



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

**MERKEZİMİZDE TAKİPLİ KİSTİK FİBROZİSLİ ÇOCUKLARIN
YAŞAM KALİTESİNİ VE HASTALIK ŞİDDETİNİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

Dr. Zeynep Kayra TANRIVERDİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DIYARBAKIR 2017



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

**MERKEZİMİZDE TAKİPLİ KİSTİK FİBROZİSLİ
ÇOCUKLARIN YAŞAM KALİTESİNİ VE HASTALIK
ŞİDDETİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**Dr. Zeynep Kayra TANRIVERDİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Velat ŞEN**

DİYARBAKIR 2017

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Yoğun emek ve sabır gerektiren bu çalışmanın ortaya çıkmasında tez danışmanım olarak desteğini, vaktini esirgemeyen; Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda çalıştığım süre içinde bilgi ve tecrübelerini hoşgörü ve sabır ile bana aktaran Doç. Dr. Velat Şen'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca herbirinden ayrı ayrı çok şey öğrendiğim İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD'nda görev yapan tüm kıymetli hocalarıma;

Dicle üniveritesi'nde çalıştığım süre zarfında desteklerini esirgemeyen Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Celal Devocioğlu başta olmak üzere Prof. Dr. Yusuf Kenan Haspolat, Prof. Dr. Murat Söker, Doç. Dr. Ayfer Gözü Pirinçcioğlu, Doç. Dr. Mustafa Taşkesen, Doç. Dr. İlyas Yolbaş, Doç. Dr. Sabahattin Ertuğrul, Doç. Dr. Meki Bilici, Doç. Dr. Alper Akın, Yrd. Doç. Dr. Fesih Aktar, Yrd. Doç. Dr. Kamil Yılmaz ve tüm değerli hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, ekip olarak beraber çalıştığımız hemşirelere, sağlık personeline;

Kıymetli dostlukları ile her zaman yanımda olan ve desteklerini hissettiren can dostlarım Uzm. Dr. Leyla Yılmaz, Arş. Grv. Dr. Rabia Güney, Arş. Grv. Dr. Eda Kayhan, Arş. Grv. Dr. Gamze Çifçibaşı'na;

Hekimlik mesleğini seçme sebebim olan, bana iyi insan olmayı öğreten hayat boyu en kıymetli öğretmenim ve rehberim olan babam Prof. Dr. Hasan TANRIVERDİ'ye, koşulsuz sevgisini her zaman hissettiren anneme, sonsuz sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen sevgili kardeşlerime her zaman yanımda oldukları ve beni yalnız bırakmadıkları için;

En içten teşekkürlerimle...

Ağustos 2017

Dr. Zeynep Kayra TANRIVERDİ

ÖZET

Amaç: Kistik Fibrozisli çocukların yaşam kalitesi üzerinde etkili olan faktörleri saptamak ve değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem:

Dizayn: Retrospektif ve anket çalışması

Yer: Dicle Üniversitesi Hastaneleri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Çocuk Göğüs BD polikliniği

Çalışma Süresi: 14 Şubat 2017-30 Temmuz 2017

Hastalar: 2011-2016 yılları arasında Kistik fibrozis kesin tanısı almış, halen merkezimizde takibi yapılan, hastalığın klinik alevlenme döneminde olmayan, akut solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olmayan, zeka geriliği, okuma problemleri ve başka kronik hastalıkları olmayan 6-13 yaş aralığındaki hastalar

Bulgular: Çalışmaya 40 hasta ve 40 ebeveyn dahil edildi. Hastaneye yatışı olan ve olmayan hastaların ebeveynlerinin CFQR skorlamalarına baktığımızda tedavi ve sindirim skorlarında olumlu yönde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Hastaneye yatışı olan ve olmayan hastaların kendi yanıtladıkları CFQR anketine göre skorların ortalamalarına baktığımızda ise sadece fiziksel işlevsellik parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı.

PA üreyen ve üremeyen hastaların ebeveynlerinin CFQR skorlarına baktığımızda canlılık, tedavi, sağlık, beden imgesi ve sindirim skorlarında pozitif yönde anlamlı bir farklılık saptandı. Çocuk CFQR anket sonuçlarını incelediğimizde PA üremeyen hastalarda üreyenlere göre fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, tedavi yükü, beden imgesi ve sindirim semptomları skorlarında pozitif yönde anlamlı bir farklılık saptandı.

Ebeveynlerin cevapladığı CFQR anketine göre; VKİ 25 percentilin altında ve 25 percentil üzerinde olan hastaları değerlendirdiğimizde VKİ 25 percentil altında olan hastaların fiziksel işlevsellik, canlılık, yeme bozuklukları, tedavi yükü, beden imgesi, kilo, sindirim semptomları ve okul performansı skorları istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı. Çocuk CFQR anketine göre VKİ 25 percentil altında ve 25 percentil üzerinde olanları incelediğimizde; VKİ 25 percentil altında olan hastaların fiziksel işlevsellik, yeme bozuklukları, tedavi yükü, sosyal

işlevsellik, beden imgesi, solunum semptomları skorları daha düşük tespit edildi. Diğer yandan çocukların cevapladığı CFQR anketine göre pasif sigara içiciliği ile çocukların anket skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ebeveyn CFQR anketine göre pasif sigara içiciliği ile kilo ve sindirim semptomları skoru arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Pasif sigara içiciliği maruziyeti olan hastaların kilo ve sindirim skorları pasif sigara içiciliği maruziyeti olmayan hastalara göre daha düşük bulundu.

Sonuç: *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu, hastaneye yatış ve malnütrisyonun hastalarımızın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu sonucuna vardık.



ABSTRACT

Purpose: To identify and assess the factors that affect the quality of life of children with Cystic Fibrosis.

Material and Methods:

Design: Retrospective and Questionnaire study

Setting: Dicle University Hospitals, Child Health and Diseases department, Child Thoracic Diseases polyclinic.

Study period: February 14, 2017 to July 30, 2017

Patients: patients between the ages of 6 and 13 who are definitely diagnosed with cystic fibrosis between 2011 and 2016, and are still followed-up in our center, and are not in clinical exacerbation period, are not infected with acute respiratory infections, does not have any mental retardation, reading problems and other chronic diseases.

Findings: The study encompasses 40 patients and 40 parents. When the CFQR scales of the parents of the patients who were admitted to the hospital and those who did not are reviewed, a statistically significant difference in the treatment and digestion scores was identified. There was a statistically significant difference only in the physical functioning parameters when we looked at the average of the scores according to the CFQR of the patients who were admitted to the hospital and those who were not.

When we looked at the CFQR scores of the parents of patients who were diagnosed with PA infection and those who were not, there was a significant positive difference in vitality, treatment, health, body image, and digestion scores. When we examined the results of the children's CFQR, there was a significant increase in physical functioning, emotional functioning, treatment load, body image and digestive symptoms scores according to the patients who were not diagnosed with PA infection

According to CFQR questionnaire replied by parents; assessing patients with BMI below 25th percentile and over 25th percentile; physical functioning, vitality, eating disorders, treatment load, body image, weight, digestive symptoms and school performance scores of patients with BMI below 25th percentile were found to be statistically significantly lower compared to those above 25th percentile. According to

the CFQR questionnaire replied by children, when we evaluated BMI below 25th percentile and above 25th percentile; physical functioning, eating disorders, treatment burden, social functioning, body image, respiratory symptom scores were found to be lower in patients with BMI below 25th percentile. On the other hand, according to the CFQR questionnaire replied by children, there wasn't a significant relationship between passive smoking and children's questionnaire scores. According to the parental CFQR questionnaire, there was a significant relationship between passive smoking and the score of weight and digestive symptoms. Patients with passive smoking exposure had lower weight and digestibility scores than patients without passive smoking exposure

Conclusion: Pseudomonas aeruginosa infection, hospitalization and malnutrition have negative effects on the quality of life of our patients.

İÇİNDEKİLER

	Sayfalar
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kistik Fibrozis ve Tarihçesi	3
2.2. Epimedioloji	4
2.3. Genetik	5
2.3.1. KFTR Mutasyonları	5
2.4. KF Fenotiplerinin Sınıflandırılması	5
2.4.1 Tipik KF	5
2.4.2. Atipik KF	6
2.5. Patogenez	6
2.5.1. Akciğer Hastalığının Patogenezi	7
2.5.2. Pankreas Hastalığının Patogenezi	7
2.5.3. Karaciğer Hastalığının Patogenezi	8
2.5.4. Bağırsak Tutulumunun Patogenezi	8
2.6. Klinik Tutulum	8
2.6.1. Yenidoğan Dönemi	9
2.6.1.1. Solunum Sistemi	9
2.6.1.2. Gastrointestinal Sistem	9
2.6.2. Süt Çocukluğu ve Çocukluk Dönemi.....	9
2.6.2.1. Üst Solunum Yolu	10
2.6.2.2. Alt Solunum Yolu	10
2.6.2.3. Gastrointestinal Sistem	11
2.6.3. Adölesan ve Erişkin Dönemi	11
2.6.3.1. Solunum Sistemi	12

2.6.3.2. Gastrointestinal Sistem	12
2.6.3.3. Endokrin Sistem	12
2.6.3.4. Ürogenital Sistem	13
2.7. Kistik Fibrozis'te Tanıda Kullanılan Testler	14
2.7.1. Ter Testi (Pilocarpin İyontoforez)	14
2.7.1.1. Pilocarpin	14
2.7.1.2. Ter Testi: Kullanılan Cihazlar ve Uygulanması	15
2.7.1.2.1. Kullanılan Cihazlar	15
2.7.1.2.2. Terin Toplanması ve NaCl Miktarının Ölçümü	15
2.7.1.2.3. Ter Testindeki Genel Hatalar	16
2.7.1.3. Ter testinde Yeni Gelişmeler	17
2.7.1.3.1. Yeni Doğan Bebekler İçin Ter Analiz Sistemi (Nanoduct)	17
2.7.1.3.2. İyon Seçici Elektrot Dizisi ve Diğer Yöntemler Kullanarak Kistik Fibrozis'in Teşhisi	17
2.7.2. Tanıda Kullanılan Diğer Testler	18
2.7.2.1. Mutasyon Analizi	18
2.7.2.2. Nazal Potansiyel Farkı Ölçümü	19
2.7.2.3. İmmunoreaktif Tripsin Testi	19
2.7.2.4. Tripsin Testi	19
2.8. Kistik Fibroziste Klinik Tanı	20
2.8.1. KF Tanısıyla Uyumlu Özellikler	20
2.8.2. Yenidoğan Taramaları Sırasında KF İçin Risk Taşıdığı Saptanan Bebeklerde KF Tanısının Konması	21
2.8.3. KF Hastalığı İle Uyumlu Semptomları Olan veya Aile Hikayesi Bulunan Hastalardaki Tanı Kriterleri	21
2.9. Kistik Fibroziste Tedavi Yöntemleri	23
2.9.1. Solunum Sistemi Bulgularının Tedavisi	23
2.9.2. Gastrointestinal ve Endokrinolojik Bulguların Tedavisi	26
2.10. Kistik Fibrozis Hastalığının Psikososyal Etkileri ve Tedaviye Uyum	27
2.11. Kistik Fibrozis'in Kontrolünün Değerlendirilmesi.....	28
2.11.1 Yaşam Kalitesi Ölçümü.....	28

2.11.2. Klinik Skorlama.....	28
2.11.3. Radyolojik Skorlama.....	29
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	30
3.2. Çalışmadan Hariç Bırakma Kriterleri	30
3.3. Kullanılan İstatistiksel Yöntemlerle İlgili Açıklama	32
4.BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKLAR	59
8. ÖZGEÇMİŞ	68
9. EKLER	69

TABLO LİSTESİ

	Sayfalar
Tablo 1: KF'de Yaş Göre Klinik Bulgular	13
Tablo 2: Kistik Fibrozis Dışında Terde Elektrolit Miktarını Yükselten Durumlar ..	16
Tablo 3: KF'te Kullanılan Hava Yolu Temizleme Teknikleri	24
Tablo 4: Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayanlarda FEV1, FEV1 / FVC, VKİ ve SK Skorları.....	34
Tablo 5: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> Üremesi Olan ve Olmayanlarda FEV1, FEV1/FVC, VKİ ve SK Skorları.....	35
Tablo 6: Cinsiyete Göre Hastaneye Yatış Oranları.....	35
Tablo 7: Cinsiyete Göre <i>P. aeruginosa</i> Üreme Oranları.....	36
Tablo 8: Eğitim Seviyesine Göre Hastaneye Yatış Oranları.....	37
Tablo 9: Eğitim Seviyesine Göre <i>P. aeruginosa</i> Üreme Oranları.....	38
Tablo 10: <i>P. aeruginosa</i> Üreyen ve Üremeyenlerde Hastaneye Yatış Oranları.....	39
Tablo 11: Pasif Sigara Maruziyetine Göre Hastaneye Yatış Oranları.....	39
Tablo 12: Dornaz alfa Kullanan ve Kullanmayanlarda Hastaneye Yatış Oranları ..	40
Tablo 13: Mama Desteği Alan ve Almayan Hastalarda Hastaneye Yatış Oranları ..	40
Tablo 14: Dornaz alfa Kullananlarda ve Kullanmayanlarda FEV1 ve FEV1/FVC Oranları.....	41
Tablo 15: Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayanlarda Ebeveyn-CFQR Skorları	42
Tablo 16: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> Üremesi Olan ve Olmayanlarda Ebeveyn-CFQR Skorları.....	43
Tablo 17: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> Üremesi Olan ve Olmayanlarda Çocuk-CFQR Skorları	44
Tablo 18: Ebeveyn ve Çocukların CFQR Skorları.....	45
Tablo 19: Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayanlarda Çocuk-CFQR Skorları	46
Tablo 20: Ebeveyn CFQR Skorları İle FEV1 ve SK Skoru Arasındaki İlişki	47
Tablo 21: Çocuk CFQR Skorları İle FEV1 ve SK Skoru Arasındaki İlişki.....	48
Tablo 22: Vücut Kitle İndeksi Persentiline Göre Ebeveyn-CFQR Skorları	49

Tablo 23: Vücut Kitle İndeksi Persentiline Göre Çocuk-CFQR Skorları.....	50
Tablo 24: Pasif Sigara İçiciliği Olan ve Olmayanlarda Çocuk-CFQR Skorları.....	51
Tablo 25: Pasif Sigara İçiciliği Olan ve Olmayanlarda Ebeveyn-CFQR Skorları.	52



KISALTMALAR

ABD	: Ana Bilim Dalı
ABPA	: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis
ATP	: Adenozin Trifosfat
Ca	: Kalsiyum
Cl	: Klor
CFQR	: Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi
DÜTF	: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
ENaC	: Epitelyal sodyum kanalı
FEV1	: 1. saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
HCO₃	: Bikarbonat
IL	: İnterlökin
IRT	: İmmünreaktif tripsinojen
KF	: Kistik fibrosis
KFBD	: Kistik Fibrozis'e bağlı diabetes mellitus
KFTR	: Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör
Na	: Sodyum
NSAİİ	: Non-Steroid Antiinflatuar İlaç
NPF	: Nasal potansiyel farkı
P.	: <i>Pseudomonas</i>
PA	: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
PBS	: Psödo-Bartter sendromu
PEP	: Pozitif Ekspiratuar Basınç
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
RNA	: Ribonükleik asit
SBYK	: Sağlığa Bağlı Yaşam Kalitesi
SD	: Standart Sapma
SK	: Shwachman-Kulczycki
TGF-β	: Transforming Growth Factor-β
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör

UDKA	: Ursodeoksikolik Asit
ÜSY	: Üst Solunum Yolu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YDKFA	: Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi
YDT	: Yenidoğan taraması



1. GİRİŞ

Kistik Fibrozis (KF), ilk olarak 1936 yılında Guido Fanconi ve 1938 yılında çocuk patoloğu Dorothy Andersen tarafından tanımlanmıştır (1). Kistik fibrozis (KF) daha çok beyaz ırkta yaygın görülen ve sistemsel tutulum sonrası ölüm ile sonuçlanabilen genetik bir hastalıktır. Hastalık, epitelde transmembran klor kanalı görevi yapan bir proteini kodlayan Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör (KFTR) genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. Kistik fibrozis, klinik olarak birden fazla sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. Solunum yolları, pankreas, safra yolları, vas deferens kanalı, ince ve kalın bağırsak epitelindeki KFTR mutasyonları hastalığın patogenezinin ve kliniğinden sorumludur.

KF’de yaşam kalitesini ve hastalığa bağlı yaşam süresini belirleyen en önemli organ tutulumu akciğerlerdir. Bu nedenle solunum sistemine yönelik tedaviler çok önemlidir. KF’li hastalarda solunum sistemi tedavisinin önemli bir komponenti koyu, miktarı ve yapışkanlığı artmış sekresyonların hastaların hava yollarından temizlenmesidir. Bu amaçla çeşitli göğüs fizyoterapi metodları ve mukolitik ajanlar kullanılmaktadır. KF’li hastalarda postural drenaj, perküsyon/vibrasyon teknikleri, solunum egzersizleri ve öksürme gibi fizyoterapi teknikleri ya da daha yeni olan flutter, pozitif ekspiratuvar basınç (PEP) maskesi ve yüksek frekanslı göğüs kompresyonu sıklıkla kullanılan fizyoterapi yöntemleridir. (2-4).

Birçok sistemi etkileyebilen, 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. Ülkemiz açısından da hastalığa bağlı yaşam kalitesini etkileyen nedenlerin bilinmesi ve bunların mümkün olduğunca iyileştirilmesi tedavi başarısını, sağ kalımı ve yaşam kalitesini büyük ölçüde arttıracaktır.

Bu tez çalışmasında amaç, Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi (CFQR) kullanarak merkezimizde takipli KF tanılı çocukların sağlığa bağlı yaşam kalitesi (SBYK) üzerindeki etkili faktörleri saptamak ve değerlendirmektir. Çalışmadan elde edilecek veriler bizim hastalık ve tedavilerinin çocukların günlük

hayatları üzerine etkilerini anlamamıza ve bu etkilere karşı önlem alabilmemize katkı sağlayacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kistik Fibrozis ve Tarihçesi

Kistik Fibrozis (KF), bilimsel olarak ilk kez 1930'ların sonunda tanımlanmıştır. 1936 yılında ilk olarak Guido Fanconi "pankreasın kistik fibrozisi" olarak isimlendirilen, günümüzde yaygın kullanımıyla "Kistik Fibrozis" (KF), halen bazı ülkelerdeki kullanımıyla "mukovisidozis" hastalığı, daha çok beyaz ırkta sık görülen genetik bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (5, 6).

Kistik fibrozisin ilk kapsamlı tanımını ise 1938'de Alman ve İsveç Edebiyatı'nda da önemli yeri olan Çocuk Patoloğu Dorothy Andersen tarafından yapılmıştır (1). Andersen; "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.

KF, genellikle yenidoğan veya çocukluk döneminde tanı konulan kronik, ilerleyici ve bulaşıcı olmayan, beyaz ırkta en yaygın görülen ölümcül seyredebilen otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır (5, 7). Tüm sistemlerdeki ekzokrin bezleri etkiler. Temel bozukluk, ter ve tükürük bezleri, trakeobronşiyal ağaç, kalın barsak ve pankreasa ait ekzokrin bezlerden anormal sekresyonların oluşumudur (8).

Salgı yapan epitel hücrelerinin etkilendiği bu hastalıkta en başta solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve üreme sistemi tutulur. Yıllarca bir çocukluk dönemi hastalığı olarak bilinmesine karşın, son veriler KF'nin artık bir erişkin dönemi sorunu da olduğunu desteklemektedir. İlk kez 1946 yılında, literatürde erişkin bir KF olgusu bildirilmiş, her geçen yıl erişkin yaşta bildirilen olguların sayısı artış göstermiştir (9).

Günümüzden 30 yıl öncesinde çocukluk hastalığı olan KF'in ortalama yaşam süresi 8 yaş iken, modern tıbbın gelismesiyle bugün yaşam süresi daha fazladır. 1940'larda bir çok KF hastası yaşamın ilk on yılında hastalığa bağlı olarak görülen gastrointestinal sistem bulgularından kaybediliyorken, 1992 yılında yaşam süresi 29'a yükselmiştir (7). 1960'lardan bugüne yaşam süresi ortalama 10 yıldan 32 yıla çıkmıştır. Bu artışın sebebi özel bakım merkezlerinde tedavi, hava yolu temizleme

yöntemlerinin gelişmesi, enfeksiyonlara karşı daha etkili antibiyotik tedavilerinin gelişmesinden kaynaklanmaktadır (10).

Günümüzde KF'li erişkin hastaların sayısının artmasının nedeni; çocuk yaşta tanı konulan KF'li hastaların iyi ve uygun bakımla giderek yaşam sürelerinin uzaması ve KF genetiği konusunda artan veriler ışığında ilk kez erişkin yaşta tanı konulan atipik prezentasyonlu hafif mutasyonları taşıyan hastaların varlığıdır.

Halen Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan KF'li hastaların üçte birinin erişkin yaşta olduğu bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde KF istatistiklerine göre, 1997 yılında yeni tanı konulan KF'li hastaların %11,5'i, 18 yaş ve üzerinde tanı almıştır ve bu hastaların ortalama yaşı 27'dir(11). KF'li hastaların %20'sine 16 yaşından sonra tanı konulduğu bildirilmiştir. Literatürde en geç yaşta KF tanısı konulan hasta 82 yaşındadır. Bu veriler ışığında, KF'in Amerika Birleşik Devletleri'nde artık bir geriatrik problem olduğu da tartışılmaktadır (12).

Mortalite oranının yüksekliğine ve yaşam kalitesini kötüleştirici özelliğine rağmen, son yıllarda yeni ve etkin tedavi olanakları ile, KF'li hastaların yaşam süresi ve kalitesinde belirgin iyileşmeler mevcuttur. Gerek tipik gerekse hafif veya atipik klinik şekillerde yaşam süresinin uzaması ile KF'li vakalarda tanının gecikebilmesi, prognoz ve tedavi etkinliğinde istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (13).

2.2. Epimedioloji

Hastalığın sıklığı toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Beyaz ırkta hastalık 1/2000- 1/2500 canlı doğumda görülürken, taşıyıcı frekansı 1/25'tir (14). İspanyollarda 1:9200, Amerika yerlilerinde 1:10,900, Afrika kökenli Amerikalılarda 1:15,000 ve Asya kökenli Amerikalılarda 1:30,000 sıklıktadır. (15) Ülkemizde kistik fibrozis sıklığı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ülkemizde yapılan küçük ölçekli bir çalışmada KF'in görülme sıklığı 1/2500- 1/3000 olarak saptanmıştır (16). 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 (17, 18).

2.3. Genetik

KFTR adlı protein 1.480 aminoasitlikdir ve 7. kromozomun q22-31 bölgesinde bulunan KF geni ile sentezlenir (19). Havayolu epiteli, submukozal bezlerde, pankreas, karaciğer, ter bezleri ve üreme organları gibi birçok hücre tipinde KFTR proteini bulunmaktadır. En sık akciğerler ve gastrointestinal sistem tutulumu etkilenmektedir (20).

2.3.1. KFTR Mutasyonları

Sınıf I: Ribo Nükleik Asitin (RNA) işlevini bozarak hatalı proteinlerin üretilmesiyle sonuçlanmaktadır.

Sınıf II: Hücre içinde protein sentezi tam olarak yapılamaz. $\Delta F508$ en sık görülen ve bu grupta yer alan mutasyondur.

Sınıf III: Adenozin Trifosfat (ATP) ve/veya fosforilasyona bağımlı olan yapılandırmadaki problemten kaynaklanan mutasyondur.

Sınıf IV: Klor kanalının iletim özelliğindeki değişme nedeniyle iyonların iletiminde hatalar oluşur.

Sınıf V: Azalmış KFTR kanal aktivitesine neden olmaktadır (21). Bu gendeki mutasyon yaygın bronşektazi, obstrüktif azospermi, sperm kanalının iki taraflı konjenital noksanlığı, kronik pankreatit, hipertripsinemi, allerjik bronkopulmoner aspergilloz gibi birçok hastalığa da yol açabilmektedir ve buna sebep olan mutasyonlar genellikle bu sınıfın içinde yer almaktadır.

Sınıf VI: KFTR geninin düzenleyici özelliklerine etki edennükleotit değişikliklerini kapsar (22, 23).

2.4. KF Fenotiplerinin Sınıflandırılması

2.4.1. Tipik KF

Pankreatik yetmezlikle sinopulmoner bozukluklar, gastrointestinal ve nutrisyonel yetersizlikler, terde yüksek klor konsantrasyonu, erkek infertilitesi görülen bulgulardır. Ter testi >60 mmol/L şeklindedir(24).

2.4.2. Atipik KF

Bulgular incelendiğinde; terde klor düzeyleri normal veya hafif yüksek, pankreas fonksiyonları yeterli ve genellikle malabsorbsiyon bulgusu görünmez. Geç başlangıçlı akciğer tutulumu mevcuttur. Sistemsel bulgular arasında çoğunlukla kronik sinüzit, kolestazis, fokal biliyer siroz, alerjik bronkopulmoner aspergillozis, bronşektazi, anormal glukoz toleransı, tekrarlayan pankreatit, infertilite veya sıcak intoleransı bulgular arasında yer almaktadır. Bu tanının konması için; normal veya sınırda ter testi düzeyleri ile bir organ tutulumu ve mutasyonun olması ya da nazal potansiyel fark ölçümü sonucunun birlikte değerlendirilmesi gerekir (25).

2.5. Patogenezi

KFTR proteini akciğer, pankreas, ter bezleri ve bağırsak gibi birçok ekzokrin epitelde iyon transportunun dengelenmesinde rol oynar. KFTR, anyonların membranların elektrokimyasal gradiyenti ile her iki yöne pasif olarak hareket edebildiği bir kanal oluşturur, primer Cl (Klor) kanalı olarak görev yapmakla birlikte epitelyal sodyum kanalları (EnaC) üzerine de etkisi vardır (26). Ayrıca ATP kanallarını düzenlemek, hücre içi vezikül transportunu sağlamak, hücre içi organellerin asidifikasyonu, kalsiyum ile aktive olan endojen Cl kanallarını inhibe etmek, bikarbonat (HCO_3)-Cl değişimine katılmak gibi birçok düzenleyici rolü vardır(27). Örneğin anormal KFTR proteinine bağlı olarak golgide proteinlerin asidifikasyonu bozulur, oluşan müsin yapısı değişerek *Pseudomonas aeruginosa*(PA)'nın daha kolay yapışabileceği bir ortam meydana getirir (26).

Hastalığın oluş mekanizması konusunda birden fazla hipotez mevcuttur. Bunlardan en eski ve yaygın olanı “düşük hacim hipotezi”dir (28). Bu hipoteze göre KFTR fonksiyonundaki bozukluk nedeniyle Sodyum (Na) Emilimi artar, Cl absorpsiyonu bozulur. Mukus salgılayan bezlerde sekresyonların viskozitelerinin artması sonucu perisiliyer sıvıda su hacmi azalır, obstrüksiyon ve buna bağlı olarak bez fonksiyonlarında kayıplar görülür(27). Daha az kabul gören diğer hipotez de “Tuz fazlalığı hipotezi”dir. Bu hipoteze göre solunum yolları sekresyonlarında artmış tuzla bağlı olarak “beta defensin, lizozim, laktoferrin” gibi antibakteriyel proteinlerin fonksiyonlarında bozulma olur ve bunun sonucunda mikroorganizmalar solunum yollarına daha kolay yerleşirler (29).

2.5.1. Akciğer Hastalığının Patogenezi

KF'de morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni tekrarlayan ve kronik alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Akciğer tutulumunun patogenezi yukarıda bahsedilen iki hipotezle açıklanabilmekle birlikte, rolü olduğu düşünülen başka mekanizmalar da vardır. Örneğin enfeksiyon olmasa bile KF'li hastaların bronkoalveoler lavaj sıvısında inflamatuvar sitokinlerden interleukin (IL) 1,6,8, tümör nekrozis faktör (TNF) alfa artar, anti-inflamatuvar sitokinlerden IL 10, lipoksin ve doksahexaenoik asit düzeyleri azalır (30-32).

KF'li hastaların solunum yollarındaki inflamatuvar hücrelerin önemli kısmını polimorfonükleer lökositler (PMNL) oluşturur. Bakterilerin ve PMNL'lerin parçalanması sonucu ortaya çıkan DNA'lar koyu olan sekresyonların daha da koyulaşmasına neden olur ve obstrüksiyonu artırır. PMNL'ler oksidanları ve proteazları salgılar. Oluşan serbest oksijen radikallerine bağlı olarak Pseudomonas'ın mukoid koloniler hale dönüştüğü düşünülmektedir. Proteazlar arasında en bilineni elastazdır. Fizyolojik koşullarda bakteri öldürülmesinde önemli rolü olmasına karşın ortamda fazla bulunduğu için antiproteazlar tarafından nötralize edilemez ve yapısal proteinlerin bozulmasına böylece bronşektaziye neden olur (33). Bazı çalışmalarda KFTR'nin kendisinin de Pseudomonas'ın bağlanması için reseptör rolü oynadığı gösterilmiştir (34).

Fenotip-genotip karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmalar aynı genetik mutasyonu taşıyan, farklı klinik özelliklerin görüldüğü KF'li hastalarda çevresel faktörler yanında modifiye edici genlerin de önemli rolü olduğunu düşündürmektedir. Üzerinde polimorfizm araştırmaları yapılan diğer modifiye edici faktörler sitokinler, alfa-1 antitripsin, glutatyon-S-transferaz, "transforming growth factor beta", "mannoz binding lectin", nitrik oksit, "angiotensin converting enzyme"dir(27).

2.5.2. Pankreas Hastalığının Patogenezi

Pankreas tutulumu ve KFTR genotipi arasında sıkı bir ilişki vardır; Sınıf 1,2,3 mutasyona sahip olan vakalarda pankreatik yetmezlik daha sık gözlenir. Özellikle sınıf 1 ve 2 mutasyonu olan hastalarda hayatın ilk aylarında pankreatik yetmezlik bulguları gelişmektedir (27, 35, 36).

Pankreas kanalı duktus epitel hücreleri de KFTR proteinini eksprese eder. KF'li hastalarda protein yapısında bozukluk olması nedeniyle oluşan sekresyon, koyu ve yapışkandır. Duktus lümeninde biriken sekresyonlar, obstrüksiyon ve duktusta genişlemeye neden olur, taşıdığı proteolitik enzimler ile pankreasın kendi dokusuna zarar vermeye başlar ve pankreasta fibrozis, atrofi ve yağlanmaya neden olur (26, 37). Önce pankreasın ekzokrin fonksiyonları etkilenirken sonrasında kronik pankreatit ve adacık hücre kaybına bağlı olarak insülin salınımında azalma ve insülin direnci nedeniyle diyabet gelişir (26).

2.5.3. Karaciğer Hastalığının Patogenezi

Karaciğerde safra kanallarındaki epitel hücreleri KFTR eksprese eder, KF'li hastalarda anormal KFTR'ye bağlı olarak safra akışkanlığı ve alkalinizasyonu bozulur, safra kanallarında obstrüksiyona ve karaciğerin etkilenmesine neden olur. Periportal fibrozis gelişiminde ilk basamak safra yollarının hasarlanmasıdır. KF'li hastaların yaklaşık üçte birinde karaciğer tutulumu görülmektedir ve bunun da tipik lezyonu biliyer tıkanıklık ve ilerleyici periportal fibrozisin neden olduğu fokal biliyer sirozdur (35). Ancak obstrüksiyona neden olan sekresyonlar tek başına siroz oluşumundan sorumlu değildir; biliyer hücrelerin aktivasyonuna neden olan sitotoksik ajanın da rolü olduğu düşünülmektedir (36).

2.5.4. Bağırsak Tutulumunun Patogenezi

Mukozalarda KFTR defektine ve pankreas ve safra yolları tutulumuna bağlı olarak bağırsaklar etkilenir, malabsorbsiyona bağlı klinik bulgular ortaya çıkar. KF'de Cl sekresyonunda bozulma sonucunda yenidoğanlarda mekonyum ileusu ve obstrüktif bağırsak hastalığı ortaya çıkar (38).

2.6. Klinik Tutulum

KF'de klinik bulgular ve hastalığın ortaya çıkışı hastanın yaşı, genetik mutasyonunun tipi, tutulan organlar ve komplikasyonlara göre değişiklikler gösterir (Tablo 1).

2.6.1. Yenidoğan Dönemi

2.6.1.1. Solunum Sistemi

KF'li hastaların akciğerleri doğumda normaldir. Akciğerdeki erken değişiklikler küçük havayollarındaki mukus tıkaçlarına ve inflamatuvar cevaba bağlı olarak ortaya çıkar. Öksürük, vizing, solunum sıkıntısı, takipne, retraksiyon gibi solunum semptomları hayatın ilk günlerinden itibaren başlayabilir. Akciğer grafisinde yer değiştiren atelektaziler, havalanma fazlalığı ve pnömoniye ait bulgular saptanabilir(39).

2.6.1.2. Gastrointestinal Sistem

Mekonyum ileusu en erken bulgudur ve hastaların %10-18'inde görülür. Daha çok sınıf 1,2,3 gibi ağır mutasyonu olan hastalarda gelişir. Mekonyum ileusuna bağlı bağırsak obstrüksiyonu intrauterin hayatta da gelişebileceğinden, fetal ultrasonografide polihidroamniyos görülebilir. KFTR'deki defekt nedeniyle oluşan visküz materyal tıkanmaya neden olur (40). Klinik olarak bu hastalar batın distansiyonu, kusma, beslenme güçlüğü ve mekonyum yapamama ile gelirler; fizik muayenede karnın sağ tarafında kitle palpe edilebilir. Mekonyum ileusu ile doğan tüm bebekler KF açısından araştırılmalıdır. Bu bebeklerde intestinal obstrüksiyon, peritonit, intestinal atrezi ve perforasyon gibi komplikasyonlar gelişebilir.

Pankreatik yetmezlik KF'li hastaların %85-90'ında görülür (41). Pankreas yetmezliğinin tipik bulguları yağlı, kötü kokulu ve fazla miktarda dışkı, batın distansiyonu ve kilo alamamadır.

Koyulaşmış safranin ekstrahepatik safra kanallarını tıkaması ve intrahepatik safra stazına ikincil olarak uzamış sarılık, hepatomegali ve splenomegali gelişebilir ve bu durum hastaların %0,7'sinde görülür(42).

2.6.2. Süt Çocukluğu ve Çocukluk Dönemi

Bu yaş grubunda hastalar sıklıkla solunum yolu bulguları veya büyüme geriliği nedeniyle araştırılırken tanı alırlar.

2.6.2.1. Üst Solunum Yolu

KF'li hastaların yaklaşık %40'ında nazal polip görülmektedir. Genellikle geç tanı konulmakta, nadiren spontan regresyona uğramaktadır. Nazal polipler sıklıkla çok miktardadır ve tam tıkanıklığa neden olabilir. Bu durumda yapılan cerrahi eksizyon sonrasında hastaların %60'ında tekrarladığı bildirilmiştir (27, 43).

Frontal ve sfenoid sinüsün aplazik veya hipoplazik olması KF'de sık rastlanan bir bulgudur(27). Hastaların yaklaşık %90'ında pansinüzit bulunmaktadır (44). Üst solunum yolları (ÜSY) fırsatçı mikroorganizmaların alt solunum yollarına inmeden önceki ilk kolonizasyon yeri olduğundan KF'li hastalarda ÜSY patolojileri dikkatle ele alınmalı ve tedavi edilmelidir.

2.6.2.2. Alt Solunum Yolu

KF'de morbiditeyi ve mortaliteyi etkileyen en önemli faktör solunum sisteminin tutulumunun derecesidir. Öksürük, vizing, artmış solunum sayısı ve retraksiyon hayatın ilk günlerinden itibaren başlayabilir. En sık semptom olan öksürük ilk dönemlerde kuru vasıfta iken zamanla prodüktif karakter kazanır. Balgam, sabahları ve aktivite sonrasında artmaktadır. Süt çocukluğu döneminde anormal mukus sekresyonu ve buna bağlı gelişen bronş obstrüksiyonu tipiktir. Uzamış, düzelmeyen, tekrarlayan pnömoni, bronşiyolit, bronşit, bronşektazi, atelektazi, dirençli astımı olan hastalarda KF düşünülmelidir. Okul öncesi dönemde hava yollarında obstrüksiyona bağlı olarak göğüs ön-arka çapında artış olabilir. Siyanoz ve çomak parmak daha geç olan bulgulardır. Atelektazi, hemoptizi, bronşektazi, pnömotoraks ve kor pulmonale ise genellikle birinci dekattan sonra ortaya çıkar (45, 46). Akciğer grafisinde hava hapsi ve bronş duvarlarında kalınlaşma erken bulgulardır. Persistan havalanma fazlalığı, sağ üst lob atelektazisi ve bilateral üst loblarda bronşektazi daha geç dönemde görülen bulgulardır.

İlerleyici akciğer hasarının en önemli nedeni kronik inflamasyondur. İlk yıllarda kolonizasyon mukosiliyer tabakaya sınırlı olduğu halde giderek parankim etkilenmekte ve kalıcı hale gelmektedir. Hastalarda erken yaşlarda en sık *S. aureus* ve *H. influenzae* ile, yaşları ilerledikçe *P. aeruginosa* ile enfeksiyon gelişmektedir. Başlangıçta mukoid olmayan *P. aeruginosa* tipleri ile geçici kolonizasyon oluşmakta ancak iyi tedavi edilmezse yerini aljinat örtü ile kaplı olan mukoid koloniler

almaktadır. Aljinat örtü, *P. aeruginosa* kolonilerini antibiyotiklerden korur. Bu nedenle ilk kez *P. aeruginosa* saptandığı zaman, mukoid koloniler oluşmadan etkin antibiyotik tedavisi ile ortadan kaldırılmalıdır (38).

2.6.2.3. Gastrointestinal Sistem

Ekzokrin pankreas tutulumu hastaların %85'inde görülmektedir. Malabsorpsiyon semptomlarının gelişebilmesi için ekzokrin pankreasın %98'inin kaybı gereklidir. Pankreatik yetmezlik sonucunda yağ, protein, karbonhidrat ve yağda eriyen vitaminlerin sindiriminde bozukluk ve bunlara bağlı olarak steatore, büyüme geriliği, hipoproteinemi ve ödem, abdominal distansiyon, tekrarlayan karın ağrıları, tekrarlayan pankreatit, vitamin eksikliklerine bağlı anemi, akrodermatit, nöropati, gece körlüğü, osteoporoz, kanama gibi bulgular görülebilir (47, 48). Hastaların %15'inde ise ekzokrin fonksiyonlar azalmakla birlikte normal sindirimi sağlayacak düzeydedir.

Hastaların %18'inde 1-3 yaş arasında rektal prolapsus görülmektedir. Bu durum genellikle beş yaşa kadar spontan iyileşir.

KF'li hastalar tekrarlayan invajinasyon, pankreatit atakları ile karşımıza gelebilir. Akut/kronik karın ağrısı ile başvurup apendektomi yapılan hastalarda, histopatolojik olarak tanı koyulabilir. Goblet hücrelerinde artış, kriptlerin müköz sekresyonlarla genişlemesi ve lümenlerinde eozinofilik materyal birikmesi KF için tipiktir (49, 50).

Terden fazla miktarda tuz kaybı olması nedeniyle oral tuz alımının yeterli olmadığı durumlarda dehidratasyon, hipokloremik, hiponatremik, metabolik alkaloz tablosu gelişir ve "Psödo-Bartter Sendromu (PBS)" olarak adlandırılır. Bu durum süt çocukluğunun önemli klinik bulgularındandır; hastalar genellikle halsizlik, iştahsızlık, kusma ile doktora başvururlar. Özellikle yazların sıcak geçtiği toplumlarda bu açıdan dikkatli olunmalıdır.

2.6.3. Adölesan ve Erişkin Dönemi

Hastaların %5-10'u adölesan ve erişkin dönemde tanı alır (51). Erken tanı ve tedavi yöntemleriyle KF'li hastaların yaşam süreleri uzamakta ve erişkin döneme kadar ulaşabilmektedir.

2.6.3.1. Solunum Sistemi

Kronik öksürük, balgam çıkarma, tekrarlayan pnömoni, sinüzit, nazal polipler bu yaş grubunda en sık başvuru nedenleridir. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) hastaların %1-15'inde görülmektedir. ABPA varlığında hastalar KF açısından araştırılmalıdır. KF'li hastada vizing, solunum sistemi bulgularında kötüleşme, balgam miktarı ve infiltrasyonda artış olduğu durumlarda ABPA akla gelmelidir (52).

2.6.3.2. Gastrointestinal Sistem

İntrahepatik kanalların obstrüksiyonuna bağlı olarak hastaların %5'inde fokal biliyer siroz gelişebilir, nadiren klinik bulgu verir. Az sayıda hastada yaşla birlikte siroz kliniği ortaya çıkar; nadiren biliyer siroz portal hipertansiyona ve özefagus varis kanamalarına neden olabilir (53).

Hastaların %4'ünde adölesan ve erişkin dönemde anormal mukusun distal ileum, çekum ve proksimal kolonda tıkanıklık yapmasına bağlı parsiyel veya tam bağırsak obstrüksiyonu gelişebilir ve bu durum KF'nin ilk belirtisi olabilir. Komplike olmayan vakalarda obstrüksiyonun tedavisi medikaldir(42).

KF'de safra taşları %12-27 oranında görülür; hastaların %4'ünde semptom vardır ve bunlar daha çok erişkin hastalardır. Taşlar çoğunlukla radyolüsen olup, kalsiyum bilirubinat ana yapıyı oluşturur ve litolitik (ursodeoksikolik asit) tedaviye cevap vermez(42).

2.6.3.3. Endokrin Sistem

KF'li hastalarda diabetes mellitus, gecikmiş puberte, büyüme geriliği ve kemik mineral dansitesinde azalma görülebilir. Yirmibeş yaşın üzerindeki hastaların %30'unda KF'ye bağlı diabetes mellitus (KFBD) görülmektedir. Diyabet gelişmemiş adölesanların da %40'ında glukoz metabolizmasının bozulduğuna dair bulgular vardır. Vitamin D eksikliği, steroid kullanımı, hareketsizlik, kronik inflamasyon, seks hormonlarında eksiklik nedeniyle genellikle bu dönemde osteoporoz görülmektedir (53).

2.6.3.4. Ürogenital Sistem

KF'li erkeklerin %98'i vaz deferensin atrofik olması ya da tam yokluğu nedeniyle azospermik ve sterildir. Kadınlarda mukus tıkaçları nedeniyle gelişen kronik servisit, malnütrisyon ve ağır akciğer bulguları nedeniyle fertilitite azalmıştır (53).

Tablo 1: KF'de Yaş Göre Klinik Bulgular

<u>Antenatal Dönem</u> Bağırsak perforasyonu Ultrasonografide hiperekojenik barsak
<u>Yenidoğan Dönemi</u> Mekonyum ileus İntestinal atrezi Uzamış indirekt hiperbilirubinemi ile giden sarılık Abdominal ve skrotal kalsifikasyon Yenidoğanın hemorajik hastalığı Kilo alamama Akciğer grafisinde havalanma fazlalığı, atelektazi
<u>Süt Çocukluğu ve Çocukluk Dönemi</u> Tekrarlayan bronşiyolit/ akciğer enfeksiyonu Bronşektazi Tekrarlayan nazal polip Pansinüzit Kronik yağlı diyare ve kilo alamama Rektal prolapsus, invajinasyon Abdominal distansiyon Kolestaz, safra taşı Akut pankreatit Siroz, portal hipertansiyon ve varis kanamaları Hipoproteinemi ve yaygın ödem Distal intestinal obstrüksiyon sendromu Hiponatremik, hipokloremik metabolik alkaloz Hemolitik anemi İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon Kserozis Cilt döküntüleri
<u>Adölesan ve Erişkin Dönemi</u> Kronik pansinüzit ve tekrarlayan nazal polipler Hemoptizi Bronşektazi Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu Tekrarlayan pankreatit Siroz, portal hipertansiyon ve varis kanamaları Gecikmiş puberte Konjenital bilateral vaz deferens yokluğuna ikincil azospermi Vaskülitik cilt döküntüleri Distal intestinal obstrüksiyon sendromu Diabetes mellitus

2.7. Kistik Fibrozis'te Tanıda Kullanılan Testler

Kistik Fibrozis tanısındaki Gen Mutasyon Testi, Nazal Potansiyel Farkı ölçümü, İmmunoreaktif Tripsin Testi, Tripsin Testi gibi yöntemler kullanılmasına rağmen standart yöntem olarak “ter testi” kabul edilmiştir. Bu basit ve acısız “ter testi” yöntemi ile, terdeki toplam tuz miktarını kullanarak klorür düzeyi ölçülür. Kistik Fibrozis hastalığının tanısında ter klorür düzeyinin ölçülmesi, ilk tanımlanan ve halen geçerli bir test olması nedeniyle özel bir önemi vardır. Yöntem, ilk olarak 1953 yılında Gibson ve Cook tarafından Pilokarpin İyontoforez sonrası toplanan terdeki klorür değerinin ölçülmesi ile geliştirilmiştir.

2.7.1. Ter Testi (Pilokarpin İyontoforez)

Pilokarpin İyontoforez 1953'den bu yana Kistik Fibrozis hastalığının tanısında küçük çocuklarda test için tercih edilen bir metottur. Bu testin en önemli aşaması, ter uyarımı için pilokarpinin uygun miktarı ve homojen dağılımı ile terin toplanmasıdır. Pilokarpin İyontoforez Metodu, akım uygulayarak belirlenen doku bölgesine pilokarpinin dağıtıldığı kolay ve etkili bir yöntemdir. İyontoforez, benzer elektriksel yüklerin birbirini itme mekanizmasına dayanır. Pozitif bir akım uygulandığında, pilokarpin moleküllerini pozitif yükleyerek elektrottan uzaklaşmasına ve dokulara sürüklenmesine neden olur. Pilokarpin İyontoforez Metodu, günümüzde uygulaması kolaylaştırılarak Amerika'da Kistik Fibrosis Vakfı tarafından standart bir metot olarak onaylanmıştır.

Kistik Fibrozis hastalığı tanısında kullanılan Pilokarpin İyontoforez yönteminde; terin örneklenmesi ve alınan örneğin bir başka ortama taşınarak ölçülmesi gereklidir. Bu işlemler ölçümlerin güvenilirliğini, hızını ve etkinliğini etkilemektedir. Diğer taraftan terin iletkenliğinin ölçülmesi ile elde edilen klorür ve sodyum miktarları yaklaşık değerler olup tam olarak ter klorür ve sodyum düzeylerini göstermemektedir. Örnekleme sırasında elde edilen ilk ter kürecikleri ayrıca yanımlara yol açabilecek değerlerin eldesine de neden olmaktadır(54).

2.7.1.1. Pilokarpin

Pilokarpin sinir sistemini etkileyen ağızda tükürük salgısını arttıran ve ilaç olarak kullanılan bir kolinerjik maddedir. Kullanımı sonrası artan terleme nedeniyle

pilokarpin tedavisi esnasında dehidratasyon meydana gelebilir. Sıcak havaya maruz kalındığında ve egzersiz yapıldığında dikkat edilmeli yeterli miktarda hidrasyonu sağlamak için bol sıvı tüketilmelidir. Pilokarpin görme gücünde değişime neden olabilir. Bu nedenle araba kullanırken ve tehlikeli etkinliklerde bulunurken dikkat edilmelidir. Aşırı dozda pilokarpin alındığında; baş ağrısı, hallüsinasyon, göğüs ağrısı, anormal kalp atışı, anormal kan basıncı, kusma, mide bulantısı, ishal ve titreme gibi şikayetler görülmektedir.

Pilokarpin kolinerjik etkiye sahiptir. Bu etkiye sahip olan ilaçlar, kalbin kasılma gücünü ve atış hızını azaltma, damarın genişlemesi, kan basıncı düşmesi, sindirim kanalı salgı ve hareketlerinin artması, rahim, idrar torbası ve solunum yolu düz kaslarının kasılması, ter, tükürük ve gözyaşı salgılarının artması, göz bebeğinin büzülmesi gibi etkilere neden olurlar. Bu etkileriyle; sindirim kanalı ve mesane gücünü arttırmada, göz tansiyonu tedavisinde, kas hastalığı tedavisi için kullanılmaktadır. Bu gruptaki ilaç örnekleri; asetil kolin, karbakol betanekoldür (55).

2.7.1.2. Ter Testi: Kullanılan Cihazlar ve Uygulanması

2.7.1.2.1. Kullanılan Cihazlar

İlk kez Gibson ve Cooke tarafından ortaya atılan terdeki elektrolitler için Pilokarpin İyontoforez testi, 40 yılı aşkın bir süredir hastalığın teşhisi için temel standart yöntem olarak hizmet vermektedir. Ter testi tekniği anlaşılması kolay, elverişli ve hasta dostudur. Ayrıca oldukça kolay ve pek çok sorunu ortadan kaldırarak basitleştirilmiştir.

Burada potansiyostat, pilokarpin hücreye belirli bir akımın geçeceği potansiyeli uygulamak için kullanılır. Kondüktometre de ise, iyontoforez sonucu toplanan terin iletkenliği ölçülür.

2.7.1.2.2. Terin Toplanması ve NaCl Miktarının Ölçümü

Pilokarpin uygulanacak bölge önce alkol ve saf su ile temizlenir. Pilokarpin hücre bölgeye yerleştirilir. İyontoforez hücre oluşturulur.

Ter toplama ünitesinin açık hali görülmektedir. Ter toplama ünitesiyle ter toplanır. Bu işlem kişiden kişiye değişmekle birlikte 15 dakika sürmektedir.

Kılcal borunun ucu hafifçe yukarıya doğru kaldırılır. Ter şırıngaya çekilir. Kılcal borunun ucu pense yardımı ile kesilir.

Ter kondüktometrik sisteme verilmek üzere yerleştirilir. NaCl miktarı kondüktometriden mmol/L olarak olunur. Yeni ölçümler için elektrotlar temizlenir (56).

2.7.1.2.3. Ter Testindeki Genel Hatalar

- Terin birikmesi için gereken süreyi uzatmak
- Gazlı beze çıplak elle dokunmak
- 30 dk dan daha fazla ter toplamak
- 75 mg dan daha az ter analiz etmek

Kistik fibrozisten başka terde klor konsantrasyonunu yükselten birçok durum vardır ve sonucu değerlendirirken bu durumlar da göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 2). İdeal olarak ter testi, hastalar klinik olarak stabil, iyi hidrate olmuşken, akut bir hastalığı yokken ve mineralokortikoid almazken uygulanmalıdır.

Tablo 2: 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

2.7.1.3. Ter testinde Yeni Gelişmeler

2.7.1.3.1. Yeni Doğan Bebekler İçin Ter Analiz Sistemi (Nanoduct)

Nanoduct Neonatal Ter Analiz Sistemi, Macroduct ve Sweat Check teknolojisinin birleştirmesiyle üretilen daha küçük ölçekli bir ölçüm sistemidir. Nanoduct'ın en önemli avantajları fiziksel boyutunun yanı sıra sürekli ölçüm yapabilen akış tipi sensör sistemine sahip olması ve daha düşük miktarlarda ter numunesi gerektirmesidir. Nanoduct yeni doğanlar için tasarlanan aynı zamanda herhangi bir yaştaki hastaya da uygulanabilen bir tanı sistemi olarak üretilmiştir. Erken tanı, Kistik Fibrozis hastasının yaşam kalitesini artırmak için daha etkili terapiye olanak vermektedir. Nanoduct sistem, otomatik olarak teri toplamakta ve iletkenlik değerinden hareketle klorür düzeyini ölçmektedir. Bu nedenle sistemde insan hatası olasılığı en aza indirilmiştir. Sistem ilk ter damlacıklarının iletkenlik değeri ile beraber toplam ter iletkenlik değerlerini otomatik olarak göstermektedir. Daha az numune ile birkaç dakika içinde güvenilir sonuç alınmasını sağlamaktadır. İyontoforez tekniğe dayalı olarak çalışan bu sistem, 0,5 mA akım uygulayarak 5 dakikada iyontoforezi tamamlayabilmektedir. Sensörlerin algılaması için 5 µL ter numunesinin toplanması yeterlidir (57). Pilokarpin uygulanacak bölge deiyonize su ile temizlenerek bantlar kola yerleştirilmektedir. Pilokarpin İyontoforez işlemi sonrası toplanan terin iletkenlik değerleri anot bölgesine yerleştirilen iyontoforez elektrotların iletkenlik sensörleri ile yer değiştirmesi sağlanarak okunmaktadır.

2.7.1.3.2. İyon Seçici Elektrot Dizisi ve Diğer Yöntemler Kullanarak Kistik Fibrozis'in Teşhisi

Aogan Lynch ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (58), mikro boyutlarda katı iyon seçici elektrotları ter örneklerindeki soydum, potasyum ve klorürün analizi için kullanmışlardır. Potasyum elektrot için iyonofor olarak valinomisın kullanılırken sodyum elektrot için calixarene tetramethly bileşiği iyonofor olarak kullanılmıştır. Mikro boyutlarda elektrotlar 5 cm uzunluğunda bir hücreye yerleştirilerek 40 µL ölü hacme sahip bir sensör dizisi oluşturulmuştur. Hücre içindeki her bir sensör 1,4 mm çapındadır. Çalışma ile kistik fibrozis teşhisinin, bu tip basit ve ekonomik bir sensör dizisi aracılığıyla, gerçekleştirilebileceği gösterilmiştir. Sensör dizisinin kullanım ömrü 3 ay kadardır.

Çalışmada terleme, Macroduct Pilokarpin İyontoforez sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Terin toplanması ise Macroduct ter toplama ünitesi kullanılarak yapılmıştır. Toplanan ter ve standart çözeltiler bir peristaltik pompa yardımıyla hücreye gönderilmiştir.

Mastella G, ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, klasik Gibson ve Cooke tekniği ile Macroduct ter testi tekniklerinin güvenilirliğini karşılaştırmalı olarak araştırmışlardır. Pilokarpin İyontoforez işlemi sonrası kol üzerinde oluşan ter süzgeç kağıdı ve Macroduct ter toplama ünitesi kullanılarak toplanmıştır. Toplanan terlerdeki klorür, sodyum ve potasyum konsantrasyonları iyon analiz.rü ve iletkenlik cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Çalışmada Macroduct tekniği ile 318 denek, Gibson ve Cooke tekniği ile 305 denek kullanılmıştır. Gibson-Cooke yönteminde (Pilocarpine Iontophoresis Gibson-Cooke) % 96.4, Macroduct yönteminde % 90.3 olmak üzere yeterli ter üretilmiştir. Macroduct yönteminin hassaslığı, Gibson ve Cooke yöntemiyle karşılaştırıldığında bütün hastalarda benzer bulunmuştur. Çalışma sonucunda, her iki tekniğinde deneyimli ve becerikli teknisyenler tarafından uygulanması önerilmiştir. Bu durumda her iki testinde hassaslık bakımından yakın sonuçlar verebileceği sonucuna varılmıştır (59).

2.7.2. Tanıda Kullanılan Diğer Testler

Terde klorür değerinin yüksek olduğu başka hastalıklarda vardır. Ter testi pozitif çıkarsa ya da şüpheli klorür değeri gözlenirse bu hastalıktan emin olmak için başka testlere ihtiyaç duyulur (60). Bunlar;

- Gen Mutasyon Testi
- Nazal Potansiyel Farkı Ölçümü
- İmmunoreaktif Tripsin Testi
- Tripsin Testi

2.7.2.1. Mutasyon Analizi

Amerikan Medical Tıp Koleji, Kistik Fibrozis ve Kistik Fibrozis taşıyıcı durumu için genel ya da hedeflenmiş populasyonların izlenmesinde en yaygın KFTR mutasyonu olan 23 ile ilgili bir panel düzenlenmesini tavsiye etmektedir. Bu panellerde; KF'ye sebebiyet veren mutasyonlar için, hamileliğe karar veren çiftin her

ikisinin de DNA'sı kontrol edilmektedir. Eğer, iki bireyde de Kistik Fibrozis mutasyonu tanımlanırsa, doğacak çocuğun Kistik Fibrozis'e sahip olma olasılığı kuvvetlidir. KFTR mutasyon analizi, çiftteki riski belirlemek için genetik bir testtir (61).

2.7.2.2. Nazal Potansiyel Farkı Ölçümü

Solunum yolu epiteli sodyum ve klor gibi iyonların transportu ile solunum yolu yüzeyindeki sıvının kompozisyonunu düzenler. İyonların bu aktif transport 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. Test özellikle ter testinin sonucu şüpheli çıkan bireylerde faydalı olabilir. 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. Tam olarak belirlenebilmiş referans değerler, validasyon çalışmaları veya standardize teknikler bulunmadığından test sadece tanıya yardımcı olarak kullanılmalıdır. (62)

2.7.2.3. İmmunoreaktif Tripsin Testi

Tripsin enzimi, pankreastan salgılanan, ince bağırsakta proteinleri parçalayıcı özelliğe sahip bir enzimdir. Kistik Fibrozis'li hastalarda proteinler sindirilemeden atıldığı için tripsin enzimi bağırsaklara ulaşamaz. Bu yöntemle hastalara dışarıdan tripsin enzimi verilerek bu enzimin dışkılarında olup olmadığına bakılır. Enzim miktarı az ise tanı konulmaktadır.

2.7.2.4. Tripsin Testi

Bu yöntem, tripsin enzimi verilmeden hastanın dışkısında yapılan bir testtir (56).

2.8. Kistik Fibroziste Klinik Tanı

Amerikan Kistik Fibrozis Kurumu (American Cystic Fibrosis Foundation) 2008 yılında bir uzlaşma raporu yayınlayarak KF tanı kriterlerini bildirmiştir (40). Ülkemizde ise Türk Toraks Derneği bu konuda güncel çalışmalar yapmaktadır (21).

2.8.1. KF Tanısıyla Uyumlu Özellikler

1- Kronik sinopulmoner hastalık:

a. Tipik KF patojenleriyle persistan infeksiyon/inflamasyon (*Staphylococcus aureus*, tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae*, mukoid olan ve olmayan *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia*)

b. Kronik öksürük ve balgam sekresyonu

c. Persistan akciğer grafisi patolojileri (ör. bronşektazi, atelektazi, infiltrasyonlar, hiperinflasyon)

d. Wheezing ve hava hapsiyle giden hava yolu darlığı

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

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, görüntüleme pankreatik anomalilerin varlığı

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

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

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

4- Erkeklerde obstrüktif azoospermia varlığı

2.8.2. Yenidoğan Taramaları Sırasında KF İçin 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.

2.8.3. KF Hastalığı İle 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 azoospermi, 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
- Endokrin pankreas testleri
- KF ilişkili patojenlerin (özellikle *P. aeruginosa*) kültürde üretilmesi için solunum yolu örneklemesi 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 örneklemesi (özellikle mikrobiyolojik inceleme)
- Solunum fonksiyon testleri
- Nazal potansiyel farkı ölçümü
- Siliyer diskinezi ve immün yetmezliklerin ekarte edilmesi

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 edilmesi gerekmektedir (21).

2.9. Kistik Fibroziste Tedavi Yöntemleri

Tedaviler başlıca solunum fizyoterapisi, inhalasyon ajanları, mukolitikler, antiinflamatuvar 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 terapisini amaçlayan terapötik stratejiler geliştirilmeye 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 (63).

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 mikrobiyoloji uzmanı 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 bilgilendirilmesi faydalı olacaktır.

2.9.1. 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 (64). Klinikte uygulanan havayolu temizleme teknikleri Tablo 3’de verilmiştir.

Küçük çocuklarda erken dönemde kooperasyon eksikliğinden dolayı, postüral drenaj, perküsyon ve vibrasyonu içeren pasif bronşiyal drenaj teknikleri uygulanır (65). 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.

Tablo 3: KF'te Kullanılan Hava Yolu Temizleme Teknikleri

• Postüral drenaj ve perküsyon
• Aktif solunum teknikleri döngüsü
• Otojenik drenaj
• Pozitif ekspiratuvar basınç (PEP)
• Havayoluna ossilasyon yaptıran aletler (Flutter vb.)
• Yüksek frekanslı göğüs duvarı ossilasyonu
• Egzersiz

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 viskoelastikyetini azaltan ilaçlar (hipertonik tuzlu su solüsyonları ve dornaz alfa) 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 (66).

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 (67). Dornaz alfa tedavisi ile 1. saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi (FEV1)'de hızlı düzelmenin yanı sıra solunum fonksiyonlarında kötüleşme hızının azaldığı gösterilmiştir (68).

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. PA 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 nötrofilik 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 (NSAİİ). Ancak 35 Cochrane derlemesinde rutin NSAİİ kullanımı için yeterli çalışma olmadığı sonucuna varılmıştır (69). *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 (70).

2.9.2. Gastrointestinal ve Endokrinolojik Bulguların Tedavisi

Pankreatik yetersizliği olan hastalarda pankreatik enzimleri içeren proteaz, amilaz ve lipazdan oluşan kapsüller, 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. (71)

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 uyarabileceği 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.

2.10. 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 (12,13). Tedaviye uyumun iyi olmaması akut alevlenme sıklığı ve hastane yatışlarında artışla ve yaşam süresinin daha kısa olması ile ilişkili bulunmuştur (68).

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 (72). 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 görülmektedir (73).

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.

2.11. Kistik Fibrozis'in Kontrolünün Değerlendirilmesi

Kistik Fibrozis'te kontrolün tam olarak değerlendirilebilmesi için 3 ana yöntem mevcuttur.

2.11.1 Yaşam Kalitesi Ölçümü

Hastanın semptomlarına ek olarak sosyal ve ruhsal halini ifade etmesi ve bunların da hasta izleminde göz önünde bulundurulması gerekir. Bedensel, sosyal ve ruhsal kavramları içeren hasta odaklı bu izlemin en gelişmiş olanları 'yaşam kalitesi ölçekleridir (74). Hastalığın direkt etkisi ile oluşan sağlığa bağlı yaşam kalitesini ölçen 'hastalık spesifik' yaşam kalitesi ölçekleridir (75). Kistik fibrozis için dünyada kabul görmüş ve ülkemizde de geçerlilik güvenilirlik çalışmaları tamamlanmış tek ölçek olan CFQR bir hastalık spesifik yaşam kalitesi ölçeğidir (Ek-3).

Hastanın ifade ettiği sonuca göre izlemde, çocukluk çağında ifade yetersizliğini ortadan kaldırmak için aileden alınan bilgiyi değerlendiren sağlığa bağlı yaşam kalitesi ölçekleri de kullanılabilir. Kistik Fibrozis için CFQR anketlerinden biri de ebeveyn/bakıcılar (6-13 yaşındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına) Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis anketidir (Ek-3).

2.11.2. Klinik Skorlama

KF'te hasta izleminde en ideal sonuç, sağlığa bağlı yaşam kalitesi ölçümünün yanında klinik skorlama ve fonksiyonel parametrelerin (1. saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi (FEV1), 1. saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi/ zorlu vital kapasite(FEV1/FVC) vb.) de birlikte kullanılması ile sağlanabilir (76). Klinik skorlama amacıyla kullanılan en basit ölçekler 'semptom skoru ölçekleri'dir (77).

Klinik skorlamada kullanılan ölçekler şunlardır:

- 1.Scwachman-Kulczycki Skoru
- 2.Modifiye Scwachman-Kulczycki Skoru
- 3.Bernese Skoru
- 4.Huang Skoru
- 5.Cooperman Skoru
- 6.National İnstitute of Health Skoru
- 7.KF Klinik Skoru

Bizim çalışmamızda kullandığımız modifiye Scwachman-Kulczycki Skoru, 1958 yılında adı geçen araştırmacılar tarafından oluşturulan morbidite ve mortalite durumunu belirlemeye yönelik bir ölçek olan Scwachman-Kulczycki Skoru'nun 1964 yılında modifiye edilmesi ile oluşturulmuştur (78). Bu ek Türk Toraks derneği'nin 2011 yılında yayınlanan Kistik Fibrozis tanı ve tedavi rehberinden alınarak kullanıldı (Ek-2).

2.11.3. Radyolojik Skorlama

Dornaz alfa ile yapılan çalışmalarda tedavi öncesi ve sonrası etkinliğin değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografinin kullanılabileceği belirtilmektedir (79).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından tayin edilen 19 Kistik Fibrozis Tanı ve Tedavi Merkezinden biri olan DÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğimizde takip edilen yaklaşık 155 KF hastamız mevcuttur. Araştırma; merkezimizde KF tanısı ile takipli 6-13 yaş çocuklar ve onların ebeveynleri üzerinde yapıldı. Araştırmaya dahil edilen 6-13 yaş aralığında 28 erkek ve 12 kız (toplam 40) takipli hastamız mevcuttur. Ayrıca, 6-13 yaş çocukların (toplam sayı 40) ebeveynlerinden birine hastalık ile ilgili yaşam kalitesi anketi yapıldı.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

2011- 2016 yılları arasında dış merkezde/merkezimizde Kistik fibrozis kesin tanısı almış, halen merkezimizde takibi yapılan 6-13 yaş hastalar.

3.2. Çalışmadan Hariç Bırakma Kriterleri

- Hastalığın klinik alevlenme döneminde olanlar,
- Akut solunum enfeksiyonu geçirmekte olanlar,
- Diğer kronik hastalıkları olanlar,
- Zekâ geriliği veya okuma problemleri olanlar.

Hastalar ve ebeveynlere yeniden düzenlenmiş kistik fibrozis anketi uygulandı. Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi (CFQ-R; Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised), hastalığa özgü bir sağlığa bağlı yaşam kalitesi ölçeğidir. 6 yaşından itibaren çocuklarda kullanılabilir. Üç farklı yaş grubundan hasta (6, 12-13 ve 14 yaş ve üzeri) ve anne-babalar için toplam dört CFQ-R anketi vardır.

6-11 yaşındaki hastalara görüşmeci tarafından form uygulandı. 12-13 yaşındaki hastalara kendilerinin uygulayacağı form verildi. 6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveynlerine de kendilerinin uygulayacağı form verildi. 14yaş ve üstü hasta sayımız az olduğundan ve bu yaş grubu için kullanılan anketin Türkiye’de geçerlilik güvenilirlik çalışması olmadığından bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çocuk nüshası 8 alanda gruplandırılmış 35 sorudan oluşmaktadır; fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, beden imgesi, yeme bozuklukları, tedavi sorumluluğu, solunum ve sindirim semptomları.

Çocuk nüshasına baktığımızda anketin 1, 2, 3, 4, 5 ve 6. soruları fiziksel işlevsellik; 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ve 14. sorular duygusal işlevsellik; 20, 21, 22, 23, 24, 25 ve 26. sorular sosyal işlevsellik; 15, 17 ve 19. sorular yeme bozuklukları; 27, 28 ve 29. sorular beden imgesi; 16, 18 ve 30. sorular tedavi yükü; 31, 32, 33 ve 34. sorular solunum semptomları; 35. soru ise sindirim semptomları ile ilgili sorulardır.

Ebeveyn nüshası 11 alanda gruplandırılmış 44 maddeden oluşmaktadır; fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, canlılık, okul performansı, yeme bozuklukları, beden imgesi, tedavi yükü, sağlık algıları, kilo, solunum ve sindirim semptomları.

Ebeveyn nüshasına baktığımızda; 1, 2, 3, 4, 5, 14, 15 ve 16. sorular fiziksel işlevsellik; 6, 7, 23, 25 ve 26. sorular duygusal işlevsellik; 8, 9, 10, 11 ve 12. sorular canlılık; 13, 27, 28 ve 29. sorular okul performansı, 17 ve 44. sorular yeme bozuklukları; 19, 20 ve 21. sorular vücut imajı, 18, 30 ve 31. sorular tedavi yükü; 22, 24 ve 32. sorular sağlık; 34, 35, 36, 38, 39 ve 40. sorular solunum semptomları, 41, 42 ve 43. sorular sindirim semptomları; 33.soru ise kilo ile ilgili sorulardır.

Sorulara verilen yanıtlar, sıklık derecesi (“1=her zaman”, “2=sık”, “3=bazen”, “4=hiç”), zorluk derecesi (“1=çok zor”, “2=biraz zor”, “3=az zor”, “4=hiç zor değil”), ya da doğru yanlış değerlendirmesi (“1=çok doğru”, “2=biraz doğru”, “3=biraz yanlış”, “4=çok yanlış”) içerir. Bu yanıtlar SPSS’e aktarıldıktan sonra ilgili alanlara göre 100 üzerinden skora yapıldı. Bu skora için Prof. Dr. Alexandra Quittner’in izniyle web adresinden ulaştığımız ‘General scoring instructions’ tan faydalanılarak skora yapıldı.

Anketler haricinde Ebeveynlerin sigara içme alışkanlıkları, eğitim durumları ve kronik hastalık öyküleri sorgulandı. Hastalık şiddetini ölçmek için modifiye Shwachman-Kulczycki klinik skorlaması uygulandı. Çalışmamızda hastalığın klinik şiddetini ölçmek için kullandığımız kullandığımız Modifiye Shwachman-Kulczycki Skoru genel aktivite, fizik muayene, beslenme ve akciğer grafi bulgularını içeren dört alandan oluşan genel bir klinik testtir. Her bir alan için klinik durumuna göre

5'ten 25'e kadar puanlama yapıp toplamda 100 üzerinden hastanın klinik skoru elde edilmektedir. (78)

Spirometri, Vücut kitle indeksi (VKİ), Boy, kilo ve VKİ persentili, hastaneye yatış, *P. aeruginosa* enfeksiyonu Kistik fibrozisin fizyolojik ve fonksiyonel parametreleri olarak değerlendirildi. Solunum fonksiyon testi, akciğer grafileri, *psudomonas aeruginosa* enfeksiyonu bilgilerine ulaşmak için hastaya herhangi bir test yapılmadı, zaten sistemimizde var olan kayıtların incelenmesi yeterli oldu. Boy, kilo, VKİ gibi parametreler için fizik muayene esnasında ölçümler alındı. Boy, kilo, VKİ persentilini belirlemek için Olcay Neyzi ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınlanan, 'Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri' başlıklı çalışmasındaki persentil çizelgeleri kullanıldı.

Çocukların beslenme durumunu değerlendirirken VKİ 25 persentilin altında olanlar 'düşük ağırlık', VKİ 25 persentilin üzerinde olanlar 'yeterli ağırlık' olarak değerlendirildi. (80, 81)

Hasta görüşmelerinde önceden çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilerek sözlü ve yazılı hasta onamı alındı.

3.3. Kullanılan İstatistiksel Yöntemlerle İlgili Açıklama

İstatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Science for Windows version 18.0 (SPSS 18.0) kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama±standart sapma (mean±SD) ve yüzdeler (%) olarak özetlendi. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Pearson korelasyon katsayısı (r) ilişki gücünü görmek için kullanıldı. Pearson ki kare testi oranları, bağımsız iki örnek t testi ortalamaları karşılaştırmak için kullanıldı. Korelasyon katsayısı (r), $r<0.3$ zayıf, $r=0.3-0.7$ orta, $r>0.7$ güçlü olarak tanımlandı. Kategorik değişkenler için Pearson ki kare testi kullanıldı. Demografik değişkenler, SK skoru, fizyolojik parametreler ve CFQ-R ölçeği arasındaki basit korelasyonlar değerlendirildi

4. BULGULAR

Çalışmaya toplamda 40 kistik fibrozis tanılı çocuk ve 40 ebeveyn dahil edildi.

6-13 yaş arası 40 hastanın 28'i (%70) erkek, 12'si (%30) kız cinsiyetti. Etnik köken olarak 37'si (%92,5) Kürt, 2'si (%5) Zaza, 1'i (%2,5) Arap kökenli idi. Hastaların minimum yaşı 6, maximum yaşı 12, ortalama yaşı $8,25 \pm 2,13$ idi.

Eğitim durumuna baktığımızda 11(%27,5) ana sınıfı, 5(%12,5) 1.sınıf, 4 (%10) 2. sınıf, 8(%20) 3. sınıf, 2 (%5) 4. sınıf, 5 (%12,5) 5.sınıf, 3 (%7,5) 6.sınıf ve 2 (%5) 7.sınıf öğrencisi idi.

Hastaların boy percentillerini incelediğimizde 11 (%27,5) hastamız 3p altında, 13 (%32,5)'ü 3p-25p arasında, 13 (%32,5)'ü 25p-75p arasında, 3 kişi (%7,5) ise 75p-97 p arasında idi. Aynı şekilde kilo percentillerini incelediğimizde 12 (%30) hasta 3p altında, 14 (%32,5)'ü 3p-25p arasında, 11 (%27,5)'i 25p-75p ve 3 (%10)'ü 75p-97p arasında idi. VKİ percentillerini incelediğimizde 9 (%20) hasta 5p altında, 12 (%30) 'si 5p-25p arasında, 16 (%40)'sı 25p-75 p arasında, 3 (%10)'ü ise 75p-95p arasında idi.

Hastaların 25 (%62,5)'i son 1 yılda hastanede yatış öyküsüne sahipti. 9 (%22,5) hastada son 1 yılda bakılan boğaz kültüründe *P. aeruginosa* üremiştir.

Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 28 (%70)'nin annesine, 12 (%30)'sinin babasına anket uygulandı. Ebeveynlerin yaşı minimum 21, maksimum 52 ortalama $36,28 \pm 6,34$ idi.

Ebeveynlerin eğitim durumuna baktığımızda 36 'sının yani %90 gibi büyük bir oran lise altı eğitim düzeyinde, 2 (%5)'si lise mezun, kalan 2 (%5)'si de üniversite mezunu idi.

Ebeveynlerin çalışma hayatını incelediğimizde 27 (%67,5)'si ev hanımı, 10 (%25)'u tam ya da yarım günlük bir işte çalışmaktaydı, 2 (%5) ebeveyn iş aradığını, kalan 1 (%2,5) ebeveyn ise başka nedenle çalışmadığını belirtti.

Hastaların pasif sigara içiciliğine maruziyet sıklıklarına baktığımızda 21 (%52,5)'inin sigara içilmeyen bir evde yaşadığı. 19 (%47,5)' unun ise ev yaşamında pasif sigara dumanına maruz kaldığı görüldü.

Hastalarımızın 30 (%75)'ünün naz alfa kullandığı, 10 (%25)'ünün naz alfa kullanmadığı; 18 (%45) hastanın enteral beslenme ürünü desteği aldığı, 22 (%55) hastanın enteral beslenme ürünü desteği almadığı görüldü.

Hastaneye yatışı olan çocukların FEV1 ortalamaları ($67,33 \pm 6,10$), hastaneye yatışı olmayan çocukların FEV1 ortalamalarına ($82,12 \pm 2,41$) göre anlamlı derecede düşük saptandı ($p < 0,01$). FEV1/ FVC ortalamaları hastaneye yatışı olan çocuklarda $108,4 \pm 2,03$, hastaneye yatışı olmayanlarda $112,28 \pm 1,04$ olarak saptandı. VKİ ortalamaları hastaneye yatışı olanlarda $14,64 \pm 2,06$ iken, hastaneye yatışı olmayanlarda $15,68 \pm 1,77$ olarak saptandı. Modifiye SK skoru hastaneye yatışı olanlarda ($70,33 \pm 2,69$), hastaneye yatışı olmayanlara ($80,6 \pm 2,2$) göre anlamlı derecede düşük saptandı ($p < 0,01$). (Tablo 4.)

Tablo 4: Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayanlarda FEV1, FEV1 / FVC, VKİ ve SK Skorunun Karşılaştırılması

	Hastaneye yatış	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
FEV1	yok	25	82,12	12,09	<0,01
	var	15	67,33	23,63	
FEV1/FVC	yok	25	112,28	5,21	0,06
	var	15	108,40	7,88	
VKİ	yok	25	15,68	1,77	0,09
	var	15	14,64	2,06	
SK skoru	yok	25	80,60	11,02	<0,01
	var	15	70,33	10,43	

P. aeruginosa üremesi olmayan hastaların FEV1 ortalaması ($81,58 \pm 16,24$), üremesi olan hastaların ortalamasına ($59,33 \pm 15,86$) göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,01$). FEV1/FVC ortalamaları *P. aeruginosa* üremesi olmayan hastalarda $111,65 \pm 5,50$, üremesi olan hastalarda $108 \pm 9,09$. VKİ ortalamaları *P. aeruginosa* üremesi olmayan hastalarda $15,56 \pm 1,98$, üremesi olan hastalarda $14,3 \pm 1,46$. *P. aeruginosa* üremesi olmayan hastaların SK skoru ortalaması ($80,32 \pm 9,99$),

üremesi olan hastaların ortalamasına (64,44 ±9,16) göre anlamlı derecede yüksek saptandı(p<0,01). (Tablo5)

Tablo 5:*P. aeruginosa* Üremesi Olan ve Olmayanlarda FEV1, FEV1/FVC, VKİ ve SK Skorları

	PA	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
FEV1	yok	31	81,58	16,24	<0,01
	var	9	59,33	15,86	
FEV1/FVC	yok	31	111,65	5,50	0,14
	var	9	108,00	9,09	
VKİ	yok	31	15,56	1,98	0,10
	var	9	14,37	1,46	
SKskoru	yok	31	80,32	9,99	<0,01
	var	9	64,44	9,16	

Hastaneye yatış öyküsü olan 15 hastamız vardı. Kızların %66,7'si, erkeklerin %25'i hastaneye yatış öyküsüne sahipti. (Pearson ki kare, p=0,013)(Tablo 6)

Tablo 6: Cinsiyete Göre Hastaneye Yatış Oranları

			Hastaneye yatış öyküsü		Toplam
			yok	Var	
Cinsiyet	kız	Sayı	4	8	12
		Yüzdelik (%)	%33,3	%66,7	%100
	erkek	Sayı	21	7	28
		Yüzdelik (%)	%75	%25	%100
Toplam		Sayı	25	15	40
		Yüzdelik (%)	%62,5	%37,5	%100

Hastaların cinsiyetlerine göre son 1 yılda boğaz kültürlerindeki psödomonas üreme sayılarına baktığımızda; kızların %50'sinde son 1 yılda hiç üreme olmamışken, erkeklerin ise %89,3'ünde hiç üreme olmamıştı. Kızların %8,3 'ünde son 1 yılda 1 kez, %25'inde 2 kez, %8,3'ünde 3 kez, kalan %8,3 ünde ise 6 kez psödomonas üremesi olmuştu. Erkeklerin %7,1'inde 2 kez, kalan %3,6'sında 6 kez psödomonas üremesi olmuştu. (p=0,022) (Tablo7)

Tablo 7: Cinsiyete Göre *P. aeruginosa* Üreme Oranları

			Psödomonas üreme sayısı					Toplam
			0	1	2	3	6	
Cinsiyet	kız	Sayı	6	1	3	1	1	12
		Yüzdelik (%)	%50	%8,3	%25	%8,3	%8,3	%100
	erkek	Sayı	25	2	0	0	1	28
		Yüzdelik (%)	%89,3	%7,1	%0	%0	%3,6	%100
Toplam		Sayı	31	3	3	1	2	40
		Yüzdelik (%)	%77,5	%7,5	%7,5	%2,5	%5,0	%100

Hastaların eğitim durumuna göre hastaneye yatış oranlarına baktığımızda ana sınıfı öğrencilerinin %54,5'i, 1. sınıf öğrencilerinin %40'ı 2. sınıf öğrencilerinin %50'si, 3.sınıf öğrencilerinin %12,5'i, 4. sınıf öğrencilerinin %50'sinin, 5.sınıf öğrencilerinin %40'ının, 6. sınıf öğrencileri nin %33,3'ünün hastaneye yatış öyküsüne sahip olduğu, 7. sınıf öğrencilerinin ise hastaneye yatış öykülerinin olmadığı saptandı(p=0,64) (Tablo 8).

Tablo 8: Eğitim Seviyesine Göre Hastaneye Yatış Oranları

			Hastaneye yatış		Toplam
			yok	var	
Eğitim	anasınıfı	Sayı	5	6	11
		%	%45	%55	%100
	1.sınıf	Sayı	3	2	5
		%	%60	%40	%100
	2.sınıf	Sayı	2	2	4
		%	%50	%50	%100
	3.sınıf	Sayı	7	1	8
		%	%87,5	%12,5	%100
	4.sınıf	Sayı	1	1	2
		%	%50	%50	%100
	5.sınıf	Sayı	3	2	5
		%	%60	%40	%100
	6.sınıf	Sayı	2	1	3
		%	%66,7	%33,3	%100
	7.sınıf	Sayı	2	0	2
		%	%100	%0	%100
Toplam		Sayı	25	15	40
		%	%62,5	%37,5	%100

Eğitim durumuna göre son 1 yılda boğaz kültürlerinde üreme sayılarına baktığımızda 4, 6 ve 7. sınıf öğrencilerinin %100'ünde son bir yılda hiç üreme olmadığı, 5.sınıf öğrencilerinin ise %20'sinde son 1 yılda 6 kez üreme olduğu saptandı (p=0,77) (Tablo 9).

Tablo 9: Eğitim Seviyesine Göre *P. aeruginosa* Üreme Oranları

			Psödomonas üreme sayısı					Toplam
			0	1	2	3	6	
Eğitim	anasınıfı	Sayı	9	0	1	1	0	11
		%	%81,8	%0	%9,1	%9,1	%0	%100
	1.sınıf	Sayı	4	0	1	0	0	5
		%	%80	%0	%20	%0	%0	%100
	2.sınıf	Sayı	3	0	1	0	0	4
		%	%75	%0	%25	%0	%0	%100
	3.sınıf	Sayı	6	1	0	0	1	8
		%	%75	%12,5	%0	%0	%12,5	%100
	4.sınıf	Sayı	2	0	0	0	0	2
		%	%100	%0	%0	%0	%0	%100
	5.sınıf	Sayı	2	2	0	0	1	5
		%	%40	%40	%0	%0	%20	%100
	6.sınıf	Sayı	3	0	0	0	0	3
		%	100	0%	%0	%0	%0	%100
	7.sınıf	Sayı	2	0	0	0	0	2
		%	%100	%0	%0	%0	%0	%100
Toplam		Sayı	31	3	3	1	2	40
		%	%77,5	%7,5	%7,5	%2,5	%5	%100

P. aeruginosa üreyen hastaların %77,8’inde, PA üremeyen hastaların ise %25,8’inde son 1 yılda en az 1 kere hastaneye yatış öyküsü vardı (p <0,01) (Tablo 10).

Tablo 10: *P. aeruginosa* üreyen ve üremeyenlerde hastaneye yatış oranları

			Hastaneye yatış		Toplam
			yok	var	
PA	yok	sayı	23	8	31
		Yüzdelik (%)	%74,2	%25,8	%100
	var	sayı	2	7	9
		Yüzdelik (%)	%22,2	%77,8	%100
Toplam		sayı	25	15	40
		Yüzdelik (%)	%62,5	%37,5	%100

Pasif sigara maruziyeti olan hastaların %36,8'i, olmayan hastaların ise %38'i hastaneye yatış öyküsüne sahipti (p =0,93). (Tablo 11)

Tablo 11: Pasif Sigara Maruziyetine Göre Hastaneye Yatış Oranları

			Hastaneye yatış		Toplam
			yok	var	
sigara	içmiyor	Sayı	13	8	21
		Yüzdelik (%)	%61,9	%38,1	%100
	içiyor	Sayı	12	7	19
		Yüzdelik (%)	%63,2	%36,8	%100
Toplam		Sayı	25	15	40
		Yüzdelik (%)	%62,5	%37,5	%100

Dornaz alfa kullanan hastaların %46,7'si, kullanmayan hastaların ise %10'u hastaneye yatış öyküsüne sahipti. (p <0,05) (Tablo 12).

Tablo 12: Dornaz alfa Kullanan ve Kullanmayanlarda Hastaneye Yatış Oranları

			Hastaneye yatış		Toplam
			yok	var	
Dornaz alfa	kullanmıyor	Sayı	9	1	10
		Yüzdelik (%)	% 90	%10	%100
	kullanıyor	Sayı	16	14	30
		Yüzdelik (%)	%53,3	%46,7	%100
Toplam		Sayı	25	15	40
		Yüzdelik (%)	%62,5	%37,5	%100

Mama desteği alan hastaların %44,4'ü, almayan hastaların ise %31,8'inin hastaneye yatış öyküsü vardı. (p=0,41) (Tablo 13)

Tablo 13: Mama Desteği Alan ve Almayan Hastalarda Hastaneye Yatış Oranları

			Hastaneye yatış		Toplam
			yok	var	
Mamadest eği	almıyor	Sayı	15	7	22
		Yüzdelik (%)	%68,2	%31,8	%100
	alıyor	Sayı	10	8	18
		Yüzdelik (%)	%55,6	%44,4	%100
Toplam		Sayı	25	15	40
		Yüzdelik (%)	%62,5	%37,5	%100

Dornaz alfa kullanan hastaların FEV1 ortalaması (71,2±17,9), kullanmayan hastaların FEV1 ortalamasına (92,6±8,47) göre anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,05) (Tablo 14).

Tablo 14: Dornaz alfa Kullananlarda ve Kullanmayanlarda FEV1 ve FEV1/FVC Oranları

	Dornaz alfa	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
FEV1	kullanmıyor	10	92,60	8,47	0,04
	kullanıyor	30	71,23	17,91	
FEV1/FVC	kullanmıyor	10	113,60	6,20	0,78
	kullanıyor	30	109,90	6,47	

Hastaneye yatışı olan ve olmayan hastaların ebeveynlerinin CFQR skorlamalarına baktığımızda tedavi ve sindirim skorlarında olumlu yönde anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0,01$, $p<0,01$). Yani hastaneye yatış öyküsü olmayan hastaların tedavi yükü skorları daha yüksek idi. Bu da ebeveynlerin gözlemine göre çocukların kullandıkları ilaç sayısı, sıklığı vb. tedavi yükü ile ilgili konularda daha az sorunları olduğunu göstermekteydi. Aynı şekilde hastaneye yatış öyküsü olmayan hastaların daha az sindirim sistemi semptomları yaşadığı saptandı. (Tablo 15).

Tablo 15: Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayanlarda Ebeveyn-CFQR Skorları

Kriter	Hastaneye yatış öyküsü	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	yok	25	51,50	22,69	0,80
	var	15	49,72	19,95	
Canlılık	yok	25	76,53	14,67	0,06
	var	15	65,77	19,00	
Duygusal işlevsellik	yok	25	73,06	21,12	0,59
	var	15	69,33	22,22	
Yeme bozuklukları	yok	25	66,66	35,02	0,17
	var	15	49,99	38,83	
Tedavi yükü	yok	25	57,77	25,25	<0,01
	var	15	33,33	18,78	
Sağlık algıları	yok	25	69,77	19,11	0,10
	var	15	59,26	20,43	
Beden imgesi	yok	25	63,11	28,81	0,09
	var	15	45,92	34,08	
Kilo	yok	25	56,00	39,34	0,59
	var	15	48,88	43,40	
Solunum semptomları	yok	25	64,44	17,19	1,00
	var	15	64,44	26,79	
Sindirim semptomları	yok	25	78,66	11,07	<0,01
	var	15	64,44	21,49	
Okul performansı	yok	25	74,66	20,33	0,36
	var	15	67,77	27,07	

P. aeruginosa üreyen ve üremeyen hastaların ebeveynlerinin CFQR skorlarına baktığımızda canlılık, tedavi yükü, sağlık, beden imgesi ve sindirim semptomları skorlarında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir farklılık vardı ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,01$). Yani ebeveynlerin yanıtları doğrultusunda boğaz kültüründe son 1 yılda PA üremeyen çocukların daha canlı oldukları, tedavi ile ilgili

konularda daha az sorun yaşadığı, daha sağlıklı hissettikleri, beden imajlarının daha iyi olduğu ve daha az sindirim semptomu yaşadıkları saptandı. (Tablo 16)

Tablo 16:*P. aeruginosa* Üremesi Olan ve Olmayanlarda Ebeveyn-CFQR Skorları

Kriter	PA	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	yok	31	50,80	22,60	0,98
	var	9	50,92	18,13	
Canlılık	yok	31	76,77	14,79	<0,01
	var	9	57,77	16,66	
Duygusal işlevsellik	yok	31	73,76	21,00	0,25
	var	9	64,44	22,11	
Yeme bozuklukları	yok	31	63,44	38,34	0,34
	var	9	50,00	31,18	
Tedavi yükü	yok	31	53,76	25,35	<0,05
	var	9	30,86	19,06	
Sağlık algıları	yok	31	69,89	19,28	0,01
	var	9	51,85	16,66	
Beden imgesi	yok	31	66,66	26,76	<0,01
	var	9	22,22	21,51	
Kilo	yok	31	59,14	39,16	0,09
	var	9	33,33	40,82	
Solunum semptomları	yok	31	62,90	20,15	0,39
	var	9	69,75	24,07	
Sindirim semptomları	yok	31	78,49	12,14	<0,01
	var	9	55,55	20,03	
Okul performansı	yok	31	73,92	23,24	0,35
	var	9	65,74	22,22	

Çocuk CFQR anket sonuçlarını incelediğimizde PA üremeyen hastalarda üreyenlere göre fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, tedavi yükü, beden imgesi ve sindirim semptomları skorlarında anlamlı bir yükseklik mevcuttu ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,05$). (Tablo 17)

Tablo 17: *P. aeruginosa* Üremesi Olan ve Olmayanlarda Çocuk-CFQR Skorları

Kriter	PA	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	yok	31	68,63	20,96	<0,05
	var	9	46,91	23,75	
Duygusal işlevsellik	yok	31	81,72	13,11	<0,01
	var	9	66,66	14,12	
Yeme bozuklukları	yok	31	70,61	27,74	0,09
	var	9	51,85	30,93	
Tedavi yükü	yok	31	79,21	15,37	<0,05
	var	9	64,19	18,24	
Sosyal işlevsellik	yok	31	69,12	14,01	0,18
	var	9	61,90	15,05	
Beden imgesi	yok	31	87,45	17,85	<0,01
	var	9	40,74	24,84	
Solunum semptomları	yok	31	76,07	16,20	0,23
	var	9	67,59	25,83	
Sindirim semptomları	yok	31	72,04	17,41	<0,05
	var	9	51,85	29,39	

Ebeveyn ve çocuk skorlarını karşılaştırdığımızda fiziksel, tedavi, beden imgesi ve solunum skorlarında anlamlı bir farklılık vardı ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,05$). Yani çocuklar fiziksel, tedavi, beden imgesi ve solunum semptomları konularında daha iyi hissettiklerini söylerken ebeveynlerin bu konulardaki cevaplara göre anket skorları daha düşük saptandı (Tablo 18).

Tablo 18: Ebeveyn ve Çocukların CFQR Skorlarının Karşılaştırılması

Kriter	Grup	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	çocuk	40	63,74	23,19	<0,05
	ebeveyn	40	50,83	21,45	
Duygusal işlevsellik	çocuk	40	78,33	14,62	0,10
	ebeveyn	40	71,66	21,33	
Yeme bozuklukları	çocuk	40	66,38	29,18	0,42
	ebeveyn	40	60,41	36,91	
Tedavi yükü	çocuk	40	75,83	17,04	<0,01
	ebeveyn	40	48,61	25,74	
Beden imgesi	çocuk	40	76,94	27,60	<0,01
	ebeveyn	40	56,66	31,60	
Solunum semptomları	çocuk	40	74,16	18,75	<0,05
	ebeveyn	40	64,44	20,96	
Sindirim semptomları	çocuk	40	67,50	21,99	0,18
	ebeveyn	40	73,33	17,02	

Hastaneye yatışı olan ve olmayan hastaların kendi yanıtladıkları CFQR anketine göre skorların ortalamalarına baktığımızda sadece fiziksel skorda anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0,05$). Hastaneye yatışı olmayan hastalar hastaneye yatışı olanlara göre fiziksel olarak kendilerini daha iyi hissetmektedirler (Tablo 19).

Tablo 19: Hastaneye Yatışı Olan ve Olmayanlarda Çocuk-CFQR Skorları

Kriter	Hastaneye yatış	Sayı	Ortalama	Standart sapma	p değeri
Fiziksel işlevsellik	yok	25	70,66	19,47	<0,05
	var	15	52,22	24,91	
Duygusal işlevsellik	yok	25	78,83	13,17	0,78
	var	15	77,50	17,23	
Yeme bozuklukları	yok	25	71,55	26,46	0,15
	var	15	57,77	32,31	
Tedavi yükü	yok	25	77,77	16,35	0,35
	var	15	72,59	18,24	
Sosyal işlevsellik	yok	25	70,66	13,72	0,07
	var	15	62,22	14,33	
Beden imgesi	yok	25	83,11	25,07	0,06
	var	15	66,66	29,39	
Solunum semptomları	yok	25	74,33	15,76	0,94
	var	15	73,88	23,54	
Sindirim semptomları	yok	25	65,33	20,36	0,42
	var	15	71,11	24,77	

Ebeveyn CFQR skorlarına göre FEV1 ve SK skoru arasındaki anlamlılığa baktığımızda FEV1 ile tedavi, sağlık ve beden imgesi arasında ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,01$), SK skoru ile canlılık, tedavi yükü ve beden imgesi arasında anlamlı bir ilişki mevcut idi. ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,01$) (Tablo 20).

Tablo 20: Ebeveyn-CFQR Skorları İle FEV1 ve SK Skoru Arasındaki İlişki

Kriter		FEV1	SK skoru
Fiziksel işlevsellik	Korelasyon katsayısı(r)	0,09	0,20
	p değeri	0,55	0,19
Canlılık	Korelasyon katsayısı(r)	0,21	0,35*
	p değeri	0,18	<0,05
Duygusal işlevsellik	Korelasyon katsayısı(r)	0,13	0,27
	p değeri	0,42	0,08
Yeme bozuklukları	Korelasyon katsayısı(r)	0,06	0,16
	p değeri	0,68	0,31
Tedavi yükü	Korelasyon katsayısı(r)	0,49**	0,05**
	p değeri	<0,01	<0,01
Sağlık algıları	Korelasyon katsayısı(r)	0,37*	0,25
	p değeri	<0,05	0,11
Beden imgesi	Korelasyon katsayısı(r)	0,46**	0,55**
	p değeri	<0,01	<0,01
Kilo	Korelasyon katsayısı(r)	0,19	0,14
	p değeri	0,22	0,36
Solunum semptomları	Korelasyon katsayısı(r)	0,13	0,01
	p değeri	0,39	0,96
Sindirim semptomları	Korelasyon katsayısı(r)	0,26	0,24
	p değeri	0,09	0,12
Okul performansı	Korelasyon katsayısı(r)	0,20	0,25
	p değeri	0,21	0,11

Çocuk CFQR anketine göre FEV1 ile tedavi yükü arasında anlamlı bir ilişki mevcut idi ($p<0,05$). Ancak SK skoru ile çocuk CFQR skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 21).

Tablo 21:Çocuk CFQR Skorları İle FEV1 veSK Skoru Arasındaki İlişki

Kriter		FEV1	SKskoru
Fiziksel işlevsellik	Korelasyon katsayısı(r)	0,11	0,30
	p değeri	0,48	0,06
Duygusal işlevsellik	Korelasyon katsayısı(r)	0,09	0,09
	p değeri	0,58	0,57
Yeme bozuklukları	Korelasyon katsayısı(r)	0,20	0,27
	p değeri	0,19	0,08
Tedavi yükü	Korelasyon katsayısı(r)	0,38*	0,31
	p değeri	<0,05	0,05
Sosyal işlevsellik	Korelasyon katsayısı(r)	0,22	0,24
	p değeri	0,16	0,12
Beden imgesi	Korelasyon katsayısı(r)	0,25	0,27
	p değeri	0,11	0,08
Solunum semptomları	Korelasyon katsayısı(r)	0,18	-0,01
	p değeri	0,25	0,96
Sindirim semptomları	Korelasyon katsayısı(r)	0,02	-0,02
	p değeri	0,88	0,88

Ebeveyn CFQR anketine göre VKİ 25 persentilin altında olan ve 25 persentil üzerinde olan hastaları değerlendirdiğimizde VKİ 25 persentil altında olan hastaların canlılık, yeme bozuklukları, tedavi yükü, beden imgesi, kilo, sindirim semptomları ve okul performansı skorları istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük saptandı ($p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,05$)(Tablo 22)

Tablo 22: Vücut Kitle İndeksi Persentiline Göre Ebeveyn-CFQR Skorları

Kriter	VKİ percentili	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	<25 p	21	44,64	19,05	0,06
	>25p	19	57,67	22,36	
Canlılık	<25 p	21	65,71	18,89	<0,01
	>25p	19	79,99	10,88	
Duygusal işlevsellik	<25 p	21	66,66	21,08	0,12
	>25p	19	77,19	20,76	
Yeme bozuklukları	<25 p	21	40,47	32,30	<0,01
	>25p	19	82,45	28,58	
Tedavi yükü	<25 p	21	37,56	19,71	<0,01
	>25p	19	60,81	26,54	
Sağlık algıları	<25 p	21	61,37	19,44	0,14
	>25p	19	70,76	20,01	
Beden imgesi	<25 p	21	44,44	29,39	<0,01
	>25p	19	70,17	28,93	
Kilo	<25 p	21	20,63	24,66	<0,01
	>25p	19	89,47	15,91	
Solunum semptomları	<25 p	21	61,37	22,39	0,33
	>25p	19	67,83	19,29	
Sindirim semptomları	<25 p	21	65,61	18,56	<0,01
	>25p	19	81,87	9,94	
Okul performansı	<25 p	21	63,88	24,34	<0,05
	>25p	19	81,14	17,96	

Çocuk CFQR anketine göre VKİ 25 persentil altında ve 25 persentil üzerinde olanları incelediğimizde; VKİ 25 persentil altında olan hastaların fiziksel işlevsellik, yeme bozuklukları, tedavi yükü, sosyal işlevsellik, beden imgesi, solunum semptomları skorları daha düşük tespit edildi ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Vücut Kitle İndeksi Persentiline Göre Çocuk-CFQR Skorları

Kriter	VKİ persentili	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	<25 p	21	55,29	22,32	<0,05
	>25p	19	73,09	20,89	
Duygusal işlevsellik	<25 p	21	74,60	14,78	0,09
	>25p	19	82,45	13,64	
Yeme bozuklukları	<25 p	21	53,96	30,08	<0,01
	>25p	19	80,11	21,46	
Tedavi yükü	<25 p	21	69,31	16,44	<0,01
	>25p	19	83,04	14,98	
Sosyal işlevsellik	<25 p	21	62,13	14,08	<0,05
	>25p	19	73,43	12,52	
Beden imgesi	<25 p	21	66,13	31,52	<0,11
	>25p	19	88,88	16,14	
Solunum semptomları	<25 p	21	67,85	20,79	<0,05
	>25p	19	81,14	13,56	
Sindirim semptomları	<25 p	21	61,90	24,23	0,09
	>25p	19	73,68	17,84	

Çocuk CFQR anketine göre pasif sigara içicilik ile çocukların anket skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 24).

Tablo 24: Pasif Sigara İçiciliği Olan ve Olmayanlarda Çocuk-CFQR Skorları

Kriter	Pasif sigara içiciliği	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	yok	21	63,75	23,61	0,99
	var	19	63,74	23,37	
Duygusal işlevsellik	yok	21	77,77	15,55	0,80
	var	19	78,94	13,92	
Yeme bozuklukları	yok	21	74,07	24,17	0,08
	var	19	57,89	32,41	
Tedavi yükü	yok	21	75,13	19,53	0,78
	var	19	76,61	14,29	
Sosyal işlevsellik	yok	21	67,34	16,65	0,94
	var	19	67,66	11,83	
Beden imgesi	yok	21	84,65	20,92	0,06
	var	19	68,42	31,91	
Solunum semptomları	yok	21	73,41	21,67	0,79
	var	19	74,99	15,46	
Sindirim semptomları	yok	21	73,01	20,05	0,09
	var	19	61,40	22,94	

Ebeveyn CFQR anketine göre pasif sigara içiciliği ile kilo ve sindirim semptomları skoru arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,01$, $p<0,01$). Pasif sigara içiciliği maruziyeti olan hastaların kilo ve sindirim skorları pasif sigara içiciliği maruziyeti olmayan hastalara göre daha düşük bulundu (Tablo 25).

Tablo 25:Pasif Sigara İçiciliği Olan ve Olmayanlarda Ebeveyn-CFQR Skorları

Kriter	Pasif sigara içiciliği	Sayı	Ortalama	SD	p değeri
Fiziksel işlevsellik	yok	21	51,98	23,29	0,72
	var	19	49,56	19,78	
Canlılık	yok	21	72,06	20,28	0,86
	var	19	72,98	13,04	
Duygusal işlevsellik	yok	21	67,61	24,06	0,21
	var	19	76,14	17,40	
Yeme bozuklukları	yok	21	66,66	36,13	0,26
	var	19	53,50	37,50	
Tedavi yükü	yok	21	47,08	32,56	0,70
	var	19	50,29	15,87	
Sağlık algıları	yok	21	65,60	21,05	0,94
	var	19	66,08	19,41	
Beden imgesi	yok	21	58,20	28,08	0,75
	var	19	54,97	35,80	
Kilo	yok	21	69,84	33,17	<0,01
	var	19	35,08	40,78	
Solunum semptomları	yok	21	61,64	22,00	0,38
	var	19	67,54	19,88	
Sindirim semptomları	yok	21	79,89	14,74	<0,01
	var	19	66,08	16,76	
Okul performansı	yok	21	67,06	25,20	0,14
	var	19	77,63	19,45	

5. TARTIŞMA

Kistik Fibrozis, sıklıkla beyaz ırkta görülen, morbidite ve mortalite açısından dikkatli olunması gereken otozomal resesif bir hastalıktır. 1973 yılında Gürson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (16) ülkemizdeki sıklığı 1/3000 olarak bulunmuştur. Birçok sistemi tutan bir hastalık olan KF, KFTR geninin mutasyonu ile ortaya çıkar ve bu gen solunum yolu epitel hücrelerinin apikal membranlarında, intrasellüler organel membranlarında, pankreas, tükürük bezi, barsak ve üreme sistemini etkiler. Hücresel sistem düzeyinde salgı mekanizmasını etkileyerek primer defektini solunum ve sindirim sistemleri üzerinde gösterir.

Bu çalışmamızda, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Polikliniği'nde Kistik Fibrozis (KF) tanısı ile takip edilen çocukların kendileri ve ebeveynlerinin düşüncelerini kıyaslayarak sağlığa bağlı yaşam kalitelerini (SBYK) etkileyen faktörleri araştırdık. CFQR anketlerini kullandığımız çalışmamız, Türkiye'de yapılan ilk çalışma olması açısından ayrı bir öneme sahiptir.

Anket sonuçlarımız gözönüne alındığında ilginç bir şekilde FEV1 ve sağlığa bağlı yaşam kalitesinin alt grubu olan fiziksel işlevsellik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu sonuç, Riekert ve arkadaşlarının (82), Gee ve arkadaşlarının (83) ve Quittner ve arkadaşlarının (84, 85) yaptıkları çalışmanın sonuçlarıyla çakışmaktadır. Ancak çalışmamızı destekleyen bulgular ise astım hastalarında sağlığa bağlı yaşam kalitesini etkileyen faktörleri ile spirometri arasında anlamlı bir fark bulunmayan çalışmaların da bulunmasıdır(86, 87).

Çalışmamızda ebeveynlerin eğitim düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olabilecek heterojeniteye ulaşmadığından bu durumun çocukların sağlığa bağlı yaşam kalitesini nasıl etkilediği hakkında bir sonuca ulaşamadık. Tahmin edilen ve beklenen, ebeveynlerin eğitim seviyesinin kronik bir hastalığa yaklaşımın şeklini dolayısıyla da sağlığa bağlı yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyeceği şeklindedir. Ancak literatürde bu teoriyi desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Bodnar ve arkadaşlarının (88), Kistik Fibrozisli Macar kökenli çocuk ve ergen hastaların yaşam kalitesini ve hastalığın şiddetini etkileyen faktörleri araştırdıkları çalışmada ebeveynlerin eğitim seviyesi ile sağlığa bağlı yaşam kalitesi arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Birçok sistemi tutabilen ve tehlikeli bulgular ortaya çıkarabilen, karmaşık ve ağır bir hastalık olan kistik fibrozisin etkileri hem çocuklar hem de eğitim seviyesine bağlı olmaksızın ebeveynleri tarafından gözlemlenebilmektedir.

Anket sonuçlarımıza baktığımızda, ebeveyn ve çocukların skorlarını karşılaştırdığımızda fiziksel, tedavi, beden imgesi ve solunum skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Çocukların fiziksel, tedavi, beden imgesi ve solunum semptomları konularındaki skorları ebeveynlerin skorlarına göre daha yüksekti. Fiziksel işlevsellikte ebeveyn ile çocuklar arasında zıt sonuçların ortaya çıktığı bizim çalışmamızla uyumlu çalışmalar mevcuttur (89, 90). Diğer yandan Quittner ve arkadaşlarının Amerika’da yaptığı geniş, çok merkezli, kohort çalışmasında (85), fiziksel işlevsellikte ebeveyn ve çocukların cevaplarında uyumlu sonuçlar çıkmıştır. Çalışmamızdaki farklılığın ülkemizde yaşayan ailelerin duygusal yönlerinin ve aile bağlarının batı ülkeleri ile kıyaslandığında daha güçlü olmasından kaynaklandığını söyleyebiliriz.

P. aeruginosa enfeksiyonu, hastaneye yatış ve malnütrisyonun hastalarımızın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğunu, pasif sigara içiciliğinin ise istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını saptadık.

Çalışmamızda ebeveynlerin ve kistik fibrozis tanımlı çocuklarının anket sorularına verdiği cevapları karşılaştırdığımızda benzerliklerin yanında istatistiksel olarak anlamlı bazı farklılıklar da saptadık. Örneğin, ebeveynlerin cevapladığı CFQR anketine göre; VKİ 25 percentilin altında yani malnütre olan ve 25 percentil üzerinde olan hastaları değerlendirdiğimizde, VKİ 25 percentil altında olan hastaların fiziksel işlevsellik, canlılık, yeme bozuklukları, tedavi yükü, beden imgesi, kilo, sindirim semptomları ve okul performansı skorları istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı. Çocuk CFQR anketine göre VKİ 25 percentil altında ve 25 percentil üzerinde olanları incelediğimizde; VKİ 25percentil altında olan hastaların fiziksel işlevsellik, yeme bozuklukları, tedavi yükü, sosyal işlevsellik, beden imgesi, solunum semptomları skorları daha düşük saptandı. Malnütrisyonun hastaların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiye sahip olması Bodnar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın (88) bulgularıyla uyumlu bulunmuştur.

Çocukların cevapladığı CFQR anketine göre pasif sigara içiciliği ile çocukların anket skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ebeveyn CFQR anketine göre pasif sigara içiciliği ile kilo ve sindirim semptomları skoru arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Pasif sigara içiciliği maruziyeti olan hastaların kilo ve sindirim skorları pasif sigara içiciliği maruziyeti olmayan hastalara göre daha düşük bulundu. Aileler kendi çocuklarını çok iyi tanırlar ama çocuklarının hastalıklarıyla ilgili duygu ve düşüncelerini bilemeyebilir. Bu durum da sağlığa bağlı yaşam kalitesini ölçen yeniden düzenlenmiş kistik fibrozis anketine verdikleri farklı cevapları açıklamaktadır. Ek olarak, çocuklar kistik fibrozis hastalığının yaşamlarına olan gerçek etkilerini ailelerini stress altına koymaktan çekinme düşüncesinden dolayı onlarla tartışmaktan çekinebilirler (89). Bizim çalışmamızda sağlığa bağlı yaşam kalitesini oluşturan parametrelerden çoğuna ailelerin tepkisi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek saptandı. Bu durum da Jozefiak ve arkadaşlarının Norveç'te yaşayan 8-15 yaş aralığında kistik fibrozis tanılı 345 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmanın (90) bulgularıyla uyumluluk göstermektedir. Diğer yandan çalışmamızın bulguları, Britto ve arkadaşlarının adolesanlar ve ebeveynlerinin üzerinde uyguladıkları geniş kohort çalışmasıyla (91) tezatlık göstermektedir.

Hastaneye yatışı olan ve olmayan hastaların ebeveynlerinin CFQR skorlamalarına baktığımızda tedavi ve sindirim skorlarında olumlu yönde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Yani hastaneye yatış öyküsü olmayan hastaların tedavi yükü skorlarının daha yüksek olduğu görüldü. Bu da ebeveynlerin gözlemine göre çocukların kullandıkları ilaç sayısı, sıklığı vb tedavi yükü ile ilgili konularda daha az sorunları olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde hastaneye yatış öyküsü olmayan hastaların daha az sindirim sistemi semptomları yaşadığını saptadık. Hastaneye yatışı olan ve olmayan hastaların kendi yanıtladıkları CFQR anketine göre skorların ortalamalarına baktığımızda ise sadece fiziksel işlevsellik parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Yani hastaneye yatışı olmayan hastaların, hastaneye yatışı olanlara göre fiziksel işlevsellik skoru daha yüksekti. Bu da Bodnar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın (88)bulgularıyla uyumluluk göstermektedir

PA üreyen ve üremeyen hastaların ebeveynlerinin CFQR skorlarına baktığımızda canlılık, tedavi, sağlık, beden imgesi ve sindirim skorlarında

pozitif yönde anlamlı bir farklılık saptandı. Yani ebeveynlerin yanıtları doğrultusunda boğaz kültüründe son 1 yılda PA üremeyen çocukların daha canlı oldukları, tedavi ile ilgili konularda daha az sorun yaşadığı, daha sağlıklı hissettikleri, beden imajlarının daha iyi olduğu ve daha az sindirim semptomu yaşadıklarını saptadık. Çocuk CFQR anket sonuçlarını incelediğimizde PA üremeyen hastalarda üreyenlere göre fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, tedavi yükü, beden imgesi ve sindirim semptomları skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik tespit edildi. *P. aeruginosa* üremesi olmayan hastaların FEV1 ortalaması ($81,58 \pm 16,24$), üremesi olan hastaların ortalamasına ($59,33 \pm 15,86$) göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0.01$). *P. aeruginosa* üremesi olmayan hastaların SK skoru ortalaması ($80,32 \pm 9,99$), üremesi olan hastaların ortalamasına ($64,44 \pm 9,16$) göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,01$). PA enfeksiyonu geçiren hastaların FEV1 ortalamalarının düşük olması solunumsal problemler yaşadığını ve SK skoru ortalamalarının düşük olması klinik olarak kötü olduklarını göstermektedir. Bu nedenle PA enfeksiyonunun çocukların yaşam kalitelerini olumsuz etkilemesi Balfour ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın (92) bulgularıyla da kolerasyon göstermektedir.

Çocuk CFQR skorlarına göre SK skoru ile CFQR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. FEV 1 ile tedavi yükü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Ebeveyn CFQR skorlarına göre FEV1 ile tedavi, sağlık ve beden imgesi arasında, SK skoru ile canlılık, tedavi yükü ve beden imgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Literatürdeki birçok çalışma, SK skoru ile sağlığa bağlı yaşam kalitesini etkileyen parametreler arasında pozitif bir kolerasyon olduğunu ortaya koymaktadır (93, 94). Bu açıdan bakıldığında, SK skoru, kistik fibroze spesifik sağlığa bağlı yaşam kalitesini ölçen anketin veya klinik kullanımda spirometrinin olmadığı gelişmişlik düzeyi düşük olan ülkelerde bir belirteç olarak kullanılabilir. SK skoru, kistik fibrozis hastalığının klinik şiddetinin yanında etkilenen hastaların sağlığa bağlı yaşam kalitesi hakkında da fikir verebilir.

Çalışmamızda bazı limitler vardı. 14 yaş ve üzerindeki çocuklara yönelik hazırlanan, sağlığa bağlı yaşam kalitelerini ölçen anketin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik analizi yapılmadığı için çalışmamıza bu hastalarımızı dahil edemedik. Ebeveynlerin % 90 gibi büyük bir oranı lise altı eğitim düzeyinde olduğunu belirttiği için eğitim seviyeleri grup oluşturacak yeterli sayıya

ulaşamadı.Ebeveynlerin sadece 4'ü kronik hastalığı olduğunu belirttiği için kronik hastalık için de yeterli sayıya ulaşılamadı.Bu parametrelerin kistik fibrozis tanılı hastalarımızın yaşam kalitelerini nasıl etkilediği hakkında değerlendirme yapamadık.



6. SONUÇ

Bu tez, Türkiye’de yapılan kistik fibrozis hastalığına spesifik sağlığa bağlı yaşam kalitesini ölçen ilk çalışma olması açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda, ülkemizde kistik fibrozis hastalarının sağlığa bağlı yaşam kalitesini etkileyen parametreleri değerlendirdik. Diğer yandan bu çalışma, ülkemizdeki kistik fibrozis tanılı çocukların yaşam kalitesini ve hastalık şiddetini Avrupa’daki verilerle karşılaştırma imkanı sağlamıştır. *P. aeruginosa* enfeksiyonu, hastaneye yatış ve malnütrisyonun hastalarımızın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu sonucuna vardık. Hastalıklara spesifik yaşam kalitesini sorgulayan anketlerin klinik pratikte rutin olarak kullanılmasının sağlanması ve çıkan sonuçlarla yeni adımların atılması gerek hastalar gerekse ebeveynlerinin üzerinde olumlu etki yaratacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathologic study. *American Journal of Diseases of Children*. 1938;56(2):344-399.
2. MacDonald A. Nutritional management of cystic fibrosis. *Archives of disease in childhood*. 1996;74(1):81-87.
3. Kälin N, Claaß A, Sommer M, Puchelle E, Tümmler B. Δ F508 CFTR protein expression in tissues from patients with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*. 1999;103(10):1379.
4. Fauroux B, Boulé M, Lofaso F, et al. Chest physiotherapy in cystic fibrosis: improved tolerance with nasal pressure support ventilation. *Pediatrics*. 1999;103(3):32.
5. Orenstein DM, Noyes BE. Cystic fibrosis: In: Casaburi R, Petty T, editors. *Principles and practice of pulmonary rehabilitation* Philadelphia: WB Saunders. 1993:439-458.
6. Munzenberger PJ, Wagnen CA, Abdulhamid I, Walker PC. Quality of life as a treatment outcome in patients with cystic fibrosis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 1999;19(4):393-398.
7. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest Journal*. 2001;119(1):256-270.
8. FitzSimmons S. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry. 1995 Annual data report Bethesda, MD. 1996.
9. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *Journal of chronic diseases*. 1985;38(6):517-524.
10. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax*. 2006;61(7):627-635.
11. Walters S, Mehta A. Epidemiology of cystic fibrosis. *Cystic fibrosis*. 2007;3:21-45.

12. Newacheck PW, Stoddard JJ. Prevalence and impact of multiple childhood chronic illnesses. *The Journal of pediatrics*. 1994;124(1):40-48.
13. Miller S, Hall D, Clayton C, Nelson R. Chest physiotherapy in cystic fibrosis: a comparative study of autogenic drainage and the active cycle of breathing techniques with postural drainage. *Thorax*. 1995;50(2):165-169.
14. Hamosh A, Scott AF, Amberger JS, Bocchini CA, McKusick VA. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), a knowledgebase of human genes and genetic disorders. *Nucleic acids research*. 2005(33):514-517.
15. Hamosh A, FitzSimmons SC, Macek M, Knowles MR, Rosenstein BJ, Cutting GR. Comparison of the clinical manifestations of cystic fibrosis in black and white patients. *The Journal of pediatrics*. 1998;132(2):255-259.
16. Gürson C, Sertel H, Gürkan M, Pala S. Newborn screening for cystic fibrosis with the chloride electrode and neutron activation analysis. *Univ. of Istanbul*;1973.
17. Gabriel SE, Brigman KN, Koller BH, Boucher RC, Stutts MJ. Cystic fibrosis heterozygote resistance to cholera toxin in the cystic fibrosis mouse model. *Science-New York Then Washington-*. 1994;107-107.
18. Rodman D, Zamudio S. The cystic fibrosis heterozygote advantage in surviving cholera? *Medical hypotheses*. 1991;36(3):253-258.
19. Bradbury NA, Jilling T. Regulation of plasma membrane recycling by CFTR. *Science*. 1992;256(5056):530.
20. Reddy M, Light M, Quinton P. Activation of the epithelial Na channel (ENaC) requires CFTR Cl-channel function. *Nature*. 1999;402(6759):301.
21. Üstü Y, Uğurlu M. Ulusal Erken Tanı ve Tarama Programı: Kistik Fibrozis National Early Diagnosis and Screening Program: Cystic Fibrosis. *Ankara Med J*,2016;16(2):239-41.
22. Bozkurt-Güzel Ç, Gerçeker AA. Kistik fibrozun moleküler biyolojisi ve patogenezi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*. 2006;20(1):73-78.
23. Veit G, Avramescu RG, Chiang AN, et al. From CFTR biology toward combinatorial pharmacotherapy: expanded classification of cystic fibrosis mutations. *Molecular biology of the cell*. 2016;27(3):424-433.

24. Farrell PM, White TB, Ren CL, et al. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of pediatrics*. 2017(181):4-15
25. Boyle MP. Nonclassic cystic fibrosis and CFTR-related diseases. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2003;9(6):498-503.
26. Kiper N, Yalçın E. Kistik Fibrozis. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2003;12(5):131-133.
27. Ratjen FA. Cystic fibrosis: pathogenesis and future treatment strategies. *Respiratory care*. 2009;54(5):595-605.
28. Goss CH, Burns JL. Exacerbations in cystic fibrosis: 1: epidemiology and pathogenesis. *Thorax*. 2007;62(4):360-367.
29. Rottner M, Freyssinet J-M, Martínez MC. Mechanisms of the noxious inflammatory cycle in cystic fibrosis. *Respiratory research*. 2009;10(1):23.
30. Machen TE. Innate immune response in CF airway epithelia: hyperinflammatory? *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2006;291(2):218-230.
31. Chen J, Kinter M, Shank S, Cotton C, Kelley TJ, Ziady AG. Dysfunction of Nrf-2 in CF epithelia leads to excess intracellular H₂O₂ and inflammatory cytokine production. *PLoS One*. 2008;3(10):3367.
32. Rao S, Grigg J. New insights into pulmonary inflammation in cystic fibrosis. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(9):786-788.
33. Griesse M, Kappler M, Gaggari A, Hartl D. Inhibition of airway proteases in cystic fibrosis lung disease. *European Respiratory Journal*. 2008;32(3):783-795.
34. Pier GB, Grout M, Zaidi TS. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator is an epithelial cell receptor for clearance of *Pseudomonas aeruginosa* from the lung. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1997;94(22):12088-12093.
35. Colombo C. Liver disease in cystic fibrosis. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2007;13(6):529-536.

36. Stalvey MS, Muller C, Schatz DA, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator deficiency exacerbates islet cell dysfunction after β -cell injury. *Diabetes*. 2006;55(7):1939-1945.
37. Krysa J, Steger A. Pancreas and cystic fibrosis: the implications of increased survival in cystic fibrosis. *Pancreatology*. 2007;7(5-6):470-478.
38. Greger R. Role of CFTR in the colon. *Annual Review of Physiology*. 2000;62(1):467-491.
39. Chaudry G, Navarro OM, Levine DS, Oudjhane K. Abdominal manifestations of cystic fibrosis in children. *Pediatric radiology*. 2006;36(3):233-240.
40. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *The Journal of pediatrics*. 2008;153(2):4-14.
41. Koch C, Hoiby N. Pathogenesis of cystic fibrosis. *The Lancet*. 1993;341(8852):1065-1069.
42. Kelly T, Buxbaum J. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(7):1903-1913.
43. Franco LP, Camargos PAM, Becker HMG, Guimarães RES. Nasal endoscopic evaluation of children and adolescents with cystic fibrosis. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2009;75(6):806-813.
44. Wiatrak BJ, Myer CM, Cotton RT. Cystic fibrosis presenting with sinus disease in children. *American Journal of Diseases of Children*. 1993;147(3):258-260.
45. Flume PA, O'sullivan BP, Robinson KA, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176(10):957-969.
46. Brown M, Lemen R, Chernick V, Boat T. Kendig's disorders of respiratory tract in children. Philadelphia: WB Saunders Company. 1998:538-552.
47. McCormick J, Green MW, Mehta G, Culross F, Mehta A. Demographics of the UK cystic fibrosis population: implications for neonatal screening. *European journal of human genetics: EJHG*. 2002;10(10):583.

48. Pekcan S, Kose M, Dogru D, et al. A 4-month-old boy with acrodermatitis enteropathica-like symptoms. *European journal of pediatrics*. 2009;168(1):119-121.
49. Shwachman H, Holsclaw D. Examination of the appendix at laparotomy as a diagnostic clue in cystic fibrosis. *The New England journal of medicine*. 1972;286(24):1300.
50. Oestreich AE, Adelstein EH. Appendicitis as the presenting complaint in cystic fibrosis. *Journal of pediatric surgery*. 1982;17(2):191-194.
51. Conway S, Pond M, Hamnett T, Watson A. Compliance with treatment in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 1996;51(1):29-33.
52. Mastella G, Rainisio M, Harms H, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. A European epidemiological study. *European Respiratory Journal*. 2000;16(3):464-471.
53. Akata D, Akhan O, Özcelik U, et al. Hepatobiliary manifestations of cystic fibrosis in children: correlation of CT and US findings. *European journal of radiology*. 2002;41(1):26-33.
54. Gibson LE, Di Sant'Agnese PA, Shwachman H. Procedure for the quantitative iontophoretic sweat test for cystic fibrosis. *Cystic Fibrosis Foundation*.; 1980.
55. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2015.
56. Cinel G, Dogru D, Yalcin E, Özçelik U, Gürcan N, Kiper N. Sweat conductivity test: can it replace chloride titration for cystic fibrosis diagnosis? *The Turkish journal of pediatrics*. 2012;54(6):576.
57. Desax M-C, Ammann RA, Hammer J, Schoeni MH, Barben J, Group SPRR. Nanoduct® sweat testing for rapid diagnosis in newborns, infants and children with cystic fibrosis. *European journal of pediatrics*. 2008;167(3):299-304.
58. Lynch A. *Development and Characterisation of Solid-State Ion-Selective Electrodes, and their Application to Sweat Analysis for Cystic Fibrosis Diagnosis*, Dublin City University; 2010.

59. Mastella G, Cesare G, Borruso A, Menin L, Zanolla L. Reliability of sweat-testing by the Macroduct® collection method combined with conductivity analysis in comparison with the classic Gibson and Cooke technique. *Acta Paediatrica*. 2000;89(8):933-937.
60. Barben J, Casaulta C, Spinaz R, Schoni MH. Sweat testing practice in Swiss hospitals. *Swiss medical weekly*. 2007;137(13/14):192.
61. Webster HL, Quirante CG. Micro-flowcell conductometric sweat analysis for cystic fibrosis diagnosis. *Annals of clinical biochemistry*. 2000;37(3):399-407.
62. Knowles M, Paradiso A, Boucher R. In vivo nasal potential difference: techniques and protocols for assessing efficacy of gene transfer in cystic fibrosis. *Human gene therapy*. 1995;6(4):445-455.
63. H Sears E, J Gartman E, P Casserly B. Treatment options for cystic fibrosis: state of the art and future perspectives. *Reviews on recent clinical trials*. 2011;6(2):94-107.
64. Arıkan H, Kütükcü EÇ, Çakmak A, Özkal Ö. Kistik Fibroziste Pulmoner Rehabilitasyon. *Türkiye Klinikleri Journal of Physiotherapy and Rehabilitation-Special Topics*. 2016;2(2):22-28.
65. Oberwaldner B. Physiotherapy for airway clearance in paediatrics. *European Respiratory Journal*. 2000;15(1):196-204.
66. Henke MO, Ratjen F. Mucolytics in cystic fibrosis. *Paediatric respiratory reviews*. 2007;8(1):24-29.
67. 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. *The Journal of pediatrics*. 2008;153(6):752-757.
68. Konstan M, Wagener J, Pasta D, Silva S, Morgan W. Pulmozyme®(dornase alfa) use is associated with a slower rate of lung function decline in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2006;41:337.
69. Lands L, Dezateux C, Crichton A. Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for cystic fibrosis. *The Cochrane Library*. 1999.

70. Aurora P, Carby M, Sweet S. Selection of cystic fibrosis patients for lung transplantation. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2008;14(6):589-594.
71. Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2007;10(3):348-354.
72. 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 and development*. 2006;32(1):19-31.
73. 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(5):805-813.
74. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of The Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest Journal*. 2005;128(4):2347-2354.
75. Quittner AL. Measurement of quality of life in cystic fibrosis. *Current opinion in pulmonary medicine*. 1998;4:326-331.
76. Goss CH, Quittner AL. Patient-reported outcomes in cystic fibrosis. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007;4(4):378-386.
77. Hafen GM, Ranganathan SC, Robertson CF, Robinson PJ. Clinical scoring systems in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 2006;41(7):602-617.
78. Doershuk CF, Matthews LW, Tucker AS, et al. A 5 year clinical evaluation of a therapeutic program for patients with cystic fibrosis. *The Journal of pediatrics*, 1964;65(5):677-693.
79. Robinson TE, Goris ML, Zhu HJ, et al. Dornase alfa reduces air trapping in children with mild cystic fibrosis lung disease: a quantitative analysis. *CHEST Journal*. 2005;128(4):2327-2335.
80. World Health Organization: Definition of Malnutrition. Obesity task force. Obesity; Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva:WHO;1998
81. WHO: Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bull World Health Organ* 1986;64:929-41.

82. Riekert KA, Bartlett SJ, Boyle MP, Krishnan JA, Rand CS. The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest Journal*. 2007;132(1):231-237.
83. Gee L, Abbott J, Conway S, Etherington C, Webb A. Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2003;2(4):206-213.
84. Quittner AL, Schechter MS, Rasouliyan L, Haselkorn T, Pasta DJ, Wagener JS. Impact of socioeconomic status, race, and ethnicity on quality of life in patients with cystic fibrosis in the United States. *Chest Journal*. 2010;137(3):642-650.
85. Quittner AL, Sawicki GS, McMullen A, et al. Erratum to: Psychometric evaluation of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised in a national, US sample. *Quality of Life Research*. 2012;21(7):1279-1290.
86. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie P, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Quality of life research*. 1996;5(1):35-46.
87. Meszaros A, Vincze Z. Analysis of quality of life among patients with bronchial asthma or rheumatoid arthritis. *Orvosi hetilap*. 2003;144(9):423-427.
88. Bodnar R, Kadar L, Holics K, et al. Factors influencing quality of life and disease severity in Hungarian children and young adults with cystic fibrosis. *Italian journal of pediatrics*. 2014;40(1):50.
89. Abbott J, Gee L. Quality of life in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatric Drugs*. 2003;5(1):41-56.
90. Jozefiak T, Larsson B, Wichstrøm L, Wallander J, Mattejat F. Quality of Life as reported by children and parents: a comparison between students and child psychiatric outpatients. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2010;8(1):136.
91. Britto MT, Kotagal UR, Chenier T, Tsevat J, Atherton HD, Wilmott RW. Differences between adolescents' and parents' reports of health-related quality of life in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 2004;37(2):165-171.

92. Balfour IM, Elborn JS. Clinical aspects of Cystic fibrosis. In: Hodson M, Geddes D, Bush A; eds. Cystic Fibrosis. 3rd ed. London: Hodder Arnold, 2007;137-291.
93. Assis I, Camargos P, Reis F, Sulmonett N, Carneiro A. Assessing correlations between spirometry and Shwachman-Kulczycki score in children and adolescents. *Pediatric pulmonology*. 2003;36(4):305-309.
94. Freire ID, Abreu e Silva FAd, Araújo MÂd. Comparison among pulmonary function test results, the Shwachman-Kulczycki score and the Brasfield score in patients with cystic fibrosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008;34(5):280-287.



8. ÖZGEÇMİŞ

1984 Diyarbakır doğumlu olup ilk, orta ve lise öğrenimini Diyarbakır'da tamamladım. 2010 yılında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. Pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimi tamamladım. 2013 yılında İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve hastalıkları ABD'de araştırma görevlisi olarak eğitimime başladım. 2013 Nisan TUS yeniden yerleştirme sonucunda Haziran 2016'dan itibaren Dicle Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD'de araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.

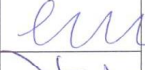
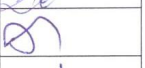


9.EKLER

EK - 1 Tez Onay

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR
NONINTERVENTIONAL STUDIES**

170

KARAR					
Doç. Dr. Velat ŞEN, Dr. Zeynep KAYRA TANRİVERDİ isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Merkezimizde takipli kistik fibrozisli çocukların yaşam kalitesini ve hastalık şiddetini etkileyen faktörler" başlıklı araştırmaya <i>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u</i> tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir. Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.					
DECISION					
The project titled as "Factors affecting quality of life and disease severity in children in our center" planned by Velat ŞEN, Zeynep KAYRA TANRİVERDİ has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.					
Oturum No (Meeting number) :		Tarih (Date): 08.09.2017		Saat (Hour): 11:00-12:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof. Dr. Hüseyin BÜYÜKBAYRAM			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Hüseyin BÜYÜKBAYRAM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Patoloji	
2	Prof. Dr.	Levent ERDİNÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya	
3	Doç. Dr.	Aziz KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
4	Doç. Dr.	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
5	Doç. Dr.	Haktan KARAMAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
6	Doç. Dr.	Zülfükar YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
7	Doç. Dr.	Cemil GÖYA	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Radyoloji	
8	Doç. Dr.	Ezeli AZARKAN	Dicle Üniversitesi Hukuk Fakültesi	Öğretim Üyesi	
9	Yrd. Doç. Dr.	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
10	Yrd. Doç. Dr.	M. Veysi BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
11	Yrd. Doç. Dr.	Diclehan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DİYARBAKIR
Telefon: +90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks: +90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com

EK - 2 Modifiye Shwachman - Kulczycki Skoru

	Skor	Tarihler			
I.Genel Aktivite					
1. Normal yaşam şekli (spor yapabilir, düzenli okula gidebilir)	25				
2. Dayanıklılıkta azalma, Gün sonunda yorgunluk, okul devamlılığı iyi	20				
3. Dinlenme isteği, aktivite sonrası kolay yorulma, okul devamlılığında azalma	15				
4. Sık dinlenme ihtiyacı, kısa yürüyüşler sonrası dispne	10				
5. Sandalye ve yatakta ortopedik solunum	5				
II.Fizik Muayene					
1. Akciğer sesleri normal, öksürük yok, normal postür, KTA normal, DSS normal	25				
2. Akciğer sesleri normal, Nadir öksürük, KTA normal, minimal hiperinflasyon, çomak parmak yok	20				
3. Sık öksürük, hırıltı, artmış DSS, hafif derecede hiperinflasyon, erken dönemde çomak parmak oluşumu	15				
4. Çok öksürük, sıklıkla produktif, göğüsde çekilme bulgusu, orta düzeyde hiperinflasyon, akciğer seslerinde ekspiriyum uzunluğu, ince raller, orta derecede çomak parmak	10				
5. Taşipne, taşikardi, şiddetli öksürük atakları, yaygın raller, siyanoz, kalp yetmezliği işaretleri, ağır derecede çomak parmak	5				
III.Beslenme					
1. Ağırlık ve boy 25 persantil üstünde, kas kütlesi ve kas tonusu iyi, normal dışkılama	25				
2. Ağırlık ve boy 20-25 persantil arasında, dışkılama anormal, kas kütlesi ve kas tonusu orta	20				
3. Ağırlık ve boy 3 persantil üzerinde, dışkılama çok sık anormal, fazla miktarda dışkılama, kas kütlesi ve kas tonusu azalmış, minimal abdominal distansiyon	15				
4. Ağırlık ve boy 3 persantil altında, dışkılama büyük miktarlarda ve sık, fazla miktarda dışkılama, azalmış kas kütlesi ve gevşek kas tonusu, hafif ve orta abdominal distansiyon	10				
5. Belirgin malnutrisyon, abdominal distansiyon belirgin, sık ve yağlı dışkılama, rektal prolapsus	5				
IV.Akciğer grafi bulguları					
1. Normal akciğer filmi	25				
2. Bronkovasküler işaretlerde minimal artış, erken hiperinflasyon	20				
3. Yama tarzında atelektaziler, orta derecede hiperinflasyon, artmış bronkovasküler işaretler	15				
4. Yaygın atelektazi ve enfeksiyon alanları, orta derecede hiperinflasyon, minimal bronşektazi	10				
5. Lobar atelektazi ve bronşektazi, şiddetli hiperinflasyon, akciğerde kistik oluşumlar, pnömotoraks, kardiyomegali	5				
Toplam puan					

EK - 3. Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi



6-11 yaşlarındaki çocuklar (Görüşmecinin Uygulayacağı Form)

Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

Bu anket görüşmeci tarafından uygulanmak üzere düzenlenmiştir. Lütfen bu anketi küçük çocuklar için kullanın. Ancak soruları kendi başına okuyabilecek ve yanıtlayabilecek 12 ve 13 yaşındaki çocuklar için kendi kendine uygulayabileceği formu kullanın.

Anketin her bölümü için görüşmeci için talimatlar vardır. Çocuğa *okumanız* gereken talimatlar “ ” işareti ile gösterilmiştir. *İzlemeniz* gereken talimatların altı çizilidir ve italik yazılıdır.

Görüşmeci: Lütfen aşağıdaki soruları sorun.

A. Doğum tarihin nedir?

Tarih

--	--	--	--	--	--	--

Ay Gün Yıl

B. Cinsiyetin nedir?

☐ Erkek ☐ Kız

C. **Son iki hafta içinde** tatile gittin mi ya da sağlığın ile ilgili **olmayan** nedenlerle okuldan uzak kaldın mı?

☐ Evet ☐ Hayır

D. Aşağıdakilerden hangisi ırksal kökenini en iyi tanımlar?

- ☐ Türkiye
☐ Afrikalı Amerikalı
☐ İspanyol
☐ Asyalı/Uzak doğulu ya da Pasifik adalarından
☐ Amerikan yerlisi ya da Alaska yerlisi
☐ Diğer (lütfen belirt): _____
☐ Bu soruya yanıt vermemeyi tercih ediyorum

E. Şu anda kaçmıcı sınıftasın? (eğer yaz ise, en son bitirdiğin sınıf)

- ☐ Anasınıfı
☐ 1. sınıf
☐ 2. sınıf
☐ 3. sınıf
☐ 4. sınıf
☐ 5. sınıf
☐ 6. sınıf
☐ 7. sınıf
☐ 8. sınıf
☐ Okula gitmiyor

Görüşmeci: *Lütfen aşağıdakilere çocuğa okuyun:*

"Bu sorular senin gibi kistik fibrozis hastalığı olan çocuklar içindir. Yanıtların bizim bu hastalığın nasıl bir hastalık olduğunu ve tedavilerinin sana nasıl yardım ettiğini anlamamıza yardım edecek. Bu nedenle, bu soruları yanıtlaman gelecekte sana ve senin gibilere yardım edecek."

"Soracağım her soru için, sana göstereceğim kartlardaki yanıtlardan birini seçebilirsin."

Cocuğa turuncu kartı gösterin.

"Bu karta bak ve benimle birlikte ne yazdığını oku: **çok doğru, çoğunlukla doğru, biraz doğru, hiç doğru değil.**"

"İşte bir örnek: Eğer sana filler uçabilir mi diye sorsam ve bu **çok doğru mu, çoğunlukla doğru mu, bazen doğru mu, hiç doğru değil** mi diye sorarsam, karttaki dört yanıttan hangisini seçerdin?"

Cocuğa mavi kartı gösterin.

"Şimdi bu karta bak ve benimle beraber ne yazdığını oku: **Her zaman/ sıklıkla/ bazen/ hiç.**"

"İşte bir başka örnek: Eğer sana aya **her zaman mı, sıklıkla mı, bazen mi** gidersin ya da hiç gitmez misin diye sorarsam, karttaki hangi yanıtı seçerdin?"

Cocuğa turuncu kartı gösterin.

"Şimdi sana günlük hayatınla ilgili bazı sorular soracağım."

"Sana okuyacağım cümlelere senin için **çok doğru, çoğunlukla doğru, biraz doğru ya da hiç doğru değil** olarak yanıt ver."

Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.

"Son iki hafta içinde":

	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
1. Diğerleri kadar hızlı yürütebildin.....	☐	☐	☐	☐
2. Merdivenleri diğerleri kadar hızlı çıkabildin	☐	☐	☐	☐
3. İstedğin gibi koşabildin, atlayabildin ve tırmanabildin	☐	☐	☐	☐
4. Diğerleri kadar hızlı ve uzun koşabildin.....	☐	☐	☐	☐
5. Sevdiğin sporlara katılabildin (örn. Yüzme, futbol, dans etme veya diğerleri).....	☐	☐	☐	☐
6. Kitaplar, okul çantan ya da sırt-çantası gibi ağır şeyleri taşıyor ya da kaldırırken zorluk yaşadın.....	☐	☐	☐	☐

Görüşmeci: *Cocuğa mavi kartı gösterin.*

Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.

“Ve bu son iki hafta içinde aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt”:

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
7. Yorgun hissettin.....	☐	☐	☐	☐
8. Çok kızgın hissettin.....	☐	☐	☐	☐
9. Asık suratlı hissettin.....	☐	☐	☐	☐
10. Endişeli hissettin.....	☐	☐	☐	☐
11. Üzgün hissettin.....	☐	☐	☐	☐
12. Uykuya dalmada zorluk çektin.....	☐	☐	☐	☐
13. Kötü rüya yada kabus gördün.....	☐	☐	☐	☐
14. Kendini iyi hissettin.....	☐	☐	☐	☐
15. Yemek yemekle ilgili sorunların oldu.....	☐	☐	☐	☐
16. Tedavini yapmak için senin için eğlenceli işlere ara vermek zorunda kaldın.....	☐	☐	☐	☐
17. Yemek yemeye zorlandın.....	☐	☐	☐	☐

Görüşmeci: *Cocuğa turuncu kartı gösterin.*

“Sana okuyacağım cümlelere çok doğru, çoğunlukla doğru, biraz doğru ya da hiç doğru değil diye yanıt ver.”

Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.

“Son iki hafta içinde”:

	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
18. Tüm tedavilerini yapabildin.....	☐	☐	☐	☐
19. Yemeklerini iştahla yedin.....	☐	☐	☐	☐
20. Arkadaşlarınla çok bir araya geldin.....	☐	☐	☐	☐
21. Evde istediğinden çok kaldın.....	☐	☐	☐	☐
22. Evden başka bir yerde uyurken rahat hissettin (arkadaş ya da akrabalarından birinin evi ya da başka bir yer).....	☐	☐	☐	☐
23. Kendini dışlanmış hissettin.....	☐	☐	☐	☐



6-11 yaşlarındaki çocuklar (Görüşmecinin Uygulayacağı Form)

Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

“Son iki hafta içinde”:

	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
24. Eve arkadaşlarını sıklıkla davet ettin	☐	☐	☐	☐
25. Diğer çocuklar tarafından alay edildin.....	☐	☐	☐	☐
26. Diğerleri ile hastalığın hakkında konuşurken kendini rahat hissettin (öğretmen, arkadaş..)	☐	☐	☐	☐
27. Boyunun çok kısa olduğunu düşündün	☐	☐	☐	☐
28. Çok zayıf olduğunu düşündün	☐	☐	☐	☐
29. Diğerlerinden fiziksel olarak farklı olduğunu düşündün	☐	☐	☐	☐
30. Tedavilerini yapmak seni rahatsız etti	☐	☐	☐	☐

Görüşmeci: Cocuğa mavi kartı yeniden gösterin

Lütfen çocuğun yanıtını belirten kutuyu işaretleyin.

“Son iki hafta içinde aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt”:

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
31. Gün içinde öksürdün	☐	☐	☐	☐
32. Gece öksürük nedeni ile uyandın.....	☐	☐	☐	☐
33. Balgam çıkararak öksürmek zorunda kaldın.....	☐	☐	☐	☐
34. Nefes almada zorluk çektin.....	☐	☐	☐	☐
35. Karın yada miden ağrıdı.....	☐	☐	☐	☐

Lütfen tüm soruların yanıtladığından emin olun.

YARDIMIN İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ!



12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)
Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

Bu sorular senin gibi kistik fibrozis hastalığı olan çocuklar içindir. Yanıtların bizim bu hastalığın nasıl bir hastalık olduğunu anlamamıza ve hangi tedavi şeklinin senin için faydalı olabileceğini belirlememize yardım edecek. Bu nedenle, bu soruları yanıtlamak gelecekte sana ve senin gibilere yardım edecek.

Lütfen tüm soruları yanıtla. Doğru ve yanlış yanıt yoktur ! Eğer nasıl yanıtlayacağın konusunda emin değilsen, senin durumuna en uygun yanıtı seç.

Lütfen senin için uygun olan yanıt yerini doldur yada kutucuğu işaretle.

A. Doğum tarihin nedir?

Tarih									
	Ay		Gün			Yıl			

B. Cinsiyetin nedir?

☐ Erkek ☐ Kız

C. Son iki hafta içinde tatile gittin mi ya da sağlığını ile ilgili olmayan nedenlerle okuldan uzak kaldın mı?

☐ Evet ☐ Hayır

D. Aşağıdakilerden hangisi ırksal kökenini (asıl memleketini) en iyi tanımlar?

- ☐ Türk
☐ Balkan göçmeni
☐ Ortadoğu kökenli
☐ Orta Asya Kökenli
☐ Diğer (Arap.....vs Belirtiniz): _____
☐ Bu soruya cevap vermemeyi tercih ediyorum

E. Şu anda kaçınıcı sınıftasın?

(eğer yaz ise, en son bitirdiğin sınıfı işaretle)

- ☐ 5. sınıf
☐ 6. sınıf
☐ 7. sınıf
☐ 8. Sınıf
☐ Lise 1
☐ Okula gitmiyor

**12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)**

Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.

Son iki hafta içinde:	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
1. Akranlarım kadar hızlı yürüyebildin.....	☐	☐	☐	☐
2. Merdivenleri akranlarım kadar hızlı çıkabildin	☐	☐	☐	☐
3. İstedğin gibi koşabildin, atlayabildin ve tırmanabildin	☐	☐	☐	☐
4. Akranlarım kadar hızlı koşabildin	☐	☐	☐	☐
5. Sevdiğin sporlara katılabildin (örn. Yüzme, futbol, dans etme vs) .	☐	☐	☐	☐
6. Kitaplar, okul çantan ya da sırt-çantası gibi ağır şeyleri taşır ya da kaldırıırken zorluk yaşadın.....	☐	☐	☐	☐

Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.

Ve bu son iki hafta içinde aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt:

	Her zaman	Sıkça	Bazen	Hiç
7. Yorgun hissettin.....	☐	☐	☐	☐
8. Çok kızgın hissettin.....	☐	☐	☐	☐
9. Asık suratlı hissettin.....	☐	☐	☐	☐
10. Endişeli hissettin	☐	☐	☐	☐
11. Üzgün hissettin.....	☐	☐	☐	☐
12. Uykuya dalmada zorluk çektin	☐	☐	☐	☐
13. Gece kötü rüya yada kabus gördün.....	☐	☐	☐	☐
14. Kendini iyi hissettin	☐	☐	☐	☐
15. Yemek yemekle ilgili sorunların oldu.....	☐	☐	☐	☐



12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)
Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi

Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.

Ve bu **son iki hafta içinde** aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt:

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
16. Tedavini yapmak için eğlenceye ara vermek zorunda kaldın.....	☐	☐	☐	☐
17. Yemek yemeye zorlandın	☐	☐	☐	☐

Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.

Son iki hafta içinde:	Çok doğru	Çoğunlukla doğru	Biraz doğru	Hiç doğru değil
18. Tüm tedavilerini yapabildin.....	☐	☐	☐	☐
19. İştahla yemek yedin	☐	☐	☐	☐
20. Arkadaşlarınla birçok defa bir araya geldin.....	☐	☐	☐	☐
21. Evde istediğinden çok kaldın	☐	☐	☐	☐
22. Evin dışında bir yerde uyurken rahat hissettin (arkadaş ya da akrabalarından birinin evi ya da başka bir yer).....	☐	☐	☐	☐
23. Dışlanmış hissettin	☐	☐	☐	☐
24. Eve arkadaşlarını sıklıkla davet ettin	☐	☐	☐	☐
25. Diğer çocuklar tarafından alay edildin.....	☐	☐	☐	☐
26. Diğerleri ile hastalığın hakkında konuşurken rahat hissettin (öğretmen, arkadaş,...).....	☐	☐	☐	☐
27. Çok kısa olduğunu düşündün.....	☐	☐	☐	☐
28. Çok zayıf olduğunu düşündün	☐	☐	☐	☐
29. Yaşlıtlarından fiziksel olarak farklı olduğunu düşündün.....	☐	☐	☐	☐
30. Tedavilerini yapmak seni rahatsız etti	☐	☐	☐	☐

**12 ve 13 yaşlarındaki çocuklar (Hastanın Kendi Kendine Uygulayacağı Form)****Yeniden Düzenlenmiş Edilmiş Kistik Fibrozis Anketi**

Lütfen yanıtına uyan kutuyu işaretle.

Son **iki hafta içinde** aşağıdaki aktiviteleri hangi sıklıkta yaptığını belirt:

	Her zaman	Sıkça	Bazen	Hiç
31. Gün içinde öksürdün.....	☐	☐	☐	☐
32. Gece öksürük nedeni ile uyandın.....	☐	☐	☐	☐
33. Balgam çıkararak öksürmek zorunda kaldın.....	☐	☐	☐	☐
34. Nefes almada zorluk çektin.....	☐	☐	☐	☐
35. Karnın yada miden ağrıdı.....	☐	☐	☐	☐

Lütfen tüm soruların yanıtlandığından emin ol.

YARDIMIN İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ!



Ebeveynler/Bakıcılar (6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına) Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi

Çocuğunuzun hastalığı ve tedavilerinin onun günlük yaşamı üzerine etkilerini anlamak sağlık ekibimizin çocuğunuzun sağlığını takip etmesi ve tedavilerini düzenlemesine yardımcı olabilir. Bu nedenle, özellikle kistik fibrozisli çocukların ebeveynleri için bir yaşam kalitesi anketi hazırladık. Bu formu doldurmayı kabul ettiğiniz için teşekkür ederiz.

Açıklama: Aşağıdaki sorular çocuğunuzun algıladığı şekli ile sağlığının güncel durumuyla ilgilidir. Bu bilgi, onun günlük yaşamında kendini nasıl hissettiğini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır. Lütfen tüm soruları yanıtlayın. Doğru ya da yanlış yanıtlar yoktur! Eğer nasıl yanıt vereceğinizden emin değilseniz çocuğunuzun durumuna en uygun görünen yanıtı seçin.

Bölüm I. Demografik

Lütfen sizden istenen bilgiyi doldurun ya da yanıtını gösteren kutucuğu işaretleyin.

A. Çocuğunuzun doğum tarihi nedir?

Tarih

--	--	--	--	--	--	--	--

Ay Gün Yıl

B. Çocukla yakınlığınız nedir?

- ☐ Anne
☐ Baba
☐ Büyükanne
☐ Büyükbaba
☐ Diğer akraba
☐ Koruyucu anne
☐ Koruyucu baba
☐ Diğer (lütfen açıklayın) _____

☐ Bu soruyu yanıtlamamayı tercih ediyorum

C. Aşağıdakilerden hangisi çocuğunuzun ırksal ya da etnik kökenini en iyi tanımlar?

- ☐ Türk
☐ Balkanlar
☐ Ortadoğu kökenli
☐ Orta Asya Kökenli
☐ Diğer (Belirtiniz): _____
☐ Bu soruya cevap vermemeyi tercih ediyorum

D. Son iki hafta içinde çocuğunuz tatile gitti mi ya da

sağlığı ile ilgili **olmayan** nedenlerle okuldan uzak kaldı mı?

☐ Evet ☐ Hayır

E. Sizin doğum tarihiniz nedir?

Tarih

--	--	--	--	--	--	--	--

Ay Gün Yıl

F. Şu andaki evlilik durumunuz nedir?

- ☐ Bekar/ hiç evlenmemiş
☐ Evli
☐ Dul
☐ Boşanmış
☐ Ayrı
☐ Yeniden evlenmiş
☐ Biriyle birlikte yaşıyor

G. Okulda bitirdiğiniz en son sınıf hangisi?

- ☐ Lise ya da daha az
☐ Lise diploması
☐ Meslek lisesi
☐ Üniversite
☐ Yüksek lisans
☐ Doktora ve üstü

H. Aşağıdakilerden hangisi şu andaki iş ya da okul durumunuzu en iyi belirtiyor?

- ☐ İş arıyor
☐ Tam ya da yarım gün çalışıyor (ev dışı ya da evden yönetilen bir iş)
☐ Ev hanımı
☐ Sağlığım nedeni ile çalışmıyorum
☐ Başka nedenlerle çalışmıyorum



Ebeveynler/Bakıcılar (6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına)
Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi

Bölüm II. Yaşam Kalitesi

Lütfen yanıtınıza uyan kutuyu işaretleyerek çocuğunuzun son iki haftada kendini nasıl hissettiğini belirtin.

Son iki hafta içinde çocuğunuz şunlardan ne kadar zorluk çekti:

	Çok	Biraz	Çok az	Hiç
1. Koşma ya da spor gibi ağır aktiviteleri yapma	☐	☐	☐	☐
2. Diğerleri kadar hızlı yürüme	☐	☐	☐	☐
3. Merdivenleri diğerleri kadar hızlı çıkma	☐	☐	☐	☐
4. Kitap, çanta ya da sırt çantası gibi ağır cisimleri taşıma ya da kaldırma	☐	☐	☐	☐
5. Birkaç kat merdiven çıkma	☐	☐	☐	☐

Lütfen yanıtınıza uyan kutuyu işaretleyin.

Son iki hafta içinde çocuğunuzun aşağıdaki durumları hangi sıklıkta yaşadığını belirtin:

	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
6. Mutlu göründü	☐	☐	☐	☐
7. Endişeli göründü	☐	☐	☐	☐
8. Yorgun göründü	☐	☐	☐	☐
9. Öfkeli göründü	☐	☐	☐	☐
10. İyi göründü	☐	☐	☐	☐
11. Mızımız göründü	☐	☐	☐	☐
12. Enerjik göründü	☐	☐	☐	☐
13. Hastalığı ya da tedavileri nedeni ile okul ya da diğer aktivitelerden uzak kaldı ya da geç kaldı	☐	☐	☐	☐

Lütfen yanıtınıza uyan sayıyı yuvarlak içine alınız. Lütfen her soru için tek bir yanıt seçin.

Çocuğunuzun geçtiğimiz iki hafta içindeki sağlık durumunu düşününce:

14. Çocuğunuz hangi ölçüde spor yaptı ya da beden dersi gibi diğer fiziksel aktivitelere katıldı?

1. Fiziksel aktivitelere katılmadı
2. Spora normalden daha az katıldı
3. Herzamanki kadar katıldı ama biraz zorluk çekti
4. Fiziksel aktivitelere zorluk çekmeden katıldı

15. Çocuğunuz yürümeye ne kadar zorluk yaşadı?

1. Yorulmadan uzun süre yürüyebilir
2. Uzun süre yürüyebilir ama yorulur
3. Uzun süre yürüyemez çünkü çabuk yorulur
4. Yapabildiği zamanlarda yürümekten kaçınıyor çünkü onun için çok yorucu



Ebeveynler/Bakıcılar (6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına)
Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi

Lütfen yanıtınızı gösteren kutuyu seçin.

Çocuğunuzun son iki hafta içindeki sağlığını düşündüğünde, her cümle için çocuğunuz için ne ölçüde doğru veya yanlış belirtin:

	Çok doğru	Biraz doğru	Biraz yanlış	Çok yanlış
16. Çocuğum fizik efordan sonra toparlanmakta zorluk çekiyor.....	☐	☐	☐	☐
17. Yemek zamanları bir savaş.....	☐	☐	☐	☐
18. Çocuğumun tedavileri aktivitelerini engelliyor	☐	☐	☐	☐
19. Çocuğum yaşıtı olan diğer çocuklara göre kendini küçük hissediyor	☐	☐	☐	☐
20. Çocuğum kendini yaşıtı olan diğer çocuklardan fiziksel olarak farklı hissediyor	☐	☐	☐	☐
21. Çocuğum çok zayıf olduğunu düşünüyor	☐	☐	☐	☐
22. Çocuğum kendini sağlıklı hissediyor	☐	☐	☐	☐
23. Çocuğum içine kapanma eğiliminde.....	☐	☐	☐	☐
24. Çocuğum normal bir hayat yürütüyor.....	☐	☐	☐	☐
25. Çocuğum normalden daha az eğleniyor.....	☐	☐	☐	☐
26. Çocuğumun diğerleri ile iyi geçinmekte sorunları oluyor	☐	☐	☐	☐
27. Çocuğum dikkatini toplamakta olmakta zorluk çekiyor	☐	☐	☐	☐
28. Çocuğum okul ödevleri ya da yaz aktivitelerine (örn. Kamp) yetişebiliyor	☐	☐	☐	☐
29. Çocuğum okul yada yaz (kamp) aktivitelerinde normaldeki kadar iyi gitmiyor	☐	☐	☐	☐
30. Çocuğum tedavilerine her gün çok zaman harcıyor	☐	☐	☐	☐

Lütfen yanıtınıza uyan sayıyı yuvarlak içine al. Lütfen her soru için tek bir yanıt seçin..

31. Çocuğunuz için hergün tedavilerini (ilaçlar dahil) yapmak ne kadar zor?

1. Hiç
2. Biraz
3. Orta derecede
4. Çok

32. Sizce çocuğunuzun sağlığı şimdi nasıl?

1. Mükemmel
2. İyi
3. Orta
4. Kötü



Ebeveynler/Bakıcılar (6-13 yaşlarındaki çocukların ebeveyn veya bakıcılarına)
Yeniden Düzenlenmiş Kistik Fibrozis Anketi

Bölüm III. Yakınmalarla İlgili Zorlukları

Aşağıdaki soru grubu çocuğunuzun öksürük ve nefes darlığı gibi bazı solunum zorluklarını hangi sıklıkta yaşadığını belirlemek için düzenlenmiştir.

Son iki hafta içinde çocuğunuz:	Çok	Biraz	Çok az	Hiç
33. Çocuğum kilo almada zorlandı.....	☐	☐	☐	☐
34. Çocuğum göğsünde doluluk hissetti.....	☐	☐	☐	☐
35. Çocuğum gün içinde öksürdü.....	☐	☐	☐	☐
36. Çocuğum balgam çıkarmak zorunda kaldı	☐	☐	☐	☐

↓
38. soruya
git

37. Çocuğumun balgamı genelde: ☐ Berrak ☐ Berrak-sarı ☐ Sarımsı yeşil
☐ Yeşil ve biraz kanlı ☐ Bilmiyorum

Son iki hafta içinde ne sıklıkta:	Her zaman	Sıklıkla	Bazen	Hiç
38. Çocuğumun hışıltısı (hırıltısı) oldu.....	☐	☐	☐	☐
39. Çocuğum nefes almada zorlandı.....	☐	☐	☐	☐
40. Çocuğum öksürdüğü için gece uyandı.....	☐	☐	☐	☐
41. Çocuğumun gazı oldu.....	☐	☐	☐	☐
42. Çocuğumun ishali oldu.....	☐	☐	☐	☐
43. Çocuğumun karın ağrısı oldu.....	☐	☐	☐	☐
44. Çocuğumun yemek yeme problemleri oldu.....	☐	☐	☐	☐

Lütfen tüm soruların yanıtlandığından emin ol.

YARDIMINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ!