygulaması
Ca	: Kalsiyum
Cl	: Klor
DİOS	: Distal intestinal obstrüksiyon sendromu
ENaC	: Epitelyal sodyum kanalı,
FEV1	: 1.saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi
FTR	: Fizyoterapi
GÖR	: Gastroözofagiyal reflü
HCO ₃	: Bikarbonat
IRT	: İmmünreaktif tripsinojen
K	: Potasyum
KBVDY	: Konjenital bilateral vas deferens yokluğu.
KF	: Kistik fibrozis
KF	: İlişkili diyabetes mellitus (KFİDM)
KFTR	: Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör
MBL- 2	: Mannoza bağlayan lektin- 2
NPF	: Nasal potansiyel farkı
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi
ORCC	: Dışarıya doğru uzanan klor kanalları
PBS	: Psödo-Bartter sendromu
PE	: Pankreatik enzim
ROMK	: Renal epitelyum hücrelerinde apikal potasyum potasyum kanalları
TGF- β	: Transforming growth factor- β
VKİ	: Vücut kitle indeksi
YDT	: Yenidoğan taraması

TABLÖLAR

	SAYFA NO
Tablo 2.1 Kistik fibrozis dışında terde elektrolit miktarını yükselten durumlar	26
Tablo 2.2 Kistik fibroziste kullanılan havayolu temizleme Teknikleri	33
Tablo 3.1 Hastalığın klinik şiddetinin saptanmasında kullanılan Shwachman-Kulczycki Skorlaması	40
Tablo 4.1 KF'li çocukların yaş, cinsiyet ve takip süresi dağılımları	42
Tablo 4.2 FEV1(%) ve Kulczycki skorlarına göre hastalık şiddetinin dağılımı	43
Tablo 4.3 Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerine göre sınıflanmış beslenme durumları	43
Tablo 4.4 Kullanılan tedaviler	44
Tablo 4.5 Sosyoekonomik seviye dağılımı	45
Tablo 4.6 Ailelerin genel bilgi, beslenme ve solunum ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevap oranları	46
Tablo 4.7 Çocukların genel bilgi, beslenme ve solunum ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevap oranları	47
Tablo 4.8 Bilgi düzeyleri ve etkileyen faktörler	47
Tablo 4.9 Sosyoekonomik seviyeye göre aile bilgi düzeylerinin değerlendirmesi	50
Tablo 4.10 Sosyoekonomik seviyeye göre çocuk bilgi düzeylerinin değerlendirmesi	51
Tablo 4.11 Vücut kitle indeksi ile ailenin ve çocuğun bilgi düzeylerinin karşılaştırılması	52
Tablo 4.12 Bilgi düzeyleri ile beslenme, vitamin ve pankreatik destek uyumlarının karşılaştırılması	53
Tablo 4.13 Aile ve çocukların tedavi uyumları	54
Tablo 4.14 Ailelerin kullandıkları tedavilere uyum düzeyleri	55

Tablo 4.15	Çocuklarda tedavilere uyum düzeyleri.....	56
Tablo 4.16	Tedavi uyumları ile yaş ve takip süresi arasındaki ilişki	57
Tablo 4.17	Tedavi uyumları ve cinsiyet arasındaki ilişki.....	57
Tablo 4.18	Sosyoekonomik seviye ve ailelerin bilgi düzeyleri arasındaki ilişki.....	58
Tablo 4.19	Sosyoekonomik seviye ve çocukların bilgi düzeyleri arasındaki ilişki.....	58
Tablo 4.20	Önerilen toplam günlük tedavi sayısı, aile tedavi uyumu ve çocuk tedavi uyumu arasındaki ilişki	59
Tablo 4.21	Tedavi uyumları ve FEV1(%) arasındaki ilişki	60
Tablo 4.22	Hastalık düzeylerine göre aile toplam tedavi uyum Değerlendirmesi	61
Tablo 4.23	Tedavi uyumlarının FEV1(%) ile belirlenen hastalık şiddeti ile ilişkisi	62
Tablo 4.24	Hastalık şiddetine göre çocukların tedavi uyumlarının değerlendirilmesi	63
Tablo 4.25	Bilgi düzeylerine göre tedavi uyumlarının değerlendirilmesi.....	64
Tablo 4.26	Gastrointestinal sistem (GİS) ile ilgili sorulara verilen doğru yanıt yüzdesi ile tedavi uyumlarının ilişkisinin değerlendirilmesi	64
Tablo 4.27	Çocuklarda tedavilerden görülen fayda düzeyleri ile çocuk tedavi uyumları arasındaki ilişki.....	65
Tablo 4.28	Aile ve çocuklarda tedavide aksamaya neden olan faktörlerin dağılımı	67
Tablo 4.29	Aile tedavi uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı	68
Tablo 4.30	Çocukların tedavilere uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı.....	71

ŞEKİLLER

SAYFA NO

Şekil 2.1	KFTR gen mutasyon sınıfları.....	7
Şekil 2.2	KFTR aktivitesi ve klinik bulgular	9
Şekil 2.3	Multifonksiyonel bir protein olan KFTR	12
Şekil 2.4	KF’li hastaların ortanca yaşam sürelerinin zamanla artışı	15
Şekil 2.5	KF’li erişkin hastaların sayısının zamanla artışı	16
Şekil 2.6	Kistik fibrozisli hastalarda saptanan patojenlerin yaşa göre değişen sıklıkları	17
Şekil 4.1	Vücut kitle indeksine (VKİ) göre hastaların beslenme durumunun dağılımı	42
Şekil 4.2	Kullanılan tedavi dağılımı.....	43
Şekil 4.3	Çocuk bilgi düzeyi ve çocuğun yaşı arasındaki ilişki	43
Şekil 4.4	Çocuğun takip süresi ile çocuk bilgi düzeyi arasındaki ilişki.....	44
Şekil 4.5	Vücut kitle indeksi (VKİ) ile aile beslenme bilgi düzeyi arasındaki ilişki.....	45
Şekil 4.6	Aile ve çocuk tedavi uyumları dağılımı	46
Şekil 4.7	Çocukların tedavi uyumu ile toplam tedavi sayısı arasındaki ilişki grafiği	47
Şekil 4.8	FEV1(%) ve çocuk tedavi uyumu arasındaki ilişki.....	47
Şekil 4.9	Çocukların tedaviye uyum yüzdesi ile ailelerin tedaviye uyum yüzdesi arasındaki ilişki grafiği	50
Şekil 4.10	Aile ve çocuklarda tedavi uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kistik fibrozis (KF) beyaz ırkta en sık görülen öldürücü genetik hastalıktır.¹ Hastalık, epitelde transmembran klor kanalı görevi yapan bir proteini kodlayan Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör (KFTR) genindeki mutasyonlar sonucu oluşur. Kistik fibrozis birden fazla sistemi etkileyen bir hastalıktır. Solunum yolları, pankreas, safra yolları, vas deferens kanalı, ince ve kalın bağırsak epitellerindeki KFTR mutasyonları hastalığın patogenezinin sorumludur.

Birçok sistemi etkileyen, kronik ve henüz kesin tedavisi bulunamamış bir hastalık olmasından dolayı, hastaların doktor tarafından önerilen çoklu tedavi rejimlerini her gün dikkatle uygulamaları gerekmektedir. Kronik hastalıkların tedavi süreçleri uzun olduğundan hastaların önerilen tedavilere uyum oranları düşmektedir. Bundan 30 sene önce uyum, hastanın davranışlarının tavsiye edilen sağlık önerileriyle (ilaç alımı, diyet yapılması, yaşam tarzında yapılan değişiklikler) örtüşmesi olarak tanımlanmıştır.² Kronik hastaların tedavisi “ İlaçlar, tedaviler, prosedürler ve doktor kontrollerinden oluşan sonsuz bir döngü” olarak tanımlanmıştır³. Artan kronik hastalık sıklığının sonucu olarak daha da karmaşık hale gelen tedaviler, prognozun belirlenmesinde “tedaviye uyum”un önemini oldukça arttırmıştır. Bu bağlamda medikal tedavilere uyum, kronik hastalığı bulunan çocuk ve ailelerinin yaşamlarında merkezi bir yer tutmaktadır. Kronik hastalıklarda tedaviye uyum oranları oldukça düşük olup yaklaşık %50 dolaylarındadır.^{4,5}

Tedavi uyumsuzluğunun sonuçları çok ciddi olabilmektedir. İlaçların reçete edilen şekilde alınmaması ilaç direncine, ilaç reaksiyonlarına, artmış morbidite ve mortaliteye ve yaşam kalitesinde düşmeye neden olabilir. Söz konusu uyumsuzluğun pediatrik hastalarda tedavi sonuçlarını %33- 77 civarında olumsuz yönde etkilediği tahmin edilmektedir. Aynı zamanda doktorun davranışlarını da etkilemekte, etkisiz görünen ilaç dozlarının artırılmasına veya ilacın gereksiz yere kesilmesine de sebep olabilmektedir.⁶ Tedaviye uyum sorunları nedeniyle her yıl 300 milyar doların harcandığı tahmin edilmektedir.⁷ Tedavi uyumunu azaltan nedenlerin bilinmesi ve bunların mümkün olduğunca iyileştirilmesi tedavi başarısını ve sağ kalımı büyük ölçüde arttıracaktır.

Bu alışma 2 amaçla planlanmıştır:

- 1- Kistik fibrozis hastası çocukların ve ailelerinin doktorları tarafından verilen tedavilere uyum oranlarının araştırılması ve hastalıkla ilgili bilgi düzeylerinin llmesi.
- 2- Hastaların ve ailelerinin tedavi uyumlarını etkileyen ve engelleyen faktörlerin belirlenmesi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

Kistik fibrozis beyaz ırkta en sık görülen otozomal resesif geçişli, öldürücü genetik hastalıktır. Temel bozukluk ter ve tükürük bezleri, havayolları, kalın bağırsak ve pankreasa ait egzokrin glandlardan anormal sekresyonların oluşumudur. Hastalığın başlıca klinik özellikleri; kronik obstrüktif ve süpüratif akciğer hastalığı, egzokrin ve endokrin pankreas yetmezliği, terde yüksek sodyum ve klor kaybına bağlı gelişen psödo-Bartter sendromu ile erkeklerde görülen infertilite olarak özetlenebilir. Hastalıkta yüksek mortalite oranları ve düşük yaşam kalitesi söz konusu iken son yıllarda yeni ve etkin tedavi olanakları ile kistik fibrozisli hastaların yaşam süresi ve kalitesinde belirgin iyileşmeler oluşmuştur. Kistik fibrozis hastaları 1960'lı yıllarda yaşamlarının ilk yılında kaybedilirken yaşam beklentisi son 4 dekada oldukça artarak 2009 yılında ortanca yaşam süresi 36 yaş dolaylarına yükselmiştir. Böylelikle çocukluk çağının ölümcül hastalığı olarak tanınmakta olan hastalık, erken tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle beraber erişkinleri de etkileyen bir hastalık haline gelmiştir. Vakaların %80'ine 5 yaşından önce tanı konulmakta; sadece %10'una ergenlik çağına kadar tanı konulamamaktadır. Az sayıdaki ve/veya hafif hastalıklı bazı olgular 40- 50 yaşına kadar tanı alamayabilir.^{8,9} Kistik fibrozisli hastalarda ölümün en sık sebebi tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlardır.

Kistik fibrozis ile ilgili ilk kayıtlara 18.yüzyılın Alman ve İsveç edebiyatında yer alan uyarıda rastlanır. “Alnından öpüldüğünde tuz tadı alınan çocuğun durumu ne acıdır; büyülenmiş olan bu çocuk yakında ölecektir” anlamına gelen “*Wehe dem Kind, das beim Kuß auf die Stirn salzig schmeckt, es ist verhext und muss bald sterben*” sözleri kistik fibrozis ve terle kaybedilen tuz arasındaki bağlantının erken dönemde anlaşıldığını açıkça göstermektedir. Kistik fibrozisin ilk kapsamlı tanımı 1938'de Andersen tarafından yapılmıştır.¹⁰ Sendrom ilk olarak iyi beslenmelerine rağmen büyüme gelişme geriliği, abdominal distansiyonu olan ve fazla miktarda, soluk renkli, kötü kokulu dışkı ile karakterize ishal atakları olan çocuklarda fark

edilmiştir. Bu hastalarda yapılan otopsiler sonucunda enfeksiyonun akciğer parenkiminden çok solunum yollarında ortaya çıkmış olması ve solunum yollarının yoğun, yapışkan, yeşil renkte, iltihaplı bir maddeyle tıkanmış olduğu görülmüştür. İlk kez 1946 yılında Andersen ve Hodges, KF'nin genetik bir hastalık olduğunu ve otozomal resesif bir mutasyondan kaynaklandığını ortaya atmışlardır.¹¹ Hastalığın epitel hücrelerindeki tuz transportunda bulunan anormalliklerden kaynaklandığı ancak 1950'li yılların başında keşfedilmiştir. New York şehrinde şiddetli bir sıcak dalgası sonrası hastanelere terleriyle aşırı miktarda tuz kaybederek dehidrate olan çok fazla sayıda KF'li çocuk başvurmuş ve bu gözlem sonucunda DiSant'Agnese ve arkadaşları 1953 yılında kistik fibrozisli çocukların terinde aşırı miktarda tuz kaybı olduğunu göstermişlerdir.¹² Gibson ve Cook 1959 yılında¹³, Schwachman ve Mahmoodian 1967 yılında¹⁴ KF tanısında pilokarpin iyontoferez yöntemi ile terde elektrolit ölçümü yapmışlardır. Quinton klorür iyonlarının ter bezlerindeki etkilenmiş transportunu açıklamış; Knowles ve arkadaşları ise 1980'li yıllarda solunum yolu epitellerindeki iyon transport anormalliklerini tanımlamışlardır.^{15,16} Tsui ve arkadaşları 1985 yılında hastalıktan sorumlu olan genin 7. kromozomun uzun kolunda yer aldığını göstermiştir. 1989 yılında da Tsui, Riordan, Collins ve arkadaşları KF'de mutasyona uğrayan geni tespit ederek gen ürününü "Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator" (KFTR) olarak adlandırmışlardır.¹⁷ 1990 ve sonrasında KFTR geninin özellikleri, farklı mutasyonlar ve hastalığın patogenezi ile ilgili bilgiler hızla artmaya devam etmiştir.

2.2. Epidemiyoloji ve Genetik

Hastalığın sıklığı toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Beyaz ırkta hastalık 1/2000- 1/2500 canlı doğumda görülürken, taşıyıcı frekansı 1/25'tir.¹⁸ İspanyollarda 1:9200, Amerika yerlilerinde 1:10,900, Afrika kökenli Amerikalılarda 1:15,000 ve Asya kökenli Amerikalılarda 1:30,000 sıklıktadır.¹⁹ Ülkemizde kistik fibrozis sıklığı

ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. 1973 yılında yapılan küçük ölçekli bir çalışmada KF'nin Türkiye'deki insidansı 1/3000 olarak bulunmuştur.²⁰ Kız veya erkek cinsiyet baskınlığı bulunmamaktadır. Bazı ırklarda KF hastalığının görülme sıklığının yüksek olması heterozigot avantajı ile açıklanmaktadır. KF için heterozigot olan bireyler kolera ve tifo gibi hastalıklarda daha az klor kaybettikleri için yaşamlarını sürdürmede daha avantajlıdır.^{21, 22}

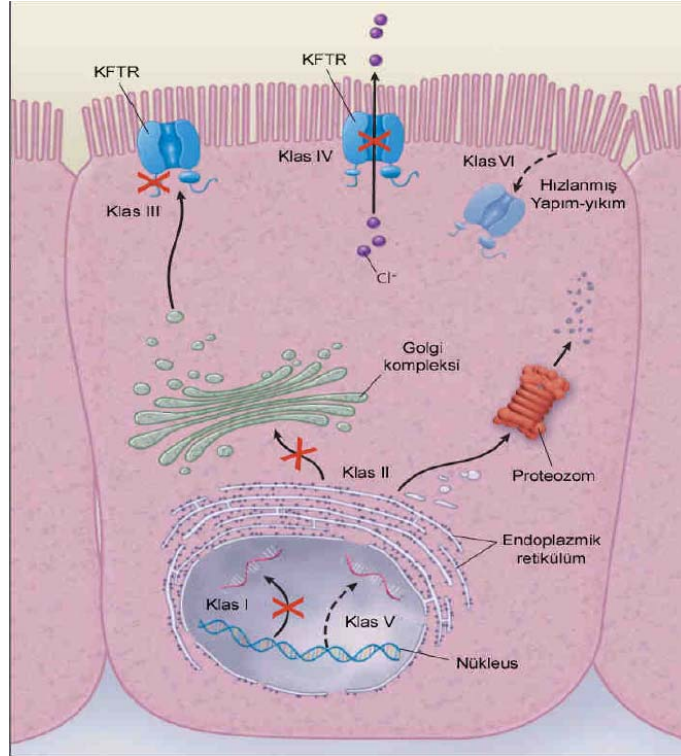
Kistik fibroziste cDNA araştırması ve çapraz tür hibridizasyon tekniği ile kistik fibrozis geni (Kistik Fibrozis Transmembran İleti Regülasyonu Geni-KFTR) izole edilmiştir. Kistik fibrozis geni 7.kromozomun uzun kolunda yer alır (7q31.2).²³ Gen 250000 baz çiftinden oluşur ve 27 ekzon içerir. Yaklaşık 6,5 kb'lık bir mRNA transkriptini şifreler. Sentezlenen KFTR proteini ise 1480 aminoasitten oluşur.²⁴ KFTR proteini hücre zarını boydan boya geçen oniki hidrofobik parçadan oluşur. Protein, normal bir hücrede endoplazmik retikulumdan salgılanmakta, golgi cisimciğinde glikolize olmakta ve epitelyum hücresinin apikal membranına yerleşip cAMP ile aktive olan klor kanalı görevini görmektedir. Mutasyon tipine göre bu aşamaların herhangi bir basamağında KFTR'nin yapımı etkilenmektedir. Bazen hiç sentezlenemediği gibi, bazen de kısmen fonksiyon gören bir protein yapılabilmektedir. Özellikle solunum yolu, pankreas kanalı, safra kanalı, vas deferens ve bağırsak epitellerindeki KFTR geninin mutasyona uğramış olması hastalığın kliniğini belirler.²⁵ Proteinde meydana gelen bu mutasyonlar sonucu söz konusu iyon kanalından klor salınımı bozulmaktadır.

Günümüzde tanımlanmış olan 1800'ün üzerinde KFTR gen mutasyonu mevcuttur.²⁶ Kuzey Amerika ve Avrupa'da kistik fibrozisli hastaların %90'ından fazlasının genetik mutasyonu belirlenmiş olup %87'sinden fazlasında en az bir $\Delta F508$ mutasyonu görülmektedir.²⁷ $\Delta F508$ KFTR'nin değişmiş glikolizasyonu ve yanlış lokalizasyonu sonucu oluşur. Δ : delesyon için, F: fenilalanin için kullanılan bir simgedir.²⁸ Onuncu ekzondaki 3 baz çiftinin delesyonu nedeniyle yeni füzyon kodonu oluşur. Böylelikle meydana gelen fenilalanin delesyonu sonucu 508 pozisyonunda izolösin kodlanır. Bu da $\Delta F508$ mutasyonu olarak adlandırılır.²⁹ İspanya, Bulgaristan, Yunanistan ve Türkiye gibi ülkelerde $\Delta F508$ mutasyonuna

daha az sıklıkta rastlanır. $\Delta F508$ mutasyonunun görülme sıklığı Danimarka'nın Faroe Adaları'nda % 100'e varırken, ülkemizdeki en yüksek görülme sıklığı %28,4'tür^{30,31}. Türkiye'deki mutasyonlarda yüksek oranda çeşitlilik mevcuttur. Türkiye'nin, eski çağlardan beri Avrupa ile Asya ve Afrika arasındaki ipek, baharat ve göç yollarının geçiş noktası olması nedeniyle Türk halkı yüksek oranda genetik heterojeniteye sahiptir. Türkiye'de genellikle Karadeniz Bölgesi'ndeki insanlarda görülen ve diğer ülkelerde fazla rastlanmayan 1677delTA mutasyonu, $\Delta F508$ mutasyonundan sonra ikinci sırada yer almaktadır; bunu sırasıyla 2183AA→G ve G542X izlemektedir.³² $\Delta F508$ mutasyonu kistik fibrozis hastalarının %50'sinde homozigottur.³³ Heterozigot bireylerde sekretuar diyarelere karşı artmış direnç ve düşük astım oranları olduğu tartışılmaktadır; ancak kesin olarak kanıtlanamamıştır.²¹

Kistik fibrozis mutasyonlarının %40.66'sı yanlış anlamlı (*missense*) mutasyonlar, %16.12'si çerçeve kayması (*frameshift*) mutasyonları, %14.35'i sekans varyasyonu (*sequence variation*) mutasyonları, %11.95'i "*splicing*" mutasyonlar, %8.54'ü anlamsız (*nonsense*) mutasyonlar, %2.56'sı büyük insersiyon ve delesyonlar, %1.97'si çerçeve içi (*in frame*) insersiyon ve delesyonlar, <%0.8'i promotor bölge mutasyonlarından oluşur. Etnik kökene göre değişmekle beraber G542X, G551D ve N1303K gibi mutasyonlardan yaklaşık 20 tanesi tüm dünyada %0,1'den daha sık görülen "yaygın" mutasyonlar olup, diğer mutasyonlar daha nadirdir.^{34,35}

KFTR gen mutasyonları, meydana gelen defektin sentezlenen protein üzerindeki yapısal ve fonksiyonel etkilerine göre 6 grupta incelenir (Şekil 2.1).^{36,37}



Şekil 2.1. KFTR gen mutasyon sınıfları. Mutasyonlar, meydana gelen defektin sentezlenen protein üzerindeki yapısal ve fonksiyonel etkilerine göre 6 grupta incelenir.³⁸

I-Sınıf I mutasyonlar- Protein sentezinde bozukluk: Bu mutasyonlar sonucunda KFTR geni yapısal olarak ağır derecede bozulmakta, prematür stop kodon varlığından ötürü protein sentezi erken sonlanmaktadır. Stabil olmayan mRNA oluşumu veya ribosomlardan kısa ve fonksiyonu olmayan protein sentezi söz konusudur. Oluşan anormal protein apikal membrana ulaşmadan yıkılır. Sınıf 1 mutasyonu taşıyan kişilerde epitel hücrelerinin apikal membranında KFTR proteini yoktur. Bu hastalar ağır fenotip özellikler sergilerler. Askenazi Yahudileri'nde en sık görülen mutasyon olan W1282X ile Türkiye'de üçüncü sıklık sırasında görülen ve bir çerçeve kayması (frameshift) mutasyonu olan G542X mutasyonu bu sınıfa girer.³⁹ Nasal gentamisin damla uygulanmasının KFTR'nin bu fonksiyonunu düzelttiğine dair çalışmalar bulunmaktadır.⁴⁰

2- Sınıf II mutasyonlar- Protein olgunlaştırılmasında bozukluk: Bu gruptaki mutasyonlar sonucunda protein sentezi bozulmaz ancak sentez sonrasında endoplazmik retikulumdaki olgunlaşma süreci etkilenir. En sık rastlanan $\Delta F508$ mutasyonu bu grupta yer almaktadır. Uygun şekilde olgunlaşmamış mutant protein, hücre yüzeyindeki yerine ulaşmadan sitozollerde bulunan 26S proteozomlarda parçalanır. Bir şekilde buradan kaçıp plazma membranına ulaşabilenler ise stabil olmayan konformasyonel yapılarından dolayı 5- 20 kat daha hızlı bir şekilde parçalanırlar.

3-Sınıf III mutasyonlar- KFTR düzenlenmesinde bozukluk: Bu mutasyonlar klor iyon kanalının regülasyonunda bozukluğa sebep olur. KFTR sentezlenir, işlenir ve apikal membrandaki yerini alır; ancak bu mutasyonlar KFTR'nin adenosin tri-fosfat (ATP) ve/veya fosforilasyona bağımlı olan düzenlenmesinde hataların ortaya çıkmasına neden olur.(örneğin N1303K mutasyonu) Bazı mutasyonlar klor kanal fonksiyonunu belirgin azaltırken (G551D), diğer mutasyonlarda (G551S) kanal fonksiyonu kısmen korunmaktadır.

4-Sınıf IV mutasyonlar- KFTR kanal geçirgenliğinde bozukluk: Bu mutasyonlarda protein sentezi, işlenmesi, proteinin hücre zarında yerleşimi ve fosforilasyonu sorunsuzdur; ancak proteinin iyon iletimi bozulmuş ve klor iyonları taşınması olumsuz etkilenmiştir. Klor kanalının fonksiyonları ve pankreatik egzokrin fonksiyonlar kısmen korunur. Bu mutasyonlar genellikle kanalın şeklini veren amino-asitleri etkilemektedir. Bu sınıfta yer alan en sık mutasyon olan R117H ve R334W gibi mutasyonlar genellikle hafif seyirli klinik tablolara neden olurlar.

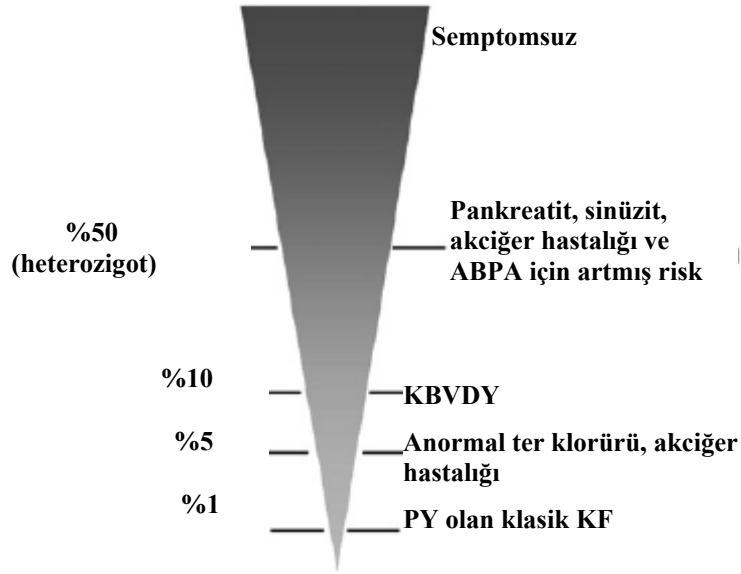
5-Sınıf V mutasyonlar- Aktif KFTR miktarında azalma: Bu gruptaki mutasyonlar ise değişik mutasyonların kombinasyonuna bağlı olarak hem normal hem de anormal transkriptlerin oluşmasına neden olur. Normal ürünlerin oranı hastadan hastaya ve aynı hastanın farklı dokuları arasında farklılık gösterir. A445E mutasyonu bu grupta yer almakta olup hastalık hafif formdadır. Kistik fibroz transmembran regülatörü geninde yer alan mutasyonlar sadece kistik fibrozis hastalığına neden olmayıp; aynı zamanda sperm kanalının iki taraflı konjenital noksanlığı, obstrüktif azospermi, yaygın bronşektazi, alerjik bronkopulmoner aspergilloz, hipertripsinemi ve kronik

pankreatit gibi kistik fibrozisin kısmi fenotipik özelliklerini gösteren hastalıklara da yol açabilmektedir. Bu mutasyonlar genellikle sınıf V'in içinde yer almaktadır.

6- Sınıf VI mutasyonlar- KFTR'nin hücre yüzeyindeki stabilitesinde bozukluk: Bu mutasyonlar KFTR'nin düzenleyici özelliklerini etkileyen nükleotit değişikliklerini içine alır. Genin C terminalindeki 70- 98 aminoasit rezidüsünün kaybolması sonucunda gelişir. Bu değişiklik proteinin iyon kanalı fonksiyonunu etkilemez ancak proteinin stabilitesini olumsuz yönde etkiler. Protein daha hızlı yıkılır. Q1412X ve 279insA mutasyonları bu grupta yer almaktadır

2.3. Mutasyonların Klinik Etkileri

Kistik fibrozisteki genotip-fenotip ilişkisi iyi tanımlanmamış olmasına rağmen, belli başlı bazı klinik durumlarla daha sık birliktelik gösteren mutasyonlar vardır. KFTR aktivitesine göre fenotip oldukça değişken olabilmektedir (Şekil 2.2)⁶²



Şekil 2.2. KFTR aktivitesi ve klinik bulgular.

ABPA, alerjik bronkopulmoner aspergillozis, KBVDY, konjenital bilateral vas deferens yokluğu.

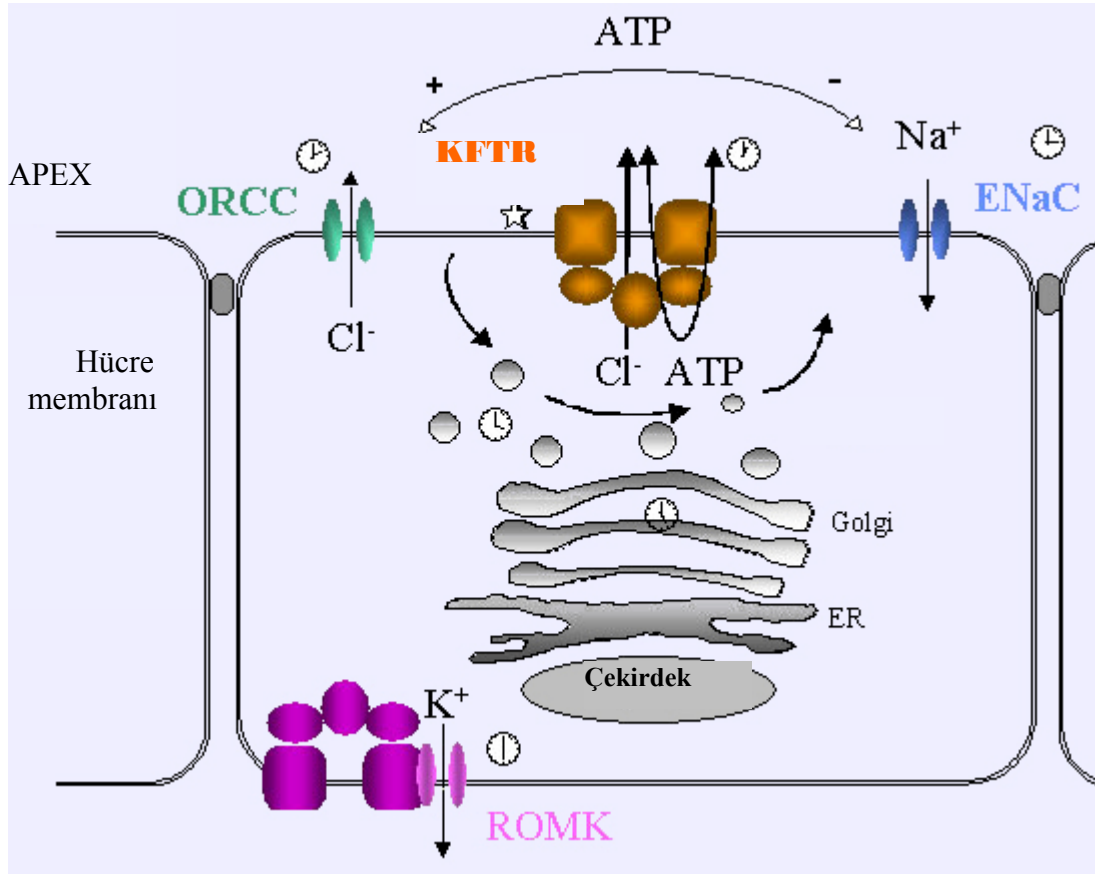
KFTR fonksiyonu azaldıkça daha fazla sistem etkilenir. KFTR aktivitesi %5'in altına düştüğünde KF sendromu ortaya çıkar. Grup I ve II ile grup III' teki bazı mutasyonlar protein fonksiyonlarının tamamen kaybolmasına yol açarak klasik kistik fibrozis bulgularının gelişmesine neden olmaktadır. Bu hastalar tüm kistik fibrozisli olguların %80- 85'ini oluştururlar. Doğumda veya yaşamın erken dönemlerinde pankreatik yetersizlik, mekonyum ileusu riski, pozitif ter testi ve tipik akciğer hastalığı gelişir. Kistik fibrozis hastalarının yaklaşık %15' i grup IV ve V mutasyonlarını taşırlar. Bu hastaların epitelyal hücrelerinin apikal yüzeylerinde bir miktar fonksiyonel protein bulunduğundan hastalık daha hafif seyreder. Nadiren mekonyum ileusu, siroz veya portal hipertansiyon gelişir ve genellikle daha geç yaşlarda tanı alırlar. Solunum fonksiyonu göstergelerinden 1.saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi (FEV1) ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri daha iyi, mortalite oranları daha düşüktür. Bazen aynı mutasyonu taşıyan kardeşlerde dahi hastalık farklı klinik şekillerde seyredebilmektedir.^{41,42} Bu durumdan sigara dumanı, enfeksiyon etkenleri ile daha sık karşılaşma veya tedaviye uyum gibi çevresel faktörler kısmen sorumlu olmakla beraber; hastalıktan etkilenme derecesini belirleyecek olan başka genetik faktörlerin de rolü olduğu düşünülmektedir. Genotip-fenotip özellikler arasındaki bağlantı pankreatik dokularda ön plana çıkmakla beraber akciğer dokusu için aynı durum söz konusu değildir. Genotip ve fenotip arasındaki bu zayıf ilişki, çevresel (oksidatif stres, inflamasyon, enfeksiyon) ve diğer modifiye edici genetik faktörlerin solunum sistemi üzerindeki prognostik önemini göstermektedir. Çevresel faktörler arasında bakteri türleri ile enfeksiyon prognozu önemli ölçüde etkiler. *Pseudomonas aeruginosa* ve belli başlı bazı *Cepacia* türlerinin edinilmesi solunum yolu hasarında anahtar rolüne sahiptir. KFTR geni dışındaki genetik faktörlerden olan ve konağın savunma faktörlerini kodlayan mannoz bağlayan lektin- 2 (MBL- 2), glutatyon metabolizması, diğer iyon kanalları, alfa-1 antitripsin ve transforming growth factor- β (TGF- β) gibi proenflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu etkileyen genler akciğerler hastalığının özelliklerinin ortaya çıkmasında önemli etkilere sahiptir.⁴³ Ilımlı akciğer hastalığı, pankreatik yeterlilik ve normal ter Cl düzeyi, kistik fibrozis sebeplerinden biri olan “*splicing*” ekleme

mutasyonuna [3849+10kb (C>T)] sahip bireylerde daha sık bildirilmiştir.⁴⁴ Mekonyum ileusu ile sık birliktelik gösteren mutasyonlar ise Δ F508 ve G542X mutasyonlarıdır.²⁵

2.4. Patogenez

2.4.1. Kistik fibrozis transmembran regülatör geni (KFTR)

KFTR hücre membranında klor (Cl⁻) iletiminden sorumlu olan ve fonksiyonları cAMP-bağımlı protein kinaz A (PKA) tarafından kontrol edilen bir proteindir. ATP-bağlayan proteinler süper-ailesinin bir üyesidir. Bu protein ter bezleri, solunum yolları, pankreas kanalları, bağırsaklar, safra kanalları ve vas deferens epitellerinde bulunur. KFTR proteini sitozolde yer alan 2 adet ATP nükleotid-bağlayan bölge (*nucleotide-binding domain, NBD*) ve her biri 6 alfa heliksi içeren 2 adet membran çevresinde dolanan bölgeden (*membrane spanning domain, MSD*) oluşur. İki nükleotid bağlayan bölge arasında kanalın aktivasyonu sırasında fosforilasyona uğrayan düzenleyici bölge (*regulatory domain*) bulunur. Proteinin karboksi-C terminali treonin, arjinin ve lizinden oluşur (TRL). Sitoplazma içine uzanan uç, hücre ve çeşitli proteinlerle ilişki halindedir. Klor kanalının aktivasyonu düzenleyici bölgenin başta PKA olmak üzere protein kinazlar tarafından fosforilasyonu ve NBD'nin ATP'yi hidrolize etmesi ile olur. KFTR ayrıca epitelyal sodyum kanalı (ENaC), renal epitelyum hücrelerinde apikal potasyum kanalları (renal outer medullary potassium channels, ROMK), dışarıya doğru uzanan klor kanalları (outwardly rectifying chloride channel, ORCC), aquaporin su kanalları, Cl/Bikarbonat (HCO₃⁻) değiştiricileri gibi iyon kanalları, transport proteinleri üzerinde düzenleyici etkileri olan bir iletim düzenleyicisi olarak görev yapar (Şekil 2.3).⁴⁵



Şekil 2.3. Multifonksiyonel bir protein olan KFTR. ⁴⁶

ENaC, epitelyal sodyum kanalı,

K, potasyum

ORCC, dışarıya doğru uzanan klor kanalları,

ROMK, renal epitelyum hücrelerinde apikal potasyum potasyum kanalları.

2.4.2. Ter bezlerinde patogeneze

Normalde ter izotonik bir solüsyon olarak yapılır. Sodyum ve klor, lümeninden geçerken apikal sodyum kanalları ve KFTR yoluyla kanal lümeninden aktif olarak geri emilir. Bu kanallar suya geçirgen olmadığı için sonuç olarak hipotonik bir ter oluşur. KF'li hastalarda ise KFTR fonksiyone olmadığından dolayı klor geri emilimi gerçekleşmez. Bunun sonucunda vücut yüzeyine ulaşan terde tuz oranı yüksektir; bu özellik hastalığın tanısında ter testi olarak kullanılır. Kistik fibroziste ter bezi

kanallarında transepitelyel potansiyel farkı olması gerekenin 2- 3 katı kadardır. Bu fark, sodyum geri Emilimi diğerk mekanizmalar yoluyla devam ederken klorun emilemeyerek lümende kalması sonucu oluşur.

2.4.3. Solunum yolu epitelinde patogeneZ

Solunum yolu obstrüksiyonunu açıklamaya çalışan klasik modeller pulmoner yüzey epitelinin ter bezlerinin tam tersi bir mekanizma ile çalıştığını vurgular. Normal solunum yolu epitelinde klorür iyonu lümene salgılanırken, sodyum iyonu yavaş olarak emilmektedir. Ancak kistik fibrozisli hastalarda meydana gelen mutasyonlar sonucunda KFTR'den klorür iyonlarının lümene sekresyonu bozulmuştur. Akciğerklerde klor iyonu için KFTR bağımlı olmayan geri Emilim yolları da mevcuttur; ancak klor ge irgenliğı toplamda sodyumdan az olduğı için artmış sodyum Emilimi sonucu sodyum ve suyun submukozaya çekilmesiyle solunum yolu salgıları dehidrate hale gelir. Böylelikle sekresyonlar koyulaşır ve mukus tıkaçları oluşur. Tıkaç oluşumu ve mukosiliyer mekanizmaların işlev görememesi nedeniyle alt solunum yollarında tekrarlayan bakteriyel infeksiyonlar, pankreatik yetersizlik ve erkeklerde sperm kanallarında tıkanma veya doğımsal yokluk meydana gelir.

Kistik fibrozis hastalığında yaşam kalitesini ve süresini belirleyen en önemli faktör akciğerklerin tutulumudur. Akciğerklerdeki yapışkan salgılar distal solunum yollarının ve submukozal bezlerin tıkanmasına neden olur. Submukozal bezlerin kanallarının mukusla tıkanması ve solunum yollarının kalın, visk z, nötrofillerden zengin mukopürülan salgılarla kaplanması KF'nin tipik patolojik bulgusudur. En erken pulmoner değışiklikler submukozal bez obstrüksiyonu ve hiperplazisi ile küçük hava yolları obstrüksiyonudur. Bronşiyal salgı bezlerinin hipertrofisini izleyerek müköz tıkaçlar oluşur. Enflamasyon süreci, bronşiyolit ve endobronşiyal hastalığın sentripedal ilerlemesi sonucu kronik bronşit, bronşektazi ve peribronşiyal enflamasyonla sonuçlanır. Bu bulgular enfeksiyon geçirmemiş hastaların akciğerklerinde de izlenebilmektedir. Parankimal değışiklikler ise interstisyel fibrozis odakları, alveollerde sayıca azalma, septalarda incelme ve genişlemedir. Alveollerde meydana gelen bu histopatolojik değışiklikler “alveoler simplifikasyon” olarak

adlandırılır.⁴⁷ İleri aşamada bronşlar genişleyerek hastalığın klasik akciğer bulgusu olan ve özellikle üst lobları tutan yaygın bronşektazilere sebep olur. Başlıca *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stafilococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* gibi patojenler solunum yollarındaki katı kıvamlı yapışkan salgılara yerleşirler ve etkin bir şekilde uzaklaştırılamazlar. Kronik bakteriyel enfeksiyonlar ve kronik enflamasyon bu hastalarda akciğer fonksiyonlarının azalmasına neden olur.

2.4.4. Kistik fibroziste diğer egzokrin bezlerde patogeneze

Pankreasın asiner hücrelerinin başlıca görevi sindirim enzimi formundaki proteinleri asiner kanala sekrete etmektir. Bikarbonat anyonları da HCO₃⁻ için de geçirgen olduğuna dair kanıtlar bulunan KFTR kanalından ve bikarbonat değiştirici kanallardan pankreas lümenine sekrete edilirler.⁴⁸ Böylelikle sekrete edilen proteinlerin alkali solüsyon içinde lümene geçişi sağlanmış olur. Kistik fibroziste proksimal kanallara anyon geçişinin bozulması sonucu asit oranı artan salgı, sekrete edilen proteinlerin çökmesine sebep olur. KF'li hastaların bu koyu kıvamlı pankreatik salgısı, sindirim enzimi özelliğindeki yüksek protein içeriğinden ötürü kanalların tıkanmasına neden olur. Sonuçta pankreasta fibrozis, yağlanma, kistik değişiklikler ve atrofi görülür.

2.4.5. Gastrointestinal ve hepatobiliyer sistemde patogeneze

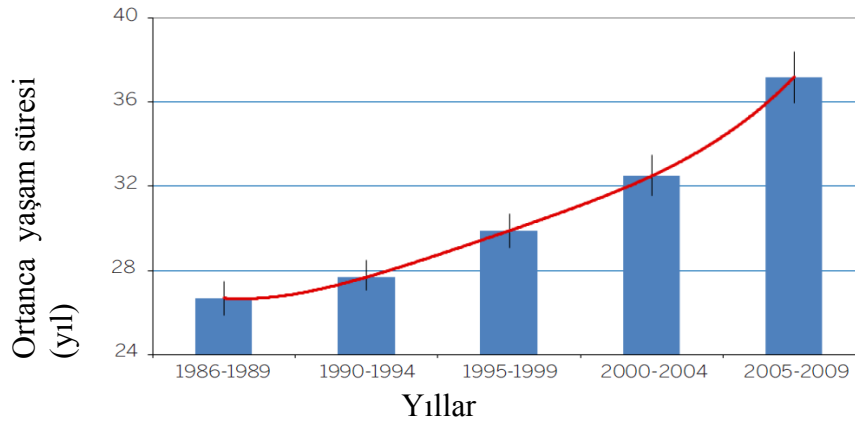
Bozulmuş klor ve su sekresyonu bağırsaklarda da intraluminal obstrüksiyona yol açabilir. Klasik kistik fibrozis hastalığı olan yenidoğanların %20-25'inde terminal ileumun obstrüksiyonu sonucu mekonyum ileusu, ileriki yıllarda ise %18 sıklığında distal intestinal obstrüksiyon sendromu oluşur.

Kistik fibroziste hepatobiliyer hastalık, öncelikle safra kanalı epitelyal hücrelerinin etkilenmesi ile oluşur. KFTR proteini intrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları epitelyal hücrelerinin apikal membranlarında yer alır. KFTR mutasyonu Cl-sekresyonunu bozarak, oluşan safranın su ve elektrolitlerden fakir ve kıvamlı

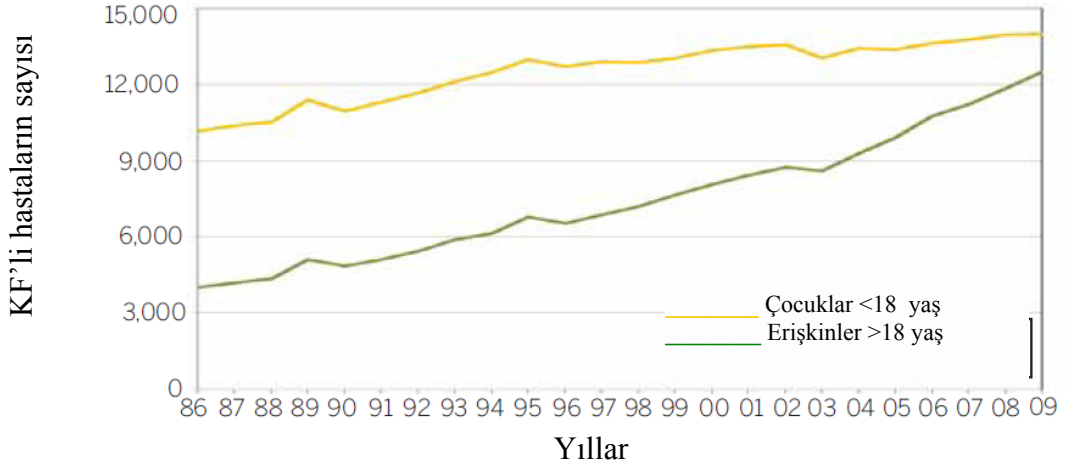
olmasına neden olur. Akışkanlığı azalmış olan salgılar safra kanallarında birikerek tıkanmalara yol açar. Bunun sonucunda KF'e özgü olan fokal biliyer siroz tablosunu ortaya çıkarır. Fokal lezyonlar yavaş yavaş birleşerek yıllar içinde multilobüler siroz gelişimine yol açar. Fibrozisli pankreas başının da safra yollarına dışardan bası yaparak KF'li hastalarda karaciğer hastalığına neden olduğu düşünülmekle beraber kesinleşmemiştir.⁴⁹

2.5. Kistik Fibroziste Klinik Bulgular

KFTR ter kanallarını, hava yollarını, pankreatik kanalı, bağırsakları, safra kanallarını ve vas deferensi içeren birçok epitelyal dokuda sentezlenmektedir. KF tüm bu organları etkileyen multisistemik bir hastalık olmakla beraber; hastaların tümünde her organ aynı derecede tutulmaz. En sık etkilenen organlar akciğerlerdir. Kistik fibroziste klinik bulgular hastanın yaşına, tanı konma zamanına, tutulan organlara ve komplikasyon varlığına göre değişir. Kistik Fibrozis Kurumu'nun Amerika'daki kistik fibrozis hastalarını kapsayan 2009 yılı verilerine göre kistik fibroziste ortalama tanı yaşı 5 aydır. Aynı verilere göre 2009 yılınca ortalama yaşam süresi 36 yaş dolaylarına yaklaşmıştır (Şekil 2.4 ve 2.5).⁵⁰ Akut veya persistan solunum yolu şikayetleri(%50,5), büyüme geriliği- malnütrisyon (%42,9), anormal gaita (%35), mekonyum ileusu- intestinal obstrüksiyon (%18,8), aile hikayesi (%16,8), elektrolit ve asid-baz dengesizlikleri (%5,4) en sık ilk başvuru nedenleridir.⁵¹



Şekil 2.4. KF'li hastaların ortalama yaşam sürelerinin zamanla arttığı görülüyor.⁵⁰

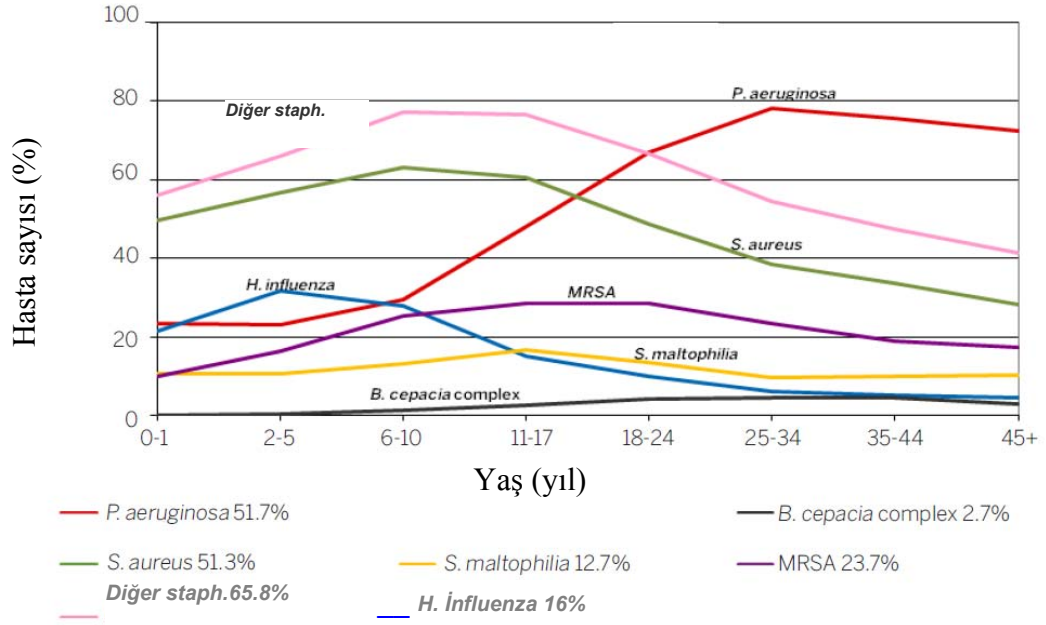


Şekil 2.5. KF'li erişkin hastaların sayısının zamanla artışı.

2.5.1. Kistik fibroziste akciğer tutulumu

Kistik fibroziste morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni ilerleyici akciğer hastalığıdır. Hastalığa bağlı ölümlerin %80'inden akciğer tutulumu sorumludur. Kistik fibrozis akciğer hastalığı tekrarlayan enfeksiyonlar ve enflamasyon sonucu oluşan bronşektazi ve solunum yetmezliği ile sonlanan solunum yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. Solunum yollarındaki su ve elektrolitten fakir, viskozitesi artmış salgılar, mukosiliyer aktiviteyi bozarak bakteriyel enfeksiyon oluşumuna ve anormal enflamasyona yol açar.

Kistik fibroziste akciğer enfeksiyonu ve kolonizasyon yaş grubuna göre değişen belli başlı bazı patojenlerle olur. Hastalığın erken döneminde en sık karşılaşılan KF patojenleri, *Staphylococcus aureus* ve tiplendirilemeyen *H. influenzae*'dir. İleri dönemde ise en sık *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları görülür. 2007 yılındaki kayıtlarda bir yaş civarında kistik fibrozisli çocukların %15-20'sinde alt solunum yollarından *P. aeruginosa* izole edilirken 2009 yılında bu oran %20'yi geçmiştir. 18 yaşına gelen bireylerin %60'ından fazlasının *P. aeruginosa* ile endobronşial enfeksiyonu vardır (Şekil 2.6).⁵⁰



Şekil 2.6. Kistik fibrozisli hastalarda saptanan patojenlerin yaşa göre değişen sıklıkları (Veriler Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: Annual Data Report 2009'dan alınmıştır.)

suşları polisakkaritten oluşan bir örtüyle kaplanarak mukoid forma dönerler. Mukoid suşların eradikasyonu oldukça zordur ve klinik seyrin daha hızlı bozulmasına neden olurlar. Daha nadir görülen patojenler arasında *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* ve *Burkholderia cepacia* yer alır. Akciğer fonksiyonlarında en hızlı bozulmaya neden olan patojen *B. cepacia*'dır. Kistik fibrozis hastalarında fungal enfeksiyonlara ve kolonizasyona da sık rastlanır. Hastalar en sık *Candida* türleriyle enfekte (%50- 70) olurlar. *Aspergillus fumigatus* ise izole edilen en sık (%45,7) filamantöz fungus tipidir.⁵² *A. fumigatus* özellikle akciğer transplantı yapılan hastalarda kronik alerjik inflamatuvar yanıtı (alerjik bronkopulmoner aspergillosis, ABPA) ve invazif akciğer enfeksiyonuna sebep olur. Akciğer transplantlı hastalarda invazif aspergilloza oldukça nadir rastlansa da bu hastalarda ABPA en sık komplikasyondur. Alerjik bronkopulmoner aspergillosis

funga! antijenlere karşı oluşan, IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonudur. ABPA kistik fibrozisli hastaların yaklaşık olarak %10'unu etkiler. Hışıltı, nefes darlığı, öksürük, balgamda artış, pulmoner fonksiyonlarda düşüş ve göğüs ağrısı belirtileri artar; akciğer hastalığında kötüye gidiş mevcuttur.

2003 yılında yaşları 10 ile 51 arasında değişen (ortalama yaş 23) 986 KF hastasında yapılan prospektif çok merkezli bir çalışmada *non-tüberküloz* mikobakter (NTM) insidansı %13 bulunmuştur. Enfekte hastalarda en sık (%72) izole edilen NTM *Mycobacterium avium complex* (*M. avium subsp. avium*, *M. avium subsp. hominissuis*, *M. Avium subsp. Paratuberculosis*, ve *Mycobacterium intracellulare*) iken, 2. sırada (%16) *M. Absesus* saptanır.⁵³

Hastaların çoğunda solunumsal belirtiler süt çocukluğu döneminde ortaya çıkar. Bebeklerde tedaviye yanıt vermeyen hışıltı gelişebilir ve genellikle hastalar tekrarlayan bronşiolit tanısıyla izlenirler. Öksürük tüm yaş gruplarında en sık başvuru nedenidir. Artmış solunum yolu sekresyonları ve balgamlı öksürük KF'nin en belirgin özelliklerinden biridir. KF akut alevlenmeleri sırasında balgam miktarı artar; kıvamı koyulaşır. Muayenede akciğer seslerinde azalma, ronkus ve raller duyulabilir. Hastalığın seyri sırasında, öksürük ve balgam miktarında artış, balgam rengine koyulaşma, nefes darlığı, akciğer fonksiyon testinde bozulma, kilo kaybı, akciğer muayenesinde yeni ortaya çıkan ral, ronkus ve retraksiyonlar ve akciğer grafisinde yeni lezyon oluşumu ile karakterize akut pulmoner alevlenmeler görülebilir. Ağır pulmoner alevlenmelerde intravenöz antibiyotiklerle tedavi gereklidir. Hastalık ilerledikçe efor dispnesi belirginleşir, alevlenmeler daha sık görümeye başlar ve hayat kalitesi önemli ölçüde düşer.¹ Kistik fibrozis hastalığında görülen başlıca akciğer komplikasyonları bronşiektazi, atelektazi, hemoptizi, pnömotoraks, ABPA ve solunum yetmezliğidir. Tekrarlayan enfeksiyon ve persistan enflamasyon küçük hava yollarına zarar vererek bronşiektazi olusumuna neden olur. Bronşiektaziler özellikle üst loblarda ve her iki taraflıdır. Hava yollarının koyu sekresyonlarla tıkanması ve komşu akciğer dokusundaki havalanma artışları atelektazi oluşumuna neden olur. Atelektaziler genelde yama tarzındadır. Lober kollapsa hastaların %5'inden azında nadiren rastlanır. Sağ orta lob en sık tutulan

bölgedir. Bazı hastalarda lokalize atelektatik segmentler içinde bronşiektaziler oluşur.⁵⁴ Hafif hemoptizi ve balgamda çizgi şeklinde kan, KF'li bazı çocuklarda rastlanan semptomlardır. Yoğun enflamasyonun olduğu bölgelerdeki anjiogenezis hemoptizi oluşumunu kolaylaştırır. Aktif enflamasyonun bu damarlardan birini erode etmesi sonucu hemoptizi gelişir. Genellikle akut pulmoner alevlenmelerle beraber görülürler ve kendi kendine durur; ek tedavi gerektirmezler. Ancak bazı kanamalarda bronşial arter embolizasyonu gerekebilir. Hemoptizi, hastanın beklenen sağ kalım süresini değiştirmez.⁵⁵ Masif hemoptizi KF hastalarının %5-7'sinde görülür; 24 saat içinde 240 ml'den fazla veya birbirini izleyen 3-7 gün süresince 100 ml/gün kan kaybı olan durumları ifade eder ve hayatı tehdit edici bir komplikasyondur.⁵⁶ Süregelen inflamasyonlar sonucu oluşan bronşial kistler ve amfizem, pnömotoraks gelişimi için risk oluşturur. Erişkin çağa gelen kistik fibrozisli hastaların %16- 20'si hayatı boyunca bir kere pnömotoraks geçirme riski taşırken, hastaların bir yıl içinde pnömotoraks geçirme riski %1'dir. Kistik fibrozisli hastalarda pnömotoraks gelişimi, beklenen yaşam süresini azaltır. Pnömotoraks sonrası ortalama yaşam süresi 2 yıldır.⁵⁶ Solunum yetmezliği KF hastalarında başlıca ölüm nedenidir. Ağır solunum sıkıntısı, hipoksemi ve artmış arteriyel PCO2 ile karakterizedir. Süt çocuklarında gelişen solunum yetmezliği genelde viral enfeksiyonlarla ilişkilidir ve destek tedavisiyle gerileyebilir. Son dönem solunum yetmezliğinin tedavisi akciğer transplantasyonudur. Transplant öncesi dönemde oksijen desteği, bimodal pozitif solunum yolu basıncı uygulaması (BIPAP) ve bunlara yanıt vermeyen hastalarda mekanik ventilasyon önerilir.⁵⁷

2.5.2. Kistik fibroziste üst solunum yollarının tutulumu

Hastaların çoğunda tüm sinüslerde radyolojik opasifikasyon ve bazen gelişim bozukluğu görülür. Genelde görülen patojenler akciğer enfeksiyonlarında görülen patojenlerle benzerlik gösterir. Beş yaş altındaki çocuklarda kronik sinüzit görüldüğünde KF akılda bulundurulmalıdır. Nasal polipler KF hastalarında sık görülür. Farklı çalışmalarda sıklığı %40'a kadar çıkmaktadır.⁵⁸ Cerrahi olarak

çıkartıldıktan sonra tekrarlayabilirler. Çocuklarda kronik sinüzit ve nasal polipozis ter testi endikasyonları arasında yer almaktadır.¹

2.5.3. Kistik fibroziste pankreas hastalığı

KF hastaları egzokrin pankreas fonksiyon bozukluğu açısından pankreas yetmezliği olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılır. Pankreas yetersizliği olan hastalarda yağ sindirimi ve emiliminde sorunlar görülür. Yağ malabsorbsiyonu, 3- 5 gün süreyle diyetle alınan yağ miktarının %7'sinden fazlasının gaita ile atılımı şeklinde tanımlanır.⁵⁹ Gaitada ölçülen fekal elastaz değerlerinin 200 mcg/gr' ın altında bulunması pankreatik yetersizliği gösterir. Pankreas yetersizliği olmayan hastalarda ise yağ sindirimi ve emilimi normaldir. Kistik fibrozis hastalarının %89,1'i pankreas enzim desteği almaktadır.⁴⁹Yenidoğan taraması ile tanı alan hastaların %40'ında tanı anında pankreas fonksiyonları yeterli iken, 3- 5 yaş civarında bu hastaların yarısından fazlasında pankreas yetersizliği gelişir.⁶⁰

Pankreatik yetersizliği olan hastaların prognozu diğerlerine göre daha kötüdür. Bu durum pankreatik yetersizliği olan hastalarda nutrisyonun daha kötü olmasıyla ilişkili olabileceği gibi; altta yatan mutasyonun direkt etkisiyle de ilişkili olabilir.⁶¹ Pankreas yetersizliği olmayan hastalarda fenotip çok değişken olabilir. Bazı hastalarda belirgin akciğer tutulumu varken, bazılarında çok hafiftir veya hiç yoktur. Ter klor düzeyleri yüksek, sınırda veya normal olabilir. Hatta bazı hastalar sadece tekrarlayan akut pankreatitle başvururken, erkekler de bilateral vaz deferens yokluğuna bağlı infertilite ile başvurabilirler⁶².

Bebeklerde pankreas yetersizliği sık ve bol miktarda yağlı gaita yapmaya ve kilo alamamaya neden olur. Karın şişliği, azalmış kas kitlesi ve büyüme geriliği dikkati çeken bulgulardır. Yağda eriyen vitaminlerin eksikliğine bağlı bulgular ortaya çıkabilir. Vitamin E eksikliği nedeniyle hemoliz, periferik nöropati, vitamin K eksikliğine bağlı kanama diyatezi ve vitamin A eksikliğine bağlı gece körlüğü, artmış kafa içi basıncı bulguları görülebilir.⁶³ Vitamin D eksikliği ve sık

glukokortikosteroid kullanımına bağılı olarak ise osteopeni gelişebilir.⁶⁴ Pankreas fonksiyonları yeterli olan hastalar diğerk organ tutulumları açısından da daha hafif fenotipe sahiptirler.⁶⁵ Yeterli miktarda endojen enzim üretimleri olduğu için enzim yerine koyma tedavisine ihtiyaç duymazlar. Bu hastaların yaklaşık %20'sinde akut veya kronik pankreatit gelişebilir.⁶⁶

Kistik fibrozis hastalarının yaşam süreleri uzadıkça, glukoz intoleransı ve KF ilişkili diyabetes mellitus (KFİDM) daha sık görülmeye başlamıştır. KFİDM olan hastaların klinik durumunda, solunum testlerinde hızlı bir düşüş olmakta, mortalite artmaktadır.⁶⁷ Moran ve arkadaşları 5- 9 yaşlar arasında prevalansın %9, 10- 19 yaşlar arasında %26 olduğunu göstermiştir.⁶⁸ Patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber KFİDM'de insülin eksikliğinin fibrozis ve yağ infiltrasyonu nedeniyle beta hücrelerinin kaybına bağılı olduğu düşünülmektedir.⁶⁹ Tip 1 diyabetes mellitusa (DM) kıyasla beta hücre sayısının yüksek olması klinik bulgulara insülin rezistansının da katkıda bulunabileceğini akla getirmektedir. Akciğer fonksiyonları ileri derecede bozuk ve kronik enfeksiyonları olan hastalarda insülin direnci daha yüksektir.⁷⁰ Bazı hastalar polidipsi, poliüri, polifaji ve kilo kaybı gibi klasik semptomlarla başvurabileceğı gibi, başlangıç genelde daha sinsidir. Erken tanı için düzenli olarak taramalar yapılmalıdır. Çoğu hastada kilo almama, lineer büyüme geriliğı ile beraber gecikmiş puberte ve akciğer fonksiyonlarında açıklanamayan bozulma vardır. Hastalar nefropati, nöropati ve retinopati gibi komplikasyonlar açısından da risk altındadır. Bunun dışında pulmoner enfeksiyonlar veya oral glukokortikoid kullanımı sırasında da glukoz dengesinde geçici bozukluklar ortaya çıkabilir.⁷¹

2.5.4. Kistik fibroziste hepatobiliyer tutulum

Kistik fibroziste hepatobiliyer tutulum asemptomatik karaciğer transaminaz yüksekliğinden hepatik siroza kadar uzanan çok geniş bir spektrumu kapsar. Karaciğer hastalığının şiddeti ile genotip arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Karaciğer tutulumunun en erken bulgusu KF'li yenidoğanların yaklaşık %5'inde görülen neonatal kolestazdır. Bu bebeklerde sarılık, direkt bilirubin yüksekliği, hepatomegali ve akolik gaita saptanır. Biliyer atrezi ekarte edildikten sonra kistik fibrozis düşünülmelidir. Kistik fibroze bağlı neonatal kolestaz iki ay içinde kendiliğinden düzelir.

Kistik fibrozis karaciğer hastalığının en sık görülen şekli olan fokal biliyer siroz asemptomatik hepatomegali ile karşımıza gelir. Yapılan postmortem çalışmalarda infantlarda hafif fokal hastalık %11 sıklıkta görülürken ilk yaşta ölenlerde %27, erişkinlerde %70' ten daha sık bulunmuştur.⁴⁹

Hepatik steatoz hastaların %20- 60 'ında görülür. Fakat sağ kalımı etkilemez. Kolelitiyazis gelişimi de sıktır ve erişkinlerin %15'inde safra kesesi taşları mevcuttur.⁷³ Hastaların oldukça küçük bir kısmında (%5- 7) multilobar siroz, portal fibrozis, siroz, portal hipertansiyon ve hipersplenizm gibi ağır hastalık meydana gelir. Portal hipertansiyona bağlı komplikasyonlar gelişene kadar hepatik hastalık genelde klinik olarak sessiz seyreder. Genellikle 9- 10 yaşlarında tanı konur ve zamanla ilerler.⁷²

Hastalığın progresyonu önlenememekte; ancak ursodeoksikolik asit uygulanmasıyla karaciğerin biyokimyasal profilinde iyileşme sağlanmaktadır.⁷³ Karaciğer transaminazlarında yükselme yıllık rutin taramalar sırasında saptanabilir. Karaciğer hastalığına ve/veya K vitamini eksikliğine bağlı protrombin zamanında uzama sık rastlanan bulgulardan biridir. Hastalık ilerledikçe ortaya çıkan portal hipertansiyona bağlı özofagiyal ve gastrik varisler hematemez veya melenaya neden olabilirler. Hipersplenizm trombositopeni ve nötropeniye neden olur. Karaciğer yetmezliği ve hepatik ensefalopati nadir görülen ve geç ortaya çıkan komplikasyonlardır.⁷¹

2.5.5. Kistik fibroziste intestinal tutulum

Kistik fibrozisli hastalarda gastroözofagiyal reflü (GÖR) ve özofajit sık görülür. Kistik fibroziste GÖR sıklığı farklı serilerde %20- 76 arasında değişmektedir.^{74,75}

Kaloriyi arttırmak için yenen geniş porsiyonlar veya tüpten bolus şeklinde gıda alımı, fizyoterapi sırasında verilen baş-aşağı pozisyonlar, alt özofagus sfinkterini gevşeten ilaçlar, akciğerin fazla havalanmasıyla diafragmanın düzleşerek fizyolojik sfinkterin bozulması gibi birçok faktör KF'li hastalarda reflü gelişimini kolaylaştırır.⁷⁶ Belirtiler arasında retrosternal ağrı, disfaji, ağza acı su gelmesi ve iştahsızlık, süt çocuklarında kusma şikayetleri görülür.

Kistik fibrozisli yenidoğanların %11-20'sinde terminal ileumun mekonyumla tıkanması sonucu mekonyum ileusu görülür. Önceleri yüksek mortaliteye sahipken, erken tanı ve tedavi metodlarının geliştirilmesiyle mortalite %10'un altına düşmüştür. Uzun dönem sağkalımlar genel KF popülasyonu ile benzer oranlara yaklaşmıştır.⁷⁷ Mekonyum ileusu prenatal dönemde oluşur. Hastaların %10'unda "*in utero*" perforasyon ve karın grafilerinde kalsifikasyonlarla karakterize mekonyum peritoniti gelişir. Hastaların çoğunda karın şişliği, safralı kusma ve hayatın ilk 48 saatinde mekonyum çıkaramama gibi obstrüksiyon bulguları görülür. Vakaların %50'sinde malrotasyonla beraber volvulus veya intestinal atrezinin eşlik ettiği komplike mekonyum ileusu görülür. Birçok hastada mikrokolon eşlik eder. Daha büyük çocuklarda mekonyum ileus ekivalanı olarak "distal intestinal obstrüksiyon sendromu" (DİOS) görülebilir. Her iki cinsiyet de eşit oranlarda etkilenir. İnce bağırsaklarda ve sıklıkla ileoçekal bileşkede tekrarlayan obstrüksiyon atakları meydana gelir. En başta kısmi başlayan obstrüksiyon, tedavi edilmezse kusma ve gergin karının eşlik ettiği tam obstrüksiyona ilerleyebilir. Kötü prognoza neden olmaz ve nadiren ölümle sonuçlanır. Amerika Kistik Fibrozis kurumu'nun verilerine göre DİOS sıklığı 2005 yılında %15'lerdeyken 2009 yılında bu oran yaklaşık %3,8'e gerilemiştir.^{25,49} KF hastalarının akciğerlerinde olduğu gibi bağırsaklarında da kronik bir enflamasyon süreci vardır. Bu hastalarda Crohn hastalığı sıklığı sağlıklı popülasyona göre 12,5 kat artmıştır.⁷⁸

Fibrozan kolonopati ise yüksek doz lipaz içeren pankreatik enzim replasman tedavisi (>10.000 lipaz ünitesi/kg/gün dozunda, >6 ay) sonrası görülmeye başlanmıştır. İntestinal obstrüksiyon bulguları, uzamış karın ağrısı, ishal ve rektal kanama ile belirti verir. Fibrozan kolonopati oluşumunu engellemek için pankreatik

enzim kullanımının 2500 lipaz U/kg/öğün veya 10.000 lipaz U/kg/gün ile sınırlanması önerilmektedir.⁷⁹

KF hastalarında tüm kanser hastalıkları göz önünde bulundurulduğunda genel populusyona göre artmış risk söz konusu değildir; ancak gastrointestinal sistem, pankreas ve hepatobiliyer sistem kanserleri için risk 6,5 kat artmıştır.⁸⁰ Bu durumun gastrointestinal epiteldeki göreceli artmış KFTR ekspresyonu sonucu gelişimi olabileceği düşünülmektedir. Kansere neden olan genlerin arasına KFTR geninin alınması da tartışılan konular arasındadır.⁸¹

Rektal prolapsus genellikle 5 yaşın altındaki hastalarda %10- 20 sıklıkla görülen bir komplikasyondur. Malnütrisyon, azalmış kas tonusu ve öksürükle artan karın içi basıncın sebep olabileceği rektal prolapsus, KF'nin ilk bulgusu olabilir. Çoğu kez kendiliğinden iyileşir ve özel bir tedavi gerektirmez. Bu hastalarda pankreatik enzim replasman tedavisinin dozları kontrol edilerek uygun tedavi dozu belirlenmelidir.⁶³

2.5.6. Psödo-Bartter sendromu ve renal tutulum

Kistik fibroziste ter bezi fonksiyon bozukluğu, terle aşırı su ve elektrolit kaybına neden olur. Aşırı sıcak veya ağır egzersiz sonucu aşırı su ve tuz kaybeden KF hastalarında hipokloremik hiponatremik metabolik alkaloz ile karakterize psödo-Bartter sendromu (PBS) gelişebilir. Vücut yüzey alanının vücut hacmine oranının fazla olması nedeniyle özellikle süt çocukları risk altındadır. Kistik fibrozisli süt çocuklarının %12- 16,8'inde görülür. İlk atakta ortanca yaş 4 aydır. Tabloya genelde kusma, iştahsızlık, kilo kaybı ve uykuya meyil eşlik eder. Kistik fibrozis hastalığının ilk bulgusu PBS olabilir. Aileler uygun hidrasyon ve tuz alımı konusunda bilgilendirilmelidir. Ataklar intravenöz sıvı ve sodyumklorür replasmanı ile tedavi edilir.⁸² Ayrıca idrarda sodyum klorür atılımı azalır ve idrar konsantrasyonunda bozukluk olabilir. Bunların böbrek primer bir bozukluktan mı yoksa hücre dışı sıvı hacmindeki değişikliklerden mi kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Böbreklerde özellikle korteks ve dış medullada KFTR ekspresyonu olduğu bilinmektedir. KFTR proksimal ve distal tübül epitelyumunun apikal bölgelerinde gösterilmiştir. Ayrıca KFTR'nin proksimal tübülden reseptör aracılı endositoz ile

düşük molekül ağırlıklı proteinlerin geri emiliminde rol oynadığı ve KF'li hastalarda bu proteinlerin böbreklerden geri emilimlerinde sorun olduğu öne sürülmektedir.⁸³

2.5.7. Kistik fibroziste genitoüriner sistem tutulumu

Kistik fibrozisli hastalarda puberte, kronik pulmoner hastalık ve malnutrisyona bağlı olarak yaklaşık 2 yıl gecikir. Kadın hastalarda anatomik bozukluk olmamasına rağmen servikal mukusun kalın ve dehidrate olmasına bağlı olarak fertilité potansiyeli azalmıştır. Kronik hastalık ve malnütrisyon sonucu gelişen primer veya sekonder amenore ve anovulatuvar sikluslar fertilitéyi olumsuz etkileyen diğer faktörlerdir. Özellikle homozigot delF508 mutasyonu olan ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) bozulmuş olan hastalarda menarş daha geç başlamaktadır.⁸⁴ Postpubertal erkeklerde cinsel fonksiyonlar normaldir. Erkek hastalarda vaz deferens, epididimis ve seminal veziküllerin yokluğu, atrofisi veya obstrüksiyonu nedeniyle spermatogenez normal olduğu halde ejakülatta sperm bulunmaz. Erkeklerin %97'si azospermi nedeniyle infertilidir.⁷¹

2.6. Tanıda Kullanılan Testler

2.6.1. Ter testi

Kistik fibrozis hastalarının büyük kısmında tanı terde klor konsantrasyonunun ölçümü ile konmaktadır. Ter testi mutlaka standart metodlarla ve deneyimli personel tarafından önceden belirlenmiş rehberlere uygun olarak yapılmalıdır. Semptomatik bebeklerde doğumdan 48 saat sonra uygulanabilir.⁸⁵ Ön kola 5 mV'luk elektrik akımı verilerek ter, pilokarpin iyontoforez yöntemiyle stimüle edilir. Stimüle edilen ter, bir pedde (Gibson Cooke yöntemi) ya da konkav plastik disk şeklinde kapiller tüpte (Macroduct yöntemi) toplanır ve ardından içindeki klor ve sodyum miktarı ölçülür. Terde kantitatif olarak ölçülen Cl değerleri 6 aydan küçük bebekler için ≤ 29 mmol/L ise negatif, 30- 59 mmol/L ise şüpheli; ≥ 60 mmol/L ise pozitif olarak kabul edilir. 6 aydan büyük yaş gruplarında ≥ 40 mmol/L normalin üzerinde kabul edilerek test tekrarlanır. ≥ 60 meq/L değerler KF tanısını destekler. Ter kondüktivitesi veya

osmolalitesinin ölçümü yüksek yanlış negatif sonuçlar verdiğiinden günümüzde KF tanısında kullanılması önerilmemektedir.⁸⁶

Kistik fibrozisten başka terde klor konsantrasyonunu yükselten birçok durum vardır ve sonucu değerlendirirken bu durumlar da göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 2.1). İdeal olarak ter testi, hastalar klinik olarak stabil, iyi hidrate olmuşken, akut bir hastalığı yokken ve mineralokortikoid almazken uygulanmalıdır.

Tablo 2.1. Kistik fibrozis dışında terde elektrolit miktarını yükselten durumlar

- Adrenal yetmezlik
- Anoreksiya nervosa
- Atopik dermatit
- Çölyak hastalığı
- Ektodermal displazi
- Egzersiz
- Familial kolestaz (Byler hastalığı)
- Fukosidoz
- Glukoz -6-fosfat dehidrogenaz eksikliği
- Glikojen depo hastalığı tip 1
- Hipogammaglobulinemi
- Ailevi hipoparatiroidizm
- Hipotiroidi
- Klinefelter sendromu
- Mukopolisakkaridoz tip 1
- Malnutrisyon
- Nefrojenik diyabetes insipitus
- Otonomik fonksiyon bozukluğu
- Uzun süreli prostoglandin E1 infüzyonu
- Psödohipoaldosteronizm

2.6.2. Mutasyon analizi

KF'li hastaların büyük çoğunluğuna ter testi ile tanı konur. Ter testinin şüpheli aralıkta kaldığı bireylerde DNA analizi yardımcı olabilir.⁸⁷ Klinik bulguları uyumlu olan bir hastada bilinen 2 KF mutasyonunun gösterilmesi tanıyı doğrulamaktadır. Dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta mutasyonların yerleşim yerleridir. 2 veya daha fazla mutasyon bulunan hastalarda mutasyonun lokasyonu önem taşımaktadır. Mutasyonlar farklı kromozomlar üzerinde *trans* konumunda veya aynı kromozomda *cis* konumunda olabilir. Aynı kromozomda saptanan mutasyonlar genellikle hastalığa neden olmaz. Tanısı kesinleşmeyen çocukların maternal DNA analizi yapılırken bu noktaya özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir.⁸⁵ Günümüzde 1800'den fazla KF mutasyonu gösterilmiştir.²³ Bunların tümünün analizi mümkün olmadığından hastada mutasyon tespit edilmemesi hastalığı ekarte ettirmez. Sadece tek bir mutasyon gösterilebilen hastalarda ise tanı, klinik bulgular ve diğer laboratuvar yöntemleriyle konmalıdır. Mutasyonun tespit edilmesi, tanı konmasının yanı sıra genetik danışma verilebilmesini ve genotip- fenotip arasındaki ilişkinin belirlenebilmesini sağlar.

2.6.3. Nasal potansiyel farkı ölçümü

Solunum yolu epiteli sodyum ve klor gibi iyonların transportu ile solunum yolu yüzeyindeki sıvının kompozisyonunu düzenler. İyonların bu aktif transportu transepitelyal bir fark yaratır ve bu potansiyel fark *in vivo* olarak nasal epitelden ölçülebilir. Nasal potansiyel farkı (NPF) ölçümü KF tanısında yardımcı bir test olarak kullanılmaktadır.⁸⁸ Test özellikle ter testinin sonucu şüpheli çıkan bireylerde faydalı olabilir.⁸⁹ Normalde yüksek potansiyel ölçülürken, klor içermeyen bir solüsyon ve izoproterenol perfüzyonu sonrası düşük potansiyel farkı oluşması KF hastalığına işaret eder. Tanısı kesin olmayan hastalarda uygun şekilde yapılan test oldukça değerlidir; ancak testin yapıldığı merkezler sınırlı sayıdadır. Test günümüzde Amerika'da sadece 12 merkezde Kistik Fibrozis Kurumu tarafından standardize edilmiş prosedürlere uygun olarak yapılmaktadır. Bunlardan sadece bir merkez süt çocuklarında testi uygulamak için yeterli deneyime sahiptir.⁹⁰ Tam olarak

belirlenebilmiş referans değerler, validasyon çalışmaları veya standardize teknikler bulunmadığından test sadece tanıya yardımcı olarak kullanılmalıdır.⁸⁶

2.6.4. Yenidoğan taramaları

Tüm yenidoğan tarama programlarında doğumdan 1- 2 gün sonra alınan kuru damla kan örneğinde immünreaktif tripsinojen (IRT) ölçümü yapılır. Kistik fibrozisli bebeklerde IRT değerleri beklenenden daha yüksektir. Kanda IRT yüksekliği pankreasta sentezlenen IRT'nin, kanalların tıkanık olması nedeniyle sistemik dolaşıma sızmasıyla açıklanmaktadır. Yaşla beraber fonksiyone asinusların azalmasıyla beraber kan IRT düzeyi azalmaktadır, bu nedenle IRT yenidoğan dönemi dışında tanı testi olarak kullanılamaz. Testte yüksek sonuç alınan bebeklere 2 haftalık olduğunda ikinci bir IRT analizi yapan merkezler (IRT/IRT) veya bu analize DNA analizi (IRT/DNA) de ekleyen merkezler bulunmaktadır. Böylelikle duyarlılık %90-95 dolaylarına yükselmektedir. Tarama testi pozitif bulunduğunda hipertripsinojenemi gibi ayırıcı tanıların yapılabilmesi ve KF tanısının doğrulanması için kesin tanı testleri yapılmalıdır.^{91,86}

2.7. Kistik Fibroziste Tanı

Amerikan Kistik Fibrozis Kurumu (American Cystic Fibrosis Foundation) 2008 yılında bir uzlaş raporu yayımlayarak KF tanı kriterlerini bildirmiştir.⁸⁶

2.7.1. KF tanısıyla uyumlu fenotipik özellikler

1- Kronik sinopulmoner hastalık:

- a. Tipik CF patojenleriyle persistan infeksiyon/inflamasyon (*Staphylococcus aureus*, tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae*, mukoid ve mukoid olmayan *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia*)
- b. Kronik öksürük ve balgam üretimi
- c. Persistan akciğer grafisi anormallikleri (ör. bronşiektazi, atelektazi, infiltrasyonlar, hiperinflasyon)
- d. Wheezing ve hava hapsiyle giden hava yolu obstrüksiyonu

e. Nazal polipler, radyografik veya tomografik olarak gösterilen paranasal sinus anomalileri

f. Çomak parmak

2- Gastrointestinal ve besinsel anomaliler:

a. İntestinal: mekonyum ileusu, distal intestinal obstrüksiyon sendromu, rektal prolapsus

b. Pankreatik: Pankreatik yetersizlik, tekrarlayan akut pankreatit, kronik pankreatit, görüntülemelerde pankreatik anomaliler bulunması

c. Hepatik: uzamış yenidoğan sarılığı, Klinik veya histolojik olarak gösterilmiş fokal biliyer siroz veya multilobuler sirozla giden kronik karaciğer hastalığı

d. Besinsel: büyüme geriliği (protein-kalori malnütrisyonu), hipoproteinemi ve ödem, yağda eriyen vitaminlerin eksikliğine bağlı komplikasyonlar

3- Tuz kaybı sendromları: Akut tuz kaybı, kronik metabolik alkaloz

4- Erkeklerde obstrüktif azoospermi

2.7.2. Yenidoğan taramaları sırasında KF için risk taşıdığı saptanan bebeklerde KF tanısının konması

1. Yenidoğan taraması (YDT) pozitif gelen bebeklere ter testi yapılmalıdır. Sonuçta $Cl \geq 60$ mmol/L. saptanırsa tanı kesinleşir. Tanıyı kesinleştirmek ve olası laboratuvar hatalarından kaynaklanabilecek yanlışlıkları ortadan kaldırmak için KFTR mutasyon analizi önerilmektedir. 2 mutasyon bulunamadıysa ter testi tekrar edilerek tanı kesinleştirilmelidir.

2. Ter testinde $Cl \leq 29$ mmol/ L. bulunan infantlarda KF ön planda düşünülmez; ancak KF'e neden olan 2 mutasyon gösterilmiş olduğu halde ter testi negatif saptanan az sayıda vakalar bildirilmiştir. Bu bebekler de KF tanısıyla takip edilmelidir. Tanının kesinleştirilmesi için maternal DNA örnekleri mutasyon lokalizasyonu açısından (*cis/trans*) incelenmesi önerilmektedir.

3. YDT pozitif ancak ter testi şüpheli aralıkta olan (30- 59 mmol/L) bebeklere KFTR gen analizi yapılmalıdır:

a. 2 mutasyon varlığında KF tanısı kesinleşir.

b. KFTR gen mutasyonu yoksa veya tek mutasyon varsa KF tanısı kesin olarak konamaz. Bu bebekler KF için artmış risk taşırlar ve takip edilmelidirler. Klinik bulgular hayatın ilk haftalarında ortaya çıkabilir. 2 aylık olduğunda hasta KF açısından tekrar değerlendirilmeli ve ter testi 2- 6 aylıkken tekrar edilmelidir. Eğer tanıyı destekleyen kanıtlar varsa kistik fibrozis teşhisi konur. Bu hastalara:

- Klinik değerlendirme (antropometrik incelemeler, büyümenin değerlendirilmesi, akciğerlerin durumu)
- KF veya ilişkili hastalıklarda aile hikayesinin varlığı
- İleri genetik analiz
- Pankreas fonksiyon testleri
- KF ilişkili bakterileri gösterebilmek için orofarengeal kültür alınması
- Akciğer grafisi
- Karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

2.7.3. KF hastalığı ile uyumlu semptomları olan veya aile hikayesi bulunan hastalardaki tanı kriterleri

1. Ter testinde $Cl \geq 60$ mmol/L. ile birlikte ikinci bir ter testi pozitifliği veya KFT gen mutasyonlarından 2 tanesini taşıyor olmak.

2. Ter testinde $Cl \leq 39$ mmol/L olan hastaların KF olma ihtimali düşüktür. Ancak KF'e neden olduğu bilinen genlerden ikisini taşıyorsa hasta KF olarak değerlendirilmelidir.

3. Ter testi şüpheli aralıktaysa (6 aylıktan küçük bebeklerde 30- 59 mmol/L daha büyük bebeklerde; 40- 59 mmol/L) ayrıntılı KFTR mutasyon analizi yapılmalıdır.

a. 2 KF mutasyonu varlığında KF tanısı konur.

b. Hiç KFTR mutasyonu olmayan veya tek mutasyon taşıyan bireylerin klinik bulguları KFTR disfonksiyonunu düşündürüyorsa (obstrüktif azospermi, bronşiektazi veya akut,tekrarlayan veya kronik pankreatit) KFTR ilişkili hastalık olarak değerlendirilebilir.Bu hastalar KF riski taşırlar. Ter testi bebeklerde 2- 6

aylıkken, daha büyük çocuklarda ivedilikle tekrar edilmelidir. Ter testi yine şüpheli aralıkta kalırsa tanıyı belirlemek için ileri araştırmalar yapılmalıdır:

- İleri düzey genetik inceleme
- Egzokrin pankreas testleri
- KF ilişkili patojenlerin (özellikle *P. aeruginosa*) kütürde üretilebilmesi için solunum yolu örnekleme yapılır.

Klinik bulgulara bağlı olarak tanıya yardımcı testleri de yapılabilir:

- Erkeklerde genital inceleme (örneğin genital muayene, rektal ultrason, semen analizi)
- Pankreatik görüntüleme
- Yüksek rezolüsyonlu bilgisayar tomografisi
- Bronkoalveoler lavaj örnekleme (özellikle mikrobiyolojik inceleme)
- Solunum fonksiyon testleri
- Nazal potansiyel farkı ölçümü
- Siliyer diskinezi ve immün yetmezliklerin dışlanması

KF için klinik belirti ve bulguların varlığı, laboratuarda pankreatik yetersizliğin gösterilmesi veya KF ilişkili patojenlerden birinin (özellikle *P. aeruginosa*) gösterilmesi KF tanısını kuvvetle destekler. Ter testi şüpheli aralıkta olan ve KF bulgularını taşımayan bireylerin klinik bulguları belli aralıklarla takip edilmelidir.

2.8. Kistik Fibroziste Tedavi Yöntemleri

Tedaviler başlıca solunum fizyoterapisi, inhalasyon ajanları, mukolitikler, anti-inflamatuvar tedaviler, pankreatik enzim replasmanı ile beraber enfeksiyonlar ve gelişen diğer komplikasyonlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Seçilecek tedavi yaş grubuna, çocuğun kliniğine, gelişen komplikasyonlara ve hastanın tedaviye uyumuna göre planlanmalıdır. Son 2 dekaddaki genetik ve fizyolojik bilgiler KFTR'nin yapısının ve fonksiyonlarının daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. KFTR'deki genetik mutasyonlar proteinin sentezini, işlenmesini, plazma membranına taşınmasını ve/veya klor kanalı fonksiyonunu olumsuz yönde etkiler. KFTR disfonksiyonuna neden olan mekanizmalar anlaşıldıkça KFTR'nin yeniden yapılandırılması yani

“protein onarım terapisi”ni amaçlayan terapötik stratejiler geliştirmeye başlanmıştır. Yapılan son çalışmalar bu girişimlerin *in vivo* olarak KFTR fonksiyonlarını bir ölçüde düzeltebildiğini göstermiştir. Klor kanalının her mutasyona özgü farklı ilaçlarla düzeltilmesi için gen terapisi, alternatif klor kanallarının aktivasyonu, vücuttaki mutasyona uğramış KFTR modülatörleri gibi klinik araştırma aşamasında olan yeni tedaviler geliştirilmeye devam edilmektedir. Bu ilaçların çoğu deneme aşamasındadır ve klinik etkinliklerinin geniş klinik çalışmalarda gösterilmesi gerekmektedir.⁹²

Kistik fibrozisli hastaların tedavisi birden çok disiplinin bir arada çalışması ile başarılı olabilmektedir. İzlem ve tedavi ekibi içinde göğüs hastalıkları uzmanı, gastroenterolog, metabolizma ve beslenme uzmanı, diyetisyen, fizyoterapi uzmanları ve mikrobiyolog bulunmalıdır. Ortaya çıkan komplikasyonlara bağlı olarak diğer dalların da yardımı sağlanarak hastaların yaşam kalitesi ve süresi artırılabilir. Aile hastalık ve tedavisi ile ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir.

2.8.1. Solunum sistemi bulgularının tedavisi

Akciğer hastalığının tedavisinde hedef, KF’de hastalığın ortaya çıkmasına yol açan tüm mekanizmaları kapsamalıdır. Kistik fibroziste en sık tutulan ve mortaliteye en çok neden olan organ akciğerler olduğu için, en önemli tedavi, solunum sistemine yönelik tedavi yöntemleridir. Başlıca tedaviler fizyoterapi, inhaler tedaviler, çeşitli mukolitik ajanlar, antibiyotikler, anti-inflamatuvar ajanların kullanımı ve gerektiğinde non-invazif mekanik ventilasyon uygulanmasıdır.

Çeşitli fizyoterapi yöntemleri ve aletleri ile solunum yollarındaki sert, yapışkan, bol sekresyonun günlük olarak temizlenmesi hastaları rahatlatan bir önlem olup alınan sonuçlar son derece olumludur. Havayolu temizleme tekniklerinin prensipleri, ekspiratuvar akımın artırılması, pozisyonlama, vibrasyon ve kollateral ventilasyon mekanizmalarına dayanır. KF hastalarında kullanılan birçok havayolu temizleme tekniği bulunmaktadır. Hangi yöntemin en uygun olduğu konusu kesin olmamakla beraber her hasta düzenli değerlendirilerek, kendisi için uygun olan en iyi

yöntem seçilmelidir.⁹³ Klinikte uygulanan havayolu temizleme teknikleri Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. KF’te kullanılan hava yolu temizleme teknikleri
• Postüral drenaj ve perküsyon • Aktif solunum teknikleri döngüsü • Otojenik drenaj • Pozitif ekspiratuar basınç (PEP) • Havayoluna ossilasyon yaptıran aletler (Flutter, Acapella) • Yüksek frekanslı göğüs duvarı ossilasyonu • Egzersiz

Küçük çocuklarda erken dönemde kooperasyon eksikliğinden dolayı, postüral drenaj, perküsyon ve vibrasyonu içeren pasif bronşiyal drenaj teknikleri uygulanır.⁹⁴ Bu uygulama, göğüs fizyoterapisinin klasik formudur. Postüral drenaj mekaniksel tekniklerle (perküsyon veya vibrasyon) gravite yardımlı pozisyonların kullanılmasını kapsar. Böylece mukusun arkasında hava akışını artırarak, sekresyonların santral solunum yollarına taşınması ve atılımı sağlanır.

KF tedavisinde en temel amaç, bronkopulmoner hasara neden olan hipervizkoelastik özelliğe sahip olan mukusun klirensinin sağlanmasıdır. Bronkodilatatörler mukus klirensini artırmak ve bronkodilatasyon yapmak için fizyoterapi öncesi kullanılabilir ve bu hastalarda sık görülen aşırı duyarlı solunum yollarının tedavisine de destek olabilmektedir.

Balgamın viskoelastikiyetini azaltan ilaçlar (hipertonik tuzlu su solüsyonları ve dornaz alfa- Pulmozyme®) balgamın akışkanlığını artırarak kolay atılmasını sağlar. Dornaz alfa (Rekombinan insan DNaz), human DNaz I enziminin

rekombinant formudur. Bu ilaç, KF hastalarının mukusundaki nekroza uğramış nötrofillerden açığa çıkan çok miktardaki serbest DNA'yı yıkmak ve böylece solunum yolu sekresyonlarının viskoelastisitesini azaltmak, mukusun klirensini artırmak ve solunum yolu enfeksiyonlarının sıklık ve şiddetini azaltmak yoluyla akciğer fonksiyonlarını korumak ya da iyileştirmek amacıyla geliştirilmiştir.⁹⁵ Sonuç olarak, balgam viskozitesini azaltması, hatta erken dönemde başlanmasının hastaların beslenme durumlarını düzelterek solunum fonksiyonlarını düzeltmesi ve akut pulmoner alevlenme sayılarını azaltması nedeniyle dornaz alfanın hafif, orta ve ağır akciğer hastalığı olan KF hastalarında kullanılması önerilir.⁹⁶ Dornaz alfa tedavisi ile FEV1'de hızlı düzelmenin yanı sıra solunum fonksiyonlarında kötüleşme hızının azaldığı gösterilmiştir.⁹⁷

Kistik fibroziste sık görülen enfeksiyonların tedavisi hastalıkta yaşam süresi ve kalitesinin en önemli belirleyicisi olan akciğerlerdeki hasarın önlenmesinde temel unsuru oluşturmaktadır. KF'li hastaların yaşam sürelerinin giderek uzamasında beslenmenin düzenlenmesi, genel bakım kurallarındaki değişiklikler gibi faktörlerin yanı sıra antibiyotiklerin daha etkin olarak kullanılmasının büyük rolü vardır. Akut akciğer hastalığı alevlenmesi veya alınan solunum yolu örneğinde organizma üremesi durumunda antibiyotik tedavisi önerilmelidir. Balgam kültürü genellikle antibiyotik seçimi konusunda hekimi yönlendirir. *Pseudomonas* kolonizasyonu olan hastalarda eradikasyon amacıyla inhalasyon yoluyla tobramisin inhalasyon solüsyonu ve kolistin kullanılmaktadır. Bu ilaçların kullanımı klinik kötüleşme hızını yavaşlatmakta, hastaneye müracatı ve yatışı azaltmakta, klinik skoru ve vücut ağırlığı profilini düzeltmektedir.

Kistik fibrozisli hastaların solunum yollarında yoğun nötröfilik bir inflamasyonun olduğu bilinmektedir. Enflamasyonun enfeksiyonlar ve koyu hava yolu sekresyonu ile birlikte ilerleyici akciğer hasarında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle bu zamana kadar çeşitli antiinflamatuvar ilaçlar KF'li hastaların tedavisinde kullanılmıştır. KF'li hastalarda antiinflamatuvar tedavi ile ilgili kesin endikasyonlar mevcut olmamakla birlikte en yaygın olarak kullanılan ilaçlar makrolit grubu antibiyotikler ve non steroid antiinflamatuvar ilaçlardır. Ancak

Cochrane derlemesinde rutin NSAID kullanımı için yeterli çalışma olmadığı sonucuna varılmıştır.⁹⁸ *P. aeruginosa* ile kronik kolonize olan hastalarda solunum fonksiyonlarını düzeltmek ve akut pulmoner alevlenmeleri azaltmak amacıyla veya enfeksiyon durumundan bağımsız olarak konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen tüm KF hastalarında oral makrolit tedavisi uygulanabilir. Bu amaçla 6 ay süreyle haftanın 3 günü alınmak üzere azitromisin verilir.

KF, sistemik bir hastalıktır ve hastaların %95'ten fazlası solunum yetmezliğinden hayatını kaybetmektedir. Son yıllarda, akciğer transplantasyonu, terminal dönem akciğer hastalığı olan KF'li hastalar için yaşam süresini ve yaşam kalitesini iyileştiren en önemli tedavi yaklaşımı olarak önerilmektedir.⁹⁹

2.8.2. Gastrointestinal ve endokrinolojik bulguların tedavisi

Pankreatik yetersizliği olan hastalarda pankreatik enzimleri içeren proteaz, amilaz ve lipazdan oluşan kapsüller (Kreon®), malabsorbsiyon bulgularını önleyerek gaitanın normal kıvam ve sayıda olmasını sağlar. Pankreatik enzimlerin öğünlerden hemen önce alınması sağlanmalıdır. 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 (dışkının görünümü, dışkılama sayısı, ağırlık kazanımı gibi) arttırılabilir. Hastalara yüksek kalorili diyet önerilmeli ve gerektiğinde özel mamalarla desteklenmelidir. Özellikle yağda eriyen vitaminler (A, D, E ve K vitaminleri) düzenli olarak verilmelidir. Yağ malabsorpsiyonu ve vitamin D eksikliğine bağlı olarak bağırsaktan kalsiyum (Ca) Emilimi bozulmuş olabilir.

Kalsiyum desteğinin kemik mineral yoğunluğu üzerinde etkisi olup olmadığı bilinmemekle birlikte, Ca birikiminin en fazla olduğu ve pik mineral yoğunluğunun elde edildiği adolesan döneminde Ca desteği verilmesi yararlı olabilir.¹⁰⁰

Yiyeceklerle yeterli kaloriyi alamayan ya da ağırlık kaybı gözlenen vakalarda oral destek ürünleri verilebilir. Bunları verirken dikkat edilmesi gereken nokta, bu ürünlerin asıl yemeğin yerine geçmeyecek şekilde kullanılması gerektiğidir. Ayrıca fazladan enerji verilmesinin KF'ye bağlı diyabet gelişmesini uyaraabileceği

unutulmamalıdır. Diyabet komplikasyonu ortaya çıkan hastalara ise insülin ve beslenme değişiklikleri önerilebilir.

Kistik fibrozis ile birlikte olan hepatobiliyer hastalıklar için son yıllarda safra asit tedavisi önem kazanmıştır. Kolestaz sırasında safra asitlerinin karaciğer hücre zedelenmesinde önemli rol oynadıkları bilinmekte; tedavide bir safra asidi olan ursodeoksikolik asit (UDKA) kullanılmaktadır.

2.9. Kistik Fibrozis Hastalığının Psikososyal Etkileri ve Tedaviye Uyum

KF birçok sistemin tutulduğu, hastalık belirtilerinin zaman zaman alevlendiği, her gün yapılması gereken zaman alıcı tedavilerin olduğu, sık hastane yatışı gerektiren ilerleyici ve ölümcül olan kronik bir hastalıktır. KF’te her gün uygulanan tedavi rejimleri uzun saatler almakta olduğundan sıklıkla tedavi uyumu düşüktür. Kronik hastalıklarda yaklaşık %30 oranında; KF’te ise %50’nin altında tedavi uyumu bildiren araştırmalar bulunmaktadır.^{112,113} Tedaviye uyumun iyi olmaması akut alevlenme sıklığı ve hastane yatışlarında artışla ve yaşam süresinin daha kısa olması ile ilişkili bulunmuştur.⁶

Son yıllarda gelişen tanı ve tedavi olanaklarıyla kronik hastalıkların çoğunda yaşam sürelerinin artması nedeniyle bu hastalıkların çocuk ve aile üzerindeki etkileri daha fazla önem kazanmıştır. Kronik hastalıklar, çocukları ve aileleri hem sosyal hem de duygusal açıdan etkileyebilmektedir.¹⁰¹ Sık hastane yatışları, zaman alan günlük tedaviler ve yaşlılarından farklı olma duygusu çocuklarda stres kaynağı olabilmekte; kronik hastalığı olan çocuk ve ergenler normal yaşlılarına oranla daha fazla oranda duygusal ve davranışsal sorunlar yaşayabilmektedir. Bu sorunlar tedaviye uyumu etkileyebilir, anksiyete bozukluğu veya beslenme bozukluğuna sebep olabilir. Bazı hastalarda ise çocuğun dış dünyayla bağlarını koparmasına yol açacak kadar ağır durumlar ortaya çıkabilir. Duygusal ve davranışsal sorunlar kronik hastalıklarda normale göre iki kat daha sık görülürken, eğer tıbbi durum fiziksel şekil bozukluğuyla ilişkiliyse bu sorunlar üç kat daha sık görülmektedir¹⁰².

Hastalığın kabullenilmesi hastanın yaşam kalitesini etkilediği gibi tedavi uyumunu da arttırmaktadır. Kronik hastalığın kabullenilmesi; hastalığın şiddetine, çocuğun ruhsal gelişimine, ailenin tutumu ve işlevleri ile sosyal çevrenin tepkilerine bağlıdır. KF'li çocuğu olan anneler hastalığın tanı evresinde yüksek oranda stres yaşarlar. Stresli anne-babanın hastalık tanısına verdikleri tepki, küçük yaştaki çocukların hastalığı kabullenmesi ve tedaviye uyum sağlaması açısından önem taşımaktadır. KF'li çocuk ve ailesine psikolojik ve davranışsal yardım, bu hastaları izleyen tüm ekip çalışanlarının görevidir. Bu yardımlar çocuk ve ailedeki ruhsal sorunlar için risk oluşturan etkenleri azaltmak, baş etme yollarını pekiştirmek ve aileyi desteklemek açısından önemlidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2010- Mayıs 2011 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda takip edilmekte olan KF hastaları çalışmaya alındı. Çalışma grubu, Amerikan Kistik Fibrozis Kurumu 2008 yılı uzlaşi raporundaki kriterlere uygun olarak tanı konmuş hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- En az 1 sene önce kistik fibrozis tanısı konmuş hastalar
- 2- Eşlik eden önemli bir tıbbi tanının olmaması (ör. Kanser veya serebral palsi)

Hastaların cinsiyet, yaş, kilo-boy değerleri, tanı alma tarihleri, tanı sonrası takip süreleri, sosyo-ekonomik seviye (SES) göstergeleri ve fizik muayeneleri kaydedildi. Sosyo-ekonomik seviye, Türkiye için validasyonu yapılmış bir ölçeğe göre belirlendi.¹⁰³ Ölçekte ebeveynlerin meslekleri, eğitim düzeyleri, sağlık güvenceleri, ev sahibi olup olmamaları, evdeki ısınma şekli, arabaları olup olmadığı, evlerinde bilgisayar, çamaşır makinesi, bulaşık makinesi, vcd oynatıcı, müzik seti ve fotoğraf makinesi gibi elektrikli-elektronik cihazların varlığı ve ev adresleri sorgulandı. SES 5 grupta kategorize edildi: Alt, orta alt, orta, orta üst ve üst SES.

Uyum sağlayabilen tüm hastalara solunum fonksiyon testi uygulandı ve FEV1(%) (1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm) değerleri kaydedildi; düz akciğer grafileri alındı. Hastalığın şiddetini belirlemek için 2 ölçüt kullanıldı. İlkinde "Schwachman-Kulczychi Skoru" ile hastalar puanlandırıldı (Tablo 3.1).¹⁰⁴ Hastalık şiddetini değerlendirmek üzere ikinci ölçüt olarak FEV1(%) değerleri kullanıldı. FEV1(%) >%70 ise hafif, %40- %69 arası FEV1 değerleri orta ve FEV1 <%39 ise ağır hastalık olarak sınıflandırıldı.

10 yaşında ve daha büyük olan hastalara ve tüm yaş grubundaki hastaların ailelerine 3 farklı anket uygulandı .

- 1- Bilgi düzeyinin ölçümü: Hastalık ile ilgili bilgi düzeyinin ölçülmesi için genel bilgiler, solunum ve beslenme başlığı altında toplam 43 soruluk ve 45 soruluk iki farklı "KF Bilgi Anketi", sırasıyla hastalara ve ailelerine yüzyüze uygulandı.

Hastaların doğru cevaplarının sayısı toplam soru sayısına oranlanarak % doğru sayısı hesaplandı.(Ek 1a ve b)

2- Tedaviye uyum oranının ölçümü: Hastanın kullandığı tedavi rejiminin içeriği, her tedaviyi uygulama sıklığı ve fizyoterapiyi uygulama süreleri hasta çocuklar için 51 soruluk, aileleri için 40 soruluk birer “Hastalık Yönetimi Görüşmesi Anketi” ile ayrıntılı olarak yüzyüze sorgulandı. Her farklı tedavi şekli için hastanın ve ailenin belirttikleri sıklık, takip eden hekim tarafından önerilen kullanım sıklığına oranlanarak tedaviye uyum %’si belirlendi. (Ek 2a ve b)

3- Çocukların tedavilerin faydası konusundaki düşüncelerinin belirlenmesi: 10 yaşında olan ve daha büyük çocuklara tedavi bazında tedaviyi ne kadar faydalı buldukları sorularak “faydasız”, “biraz”, “oldukça”, “gerçekten çok faydalı” seçeneklerinden birini seçmesi istendi. (Ek 3)

4- Tedaviye uyumu engelleyen faktörlerin belirlenmesi: Hasta ve ailelerin her farklı tedavi şekli için tedaviye uyumlarını engelleyen bir veya birden fazla nedeni (örneğin fizik tedavi için zaman bulamıyorum, sıkıldım, unutuyorum, mama için tadı kötü gibi) seçmeleri istendi.

Çalışmamızda bilgi düzeyinin ve tedaviye uyum oranlarının ölçülmesi, çocukların tedavilerin faydası konusundaki düşüncelerinin ve tedaviye uyumu engelleyen faktörlerin belirlenmesi amacı ile Quittner ve arkadaşlarının çalışmalarında kullanmış olduğu standardize soru formları kullanıldı.

“KF Bilgi Anketi” ve “Hastalık Yönetimi Görüşmesi Anketi” 3 farklı kişi tarafından önce İngilizce’den Türkçe’ye, daha sonra Türkçe’den İngilizce’ye geri çevrilerek kontrolü yapıldıktan sonra hasta ve ailelerine uygulanmaya başlandı.¹¹⁸

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 04.11.2010 tarih ve 736 sayılı izniyle onaylandı. Tüm katılımcılar ve aileleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve imzalı aydınlatılmış onam formları alındı.

3.1. Shwachman-Kulczycki Skorlaması

Kistik fibroziste hastalığın klinik şiddetini değerlendirmede kullanılan bir skorlama sistemidir. Genel aktivite, fizik muayene bulguları, beslenme durumu, radyolojik

bulgularından oluşan dört alanda hastalara 5- 25 arasında puanlar verilir ve toplam puan hesaplanır. Dört alandan elde edilen puanlar toplamı 86- 100 ise mükemmel klinik seyri, 71- 85 ise iyi, 56-70 ise hafif hastalık, 41- 55 ise orta ağırlıkta hastalık ve <40 ise ağır hastalık durumunu ifade eder.⁹³

Tablo 3.1. Hastalığın klinik şiddetinin saptanmasında kullanılan Shwachman-Kulczycki Skorlaması

P U A N	GENEL AKTİVİTE	FİZİK MUAYENE	BESLENME	X-RAY BULGUSU
25	Tamamen normal aktivite. Top oynuyor, okula düzenli olarak devam ediyor.	Öksürük yok. Temiz akciğerler, normal kalp ve solunum hızı.	Boy ve kilo 25.persantil üzerinde, normal dışkı, kas kitlesi ve tonusu iyi.	Normal, temiz akciğer alanları.
20	Günün sonunda yoruluyor, okula devamlılığı iyi.	Nadir öksürük, normal kalp hızı, minimal havalanma artışı, akciğerler temiz, çomak parmak yok.	Boy ve kilo 15- 20.p, dışkı hafif anormal, kas kitlesi ve tonusu orta.	Bronkovasküler gölgelerde hafif artış, erken havalanma artışı.
15	Egzersizle kolayca yorulup dinlenmek isteyebiliyor. Okula devamı zayıf.	Aralıklı öksürük/wheezing, Artmış kalp hızı, orta havalanma artışı, hafif çomaklaşma.	Boy ve kilo 3.p üzerinde, genelde anormal, bol ve şekilsiz dışkı, karında hafif gerginlik, azalmış kas kitlesi ve tonusu.	Orta havalanma artışı, yamalı atelektazi, artmış bronkovasküler gölgelenme.
10	Okula gidemiyor, kısa bir yürüyüş sonrasında nefes darlığı, sıkça dinleniyor.	Sık ve genelde balgamlı öksürük, çomaklaşma, göğüste retraksiyon, orta hiperinflasyon, wheezing ve raller, orta derece çomaklaşma.	Kilo ve boy 3.p altında, çok bol pis kokulu dışkı, hafif-orta Abdominal distansiyon, yumuşak kaslar ve kitle azalmış.	Orta havalanma artışı, yaygın atelektazi ve enfeksiyon sahaları, minimal bronşiektazi
5	Ortopneik, zamanını sandalyede veya yatarak geçiriyor.	Takipne, taşikardi, ağır öksürük atakları, yaygın raller, siyanoz, kalp yetersizliği belirtileri, ağır çomaklaşma.	Ağır malnütrisyon, şişkin karın, rektal prolapsus, bol, pis kokulu ve sıklıkla yağlı dışkı.	Ağır havalanma artışı, lobar atelektazi ve bronşiektazi, nodül/kistler, pnömotoraks, kardiyak genişleme.

3.2. İstatiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel ve normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanılırken, farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişki analizi için Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 86 kistik fibrozis hastası alınmıştır. Tüm hastaların ailelerine ve 10 yaşından büyük olan 44 hastanın 41'ine anketler uygulanmıştır. 10 yaşından büyük olduğu halde 1 hasta doğuştan işitme özürlü olduğu ve 2'si mental retarde olduğu için toplam 3 hastaya anket uygulanamamıştır.

Çocukların yaşları 1,43 ile 21,62 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması $9,78 \pm 5,54$ yıldır. %53,5'i (n=46) kız, %46,5'i (n=40) erkek çocuklardan oluşmaktaydı. Takip süreleri 1,08 ile 20,25 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması $8,12 \pm 4,83$ yıl, medyanı 8 yıl idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. KF'li çocukların yaş,cinsiyet ve takip süresi dağılımları

		n	%	
Cinsiyet	Kız	46	53,5	
	Erkek	40	46,5	
		Min-Max	Ort $\pm$ SD (Medyan)	25-75 persentil
Yaş (yıl)		1,43-21,62	$9,78 \pm 5,54$ (9,5)	14,10-5,12
Takip süresi (yıl)		1,08-20,25	$8,12 \pm 4,83$ (8)	4,16-11,62

Hastalardan 46 tanesi solunum fonksiyon testi yapabildi. FEV1(%) düzeyleri 22 ile 141 arasında değişmekte olup, ortalaması $66,54 \pm 27,23$ 'tü. Kistik fibrozis hastalarının Shwachman- Kulczycki skoru 20- 100 (ortalama $69,82 \pm 18,09$, medyanı 75) arasında seyrediyordu. FEV1(%) ve Shwachmann- Kulczycki skorlarına göre belirlenmiş hastalık şiddetleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

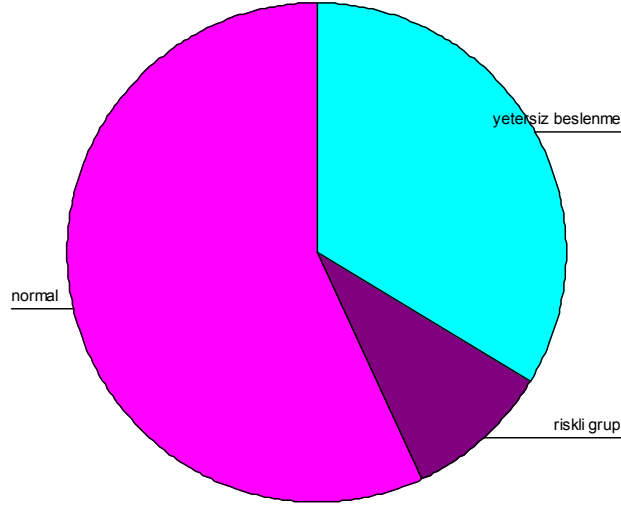
Tablo 4.2. FEV1(%) ve Kulczycki skorlarına göre hastalık şiddetinin dağılımı

FEV1		N	%
değerlerine			
göre hastalık	Hafif	18	39,1
şiddeti	Orta	20	43,5
	Ağır	8	17,4
	Ağır	7	8,1
Kulczycki	Orta	17	19,8
skoruna göre	Hafif	17	19,8
hastalık şiddeti	İyi	33	38,4
	Mükemmel	12	14,0

Vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerine göre hastaların %57'sinin normal, %29'unun yetersiz beslenen, %8'inin ise riskli grupta olduğu saptandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerine göre sınıflanmış beslenme durumları

Beslenme Durumu	n (%)
Yetersiz beslenme (VKİ <%10)	29 (33,7)
Riskli grup (VKİ %10- 25)	8 (9,3)
Normal (VKİ >%25)	49 (57)
Toplam	86 (100)



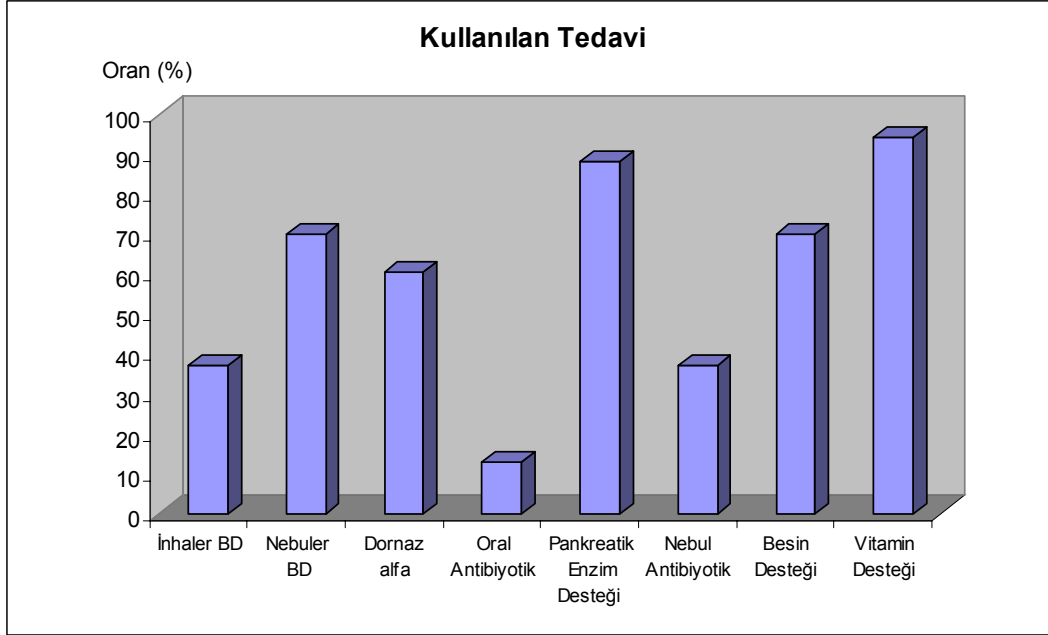
Şekil 4.1. Vücut kitle indeksine (VKİ) göre hastaların beslenme durumunu dağılımı
Günlük tedavi sayısı 4 ile 25 arasında değişmekte olup, günlük ortalama tedavi sayısı $14,53 \pm 5,00$; medyanı 14,5'ti.

Tablo 4.4'te ve Şekil 4.2'de hastaların almakta olduğu tedavilerin dağılımı görülmektedir.

Tablo 4.4. Kullanılan tedaviler

	N	%
İnhaler BD	32	37,2
Nebulize BD	60	69,8
Dornaz alfa	52	60,5
Oral Antibiyotik(Azitromisin)	11	12,8
PE Desteği	75	88,2
Nebul Antibiyotik	32	37,2
Besin desteği	60	69,8
Vitamin desteği	81	94,2

BD:Bronkodilatatör, PE: Pankreatik Enzim



Şekil 4.2. Kullanılan tedavi dağılımı

BD: Bronkodilatör

Oral antibiyotik: Azitromisin

Ailelere verilen anketlerin 82'si (%95,3) çocuğun annesi, 4'ü çocuğun babası tarafından yanıtlandı. Babaların 3 tanesi işçi, 1 tanesi kendi işini yapmaktaydı. Annelerin 79'u (%91,9) ev hanımı, 4'ü memur emeklisi (%4,7) ve 3'ü (%3,5) kendi başına çalışmaktaydı. Sosyoekonomik seviyesi ortanın altı düzeyde olan 18 (%20,9) çocuk; orta düzeyde olan 27 (%31,3) çocuk; ortanın üstünde olan 29 (%33,7) çocuk bulunmakta olup, üst düzeyde bulunan 12 (%13,9) çocuk vardı. Hastaların sosyoekonomik seviyeleri Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Sosyoekonomik seviye dağılımı

	Min-Max	%
Sosyoekonomik seviye		
Ortanın altı SES	18	20,9
Orta SES	27	31,4
Orta üst SES	29	33,7
Üst SES	12	14,0

SES: Sosyoekonomik seviye

4.1. Bilgi Düzeyi

Ailelerin bilgi düzeyleri incelendiğinde; tüm sorulara verdikleri doğru cevap yüzdelerinin %33,33 ile %97,78 arasında; çocukların tüm sorulara verdikleri doğru cevap yüzdelerinin ise %37,21 ile %93,02 arasında değişmekte olduğu saptandı. Konu başlıklarına göre sorulara verilen doğru cevap yüzdeleri Tablo 4.6 ve 4.7’de görülmektedir.

Tablo 4.6. Ailelerin genel bilgi, beslenme ve solunum ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevap oranları

	Aile		
	Min-Max	Ort±SD	25-75.persentil (medyan)
Genel bilgi sorularına verilen doğru cevaplar (%)	18,75-100	61,99±16,99	50,0-75,0 (62,50)
Beslenme ile ilgili sorulara verilen doğru cevaplar (%)	31,25-93,75	69,04±16,06	56,25-81,25 (68,75)
Solunum ile ilgili sorulara verilen doğru cevaplar (%)	46,15-100	82,28±12,93	76,92-92,30 (84,61)

Tablo 4.7. Çocukların genel bilgi, beslenme ve solunum ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevap oranları

	Çocuk		
	Min-Max	Ort±SD	25-75.persentil (medyan)
Genel bilgi sorularına verilen doğru cevaplar (%)	21,43-92,86	58,71±17,96	42,85-75,42 (64,28)
Beslenme ile ilgili sorulara verilen doğru cevaplar (%)	33,33-93,33	62,76±14,67	53,33-76,66 (60,00)
Solunum ile ilgili sorulara verilen doğru cevaplar (%)	42,86-100	78,22±12,97	71,42-85,71 (78,57)

Tablo 4.8. Bilgi düzeyleri ve etkileyen faktörler

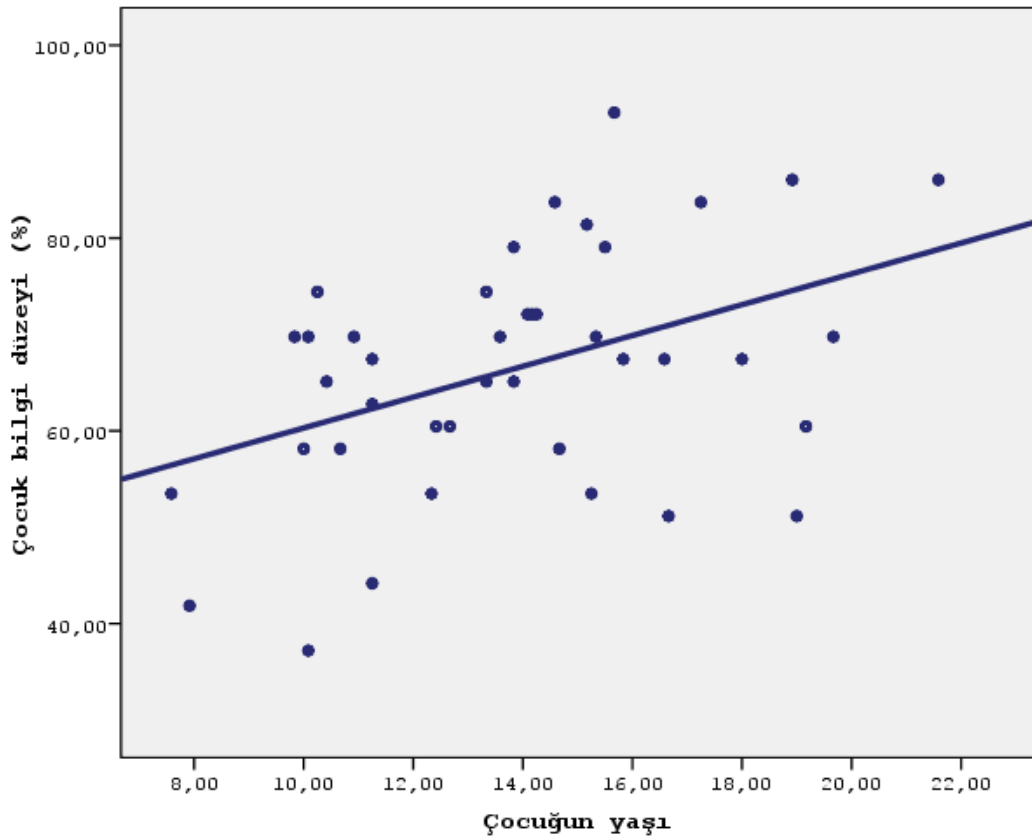
	Aile bilgi düzeyi (%) r	Çocuk bilgi düzeyi (%) r
Çocuk bilgi düzeyi (%)	0,586**	-
Cinsiyet	-0,196	-0,231
Yaş	0,112	0,361*
Takip süresi	0,160	0,412**
FEV1(%) düzeyine göre belirlenen hastalık şiddeti	-0,284	-0,010
Kulczycki skorlamasına göre belirlenen hastalık şiddeti	-0,117	-0,144

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

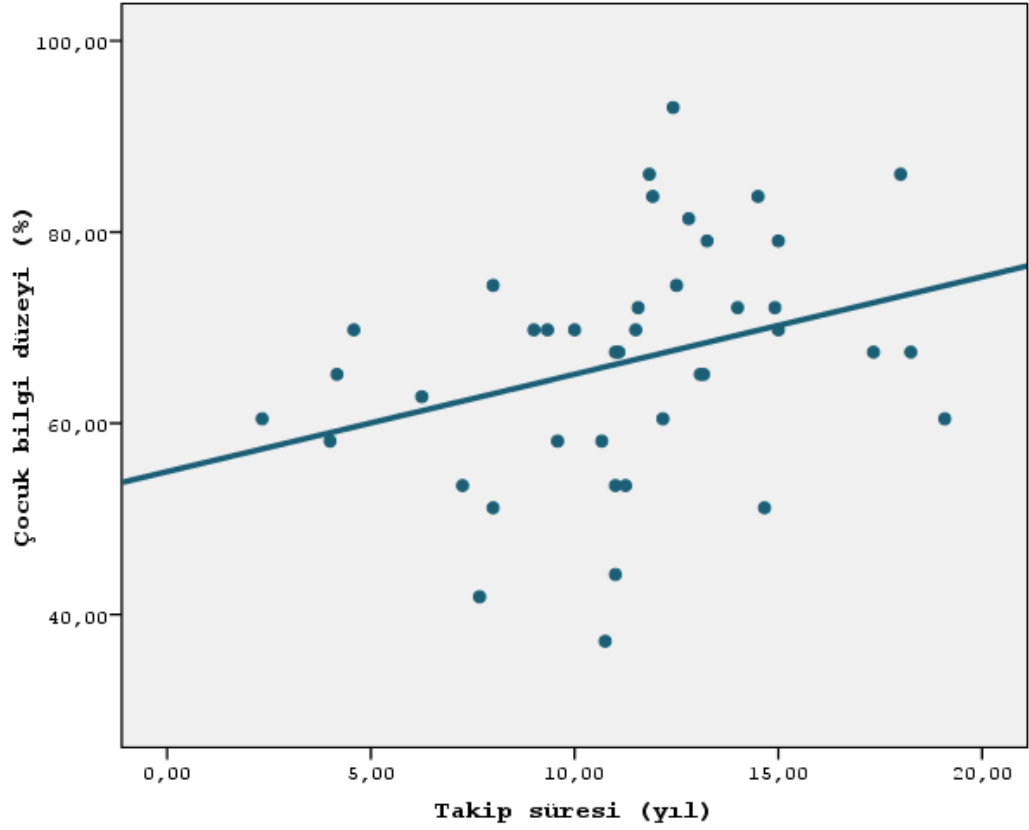
* p<0.05, ** p<0.01

Aile toplam bilgi yüzdesi ile çocuk toplam bilgi yüzdesi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki görülmektedir ($r=0,586$; $p:0,0001$; $p<0,01$) (Tablo 4.8).

Aile toplam bilgi yüzdesi ile yaş ve takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemekte ($p>0,05$); ancak çocuk toplam bilgi yüzdesi ile yaş ve takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ($p<0,05$ ve $p<0,01$) (Şekil 4.3 ve 4.4). Aile ve çocuk toplam bilgi yüzdesi ile FEV1 değerlerine göre belirlenen hastalık şiddeti ve Kulczycki hastalık şiddeti skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.8)



Şekil 4.3 . Çocuk bilgi düzeyi ve çocuğun yaşı arasındaki ilişki



Şekil 4.4. Çocuğun takip süresi ile çocuk bilgi düzeyi arasındaki ilişki

Aile ve çocuk toplam bilgi yüzdeleri çocukların cinsiyetlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. ($p>0,05$)

Sosyoekonomik duruma göre aile bilgi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmakta olup ($p<0,01$) farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; üst düzey geliri olan grubun aile bilgi düzeyleri, ortanın altı ve orta gelir gruplarından anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p:0,004$; $p:0,013$). Orta üst gelir grubunun aile bilgi düzeylerinin de, ortanın altı gelir grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,016$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Sosyoekonomik seviyeye göre aile bilgi düzeylerinin değeriendirilmesi

Sosyoekonomik Seviye	Aile Bilgi Düzeyi (%)	
	Ort±SD	25-75.persentil (medyan)
Ortanın Altı (n=18)	62,87±12,78	48,88-69,44 (62,22)
Orta (n=27)	68,14±14,75	60,00-80,00 (68,88)
Orta Üst (n=29)	74,79±11,86	68,88-85,55 (68,60)
Üst (n=12)	79,81±9,9	73,33-90,00 (82,22)
<i>p</i>	0,002**	
<i>Ortanın altı-Orta SES</i>	0,547	
<i>Ortanın altı-Orta üstü SES</i>	0,016*	
<i>Ortanın altı-Üst SES</i>	0,004**	
<i>Orta-Orta Üst SES</i>	0,220	
<i>Orta-Üst SES</i>	0,013*	
<i>Orta Üst-Üst SES</i>	0,664	

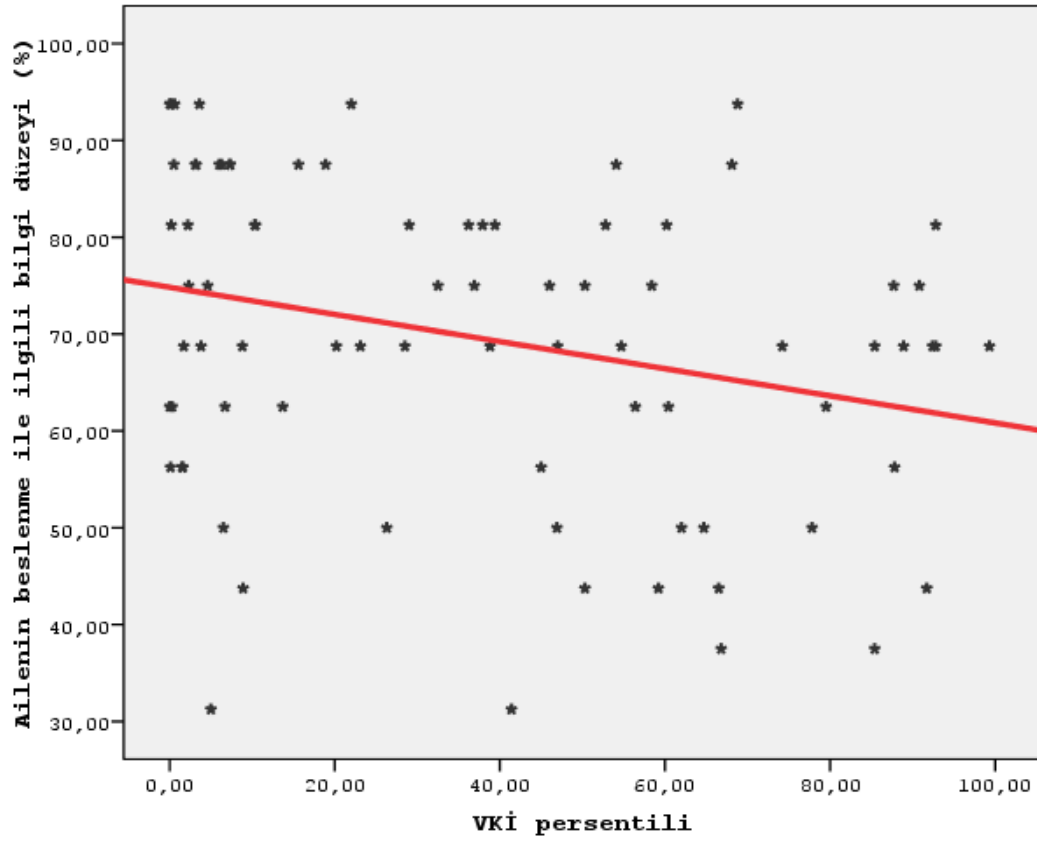
*p<0,05, **p<0,01 SES: Sosyoekonomik seviye

Sosyoekonomik seviye ile çocuk bilgi düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.(p>0.05) (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Sosyoekonomik seviyeye göre çocuk bilgi düzeylerinin değeriendirilmesi

Sosyoekonomik Düzey	Çocuk Bilgi Düzeyi (%)	
	Ort±SD	25-75.persentil (medyan)
Ortanın Altı (n=6)	57,75±16,34	42,44-72,67 (56,97)
Orta (n=13)	69,05±11,64	63,95-79,06 (67,44)
Orta Üst (n=16)	66,28±10,87	54,65-72,09 (68,60)
Üst (n=6)	70,15±12,69	59,88-79,06 (67,44)
<i>p</i>	0,455	

Vücut kitle indeksi persentilleri ile ailenin beslenme sorularına verdiği doğru cevap yüzdesi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde ilişki bulunmaktadır (r:-0,271; p<0,05) (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Vücut kitle indeksi (VKİ) ile aile beslenme bilgi düzeyi arasındaki ilişki
Çocukların beslenme sorularına verdiği doğru cevap yüzdesi ile vücut kitle indeksi persantilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Vücut kitle indeksi ile ailenin ve çocuğun bilgi düzeylerinin karşılaştırılması

Doğru cevap yüzdesi	Vücut kitle indeksi		Aile beslenme soruları doğru yüzdesi	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Aile beslenme soruları	-0,271	0,012*	-	-
Çocuk beslenme soruları	-0,003	0,988	0,271	0,086

Aile ve çocuğun beslenme ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevap yüzdesi ile besin, vitamin ve pankreatik enzim desteği uyumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemektedir ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Bilgi düzeyleri ile beslenme, vitamin ve pankreatik destek uyumlarının karşılaştırılması

	Aile beslenme soruları doğru yüzdesi (%)		Çocuk beslenme soruları doğru yüzdesi (%)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Besin uyumu	-0,084	0,522	-0,322	0,088
Vitamin uyumu	0,035	0,756	0,137	0,407
Pankreatik enzim desteği uyumu	0,116	0,317	0,079	0,640

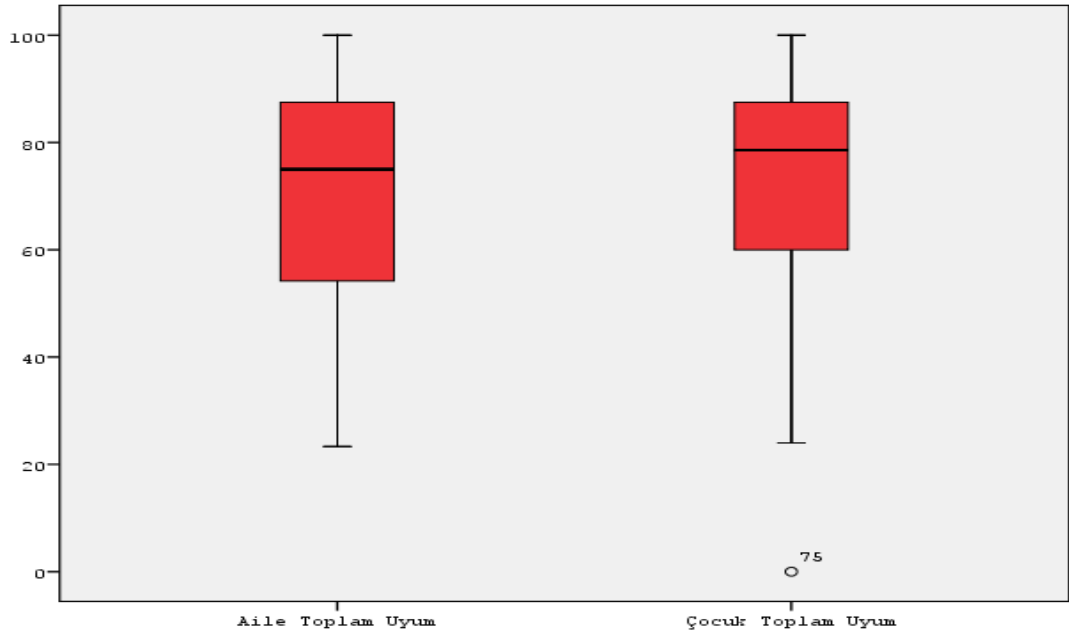
4.2. Tedavi Uyumu

Tüm tedaviler göz önünde bulundurulduğunda ailelerin tedavi uyumları %0- 100 arasında değişmekte olup; ortalaması $77,33 \pm 21,62$ idi. Çocukların tedavilerin tümüne uyumu ise %20-100 arasında değişmekte olup; ortalama değer $70,46 \pm 24,24$ olarak saptanmıştır (Tablo 4.13, Şekil 4.6).

Tablo 4.13. Aile ve çocukların tedavi uyumları

Aile Tedavi Uyumu (%)		
Min-Max	Ortalama± SD	25-75.persentil (medyan)
0- 100	77,33±21,62	66,32-94,63 (83,33)

Çocuk Tedavi Uyumu (%)		
Min-Max	Ortalama± SD (medyan)	25-75.persentil (medyan)
20- 100	70,46±24,24	58,32-87,79 (78,57)



Şekil 4.6. Aile ve çocuk tedavi uyumları dağılımı

Ailelerin tedavilere uyum dağılımı incelendiğinde; günlük solunum FTR tedavisine uyum %0 ile %100 arasında değişmekte olup, medyanı %50 idi. Ancak fizyoterapi süreleri sorgulandığında ailelerin %65,1'inde solunum FTR süresinin önerilen sürelerle göre yetersiz olduğu görüldü. Ailelerin oral azitromisin tedavisine uyumu %100 olarak bulundu. Pankreatik enzim desteği tedavisine uyum %0 ile %100 arasında değişmekte olup, ortalaması $96,05 \pm 19,60$; medyanı %100'dü. Ailelerin %96,1'i (n=73) %100 uyum göstermekteydi. Tedavi başlıklarına göre ailelerin tedavi uyum yüzdeleri Tablo 4.14'te verilmiştir.

Tablo 4.14. Ailelerin kullandıkları tedavilere uyum düzeyleri

Aile	Min-Max	Ort $\pm$ SD (Medyan)	25-75.persentil
FTR uyumu	0-100	60,57 $\pm$ 37,88 (50)	26,66-100
Nebul BD uyumu	0-100	86,90 $\pm$ 30,17 (100)	100-100
Dornaz alfa uyumu	0-100	83,92 $\pm$ 31,41 (100)	100-100
Nebulize AB uyumu	0-100	78,33 $\pm$ 36,58 (100)	50-100
İnhaler BD uyumu	13,33-100	85,31 $\pm$ 29,16 (100)	100-100
Ağızdan alınan AB uyumu	100-100	100 $\pm$ 0 (100)	100-100
PE desteği uyumu	0-100	96,05 $\pm$ 19,60 (100)	100-100
Besin desteği uyumu	0-100	57,11 $\pm$ 46,27 (100)	0-100
Vitamin desteği uyumu	0-100	80,04 $\pm$ 37,48 (100)	100-100

AB: Antibiyotik, BD: Bronkodilatör, FTR: Fizyoterapi, PE: Pankreatik enzim
Çocukların tedavi başlıklarına göre tedavi uyumları Tablo 4.15'te verilmiştir.

Tablo 4.15. Çocuklarda tedavilere uyum düzeyleri

Çocuk Tedavi Uyumu	Min-Max	Ort±SD (Medyan)	25-75.persentil
%			
FTR uyumu	0-100	44,41±38,12 (50)	13,33-91,66
Nebulize BD tedavisi uyumu	0-100	80,55±35,84 (100)	100-100
Dornaz alfa tedavisi uyumu	0-100	74,94±35,65 (100)	53,33-100
İnhaler BD tedavisi uyumu	0-100	80,19±33,86 (100)	50-100
Nebulize AB tedavisi uyumu	26,66-100	78,54±30,84 (100)	50-100
Ağızdan alınan AB tedavisi uyumu	0-100	87,50±35,35 (100)	100-100
PE desteği uyumu	100-100	100,00±0 (100)	100-100
Besin desteği uyumu	0-100	64,20±40,94 (100)	20,00-100
Vitamin desteği uyumu	0-100	72,57±42,27 (100)	26,66-100

AB: Antibiyotik, BD: Bronkodilatör, FTR: Fizyoterapi, PE: Pankreatik enzim

Çocukların tümünün pankreatik enzim desteği tedavisini aksatmadıkları görülmektedir. Uyum %100'dü. Besin desteği tedavisine uyum %0 ile %100 arasında değişmekte olup, ortalaması %4,20±40,94; medyanı %100'dü.

4.2.1. Tedavi uyumu ile yaş, cinsiyet ve takip süresi ilişkisi

Ailelerin tedavi uyum düzeyleri ile çocuğun yaşı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (r:-0,426; p<0,01). Ailelerin toplam tedavi uyum düzeyleri ile takip süreleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (r:-0,329; p<0,01) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Tedavi uyumları ile yaş ve takip süresi arasındaki ilişki

	Aile Toplam Tedavi Uyumu (%)		Çocuk Toplam Tedavi Uyumu (%)	
	r	p	r	p
Yaş	-0,426	0,001**	-0,271	0,086
Takip Süresi	-0,329	0,002**	-0,022	0,889

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı, **p<0,01

Cinsiyete göre çocukların ve ailelerin tedaviye uyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Tedavi uyumları ve cinsiyet arasındaki ilişki

		Aile Tedavi Uyumu (%)		p
		Ortalama	SD	
Cinsiyet	Kız (n=46)	77,02	20,59	0,886
	Erkek (n=40)	77,69	23,01	
		Çocuk Tedavi Uyumu (%)		p
		Ortalama	SD	
Cinsiyet	Kız (n=25)	71,63	21,24	0,704
	Erkek (n=16)	68,63	28,99	

4.2.2. Sosyoekonomik seviye ve tedavi uyumu ilişkisi

Sosyoekonomik seviye ile ailelerin ve çocukların tedavi uyumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.18 ve 4.19).

Tablo 4.18. Sosyoekonomik seviye ve ailelerin bilgi düzeyleri arasındaki ilişki

Sosyoekonomik Seviye	Aile Tedavi Uyumu (%)	
	Ort±SD	25-75.persentil (medyan)
Ortanın Altı (n=17)	72,82±25,63	47,26-93,59 (84,99)
Orta (n=27)	81,53±20,90	71,40-100 (85,71)
Orta Üst (n=29)	75,64±20,67	62,77-92,22 (80,55)
Üst (n=12)	77,18±20,91	51,38-96,42 (85,70)
<i>p</i>	0,597	

Tablo 4.19. Sosyoekonomik seviye ve çocukların bilgi düzeyleri arasındaki ilişki

Sosyoekonomik Seviye	Çocuk Tedavi Uyumu (%)	
	Ort±SD	25-75.persentil (medyan)
Ortanın Altı (n=17)	74,63±26,79	55,37-93,07 (85,69)
Orta (n=27)	73,94±23,71	63,24-92,82 (78,88)
Orta Üst (n=29)	72,19±21,66	59,63-86,95 (77,77)
Üst (n=12)	54,12±29,11	39,78-74,42 (57,66)
<i>p</i>	0,472	

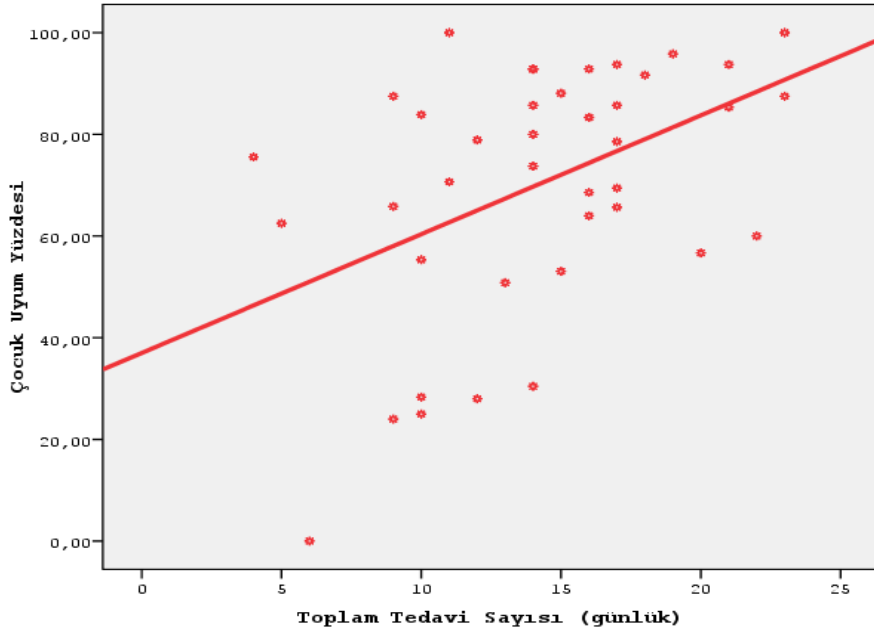
4.2.3. Günlük tedavi sayısı ve tedavi uyumu ilişkisi

Önerilen günlük toplam tedavi sayısı ile ailelerin uyum düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamakta ($p>0,05$); ancak çocukların tedavi uyum düzeyleri ile günlük toplam tedavi sayıları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r:0,434$; $p<0,01$) (Tablo 4.20, Şekil 4.7).

Tablo 4.20. Önerilen toplam günlük tedavi sayısı, aile tedavi uyumu ve çocuk tedavi uyumu arasındaki ilişki

	Toplam Günlük Tedavi Sayısı	Aile Tedavi Uyumu (%)	Çocuk Tedavi Uyumu (%)
	r	r	r
Toplam Günlük Tedavi Sayısı	-	0,211	0,434**
Aile Tedavi Uyumu (%)	0,211	-	0,820**

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı **** $p<0,01$**



Şekil 4.7. Çocukların tedavi uyumu ile toplam tedavi sayısı arasındaki ilişki grafiği ($r:0,434$; $p<0,01$)

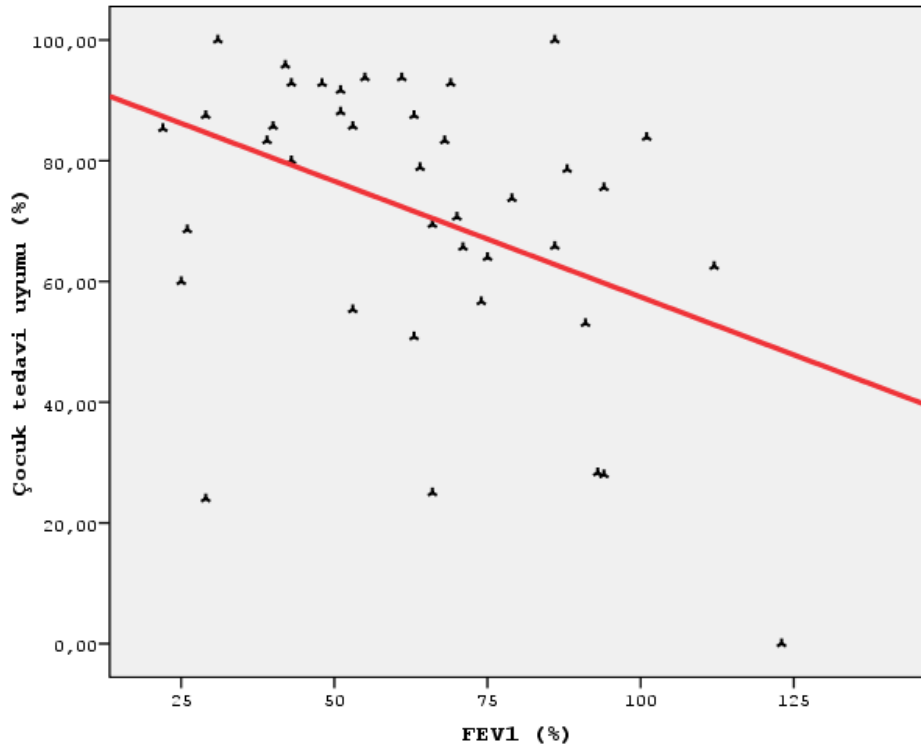
4.2.4. Hastalık şiddeti ve tedavi uyumu arasındaki ilişki

Ailelerin tedavi uyum düzeyleri ile FEV1(%) düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamış ($p>0,05$); ancak çocukların tedavi uyum düzeyleri ile FEV1(%) düzeyleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r:-0,377$; $p<0,05$) (Tablo 4.21, Şekil 4.8).

Tablo 4.21. Tedavi uyumları ve FEV1(%) arasındaki ilişki

FEV1(%) Düzeyi	Aile Toplam Tedavi		Çocuk Toplam Tedavi	
	Uyumu (%)		Uyumu (%)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
FEV1(%) Düzeyi	-0,136	0,355	-0,377	0,016*

* $p<0,05$



Şekil 4.8. FEV1(%) ve çocuk tedavi uyumu arasındaki ilişki

Aile tedavi uyumu ve FEV1(%) düzeylerine göre belirlenen hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadığı gibi; Shwachman-Kulczycki skoruna göre belirlenen hastalık şiddeti ile de istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Hastalık düzeylerine göre aile toplam tedavi uyum değerlendirilmesi

		Aile Tedavi Uyumu (%)		P
		Ort±SD	25-75.persentil (medyan)	
FEV1 (%) değerlerine göre hastalık şiddeti	Ağır (n=8)	73,24±17,25	61,17-85,10 (78,12)	0,285
	Orta (n=20)	77,62±20,96	68,60-92,85 (84,51)	
	Hafif (n=18)	67,17±22,67	52,07-83,91 (71,65)	
Shwachman- Kulczycki skoruna göre hastalık şiddeti	Ağır (n=7)	76,25±17,92	66,66-85,70 (83,33)	0,889
	Orta (n=17)	75,48±16,82	63,46-86,28 (75,00)	
	Hafif (n=17)	75,99±26,25	69,03-95,53 (85,71)	
	İyi (n=33)	76,24±20,88	53,19-95,83 (82,49)	
	Mükemmel (n=12)	85,48±25,92	79,16-100 (100)	

FEV1(%) düzeyine göre belirlenen hastalık şiddeti ile Shwachman-Kulczycki skoruna göre belirlenen hastalık şiddeti arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r:0,700$; $p<0,01$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Tedavi uyumlarının FEV1(%) ile belirlenen hastalık şiddeti ile ilişkisi

	Ailenin toplam tedavi uyumu (%)		Çocuk toplam tedavi uyumu (%)		FEV1(%) düzeyine göre belirlenen hastalık şiddeti	
	r	P	r	p	r	P
FEV1(%) düzeyine göre hastalık şiddeti	-0,136	0,355	-0,377	0,016*	-	-
Shwachman- Kulczycki skoruna göre hastalık şiddeti	0,191	0,079	-0,213	0,181	0,700	0,001**
r: Spearman's rho korelasyon katsayısı				**p<0,01		

FEV1(%) düzeylerine göre belirlenen hastalık şiddeti ile çocukların tedaviye uyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; orta hastalık grubunun, çocuk toplam tedavi uyum düzeylerinin hafif hastalık grubundan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p:0,011$). Shwachman-Kulczycki skorlarına göre belirlenen hastalık şiddetine göre çocuk toplam tedavi uyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Hastalık şiddetine göre çocukların tedavi uyumlarının değerlendirilmesi

		Çocuk Toplam Tedavi Uyumuna		p
		(%)		
		Ort±SD	25-75.persentil (medyan)	
FEV1 (%) değerlerine göre hastalık şiddeti	Ağır (n=7)	72,67±25,12	59,99-87,50 (72,67)	0,040*
	Orta (n=18)	80,18±25,12	76,52-92,85 (86,60)	
	Hafif (n=14)	64,74±19,45	55,75-76,30 (65,74)	
Shwachman- Kulczycki skoruna göre hastalık şiddeti	Ağır (n=4)	67,33±33,28	32,99-96,33 (72,66)	0,472
	Orta (n=14)	79,81±10,75	69,22-87,64 (83,33)	
	Hafif (n=12)	69,77±27,77	37,24-93,52 (76,15)	
	İyi (n=10)	60,24±29,49	45,73-84,78 (60,58)	
	Mükemmel (n=1)	62,50	-	

*p<0,05

Shwachman-Kulczycki skorlamasındaki mükemmel olan 1 olgu değerlendirme dışı bırakılmıştır.

4.2.5. Bilgi düzeyleri ve tedavi uyumu arasındaki ilişki

Ailelerin ve çocukların tedavi uyum düzeyleri ile aile bilgi düzeyi, çocuk bilgi düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Bilgi düzeylerine göre tedavi uyumlarının değerlendirilmesi

	Aile Tedavi Uyumunu (%)		Çocuk Tedavi Uyumunu (%)	
	r	p	r	p
Aile Bilgi Düzeyi (%)	0,041	0,708	-0,010	0,949
Çocuk Bilgi Düzeyi (%)	0,005	0,976	0,065	0,692

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

Ailede beslenme ile ilgili bilgi yüzdesi ile besin, vitamin ve kreon uyumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemektedir ($p>0,05$). Çocuktaki beslenme ile ilgili bilgi yüzdesi ile de besin, vitamin ve kreon uyumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemektedir ($p>0,05$) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Gastrointestinal sistem (GİS) ile ilgili sorulara verilen doğru yanıt yüzdesi ile tedavi uyumlarının ilişkisinin değerlendirilmesi

	Aile Beslenme Bilgisi Doğru Yüzdesi (%)		Çocuk Beslenme Bilgisi Doğru Yüzdesi (%)	
	r	p	r	p
Besin desteği uyumu	-0,084	0,522	-0,322	0,088
Vitamin desteği uyumu	0,035	0,756	0,137	0,407
Pankreatik enzim desteği uyumu	0,116	0,317	0,079	0,640

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

4.2.6. Tedaviden görülen fayda ve tedavi uyumu arasındaki ilişki

Çocuklar kendilerine verilen tedavileri ne kadar faydalı bulduklarına dair sorgulandılar ve sonuçlar tedavi uyumlarıyla karşılaştırıldı. Solunum FTR'den görülen fayda düzeyi ile FTR'ye uyum arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r:0,363$; $p<0,05$). Çocuklarda; dornaz alfa'dan

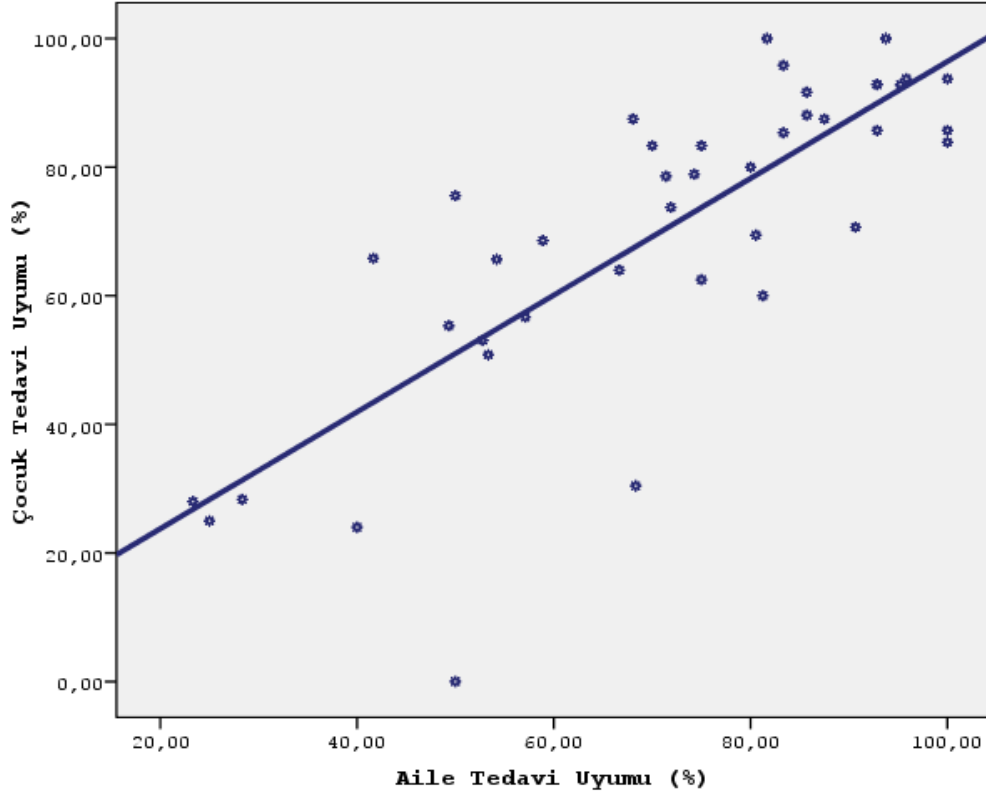
görüldüğü ifade edilen fayda düzeyi ile dornaz alfa tedavisine uyum arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r:0,376$; $p<0,05$). Çocuklarda vitamin desteğinden görülen fayda düzeyi ile vitamin tedavisine uyum arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır ($r:0,442$; $p<0,01$). Çocuklarda nebulize bronkodilatatörden görüldüğü ifade edilen fayda düzeyi ile tedavi uyumu arasında orta düzeyde ilişki görülmesine rağmen bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Çocuklarda tedavilerden görülen fayda düzeyleri ile çocuk tedavi uyumları arasındaki ilişki

Çocuk	Çocuk tedavi uyumu (%)	
FTR'den görülen fayda düzeyi	r	0,363
	p	0,021*
Dornaz alfa tedavisinden görülen fayda düzeyi	r	0,376
	p	0,049*
Vitamin desteği tedavisinden görülen fayda düzeyi	r	0,442
	p	0,008**
Nebul tedavisinden görülen fayda düzeyi	r	0,396
	p	0,061
<i>r: Spearman's rho korelasyon katsayısı</i>		<i>*$p<0,05$, **$p<0,01$</i>

4.2.7. Ailelerin ve çocukların tedavi uyumu arasındaki ilişki

Ailelerin tedavi uyumu ve çocukların tedavi uyumu arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r:0.820$; $p<0.01$) (Şekil 4.9).



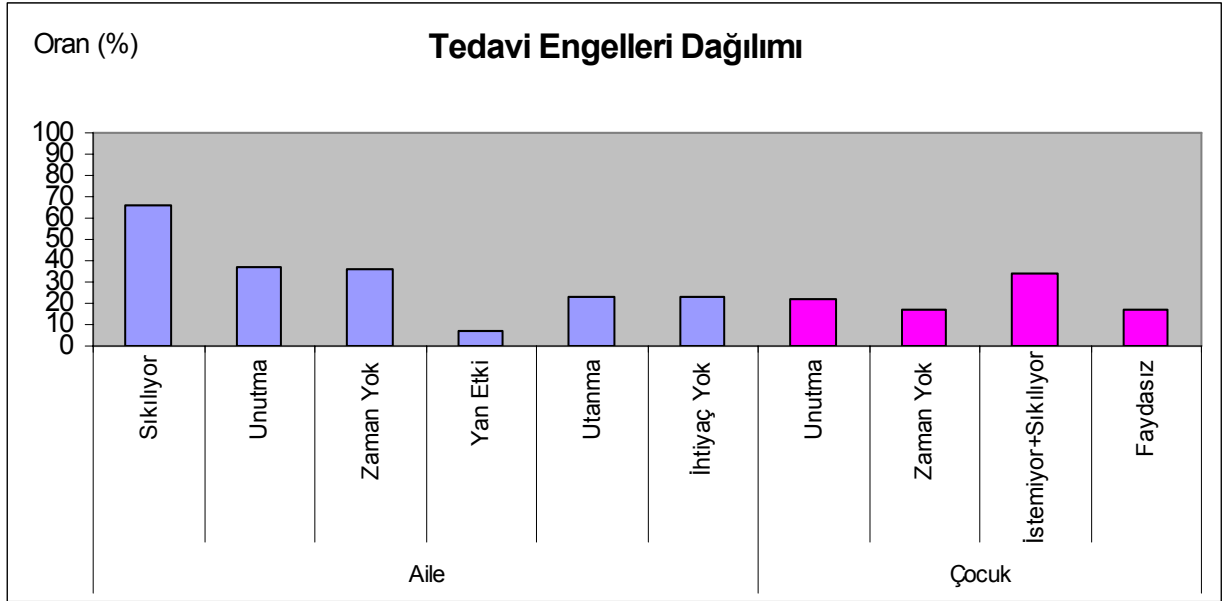
Şekil 4.9. Çocukların tedaviye uyum yüzdesi ile ailelerin tedaviye uyum yüzdesi arasındaki ilişki grafiği ($r:0,820$; $p<0,01$)

4.2.8. Tedavi uyumunu engelleyen faktörler

Ailelere ve çocuklara her tedavi başlığı için ayrı ayrı tedavileri aksatma nedenleri sorularak, aksamaya neden olan bir veya daha fazla nedeni seçmeleri istendi. Tüm tedaviler göz önünde bulundurulduğunda ifade edilen aksatma nedenleri ve dağılımı Tablo 4.28 ve Şekil 4.10'da görülmektedir.

Tablo 4.28. Aile ve çocuklarda tedavide aksamaya neden olan faktörlerin dağılımı

		Neden olarak ifade edilme yüzdesi(%)
Aile	İstemiyor+Sıkılıyor	66,3
	Unutuyor	37,2
	Zaman alıyor	36,0
	İhtiyacı olduğunu düşünmüyor	23,3
	Yan Etkiler	7,0
	Utaniyor	2,3
Çocuk	İstemiyor+Sıkılıyor	33,6
	Unutuyor	22,1
	Zaman alıyor	17,4
	Faydasız buluyor	17,4



Şekil 4.10. Aile ve çocuklarda tedavi uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı

Her tedavi başlığı için ailelerin tedaviyi aksatma nedenleri Tablo 4.29’da, çocukların aksatma nedenleri ise Tablo 4.30’da görülmektedir.

Tablo 4.29. Aile tedavi uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı

Tedaviyi engelleyen nedenler	Aile
	n (%)
İnhaler / Nebulize bronkodilatatör	
Hiç aksatmıyor	29 (34,1)
Çok zaman alıyor	28 (32,9)
İstemiyor	22 (25,8)
Unutuyor	15 (17,6)
Sıkıldı	14 (16,4)
İhtiyacı olmadığını düşünüyor	8 (9,4)
Yan etki	2 (2,3)
Utaniyor	1 (1,1)

Tablo 4.29 Devam. Aile tedavi uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı

Dornaz alfa

Hiç aksatmıyor	27 (50,9)
İstemiyor	8 (15)
Sıkıldı	7 (13,2)
Unutuyor	5 (9,4)
Yan etki	4 (7,5)
Zaman	3 (5,6)
Reçete Problemi	3 (5,6)

Solunum Fizyoterapisi

Hiç aksatmıyor	17 (20)
İstemiyor	51 (60)
Sıkıldı	17 (20)
Çok zaman alıyor	16 (18,8)
Unutuyor	4 (4,7)
İhtiyacı olmadığını düşünüyor	9 (10,5)

Pankreatik enzim desteği

Hiç aksatmıyor	55 (72,3)
Unutuyor	9 (11,8)
İstemiyor	8 (10,5)
Utaniyor	3 (3,5)

Tablo 4.29.Devam. Aile tedavi uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı

Vitamin desteği

Hiç aksatmıyor	41 (50,6)
Unutuyor	17 (20,9)
İhtiyacı olduğunu düşünmüyor	9 (11,1)
Faydası Yok	7 (8,6)
Reçete Problemi	7 (8,6)
Sıkıldı	5 (6,1)
İstemiyor	5 (6,1)
Tadı kötü	3 (3,7)
Zaman yok	2 (2,4)

Besin desteği

Hiç aksatmıyor	26 (44)
Tadı Kötü	15 (25,4)
İstemiyor	8 (13,5)
Reçete Problemi	7 (11,9)
Zaman yok	2 (3,3)
Unutuyor	2 (3,3)

Tablo 4.30. Çocukların tedavilere uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı

Tedaviyi engelleyen nedenler	Çocuk n (%)
İnhaler / Nebulize bronkodilatatör	
Hiç aksatmıyor	9 (23,6)
Sıkıldı	15 (39,5)
Unutuyor	11 (28,9)
İstemiyor	9 (23,1)
Zaman alıyor	7 (18,4)
Yan etkisi olduğunu düşünüyor	1 (2,63)
İhtiyacı olduğunu düşünmüyor	2 (5,26)
Dornaz alfa	
Hiç aksatmıyor	7 (25,9)
Sıkıldı	9 (33,3)
İstemiyor	7 (25,9)
Unutuyor	4 (10,8)
Zaman alıyor	3 (11,1)
Yan etkiler	4 (10,8)
İhtiyacı olduğunu düşünmüyor	3 (11,1)
Solunum fizyoterapisi	
Hiç aksatmıyor	8 (21)
İstemiyor	17 (44,7)
Sıkıldı	12 (31,6)
Zaman yok	7 (18,4)
Unutuyor	5 (13,1)
İhtiyacı olduğunu düşünmüyor	3 (7,8)

Tablo 4.30.Devam. Çocukların tedavi uyumunu engelleyen faktörlerin dağılımı

Pankreatik enzim desteği

Hiç aksatmıyor	19 (4,2)
Unutuyor	11 (31,4)
İstemiyor	4 (11,4)
Sıkıldı	3 (8,5)
Utanyor	2 (5,7)

Vitamin desteği

Hiç aksatmıyor	15 (40,5)
İhtiyacı olduğunu düşünmüyor	8 (21,6)
Unutuyor	6 (16,2)
Tadı kötü	4 (11,4)
Sıkılıyor	3 (8,1)
İstemiyor	3 (8,1)
Zaman alıyor	2 (5,4)

Besin desteği

Hiç aksatmıyor	5 (17,8)
Tadı kötü	12 (42,8)
Unutuyor	5 (17,9)
Sıkıldı	4 (14,2)
Reçete problemi	3 (10,7)
İhtiyacı olduğunu düşünmüyor	3 (10,7)
Zaman alıyor	1 (3,5)

5. TARTIŞMA

Tedavi uyumsuzluğu KF'li hastaların uzun dönem tedavi planlarını ve hastalığın sonuçlarını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu çalışma KF'li hastaların bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi, tedaviye uyum oranlarının ölçülmesi ve uyumu etkileyen faktörlerin araştırılması, hasta ve ailelerinin tedaviye uyum sağlamalarını engelleyen sorunların saptanması amacıyla planlandı. Çalışma anket temelli bir çalışma olup hasta ve ailelerinin hastalık ve tedavi deneyimlerini içeren subjektif bilgiler toplanarak analiz edildi. Ailelere verilen anketlerin 16 sorusu hastalık ile ilgili genel bilgilerle ilgiliyken, 16 sorusu KF hastalarının beslenmesi ile ve 13 tanesi ise KF hastalarının solunum sistemi ile ilgili bilgileri ölçecek nitelikteydi. Çocuklara verilen bilgi anketi ise 14'ü genel bilgi sorusu, 15'i beslenme sorusu ve 14'ü solunum sistemi ile ilgili sorular olmak üzere toplamda 43 sorudan oluşmaktaydı. Tedavi uyumunu ölçmek için çocuk ve ailelere verilen anketlerde ise hangi tedavilerin ve beslenme desteğinin hangi sıklıkla kullanıldığı ve fizyoterapi süreleri sorgulandı.

Kistik fibrozis hastalığının tedavisi genellikle evde yapılan karmaşık, sıkıcı ve oldukça zaman alıcı rejimlerden oluşmaktadır.¹⁰⁵ Bu tedaviler her gün yapılması gereken solunum fizyoterapisi, ilaçlar, besinsel destek ve egzersizleri içerir. Tedaviler her gün birkaç saati bulabildiğinden hastaların bu tedavilere uyum sağlaması oldukça zordur. Uyum birçok değişkenden etkilenen karmaşık bir durumdur. Bu değişkenler çok boyutludur. Tedavi uyumsuzluğunun nedenlerinin belirlenmesi bu durumla başa çıkabilmenin en önemli yoludur. Tedavi uyumunda psikolojik- davranışsal faktörler ve ailenin önemli rolü bulunmaktadır. Kronik hastalıklarda verilen tedaviye uyulmaması akut alevlenmelere, hastane başvurularının artmasına ve erken ölümlere neden olduğundan tedavi uyumu son derece önem taşımaktadır.⁵ Tedavi uyumsuzluğu sağlık harcamalarında artışla beraber artmış morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır.¹⁰⁶ Hastanın tedavi uyumsuzluğu tedavi yanıtızlığı olarak düşünülerek yanlış tanıların konmasına, gereksiz yere farklı tedavi seçeneklerinin denenmesine ve hastanın zarar görmesine sebep olabilir.¹⁰⁷ Hassasiyet gerektiren bazı tedavilere uyulmaması hastalıkta akut

alevlenmeler hatta ölümlerle sonuçlanabilir.¹⁰⁸ Astımlı hastalarla yapılan çalışmalarda da düşük tedavi uyumunun yüksek morbidite ile beraber olduğu saptanmıştır.¹⁰⁹ KF'li hastaların düşük morbidite ve mortalite oranlarıyla başarılı bir şekilde tedavi edilebilmeleri için tedaviye uyum önemli bir faktördür. Tedaviye uyum hastanın sağlık sonuçlarının daha iyi olmasını sağlar.^{110,7}

Kronik hastalığı olan çocuklarda uyumsuzluk oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda kronik hastalığı olan çocukların yaklaşık %30'unun tedaviye uyumsuz oldukları saptanmıştır.¹¹¹ Uyumsuzluk daha küçük yaştaki çocuklara göre adölesan çağıdaki çocuklarda artma eğilimindedir.¹¹² Bir çalışmada kistik fibrozisli adölesanların %50'sinin verilen tedavinin %50'sinden azına uyduğu, %30'unun ise hiçbir tedaviye uyum sağlamadığı saptanmış olup 2006 yılında yapılan bir diğer çalışmada kistik fibrozisli çocukların tedavi uyumu %50'nin altında bulunmuştur.^{111,113} Bizim çalışmamızda ise tedavi uyumları oldukça yüksek saptanmış olup, ailelerin tedavi uyumlarının ortalama %77, çocukların tedavi uyumlarının ise ortalama %70 oranında olduğu gösterilmiştir. Ailelere uygulanan anketler sonucu belirlenen uyum yüzdeleri ve çocuklara uygulanan anketler sonucu belirlenen uyum yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmakta olup, bu bulgular çalışmanın güvenilirliğini arttırmaktadır.

5.1. Bilgi Düzeyi ve Uyum

Hastalığa uyum sağlayabilmenin en önemli yollarından biri de hastalıkla ilgili bilgi sahibi olmaktır. Hasta ve ailesi tarafından çocuğun hastalığının öğrenilmesi, bilgi edinme ve hastalığın kabulü sonrasında, uyum için ilk adım olan hastalıkla baş etme yollarının geliştirilmesi evresi başlar. Çocukların ve ailelerinin tedaviye uyum sağlaması ve başarıyla uygulayabilmesi için öncelikle hastalığı ve tedavi rejimini anlamaları gerekmektedir.¹¹⁴ Bilgi eksiklikleri ve ilaç kullanımı ile ilgili yanlış düşünceler hasta ve hekim arasındaki iletişim yetersizliğinin bir parçası olabilir. Hekim hastanın kültür seviyesini göz önünde bulundurarak hastanın anlayacağı şekilde bilgilendirme yapmalı hastanın endişelerini gidermeli ve hastanın tedavi

planını tam olarak anladığından emin olmalıdır.¹¹⁵ Ancak yapılan çalışmalarda olması gereken iletişimin sağlanamadığı ve hastaların hekim tarafından kendilerine anlatılanları sıklıkla hatırlayamadığı gösterilmiştir.^{116,117}

Hastalık ve tedavisi ile ilgili bilgi düzeylerinin tedavi uyumunda etkili olacağı düşüncesiyle bilgi düzeyinin ölçümü için hastalarımıza ve ailelerine KF hastalığı ile ilgili sorular yöneltildi. Çalışmamızda ailelerin tüm sorulara verdiği doğru cevap oranı ortalama %70,72, çocukların doğru cevap oranı %66,47 idi. Quittner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KF ile ilgili bilgi düzeylerini ölçmek amacıyla KF'li çocuklar ve ailelerine sorular yöneltilmiştir. Doğru cevap oranı aileler için %68, çocuklar için %55 bulunmuş olup; ailelerin ve çocukların bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.¹¹⁸ Bu oranlar bizim çalışmamızda saptadığımız ortalamanın altındadır. Çalışmamızda aile ve çocuk bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki olduğu gösterildi. Ailenin bilgi düzeyi çocuğun yaşı ve takip süresiyle değişmezken çocuğun bilgi düzeyinin yaşla ve takip süresiyle arttığı saptandı. Bu sonuç ailelerin hastalıkla ilgili sahip oldukları bilgileri hastalığın tanısının konmasının hemen ardından edindiklerini; çocukların ise hastalık ile ilgili bilgileri büyüdükçe ve hastalığı yaşadıkça edindiklerini düşündürmektedir.

Mc Collum ve Gibson'un 56 aile üzerinde yaptıkları tanımlayıcı çalışmada çocuğun kendi ölümüyle ilgili soru sormasından çekindiklerinden dolayı ailelerin üçte birinin çocuklarına hastalıkla ilgili bilgi vermekten sakındıkları saptanmıştır.¹¹⁹ Bizim çalışmamızda ailelere hastalığı çocuklarından saklayıp saklamadıkları sorulmamakla birlikte hastalarımızın yaşları büyüdükçe hastalık ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olmaları küçük yaşlarda hastalıkları ile ilgili olarak kendilerine bilgi verilmemesi ile de ilişkili olabilir. Çocuğun cinsiyeti ile aile ve çocuğun bilgi düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Nolan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çocukların bilgi düzeyini %62, ailelerin bilgi düzeyini ise %65 bulmuştur. Söz konusu çalışmada ailenin bilgi düzeyi sosyoekonomik seviye, hastalık şiddeti ve çocuğun tedavisini üstlenen ebeveynin cinsiyeti ile; çocukların bilgi seviyesi ise yaş, cinsiyet ve ailenin yaşıyla ilişkili bulunmuştur.¹²⁰ Bizim

Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde çocukların bilgi düzeylerinin sosyoekonomik seviyeden bağımsız olduğu; ailelerin bilgi düzeylerinin sosyoekonomik seviye artışıyla beraber arttığı saptandı. Aile ve çocuğun bilgi düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Çalışmamızdaki annelerin % 91,9'u ev kadını idi ve çocukların %95,3'ünün primer bakımını anne yapmakta idi. Bu nedenle bu çalışmada tedaviyi üstlenen ebeveynin cinsiyetinin uyum üzerinde bir etkisi saptanmadı.

Çalışmamızda ocukların ve ailelerinin bilgi düzeyleri ile tedavi uyumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Ievers ve arkadaşları ocuk hastaların ve annelerinin tedaviye uyumlarını, reçete edilen tedavilere özgü ayrıntıların bilinmesi ile birebir ilişkili bulmuştur.¹¹⁷ Gudas ve arkadaşları KF hakkında daha az bilgili olan kistik fibrozisli hastaların tedavi uyumlarının daha az olduğunu göstermiştir.¹²¹ Mc Quaid ve arkadaşları da astımlı çocuklar ve aileleri üzerinde yaptıkları çalışmada hastalık ile ilgili bilgiler ve tedavi uyumu arasında zayıf bir uyum bulmuştur.¹²² Modi ve Quittner ise çalışmamıza benzer şekilde kistik fibrozis hastalığı ile ilgili bilgiler ve uyum arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır.¹¹⁸ Goldbeck ve arkadaşları KF'li çocuklara ve ailelerine hastalıkla başetme, hastalıkla ilgili inançlar, bilgiler ve uyum eğitimi içeren psiko-eğitim programları uygulamış; ancak sonucunda anne ve babaların hastalıkla ilgili inançları değişmemiş, hatta iyimserlik düzeyleri ve yetkinlikleri azalmıştır.¹²³

Bu sonuçlar, uyumu arttırmak için yapılan müdahale çalışmalarının eğitim üzerinde yoğunlaşmaktan çok bireysel tedavi uyumsuzluğunun belirlenmesi ve neden olan faktörlerin özömlenmesini amaçlaması gerektiğini göstermektedir. ocuk ve aileye problem özömleme ve yetenek eğitiminin verilmesi tek başına hastalık eğitimi verilmesinden daha etkili olabilecektir^{124 125}

5.2. Sosyo-ekonomik Seviye (SES) ve Uyum

Sosyoekonomik seviye arttıkça ailenin ve çocuğun tedaviyi daha iyi anlayacağı ve tedaviye daha uyumlu olacakları düşüncesiyle sosyoekonomik seviye ve uyum arasındaki ilişki uyum çalışmalarına konu olmuştur. White ve arkadaşları uyum ve SES arasında ilişki bulamamıştır.¹²⁶ Ricker ve arkadaşları ise uyumun SES ile ilgisiz ancak hastanın yaşı, hastalıkla ilgili algı ve inançlarına bağlı olduğunu göstermiştir.¹²⁷ DeLambo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise çocuk uyumu sosyoekonomik seviye ile ilgisiz bulunmuş; ancak ailenin sosyoekonomik seviyesi arttıkça tedavi uyumunun da arttığı saptamıştır.¹²⁴ Astımlı çocuklarda inhale BD uyumlarıyla ilgili yapılan bir çalışmada uyumun SES ile arttığı görülmüştür.¹²⁸ Çalışmamızda çocuk ve ailenin tedavi uyumu ve SES arasında ilişki bulunamamıştır. Çocuk ve ailenin tedavi uyumunun SES'ten etkilenmediği; ancak SES arttıkça ailenin hastalıkla ilgili bilgilerinin arttığı görülmüştür. Her ailenin anlayacağı şekilde ve kültür düzeyine uygun olarak bilgilendirilmesi bu farkı ortadan kaldırmaya yardımcı olabilir. Yaptığımız çalışmada hastalık bilgi düzeyinin uyumla ilişkisi saptanmadığından, SES artışı ile bilgi düzeyi arttığı halde uyumun değişmemesi şaşırtıcı değildir.

5.3. Cinsiyet ve Uyum

Patterson ve arkadaşlarının KF'li çocuklarda yaptıkları çalışmada kız cinsiyette uyumun erkek cinsiyete göre daha az olduğu gösterilmiştir.¹²⁹ Çocuklarda yapılmış bir diğer çalışmada da yapılan diyet değişikliklerine erkeklerin kızlara göre daha iyi uyum sağladıkları gösterilmiştir. Çalışmamızda aile ve çocukların tedavi uyumlarının cinsiyetten etkilenmediği görülmüştür. Abott ve arkadaşları da yaptıkları uyum çalışmasında cinsiyet ve uyum arasında ilişki saptamamış, uyumun daha çok hastanın kendi hastalığını nasıl algıladığı ile bağlantılı olduğunu göstermiştir.¹³⁰

5.4. Hastalığın Şiddeti, Süresi ve Uyum

Hastaların tedavi uyumunu etkileyebileceği düşünülen hastalık şiddeti, üzerinde sık çalışılan değişkenlerdendir. Bugüne kadar bu konuda yapılmış araştırmalar arasında da farklılıklar bulunmaktadır. Thompson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, Shwachman skoru ve solunum fonksiyon testleri ile çocukların uyumları arasında bir ilişki bulunamamıştır¹³¹ Bununla birlikte hastalığın ağırlığı arttıkça uyumun azaldığını ya da arttığını gösteren çalışmalar da vardır.^{124,132,133}

Bizim çalışmamızda Shwachman klinik skorlaması ile hem aile hem de çocuk tedavi uyumları arasında ilişki saptanmamıştır. Benzer şekilde FEV1(%) düzeyleri ile aile uyumu arasında da ilişki bulunmamıştır.

Bununla birlikte FEV1(%) değerlerine göre belirlenen hastalık şiddeti arttıkça günlük kullanılan tedavi sayısı da artar. Günlük tedavi sayısı ve çocuk tedavi uyumu arasında orta düzeyde ancak anlamlı korelasyon mevcuttur. Çalışmamızda FEV1 düzeylerine göre belirlenen hastalık şiddeti ve toplam tedavi sayısı arttıkça çocukların tedaviye uyumunun arttığı saptanmıştır. Bu sonuçlar hastalık ilerledikçe hastanın tedavi ihtiyacının artması ve tedaviden belirgin olarak fayda görmeye başlamasıyla birlikte uyumun da arttığını düşündürmektedir. LaGreca ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada benzer şekilde daha hızlı ve farkedilebilir etki yaratan tedavilere uyumun daha yüksek olduğunu saptamışlardır.¹³⁴ Ayrıca hastalığı hafif olan hastalar verilen tedavi rejiminin etkilerini güçlü bir şekilde görmedikleri gibi tedavileri uygulamasalar da hastalığı daha ağır olan hastalar kadar ciddi sonuçlarla karşılaşmamaktadırlar. Çocukların bildirdiği uyum oranlarının yaş ve takip süresi ile ilişkisiz olduğu halde hastalık şiddeti ile artması, hastalık şiddetinin yaştan bağımsız olarak daha küçük yaşta daha şiddetli olabilmesi veya daha ileri yaşlarda olmalarına rağmen hafif semptomları olan hastaların varlığı ile açıklanabilir.

Zindani ve ark. 12 yaş altı ve üstü olarak ayrılan 2 grubun tedaviye uyumunu karşılaştırdığında uyumun yaşla beraber azaldığını göstermiştir.¹³⁵ Bizim çalışmamızda çocuklar 12 yaş altı ve üstü olarak gruplandırılarak tedavi uyumları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı sonuç bulunmamıştır.

Ailenin tedavi uyumunun çocuğun yaşı ve takip süresi ile orantılı olarak azaldığı saptanırken, çocuklarda uyum yaş ve takip süresinden bağımsız bulundu. Yaşı ilerleyen çocuk, adölesan çağa geldiğinde tedaviyi uygulama sorumluluğunu üstlenerek tedavisini kendisi yapmaya başlamaktadır. Bu noktada ailelerin uyumun azaldığı yönündeki ifadeleri 2 nedenden kaynaklanıyor olabilir: Aile ve adölesan çağa gelen çocuk arasında meydana gelebilecek karşıt davranışlar ile ilgili olarak aile devamlı olarak çocuğunun tedavilerini düzenli olarak yapmadığından şikayet ediyorken, çocuğun tedavilerini uyguladığı halde ailesine uygulamayacağını söylemesi bu sonuca neden olmuş olabilir. Uyum anketleri uygulanırken bu karşıt davranışlar gözlemlendi. Olabilecek diğer bir neden ise uyum ölçümünde subjektif veriler kullanıldığından ailenin veya adölesanın tedavi uyumu konusundaki yanıtlarının gerçekleri yansıtmıyor olabileceğidir.

5.5. Tedaviden Görülen Fayda ve Uyum

Hastanın tedaviden gördüğü faydanın tedavinin sürdürülmesinde önemli rol oynadığı hipoteziyle hastaların her bir tedaviden gördüğü fayda sorgulanarak tedavi uyumuyla karşılaştırılmıştır. Nebulize BD ve nebulize antibiyotik tedavisinden görülen fayda ve uyum arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanamadı; ancak solunum FTR, dornaz alfa, pankreatik enzim desteği ve vitamin desteği için fayda gördüğüne inanma oranı arttıkça hastanın tedavi uyumunun artmış olduğu görüldü. Pankreatik enzim desteği için hastaların %70,2'si “gerçekten çok faydalı”, %18,9'u “oldukça faydalı” ifadelerini kullanırken %100 gibi oldukça yüksek oranda tedavi uyumu saptandı.

Hastanın tedaviden fayda görmemesi, tedaviye ihtiyacı olmadığı düşüncesine ve tedavinin “gereksiz” olarak nitelenmesine yol açabilir. Horne ve Weinman'ın 364 kronik hasta üzerinde yaptığı araştırmada hastaların tedavinin gerekliliğine olan inancı ve tedavi uyumunu karşılaştırılmıştır. Tedavinin gerekli olduğunu düşünen hastaların tedavi uyumu daha yüksek bulunmuş; tedavi uyumunda, hasta inancının klinik ve demografik özelliklerden daha önemli olduğunu saptanmıştır.¹³⁶ Tedaviden görülen fayda arttıkça tedavi uyumu da paralel olarak artmaktadır.^{135,137} Her poliklinik ziyaretinde tedavilerin her birinin önemi anlatılmalı; hastalık üzerindeki

olumlu etkileri ve faydaları hastaya açıklanmalıdır. Böylelikle hastalığın şiddetlenmesini önlemek açısından kullanılan; ancak hastanın faydasız olduğunu düşündüğü tedavilerde de hasta uyumunun artırılması mümkün olabilecektir.

5.6. Uygulanan Tedaviler ve Uyum

Hastalarımızda kullanılan günlük tedaviler:

- 1- Göğüs fizyoterapisi ve hava yolu temizliği
- 2- İnhalasyon tedavileri (Bronkodilatatörler, nebulize antibiyotikler, mukolitik ajanlar)
- 3- Antibiyotikler (Ağız yoluyla alınan azitromisin gibi)
- 4- Pankreatik enzim desteği
- 5- Kalori artırılması ve besin desteklerini içermekteydi.

Tedavi uyumunda hastanın demografik özellikleri, bilgi düzeyi ve hastalığın şiddeti kadar kullanılan tedavi rejiminin de etkili olabileceği düşüncesiyle her tedavi başlığı için çocuk ve ailenin uyum derecesi belirlendi.

5.6.1. Fizyoterapi ve uyum

Solunum fizyoterapisi hastalarımızda uyumun en düşük olduğu tedavi yöntemi olarak bulunmuştur. Çalışma grubumuzdaki hastalara postural drenaj ve perküsyon uygulanmaktaydı. Bu uygulama mekanik tekniklerle (perküsyon ve vibrasyon) gravite yardımcı pozisyonların kullanılmasını kapsar. Solunum fizyoterapisinin hasta iyi iken günde 2 kere, artmış öksürük balgam gibi solunum semptomlarının varlığında ise günde 4 kez 15- 30'ar dakika süre ile yapılması önerilir.

Çalışmamızda ailelerin solunum FTR tedavisine uyum ortalaması %60 olarak saptandı. Ancak ailelerin %65,1'inin solunum fizyoterapisi uygulama süresinin yetersiz olduğu belirlendi. Çocuklarda solunum FTR tedavisine uyum ortalaması %44 idi. Solunum fizyoterapisi için kistik fibrozisli çocukların fizyoterapi uyum oranlarını inceleyen çalışmalar 2000'li yıllara kadar %40- 47 uyuma işaret etmektedir.^{138,139} Quittner ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada solunum

fizyoterapisine uyum %51- 64 iken¹¹³ Llorante ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada ise %41,2 olarak bulunmuştur.¹⁴⁰ Solunum fizyoterapisi ve nebulize antibiyotikler hiç hastalık belirtisi olmadan profilaktik olarak uygulandığında hasta tarafından farkedilen semptomatik düzelme oldukça azdır. Fizyoterapi, tedaviler arasında en çok zaman alanı, en yorucusudur. Genellikle balgam çıkarma ve öksürükle sonlanır; bu nedenle hastalarda hoşnutsuzluk yaratır.¹⁴¹

Solunum fizyoterapisi uyumlarının düşük olmasının ve yetersiz süre yapılmasının bahsedilen nedenlerden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Benzer çalışmalarda erişkin hastaların %27'sinin fizyoterapiye uyumları “zayıf” bulunmuştur.¹⁴² Czajkowski ve arkadaşlarının 563 erişkin hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların %29,5'i fizyoterapilerini düzenli olarak yaparken; %7,3'ünün fizyoterapiyi tedavilerinin bir parçası olarak görmediği gösterilmiştir.¹⁴³

White ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada erişkin KF'li hastalar solunum fizyoterapisine uyumsuzluğun başlıca nedeni olarak zaman bulamamayı göstermişlerdir.¹⁴⁴ Çocuklarda yapılan bir çalışmada ailelere fizyoterapiyi aksatma nedenleri sorulduğunda en sık neden %60 oranında çocukların tedaviyi istememesi olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada çocuklar ise %50 oranında zaman bulamadıkları ve %38 oranında ise istemedikleri için solunum fizyoterapisini aksattıklarını ifade etmişlerdir.¹¹⁸ Llorante ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da solunum fizyoterapisine uyum düşük bulunmuştur. Hastalar solunum FTR'sinin diğer tedavilere göre yaşam kalitesinde belirgin bir artışa neden olmadığını ve bu nedenle tedavinin aksatıldığını belirtmişlerdir.¹⁴⁰

Yaptığımız çalışmada çocuğun FTR yapılmasını istememesi ailelerde ve çocuklarda solunum fizyoterapisine düşük uyumun en sık nedeni olarak saptanmıştır. Tedavinin çocuk istemediği için aksatıldığı aileler tarafından %60 sıklıkla, çocuklar tarafından %44,7 sıklıkla belirtilmiştir.

Göğüs fizyoterapisine uyumu arttırmak için hastaya en uygun fizyoterapi yönteminin seçilmesi; seçimlerin hastanın yaşam tarzı, hastalığın ağırlık derecesi, ailenin sosyal yapısı ve maddi durumu göz önünde bulundurularak yapılması önerilmektedir.¹⁴⁵ Ayrıca nefes egzersizlerinin çocuğun yaş grubuna göre oyunlarla yaptırılması

(örneğin balon şişirilmesi, bir kağıda biraz sıvı boya dökülerek çocuğun üflemesiyle etrafa saçılan boyaların desen oluşturması, küçün bir topçuğun avuca alınarak çocuğun kuvvetle üfmesi ile topun havaya uçurulması gibi) tedaviyi daha eğlenceli hale getirerek uyumun arttırılmasında etkili olabilir. Fizyoterapi yanında yüzme gibi spor aktiviteleri önerilmelidir. Trombolinde zıplanması da eğlenceli bir seçenek olup koyu sekresyonların atılması için tedavinin bir parçası olarak kullanılabilir.

5.6.2. İnhalasyon tedavileri ve uyum

Nebulize BD tedavisi her gün 2- 4 kere nebulizer ile bronkodilatatör ajan verilerek yapılır. Hastalardan tedaviden yarım saat sonra solunum FTR yapması istenir. Günde 4 defa nebulize BD tedavisi önerilen hastaların ailelerinin tedavi uyumunda zaman faktörü en önemli sorun olarak bulunmuştur. Bu aileler tedaviyi aksatma nedenleri olarak tedavinin zaman alıcı olmasından yakınırken, okul çağında çocuğu olan aileler çocukların günün büyük bölümünde okulda olmasından dolayı zaman bulamadıklarından yakınmıştır.

Nebulize BD uyumu ailelerde %86 çocuklarda %80 iken, ölçülü doz inhaler BD uyumu benzer oranlarda ailelerde %85 ve çocuklarda %80 saptandı. Aileler tedavinin çok zaman almasından dolayı (%32,9), çocuklar ise her gün aynı tedavilerden sıkılmalarından (%39,5) dolayı tedaviyi aksatmaktadırlar.

Rekombinant insan DNase (dornaz alfa) mukolitik bir ajandır. (Pulmozyme®) Nebulizer ile yaklaşık 15 dakikada alınır. Yapılan bir çalışmada çocuk ve adölesanların olduğu bir grupta dornaz alfa kullanım uyumu %66 iken; bir diğer çalışmada yaklaşık olarak %57- 90 bulunmuştur. Çalışmamızda ailelerde dornaz alfa tedavisine uyumu ortalaması %83,92; çocuklarda ise %74,94, bulunmuş olup önceki çalışmalara göre uyumun yüksek olduğu görülmüştür. Aileler ve çocuklarda dornaz alfa tedavisine uyumsuzluğa neden olan en sık faktör aileler tarafından çocuğun tedaviyi istememesi (%15), çocuklar tarafından ise tedaviden sıkılma (%33,3) olarak belirtilmiştir.

Oral antibiyotik olarak haftada 3 gün azitromisin verilen ailelerde uyum %100 iken, çocuklarda %87saptandı. Her gün 2 kere kullanılmakta olan nebulize

antibiyotik tedavisine uyum ise daha düşük oranda, ailelerde ve çocukta %78 idi. Nebulize antibiyotik uyumu Quittner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada daha yüksek (%85) saptanmıştır.¹¹³ Çalışmamızda hem aileler hem de çocuklar ağızdan alınan ve nebulize antibiyotiği aksatmalarının en sık nedeni olarak unutma faktörünü gösterdiler.

5.6.3. Beslenme desteği, vitamin desteği ve pankreatik enzim desteği tedavilerine uyum

Emilim sorunları, artmış katabolizma ve sık enfeksiyon gibi nedenlerden ötürü KF'li çocukların hasta olmayan çocuklara göre daha fazla kalori alması gerekmekte ve bu da çoğunlukla tıbbi besin desteği ile sağlanmaktadır. Bu nedenle her gün kullanılan ilaçlara ek olarak günde 1- 4 öğün mama takviyesi yapılmaktadır. Literatürde diyet önerilerine uyum oldukça düşük olup farklı çalışmalarda yaklaşık %16- 20 civarındadır.^{139,146} Çalışmamızda besin desteği tedavisine uyum ortalaması ailelerde %45, çocuklarda ise %64 olarak saptandı. Besin desteğini aksatma nedenleri sorgulandığında ailelerin %25,4'ü çocuğun mamanın tadını beğenmediği için içmediğini, çocukların ise %17,9'u unuttuğu için mamayı içmediğini ifade etmiştir.

KF'de beslenme durumu ile akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkinin anlaşılmasıyla beraber hastaların beslenmelerinin desteklenmesi daha da önem kazanmıştır. Önce yağ dokusunun, sonrasında kas kütlesinin kaybı ile beraber solunumun sağlanması ve öksürükle koyu sekresyonların atılabilmesi için gereken kas kuvveti de azalır. Ailelere ve çocuklara beslenmenin önemi anlatılmalıdır. İyi bir diyetisyen takibi yapılmalı, yeterli kalori alamayan vakalara besinsel destek ürünleri verilmelidir. Çocukların verilen ürünün tadını beğenmemesi durumunda farklı aromalardaki farklı ürünler denemelidir. Çalışmamızda aile veya çocukların beslenme ile ilgili sorulara verdikleri doğru yüzdeleri ile beslenme desteğine uyumları, pankreatik enzim ve vitamin desteğine uyumları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde çocukların ve ailelerin beslenme desteği, pankreatik enzim desteği veya vitamin desteği uyumları ile çocukların vücut kitle indeksi (VKİ)

persentilleri ve kilo persentilleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı. VKİ arttıkça ailelerin beslenme ile ilgili bilgilerinin azalmakta olduğu görüldü. Pankreatik yetersizlik olmayan ve VKİ normal olan çocukların ailelerinin, çocuğun kalori alması için ekstra çaba göstermesi gerekmediği için beslenme konusundaki bilgi düzeylerinin de diğer ailelere göre daha düşük olabileceği düşünüldü.

KF'li hastaların günlük olarak her öğünden önce almaları gereken bir diğer tedavi olan pankreatik enzim yerine koyma tedavisine uyumsuzluk oldukça önemli bir sorundur. Gaz, diyare, karın ağrıları ve daha uzun dönemde gelişme geriliğine sebep olabilir.¹⁴⁷ Peterson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pankreatik enzimlere uyum %27- 43 oranında saptanırken¹⁴⁸ Quittner ve arkadaşları farklı ölçüm metodlarıyla enzim uyumunu %27- 90 arasında saptamıştır.¹¹³ Çalışmamızda ailelerin enzim yerine koyma tedavisine uyum ortalaması %96 olarak bulundu.

Ailelerin %96,1'i (n=73) %100 uyum göstermekteydi. Çocuklar sorgulandığında uyumun %100 olduğu görülmüştür. Tek öğünde bile pankreatik enzim alınmadığında karın ağrısı, kötü kokulu- cıvık gaita çıkarılması gibi vücutta meydana gelen değişimlerin gözle görülebilir olması uyum düzeylerinin yüksek olmasını açıklayabilir. Hastalar ve aileleri sorgulandıklarında enzim tedavisini çok nadir olarak aksattıklarını, bunun da ilacın unutulmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Yağda eriyen vitamin emiliminin bozulduğu KF hastalarına vitamin desteği tedavisi verilmektedir. Bu tedavi hastanın ihtiyaçlarına göre belirlenmekte olup hastalarımızın çoğu (%94,2) günde en az bir vitamin preparatı almaktadır. Vitamin destek tedavisine aile uyum ortalaması %80,4, çocuklardaki uyum ortalaması ise %72,57 idi. Aileler %20,9 sıklığında tedaviyi unuttukları için aksattıklarını, çocuklar ise %21,6 sıklığında tedaviye ihtiyaçları olmadığını düşündükleri için aksattıklarını belirtmişlerdir. Vitaminler alındığında veya aksatıldığında hasta tarafından fark edilen hızlı bir etkisinin olmaması bu sonucu doğruluyor olabilir. Nitekim hastalara vitamin desteğini ne kadar faydalı buldukları sorulduğunda %23,6 oranında “faydasız”, %18,4 oranında “biraz faydalı” cevabı verilmiştir.

5.7. Uyumu Engelleyen Faktörlerin Belirlenmesi

Hastalarda tedavi uyumunun artırılabilmesi için uyumu engelleyen faktörlerin anlaşılması önem taşımaktadır. Bu nedenle son yıllarda tedavi uyumu ile ilgili çalışmalarda mevcut engellerin araştırılması ön plana çıkmıştır.

Quittner ve arkadaşları tarafından çocuk yaş grubunu içeren KF'li hastaların dahil edildiği çalışmada aileler en sık (%45,1) çocuğun tedaviyi istememesi, çocuklar ise en sık (% 16,9) tedaviyi unutmalarından dolayı tedavinin aksadığını belirtmiştir.¹¹⁸

Adölesan KF'lilerde yapılan çalışmada %53 oranında tedaviyi unutma, %38 oranında zaman bulamama- tedavinin çok zaman almasından dolayı, %18 oranında almaları gereken çok tedavi olmasından dolayı tedavinin aksadığı saptanırken; Conway ve arkadaşlarının KF'li erişkinlerde yaptıkları çalışmada en sık tedavi aksatma nedeni unutma (%34,5) ve tedavinin çok zaman alması (%31,4) gösterilmiştir.¹⁴⁹

Tedaviyi aksatma ve düşük uyum nedenleri hastadan hastaya değişmekte olup tedaviye katılımın ve uyumun artırılması için hastalara bireysel çözüm yolları üretilmelidir. Çalışmamızda tedavi uyumu düşük hastaları da, nadiren de olsa tedavisi aksayan hastaları da aksamanın hangi etkenlerden kaynaklandığı konusunda sorguladık. Örneğin ayın 29 günü tedaviyi istenen şekilde uygulayan ancak 1 gün aksatan aile ve çocuklar da tedavinin aksama nedenlerini belirttiler. Uyumu engelleyen nedenlere bakıldığında aileler de çocuklar da en sık çocukların artık tedaviden sıkılmalarından ve tedaviyi istememelerinden dolayı tedavinin aksadığını belirtmiştir. Tedavi uygulamasının istenmemesi gibi uyumu azaltan faktörlerin varlığında hasta ve ailesini olumlu yönde destekleyecek şekilde davranış ve iletişim stratejilerinin kullanıldığı müdahaleler yapılmalıdır. Müdahaleler eğitim, beceri geliştirme, hekim ve hasta arasındaki iletişimi arttırmak için yazılı tedavi planlarının verilmesi ve şartlara göre farklı çözümleri içerecek şekilde çok boyutlu olmalıdır.¹¹⁸

Çalışmamızda tedavi uyumu yüzdeleri, çocuklar ve ailelerinin verdikleri bilgilere dayanılarak belirlendi. Aile ve çocukların doktorun güvenini kaybetmek veya ayıplanmak endişesiyle tedavi uyumlarını daha iyi düzeyde gösterecek şekilde

beyanat vermiş olabileceği ve bu bilgilerin objektif verilerle kanıtlanamaması nedeniyle sonuçların güvenilirliği sorgulanabilir. Ancak tedavi uyumu ile ilgili anketler araştırmacı tarafından önce yanında ailesi olmaksızın KF'li çocuklara verilmiş; sonrasında çocuk dışarı çıkarılarak anket aileye uygulamıştır. Böylelikle çocuğun ve ailenin birbirini etkilemesi önlenerek aile ve çocuğun uyum düzeylerinin korelasyon sonuçlarının daha güvenilir olması sağlanmıştır. KF'li hastaların tedaviye uyumları konusunda yapılan çalışmaların çoğu bizim çalışmamıza benzer şekilde çocuk ve aile soru anketlerini kullanmışlardır. Bununla birlikte bazı çalışmalarda elektronik moniterizasyon ve eczane geri dönüşleri kullanılarak daha objektif veriler elde edilmeye çalışılmıştır. Hastaların çağrı merkezi tarafından haftada 2 kere aranarak önceki gün sabah uyandıktan gece uyuyana kadar tüm gün neler yaptıklarının sorgulanması tedavi uyumlarının belirlenmesi için daha önce kullanılmış bir diğer yöntemdir ve anketler sonucunda alınan bilgilerle telefonda alınan bilgilerin yüksek oranda uyumlu olduğu saptanmıştır.¹⁵⁰ Böyle bir izlem bizim çalışmamızın devamı olarak halen devam etmekte olan başka bir çalışma kapsamında yapılmaktadır.

Uyumun değerlendirilmesinde bir diğer yöntem olan elektronik moniterizasyon sistemi kullanılan ilaçlara elektronik bir parçanın eklenmesiyle ilaçların hangi saatte, hangi dozda alındığını; söz konusu ilaç inhaler bir ilaçsa kutunun yeteri kadar çalkalanıp çalkalanmadığını ölçmektedir. Uyumun daha objektif verilerle desteklenmesi açısından altın standart olarak kabul edilen elektronik moniterizasyon yöntemi Quittner ve arkadaşlarının yaptıkları uyum çalışmasında cihazların kaybolması veya ilaç ile tam uyumlu olmamasından dolayı cihazların %77'si tedavi uyumunun değerlendirilmesinde başarısız olmuştur.¹¹⁸ Hastanın ilaçlarını aldığı eczaneden hastanın ilaç satın alım bilgilerinin sağlanması da uyumun değerlendirilmesinde kullanılmış olan bir başka yöntemdir; ancak hastanın ilaçları farklı eczanelerden veya internetten temin edebilecek olması nedeniyle bu yöntem de tam güvenilir değildir. Hastaların kendilerinden alınan bilgiye dayandırılarak yapılan uyum ölçümleri uzun zamandır tartışmalıdır; ancak bu yöntem hem teorik hem de deneysel olarak önemli ölçüde destek bulmaktadır.^{151 152}

Tedavi uyumları araştırılırken subjektif veya objektif veriler kullanılabilir. En önemlisi bunların bir arada uygulanarak hasta bazında doğru değerlendirmelerin yapılması; saptanan bireysel uyum sorunlarına yönelik olarak çözümlerin geliştirilmesidir. Tedavi uyumunu etkileyen faktörler daha büyük hasta gruplarını kapsayacak şekilde araştırılmalı, çıkan sonuçlar ışığında uyumu arttıracak planlar yapılmalıdır.

KF hastalığı yoğun ve karmaşık tedaviler gerektiren kronik bir hastalıktır. Bu tedaviler sadece ağız yoluyla alınan ilaçlar yanında inhalasyon tedavileri ve fizyoterapi gibi zaman alan tedavileri de içerir. Tedaviler gün içinde belli aralıklarla uygulandıklarından hasta ve ailesinin gündelik yaşamlarının akışını değiştirir. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi KF’te de tedavi uyumu hastalığın morbidite ve mortalitesi açısından önem taşımaktadır. Tedavi uyumunu arttırmak için salt hastalıkla ilgili bilgilendirme yapılması yetersiz olabilir. Hasta ve ailelere tedavi yeteneklerini geliştirecek şekilde ve sosyoekonomik seviyeleri göz önünde bulundurularak eğitim verilmelidir. Çocukta belirgin solunum değişiklikleri olmadığı dönemlerde de tedavilerin gerekliliği ve önemi vurgulanmalıdır. Hasta değerlendirilirken klinik bulguların yanı sıra her muayenede önerilen tedavilerin kullanılıp kullanılmadığı, sıklığı ve süresi sorgulanmalı; eğer tedavi uyumsuzluğu mevcutsa nedenleri irdelenmelidir. Tedaviye uyumu engelleyen nedenler bireysel farklılıklar göstermekte olup; her hastaya problem çözümünde ayrı ayrı yardımcı olunmalı ve psikolojik destek sağlanmalıdır.

6. SONUÇLAR

- 1- Çocukların bilgi düzeyi yaş ve takip süresiyle artarken, ailelerinki artmamaktadır.
- 2- Ailelerin ve çocukların bilgi düzeyi çocuğun cinsiyetinden etkilenmemektedir.
- 2-Çocukların bilgi düzeyi sosyoekonomik seviyeden bağımsızken, ailelerin bilgi düzeyi sosyoekonomik seviye ile artmaktadır.
- 3- Çocuk ve ailenin tedavi uyumu cinsiyet, bilgi düzeyi ve sosyoekonomik seviyeden bağımsızdır.
- 4- Çocukların tedavi uyumu, hastalık şiddeti ve günlük toplam tedavi sayısı arttıkça artmakta; ailelerin tedavi uyumu ise etkilenmemektedir.
- 5- Aile uyumu çocuğun yaşı ve takip süresiyle ters ilişkili olarak azalmaktayken; çocuk tedavi uyumu yaş ve takip süresinden etkilenmemektedir.
- 6- Hastaların tedaviden gördükleri fayda arttıkça tedavi uyumu da artmaktadır.
- 7- Davranışsal yöntemleri içermeyen daha basit tedavilerde (örneğin enzim hapi yutma gibi) hastanın tedavi uyumu daha iyiirken, daha karmaşık ve davranışsal tedavilerde (örneğin fizyoterapi, beslenme desteği) tedavi uyumu zayıflamaktadır.
- 8- Aileler de çocuklar da tedaviyi aksatma nedeni olarak en sık çocuğun tedaviyi istememesi ve tedaviden sıkılmasını göstermiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Haynes RB. Determinants of adherence: the disease and the mechanics of treatment. In RB Haynes, DW Taylor, DC Sackett, eds. *Adherence in health care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979;49–62
2. Andersen CA, Collier, JA. Managing very poor adherence to medication in children and adolescents: An inpatient intervention. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. 1994; 4, 393–402.
4. Dunbar-Jacob J, Mortimer-Stephens M. K. Treatment adherence in chronic disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2001; 54(Suppl 1), S57–S60.
5. Rapoff MA, Cristophersen ER. Compliance of pediatric patients with medical regimens: A review and evaluation. In RB Stuart (Ed.), *Adherence, compliance and generalization in behavioral medicine*. New York, Brunner/Mazel.1982:79-124
6. DiMatteo, MR et al. Patient adherence and medical treatment outcomes: A meta-analysis. *Medical Care*. 2002;40(9), 794–811.
7. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis.*Health Psychol*. 2004 Mar;23(2):207-18.
8. Fraser RG, Peter Pare JA, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP. In: Bralow L. *Diseases of the airways. Diagnosis of Diseases of the Chest*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1990: 1208-1219.
9. Colten RH. Cystic Fibrosis. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, et al. ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine 2*. Hamburg: McGraw-Hill Book Company. 1987; 1085-87.
10. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study. *Am J Dis Child* 1938; 56: 344-99.
11. Andersen DH, Hodges RG. Celiac syndrome; genetics of cystic fibrosis of the pancreas, with a consideration of etiology. *Am J Dis Child*. 1946;72:62- 80.
12. DiSant'Agnese PA, Darling RE, Perera GA, Shea E. Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* 1953;12: 549- 63.

13. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959;23: 545-549
14. Shwachman H, Mahmoodian A. Pilocarpine iontophoresis sweat testing results of seven years' experience. *Bibl Paediatr.* 1967;86:158-82.
15. Quinton PM. Chloride impermeability in cystic fibrosis. *Nature* 1983; 301: 421-2.
16. Knowles MR, Status MJ, Spock A, Fischer N, Gatzky JT, Boucher RC. Abnormal ion permeation through cystic fibrosis respiratory epithelium. *Science* 1983; 221: 1067-70.
17. Riordan, J. et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989;245: 1066
18. National Center for Biotechnology Information (NCBI); On line Mendelian Inheritance in Man (OMIM); hyperlink <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispmim219700>.
19. Hamosh A et al. Comparison of the clinical manifestations of cystic fibrosis in black and white patients. *J Pediatr.* 1998;132(2):255.
20. Gürson CT, Sertel H, Gürkan M, Pala S. Newborn Screening for Cystic Fibrosis with the Chloride Electrode and Neutron Activation Analysis. *Helv Paediatr Acta.* 1973; 28: 165-174.
21. Romdan DM, Zamudio S. The cystic fibrosis heterozygote-advantage in surviving cholera? *Med Hypotheses* 1991; 36:253-8.
22. Zabriel SE, Brigman KN, Koller BH et al. Cystic fibrosis heterozygote resistance to cholera toxin in cystic fibrosis Mouse model. *Science* 1994; 266: 107-9.
23. Cantin AM. Cystic Fibrosis. In: McCormack F, Panos RJ, Trapnell BC. *Molecular Basis of Pulmonary Disease: Insights from rare lung disorders.* New York: Humana Press. 2010; 340
24. Bear CE, Li C, Kartner N, et al. Purification and functional reconstitution of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). *Cell* 1992; 68: 809-818.

25. Zollins FS. Cystic fibrosis: Molecular biology and therapeutic implications. *Science* 1992;256:774-779
26. Cystic Fibrosis Mutation Database. 2011.
<http://www.genet.sickkids.on.ca/cfr/StatisticsPage.html>, 9 Haziran 2011
27. Cystic Fibrosis Foundation: Patient Registry 2005 Annual Data Report. Bethesda
28. Schwarz MJ, Malone GM, Haworth A, Cheadle JP, Meredith AL, Gardner A, Sawyer IH, Connarty M, Dennis N, Seller A, et al. Cystic fibrosis mutation analysis: report from 22 U.K. regional genetics laboratories. *Hum Mutat.* 1995; 6: 326-33.
29. Brock DJH. *Molecular Genetics for Clinician*. Cambridge University Press. 1993; 168-206.
30. Yılmaz E, Erdem H, Özgüç et al. Study of 12 mutations in Turkish cystic fibrosis patients. *Hum Hered.* 1995; 45: 175-177.
31. Onay T, Topaloglu O, Zielenski J et al. Analysis of the CFTR gene in Turkish cystic fibrosis patients: identification of three novel mutations (3172delAC, P1013L and M1028I). *Hum Genet*, 1998; 102: 224-230.
32. Kılınç MO, Ninis VN, Dağlı E ve ark. Highest heterogeneity for cystic fibrosis: 36 mutations account for 75 % of all CF chromosomes in Turkish patients. *Am J Med Genet* 2002; 113: 250-7.
33. Stern RC, Doershuk Durumm ML. 3849+10 kb C>T mutation and disease severity in cystic fibrosis. *Lancet.* 1995; 346: 274-76.
34. Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium. Population variation of common cystic fibrosis mutations. *Hum Mutat* 1994;4:167-77.
35. Bobadilla JL, Macek M Jr, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations - correlation with incidence data and application to screening. *Hum Mutat* 2002; 19: 575-606.
36. Welsh MJ, Tsui L, Boat TF, et al: Cystic fibrosis. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al (eds): *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, ed 7. New York, McGraw-Hill, 1995, pp 3799-3876
37. Zielenski J. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. *Respiration* 2000;67:117-33.

38. Steven M. Rowe, M.D., Stacey Miller, B.S., and Eric J. Sorscher, M.D. *N Engl J Med* 2005; 352:1992-2001.
39. Abeliovich D et al. Screening for five mutations detects 97% of cystic fibrosis (CF) chromosomes and predicts a carrier frequency of 1:29 in the Jewish Ashkenazi population. *Am J Hum Genet* 1992. 51: 951-956.
40. Wilschanski M, Yahav Y, Yaacov Y, et al. Gentamicin-induced correction of CFTR function in patients with cystic fibrosis and CFTR stop mutations. *N Engl J Med* 2003;15:1433-1441.
41. Kerem E, Corey M, Kerem B. et al. The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis analysis of the most common mutation (df 508). *N Engl J Med* 1990;323: 1517- 1522
42. Hamosh A, Corey M. Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis: The Cystic Fibrosis Genotype- Phenotype Consortium. *N Engl J Med* 1993;329(18): 1308- 1313. Büscher R, Grasemann H. Disease modifying genes in cystic fibrosis: Therapeutic option or one way road? *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2006;347: 65-77
43. Büscher R, Grasemann H. Disease modifying genes in cystic fibrosis: Therapeutic option or one way road? *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2006;347: 65-77
44. Schwarz M, Malone G. Methods for Screening in Cystic Fibrosis. In: Elles R, ed: *Molecular Diagnosis of Genetic Diseases*. New Jersey: Humana Press. 1996; 99-119.
45. Schwiebert EM et al. CFTR is a conductance regulator as well as a chloride channel. *Physiol Rev.* 1999; 79: 145-166.
46. Schwiebert EM, Benos DJ, Egan ME, Stutts MJ, Guggino WB. CFTR is a conductance regulator as well as a chloride channel *Physiological reviews* 1999;79:S145-S166.
47. Reid, L, and De Haller, R. (1964). Lung changes in cystic fibrosis. In *Cystic Fibrosis: a Symposium*, p. 21. Chest and Heart Association, London.
48. Argent BE, Gray MA, Steward MC, et al. Cell physiology of pancreatic ducts. In: Johnson LR, eds. *Physiology of the gastrointestinal tract*. 4th edn. Amsterdam: Elsevier, 2006:1371–96.

49. Wilschanski M, Durie PR. Patterns Of GI Disease In Adulthood Associated With Mutations In The CFTR Gene Gut 2007;56:1153–1163.
50. Cystic Fibrosis Foundation: Patient Registry 2009 Annual Data Report. Bethesda (MD)
51. Boat TF. Cystic Fibrosis. In: Kliegman RM., Stanton BF, Geme JS, Schor N, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics (19th ed). Saunders; 2010: Table 393.1
52. Bakare N. Et al. Prevalence of Aspergillus fumigatus and other fungal species in the sputum of adult patients with cystic fibrosis. Mycoses 2003; 46,1-2:19-23
53. Olivier KN et al. Nontuberculous mycobacteria. I: multicenter prevalence tudy in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(6): 828-834.
54. Yalçın E. Kistik fibroziste solunum sistemi komplikasyonları. Katkı Pediatri Dergisi. 2002; 23: 197-201.
55. Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 1993;15(3):187–98.
56. Porter DK et al. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. Arch of Inter Med. 1998; 339: 245-253.
57. Madden BP et al. Noninvasive ventilation in cystic fibrosis patients with acute or chronic respiratory failure. Eur Respir J. 2002; 19: 310-313.
58. Koitschev A et al. Routine otorhinolaryngological examination in patients with cystic fibrosis. HNO 2006; 54: 361-364.
59. Forstner G. Digestion and absorbtion of nutrients in cystic fibrosis. In: Sturgess J, editor. Perspectives in cystic fibrosis. Mississauga (ON): Imperial Pres; 1980: 137.
60. Waters D, Dorney SF et al. Pancreatic function in infants identified as having cystic fibrosis in a neonatal screening program. N Engl J Med 1990; 322: 303-308.
61. Strausbaugh SD, Davis PB. Cystic Fibrosis: A Review of Epidemiology and Pathobiology. Clin Chest Med 28 (2007) 279–288.

62. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:475–82.
63. Gaskin KJ. Exocrine Pancreatic Dysfunction. Cystic Fibrosis. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease* (4th ed). New York: BC Decker Inc; 2004: 1606-1623.
64. Çobanoğlu N, Atasoy H, Özçelik U, et al. Relation of bone mineral density with clinical and laboratory parameters in pre-pubertal children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:706-12.
65. Gaskin KJ. Improved respiratory prognosis in CF patients with normal fat absorption. *J Pediatr* 1982; 100: 857-862.
66. Couper RT, Corey M, Moore DJ, et al. Decline of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis patients with pancreatic sufficiency. *Pediatr Res* 1992; 32(2):179–82.
67. Marshall BC, Butler SM, Stoddard M, et al. Epidemiology of cystic fibrosis-related diabetes. *J Pediatr* 2005;146(5):681–7.
68. Moran A, Doherty L et al. Abnormal glucose metabolism in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998; 133(1):10–7.
69. Lohr M et al. Cystic fibrosis associated islet changes may provide a basis for diabetes. An immunohistochemical and morphometrical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1989; 414: 179.
70. Hardin DS, LeBlanc A, Lukenbough S, Seilheimer DK: Insulin resistance is associated with decreased clinical status in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1997;130: 948- 956.
71. Welsh MJ, Ramsey BW, Accurso F, Cutting RC. Cystic Fibrosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Vale D (eds). *Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease* (8th ed). New York: McGraw-Hill; 2001: 5121-5184.
72. Sokol RJ, Durie PR. Recommendations for management of liver and biliary tract disease in cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Hepatobiliary Disease Consensus Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28(Suppl 1):S1-13.

73. Galabert C, Montet JC, Lengrand D, et al. Effects of ursodeoxycholic acid on liver function in patients with cystic fibrosis and chronic cholestasis. *J Pediatr* 1992;121(1):138–41.
74. Scott RB, O’Loughlin EV, Gall DG. Gastroesophageal reflux in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1985;106(2):223–7.
75. Farriaux JP et al. Frequency of gastroesophageal reflux in infants and in young children with cystic fibrosis. *Arch Pediatr*. 1995; 2(8): 742-746.
76. Borowitz D, et al. Consensus conference for GI problems in CF. Presented at the Consensus Conference Gastrointestinal Problems in CF. Bethesda (MD), June 3–4, 1991.
77. Kerem E, Corey M, Kerem B, et al. Clinical and genetic comparisons of patients with cystic fibrosis, with or without meconium ileus. *J Pediatr* 1989; 114(5):767–73.
78. Lloyd-Still JD. Crohn’s disease and cystic fibrosis. *Dig Dis Sci* 1994;39(4):880–5.
79. Borowitz DS, Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 2009;155:73-93
80. Neglia JP, Fitzsimmons SC, Maisonneuve P, et al. The risk of cancer among patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1995;332:494–9.
81. Audeh MW. Gastrointestinal cancer and the cystic fibrosis gene. *N Engl J Med* 1995;333:129–30
82. Yalçın E et al. Clinical features and treatment approaches in cystic fibrosis with pseudo-Bartter syndrome. *Ann Trop Paediatr*. 2005; 25(2): 119-124.
83. Jouret F, Devuyst O. CFTR and defective endocytosis: New insights in the renal phenotype of cystic fibrosis. *Pflugers Arch* 2009; 457:1227-36.
84. Johannesson M., Gottlieb C., Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. *Pediatrics*. 1997;99:29–34.
85. Legrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ Jr. Diagnostic sweat testing: the Cystic Fibrosis Foundation guidelines. *J Pediatr* 2007;151:85–9.

86. Farrell PM et al, Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report *J Pediatr*. 2008 August ; 153(2): S4–S14.
87. Haver K et al. Population-based newborn screening for genetic disorders when multiple mutation DNA testing is incorporated: a cystic fibrosis newborn screening model demonstrating increased sensitivity but more carrier detections. *Pediatrics* 2004;113:1573–81.
88. Knowles MR, Paradiso AM, Boucher RC. In vivo nasal potential difference: techniques and protocols for assessing efficacy of gene transfer in cystic fibrosis. *Hum Gene Ther* 1995;6:445–55.
89. Tsui LC, et al. Uncertainty in the diagnosis of cystic fibrosis: possible role of in vivo nasal potential difference measurements. *J Pediatr* 1998;132:596–9.
90. Hunter J, et al. Standardized procedure for measurement of nasal potential difference: an outcome measure in multicenter cystic fibrosis clinical trials. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:385–92.
91. Wilcken B, Wiley V. Newborn screening methods for cystic fibrosis. *Pediatr Respir Rev*. 2003; 4: 272-277.
92. Sears H. Treatment Options for Cystic Fibrosis: State of the Art and Future Perspectives. *Reviews on Recent Clinical Trials*. 2011; 6:94- 107.
93. Arıkan H. Kistik fibroziste pulmoner rehabilitasyon. *Katkı Pediatri Dergisi* 2002; 2-3: 289-95.
94. Oberwaldner B. Physiotherapy for airway clearance in paediatrics. *Eur Respir J* 2000; 15: 196-204.
95. Henke MO, Ratjen F. Mucolytics in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8: 24-9.
96. McPhail GL, Acton JD, Fenchel MC, Amin RS, Seid M. Improvements in lung function outcomes in children with cystic fibrosis are associated with better nutrition, fewer chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections, and dornase alfa use. *J Pediatr* 2008; 153: 752-7.
97. Konstan MW, Wagener JS, Pasta DJ, Silva SJ, Morgan WJ. Pulmozyme (dornase alfa) use is associated with a slower rate of lung function decline in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2006;29(suppl):337.

98. Lands LC, Dezateux C, Crichton A. Oral non-steroidal antiinflammatory drug therapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 1999; 2: CD001505.
99. Aurora P, Carby Martin, Sweet S. Selection of cystic fibrosis patients for lung transplantation. *Cur Opin Pulm Med* 2008;14: 589-94.
100. Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 348-54.
101. Barlow JH, Ellard DR. The psychosocial well-being of children with chronic disease, their parents and siblings: an overview of the research evidence base. *Child Care Health Dev* 2006; 32:19-31.
102. Cadman D, Boyle M, Szatmari P, Offord DR. Chronic illness, disability, and mental and social well-being: findings of the Ontario Child Health Study. *Pediatrics* 1987; 79: 805-13.
103. Kalaycıoğlu S, Kardam F, Tüzün S, Ulusoy M. Türkiye için sosyoekonomik statü ölçütü geliştirme yönünde yaklaşım ve denemeler. *Toplum ve Hekim* 1998;13(2):126-37.
104. Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of 105 patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1958; 96:6-15.
105. Smith BA, Wood BL (2007) Psychological factors affecting disease activity in children and adolescents with cystic fibrosis: medical adherence as a mediator. *Curr Opin Pediatr* 19:553–558
106. Oldridge NB. Future directions: what paths do researchers need to take? What needs to be done to improve multi-level compliance? In: BurkeLE, Ockene IS, eds. *Compliance in Healthcare and Research*. Armonk,NY: Futura; 2001:331–347.
107. Joshi N, Milfred D. The use and misuse of new antibiotics: A perspective. *Arch Intern Med*1995;155:569–577.
108. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21–30.

109. Bauman LJ, Wright E, Leickly FE, Crain E, Kruszon-Moran D, Wade SL, et al. Relationship of adherence to pediatric asthma morbidity among inner-city children. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):e6.
110. Horwitz RL, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med* 1993;153:1863–1868.
111. DiGirolamo AM, Quittner AL, Ackerman V, Stevens J. Identification and assessment of ongoing stressors in adolescents with a chronic illness: an application of the behavioral analytic model. *J Clin Child Psychol* 1997; 26:53–66.
112. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004; 42:200–209.
113. Modi AC, Quittner AL. A multi-method assessment of treatment adherence for children with cystic fibrosis. *J Cystic Fibros* 2006; 5:177–185
114. La Greca, A. M., & Bearman, K. J. Adherence to pediatric treatment regimens. In M. C. Roberts (Ed.), *Handbook of pediatric psychology*. 2003; 119–140.
115. Brown, S. J. Patient-centered communication. *Annual Review of Nursing Research*, 1999;17, 85–104.
116. Heffer RW, Worchel-Prevatt F, Rae WA, Lopez MA, Young-Saleme T, Orr K, Aikman G, Krause M & Wier M. The effects of oral versus written instructions on parents' recall and satisfaction after pediatric appointments. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 1997;18:377–382.
117. Ievers 1999. Ievers, C. E., Brown, R. T., Drotar, D., Caplan, D., Pischevar, B., & Lambert, R. G. (1999). Knowledge of physician prescriptions and adherence to treatment among children with cystic fibrosis and their mothers. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2, 335–343.
118. Modi AC, Quittner AL (2006) Barriers to treatment adherence for children with cystic fibrosis and asthma: what gets in the way? *J Pediatr Psychol* 31:846–858
119. McCollum AT, Gibson LE. Family adaptation to the child with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1970;77: 571-8.

120. Nolan, T., Desmond, K., Herlich, R., & Hardy, S. Knowledge of cystic fibrosis in patients and their parents. *Pediatrics*.1986; 77, 229-235.
121. Gudas LJ, Koocher GP, Wypij D. Perceptions of medical compliance in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Dev Behav Pediatr* 1991; 12:236–242.
122. McQuaid, E. L., Kopel, S. J., Klein, R. B., & Fritz, G. K. (2003). Medication adherence in pediatric asthma: Reasoning, responsibility, and behavior. *Journal of Pediatric Psychology*, 28, 3232–3333.
123. Goldbeck L, Babkka C. Development and evaluation of a multi-family psychoeducational program for cystic fibrosis. *Patient Education and Counseling*.2001; 44:187-192.
124. DeLambo, K. E., Ievers-Landis, C. E., Drotar, D., & Quittner, A. L. (2004). Association of observed family relationship quality and problem-solving skills with treatment adherence in older children and adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Psychology*, 29, 343–353.
125. Wysocki T et al. Randomized, controlled trial of behavior therapy for families of adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Psychology*, 2000;25, 23–33.
126. White T, Miller J, Smith GL, McMahon WM. Adherence and psychopathology in children and adolescents with cystic fibrosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18:96–104.
127. Ricker, J. H., Delamater, A. M., & Hsu, J. Correlates of regimen adherence in cystic fibrosis. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 1998;5: 159-172
128. Apter A, Reisine S, Affleck G, et al. Adherence with twicedaily dosing of inhaled steroids: socioeconomic and healthbelief differences. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1810–1817
129. Patterson JM, Wall M, Berge J, Milla C. Gender differences in treatment adherence among youth with cystic fibrosis: Development of a new questionnaire. *J Cyst Fibros* 2008;7:154–164.
130. Abbott J, Dodd M, Webb AK. Health perceptions and treatment adherence in adults with cystic fibrosis. *Thorax* 1996;51:1233–8.

131. Thompson RJ, Gustafson KE, Hamlett KW, et al. Psychological adjustment of children with cystic fibrosis: the role of child cognitive processes and maternal adjustment. *J Pediatr Psychol* 1992; 17: 741-55.
132. Steinhausen HC, Schindler HP. Psychosocial adaptation in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Dev Behav Pediatr* 1981; 2: 74-7.
133. Steinhausen HC, Schindler HP, Stephan H. Comparative psychiatric studies on children and adolescents suffering from cystic fibrosis and bronchial asthma. *Child Psychiatry Hum Dev* 1983; 14: 117-30.
134. LaGreca AM, Schuman WB. Adherence to prescribed regimens. In: Roberts MC, ed. *Handbook of Pediatric Psychology*, 2nd ed. New York: Guilford Press, 1995:55–83.
135. Zindani GN, Streetman DD, Steetman DS, Nasr SZ. Adherence to treatment in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Adolesc Health* 2006; 38:13–17
136. Weinman J, Horne R. Patients' Beliefs About Prescribed Medicines And Their Role In Adherence To Treatment In Chronic Physical Illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 1999; 47-6:555–567.
137. Becker MH, Nathanson CA, Drachman RH. Mothers' health beliefs and children's clinic visits: a prospective study. *Community Health* 1977;3:125-35.
138. Passero MA, Remor B, Salomon J. Patient-reported compliance with cystic fibrosis therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1981; 20:264–268.
139. Quittner AL, Drotar D, Ievers-Landis C, et al. Adherence to medical treatments in adolescents with cystic fibrosis: the development and evaluation of family based interventions. In: Drotar D, editor. *Promoting adherence to medical treatment in childhood chronic illness: concepts, methods, and interventions*. Hillsdale, New Jersey, USA: Erlbaum Associates, Inc; 2000:383-407.
140. Llorente RPA: et al. Treatment compliance in children and adults with Cystic Fibrosis *Journal of Cystic Fibrosis*. 2008; 359–367
141. Patterson JM, Budd J, Goetz D, Warwick WJ. Family correlates of a 10-year pulmonary health trend in cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1993; 91:383–389

142. Myers LB, Horn SA. Adherence to chest physiotherapy in adults with cystic fibrosis. *J Health Psychol* 2006; 11:915–926.
143. Czajkowski DR, Koocher GP. Predicting medical compliance among adolescents with cystic fibrosis. *Health Psychol* 1986; 5:297–305.
144. White D, Stiller K, Haensel N. Adherence of adult cystic fibrosis patients with airway clearance and exercise regimens. *J Cyst Fibros* 2006; 6:163– 170.
145. Homnick DN. Making airway clearance successful. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8:40–45.
146. Stark LJ, Jelalian E, Mulvihill MM, et al. Eating in preschool children with cystic fibrosis and healthy peers: behavioral analysis. *Pediatrics* 1995; 95:210– 215.
147. Conway SP, Pond MN, Hamnett T, Watson A . Compliance with treatment in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1996;51:29–33
148. Peterson M, Jacobs DJ, Milla C. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2003;112(3 pt 1):588– 92.
149. Dziuban EJ et al. Identifying Barriers to Treatment Adherence and Related Attitudinal Patterns in Adolescents With Cystic Fibrosis *Pediatric Pulmonology*. 2010;45:450–8.
150. Stephens, M. A., Norris-Baker, C., & Willems, E. P. Patient behavior monitoring through selfreports. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1983;64:167–171.
151. Hays RD, DiMatteo MR. Key issues and suggestions, sources of information, focus of measures, and nature of response options. *J Compliance Health Care* 1987;2:37–53.
152. DiMatteo MR, Robinson JD, Heritage J, et al. Correspondence among patients' self reports, chart records, and audio/videotapes of medical visits. *Health Commun* 2002;15:2.

EK 1a

Kistik Fibrozisli Hastaların Hastalık İle İlgili Bilgileri

Lütfen tüm soruları dikkatlice okuyarak doğru cevabı içeren şıkkı daire içine alınız.

1) Kistik fibrozis aşağıdakilerden hangisine sebep olur?

- a. Kalın, yapışkan balgam
- b. Kuru, ince balgam
- c. Akciğerlerde daha az balgam oluşumu

2) Solunum fonksiyon testi ile ölçülen değerler

- a. Test yapıldığı sırada akciğerlerinin nasıl çalıştığını gösterir
- b. Sonuçlar düzelme göstermez
- c. Sadece nadiren yapılır
- d. Doğru cevap a ve b

3) Yediğiniz yiyeceklerin çoğu hangi organda emilir?

- a. Midede
- b. Barsakta
- c. Karaciğerde

4) (GÖĞÜS FİZİYOTERAPİSİYLE) Havayolunun temizlenmesi önemlidir çünkü

- a. (FİZİYOTERAPİ)Vücudunuzun daha fazla balgam üretmesini sağlar.
- b. Zaten akciğerlerinizde bulunan balgamı uzaklaştırır.
- c. (FİZİYOTERAPİ)En etkili olduğu zaman sabah saatleridir.

5) Hangi durumlarda akciğer hastalığının kötüleştiğini düşünerek kistik fibrozis doktorlarına başvurursun?

- a. Fazla kilo kaybettiğinde
- b. 2 haftadır öksürük, nefes darlığı, iştahsızlık ve hırıltın varsa
- c. Öksürük, balgamda artış, solunum sıkıntısı gibi bulgular ortaya çıkar çıkmaz

6) Karın ağrısı ve gaz aşağıdakilerden hangisinin belirtisi olabilir?

- a. Mutluluk
- b. Vitamin eksikliği
- c. Yağın barsaklarda düzgün sindirilememesi

7) Aşağıdaki belirtilerden vücudunun çok tuz kaybettiğini gösterir?

- a. Güçsüzlük
- b. Ateş
- c. Kas krampları
- d. Karın ağrısı
- e. Doğru şık b ve c
- f. Hepsi doğru

8) Egzersiz (FİZİYOTERAPİNİN) havayolu klirensinin yerini alabilir

- a. Doğru
- b. Yanlış

9) Bir Cuma gecesi öksürerek az miktarda kan çıkarırsan hemen ne yapman gereklidir?

- a. İnhaler ya da nebul yoluyla kullandığınız ilaçlara ve fizyoterapiye devam edin
- b. Sizi takip eden hastanedeki nöbetçi kistik fibrozis doktorunuzu arayın
- c. Kistik fibrozis doktorunuzdan muayene için randevu alın
- d. Çocuk doktorunuzdan Pazartesi sabahı için randevu alın

10) Kistik fibrozis en çok hangi organı etkiler?

- a. Beyin
- b. Kalp
- c. Karaciğer
- d. Akciğer

11) Yediğin yağları sindiremezsen çıkarttığın dışkı

- a. Su üstünde yüzer, rengi değişir, kötü kokar
- b. Suyu batar
- c. Değişmez

12) Fizyoterapi için hangisi doğrudur?

- a. Kendimi iyi hissediyorsam yapmaya gerek yoktur.
- b. Hastayken yapılmamalıdır
- c. Her gün yapılmalıdır

13) Egzersiz özellikle yaz aylarında vücudundaki tuz ve su miktarını düşürür. Bu durumda ne yapılmalıdır ?

- a. Daha fazla tuz yemeli
- b. Daha fazla su içmeli
- c. Doğru cevap a ve b
- d. Daha az egzersiz yapılmalıdır.

14) Kistik fibroziste akciğer hasarını önlemek ve/veya yavaşlatmak için en önemli yöntem akciğer enfeksiyonlarının erken tedavisidir.

- a. Doğru
- b. Yanlış

15) Eğer daha fazla tuvalete gidiyorsan ve daha fazla karnın ağrıyorsa

- a. Daha az yemek yemelidir
- b. Kistik fibrozis doktorları bu konudan haberdar edilmelidir çünkü enzim(kreon) ve eğer alıyorsan diğer sindirim ilaçlarının (zantac,lansor) değiştirilmesi gerekli olabilir.
- c. Bu durumla yaşamayı öğrenmelisin

16) Kendini iyi hissettiğinde günlük ilaçlarını o gün için almayabilirsin

- a. Doğru
- b. Yanlış

17) Poliklinik kontrollerinin en verimli şekilde geçmesi için ne yapmalısın?

- a. Polikliniğe gitmeden önce sorularını bir kağıda yaz
- b. Kistik fibrozis doktorundan tedavi planındaki değişiklikleri yazmasını iste
- c. Sağlığınla ilgili değişiklikleri yazarak kaydet
- d. Anlamadığın bir şey olursa doktoruna sor
- e. Doğru cevap a ve d
- f. Hepsi doğru

18) Aşağıdaki yollardan hangileri akciğer enfeksiyonlarını azaltır?

- a. Hasta insanlardan uzak durmak
- b. Fizyoterapi(pat pat veya flatır) yapmaya devam etmek
- c. Tütün dumanından uzak durmak
- d. Ellerini sık yıkamak
- e. Yıllık grip aşısı yaptırmak
- f. Hepsi doğru

19) Büyümek için ve aktiviteler için gerekli olan enerji nerden gelir?

- a. Kaloriden
- b. Sudan
- c. Güneşten
- d. Arkadaşlarla vakit geçirmekten

20) Bronkodilatatörler(VENTOLİN) neden kullanılır?

- a. Tıkalı burnu açmak için
- b. Balgam çıkarmak için
- c. Akciğerlerdeki enfeksiyonu kontrol altına almak için
- d. Havayolunu açmak için

21) Balgam, öksürük ve enerji düzeyindeki değişiklikler

- a. Takip edilmelidir ancak kistik fibrozis doktoruna söylenmesi gerekmez
- b. Enfeksiyon geçirdiğin anlamına gelebilir ve kistik fibrozis doktoru haberdar edilmelidir.
- c. Daha fazla egzersiz yapman gerektiğini gösterir.

22) Stres, çok ev ödevi ve arkadaşlarıyla olan problemleri hangisini etkiler?

- a. Uyku düzenini
- b. İştahını
- c. Psikolojik durumunu
- d. Sağlığını
- e. a ve b şikkını
- f. Hepsini etkileyebilir.

23) Zamanlama çok önemlidir. Aşağıda yazılan ilaç ve tedavilerin doğru sıralaması hangisidir?

- a. Fizyoterapi, inhale antibiyotikler, inhale kısa etkili bronkodilatatörler(VENTOLİN)
- b. İnhalasyon kısa etkili bronkodilatatörler(VENTOLİN), Fizyoterapi, inhale antibiyotikler
- c. İnhalasyon antibiyotikler, inhale kısa etkili bronkodilatatörler(VENTOLİN), Fizyoterapi

24) Egzersiz solunum kaslarını güçlendirir

- a. Doğru
- b. Yanlış

25) Kistik fibrozis doktorları akciğer enfeksiyonunun olup olmadığını anlamak için

- a. Sorular sorabilir
- b. Balgam kültürü alabilir
- c. Akciğer seslerini dinleyebilir
- d. Solunum fonksiyon testi yapabilir
- e. Doğru cevap a ve c
- f. Hepsi doğru

26) Kistik fibrozis doktorlarının hakkında konuştukları vücut kitle indeksi persantil değerleri

- a. Yaşla aynı olmalı
- b. Kilo ve boy ölçümü yapılarak hesaplanır
- c. Yaşına göre 50.persantil veya üzerinde olmalıdır
- d. Yaşına göre 10.-25. persantiller arasında olmalıdır
- e. Doğru cevap b ve c

27) Enzimleri (Kreon) alman için en iyi zaman

- a. Hatırladığın zamanlarda alman yeterlidir.
- b. Ana öğün veya ara öğün başlangıcında almalıyım
- c. Ana öğün veya ara öğün sırasında günde bir kez almalıyım
- d. Yemekten hemen sonra almalıyım.

28) Kistik fibrozis doktorları kan şekerini kontrol ederler çünkü kistik fibrozis hastalarında diyabet (şeker hastalığı) gelişme riski daha fazladır

- a. Doğru
- b. Yanlış

29) Kistik fibroziste öksürük

- a. Akciğerdeki balgamin temizlenmesine yardımcı olur
- b. Kistik fibrozisin diğer insanlara bulaşmasına sebep olur
- c. Yorucudur ve öksürmemek daha iyidir

30) En fazla enerji veren yiyecekler

- a. Yağlardır
- b. Karbonhidratlardır
- c. Proteinlerdir

31) Kistik fibrozisli gençler

- a. Kistik fibrozisli olmayanların iki katına kadar daha fazla yemelidir
- b. Kistik fibrozisli olmayan gençlerle aynı miktarlarda yemelidir
- c. Kistik fibrozisli olmayan gençlerden biraz daha fazla yemelidir

32) Enzimler (kreon) karanlık ve serin bir ortamda saklanmalıdır

- a. Doğru
- b. Yanlış

33) Stresli olduğunda aşağıdakilerden hangisini yapman sana yardımcı olur?

- a. Aldırmamak
- b. Bağırarak dışa vurmak
- c. Müzik dinlemek
- d. Biriyle konuşmak
- e. Cevap a ve b
- f. Cevap c ve d

34) Kistik fibrozisli insanlar A,D,E,K vitamini alırlar çünkü

- a. Kistik fibrozis hastalarında bu vitaminler iyi emilmezler
- b. Emilmeleri için daha fazla suya ihtiyaç vardır
- c. Normalde insanların yedikleri yiyeceklerde bulunmazlar

35) Omletin kalorisini arttırmanın yollarından biri

- a. Tam yağlı sütle karıştırmak yerine %2 yağlı sütle karıştırmaktır
- b. Rendelenmiş peynir eklemektir
- c. Baharat eklemektir

36) Kendini yeni kistik fibrozis bakterilerinden korumak için

- a. Çocuğunuz diğer kistik fibrozisli hastalarla vakit geçirmemelidir
- b. Kağıt mendile öksürmeli ve mendili atmalıdır
- c. Ellerini sık sık yıkamalıdır
- d. Cevap a ve b
- e. Hepsi doğru

37) Kistik fibrozisli hastalar daha çok yemeye ihtiyaç duyarlar çünkü

- a. Yiyecekler tam olarak sindirilmediğinde enerjinin bir kısmı kaybolur
- b. Metabolizmaları daha hızlıdır
- c. Enfeksiyonlara karşı savaşmaları gerekmektedir
- d. İştahları zaten normalde de daha fazladır
- e. Cevap a,b ve c

38) Kistik fibrozis doktorlarıyla iyi bir iletişim içinde olman önemlidir çünkü

- a. Kendi vücudunu en iyi kendin tanırsın
- b. Poliklinik muayenelerinin daha hızlı olmasını sağlar
- c. Doktorların sizden daha fazla bilgi almaya ihtiyacı vardır
- d. Doktorlar sizin özel hayatınızı merak eder
- e. Cevap a,b ve c
- f. Hepsi doğru

39) Aşağıdakilerden hangisi olduğunda barsaklarında yüksek miktarda sindirilmemiş yiyecekler bulunur?

- a. Çok enzim aldığında
- b. Az enzim aldığında
- c. Doğru miktarda enzim aldığında

40) Büyümek ve gelişmek için vücudunuz ekstra kaloriye ihtiyaç duyar. Kalori **en fazla**

- a. Yüksek kalorili içeceklerde
- b. Sebzelerde
- c. Mideden ya da burundan takılan beslenme tüpüyle beslenme ile sağlanır
- d. Gazozda bulunur
- e. Cevap a ve c
- f. Cevap b ve d

41) Kistik fibrozisli çocuklar günde kaç **ara** öğün yemelidirler?

- a. 0
- b. 1
- c. 2-3
- d. 5 ten fazla

42) Akciğerlerindeki kistik fibrozis mikrobu her zaman antibiyotiklerle öldürölüp temizlenebilir.

- a) Doğru
- b) Yanlış

43) Fasulye, et ve yumurta hangisi için iyi birer kaynaktır?

- a) Yağ
- b) Karbonhidrat
- c) Protein

EK 2a

Hastalık Yönetimi Görüşmesi- Kistik Fibrozis (Çocuk versiyonu)

Birçok çocuk ve genç iyi bir kistik fibrosis bakımı için gerekli olan ve her gün yapılması gereken tedavileri uygulamayı oldukça zor bulur. Tedavin için neler yapmakta olduğunu bilmek istiyoruz.

Son 2 haftayı düşünerek bu soruları cevapla. Ayrıca bana anlattıklarının ve işaretlediğin cevapların sadece senin ve benim aramda kalacağından emin olabilirsin.

1. Hava yolu temizliği için hangi tedavileri uyguluyorsun? (Uyguladığın tedavileri daire içine al)

- 0 = göğüs fizyoterapisi (pat pat)
- 1 = flutter (filatır)
- 2= postural drenaj
- 3= hiçbirisi

2. Hava yolu temizliği için kullandığın esas teknik hangisidir?

- 0 = göğüs fizyoterapisi (pat pat)
- 1 = flutter (filatır)
- 2=hiçbiri

3. Hangi sıklıkla göğüs fizyoterapisi, flatır üflemek gibi hava yolu temizliği yapıyorsun? (sadece bir seçeneği daire içine al)

- 0 = pek değil
- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç yapmıyorum

4. Her sabah ne kadar süreyle yapıyorsun? _____ dakika.
(Yapmıyorsan HİÇ yaz)

5. Her öğleden sonra ne kadar süreyle yapıyorsun? (okuldan sonra) _____ dakika. (Yapmıyorsan HİÇ yaz)

6. Her akşam ne kadar süreyle yapıyorsun? _____ dakika
(Yapmıyorsan HİÇ yaz)

7. Göğüs fizyoterapisini kim yaptırıyor?

- 0 = Hiç kimse
1 = çocuğun/hastanın kendisi
2 = anne
3 = baba
4 = anne ve baba
5 = çocuk ve aile
6 = diğer (büyükanne, büyükbaba ve kardeş)

8. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
1 = çok az
2 = biraz
3 = oldukça
4 = gerçekten çok faydalı oluyor

Havayollarını Açmak İçin Aerosol Tedavisi

9. Lütfen kullanmakta olduğun **VENTOLİN** gibi nebulize ilaçlarının adlarını aşağıya yaz. (**Bilmiyorum** veya **YOK** da yazabilirsin.)

Nebul 1: _____

Nebul 2: _____

Nebul 3: _____

10. Hangi sıklıkla bu nebul ilaçları kullanıyorsun? (birini daire içine al)

- 0 = pek değil
1 = ihtiyaç duydukça
2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
3 = haftada 1-2 kere
4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
5 = günde 1 kere
6 = günde 2 kere
7 = günde 3 kere veya daha fazla
8 = hiç kullanmıyorum

11. Nebul tedavisini sabah alıyorsan ne kadar sürüyor? _____ Dakika
(uygulamıyorsan **HiÇ** yaz)

12. Öğleden sonra alıyorsan ne kadar sürüyor? (okuldan sonra) _____ dakika.
(Yapmıyorsan **HiÇ** yaz)

13. Akşam alıyorsan ne kadar sürüyor? _____ dakika. (Yapmıyorsan **HiÇ** yaz)

14. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
- 1 = çok az
- 2 = biraz
- 3 = oldukça
- 4 = gerçekten çok faydalı oluyor

Balgamın Parçalanması İçin Tedavi

15. Balgamın parçalanması için herhangi bir tedavi kullanıyor musun? (örneğin Pulmozyme /pulmozim)? Kullanmıyorsan 21 numaralı soruya geç

- 1 = hayır
- 2 = evet

16. Pulmozyme/ pulmozimi nasıl kullanıyorsun? **(bir şıkkı daire içine al)**

- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyorum

17. Pulmozim tedavisini sabah alıyorsan ne kadar sürüyor? _____ Dakika
(uygulamıyorsan **HiÇ** yaz)

18. Öğleden sonra alıyorsan ne kadar sürüyor? (okuldan sonra) _____ dakika.
(Yapmıyorsan **HiÇ** yaz)

19. Akşam alıyorsan ne kadar sürüyor? _____ dakika. (Yapmıyorsan **HiÇ** yaz)

20. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
- 1 = çok az
- 2 = biraz
- 3 = oldukça
- 4 = gerçekten çok faydalı oluyor

İnhaler, Turbuhaler, Diskus gibi Fıs Fıs Tedaviler

21. Lütfen kullanmakta olduğun inhaler(**fıs fıs**) tedavilerinin adlarını aşağı yaz (örneğin **ventolin,foradil, Serevent**) (ya da **bilmiyorum** veya **YOK** yaz)

22. Hangi sıklıkla bu **fıs fıs** ilaçları kullanıyorsun? (birini daire içine al)

İLAC 1: _____

- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyorum

İLAC 2: _____

- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyorum

23a. Sabah alıyorsan her sabah kaç fıs alıyorsun? _____.

23b. _____ (Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

24a. Okulda fıs fıs yapıyor musun?

24b. _____ Yapıyorsan kaç fıs ?_____.
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

25a. Öğleden sonra alıyorsan her öğleden sonar kaç fıs alıyorsun?_____.

25b. _____ (Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

26a. Akşamları alıyorsan her akşam kaç fis alıyorsun ? ____.

26b. _____ (Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

27a. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
- 1 = çok az
- 2 = biraz
- 3 = oldukça
- 4 = gerçekten çok faydalı oluyor

27b. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
- 1 = çok az
- 2 = biraz
- 3 = oldukça
- 4 = gerçekten çok faydalı oluyor

Nebul Antibiyotikler

28. Son 6 aydır kullandığın nebul antibiyotik varsa adını lütfen yaz (e.g., **TOBİ**, **KOLİSTİN**, **GENTA**) (veya YOK ya da bilmiyorum yazabilirsin)

29. 28 gün alıp 28 gün ara verilen bir tedavi alıyor musun? (**bir şıkkı daire içine al**)

- 1 = Hayır
- 2 = Evet

30. Tedaviyi kullandığın zamanlar hangi sıklıkla kullanıyorsun? (**bir şıkkı daire içine al**)

- 1 = Haftada bir veya 2 kere
- 2 = gün aşırı(haftada 3-4 kere)
- 3 = günde 1 kere
- 4 = günde 2 kere
- 5 = günde 3 veya daha fazla
- 6 = HİÇ

31. Tedaviyi sabah alıyorsan ne kadar sürüyor? _____ Dakika
(uygulamıyorsan **HİÇ** yaz)

32. Öğleden sonra alıyorsan ne kadar sürüyor? (okuldan sonra) _____ dakika.
(Yapmıyorsan **HİÇ** yaz)

33. Akşam alıyorsan ne kadar sürüyor? _____ dakika. (Yapmıyorsan **HİÇ** yaz)

34. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

0 = faydalı oluyor sayılmaz

1 = çok az

2 = biraz

3 = oldukça

4 = gerçekten çok faydalı oluyor

Ağızdan alınan antibiyotikler

35. Son 3 ayda ağızdan aldığın bütün antibiyotiklerin adını lütfen yaz. (ÖRNEĞİN **AZİTRO, CİPRO**)

(veya YOK ya da bilmiyorum yazabilirsin.)

36. Hangi sıklıkla ağızdan antibiyotik alıyorsun?

0=HİÇ

1= ara sıra(ayda 2-3 kere)

2 = haftada 1-2 kere

3 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)

4 = günde 1 kere

5 = günde 2 kere

6 = günde 3 kere veya daha fazla

37. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
- 1 = çok az
- 2 = biraz
- 3 = oldukça
- 4 = gerçekten çok faydalı oluyor

Alerji/antihistaminikler

38. Alerji için aldığın ilaç varsa adını lütfen yaz(örneğin antihistaminikler- **Zyrtec, Avil, Alerius, burun spreyleri**) (veya YOK ya da bilmiyorum yaz):

39. Hangi sıklıkla bu allerji ilaçlarını alıyorsun ?

- 0=HiÇ
- 1= ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla

40. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
- 1 = çok az
- 2 = biraz
- 3 = oldukça
- 4 = gerçekten çok faydalı oluyor

Pankreatik Enzimler

41. Lütfen kullandığınız enzimin adını yazın(e.g. **KREON**) (veya YOK ya da bilmiyorum yazabilirsiniz)

42. Her **ANA** öğünde kaç adet alıyorsun? (sayıyı aralık olarak belirtebilirsin)
Kullanmıyorsan **HİÇ** yazabilirsin

43. Her **ARA** öğünde kaç adet alıyorsun? (sayıyı aralık olarak belirtebilirsin)
Kullanmıyorsan **HİÇ** yazabilirsin

44. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

- 0 = faydalı oluyor sayılmaz
- 1 = çok az
- 2 = biraz
- 3 = oldukça
- 4 = gerçekten çok faydalı oluyor

Beslenme

45. Her gün kaç **ANA** öğün yemek yiyorsun?

46. Her gün kaç tane **ARA** öğün yiyorsun?

47. Beslenme desteği alıyorsan (e.g. **PEDIASURE, ENSURE, FORTİNİ, FANTOMALT** gibi) adını lütfen aşağı yaz.: (veya **HİÇ** ya da bilmiyorum yazabilirsin)

48. Bu besin desteğini ne sıklıkla alıyorsun? (**bir şıkkı daire içine al**)

- 0 = **HİÇ**
- 1 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 2 = haftada 1-2 kere
- 3 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 4 = günde 1 kere
- 5 = günde 2 kere
- 6 = günde 3 kere veya daha fazla

49. Aldığın vitaminlerin adını lütfen aşağı yaz (veya **HİÇ** ya da bilmiyorum yazabilirsin)

50. Vitaminleri hangi sıklıkla alıyorsun ? (**birini işaretle**)

- 0=**HİÇ**
- 1= ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 2 = haftada 1-2 kere

3 = gün aŗırı(haftada 3-4 gün)
4 = günde 1 kere
5 = günde 2 kere
6 = günde 3 kere veya daha fazla

51. Tedavinin bu kısmı senin için ne kadar faydalı oluyor?

0 = faydalı oluyor sayılmaz
1 = çok az
2 = biraz
3 = oldukça
4 = gerçekten çok faydalı oluyor

EK 1b

Kistik Fibrozisli Hastaların Ailelerinin Hastalık İle İlgili Bilgileri

Lütfen tüm soruları dikkatlice okuyarak doğru cevabı içeren şıkkı daire içine alınız.

1) Kistik fibrozis aşağıdakilerden hangisine sebep olur?

- a. Kalın, yapışkan balgam
- b. Kuru, ince balgam
- c. Akciğerlerde daha az balgam oluşumu

2) Solunum fonksiyon testi ile ölçülen değerler

- a. Test yapıldığı sırada çocuğunuzun akciğerlerinin nasıl çalıştığını gösterir
- b. Sonuçlar düzelme göstermez
- c. Sadece nadiren yapılır
- d. Doğru cevap a ve b

3) Yediğiniz yiyeceklerin çoğu hangi organda emilir?

- a. Midede
- b. Barsakta
- c. Karaciğerde

4) (GÖĞÜS FİZİYOTERAPİSİYLE) Havayolunun temizlenmesi önemlidir çünkü

- a. (FİZİYOTERAPİ)Vücudunuzun daha fazla balgam üretmesini sağlar.
- b. Zaten akciğerlerinizde bulunan balgamı uzaklaştırır.
- c. (FİZİYOTERAPİ)En etkili olduğu zaman sabah saatleridir.

5) Hangi durumlarda çocuğunuzun akciğer hastalığının kötüleştiğini düşünerek kistik fibrozis doktorlarına başvurursunuz?

- a. Çocuğunuz fazla kilo kaybettiğinde
- b. Çocuğunuzda 2 haftadır öksürük, nefes darlığı, iştahsızlık ve hırıltı varsa
- c. Çocuğunuzda öksürük, balgamda artış, solunum sıkıntısı gibi bulgular ortaya çıkar çıkmaz

6) Karın ağrısı ve gaz aşağıdakilerden hangisinin belirtisi olabilir?

- a. Açlık
- b. Vitamin eksikliği
- c. Yağın barsaklarda düzgün sindirilememesi
- d. Karın ağrısı ve gaz kistik fibrozlu çocuk için normaldir.

7) Aşağıdaki belirtilerden hangisi çocuğunuzun vücudunun çok tuz kaybettiğini gösterir?

- a. Güçsüzlük
- b. Ateş
- c. Kas krampları
- d. Karın ağrısı
- e. Doğru şık b ve c
- f. Hepsi doğru

8) Egzersiz (FİZİYOTERAPİNİN) havayolu klirensinin yerini alabilir

- a. Doğru
- b. Yanlış

9) Çocuğunuz bir Cuma gecesi öksürerek az miktarda kan çıkarırsa hemen ne yapmanız gereklidir?

- a. Çocuğunuzun inhaler ya da nebul yoluyla kullandığı ilaçlara ve fizyoterapiye devam etmesini sağlayın
- b. Çocuğunuzu takip eden hastanedeki nöbetçi kistik fibrozis doktorunu arayın
- c. Kistik fibrozis doktorunuzdan muayene için randevu alın
- d. Çocuk doktorunuzdan Pazartesi sabahı için randevu alın

10) Kistik fibrozis en çok hangi organı etkiler?

- a. Beyin
- b. Kalp
- c. Karaciğer
- d. Akciğer

11) Çocuğunuz yediği yağları sindiremezse çıkarttığı dışkı

- a. Su üstünde yüzer, rengi değişir, kötü kokar
- b. Suyu batar
- c. Değişmez

12) Fizyoterapi için hangisi doğrudur?

- a. Çocuk kendisini iyi hissediyorsa yapılmasına gerek yoktur.
- b. Hastayken yapılmamalıdır
- c. Her gün yapılmalıdır

13) Egzersiz özellikle yaz aylarında çocuğunuzun vücudundaki tuz ve su miktarını düşürür. Bu durumda çocuğunuz ne yapmalıdır ?

- a. Daha fazla tuz yemeli
- b. Daha fazla su içmeli
- c. Doğru cevap a ve b
- d. Daha az egzersiz yapmalıdır.

14) Kistik fibroziste akciğer hasarını önlemek ve/veya yavaşlatmak için en önemli yöntem akciğer enfeksiyonlarının erken tedavisidir.

- a. Doğru
- b. Yanlış
- c. Bilmiyorum

15) Eğer çocuğunuz daha fazla tuvalete gidiyor ve daha fazla karnı ağrıyorsa

- a. Daha az yemek yemelidir
- b. Kistik fibrozis doktorları bu konudan haberdar edilmelidir çünkü enzim(kreon) ve eğer alıyorsa diğer sindirim ilaçlarının(antiasid) değiştirilmesi gerekli olabilir.
- c. Çocuğunuz bu durumla yaşamayı öğrenecektir

16) Çocuğunuz kendisini iyi hissettiğinde günlük ilaçlarını o gün için almayabilir

- a. Doğru
- b. Yanlış

17) Çocuğunuzun poliklinik kontrollerinin en verimli şekilde geçmesi için ne yapmalısınız?

- a. Polikliniğe gitmeden önce çocuğunuzun sorularını yazmasını sağlayın
- b. Çocuğunuz kistik fibrozis doktorundan tedavi planındaki değişiklikleri yazmasını istesin
- c. Çocuğunuzun sağlığıyla ilgili değişiklikleri yazarak kaydetmesini isteyin
- d. Çocuğunuzun anlamadığı şeyleri doktoruna sormasını sağlayın
- e. Doğru cevap a ve d
- f. Hepsi doğru

18) Aşağıdaki yollardan hangileri çocuğunuzun akciğer enfeksiyonlarını azaltır?

- a. Çocuğunuzun hasta insanlardan uzak tutmak
- b. Çocuğunuzun fizyoterapisini yaptığından emin olmak
- c. Çocuğunuzun tütün dumanından uzak durmasını sağlamak
- d. Çocuğunuzun ellerini sık yıkamasını sağlamak
- e. Çocuğunuza yıllık grip aşısı yaptırmak
- f. Hepsi doğru

19) Büyümek için ve aktiviteler için gerekli olan enerji nereden gelir?

- a. Kaloriden
- b. Sudan
- c. Güneşten
- d. Arkadaşlarla vakit geçirmekten

20) Bronkodilatatörler(VENTOLİN) neden kullanılır?

- a. Tıkalı burnu açmak için
- b. Balgam çıkarmak için
- c. Akciğerlerdeki enfeksiyonu kontrol altına almak için
- d. Havayolunu açmak için

21) Çocuğunuzun balgam, öksürük ve enerji düzeyindeki değişiklikler

- a. Takip edilmelidir ancak kistik fibrozis doktoruna söylenmesi gerekmez
- b. Çocuğunuzun enfeksiyon geçirdiği anlamına gelebilir ve kistik fibrozis doktoru haberdar edilmelidir.
- c. Daha fazla egzersiz yapması gerektiğini gösterir.

22) Stres, çok ev ödevi ve arkadaşlarıyla olan problemleri çocuğunuzun

- a. Uyku düzenini
- b. İştahını
- c. Psikolojik durumunu
- d. Sağlığını
- e. a ve b şikkını
- f. Hepsini etkileyebilir.

23) Zamanlama çok önemlidir. Aşağıda yazılan ilaç ve tedavilerin doğru sıralaması hangisidir?

- a. Fizyoterapi, inhale antibiyotikler, inhale kısa etkili bronkodilatatörler(VENTOLİN)
- b. İn hale kısa etkili bronkodilatatörler(VENTOLİN), Fizyoterapi, inhale antibiyotikler
- c. İn hale antibiyotikler, inhale kısa etkili bronkodilatatörler(VENTOLİN), Fizyoterapi

24) Egzersiz solunum kaslarını güçlendirir

- a. Doğru
- b. Yanlış

25) Kistik fibrozis doktorları çocuğunuzda akciğer enfeksiyonu olup olmadığını anlamak için

- a. Sorular sorabilir
- b. Balgam kültürü alabilir
- c. Çocuğunuzun akciğer seslerini dinleyebilir
- d. Solunum fonksiyon testi yapabilir
- e. Doğru cevap a ve c
- f. Hepsi doğru

26) Kistik fibrozis doktorlarının hakkında konuştukları vücut kitle indeksi persantil değerleri

- a. Çocuğunuzun yaşıyla aynı olmalı
- b. Çocuğun kilo ve boyuna bakılarak hesaplanır
- c. Çocuğunuzun yaşına göre 50.persantil veya üzerinde olmalıdır
- d. Çocuğunuzun yaşına göre 10.-25. persantiller arasında olmalıdır
- e. Doğru cevap b ve c

27) Çocuğunuzun enzimleri (Kreon) alması için en iyi zaman

- a. Hatırladığı zamanlarda alması
- b. Ana öğün veya ara öğün başlangıcında almalıdır
- c. Ana öğün veya ara öğün sırasında günde bir kez almalıdır
- d. Yemekten hemen sonra almalıdır.

28) Kistik fibrozis doktorları çocuğunuzun kan şekerini kontrol ederler çünkü kistik fibrozis hastalarında diyabet (şeker hastalığı) gelişme riski daha fazladır

- a. Doğru
- b. Yanlış

29) Kistik fibroziste öksürük

- a. Akciğerdeki balgamın temizlenmesine yardımcı olur
- b. Kistik fibrozisin diğer insanlara bulaşmasına sebep olur
- c. Yorucudur ve öksürmemek daha iyidir
- d. Cevap a ve b

30) En fazla enerji veren yiyecekler

- a. Yağlardır
- b. Karbonhidratlardır
- c. Proteinlerdir

31) Kistik fibrozisli gençler

- a. Kistik fibrozisli olmayanların iki katı daha fazla yemelidir
- b. Kistik fibrozisli olmayan gençlerle aynı miktarlarda yemelidir
- c. Kistik fibrozisli olmayan gençlerden biraz daha fazla yemelidir

32) Enzimler (kreon) karanlık ve serin bir ortamda saklanmalıdır

- a. Doğru
- b. Yanlış

33) Çocuğunuz stresli olduğunda aşağıdakilerden hangisini yapması için ona telkinde bulunmalısınız?

- a. Aldırmaması için
- b. Bağırarak dışa vurması için
- c. Müzik dinlemesi için
- d. Biriyle konuşması için
- e. Cevap a ve b
- f. Cevap c ve d

34) Kistik fibrozisli insanlar A,D,E,K vitamini alırlar çünkü

- a. Kistik fibrozis hastalarında bu vitaminler iyi emilmezler
- b. Emilmeleri için daha fazla suya ihtiyaç vardır
- c. Normalde insanların yedikleri yiyeceklerde bulunmazlar

35) Omletin kalorisini arttırmanın yollarından biri

- a. Tam yağlı sütle karıştırmak yerine %2 yağlı sütle karıştırmaktır
- b. Rendelenmiş peynir eklemektir
- c. Baharat eklemektir

36) Kistik fibrozisli çocuğunuzu yeni kistik fibrozis bakterilerinden korumak için

- a. Çocuğunuz diğer kistik fibrozisli hastalarla vakit geçirmemelidir
- b. Kağıt mendile öksürmeli ve mendili atmalıdır
- c. Ellerini sık sık yıkamalıdır
- d. Cevap a ve b
- e. Hepsi doğru

37) Kistik fibrozisli hastalar daha çok yemeye ihtiyaç duyarlar çünkü

- a. Yiyecekler tam olarak sindirilmediğinde enerjinin bir kısmı kaybolur
- b. Metabolizmaları daha hızlıdır
- c. Enfeksiyonlara karşı savaşmaları gerekmektedir
- d. İştahları zaten normalde de daha fazladır
- e. Cevap a,b ve c

38) Çocuğunuzun kistik fibrozis doktorlarıyla iyi bir iletişim içinde olması önemlidir çünkü

- a. Kendi vücudunu en iyi kendisi tanır
- b. Poliklinik muayenelerinin daha hızlı olmasını sağlar
- c. Doktorların çocuğunuzdan daha fazla bilgi almaya ihtiyacı vardır
- d. Doktorlar çocuğunuzun hayatını merak eder
- e. Cevap a,b ve c
- f. Hepsi doğru

39) Aşağıdakilerden hangisi olduğunda çocuğunuzun barsaklarında yüksek miktarda sindirilmemiş yiyecekler bulunur?

- a. Çok enzim aldığında
- b. Az enzim aldığında
- c. Doğru miktarda enzim aldığında

40) Çocuğunuz büyümek ve gelişmek için ekstra kaloriye ihtiyaç duyar. Kalori en fazla

- a. Yüksek kalorili içeceklerde
- b. Sebzelerde
- c. Mideden ya da burundan takılan beslenme tüpüyle beslenmesinde
- d. Gazozda
- e. Cevap a ve c
- f. Cevap b ve d

41) Kistik fibrozisli çocuklar günde kaç ara öğün yemelidirler?

- a.0
- b.1
- c.2-3
- d. 5 ten fazla

42) Aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a. Kistik fibrozisli hastalar sadece ateşlendiklerinde antibiyotik almaları gerekir
- b. Çocuk kendini iyi hisseder hissetmez antibiyotikleri kesilmelidir
- c. Antibiyotikler soğuk algınlığını önlemeye yardımcı olur
- d. Antibiyotikler akciğer enfeksiyonunu tedavi etmeye yardımcı olur
- e. Cevap b, c ve d

43) Aşağıdaki yiyeceklerden hangisi yüksek miktarda yağ içerir?

- a. Patates
- b. Biftek
- c. Tereyağı
- d. Şekerli buz

44) Çocuğunuzun vücudunun nasıl çalıştığını gösteren en önemli belirti

- a. Psikolojik durumdur
- b. Saç dökülmesidir
- c. İştahdır
- d. Öksürüktür.

45) Hangi yiyecek enzimler olmadan tam olarak sindirilemez?

- a. Tereyağı gibi yüksek yağ içeren besinler
- b. Tavuk gibi yüksek protein içeren besinler
- c. Ekmek gibi yüksek karbonhidrat içeren besinler
- d. Hepsi doğru
- e. Sadece a ve b şıkkı doğru

EK 2b

Hastalık Yönetimi Görüşmesi- Kistik Fibrozis (Aile versiyonu)

Birçok çocuk ve ailesi iyi bir kistik fibrosis bakımı için gerekli olan ve her gün yapılması gereken tedavileri uygulamayı oldukça zor bulur. Çocuğunuzun tedavisi için siz ve çocuğunuzun neler yapmakta olduğunu bilmek istiyoruz.

Son 2 haftayı düşünerek bu soruları cevaplayınız. Ayrıca bana anlattıklarınızın ve işaretlediğiniz cevapların sadece sizin ve benim aramızda kalacağından emin olabilirsiniz.

**(Tedavileri uygulamıyorsanız HİÇ yazın ya da HİÇ yazılı şıkkı işaretleyin
Eğer bilmiyorsanız veya emin değilseniz BİLMİYORUM yazın)**

1. Hava yolu temizliği için çocuğunuza hangi tedavileri uyguluyorsunuz?
(Uyguladığınız tedavileri daire içine alınız)

- 0 = göğüs fizyoterapisi (pat pat)
- 1 = flutter (filatır)
- 2 = postural drenaj
- 3 = hiçbir

2. Hava yolu temizliği için çocuğunuzda kullandığınız esas teknik hangisidir?

- 0 = göğüs fizyoterapisi (pat pat)
- 1 = flutter (filatır)
- 2 =hiçbiri

2a. Bu tedaviyi hangi sıklıkla yapıyorsunuz? (sadece bir seçeneği daire içine al)

- 0 = pek değil
- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç yapmıyorum

2b. Her sabah ne kadar süreyle yapıyorsunuz? _____ dakika.
(Yapmıyorsan HİÇ yaz)

2c. Her öğleden sonra ne kadar süreyle yapıyorsunuz? (okuldan sonra)
dakika. (Yapmıyorsan HİÇ yaz)

2d. Her akşam ne kadar süreyle yapıyorsunuz? _____ dakika
(Yapmıyorsan HİÇ yaz)

2e. Göğüs fizyoterapisini kim yaptırıyor?

- 0 = Çocuğuma uygulanmıyor
- 1 = çocuğun/hastanın kendisi
- 2 = anne
- 3 = baba
- 4 = anne ve baba
- 5 = çocuk ve aile
- 6 = diğer (büyükanne, büyükbaba ve kardeş)

3. Hava yolu temizliği için kullandığınız **İKİNCİ YÖNTEM** hangisidir?

- 0 = göğüs fizyoterapisi (pat pat)
- 1 = flutter (filatır)
- 2=hiçbiri

3a. Bu tedaviyi hangi sıklıkla yapıyorsunuz? (sadece bir seçeneği daire içine al)

- 0 = pek değil
- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç yapmıyorum

3b. Her sabah ne kadar süreyle yapıyorsunuz? _____ dakika.
(Yapmıyorsan HİÇ yaz)

3c. Her öğleden sonra ne kadar süreyle yapıyorsunuz? (okuldan sonra)____dakika.
(Yapmıyorsan HİÇ yaz)

3d. Her akşam ne kadar süreyle yapıyorsunuz? _____ dakika
(Yapmıyorsan HİÇ yaz)

3e. Bu tedaviyi kim yaptırıyor?

- 0 = Hiç kimse
- 1 = çocuğun/hastanın kendisi
- 2 = anne
- 3 = baba
- 4 = anne ve baba
- 5 = çocuk ve aile
- 6 = diğer (büyükanne, büyükbaba ve kardeş)

Nebulize Tedaviler

4. Çocuğunuz nebulize ilaç kullanıyor mu?

1 = Hayır

2 = Evet

5a. . Lütfen kullanmakta olduğu **VENTOLİN** gibi nebulize ilaçlarının adlarını aşağıya yazınız. (**Bilmiyorum** veya **YOK** da yazabilirsiniz.)

Nebul 1:

Nebul 2:

Nebul 3:

5b. Çocuğunuz bunları karışım olarak alıyor mu?

1 = Hayır

2 = Evet ise hangileri:

5c. Hangi sıklıkla bu nebul ilaçları kullanıyor? (birini daire içine al)

0 = pek değil

1 = ihtiyaç duydukça

2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)

3 = haftada 1-2 kere

4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)

5 = günde 1 kere

6 = günde 2 kere

7 = günde 3 kere veya daha fazla

8 = hiç kullanmıyor

5d. Nebul tedavisini sabah alıyorsa ne kadar sürüyor? _____ Dakika
(uygulamıyorsa **HiÇ** yaz)

5e. Öğleden sonra alıyorsa ne kadar sürüyor? (okuldan sonra) _____ dakika.
(Yapmıyorsa **HiÇ** yaz)

5f. Akşam alıyorsa ne kadar sürüyor? _____ dakika. (Yapmıyorsa **HiÇ** yaz)

NEBULIZE PULMOZYME (PULMOZİM)

6a. Balgamin parçalanması için herhangi bir tedavi kullanıyor musunuz? (örneğin Pulmozyme /pulmozim)?

- 1 = hayır
2 = evet

6b. Pulmozyme/ pulmozimi nasıl kullanıyorsunuz? **(bir şıkkı daire içine al)**

- 1 = ihtiyaç duydukça
2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
3 = haftada 1-2 kere
4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
5 = günde 1 kere
6 = günde 2 kere
7 = günde 3 kere veya daha fazla
8 = hiç kullanmıyorum

6c. Pulmozim tedavisini sabah alıyorsa ne kadar sürüyor? _____Dakika
(uygulamıyorsa **HiÇ** yaz)

6d. Öğleden sonra alıyorsa ne kadar sürüyor? (okuldan sonra) _____ dakika.
(Yapmıyorsa **HiÇ** yaz)

6e. Akşam alıyorsa ne kadar sürüyor? _____ dakika. (Yapmıyorsa **HiÇ** yaz)

NEBULIZE ANTİBİYOTİKLER

7a. Son 6 aydır kullandığı **NEBULİZE ANTİBİYOTİK** varsa adını lütfen yazın
(örneğin., **TOBİ,KOLİSTİN,GENTA**) (veya YOK ya da bilmiyorum yazabilirsiniz)

7b. Çocuğunuz 28 gün alıp 28 gün ara verilen bir tedavi alıyor mu? (**bir şıkkı daire içine al**)

1 = Hayır

2 = Evet

7c. Tedaviyi kullandığınız zamanlar hangi sıklıkla kullanıyorsunuz? (**bir şıkkı daire içine al**)

0 = pek değil

1 = ihtiyaç duydukça

2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)

3 = haftada 1-2 kere

4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)

5 = günde 1 kere

6 = günde 2 kere

7 = günde 3 kere veya daha fazla

8 = hiç kullanmıyorum

7d. Tedavisini sabah alıyorsa ne kadar sürüyor? _____ Dakika
(uygulamıyorsan **HiÇ** yaz)

7e. Öğleden sonra alıyorsa ne kadar sürüyor? (okuldan sonra) _____ dakika.
(Yapmıyorsan **HiÇ** yaz)

7f. Akşam alıyorsa ne kadar sürüyor? _____ dakika. (Yapmıyorsan **HiÇ** yaz)

İnhaler,Turbuhaler, Diskus gibi Fıs Fıs Tedaviler

8. . Lütfen çocuğunuzun kullanmakta olduğu inhaler (**FIS FIS**) tedavilerin adlarını aşağı yazınız (örneğin **VENTOLİN,FORADİL,SEREVENT**) (ya da **bilmiyorum** veya **YOK** yaz)

9. Hangi sıklıkla bu ilaçlardan **UZUN ETKİLİ** olan fis fis ilaçları kullanıyorsun?
(örneğin **SEREVENT, FORADİL**) (birini daire içine al)

İLAC 1: _____

- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyorum

İLAC 2: _____

- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyor

10a. Sabah alıyorsa her sabah kaç fis alıyor? _____.

10b. İLAC2 _____
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

11a. Okulda fis fis yapıyor mu?

11b. İLAC2 _____
Yapıyorsa kaç fis ? _____.
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

12a. Öğleden sonra alıyorsa her öğleden sonar kaç fis alıyor? ____.

12b. İLAC2 _____
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

13a. Akşamları alıyorsa her akşam kaç fis alıyor ? ____.

13b. İLAC2 _____
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

14. Hangi sıklıkla bu ilaçlardan **KISA ETKİLİ** olan fis fis ilaçları kullanıyor?
(ÖRNEĞİN VENTOLİN) (birini daire içine al)

İLAC 1: _____

- 0 = pek değil
- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyor

İLAC 2: _____

- 0=pek değil
- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyorum

15a. Sabah alıyorsa her sabah kaç fis alıyor? _____.

15b. İLAC2 _____
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

16a. Okulda fis fis yapıyor mu?

16b. İLAC2 _____
Yapıyorsa kaç fis ? _____.
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

17a. Öğleden sonra alıyorsa her öğleden sonar kaç fis alıyor? _____.

17b.İLAC2 _____
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

18a. Akşamları alıyorsa her akşam kaç fis alıyor ? _____.

18b. İLAC2 _____

19a. Hangi sıklıkla bu ilaçlardan KOMBİNE olan fis fis ilaçları kullanıyorsun?
(örneğin **FORADİL COMBİ, SYMBİCORT TURBUHALER, SERETİDE, FLOVENT**)
(birini daire içine al)

İLAÇ 1: _____

- 0=pek değil
- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyorum

19b Sabah alıyorsa her sabah kaç fis alıyor? _____.
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

19c. Okulda fis fis yapıyor mu?
Yapıyorsa kaç fis ? _____.
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

19d.. Öğleden sonra alıyorsa her öğleden sonar kaç fis alıyor? _____.
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

19e.. Akşamları alıyorsa her akşam kaç fis alıyor ? _____.
(Kullanmıyorsan HİÇ yaz.)

Oral Antibiyotikler

20. Son 3 ayda ağızdan aldığı bütün antibiyotiklerin adını (örneğin ., **CİPRO, AZİTRO**) lütfen yazınız.
(veya YOK ya da bilmiyorum yazabilirsin.)

İLAÇ 1: _____ İLAÇ 2: _____

21a. Çocuğunuz hangi süreyle antibiyotiği kullanıyor?

21b. Çocuğunuz hangi süreyle antibiyotiği kullanıyor?

22a. İLAÇ 1 İlk yazdığınız antibiyotiği ağızdan hangi sıklıkla alıyor?

- 0=pek değil
- 1= ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 2 = haftada 1-2 kere
- 3 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 4 = günde 1 kere
- 5 = günde 2 kere
- 6 = günde 3 kere veya daha fazla
- 7 = hiç kullanmıyor

22b. İLAÇ 2 İkinci yazdığınız antibiyotiği ağızdan hangi sıklıkla alıyor?

- 0=pek değil
- 1= ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 2 = haftada 1-2 kere
- 3 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 4 = günde 1 kere
- 5 = günde 2 kere
- 6 = günde 3 kere veya daha fazla
- 7 = hiç kullanmıyor

Oral Steroidler

23. Çocuğunuzun ağız yoluyla aldığı steroidlerin adını yazınız. (örneğin prednol):

24. Çocuğunuz ağız yoluyla aldığı steroidleri ne kadar süreyle kullanıyor?

25. Çocuğunuz hangi sıklıkla ağızdan prednol alıyor?

- 0=pek değil
- 1= ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 2 = haftada 1-2 kere
- 3 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 4 = günde 1 kere
- 5 = günde 2 kere
- 6 = günde 3 kere veya daha fazla
- 7 = hiç kullanmıyor

Alerji/Antihistaminler

26. Alerji için aldığı ilaç varsa adını lütfen yazın(örneğin antihistaminikler- **Zyrtec, Avil, Alerius, burun spreyleri**) (veya YOK ya da bilmiyorum yazınız):

27. Çocuğunuz hangi sıklıkla bu allerji ilaçlarını alıyor ?

- 0=HİÇ
- 1= ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla

28a. Çocuğunuz lökotrien reseptör antagonistini- gece çiğneme tableti- (örneğin **NOTTA, SINGULAIR, ONCEAIR ,ZESPİRA**) kullanıyor mu?

- 1 = Evet
- 2 = Hayır

28b. Çocuğunuz hangi sıklıkla bu ilaçları alıyor ?

- 0=HİÇ
- 1= ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8= hiç kullanmıyor

Pankreatik Enzimler

29. Lütfen kullandığınız enzimin adını yazın(e.g. **KREON 10.000** veya **KREON 25.000**) (veya YOK ya da bilmiyorum yazabilirsiniz)

30. Her ANA öğünde kaç adet alıyor? (sayıyı aralık olarak belirtebilirsiniz)
Kullanmıyorsan **HİÇ** yazabilirsin

31. Her ARA öğünde kaç adet alıyor? (sayıyı aralık olarak belirtebilirsiniz)
Kullanmıyorsan **HİÇ** yazabilirsin

SİNDİRİM İLAÇLARI

32. Çocuğunuzun kullandığı sindirim ilaçlarının adını yazın (örneğin **ZANTAC**, **GAVISCON**, **LANSOR**, **LOSEC**)

33. Çocuğunuz hangi sıklıkla bu ilaçları kullanıyor?

- 0=HİÇ
- 1= ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8= hiç kullanmıyor

34. Her gün kaç **ANA** öğün yemek yiyor? _____

35. Her gün kaç tane **ARA** öğün yiyor? _____

36. Ne sıklıkla aldığı kaloriyi yükseltmek için çaba sarfediyorsunuz?

- 0 = pek değil
- 1 = ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla
- 8 = hiç kullanmıyorum

37a. Beslenme desteği alıyorsa (e.g. **PEDIASURE, ENSURE, FORTİNİ, FANTOMALT** gibi) adını lütfen aşağı yazınız.: (veya HİÇ ya da bilmiyorum yazabilirsiniz)

37b.. Bu besin desteğini ne sıklıkla alıyor? **(bir şıkkı daire içine alınız)**

- 0=HİÇ
- 1=ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla

38a. Çocuğunuzun nasogastrik veya nasoduodenal besleme tüpü var mı?

- 1 = hayır
- 2 = evet

38b. Besleme tüpünden ne sıklıkla besleniyor? **(bir şıkkı daire içine al)**

- 0=HİÇ
- 1=ihtiyaç duydukça
- 2 = ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 3 = haftada 1-2 kere
- 4 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 5 = günde 1 kere
- 6 = günde 2 kere
- 7 = günde 3 kere veya daha fazla

38c. Tüpten saatte kaç cc/ml besliyorsunuz ? _____

39a. . Aldığı vitaminlerin adını lütfen aşağı yazın (veya HİÇ ya da bilmiyorum yazabilirsiniz)

39b. Vitaminleri hangi sıklıkla alıyor ? (**birini işaretleyin**)

- 0=HİÇ
- 1= ara sıra(ayda 2-3 kere)
- 2 = haftada 1-2 kere
- 3 = gün aşırı(haftada 3-4 gün)
- 4 = günde 1 kere
- 5 = günde 2 kere
- 6 = günde 3 kere veya daha fazla

Diğer Tedaviler

40. Çocuğunuzun almakta olduğu başka tedaviler bulunuyor mu? Lütfen yazınız.

EK 3

TEDAVİ UYUMUNU ENGELLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Doktorum kullanmamı/yapmamı önerdiği halde;

1-Hava yolunu açmak için kullanılan İNHALER/NEBUL tedaviyi (örneğin ventolin, pulmicort, bricanyl gibi nebul ve fıs fıs tedavileri) kullanmayı AKSATIYORUM çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir ilaç verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum.
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ilacı aldığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.
- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utanıyorum.
- P. Annem ben ilacı kullanırken utandığı için ilaç vermiyor.
- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Tadı kötü geliyor.
- S. Çok uzun zamandır çok fazla ilaç kullandığım için artık aksatıyorum.

2-Pulmozyme(PULMOZİM) gibi balgam inceltici ilaçlarımı kullanmayı AKSATIYORUM çünkü,

- A. Doktor tarafından böyle bir ilaç verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum.
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ilacı aldığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.

- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utanıyorum.
- P. Annem ben ilacı kullanırken utandığı için ilaç vermiyor.
- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Tadı kötü geliyor.
- S. Çok uzun zamandır çok fazla ilaç kullandığım için artık aksatıyorum.

3-GÖĞÜS FİZİYOTERAPİSİ(PAT PAT) veya FLUTTER(FLATIR) tedavimi AKSATIYORUM çünkü;

- . Doktor tarafından böyle bir tedavi verilmiyor.
- A. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- B. Zaman bulamıyorum.
- C. Kullanmayı unutuyorum.
- D. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- E. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- F. Annem flatır kullandığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- G. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- H. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- İ. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- J. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- K. Kullanmak istemiyorum.
- L. Yapılırken utanıyorum.
- M. Annem utanıyor.
- N. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- O. Çok uzun zamandır çok fazla tedavi kullandığım için artık aksatıyorum.
- S. Flutter kullanmayı beceremiyorum.

4-KOLİSTİN, TOBİ veya GENTA gibi antibiyotikleri kullanmayı AKSATIYORUM çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir ilaç verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum.
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ilacı aldığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.
- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utanıyorum.
- P. Annem ben ilacı kullanırken utandığı için ilaç vermiyor.

- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Tadı kötü geliyor.
- S. Çok uzun zamandır çok fazla ilaç kullandığım için artık aksatıyorum.

5- Ağızdan almam gereken AZİTRO, CİPRO gibi antibiyotikleri kullanmayı AKSATIYORUM çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir ilaç verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum.
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ilacı aldığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.
- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utanıyorum.
- P. Annem ben ilacı kullanırken utandığı için ilaç vermiyor.
- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Tadı kötü geliyor.
- S. Yutmakta zorlanıyorum.
- T. Çok uzun zamandır çok fazla ilaç kullandığım için artık aksatıyorum.

6- KREON kullanmayı AKSATIYORUM çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir ilaç verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum.
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ilacı aldığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.
- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utanıyorum.
- P. Annem ben ilacı kullanırken utandığı için ilaç vermiyor.
- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Tadı kötü geliyor.

- S. Yutmakta zorlanıyorum.
- T. Çok uzun zamandır çok fazla ilaç kullandığım için artık aksatıyorum.

7- VİTAMİN kullanmayı AKSATIYORUM çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir ilaç verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum..
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ilacı aldığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.
- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utanıyorum.
- P. Annem ben ilacı kullanırken utandığı için ilaç vermiyor.
- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Tadı kötü geliyor.
- S. Yutmakta zorlanıyorum.
- T. Çok uzun zamandır kullandığım için artık aksatıyorum.

8- PEDİASURE, FORTİNİ gibi almam önerilen MAMALARI içmeyi/içirmeyi, veya mamalara ZEYTİNYAĞI eklemeyi AKSATIYORUM çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir ilaç verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum.
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem içtiğimde daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.
- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utanıyorum.
- P. Annem ben kullanırken utandığı için vermiyor.
- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Tadı kötü geliyor.
- S. Çok uzun zamandır çok fazla ilaç kullandığım için artık aksatıyorum.

9- KAN ŞEKERİ ÖLÇÜMLERİNİ DÜZENLİ yapmayı **AKSATIYORUM** çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir ölçüm istenmiyor.
- B. Hayır hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Yapmayı unutuyorum.
- E. Annem ölçmemi hatırlatmayı unutuyor.
- F. Yaptığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ölçtüğümde daha iyi olacağımı düşünmüyor.
- H. Neden yapmam gerektiğinden emin değilim.
- İ. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- J. Annem ölçüme ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- K. Yapmak istemiyorum.
- L. Şeker ölçüm çubuğu reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- M. Sigortadan karşılanmıyor.
- N. Ölçerken utaniyorum.
- O. Nasıl ölçmem gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- P. Çok uzun zamandır ölçüm yaptığım için artık aksatıyorum.

10- İNSULİN kullanmayı **AKSATIYORUM** çünkü;

- A. Doktor tarafından böyle bir tedavi verilmiyor.
- B. Hayır, hiç aksatmıyorum.
- C. Zaman bulamıyorum.
- D. Kullanmayı unutuyorum.
- E. Annem kullanmamı söylemeyi unutuyor.
- F. Kullandığımda kendimi daha iyi hissetmemi sağlamıyor.
- G. Annem ilacı aldığımda daha iyi olduğumu düşünmüyor.
- H. Daha önce kullandığımda yan etkileri olduğu için.
- İ. Neden kullanmam gerektiğinden emin değilim.
- J. İhtiyacım olduğunu düşünmüyorum.
- K. Annem ihtiyacım olduğunu düşünmüyor.
- L. Kullanmak istemiyorum.
- M. Reçetemi yazdırmayı aksatıyorum.
- N. Sigortadan karşılanmıyor.
- O. Kullanırken utaniyorum.
- P. Annem ben ilacı kullanırken utandığı için ilaç vermiyor.
- Q. Nasıl kullanmam gerektiğini tam olarak bilmiyorum.
- R. Çok uzun zamandır insülin kullandığım için artık aksatıyorum.