



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KİSTİK FİBROZİSLİ ÇOCUKLARDA DİYET İLE
GLİSEMİK YANIT VE İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Büşra BAŞPINAR

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK**

**ANKARA
2023**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİSTİK FİBROZİSLİ ÇOCUKLARDA DİYET İLE
GLİSEMİK YANIT VE İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Büşra BAŞPINAR

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK**

**Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün
TDK-2022-2441 proje numarası ile desteklenmiştir.**

**ANKARA
2023**

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Kistik fibrozisli çocuklarda diyet ile glisemik yanıt ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Büşra BAŞPINAR

Tarih: 28.12.2023

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında
Büşra BAŞPINAR tarafından hazırlanan
“Kistik fibrozisli çocuklarda diyet ile glisemik yanıt ve inflamatuvar belirteçler arasındaki
ilişki” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından
DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28.12.2023

Prof. Dr. Metin Saip SÜRÜCÜOĞLU
Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK
Ankara Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Fatma Nazan ÇOBANOĞLU
Ankara Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Nevin ŞANLIER
Ankara Medipol Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Alev KESER
Ankara Üniversitesi
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Kistik Fibrozisli Çocuklarda Diyet ile Glisemik Yanıt ve İnflamatuar Belirteçler Arasındaki İlişki

Bu çalışmanın amacı kistik fibrozisli çocukların diyetleri ile glisemik yanıtları ve bazı inflammatuar belirteçler arasındaki ilişkinin belirlenmesidir. Çalışmaya normal glukoz toleransına sahip olduğu bilinen, ortalama yaşı 10,4±3,3 yıl olan 6-18 yaş arasında 24 kistik fibrozisli (%75,0 kız) çocuk dahil edilmiştir. Anket formu ile çocukların kistik fibrozis tanı yaşı, kistik fibrozis transmembran regülatör (Cystic Fibrosis Transmembran Regulator-CFTR) mutasyonu, pankreatik enzim replasman tedavisi dozu, çocuğun beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve ailelerine ait bilgiler alınmıştır. Antropometrik ölçümleri alınan hastaların rutin olarak değerlendirilen biyokimyasal bulguları, bazı inflamasyon belirteç düzeyleri (C-reaktif protein, malondialdehit, interlökin-1-beta, tümör nekroz faktör-alfa, interlökin-6, interferon-gamma), solunum fonksiyon testleri ve sürekli glukoz izleme sensörü (CGMS) takılarak elde edilen veriler kaydedilmiştir. Sürekli glukoz izleme sensörünün takılı olduğu günler arasında birbirini takip eden üç günden elde edilen besin kaydı verileri ile Sağlıklı Yeme İndeksi 2015 versiyonu (HEİ-15) ve Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ) hesaplanmıştır. Hastaların diyetle yeterli enerji alım düzeyleri %110 üzerinden değerlendirilmiştir. Veriler SPSS ve Prism programları kullanılarak uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir. Hastalarda en sık görülen mutasyon türü delF508 (%37,5) olup büyük çoğunluğu (%83,3) pankreatik enzim replasman tedavisi (PERT) uygulamaktadır. Kız hastaların ortalama Beden Kütle İndeksi Z skorları -0,6±1,2 iken erkeklerin -1,0±1,3 olup; el kavrama gücü karşılama yüzdeleri kız ve erkeklerde sırası ile 71,2±15,9 ve 56,6±20,4 bulunmuştur. Ortalama zorlu vital kapasitesi (FVC) ve zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volümün (FEV1) antropometrik ölçümlerle ilişkisi incelendiğinde boyun çevresinin FVC ile ($r=0,442$), üst orta kol çevresinin FVC ve FEV1 ile (sırası ile $r=0,478$, $r=0,640$) ve el kavrama gücünün FEV1 ile istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ilişkisi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Solunum fonksiyon testleri ile sürekli glukoz izleme sensörü verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların diyetleri, aldıkları HEİ-15 puanlarına göre değerlendirildiğinde büyük çoğunluğunun (%83,3) geliştirilmesi gereken diyet kalitesi grubunda ve ortalama Dİİ puanlarının 1,4±3,5 olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların ortalama kan glukozu değerlerinin karbonhidrat (g) ($r=0,460$), n-6 yağ asidi ($r=0,515$), glisemik indeks ($r=0,670$), glisemik yük ($r=0,655$) ile pozitif ve Dİİ puanları ($r=-0,452$) ile negatif yönde anlamlı ilişkisi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Glukoz yönetim göstergesi değerlerinin de benzer şekilde enerji ($r=0,685$), karbonhidrat ($r=0,696$), protein ($r=0,520$), n-6 yağ asidi ($r=0,613$), glisemik indeks ($r=0,792$), glisemik yük ($r=0,830$) ile pozitif yönlü, Dİİ puanları ile ($r=-0,516$) negatif yönlü anlamlı ilişkisi olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Buna ek olarak hastaların HEİ-15 bileşenlerinden koyu yeşil yapraklılar ve taze baklagiller ($r=-0,520$), yağ asitlerinden ($r=-0,486$) aldıkları puanlar ve toplam HEİ puanının artışı ile ($r=-0,458$) diyetin inflammatuar yükünün azalması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Kistik fibrozisle ilişkili diyabetin etiolojisinde rol oynayan inflamasyon belirteçlerden C-reaktif proteinin (CRP) hem kan glukozu dalgalanması ($r=0,575$) hem Dİİ skorları ile ($r=0,478$) anlamlı olarak ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Sonuç olarak kistik fibrozisli hastalarda diyetle alınan enerji ve makrobesin ögesi miktarının, karbonhidrat türünün, glisemik indeks ve yükünün, Dİİ ve HEİ skorlarının plazma sitokin düzeyleri ve glisemik yanıt ile korele olduğu belirlenmiştir. Beklenen yaşam süresinin uzaması ile görülme sıklığı artan diyabetin önlenmesinde çocukluk döneminde beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesinin ve yakından izlenmesinin, sağlıklı bir yaşam sürdürülmesinde önemli rolü olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Glisemik indeks, Glisemik yanıt, İnflamatuar belirteç, Kan glukozu değişkenliği, Kistik fibrozis

SUMMARY

The Relationship Between Diet and Glycemic Response and Inflammatory Markers in Children with Cystic Fibrosis

The aim of this study was to determine the relationship between the diets of children with cystic fibrosis, their glycemic responses and some inflammatory markers. Twenty-four children with cystic fibrosis (75,0% girls) aged 6-18 years, who were known to have normal glucose tolerance and whose mean age was $10,4\pm 3,3$ years, were included in the study. With the questionnaire form, information about the children's age at diagnosis of cystic fibrosis, cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) mutation, pancreatic enzyme replacement therapy dose, child's eating habits, physical activity levels and their families were obtained. Routinely evaluated biochemical results of the patients whose anthropometric measurements were taken, some inflammation marker levels (C-reactive protein, malondialdehyde, interleukin-1-beta, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, interferon-gamma), respiratory function tests and data obtained from the continuous glucose monitoring sensor (CGMS) were recorded. Healthy Eating Index 2015 version (HEI-15) and Dietary Inflammatory Index (DII) were calculated with food record data obtained from three consecutive days between the days when the continuous glucose monitoring sensor was worn. Adequate energy intake levels of the patients were evaluated at 110%. The data were evaluated with appropriate statistical methods using SPSS and Prism programs. The most common mutation type was $\Delta F508$ (37,5%) and the majority of patients (83,3%) apply pancreatic enzyme replacement therapy (PERT). The average Body Mass Index Z scores of female patients was $-0,6\pm 1,2$, while that of males was $-1,0\pm 1,3$; hand grip strength percentages were found to be $71,2\pm 15,9$ and $56,6\pm 20,4$ in girls and boys, respectively. When the relationship between mean forced vital capacity (FVC) and the forced expiratory volume in one second (FEV1) with anthropometric measurements was examined, neck circumference was statistically positively related to FVC ($r=0,442$), upper middle arm circumference was statistically positively related to FVC and FEV1 ($r=0,478$, $r=0,640$, respectively) and hand grip strength were found to have a statistically significant positive relationship with FEV1 ($p<0,05$). There was no statistically significant relationship between respiratory function tests and continuous glucose monitoring sensor data ($p>0,05$). When the diets of the patients were evaluated according to their HEI-15 scores, it was determined that the majority (83,3%) were in the diet quality group that needed improvement and their mean DII score was $1,4\pm 3,5$. It was found that the average blood glucose values of the participants had a positive relationship with carbohydrates (g) ($r=0,460$), n-6 fatty acids ($r=0,515$), glycemic index ($r=0,670$), glycemic load ($r=0,655$) and a negative significant relationship with DII scores ($r=-0,452$) ($p<0,05$). Similarly, glucose management indicator values were determined to have a positive significant relationship with energy ($r=0,685$), carbohydrate ($r=0,696$), protein ($r=0,520$), n-6 fatty acid ($r=0,613$), glycemic index ($r=0,792$), glycemic load ($r=0,830$) and a negative significant relationship with DII scores ($r=-0,516$) ($p<0,05$). In addition, a statistically significant relationship was found between the patients' HEI-15 components, dark green leaves and fresh legumes ($r=-0,520$), fatty acids ($r=-0,486$), and the increase in the total HEI score ($r=-0,458$) and the decrease in the inflammatory burden of the diet ($p<0,05$). It was determined that C-reactive protein (CRP), one of the inflammatory markers that play a role in the etiology of cystic fibrosis-related diabetes, was significantly associated with both blood glucose fluctuation ($r=0,575$) and DII scores ($r=0,478$) ($p<0,05$). As a result, the amount of dietary energy and macronutrients, carbohydrate type, glycemic index and load, DII and HEI scores were correlated with plasma cytokine levels and glycemic response in patients with cystic fibrosis. Regulating and closely monitoring nutritional habits in childhood will have an important role in preventing diabetes, which increases in prevalence with the extension of life expectancy, and in maintaining a healthy life.

Keywords: Blood glucose variability, Cystic fibrosis, Glycemic index, Glycemic response, Inflammatory marker

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	i
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Summary	v
İçindekiler	vi
Önsöz	viii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller	xi
Çizelgeler	xii
1.GİRİŞ	1
1.1. Kistik Fibrozis	3
1.1.1. Tanımı	3
1.1.2. Prevalansı	3
1.1.3. Kistik Fibrozis Türleri, Mutasyonlar	4
1.1.4. Kistik Fibrozis Tanısı ve Beklenen Yaşam Süresinin Uzaması	6
1.1.5. Klinik Bulgular	8
1.1.6. Kistik Fibroziste Beslenme	12
1.2. Kistik Fibrozisle İlişkili Diyabette Beslenme	17
2.GEREÇ VE YÖNTEM	20
2.1. Araştırma Yeri ve Örneklem Seçimi	20
2.2. Araştırma Planı ve Verilerin Toplanması	21
2.3. Çalışma Planı	21
2.4. Antropometrik Ölçümler	22
2.5. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi	24
2.6. Biyokimyasal Bulgular	24
2.7. İnflamasyon Belirteçler	24
2.8. Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)	25
2.9. Solunum Fonksiyon Testi	26
2.10. Hastaların Kan Glukozunun İzlenmesi	26
2.11. Üç Günlük Besin Tüketim Kaydı	27
2.12. Sağlıklı Yeme İndeksi	28
2.13. Diyet İnflamatuar İndeksi	29
3. BULGULAR	32
3.1. Hastalar ile İlgili Genel Bilgiler	32
3.2. Kistik Fibrozisli Hastaların Ailelerine İlişkin Bilgiler	32
3.3. Hastaların Beslenme Alışkanlıkları	33
3.4. Hastaların Antropometrik Ölçümleri	34
3.5. Hastaların Fiziksel Aktivite Durumları	37
3.6. Hastaların Biyokimyasal Bulguları	37
3.7. Hastaların Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) Değerleri	38
3.8. Hastaların İnflamatuar Belirteç Düzeyleri	39
3.9. Hastaların Balgam Kültürü	39
3.10. Solunum Fonksiyon Testleri	40
3.11. Hastaların Sürekli Glukoz İzleme Sensörü Verileri	42
3.12. Hastaların Enerji, Makro ve Mikro Besin Öğelerini Karşılama Yüzdesi	42
3.13. Kistik Fibrozisli Çocukların Sağlıklı Yeme İndeksi	44
3.14. Hastaların Diyet İnflamatuar İndeksi	46
3.15. Sürekli Glukoz İzleme Sensörü Verilerinin Enerji ve Besin Öğeleri ile İlişkisi	48
3.16. Sürekli Glukoz İzleme Sensörü Verileri ile İnflamatuar Belirteçlerin İlişkisi	50

3.17. Sağlıklı Yeme İndeksi Bileşenleri ile Diyet İnflamatuvar İndeksi Skorları Arasındaki İlişki	50
4. TARTIŞMA	52
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	66
EKLER	85
EK 1. Etik Kurul Onayı	85
EK 2. Gönüllü Onam Formu	86
EK 3. Anket Formu	88
EK 4. Vaka Takip Formu	90
EK 5. Diyet Referans Alımı Önerileri	90
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



ÖNSÖZ

Kistik fibrozisli hastalarda son yıllarda beklenen yaşam süresinin artışıyla hastalığa bağlı gelişen kronik hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Kistik fibrozisle ilişkili diyabet en sık görülen akciğer dışı komorbidedir. Çocukluk döneminde beslenmenin iyileştirilmesi ve büyüme ve gelişmenin optimize edilmesi bu hasta grubunun uzun ve sağlıklı bir yaşam sürdürmesinde önemli rolü vardır. Bu araştırmada kistik fibrozisli çocukların diyetleri ile glisemik yanıtları ve bazı inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Tezimin hazırlanmasında lisans yıllarımdan ardından tüm akademik hayatım boyunca hiçbir zaman desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve tecrübesiyle gelişimimi destekleyen, hem başarılı hem bu kadar sevgi dolu olunabileceğini gösteren tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ayşe Özfer ÖZÇELİK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez izleme komitemde yer alarak bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan Prof. Dr. Alev KESER ve Prof. Dr. Fatma Nazan ÇOBANOĞLU'na sonsuz şükranlarımı sunarım.

Desteklerini her zaman hissettiğim, beni koşulsuz sevgisiyle kucaklayan sevgili annem Nazife BAŞPINAR ve babam Sıddık BAŞPINAR'a bana güç kaynağı oldukları için çok teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABPA	Alerjik Bronkopulmoner Aspergillosis
ALT	Alanin Transaminaz
AND	Beslenme ve Diyetetik Akademisi - Academy of Nutrition and Dietetics
ASPEN	Amerika Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği - American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
α	Alfa
AST	Aspartat Transaminaz
β	Beta
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BUN	Kan Üre Azotu
CFRD	Kistik Fibrozisli İlişkili Diyabet - Cystic Fibrosis Related Diabetes
CFTR	Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör - Cystic Fibrosis Transmembran Regulator
CGMS	Sürekli Glukoz İzleme sistemi – Continuous Glucose Monitoring System
cm	Santimetre
CRP	C-Reaktif Protein
Dİİ	Diyet İnflamatuvar İndeksi
DRI	Diyet referans alımı - Dietary Reference Intake
dL	Desilitre
ECFS	Avrupa Kistik Fibrozis Derneği - European Cystic Fibrosis Society
EFSA	Avrupa Besin Güvenliği Otoritesi - European Food Safety Authority
ESPEN	Avrupa Klinik Beslenme Ve Metabolizma Derneği - European Society For Clinical Nutrition And Metabolism
ESPGHAN	Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji Ve Beslenme Derneği (European Society Of Paediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition)
FEF	Akım Hızı Değeri
FEV1	Zorlu Ekspirasyonun 1. Saniyesinde Atılan Volüm - Forced expiratory volume in 1 second
FVC	Zorlu Vital Kapasite
g	Gram
γ	Gamma
GGT	Gamma Glutamik Transferaz
GH	Büyüme Hormonu – Growth hormon
GMİ	Glukoz Yönetim Göstergesi
HbA1c	Glikozillenmiş Hemoglobin

HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HEİ	Sağlıklı Yeme İndeksi - Healthy Eating Index
IFN- γ	İnterferon-Gamma
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 - Insulin-like growth factor 1
IL-10	İnterlökin-10
IL-1 β	İnterlökin-1-Beta
IL-4	İnterlökin-4
IL-6	İnterlökin-6
IRT	İmmün Reaktif Tripsinojen
ISPAD	Uluslararası Çocuk ve Adölesan Diyabet Derneği - International Society For Pediatric And Adolescent Diabetes
KF	Kistik Fibrozis
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
L	Litre
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MDA	Malondialdehit
mg	Miligram
mL	Mililitre
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmaları - National Health and Nutrition Examination Survey
nmol	Nanomol
OGTT	Oral Glukoz Tolerans Testi
ω	Omega
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi - Physical Activity Level
PAR	Fiziksel Aktivite Oranı - Physical Activity Ratio
PERT	Pankreatik Enzim Replasman Tedavisi - Pancreatic enzyme replacement therapy
RBP	Retinol Bağlayıcı Protein
SPSS	Statistical Package for Social Science
TIBC	Toplam Demir Bağlama Kapasitesi
TIR	Hedef Kan Glukozu Düzeyinde Geçen Zaman – Time in Range
TNF- α	Tümör Nekroz Faktör-Alfa
U	Ünite
USDA	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı - United States Department of Agriculture
YEVT	Yağda Eriyen Vitamin Takviyesi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Ülkelere göre tanı almış kistik fibrozisli hasta sayısı	4
Şekil 1.2. Kistik fibrozisle ilişkili diyabetin patofizyolojisi	10
Şekil 2.3. Çalışma planı	21
Şekil 3.1. Kistik Fibrozisli çocukların yaşa göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ'lerinin ısı haritası	35
Şekil 3.2. FVC ile boyun ve üst orta kol çevresi ölçümü ilişkisi	41
Şekil 3.3. FEV1% ile üst orta kol çevresi ölçümü ve el kavrama gücü karşılama yüzdesi ile ilişkisi	41
Şekil 3.4. Hastaların enerji, makro ve mikrobesein öğelerini karşılama yüzdesi ısı haritası	44
Şekil 3.5. Sağlıklı yeme indeksi bileşenlerinin yaşa göre ısı haritası	46
Şekil 3.6. Dİİ ile CRP ve IL-6 ilişkisi	47
Şekil 3.7. Ortalama kan glukozu, GMİ, TIR ve hedefin üzerinde geçen zaman verileri ile enerji ve besin öğelerinin korelasyonu	49

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Geleneksel sınıflama sistemindeki CFTR mutasyonları ve tedavi stratejileri	5
Çizelge 1.2. İlerleyen yaş ile hastaların organ ve sistemlerinde meydana gelen komplikasyonlar	7
Çizelge 1.3. Kistik fibrozisle ilişkili diyabet, Tip-1 diyabet ve Tip-2 diyabetin özellikleri	11
Çizelge 2.1. Dominant el kavrama gücü değerlendirilmesi	24
Çizelge 2.2. Kistik fibrozisle ilişkili diyabet tanı kriterleri	25
Çizelge 2.3. Besin ve besin öğelerinin genel inflamatuvar etki skoru	30
Çizelge 3.1. Hastaların genel bilgileri	32
Çizelge 3.2. Kistik fibrozisli hastaların ailelerine ilişkin bilgiler	33
Çizelge 3.3. Hastaların öğün bilgileri	34
Çizelge 3.4. Hastaların vitamin-mineral desteği kullanımına ilişkin bilgiler	34
Çizelge 3.5. Katılımcıların antropometrik ölçümlerine ilişkin bilgiler	36
Çizelge 3.6. Katılımcıların fiziksel aktivite durumları	37
Çizelge 3.7. Hastaların biyokimyasal bulguları	38
Çizelge 3.8. Hastaların plazma glukoz, insülin ve HbA1c düzeyleri	39
Çizelge 3.9. Hastaların plazma inflamatuvar belirteç düzeyleri	39
Çizelge 3.10. Hastaların balgam kültürlerinde üreyen bakteriler	40
Çizelge 3.11. Hastaların solunum fonksiyon testleri	40
Çizelge 3.12. Solunum fonksiyon testleri ile antropometrik ölçümlerle korelasyonu	41
Çizelge 3.13. Hastaların sürekli glukoz izleme sensörü verileri	42
Çizelge 3.14. Solunum fonksiyon testlerinin sürekli glukoz izleme sensörü verileri ile korelasyonu	42
Çizelge 3.15. Hastaların günlük almaları gereken enerji ve besin öğelerini karşılama yüzdeleri	43
Çizelge 3.16. Hastaların sağlıklı yeme indeksi bileşenleri	45
Çizelge 3.17. Hastaların diyet inflamatuvar indeksi verileri	47
Çizelge 3.18. Hastaların Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçlerin korelasyonu	47
Çizelge 3.19. Sürekli glukoz izleme sensörü verileri ile enerji ve besin öğelerinin ilişkisi	48
Çizelge 3.20. Sürekli glukoz izleme sensörü verileri ile inflamatuvar belirteçlerin ilişkisi	50
Çizelge 3.21. Sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ve puanı ile Dİİ skorları arasındaki ilişki	51

1. GİRİŞ

Son yıllarda görülme sıklığı 2500 doğumda bir olan kistik fibrozis (KF) (Moran vd., 2018), beklenen yaşam süresinin artması ile ilerleyen yaşlarda birden fazla komplikasyonla mücadele edilen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (Farrell vd., 2017).

Kistik fibrozis ve sıklıkla eşlik eden enfeksiyonlar nedeni ile artan enerji gereksiniminin karşılanamaması küçük yaşlardan itibaren büyüme ve gelişme geriliğine neden olmaktadır (Mariotti Zani vd., 2023). Yetişkin kistik fibrozisli hastalarda hedeflenen beden kütle indeksi (BKİ) sağlıklı yetişkinlere göre farklılık gösterirken (Smyth vd., 2014) bebek ve çocuklarda yeterli büyüme, sağlıklı yaşlıları ile karşılaştırılarak takip edilmektedir (Turck vd., 2016). Avrupa ve Amerika Kistik Fibrozis derneklerinin raporlarında kistik fibrozisli çocuk ve yetişkinlerin yaklaşık yarısının yeterli beslenme düzeyine ulaşamadığı (Zolin vd., 2014), çocukların yaklaşık %25'inin yaşa göre vücut ağırlığının 10. persentilden daha düşük olduğu belirtilmiştir (Stallings vd., 2008). Bu durum kaslarda zayıflamaya, solunum işlevlerinin yetersizliğine ve mortalite riskinin artmasına yol açmaktadır (Le vd., 2019).

Kistik fibrozisli hastalarda yüksek enerji ihtiyacı, yetersiz besin tüketimi ve enerji kayıpları nedenleri ile malnütrisyon sık görülmektedir (Culhane vd., 2013). Enerji kaybının birincil nedeni, genellikle pankreas enzimlerinin bağırsak lümenine yetersiz salınımı nedeni ile (ekzokrin pankreas yetmezliği) sindirim bozukluğundan kaynaklanan malabsorpsiyondur (Li ve Somerset, 2014). Sindirim anormalliklerine intestinal inflamasyon, düşük bikarbonat çıkışı, bozulmuş insülin sekresyonu (Kistik Fibrozisle İlişkili Diyabet - Cystic Fibrosis Related Diabetes - CFRD) (Perano vd., 2014) ve bozulmuş karaciğer fonksiyonu (kistik fibrozisle ilişkili karaciğer hastalığı) (Debray vd., 2011) gibi metabolik bozukluklar eşlik ettiğinde enerji kayıpları daha da artmaktadır (Turck vd., 2016). Bu nedenlerle kistik fibrozisli hastalarda beslenmenin temel amacı, vücudun artmış enerji gereksiniminin karşılandığından emin olmak ve enerjinin yağdan gelen yüzdesini %35-40 civarında tutmaktır (Moran vd., 2010). Hastalarda artmış enerji gereksiniminin karşılanması için yapılan sık atıştırmalar ve besin ögesi açısından yetersiz kaynaklara yönelim gibi hatalar, hastalığın seyrini uzun vadede olumsuz etkileyerek glukoz anormalliklerini tetiklemektedir (Sutherland vd., 2018).

Beklenen yaşam süresinin artışı ile kistik fibrozise eşlik eden hastalıklar arasında üçüncü sırada kistik fibrozisle ilişkili diyabetin yer aldığı görülmektedir (Brunzell vd., 2015). Etiyolojisinde pankreatik yetersizlik, kronik inflamasyon gibi çeşitli faktörlerin olduğu kistik fibrozisle ilişkili diyabetin (Cystic Fibrosis Related Diabetes - CFRD) hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkilediği, kan glukozunda meydana gelen dalgalanmaların solunum işlevlerinde bozulmalara sebep olduğu bilinmektedir (Yi vd., 2016). Son yıllarda Uluslararası Çocuk ve Adölesan Diyabet Derneği'nin (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes-ISPAD) KF'li hastalarda diyabet yönetimi hakkında yayınladığı rehberde göre sürekli glukoz izleme (CGM) verilerinin HbA1c ve ortalama glukoz seviyesi ile ilişkisini daha iyi tanımladığı bildirilmiştir (Moran vd., 2018).

Bu çalışmanın amacı kistik fibrozisli çocukların diyetleri ile glisemik yanıtları ve bazı inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.

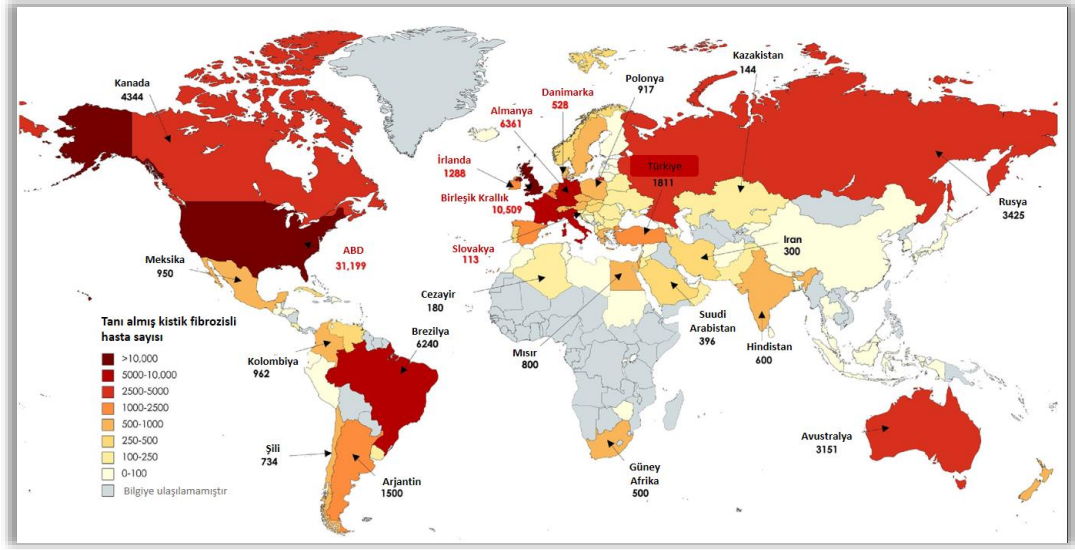
1.1. Kistik Fibrozis

1.1.1. Tanımı

Kistik fibrozis, kistik fibrozis transmembran regülatör (Cystic Fibrosis Transmembran Regulator - CFTR) proteinin fonksiyonunu etkileyen CFTR geninin mutasyonunun sebep olduğu kronik ve ilerleyici otozomal resesif bir genetik hastalıktır (Farrell vd., 2017). Bu proteinin yokluğu veya fonksiyonunun bozulması, sodyum transportunun bozulmasına ve mukoz sekresyonların viskozitesinin artmasına yol açmaktadır (Quinton, 1990). Kistik fibroziste en sık tutulan organ olan akciğerde CFTR kanalının aktivitesinin bozulması sonucu havayolu epitelindeki sıvının miktarı azalır ve iyonik içeriği değişir (Stoltz vd., 2015). Sinüsler, bağırsak, pankreas ve üreme organları gibi musin üreten organlarda biriken kalın, yapışkan mukus kanalların tıkanmasına neden olmaktadır (Kreda vd., 2012).

1.1.2. Prevalansı

Kafkas ırkında görülen en yaygın otozomal resesif hastalık olan KF, yaklaşık 3500 doğumda bir görülmektedir (Mehta vd., 2010). Son yıllarda KF görülme sıklığının 2500 doğumda bir olduğu bildirilmiştir (Moran vd., 2018). Türkiye’de yapılan kesitsel bir çalışmada ise KF görülme sıklığının 2,8/10.000 olduğu belirtilmiştir (Hangül vd., 2019). Guo ve arkadaşlarının (2022) çalışmalarında %90’ı hasta kayıtlarından elde edilen verilere göre dünyada 94 ülkeden 105.352 kişiye kistik fibrozis tanısı konduğu tahmin edilmektedir. Şekil 1.1’de verilen haritada tanı alan kistik fibrozisli hastaların sayısı ülkelere göre derecelendirildiğinde Türkiye’de 1811 tanı almış kistik fibrozis hastası olduğu gösterilmiştir (Guo vd., 2022).



Şekil 1.1. Ülkelere göre tanı almış kistik fibrozisli hasta sayısı

1.1.3. Kistik Fibrozis Türleri, Mutasyonlar

Kistik fibrozis transmembran regülatör proteini genindeki mutasyonlar, proteinde farklı değişikliklere yol açar. Sentezi, stabilitesi, apikal membrana taşınması, geçitlenmesi ve kanal boyunca iyonların iletkenliği bu değişikliklerdendir (Iafusco vd., 2021). Şimdiye kadar dünya çapında 2000’den fazla varyant tanımlanan bu genin 300’den fazlasının kistik fibrozise neden olduğu bilinmektedir (CFF, 2011). Kistik fibrozis transmembran regülatör protein mutasyon türleri sınıflandırması ve tedavi stratejileri Çizelge 1.1’de gösterilmiştir (Marson vd., 2016).

Çizelge 1.1. Geleneksel sınıflama sistemindeki CFTR mutasyonları ve tedavi stratejileri

Geleneksel sınıflama	Sınıf I		Sınıf II	Sınıf III	Sınıf IV	Sınıf V	Sınıf VI
Önerilen sınıflama	Sınıf IA	Sınıf IB	Sınıf II	Sınıf III	Sınıf IV	Sınıf V	Sınıf VI
Kistik fibrozis defekti	mRNA yok	Protein yok	İletişim yok	Bozulmuş geçit	Azalmış iletkenlik	Daha az protein	Daha az stabil
Mutasyon örnekleri	Dele2,3(21 kb), 1717-1G→A	Gly542X, Trp1282X	Phe508del, Asn1303Lys, Ala561Glu	Gly551Asp, Ser549Arg, Gly1349Asp	Arg117His, Arg334Trp, Ala455Glu	3272-26A→G, 3849+10 kg C→T	c. 120del123, rPhe580del
Tedavi	Tedavisi yok	Sentezin tedavisi	İletişimin tedavisi	Kanal aktivitesi tedavisi	Kanal aktivitesi tedavisi	Doğru ekleme	Stabilitenin desteklenmesi
İlaçlar	Bypass terapisi	Okunabilir bileşikler	Düzeltiliciler	Güçlendiriciler	Güçlendiriciler	Antisens oligonükleotidler, düzeltiliciler, güçlendiriciler	Stabilizatörler
Klinik özellikler	Daha ciddi hastalık				Daha az ciddi hastalık		

1.1.4. Kistik Fibrozis Tanısı ve Beklenen Yaşam Süresinin Uzaması

Yenidoğanda KF tarama programı Türkiye’de 2015 yılında başlamıştır. Topuktan alınan kanda immün reaktif tripsinojen (IRT) değerine bakılarak eşik değerin üzerinde bulunan ikinci ölçümden sonra ter testi yapılmaktadır (Asfuroglu vd., 2022). Ter testi ara değerde veya pozitif çıkan hastalar kistik fibrozis merkezleri tarafından değerlendirilmektedir. Bu esnada genetik inceleme de yapılabilir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2015). Yenidoğan tarama programı uygulanmaya başladıktan sonra 2015-18 yılları arasında tanı alan 30 KF’li hastanın tanı yaşının ortalama 1,5 ay olduğu saptanmıştır.

Erken tanı aynı zamanda yaşam kalitesinin ve beklenen yaşam süresinin artmasını da sağlamaktadır (Dogru vd., 2020). Beklenen yaşam süresinin yalnız Türkiye’de değil dünya genelinde de arttığı bildirilmektedir (CFF, 2023). Kistik Fibrozis Derneği’nin 2022 kayıtlarına göre 2018-2022 yılları arasında doğan KF’li bireylerin yaşam beklentisinin 56 yıl olduğu, 2021’de doğan bebeklerin yarısının 65 yaş ve üzerinde yaşayacağını tahmin edildiği belirtilmiştir (CFF, 2021).

0 Erken tanı yöntemlerinin gelişmesi ile yaşamın erken dönemlerinde beslenmenin optimize edilerek pankreatik enzim replasman tedavisine başlanması sindirim ve emilim bozukluklarını önlemektedir. Buna ek olarak pulmoner tedavi ve diğer komplikasyonların tedavilerindeki ilerlemeler, modülatör tedavilerin yaygınlaşması da beklenen yaşam süresinin artışının nedenleri arasında sayılabilir (McBennett vd., 2022). Ancak beklenen yaşam süresinin uzaması, tedavi rejimlerinin yan etkilerini ve beklenmedik komplikasyonları da beraberinde getirmiştir (National Guideline Alliance, 2017). İlerleyen yaş ile birlikte hastaların havayolu, baskın enfeksiyon, pankreas, karaciğer, gut ve üreme sistemlerinde meydana gelen komplikasyonlar Çizelge 1.2’de gösterilmiştir (Elborn, 2016).

Çizelge 1.2. İlerleyen yaş ile hastaların organ ve sistemlerinde meydana gelen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	0-10 yaş	10-20 yaş	20-35 yaş	>35 yaş
Havayolu	Erken müsin tıkanması ve bronşektazi	Yerleşik bronşektazi	Pnömotoraks ile birlikte yerleşik bronşektazi	İlerleyen solunum yetmezliği/akciğer nakli
Baskın enfeksiyon	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S aureus</i> /intermittent <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>P aeruginosa</i> diğer fermente olmayan gram negatif bakteriler, ABPA	...
Pankreas	Ekzokrin pankreas yetmezliği	...	Kistik fibrozisle ilişkili diyabet	...
Karaciğer	Anormal karaciğer fonksiyon testi sonuçları	Siroz	Portal hipertansiyon (%5-10)	Karaciğer transplantasyonu
Gut	Mekonyum ilyus	...	Distal intestinal obstrüksiyon sendromu	...
Üreme sistemi	Vas deferens yokluğu
Diğer	Artropati, kistik fibrozla ilişkili kemik hastalığı (osteoporoz)	...

ABPA: Alerjik bronkopulmoner aspergillosis

1.1.5. Klinik Bulgular

Pulmoner çıktılar ve beslenme çıktıları KF'li bireylerin sağlığını belirlemek için iki anahtar ölçümdür. Ancak obeziteyi ve ilişkili komorbiditeleri önlemek için diyeti modifiye etmek çok önemlidir (CFE, 2021).

1.1.5.1. Malnütrisyon ve Büyümenin Duraklaması

Dorothy Andersen tarafından 1938 yılında ilk kez tanımlandığından bu yana malnütrisyon, kistik fibroziste önemli bir morbidite nedeni olarak kabul edilmiştir (Gaschignard vd., 2023). Birçok KF'li bireyin solunum zorluklarından kaynaklı artan dinlenme enerji harcaması nedenleri ile enerji gereksinimi %150-200 oranında artmaktadır (Stallings vd., 2008). Düşük enerji alımı, yüksek enerji harcaması, ekzokrin pankreas yetmezliği, kronik akciğer inflamasyonu, bağırsak inflamasyonu, ter ile yüksek sodyum, klor kaybı ve bozulmuş bikarbonat sekresyonu dahil olmak üzere birçok faktör malnütrisyonu tetiklemektedir (Brownell vd., 2019; Declercq vd., 2020; Sullivan ve Mascarenhas, 2017). Kistik fibrozisli hastalarda kronik artmış proinflamatuvar sitokinler kondrojenezin (kıkırdak doku oluşumu) azalması (MacRae vd., 2006) ve kemiklerin gelişimini baskılaması ile ilişkilidir (Mårtensson vd., 2004). Bu etkilerin mekanizmasının büyüme hormonu (Growth Hormon - GH) - insülin benzeri büyüme faktörü-1 (Insulin-Like Growth Factor 1 - IGF-1) yolağında sinyalleme bozulmasından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (Boisclair vd., 2000).

Optimal KF bakımında büyümenin izlenmesi, tanı alındıktan sonraki 12 ay ve prepubertal dönemde standart bir bileşen olup titizlikle takip edilmelidir (Borowitz vd., 2002). Toddler döneminde yaşa göre vücut ağırlığının ve boy uzunluğunun 50. persentil altında olması, ilerleyen yaşlarda akciğer fonksiyonlarının yetersizliği ve genç yetişkinlikte erken ölümler için risk faktörleridir (Turck vd., 2016; McColley vd., 2017). Yaşa göre boy uzunluğunun beşinci persentilin altında olması durumu olarak tanımlanan bodurluğun CFTR mutasyonu, zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm (Forced Expiratory Volume in one Second - FEV1), ekzokrin pankreas yetersizliği gibi faktörlerden bağımsız olarak mortalite için risk oluşturmaktadır (Vieni vd., 2013). Büyümenin iyileşmesi için yapılan erken müdahaleler bu riskleri azaltmaktadır. İki yaşındaki bebeklerin yaşa göre vücut ağırlığını yakaladıklarında altı yaşında daha iyi akciğer fonksiyonlarına sahip oldukları (Lai vd., 2009),

dört yaşında daha yüksek Z skorlarını yakalayanların ise boy uzunluklarının, pulmoner fonksiyonlarının ve pubertal gelişimlerinin daha iyi olduğu belirlenmiştir (Yen vd., 2013).

1.1.5.2. Pankreatik Yetmezlik

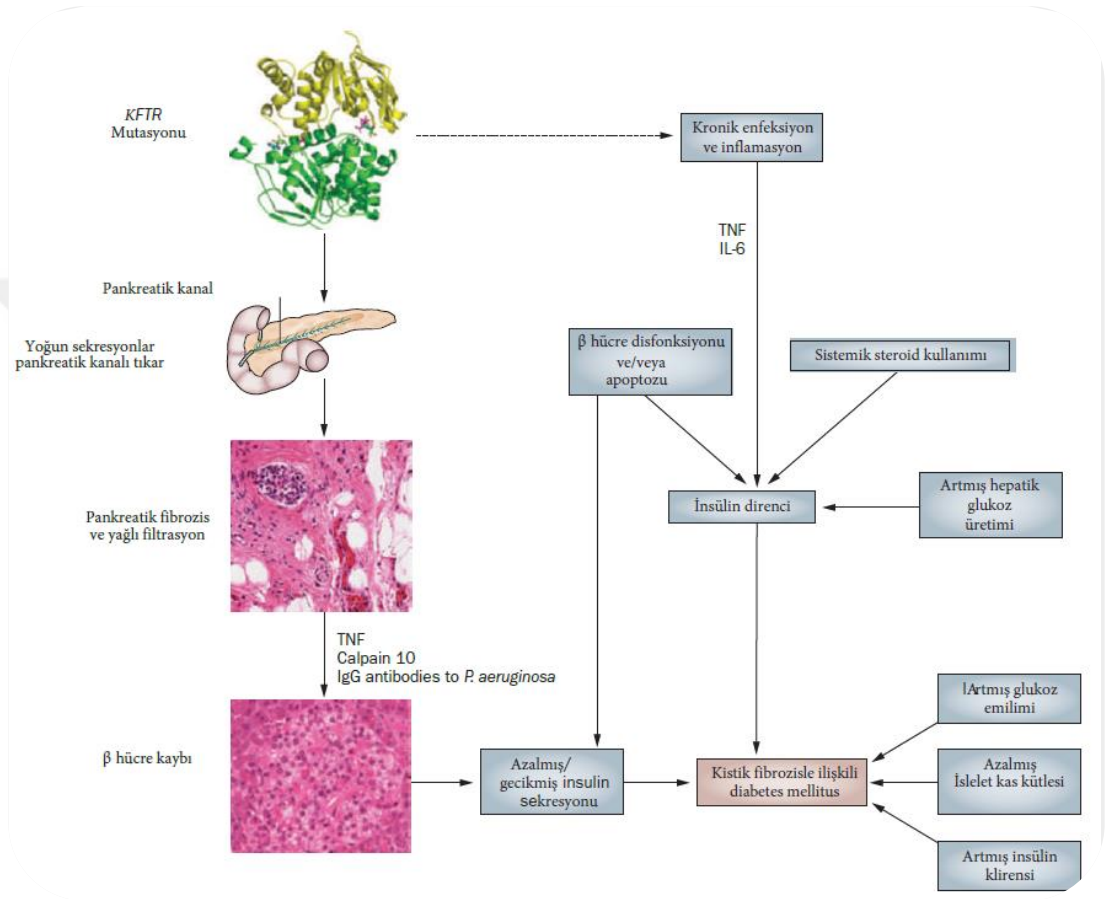
Pankreatik yetmezlik, alınan besinlerin sindirim enzimlerinin eksikliği nedeni ile vücuttan atılmasına neden olarak malnütrisyona yol açmaktadır. Postprandial enzim çıkışı normalin %10'u olduğu zaman pankreatik yetmezlik meydana gelmektedir (DiMagno vd., 1973). Bebek, çocuk ve yetişkinlerin tedavisinde pankreatik enzim replasman tedavisi (Pancreatic Enzyme Replacement Therapy - PERT) uygulanır (Stallings vd., 2008). Diyetin içeriği ve ihtiyaç duyulan lipaz miktarına göre dozu belirlenmektedir (Turck vd., 2016). Tanısı fekal elastaz düzeyinin düşük olması ile (<100 mg/g) konmakta ve hastaların %85-90'ında görüldüğü bildirilmektedir (Dodge ve Turck, 2006). Pankreatik yetmezlik genellikle yaşamın ilk yılında gelişir (Borowitz vd., 2002). Lipaz eksikliği nedeni ile diyetle alınan yağın %80'lere kadar dışkı ile atıldığı bebeklik döneminde büyüme gelişmeyi olumsuz etkileyen önemli bir nedendir (Dodge ve Turck, 2006). Başlangıçta pankreas yetersizliği olmayan hastalarda da kistik fibrozisin pankreas hasarını artırması nedeni ile yetersizlik meydana gelebilmektedir. Pankreas açısından yeterli bebek ve çocuklar için fekal elastaz testinin yılda bir kez değerlendirilmesi, büyümenin yetersiz olduğu durumlarda testin tekrarlanması önerilmektedir (Dodge ve Turck, 2006; Sermet-Gaudelus vd., 2010).

1.1.5.3. Kistik Fibrozisle İlişkili Diyabet

Kistik Fibrozis Vakfı'nın 2018 yıllık raporuna göre kistik fibrozisle ilişkili diyabet (Cystic Fibrosis Related Diabetes - CFRD) (%18,5); sinüs hastalıkları (%38,4), gastroözefajiyal reflü (%36,8) ve astımdan (%31,5) sonra en sık gelişen komplikasyondur (Marshall vd., 2018). Kistik fibrozisli çocukların yaklaşık %2'si, adölesanların %20'si, yetişkinlerin ise %40-50'sinde CFRD görüldüğü bildirilmektedir (Moran vd., 2018).

Bazı kistik fibrozisli hastalarda fetal yaşamın başlangıcında pankreatik yetersizlik bulguları olduğu bildirilmiştir (Sturgess, 1984). İnfantlarda yapılan bir otopsi çalışmasında aynı yaş grubundaki KF'li hastaların pankreatik acinar gelişiminde yetersizlikler saptanmıştır (Lebenthal, 1984). Ancak bütün kistik fibrozisli hastalardaki pankreatik yetersizlik doğuştan olmayıp, yaş ilerledikçe de bozulmalar meydana gelmektedir (Singh ve Schwarzenberg, 2017). Kistik fibrozisli hastaların yaklaşık %85'inde pankreatik yetersizlik vardır (Madácsy

vd., 2018). Besinlerin sindirim ve emilimini optimum düzeyde sağlayacak yeterli ekzokrin pankreatik fonksiyonu olan %15'lik kısımda büyüme normal seyretmektedir (Kerem vd., 1990). Bikarbonattan fakir, visköz pankreatik sekresyonlar sonucu gelişen tıkanıklıklar pankreatik doku hasarına neden olur (Madácsy vd., 2018). Şekil 1.2'de kistik fibrozisle ilişkili diyabetin patofizyolojisi tahmini üç boyutlu yapılarla gösterilmiştir (Craig vd., 2003).



Şekil 1.2. Kistik fibrozisle ilişkili diyabetin patofizyolojisi

Kistik fibrozisli hastaların bazal sekresyonları nispeten korunmasına rağmen, vücuda alınan glukozu insülin yanıtı gecikmektedir. Gecikmiş insülin cevabı, normal glukoz toleransı (NGT) olan bireyler de dahil olmak üzere hemen hemen tüm KF hastalarında gözlenen insülin sekresyonunun ilk fazının kaybı ile ilişkilidir (Anzeneder vd., 2011). Kistik fibrozisle ilişkili diyabet ise ilerleyici glukoz toleransı anormalliklerinin son aşamasıdır (Chan vd., 2018). Tip-1 ve Tip-2 diyabetin patofizyolojisinin kombinasyonundan oluşan özel bir tür olan bu hastalarda insülin sekresyonu azalmış ve insülin direnci artmıştır (Moran vd., 2018). Çizelge

1.3'te Moheet ve Moran'dan (2022) uyarlanan kistik fibrozisle ilişkili diyabetin Tip-1 ve Tip-2 diyabetle benzer ve farklı özellikleri verilmiştir.

Çizelge 1.3. Kistik fibrozisle ilişkili diyabet, Tip-1 diyabet ve Tip-2 diyabetin özellikleri

Özellikler	Kistik fibrozisle ilişkili diyabet	Tip-1 diyabet	Tip-2 diyabet
Başlangıç	Kademeli	Akut	Kademeli
Başlangıç yaşı	18-25 yaş (medyan)	10-14 yaş (medyan)	Ağırlıklı olarak yetişkinlerde
Adacık otoantikörleri	Genellikle yok	Var	Yok
İnsülin sekresyonu	Kademeli bozulma	Genellikle yok	Azalmış
İnsülin duyarlılığı	Azalmış (akut alevlenmeler sırasında ciddi şekilde)	Değişken olmakla beraber azalmış	Ciddi ölçüde azalmış
Tedavisi	İnsülin	İnsülin	Diyet, ilaç tedavisi, insülin
Makrovasküler komplikasyon	Hayır	Evet	Evet
Mikrovasküler komplikasyon	Evet	Evet	Evet
Ölüm nedeni	Pulmoner	Kardiyovasküler	Kardiyovasküler

1.1.5.4. İnflamasyon

Kistik fibrozisli hastaların havayollarında ilerleyici inflamatuvar yanıt yaşamının erken dönemlerinde başlamakta ve kalıcı hale gelmektedir (Cantin vd., 2015). Konak savunmasını bozar, havayolu tıkanıklığını kötüleştirir, havayollarının yapısal hasarına neden olur ve akciğer fonksiyonunda kaybı tetikler (Nichols vd., 2008; Sly vd., 2013). Kistik fibrozisli hastalarda hava yolu çok sayıda nötrofil ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlökin-1-beta (IL-1 β) dahil olmak üzere artan konsantrasyonlarda proinflamatuvar belirteç içermektedir (Nichols ve Chmiel, 2015).

İnflamasyon kistik fibrozisle ilişkili diyabetin etiolojisinde de yer almaktadır (Şekil 1.2). Kistik fibrozisli bireylerin adacık hücrelerinde çoklu inflamatuvar aracılardan varlığı saptanmıştır (Granados vd., 2019). Beta hücre apoptozuna neden olduğu bilinen ve hem Tip-1 hem Tip-2 diyabette rol oynayan IL-1 β , KF'li bireylerin adacık hücrelerinde de bulunmuştur (Hull vd., 2018). Kistik fibrozisli bireylerin adacıklarında TNF- α , interlökin-6 (IL-6), interferon-gammanın (IFN- γ) da diğer inflamatuvar aracılardan olduğu savunulmaktadır (Hart

vd., 2018). Ancak bu sitokinlerin spesifik olarak KF'deki beta hücrelerini hedefleyip hedeflemediği tam olarak bilinmemektedir (Granados vd., 2019).

1.1.6. Kistik Fibroziste Beslenme

Kistik fibrozisli çocuk ve yetişkinler için hazırlanan beslenme kılavuzları geleneksel olarak enerji dengesini sağlamak ve yağ alımını artırarak ideal vücut ağırlığına veya BKİ hedeflerine ulaşmaya odaklanmıştır (Culhane vd., 2013; TTD, 2011). Bebek ve çocuklarda esansiyel yağ asidi bozuklukları yaygınken (Sinaasappel vd., 2002) adölesan ve yetişkinlerde yağsız vücut kütlesi kayıpları sık görülmektedir (Engelen vd., 2014). Bu nedenle beslenme ile ilgili son zamanlarda protein alımı ve yağ asidi takviyesine de vurgu yapılmaktadır (Moran vd., 2018; Turck vd., 2016).

1.1.6.1. Enerji Alımı

Avrupa kılavuzunda kistik fibrozisli hastalarda enerji alımının benzer yaş, cinsiyet ve ağırlıktaki sağlıklı popülasyonun enerji ihtiyacının %120-150 arasında değiştiği (Sinaasappel vd., 2002), Amerika kılavuzlarında benzer şekilde %110-200 arasında olduğu belirtilmektedir (Stallings vd., 2008). Türk Toraks Derneğinin “Kistik Fibroziste Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Beslenme” başlıklı yayınında da kistik fibrozisli hastaların enerji alımının sağlıklı popülasyonun %120-150'si kadar olması gerektiği bildirilmiştir (TTD, 2011).

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - ESPEN), Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition - ESPGHAN) ve Avrupa Kistik Fibrozis Derneği'nin (European Cystic Fibrosis Society - ECFS) birlikte hazırladığı beslenme kılavuzunda da kistik fibrozisli tüm yaş gruplarında günlük alınması gereken enerjinin sağlıklı popülasyonun alması gerekenin %110-200 kadarı olması gerektiği bildirilmektedir (Turck vd., 2016). Hastaların enerji ihtiyaçları malabsorbsiyonun derecesine, akciğer fonksiyonuna, kronik inflamasyonun düzeyine ve akut solunum yolu alevlenmelerinin varlığına bağlı olarak bireyler arasında büyük farklılıklar göstermektedir (Sinaasappel vd., 2002).

1.1.6.2. Makro Besin Ögeleri

Avrupa Besin Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority - EFSA), yetişkinlerde günde vücut ağırlığı başına (kg) 0,83 g protein alınmasını önermektedir (EFSA, 2013). Kistik fibrozisli bireylerin protein ihtiyaçları sağlıklı popülasyona kıyasla daha yüksek olup toplam enerji alımının %20'si civarında tutulması önerilmektedir (Engelen vd., 2014). Yeterli protein alımının tek başına yeterli olmadığı, yüksek linoleik asit dönüşümünü telafi edebilmek ve protein yıkımını önleyebilmek için yeterli enerji alımının sağlandığından emin olunması gerektiği de vurgulanmaktadır (Strandvik, 2010).

Türk Toraks Derneğinin ve ESPEN-ESPGHAN-ECFS işbirliğinde hazırlanan kılavuza göre KF'li hastaların enerji alımlarının %35-40'ını yağdan, %20'sini proteinden ve %40-45'ini karbonhidratlardan gelmesi önerilmektedir (TTD, 2011; Turck vd., 2016). Optimal protein ihtiyacının belirlenmesinde her bireyin durumunun ayrı değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmektedir (Engelen vd., 2014).

1.1.6.3. Mineraller, İz Elementler ve Vitaminler

Kistik fibrozisli hastaların sodyum, kalsiyum, demir, çinko ve selenyum gereksinimleri, KF'de yaygın olan terleme, bağırsak malabsorbsiyonu ve kronik inflamasyonun bir sonucu olarak normalden daha yüksektir (Turck vd., 2016).

Sodyum

Terle aşırı tuz kaybı, her yaşta KF'li kişilerde sodyum düzeylerinin yetersizliğine neden olabilir (Arvanitakis ve Lobeck, 1973). Sodyum eksikliği büyümeyi olumsuz etkileyeceği için bebekler için önemli bir sorundur (Borowitz vd., 2002; Coates vd., 2009; Sermet-Gaudelus vd., 2010). Anne sütünün (< 7 mmol/L) ve mamaların (< 15 mmol/L) sodyum içeriğinin de düşük olması kistik fibrozisli bebeklerde bu riski artırmaktadır (Özçelik vd., 1994; WHO, 2006).

Kistik fibrozisli hastalarda Avrupa ve Birleşik Krallık'ta yayınlanan kılavuzlarda, bebeklerin sodyum takviyesine özel bir ihtiyaç duyabileceği belirtilmesine rağmen rutin bir takviye önermemektedir (Collins vd., 2016; Sinaasappel vd., 2002). Kuzey Amerika'da yayınlanan kanıta dayalı kılavuzda ise KF'li bebekler için maksimum 4 mmol/kg/gün rutin

sodyum takviyesi önerilmektedir (Borowitz vd., 2002). Kılavuzlarda iklim ve sodyum kayıplarını dikkate alınarak değerlendirilmesi önerilse de iklimden bağımsız olarak vücut ağırlığının kilogramı başına 1-2 mmol/gün sodyum takviyesi yapılması, duruma göre artırılması gerekmektedir (Coates vd., 2009; Sermet-Gaudelus vd., 2010).

Kalsiyum

D vitamini eksikliği ve diyetle yetersiz kalsiyum alımı nedenleri ile KF'li bireylerde kemik sağlığı için önemli olan kalsiyumun yetersizliği görülebilir (Steven vd., 2007). Pankreatik enzim replasman tedavisi ile tam olarak düzeltilemeyen gastrointestinal malabsorpsiyon (Aris vd., 2005) ve fekal kalsiyum kaybının da yüksek olması (Schulze vd., 2003) negatif kalsiyum dengesine neden olan etkenlerdendir. Büyüme hızında anormallik olan, vücut ağırlığı artışının durması veya azalması gibi durumlarda çocuklarda kalsiyum alımı sıklıkla denetlenmelidir (Sermet-Gaudelus vd., 2010). Kistik fibrozisli hastalarda EFSA tarafından önerilen günlük kalsiyum alım miktarı 0-6 ay bebekler için 200 mg, 7-11 ay için 280 mg, 1-3 yaş için 450 mg, 4-10 yaş için 800 mg, 11-17 yaş için 1150 mg ve 18-25 yaş için 1000 mg'dir (EFSA, 2015).

Demir

Malabsorbsiyon, kronik enfeksiyon ve inflamasyon, kronik kan kaybı ve yetersiz alım gibi birçok faktör demir eksikliğine yol açabilir (Von Drygalski ve Biller, 2008). Demir eksikliği anemisi gelişen kistik fibrozis hastalarında genel sağlık durumunda ve akciğer fonksiyonunda bozulmalar görülür (Gifford vd., 2011). Çocuklarda bu bozukluklara iştahsızlık da eşlik etmektedir (Borowitz vd., 2002). Ancak serum demir seviyelerinin izlenmesi, serum ferritini ve transferrinini etkileyen enfeksiyon nedeni ile karmaşık hale gelmektedir. Serum transferrin reseptörleri (sTfR) inflamasyondan etkilenmez ve dolayısı ile demir seviyesinin daha doğru bir ölçümüdür, ancak sTfR için yaygın bir test bulunmamaktadır (Borowitz vd., 2002; Fischer vd., 2007; Uijterschout vd., 2014). Demir eksikliği olan KF hastaları için, altta yatan inflamasyonun iyileşmesini ve yalnızca eksiklik devam ederse demir takviyesi yapılması önerilmektedir (Turck vd., 2016). Serum ferritin seviyeleri, toplam demir bağlama kapasitesi (TIBC) veya transferrin saturasyonu, demir eksikliğine bağlı anemi ile kronik inflamasyondan kaynaklanan anemiyi ayırt etmede kullanılabilir (Von Drygalski ve Biller, 2008). Kistik fibrozisli çocuklarda demir gereksiniminin diğer popülasyonlardan farklı

olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır. Yaş gruplarına göre Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ndeki önerilerin takip edilmesi uygundur (TÜBER, 2022).

Çinko

Çinko eksikliği, KF'de büyüme geriliği, enfeksiyonlara karşı artan duyarlılık, gecikmiş cinsel olgunlaşma, göz problemleri ve azalmış tat duyusunun (hipogezi) neden olduğu anoreksi dahil olmak üzere birçok semptomla ilişkilendirilebilir (Escobedo Monge vd., 2019). Çinko eksikliği riski taşıyan KF'li hastalara çinko takviyesi önerilmektedir. Çinko eksikliği riski taşıyan iki yaş altı çocuklara altı ay boyunca 1 mg/kg/gün (en fazla 15 mg/gün), 2-18 yaş çocuklara 15 mg/gün, 18 yaş üzeri yetişkinlere 25 mg/gün takviye edilmesi uygun görülmektedir (Turck vd., 2016).

Yağda Eriyen Vitaminler

Pankreas yetersizliğinden kaynaklanan bozulmuş yağ emilim mekanizması, KF'li bireylerde yağda çözünen vitaminler, özellikle de A, E ve K vitaminleri eksikliğine neden olabilmektedir. Yeterli güneş ışığına maruz kalınmadığında aynı zamanda D vitamini eksikliği de görülebilir (Dodge ve Turck, 2006). Pankreas yetmezliği olan çocukların %10-35'inde yağda eriyen vitaminlerin eksikliği görülmektedir (Rana vd., 2014). Pankreası yetmezliği olmayan KF'li hastaların dahi yağda çözünen vitamin eksikliği açısından risk altında olduğu gösterilmiştir (Dorlöchter vd., 2002). Tüm hasta grubunda yılda bir kez plazma düzeyleri değerlendirilmelidir (Maqbool ve Stallings, 2008). Hastaların yağda eriyen vitaminlerin gereksinimi PERT dozuna göre ayarlanmalıdır (Turck vd., 2016).

A vitamini

Kistik fibrozisli hastaların %10 ila %40'ında A vitamini eksikliği rapor edilmiştir (Brei vd., 2013; Feranchak vd., 1999). A vitamini eksikliği yaş, beslenme durumu, mekonyum ileusu, hastalık şiddeti, genotip ve ekzokrin pankreas fonksiyonundan bağımsız olarak ortaya çıkabilir (Lancellotti vd., 1996). Kistik fibrozisli hastalarda eksik A vitamini düzeyleri bozulmuş akciğer fonksiyonları ve pulmoner alevlenmelerle ilişkili bulunmuştur (Hakim vd., 2007). Bu eksiklik ilerlemiş karaciğer hastalığı, yetersiz beslenme veya çinko eksikliğinde ortaya çıkabilen retinol bağlayıcı protein (RBP) düzeylerinin azalması nedeni ile hepatik depoların mobilizasyonunun bozulmasının bir sonucu olabilir (Ansari vd., 1999).

Ancak şiddetli karaciğer hastalığı söz konusu olduğunda ve retinol bağlayıcı protein (RBP) düşük olduğunda, tehlikeli hipervitaminozu önlemek için takviye azaltılmalıdır (Lindblad vd., 1997). Yüksek serum retinol konsantrasyonları, karaciğer fibrozuna, düşük kemik mineral yoğunluğuna ve kırık riskinin artmasına yol açabilen toksisite riskine neden olur (Brei vd., 2013). Klinik olarak stabil olan KF'li kişilerin çoğunun takviyeler ve düzenli beslenme ile A vitamini için önerilen üst alım sınırını aştığı ve bunların %20-25'inde A vitamini takviyesinin gereksiz olduğu belirlenmiştir (Brei vd., 2013; Graham-Maar vd., 2006).

D Vitamini

D vitamini bağırsaktan kalsiyum emiliminde önemli bir rol oynar ve bu vitaminin eksikliği KF'li bireylerde kemik mineral yoğunluğunun azalmasına (Green vd., 2008) akciğer fonksiyonunun kötüleşmesine, patojenlerin kolonizasyonunun ve pulmoner alevlenmenin artmasına neden olmaktadır (Olszowiec-Chlebna vd., 2019; Richter vd., 2021). D vitamini eksikliği kistik fibrozisli hastaların %23-95'inde görülmektedir (Daley vd., 2019).

Malabsorpsiyon, yağ kütlesinin azalması, D vitamininin 25-dehidroksilasyona indirgenmesinin azalması, güneş ışığına maruziyetin azalması, D vitamini bağlayıcı proteinin azalması ve katabolizmayı artıran ilaç kullanımı gibi birçok neden KF hastalarında eksiklik durumunu ağırlaştırır (Wood vd., 2021).

D vitamini eksikliği, kistik fibrozisli hastaların çoklu organ sistemlerinde olumsuz klinik etkilerle ilişkili olduğundan, bu hastalarda eksikliğin taranması ve tedavi edilmesi önemlidir (Rovner vd., 2007). Kistik Fibrozis Derneği (Tangpricha vd., 2012) ve Endokrin Derneği'nin (Holick vd., 2011) yayınladıkları kılavuza göre, D vitamini eksikliğinin tedavisi için, serum 25-hidroksivitamin D seviyelerinin en az 30 ng/mL olması hedeflenmelidir.

E Vitamini

E vitamininin ana bileşiği olan alfa-tokoferol (α -tokoferol), serbest oksijen radikallerinin birincil temizleyicisi olması nedeni ile yağ asitlerinin oksidatif hasardan korunmasına ve hücre zarlarının korunmasına yardımcı olur (Turck vd., 2016). E vitamini eksikliği hemolitik anemi, nöromusküler dejenerasyon, retinal ve kognitif bozukluklar gibi ciddi sonuçlara yol açabilir (Sinaasappel vd., 2002).

E vitamini eksikliğinin yeni tanı alan bebeklerde %23'e (Feranchak vd., 1999; Lancellotti vd., 1996), daha büyük çocuklarda ise %14'e varan sıklıkta görülebilmektedir (Rana vd., 2014).

Kistik fibrozisli hastaların pulmoner alevlenmeler sırasında, yaşın ilerlemesi ve oksidatif stres ile birlikte bireyin E vitamini gereksinimleri artar (Lagrange-Puget vd., 2004). Kronik solunum yolu enfeksiyonu ve inflamasyon oksidatif stresi artırır ve CFTR fonksiyonunu daha da baskılar. Bu durumda yeterli E vitamini alımı daha da önemli hale gelir (Cantin vd., 2015).

K Vitamini

K vitamini düzeyi KF'li bireylerde sıklıkla optimalin altındadır ve KF'ye bağlı karaciğer hastalığı olan hemen hemen tüm hastalarda eksik olduğu bildirilmektedir (Dougherty vd., 2010; Jagannath vd., 2015). K vitamini eksikliği yağ emiliminin bozulması, uzun dönem antibiyotik kullanımı ve karaciğer hastalığından kaynaklanmaktadır (Rashid vd., 1999). Yalnız anne sütü ile beslenen tüm kistik fibrozisli bebekler de K vitamini takviyesi almalıdır. Bu dönemde bebeklere düzenli olarak 0,3-1,0 mg/gün, daha büyük çocuklar ve yetişkinler için yaşa bağlı olarak 1-10 mg/gün K1 vitamini önerilmektedir (Turck vd., 2016). Takviyenin bilinen herhangi bir olumsuz etkisi olmadığından K vitamini toksisitesi (filokinon) endişe verici değildir (Gallagher, 2012).

1.2. Kistik Fibrozisle İlişkili Diyabette Beslenme

Beslenme durumunun optimum düzeyde olması, tüm KF'li hastalar için endişeye neden olurken diyabetli veya prediyabetli KF hastalarının yaşa göre boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi (BKİ) değerlerinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Marshall vd., 2005). Beslenme durumunda kötüye gitmenin, henüz CFRD tanısı olmadan, dört yaşından itibaren başladığı savunulmaktadır (Lanng vd., 1992). Büyümenin yavaşlaması ve beslenme durumunun kötüleşmesi ise pulmoner fonksiyonda azalma ile sonuçlanarak yaşam beklentisini olumsuz etkilemektedir (Bizzarri vd., 2015; Cheung vd., 2009). Bu durum da yaşam beklentisinin azalmasına neden olabilir (Rafii vd., 2005; Watson, 2015).

Uzun dönemli yapılan bir çalışmada HbA1c düzeyi 6,5'ten yüksek olan KF'li hastaların düşük olanlara göre mortalite riskinin üç kat arttığı bildirilmiştir (Adler vd., 2011). Kistik

fibroze diyabetin eşlik etmesi ile mortalite riskinde 6 kat artış olduğunu savunan çalışmalar da vardır (Chamnan vd., 2010; Rodman vd., 1986; Rosenecker vd., 2001). Kistik fibrozisli hastalarda artan enerji gereksinimi ile başa çıkma, genellikle yüksek karbonhidrat alımı ve sık ara öğün yapma ile sonuçlanmakta, bu durum da hiperglisemiyi şiddetlendirmektedir. Hastalık zamanlarında insülin direnci de artmaktadır (Battezzati vd., 2011; Street vd., 2012). Buna eşlik eden glukagon yetersizliği, artmış enerji gereksinimi ve değişmiş gastrointestinal geçirgenlik CFRD'nin yönetimini zorlaştırmaktadır (O'Shea ve O'Connell, 2014).

Yapılan bir çalışmada kistik fibrozisli hastalarda diyabetin başlangıç zamanı çocukluk veya adölesan dönemde olanların yetişkinlere göre beslenme durumunun daha olumsuz etkilendiği ifade edilmiştir. Henüz büyüme dönemini tamamlamayı ise BKİ'lerinin %5-11 daha düşük olduğu ve bu düşüşün diyabet tanısı almadan iki yıl önce başladığı tespit edilmiştir (White vd., 2009). Oral glukoz tolerans testinin (OGTT) altı yaşında yapılmaya başlandığı Minnesota Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmada 6-9 yaşlarında prediyabet bulgusuna rastlanan çocuklar dikkatle takip edilmiştir. Adölesan dönemde diyabet tanısı aldıklarında BKİ ve solunum fonksiyonlarının yaşları ile benzer olduğu görülmüştür. Taramalara daha erken başlayarak riskin farkında olunması halinde büyüme-gelişmelerinde ve sağlık durumlarında bozulmaların önüne geçilebileceği öne sürülmüştür (Ode vd., 2010).

Kistik fibrozisle ilişkili diyabet tanısı oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile konmaktadır (0 ve 120. dakika). Ancak bunun dışındaki zamanlarda da yükselmelerin yaygın olduğu belirlenmiştir (Moran vd., 2010, 2018). Örneğin 60. dakikada glukoz konsantrasyonlarındaki artışların zararlı olabileceği veya akciğer hastalığı için erken bir belirteç olabileceği vurgulanmaktadır (Brodsky vd., 2011). Bu nedenle normal OGTT sonuçları, geçici postprandiyal hiperglisemi olasılığını ortadan kaldırmamaktadır (Moran vd., 1999, 2018).

İnsülin eksikliğinin erken evrelerinde dahi vücut ağırlığında ve solunum kaslarında katabolik düşüş meydana gelmektedir (Adler vd., 2011; Hameed vd., 2011). Klinik semptomların kötüleşmesinin önlenmesinde hipergliseminin yönetimi ve erken tanı önemlidir. Son yıllarda CFRD tanısı, yönetimi ve takibini geliştirmek için sürekli glukoz izleme sistemi (CGMS) kullanılması önerilmektedir (Lek ve Acerini, 2010; Moran vd., 2018).

Kistik fibrozisli çocuklarda optimal beslenmenin sağlanması büyüme ve gelişmenin devamlılığı, solunum işlevlerinin korunması, inflamasyonun azaltılması ve kistik fibrozisle ilişkili ortaya çıkan diyabet gibi kronik hastalıkların önlenmesinde büyük rol oynamaktadır.

Bu çalışmanın amacı kistik fibrozisli çocukların diyetleri ile glisemik yanıtları ve bazı inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırma Yeri ve Örneklem Seçimi

Araştırma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı ve Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları biriminde Ağustos 2022 ve Mayıs 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. Araştırmanın örneklem sayısının belirlenmesinde Armaghanian ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları çalışma referans alınarak G-power analizi ile %80,0 güç ve %5,0 tip I hata koşulları altında en az 24 hastanın araştırmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplanmıştır. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan 6-18 yaş 25 kistik fibrozisli çocuk çalışmaya alınmıştır. Hastalardan birinin 14 günlük glukoz izlemesinin ardından glukoz toleransının bozuk olduğu tespit edilerek çalışmadan çıkarılmış, 24 çocuk ile araştırma tamamlanmıştır. Örneklem sayısına ulaşılabilmesi için iki merkezden hasta alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri normal glukoz toleransına sahip olduğu bilinen kistik fibrozisli çocukların diyetlerinin glisemik yanıt ve inflamatuvar belirteçler ile ilişkisine yönelik belirlenmiştir. Bu nedenle farklı mekanizmalarla kan glukozunun dalgalanmasını ve inflamasyon düzeylerini etkileyecek potansiyel riskleri taşıyan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Bu doğrultuda çalışmaya;

- Bilinen diyabet, tiroit, karaciğer hastalığı (hepatit, siroz vb.) gibi kronik hastalığı olan,
- Araştırmanın başlangıcından en az bir ay önce hastanede yatışı olan ve/veya ameliyat olan,
- Çalışmadan en az bir ay önce damardan veya oral/inhale antibiyotik ilaç kullanan,
- Alerjik bronkopulmoner aspergillosis geçiriyor olan,
- Son bir ay içerisinde oral/inhale steroid kullanan,
- Oral antidiyabetik ajan kullanan,
- İnsülin kullanan,
- Sürekli glukoz izleme sensörünü üç günden az takan, takıldığı süre boyunca besin tüketim kaydı tutmayan hastalar dahil edilmemiştir.

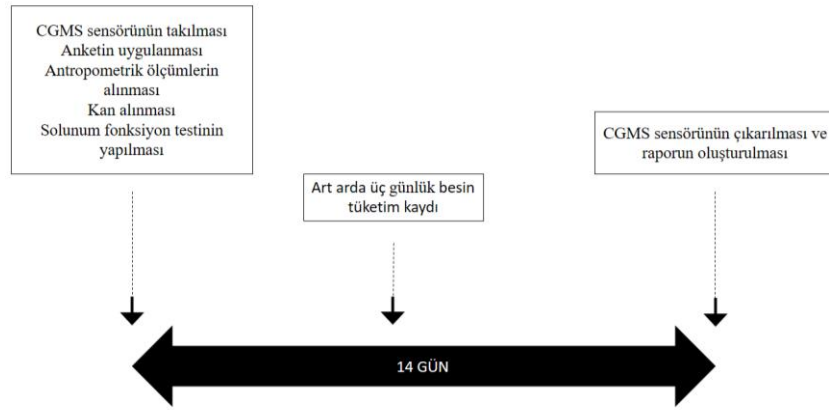
Araştırma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 13-211-21 karar numarası ile onay alınmıştır (EK 1). Bütün araştırma süreci Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

2.2. Araştırma Planı ve Verilerin Toplanması

Hastalar çalışmaya dahil edilmeden önce ebeveynlerine bilgi verilerek, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılmıştır (EK 2). Araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu yüz yüze uygulanmıştır. Araştırmada Anket Formu (EK 3) ve Vaka Takip Formu (EK 4) kullanılarak bilgiler kaydedilmiştir. Anket formu KF tanı yaşı, kistik fibrozis transmembran regülatör (CFTR) mutasyonu, pankreatik enzim replasman tedavisi dozu, çocuğun beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve bazı besinlerin tüketim sıklıkları ve ailelerine ait bilgilerden oluşmaktadır. Vaka takip formu çocuğun antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları, inflamasyon belirteç düzeyleri, balgam kültüründe kolonize olan mikroorganizmalar, solunum fonksiyon testleri, sürekli glukoz izleme sensörü (CGMS) rapor sonuçlarını içermektedir.

2.3. Çalışma Planı

Çalışmanın genel planı Şekil 2.3'te gösterilmiştir. Hasta ile ilk görüşmede anket uygulanarak antropometrik ölçümler alındıktan sonra hastaya CGMS takılmıştır. Biyokimyasal bulgular ve serum inflamatuvar belirteç analizi için kan alınmıştır. Sensörün takılı olduğu günler arasından seçilen birbirini takip eden üç gün besin tüketim kaydı tutulmuştur. En geç 14. günün sonunda sensör hastanın kolundan çıkarılmıştır.



Şekil 2.3. Çalışma planı

2.4. Antropometrik Ölçümler

Hasta ile yapılan görüşmede vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm), boyun çevresi (cm), üst orta kol çevresi (cm), triseps deri kıvrım kalınlığı ölçülmüş ve vücut bileşimi (vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut kütlesi) değerlendirilmiştir.

Boy Uzunluğu ve Vücut Ağırlığı

Hastaların vücut ağırlığı ayakkabısız, ince kıyafetle, en az dört saat açlık sonrası Tanita BC 601F adlı Biyoelektrik İmpedans analizi ile ölçülmüştür. Boy uzunlukları Frankfort düzlem sağlanarak ayakkabısız şekilde duvara yapıştırılan esnemeyen mezura ile usulüne uygun şekilde ölçülmüş (Gibson, 2005), Dünya Sağlık Örgütü'nün WHO AnthroPlus yazılım programına kaydedilmiştir.

Yaşa göre vücut ağırlığı (5-10 yaş), yaşa göre boy uzunluğu (5-19 yaş) ve yaşa göre beden kütle indeksi (BKİ) (5-19 yaş) Z-skorları hesaplanmıştır (WHO, 2009). Yaşa göre vücut ağırlığı ve yaşa göre BKİ Z skoru -2SD'nin altında olan hastalar çok zayıf, -2 ile -1 Z skoru arasında olanlar zayıf, -1 ile +1 Z skoru arasındakiler normal, +1 ile +2 Z skor arasındakiler hafif şişman ve +2 Z skoru üzerindeki obez olarak tanımlanmıştır. Yaşa göre boy uzunluğu Z skoru -2SD'nin altındaki hastalar bodur, -2 ile -1 Z skoru arasındakiler kısa boylu, -1 ile +1 Z skoru arasındakiler normal, +1 ile +2 Z skoru arasındakiler uzun ve +2 Z skorun üzerindeki çok uzun boylu olarak tanımlanmıştır (WHO, 2007). Isı haritasında en düşük görülen değer kırmızı renkle, en yüksek değer mavi renkle gösterilmiştir.

Üst Orta Kol Çevresi

Katılımcıların üst orta kol çevresi, baskın olan kolun omuz ucu (olekranon) ile dirsek ucu (akromiyon) arasındaki orta noktadan ölçülmüştür (Yallamraju vd., 2014). Değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü'nün yaşa göre üst orta kol çevresi Z skorları (WHO, 2006a) kullanılarak geliştirilen PediaTools adlı Web uygulaması kullanılmıştır (Mramba vd., 2017). Beslenme ve Diyetetik Akademisi ve Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği'nin (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - ASPEN) yayınladığı kılavuza göre Z skoru -3'ün altında ise şiddetli malnütrisyon, -3 ile -2 arasında ise orta düzeyde malnütrisyon, -2 ile -1 arasında ise hafif düzeyde malnütrisyon şeklinde değerlendirilmiştir (Becker vd., 2015).

Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı

Triseps deri kıvrım kalınlığı serbestçe sarkan baskın kolun ortasından geçen çevrenin arkasından Holtain kaliperle ölçülmüştür (Jaworski vd., 2012). Soylu ve arkadaşlarının (2021) 6-18 yaşlarında 4565 öğrenci ile geliştirdikleri deri kıvrım kalınlıkları persentil tabloları kullanılarak değerlendirilmiştir.

Boyun Çevresi

Çocuk dik, omuzları gevşek ve yüzü öne dönük durduğunda boynun orta hattından esnemeyen mezura ile boyun çevresi ölçülerek kaydedilmiştir (Turkay ve Kabaran, 2022).

Bel Çevresi

Çocukların normal bir ekspirasyon sonrası dik pozisyonda kostaların alt ucu ile krista iliak arasındaki mesafenin ortasından geçen çevre ölçülmüştür (WHO, 2008). Çocuk ve adolesanlarda bel çevresinin değerlendirilmesinde kullanılan evrensel bir persentil veya Z skor bulunmamaktadır (Xi vd., 2020). Bu nedenle farklı etnik gruplarda, çocuklarda ve yetişkinlerde kullanımı uygun olan bel çevresinin ve boy uzunluğuna oranı kullanılarak değerlendirme yapılmıştır (Ashwell vd., 2012).

Vücut Bileşimi

Hastaların vücut yağ yüzdeleri Tanita BC 601F adlı Biyoelektrik İmpedans analizi ile (BİA) değerlendirilmiştir. En doğru sonuç için dışkılama sonrası, yemekten ve sıvı alımından en az dört saat sonra, çıplak ve kuru ayaklarla ölçüm yapılmıştır. Elde edilen vücut yağ yüzdesinden yağsız vücut kütlesi hesaplanmıştır (Schoeller, 2000). Cihazın kullanım talimatlarına uygun olarak yedi yaş altındaki iki çocuk analize dahil edilmemiştir.

El Kavrama Gücü

Dijital el dinamometresi (T.K.K. 5401, Takei Scientific Instruments Co., Ltd, Tokyo, Japonya) ile kistik fibrozisli 10 yaş ve üzerindeki hastalarda el kavrama gücü ölçülmüştür. Çocukların baskın olan eli tespit edildikten sonra Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmaları'nın (National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES) Takei el dinamometresi için önerdiği şekilde ayakları kalça genişliğinde açık, omuzları rahat, el bileği ve dirsek tam

ekstansiyonda iken üç ölçüm yapılarak ortalaması alınmıştır (CDC, 2011). Elde edilen veri Bohannon ve arkadaşlarının (2017) oluşturduğu formüllere dayanarak “beklenen değere” göre karşılama yüzdesi ile değerlendirilmiştir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Dominant el kavrama gücü değerlendirilmesi

Cinsiyet	Formül
Erkek	$-7,95 + 2,04 (\text{yaş}) + 0,20 (\text{vücut ağırlığı})$
Kız	$-2,73 + 1,44 (\text{yaş}) + 0,14 (\text{vücut ağırlığı})$

2.5. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi

Hastalara ve/veya ebeveynlerine hastaların bir günlük uyku süreleri, gün içerisinde uzanarak, oturarak ve ayakta yaptıkları aktivitelerin ve spor faaliyetlerinin süreleri sorularak fiziksel aktivite kayıt formu doldurulmuştur (Ersoy, 2013). Aktivitenin türüne göre fiziksel aktivite oranı (Physical Activity Ratio-PAR) ile çarpılmıştır. Elde edilen değer 24 saate (1440 dakika) bölünerek hastaların fiziksel aktivite düzeyi (Physical Activity Level-PAL) hesaplanmıştır. Fiziksel aktivite düzeyleri sedanter/inaktif (1,40-1,69), orta aktif (1,70-1,99) ve ağır aktif (2,00-2,40) olarak kategorize edilmiştir (FAO/WHO/UNU, 2001).

2.6. Biyokimyasal Bulgular

Hastaların biyokimyasal bulguları, hastaneye başvurdıklarında yapılan rutin kan testlerinden elde edilmiştir. Kreatinin, hemoglobin, hematokrit, sodyum, potasyum, klor, bikarbonat, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), gamma glutamik transferaz (GGT), total/direkt bilirubin, kan üre azotu (BUN), ürik asit, total protein, albümin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, amilaz, lipaz, A vitamini, D vitamini, E vitamini, koagülasyon, lipit profili bu parametrelerdendir. On yaş ve üzerindeki hastalarda ek olarak HbA1c düzeyi değerlendirilmiştir. İki ayrı merkezde rutinde takip edilen veriler değişkenlik gösterdiğinden çizelgelerde gösterilen değerlere ait katılımcı sayıları ilk sütunda gösterilmiştir.

2.7. İnflamasyon Belirteçler

İki merkezden alınan serum örnekleri tek merkezde toplanarak özel bir laboratuvarında analiz edilmiştir. Değerlendirilen inflamasyon belirteçler C-reaktif protein (CRP),

malondialdehit (MDA), interlökin-1-beta (IL-1 β), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), interferon-gammadır (IFN- γ).

Kitlerin yöntemi bir Enzime Bağlı İmmüno-sorbent Testidir (Sandwich ELISA). Biotek TS 800 ELISA okuyucuda 450 nm'de ölçülmüştür. ELISA okuyucudan alınan optik yoğunluk değerleri özel bir yazılımla Dikey (Y) eksenine standart, Yatay (X) eksenine konsantrasyon değerleri konarak standart eğrisi oluşturulmuştur. Bu verilere göre numune yoğunlukları özel yazılım otomatik olarak hesaplanmıştır.

2.8. Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)

Kistik fibrozisli 10 yaş ve üzerindeki hastalara yıllık rutin olarak standart iki saatlik oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanmaktadır. Sekiz saatlik açlık sonrasında 1,75 g/kg (maksimum 75 gram) glukoz solüsyonu içirilerek 0. ve 120. dakikada plazma glukozu ve insülin düzeyi kaydedilmiştir. Kistik fibrozisli hastalarda kan glukozu toleransının değerlendirilmesinde farklı kesim noktaları bulunmamaktadır. Ancak KF'li hastalar için adapte edilmiş versiyonu yakın zamanda Khare ve arkadaşları (2022) tarafından yayınlanmıştır (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Kistik fibrozisle ilişkili diyabet tanı kriterleri

Tanı Testi	Tanı Kriteri
Temelde sağlıklı hastalarda	
Herhangi bir zamanda ölçülen plazma glukozu	≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) + klasik diyabet semptomları (poliüri ve polidipsi)
İki saatlik oral glukoz tolerans testi (OGTT)	≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L)
Açlık kan glukozu	≥ 126 mg/dL (≥ 7 mmol/L)
Hemoglobin A1c	$\geq 6,5$
Enteral beslenenlerde	
Herhangi bir zamanda ölçülen plazma glukozu	Beslenme esnasında veya sonrasında iki ayrı günde ölçülen sonuçlara göre ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L)
Akut hastalık esnasında	
Açlık kan glukozu	≥ 126 mg/dL (≥ 7 mmol/L)
2 saat sonra postprandiyal plazma glukozu	≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) ve 48 saat boyunca kalıcı olması durumu
Gebelik esnasında	
75 g OGTT	Açlık kan glukozu ≥ 92 mg/dL ($\geq 5,1$ mmol/L), 1.saat kan glukozu ≥ 180 mg/dL ($\geq 10,0$ mmol/L) ve 2.saat kan glukozu ≥ 153 mg/dL ($\geq 8,5$ mmol/L)

2.9. Solunum Fonksiyon Testi

Hastalar hastaneye rutin kontrolleri için başvurduklarında solunum fonksiyon testi ile zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm (FEV1), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümün, zorlu vital kapasiteye oranı (FEV1/FVC) ve zorlu ekspiratuar volümün %25 ve %75 akım hızı değeri (FEF %25-75) MIR MiniSpir ve ndd Easy on-PC cihazları kullanılarak ölçülmüştür.

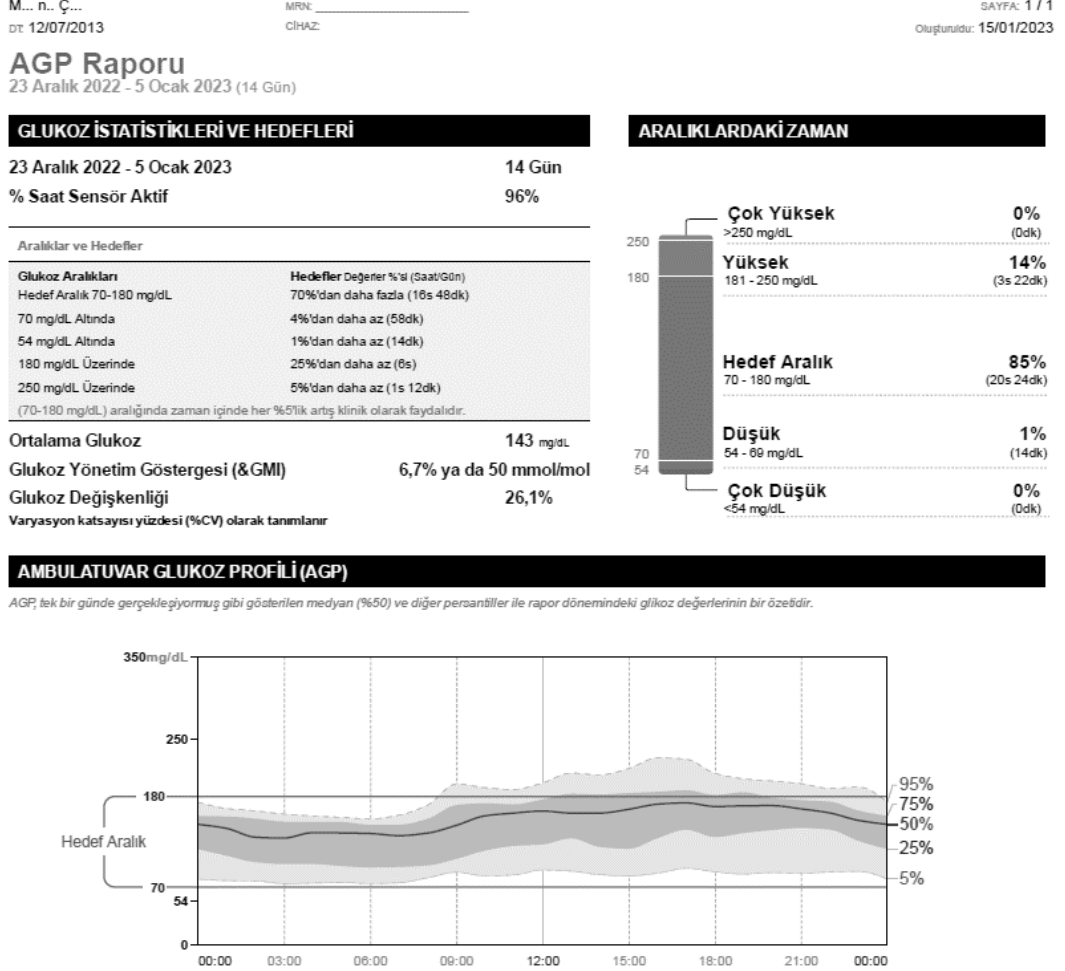
Spirometre ile yapılan ölçümde tek kullanımlık ağızlığı dudakları arasında sıkıca tutarak oturan kistik fibrozisli çocuklar birkaç kez normal solunum yaptıktan sonra derin bir nefes alarak kuvvetli ve hızlı bir şekilde nefesini vermesi istenmiştir. Gerekli sürede nefesini verdikten sonra tekrar derin nefes alarak test sonlandırılmıştır. Art arda yapılan üç test arasından en iyi sonuç değerlendirmeye alınarak zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin (FEV1) mutlak değeri ölçülmüştür. Aynı cinsiyet, boy uzunluğu ve aynı yaşlardaki sağlıklı çocuklardan elde edilen referans değerleri ile karşılaştırılarak yüzde (%) değeri hesaplanmıştır (Culver vd., 2017; Stanojevic vd., 2021). Koopore olamayan iki hastanın verisi değerlendirmeye alınmamıştır.

2.10. Hastaların Kan Glukozunun İzlenmesi

Hastalara en az üç, en az fazla on dört gün takılı kalmak üzere sürekli glukoz izleme sensörü takılmıştır. Ortalama kan glukozu, glukoz yönetim göstergesi (GMİ) hedef kan glukozu düzeyinde geçen zaman (time in range-TIR), kan glukozunun hedef altında ve üstünde kalma yüzdeleri, glukoz dalgalanması değerleri kaydedilmiştir (Armaghanian vd., 2019; Bando vd., 2020).

Hastaların üst orta kol arkasına FreeStyle Libre-2 sürekli glukoz izleme sensörü (CGMS) takılmıştır. Bu sensör ile kan glukozu her dakika aralıksız ölçülerek 15 dakikada bir kaydedilmektedir. Sensör, mevcut doku glukoz konsantrasyonu, son sekiz saatin glukoz eğrisini ve glukoz ölçüm geçmişini gösteren bir el tipi okuyucu ile eşleştirilmiştir. Hastalar ve bakımı ile ilgilenen kişiler, kollarına takılan sensör ve okuyucu hakkında eğitilmiştir. Kan glukozu verilerinin aralıksız olarak kaydedilmesi için sekiz saatte bir okuyucuyu sensöre yaklaştırılarak okutulması gerektiği bildirilmiştir. Okuyucudan alınan 14 günlük veri bilgisayar ortamına kaydedilmiştir. Amerika Diyabet Derneği'nin CGMS ile kan glukozunun izlenmesi için önerdiği şekilde hedef kan glukozu düzeyi 70 ile 180 mg/dL olarak

ayarlanmıştır (Battelino vd., 2019). Sürekli glukoz izleme sensöründen elde edilen raporun bir kısmının örneği Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Sürekli glukoz izleme sensörü rapor örneği

2.11. Besin Tüketim Kaydı

Hastaların CGMS takılı olduğu günler içerisinde birbirini takip eden üç gün besin tüketim kaydı tutması istenmiştir. Bu konuda çocuğun bakımını üstlenen kişiye ve çocuğa gerekli eğitim verilmiştir. Alınan kayıtlar Beslenme Bilgi Sistemi Programı (BeBİS) 9.0 versiyonuna girilerek kistik fibrozisli hastaların aldıkları ortalama günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi değerleri hesaplanmıştır (Bebis, 2006).

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN), Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition - ESPGHAN) ve Avrupa Kistik Fibrozis Derneği'nin (European Cystic Fibrosis Society - ECFS) birlikte hazırladığı beslenme kılavuzunda kistik fibrozisli tüm yaş gruplarında alınması gereken enerjinin sağlıklı popülasyonun alması gerekenin %110-200 kadarı olması gerektiği bildirilmiştir (Turck vd., 2016). Bu araştırmada diyetle enerji alım düzeyleri kendi yaş gruplarına göre önerilenin %110'u alınarak hesaplama yapılmıştır. Türk Toraks Derneğinin ve ESPEN-ESPGHAN-ECFS işbirliğinde hazırlanan kılavuzlar esas alınarak makro besin ögesi dağılımının karşılanma yüzdeleri enerji alımlarının %35-40'ını yağdan, %20'sini proteinden ve %40-45'ini karbonhidratlardan olacak şekilde değerlendirilmiştir (TTD, 2011; Turck vd., 2016). Mikro besin öğelerinin yeterli alımları ise Diyet Referans Alımına (Dietary Reference Intake - DRI) göre değerlendirilmiştir (IOM, 2003) (EK 5). Isı haritasının renklendirilmesinde enerji karşılama yüzdesi için en düşük 50 ve en yüksek 200, karbonhidrat için 30 ve 60, protein için 12 ve 20, yağ için 20 ve 50, n3/n6 yağ asidi oranı için 5 ve 30; posa, vitamin ve minerallerin karşılanma yüzdesi için en düşük 20 ve en yüksek 200 değeri kullanılmıştır.

2.12. Sağlıklı Yeme İndeksi

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (United States Department of Agriculture- USDA), diyet önerilerini içeren beslenme rehberlerini her beş yılda bir güncellemektedir. Bu rehberlere olan uyumu değerlendirmek adına 1995'ten itibaren aynı sıklıkla diyet kalitesini değerlendiren indeksler hazırlanmıştır. Amerika Beslenme Rehberi 2015-2020'nin yayınlanması ile Sağlıklı Yeme İndeksi (Healthy Eating Index-HEI-15) güncellenmiştir. Yeterli düzeyde alınması önerilen dokuz grup (toplam meyve, tam meyve, toplam sebze, koyu yeşil yapraklı sebzeler ve taze baklagiller, tam tahıllar, süt ve süt ürünleri, toplam protein, deniz ürünleri-kuru baklagiller ve yağlı tohumlar, yağ asitleri) ve sınırlandırılması önerilen dört grup (işlenmiş tahıl, sodyum, ilave şeker, doymuş yağ) olmak üzere toplam 13 bileşenden oluşmaktadır. Bireylerin diyet kalitesi toplam sağlıklı yeme indeksi puanına 50 ve altı ise “yetersiz/kötü”, 51 ile 80 arasında ise “geliştirilmesi gereken”, 80'in üzerinde ise “iyi diyet kalitesi” olarak tanımlanmıştır (Krebs-Smith vd., 2018). Isı haritasının renklendirilmesinde HEİ-15 bileşenlerinden alınabilecek en yüksek değerler (5 veya 10 puan) kırmızı, en düşük değer (0 puan) mavi ile renklendirilmiştir.

2.13. Diyet İnflamatuvar İndeksi

Shivvapa ve arkadaşları (Shivappa vd., 2014), tek bir besin maddesi ile veya önerilerin karşılanıp karşılanmaması ile ölçülen diyet kalite indeksleri ile kronik hastalıkların diyetle ilişkisini açıklanmanın yetersiz olduğunu savunmaktadır. Bu kısıtlılığı çözmek adına tüm diyet örüntülerini değerlendirmeyi sağlayan yeni bir indeks geliştirmiştir. Besinlerin birlikte tüketildiğinde sinerjistik veya antagonistik etkilere sahip olması (Almeida-De-Souza vd., 2018; Barbaresko vd., 2013) ve diyetteki biyoaktif bileşiklerin pro- veya anti-inflamatuvar ajanlar gibi davranmaları da hesaba katılmıştır (Adjibade vd., 2017).

Yazarlar, 1950 ve 2010 yılları arasında yayımlanan diyet bileşenlerinin altı inflamatuvar belirteçlerle (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α ve CRP) ilişkisini değerlendiren 2000'e yakın yayın incelemiştir (Shivappa vd., 2014).

Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ), literatürde besinlerin inflamasyon potansiyeline dayalı olarak formüle edilen algoritmalarla diyetin inflamatuvar yükünü değerlendirmeyi hedefleyen (Cavicchia vd., 2009; Shivappa vd., 2014) diyet inflamatuvar indeksi 36 besin ögesi ve 9 besin olmak üzere 45 bileşenden oluşmaktadır. Her bir Dİİ bileşeninin altı inflamatuvar belirteç (IL-1B, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-a ve CRP) üzerindeki etkisi baz alınarak, inflamasyon potansiyelini artıranlar "+1", azaltanlar "-1" ve etkilemeyenler "0" puan alacak şekilde hesaplama yapılır. İndeksten alınan puanlar -8,87 (maksimum anti-inflamatuvar) ile +7,98 (maksimum proinflamatuvar) arasındadır (Shivappa vd., 2014).

Mevcut çalışmada 38 besin parametresi BeBiS programı ile değerlendirilmiştir. BeBiS programında yer almayan flavan-3-ol, flavonlar, flavonoller, flavononlar, antosiyanidinler, isoflavonlar, öjenol ve bu yaş grubunda tüketilmeyen alkolün Dİİ skoru üzerindeki etkisi hesaplanmamıştır. Çay, kahve, soğan, sarımsak, zencefil, safran, zerdeçal, biber, kekik ve biberiyenin tüketim sıklığı ve miktarı alınarak hesaplama dahil edilmiştir. Tüketilen yiyecek ve içecek miktarları "her öğün" için "3", "her gün" için "1", "haftada 5-6 kez" için "0,7855", "haftada 3-4 kez" için "0,498", "haftada 1-2 kez" için "0,2145", "15 günde bir" için "0,067", "ayda bir" için "0,033" ile çarpılarak günlük ortalama miktarlar elde edilmiştir (Kim vd., 2012; Willett, 2012). Bireylerin Dİİ hesaplanırken kullanılan besin ve besin öğelerinin genel inflamatuvar etki skoru Çizelge 2.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Besin ve besin öğelerinin genel inflamatuvar etki skoru

No	Besin parametreleri	Özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru	Ortalama global günlük alım	Standart sapma
1	Enerji (kkal)	0,180	2056,0	338,0
2	Protein (g)	0,021	79,4	13,9
3	Toplam yağ (g)	0,298	71,4	19,4
4	Doymuş yağ (g)	0,373	28,6	8,0
5	Trans yağ (g)	0,229	3,15	3,75
6	Tekli doymamış yağ (g)	-0,009	27,0	6,1
7	Çoklu doymamış yağ (g)	-0,337	13,88	3,76
8	ω-3 yağ asidi (g)	-0,436	1,06	1,06
9	ω-6 yağ asidi (g)	-0,159	10,8	7,50
10	Kolesterol (mg)	0,110	279,4	51,2
11	Karbonhidrat (g)	0,097	272,2	40,0
12	Posa (g)	-0,663	18,8	4,9
13	Kafein (mg)	-0,110	8,05	6,67
14	A vitamini (RE)	-0,401	983,9	518,6
15	Beta karoten (µg)	-0,584	3718,0	1720,0
16	D vitamini (µg)	-0,446	6,26	2,21
17	E vitamini (mg)	-0,419	8,73	1,49
18	Tiamin (mg)	-0,098	1,70	0,66
19	Riboflavin (mg)	-0,068	1,70	0,79
20	Niasin (mg)	-0,246	25,90	11,77
21	B6 vitamini (mg)	-0,365	1,47	0,74
22	Folik asit (µg)	-0,190	273,0	70,7
23	B12 vitamini (µg)	0,106	5,15	2,70
24	C vitamini (mg)	-0,424	118,2	43,46
25	Demir (mg)	0,032	13,35	3,71
26	Magnezyum (mg)	-0,484	310,1	139,4
27	Çinko (mg)	-0,313	9,84	2,19
28	Selenyum (µg)	-0,191	67,0	25,1
29	Öjenol (mg)	-0,140	0,01	0,08
30	Flavan-3-ol (mg)	-0,415	95,8	85,9
31	Flavonlar (mg)	-0,616	1,55	0,07
32	Flavonoller (mg)	-0,467	17,70	6,79
33	Flavononlar (mg)	-0,250	11,70	3,82
34	Antosiyadinler (mg)	-0,131	18,05	21,14
35	İzoflavonlar (mg)	-0,593	1,20	0,20
36	Alkol (g)	-0,278	13,98	3,72
37	Yeşil/siyah çay (g)	-0,536	1,69	1,53
38	Soğan (g)	-0,301	35,9	18,4
39	Sarımsak (g)	-0,412	4,35	2,90
40	Biber (g)	-0,131	10,0	7,07
41	Kekik (mg)	-0,102	0,33	0,99
42	Zencefil (g)	-0,453	59,0	63,2
43	Zerdeçal (mg)	-0,785	533,6	754,3
44	Safran (g)	-0,140	0,37	1,78
45	Biberiye (mg)	-0,013	1,00	15,00

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Science (SPSS, Chicago, IL, USA) ve şekillerin çiziminde Prism (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) programları kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve histogram grafikleri ile analiz edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel veriler için ortalama±standart sapma ($\bar{X} \pm SS$), normal dağılım göstermeyen veriler için medyan ve çeyrekler arası uzaklık (interquartile range, IQR) değerleri verilmiştir. Normal dağılım gösteren iki sürekli değişken ve arasındaki doğrusal ilişkinin kuvveti ve yönünün saptanması Pearson Korelasyon testi ile en az bir tanesi normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen katsayıların işareti pozitif ise pozitif/olumlu, negatif ise negatif/olumsuz olarak yorumlanmıştır. Isı haritalarında düşük değerler kırmızı, yüksek değerler mavi ile renklendirilmiştir. Tüm istatistiksel testlerde güven aralığı %95,0 kabul edilmiş, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Hastalar ile İlgili Genel Bilgiler

Araştırmaya katılan kistik fibrozisli hastalar ile ilgili genel bilgiler Çizelge 3.1’de gösterilmiştir. Katılımcıların ortalama yaşı 10,4±3,3 yıl olup %75,0’i kız, %25,0’i erkektir. Hastalar, ortalama 11,9±24,3 aylıkken tanı almıştır. Kistik fibrozisli çocuklarda en sık rastlanan mutasyon delF508 (%37,5), R1070Q (%8,3) ve W1282X’dir (%8,3). M694V, c.2657+5G>A, p.Tyr515X, 7q11.22-q36.3, R668C, c.2988+1G>A, c.1624G>T, Q220X, L732X, c.3700A>G, c.1408G>A diğer mutasyonlardır. Hastaların büyük çoğunluğu pankreatik enzim replasman tedavisi (PERT) almaktadır (%83,3).

Çizelge 3.1. Hastaların genel bilgileri

Özellikler	S	%
Cinsiyet		
Kız	18	75,0
Erkek	6	25,0
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
Yaş (yıl)	10,4±3,3	9 (5,3)
Tanı yaşı (ay)	11,9±24,3	2,0 (3,8)
	S	%
Mutasyon		
delF508	9	37,5
R1070Q	2	8,3
W1282X	2	8,3
Diğer	11	45,9
PERT		
Var	20	83,3
Yok	4	16,7
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
Ortalama PERT dozu	128,5±71,3	105,0 (84,3)

PERT: Pankreatik Enzim Replasman Tedavisi

3.2. Kistik Fibrozisli Hastaların Ailelerine İlişkin Bilgiler

Çizelge 3.2’de kistik fibrozisli çocukların ailelerine ilişkin bilgiler verilmiştir. Hastaların annelerinin öğrenim düzeyi çoğunlukla lise (%37,5) ve ilkokul olup (%37,5), büyük bir çoğunluğu ev hanımıdır (%87,5). Babalarının %41,7’si lise, %20,8’i yüksekokul veya üniversite, %20,8’i ilkokul ve %16,7’si ortaokul mezunudur ve büyük çoğunluğu (%87,5)

serbest meslekle uğraşmaktadır. Hastaların yarısından fazlasının (%62,5) ebeveynleri arasında akrabalık bağı olduğu belirtilmiştir. Katılımcıların %20,8'inin ailelerinde başka bir kistik fibrozisli birey daha bulunmaktadır. Buna ek olarak ailelerin yarısına yakınında (%45,8) Tip-2 diyabet hastalığı vardır.

Çizelge 3.2. Kistik fibrozisli hastaların ailelerine ilişkin bilgiler

Özellikler	S	%
Annenin öğrenim düzeyi		
Okuryazar değil	2	8,3
İlkokul mezunu	9	37,5
Ortaokul mezunu	1	4,2
Lise mezunu	9	37,5
Yüksekokul/Üniversite mezunu	3	12,5
Babanın öğrenim düzeyi		
İlkokul mezunu	5	20,8
Ortaokul mezunu	4	16,7
Lise mezunu	10	41,7
Yüksekokul/Üniversite mezunu	5	20,8
Annenin mesleği		
Ev hanımı	21	87,5
Çalışan	3	12,5
Babanın mesleği		
Memur	3	12,5
Serbest meslek	21	87,5
Anne-baba akrabalık durumu		
Var	15	62,5
Yok	9	37,5
Ailede kistik fibrozis hastası		
Var	5	20,8
Yok	19	79,2
Ailede Tip-2 diyabet hastası		
Var	11	45,8
Yok	13	54,2
	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (IQR)
Ailedeki çocuk sayısı	2,4±0,9	2,0 (1,0)
Anne yaşı (yıl)	38,5±6,2	37,0 (8,0)

3.3. Hastaların Beslenme Alışkanlıkları

Araştırmaya katılan kistik fibrozisli çocuklar öğle ve akşam öğünlerini atlamazken %8,4'ünün kahvaltılı öğününü atladığı tespit edilmiştir. Her gün tüketilme sıklığı en yüksek olan ara öğün ikindi (%54,2) olup, kuşluk (%45,8) ve gece (%37,5), onu takip etmektedir (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Hastaların öğün bilgileri

Öğünler	Her gün		Haftada 5-6 gün		Haftada 3-4 gün		Haftada 1-2 gün		Hiç	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Kahvaltı	22	91,6	1	4,2	-	-	1	4,2	-	-
Kuşluk	11	45,8	3	12,5	2	8,3	1	4,2	7	29,2
Öğle	24	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
İkinci	13	54,2	4	16,7	3	12,4			4	16,7
Akşam	24	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Gece	9	37,5	2	8,3	2	8,3	1	4,2	10	41,7

Katılımcıların vitamin-mineral desteği kullanımına ilişkin bilgiler Çizelge 3.4'te verilmiştir. Hastaların tamamına yakını supleman kullanmaktadır (%95,8). Kistik fibrozisli hastalara reçete edilen yağda eriyen vitaminlerin bir arada olduğu bir multivitamin takviyesini (Yağda Eriyen Vitaminlerin Takviyesi-YEVT) hemen hemen her hastanın kullandığı ifade edilmiştir (%91,6). Buna ek olarak hastaların %4,2'si yağda eriyen vitaminlerden yalnız D vitamini, %4,2'si YEVT'ye ek olarak demir, %4,2'si demir ve çinko kombinasyonunu içeren suplemanlar kullanmaktadır.

Çizelge 3.4. Hastaların vitamin-mineral desteği kullanımına ilişkin bilgiler

Vitamin-mineral	S	%
Vitamin-mineral desteği		
Kullanıyor	23	95,8
Kullanmıyor	1	4,2
Kullanılan vitamin-mineral desteği (n=23)		
YEVT	20	83,4
D vitamini	1	4,2
YEVT ve demir	1	4,2
YEVT, demir ve çinko	1	4,2
Toplam	23	100,0

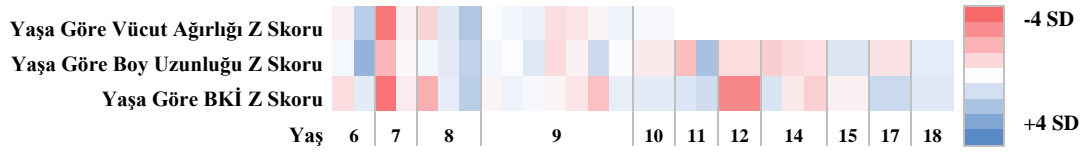
YEVT: Yağda Eriyen Vitamin Takviyesi

3.4. Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Kistik fibrozisli kız çocukların ortalama vücut yağ yüzdesi ve bel-boy oranı sırası ile $24,2\pm 2,7$ ve $0,5\pm 0,0$ olup erkeklerin $18,7\pm 7,5$ ve $0,5\pm 0,0$ bulunmuştur. Kız çocuklarda ortalama boyun ve üst orta kol çevresi ölçümü sırası ile $27,4\pm 2,6$ cm ve $18,0\pm 4,9$ cm olup yaşlarına göre ortalama el kavrama gücü karşılama yüzdesi $71,2\pm 15,9$ 'dur. Erkek çocuklarda ortalama boyun ve üst orta kol çevresi sırası ile $27,8\pm 1,9$ cm ve $17,8\pm 3,1$ cm olup yaşlarına göre ortalama el kavrama gücü karşılama yüzdesi $56,6\pm 20,4$ olarak belirlenmiştir. Çocukların

%66,7'sinin yaşıya göre vücut ağırlığı, %70,8'inin boy uzunluğu, %58,3'ünün BKİ'si ve %62,5'inin üst orta kol çevresi normaldir.

Çizelge 3.5'te ortalama yaşıya göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ Z skorları verilen kistik fibrozisli çocukların yaşlara göre Z skorlarının ısı haritası ile gösterimi Şekil 3.1'de verilmiştir. Yaşıya göre Z skoru -4.skora doğru yaklaştıkça kırmızı, +4.skora doğru yaklaştıkça mavi rengin yoğunluğu artmaktadır.



Şekil 3.1. Kistik Fibrozisli çocukların yaşa göre vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve BKİ'lerinin ısı haritası

Çizelge 3.5. Katılımcıların antropometrik ölçümlerine ilişkin bilgiler

Antropometrik ölçümler	Kız			Erkek		
	n	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)	n	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
Yaşa göre vücut ağırlığı Z skoru	12	-0,5±1,4	-0,5 (1,1)	3	-0,1±0,5	-0,1 (-)
Yaşa göre boy uzunluğu Z skoru	18	0,2±1,2	0,1 (1,7)	6	-0,4±0,8	0,4 (1,4)
Yaşa göre BKİ Z skoru	18	-0,6±1,2	-0,6 (1,3)	6	-1,0±1,3	-0,8 (2,1)
Vücut yağ yüzdesi	17	24,2±2,7	23,5 (3,9)	5	18,7±7,5	19,4 (12,7)
Yağsız vücut kütlesi	17	24,7±10,1	20,4 (16,9)	5	24,0±6,2	21,4 (8,7)
Bel-boy oranı	18	0,5±0,0	0,4 (0,1)	6	0,5±0,0	0,4 (0,1)
Boyun çevresi (cm)	18	27,4±2,6	27,0 (3,5)	6	27,8±1,9	27,5 (3,5)
Üst orta kol çevresi (cm)	18	18,0±4,9	22,0 (6,0)	6	17,8±3,1	16,5 (3,5)
El kavrama gücü karşılama yüzdesi	7	71,2±15,9	79,9 (22,1)	3	56,6±20,4	66,4 (-)
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)	18	9,4±3,8	9,5 (5,9)	6	7,9±3,9	6,5 (4,1)
Triseps deri kıvrım kalınlığı persentil	18	21,7±20,2	16,5 (32,5)	6	17,3±23,9	8,5 (23,7)
Z skor sınıflandırması						
Sınıflama		S		%		
Yaşa göre vücut ağırlığı Z skoru (n=15)	Çok zayıf	1		6,7		
	Zayıf	2		13,3		
	Normal	10		66,7		
	Hafif şişman	2		13,3		
Yaşa göre boy uzunluğu Z skoru	Kısa boylu	3		12,5		
	Normal	17		70,8		
	Uzun boylu	2		8,3		
	Çok uzun boylu	2		8,3		
Yaşa göre BKİ Z skoru	Çok zayıf	3		12,5		
	Zayıf	6		25,0		
	Normal	14		58,3		
	Hafif şişman	1		4,2		
Yaşa göre üst orta kol çevresi Z skoru	Şiddetli malnütrisyon	2		8,3		
	Orta düzey malnütrisyon	1		4,2		
	Hafif şiddetli malnütrisyon	6		25,0		
	Normal	15		62,5		

BKİ: Beden Kütle İndeksi

3.5. Hastaların Fiziksel Aktivite Durumları

Çalışmaya katılan kistik fibrozisli çocukların ortalama fiziksel aktivite düzeyleri $1,6\pm0,2$ olup, %41,7'sinin sedanter/hafif aktif, %58,3'ünün ise orta düzeyde aktif olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. Katılımcıların fiziksel aktivite durumları

Fiziksel aktivite	S	%
Fiziksel aktivite düzeyleri		
1,4-1,69 Sedanter / hafif aktif	10	41,7
1,7-1,99 Aktif / orta aktif	14	58,3
	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
Ortalama PAL	$1,6\pm0,2$	1,7 (0,4)

PAL: Fiziksel Aktivite Düzeyi

3.6. Hastaların Biyokimyasal Bulguları

Kistik fibrozisli hastaların biyokimyasal bulguları Çizelge 3.7'de gösterilmiştir. Katılımcıların medyan açlık kan glukozu 91,0 (22,0) mg/dL, hemoglobin düzeyi 11,9 (7,2) g/dL, B₁₂ vitamini düzeyi 711,0 (518,0) pg/mL'dir. Medyan A vitamini düzeyi 360,9 (373,3) mg/dL ve ortalama D ve E vitamini düzeyleri sırası ile $60,9\pm35,4$ ng/dL ve $11,9\pm4,0$ mg/dL'dir. Hastaların ortalama fekal elastaz düzeyleri 20,6 (226,7) mcg/mL'dir. Katılımcıların ortalama ALT, AST ve GGT değerleri sırası ile $28,9\pm21,6$, $29,3\pm10,9$ ve $14,9\pm7,6$ IU/L bulunmuştur. Ortalama total kolesterol, HDL kolesterol ve medyan LDL kolesterol değerleri sırası ile $119,6\pm38,4$, $41,4\pm11,6$ ve $64,6$ (40,5) mg/dL'dir.

Çizelge 3.7. Hastaların biyokimyasal bulguları

Bulgu	n	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
Açlık kan glukozu (mg/dL)	24	93,1±32,5	91,0 (22,0)
Total Kolesterol (mg/dL)	17	119,6±38,4	126,0 (68,5)
HDL Kolesterol (mg/dL)	17	41,4±11,6	42,0 (17,5)
LDL Kolesterol (mg/dL)	17	65,1±26,4	64,6 (40,5)
Trigliserit (mg/dL)	17	112,4±42,9	110,0 (63,5)
Kreatinin (mg/dL)	24	0,4±0,2	0,4 (0,1)
Demir (mcg/dL)	21	56,9±30,5	56,0 (47,5)
Transferrin (mg/dL)	17	17,2±10,3	15,9 (12,7)
Ferritin (mg/L)	22	30,7±24,0	23,7 (27,9)
Hemoglobin (g/dL)	21	10,5±3,6	11,9 (7,2)
Hematokrit (%)	20	40,6±3,7	40,5 (4,9)
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	22	840,2±493,7	711,0 (518,0)
Sodyum (mmol/L)	24	138,5±1,7	139,0 (2,0)
Potasyum (mmol/L)	24	4,4±0,2	4,4 (0,5)
Klor (mmol/L)	24	103,4±2,5	103,0 (3,0)
Bikarbonat (mEq/L)	22	24,2±2,4	24,3 (2,3)
ALT (IU/L)	24	28,9±21,6	22,5 (15,0)
AST (IU/L)	24	29,3±10,9	27,0 (11,5)
GGT (IU/L)	24	14,9±7,6	13,0 (6,3)
Total bilirubin (mg/dL)	24	0,4±0,2	0,4 (0,3)
Direk bilirubin (mg/dL)	24	0,2±0,1	0,1 (0,1)
BUN (mg/dL)	8	10,6±2,5	10,5 (3,5)
Ürik asit (mg/dL)	24	4,5±1,1	3,9 (1,5)
Total protein (g/dL)	24	73,4±3,7	74,3 (6,7)
Albümin (g/dL)	24	45,3±3,8	43,0 (4,8)
Kalsiyum (mg/dL)	24	9,7±0,5	10,0 (0,6)
Fosfor (mg/dL)	24	4,9±0,7	4,9 (1,1)
Alkalen fosfataz (U/L)	24	224,6±70,3	223,5 (61,3)
Amilaz (U/L)	18	76,0±37,2	62,0 (35,8)
Lipaz (U/L)	18	31,3±45,1	15,0 (20,0)
A vitamini (mg/dL)	23	290,1±211,6	360,9 (373,3)
D vitamini (ng/dL)	23	60,9±35,4	60,5 (56,9)
E vitamini (mg/dL)	23	11,9±4,0	12,3 (4,4)
Protrombin zamanı (s)	24	12,3±1,1	12,3 (1,5)
Protrombin aktivitesi	16	91,9±9,0	98,6 (19,6)
Fekal elastaz (mg/g)	18	118,1±167,7	20,6 (226,7)

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, GGT: Gamma glutamik transferaz, BUN: Kan üre azotu

3.7. Hastaların Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) Değerleri

Kistik fibrozisli hastaların 0, 30, 60, 90, 120. dakikalarda plazma glukoz ve insülin düzeyleri Çizelge 3.8’de verilmiştir. Katılımcıların ortalama HbA1c düzeyleri %5,6±0,4’tür. Açlık ortalama kan glukozu 89,3±7,7 mg/dL olan hastaların OGTT yapıldıktan iki saat sonra ortalama kan glukozları 160,9±84,5 mg/dL bulunmuştur. Açlık insülin düzeyleri 8,5±7,0 iken ikinci saat insülin düzeyleri 38,2±34,2 olarak kaydedilmiştir.

Çizelge 3.8. Hastaların plazma glukoz, insülin ve HbA1c düzeyleri

Plazma glukoz ve insülin düzeyleri	n	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
0. dakika plazma glukoz (mg/dL)	6	89,3±7,7	91,4 (8,0)
30. dakika plazma glukoz (mg/dL)	6	167,0±20,9	166,0 (32,5)
60. dakika plazma glukoz (mg/dL)	6	212,5±44,7	208,0 (101,0)
90. dakika plazma glukoz (mg/dL)	6	157,3±72,4	170,0 (147,0)
120. dakika plazma glukoz (mg/dL)	6	160,9±84,5	108,0 (74,0)
0. dakika plazma insülin (IU)	6	8,5±7,0	7,1 (10,6)
30. dakika plazma insülin (IU)	6	21,5±16,6	18,9 (29,5)
60. dakika plazma insülin (IU)	6	30,9±13,9	36,5 (28,8)
90. dakika plazma insülin (IU)	6	38,2±34,2	25,0 (44,4)
120. dakika plazma insülin (IU)	6	38,2±34,2	28,3 (19,6)
HbA1c (%)	21	5,6±0,4	6,3 (0,5)

HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin

3.8. Hastaların İnflamatuvar Belirteç Düzeyleri

İnflamatuvar belirteçlerin hastalardaki ortalama plazma düzeyleri Çizelge 3.9’da verilmiştir. Ortalama plazma CRP düzeyi 0,3±0,1 mg/L, MDA düzeyi 1,5 (1,9) nmol/mL, medyan IL-1 β düzeyi 2186 (3651,2) pg/mL’dir. Plazma medyan TNF- α , IL-6 ve IFN- γ düzeyleri sırası ile 278,3 (385,9) ng/L, 58,8 (53,6) ng/L ve 139,6 (214,9) ng/mL bulunmuştur.

Çizelge 3.9. Hastaların plazma inflamatuvar belirteç düzeyleri

İnflamatuvar belirteç (n:20)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
CRP (mg/L)	0,3±0,1	0,3 (0,1)
MDA (nmol/mL)	1,8±1,0	1,5 (1,9)
IL-1 β (pg/mL)	2317,8±1706,0	2186 (3651,2)
TNF- α (ng/L)	329,4±206,5	278,3 (385,9)
IL-6 (ng/L)	65,2±25,8	58,8 (53,6)
IFN- γ (ng/mL)	148,9±99,6	139,6 (214,9)

3.9. Hastaların Balgam Kültürü

Kistik fibrozisli çocukların %20,8’inde üreyen bakteri olmadığı, üreyenlerde ise en sık görülen bakteri türünün ise sırası ile *Staphylococcus aureus* (%47,4), *Pseudomonas aeruginosa* (%26,3), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (%15,8) ve *Spreptococcus pyogenes* (%10,5) olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 3.10. Hastaların balgam kültürlerinde üreyen bakteriler

Balgamda Üreyen Bakteri	S	%
Üreyen bakteri		
Var	19	79,2
Yok	5	20,8
Toplam	24	100,0
Bakteri çeşidi (n=19)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	47,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	26,3
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	3	15,8
<i>Spreptococcus pyogenes</i>	2	10,5

3.10. Solunum Fonksiyon Testleri

Kistik fibrozisli çocukların solunum fonksiyon testlerinin sonuçları Çizelge 3.11’de verilmiştir. Ortalama FVC ve FEV1% değerleri sırası ile $75,0\pm 16,2$ ve $80,0\pm 18,6$ bulunmuştur.

Çizelge 3.11. Hastaların solunum fonksiyon testleri

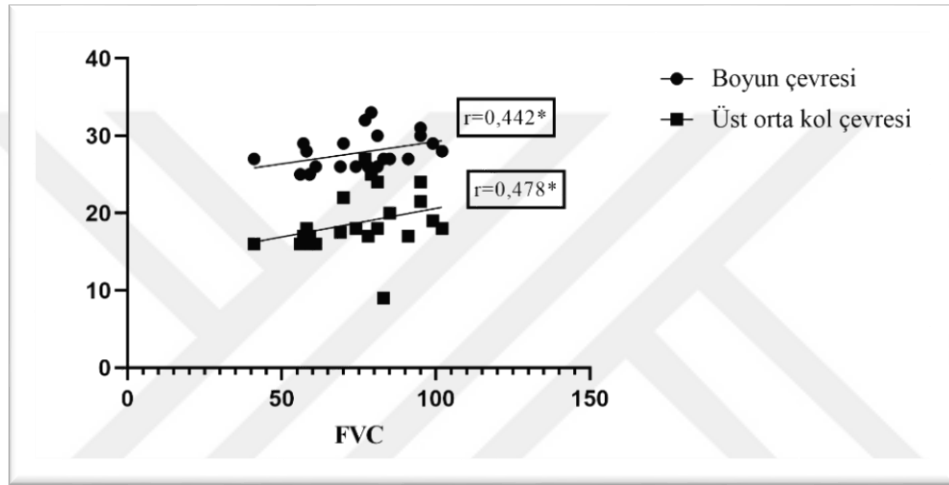
Solunum fonksiyon testleri (n:22)	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
FVC	$75,0\pm 16,2$	77,5 (27,5)
FEV1%	$80,0\pm 18,6$	81,5 (28,5)
FEV1_FVC	$101,7\pm 10,8$	104,5 (12,3)
FEF 25_75	$96,8\pm 42,7$	90,5 (56,8)

Solunum fonksiyonu test sonuçlarının yaşa göre BKİ Z skoru, bel-boy oranı, boyun çevresi, üst orta kol çevresi, el kavrama gücü karşılama yüzdesi ve vücut yağ yüzdesi ile korelasyonu Çizelge 3.12’de verilmiştir. Solunum fonksiyon testlerinden FVC’nin boyun çevresi ($r=0,442$) ve üst orta kol çevresi ($r=0,478$) ile; FEV1%’nin üst orta kol çevresine ($r=0,480$) ek olarak el kavrama gücü karşılama yüzdesi ($r=0,640$) ile pozitif ve anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). FEV1/FVC değerinin ise yalnız el kavrama gücü karşılama yüzdesi ($r=0,778$) ile pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Şekil 3.2 ve 3.3’te FVC ve FEV1% solunum testlerinin anlamlı ilişkili olduğu ölçümler gösterilmiştir.

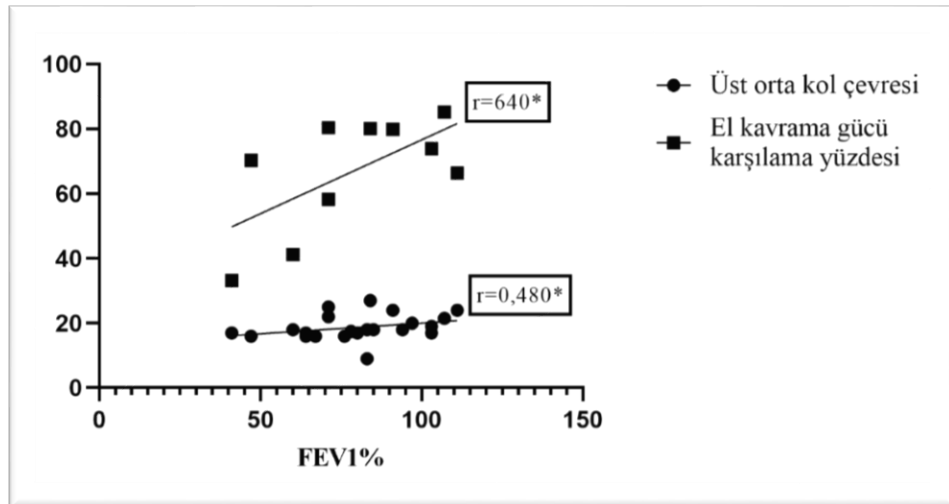
Çizelge 3.12. Solunum fonksiyon testleri ile antropometrik ölçümlerle korelasyonu

Solunum fonksiyon testlerinin antropometrik ölçümlerle ilişkisi	FVC	FEV1%	FEV1/FVC	FEF 25_75
Yaşa göre vücut ağırlığı Z skoru	0,173	0,239	-0,052	-0,095
Yaşa göre boy uzunluğu Z skoru	0,138	0,205	0,194	0,197
Yaşa göre BKİ Z skoru	0,127	-0,002	-0,339	-0,396
Bel-boy oranı	-0,167	-0,297	-0,407	-0,490*
Boyun çevresi (cm) [§]	0,442*	0,358	-0,337	-0,045
Üst orta kol çevresi (cm) [§]	0,478*	0,480*	-0,200	0,194
El kavrama gücü karşılama yüzdesi	0,485	0,640*	0,778**	0,703*
Vücut yağ yüzdesi	0,100	-0,093	-0,391	-0,346

[§]Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,01



Şekil 3.2. FVC ile boyun ve üst orta kol çevresi ölçümü ilişkisi, *p<0,05



Şekil 3.3. FEV1% ile üst orta kol çevresi ölçümü ve el kavrama gücü karşılama yüzdesi ile ilişkisi, *p<0,05

3.11. Hastaların Sürekli Glukoz İzleme Sensörü Verileri

Kistik fibrozisli çocukların sürekli glukoz izleme sensöründen elde edilen verileri Çizelge 3.13'te gösterilmiştir. Medyan kan glukozu 105,0 (10,3) mg/dL olan hastaların hedef aralıkta geçirdikleri ortalama zaman %96,3±3,7, ortalama glukoz dalgalanması %22,3±5,6 bulunmuştur.

Çizelge 3.13. Hastaların sürekli glukoz izleme sensörü verileri

Ölçümler	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
Ortalama kan glukozu (mg/dL)	108,3±11,2	105,0 (10,3)
Hedefte geçen zaman (TIR) (%)	96,3±3,7	97,5 (4,3)
Hedef altında geçen zaman (%)	1,2±1,4	1,0 (2,3)
Hedef üstünde geçen zaman (%)	2,5±3,7	1,0 (2,3)
Glukoz dalgalanması (%)	22,3±5,6	21,3 (9,4)
GMİ (%)	5,9±0,3	5,8 (0,3)

GMİ: Glukoz Yönetim Göstergesi, TIR: Hedefte geçen zaman

Solunum fonksiyon testlerinin sürekli glukoz izleme sensörü verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14. Solunum fonksiyon testlerinin sürekli glukoz izleme sensörü verileri ile korelasyonu

Solunum fonksiyon testleri	Ortalama kan glukozu	Hedefte geçen zaman	Hedef altında geçen zaman	Hedef üstünde geçen zaman	Glukoz dalgalanması	GMİ
FVC	-0,078	0,117	-0,123	-0,074	-0,181 [§]	-0,054
FEV1%	0,070	0,019	-0,158	0,043	-0,165 [§]	0,109
FEV1_FVC	0,242	-0,204	-0,140	0,274	0,055	0,301
FEF 25_75	0,153	0,017	-0,171	0,057	-0,108 [§]	0,210

[§]Pearson korelasyon testi

3.12. Hastaların Enerji, Makro ve Mikro Besin Ögelerini Karşılama Yüzdesi

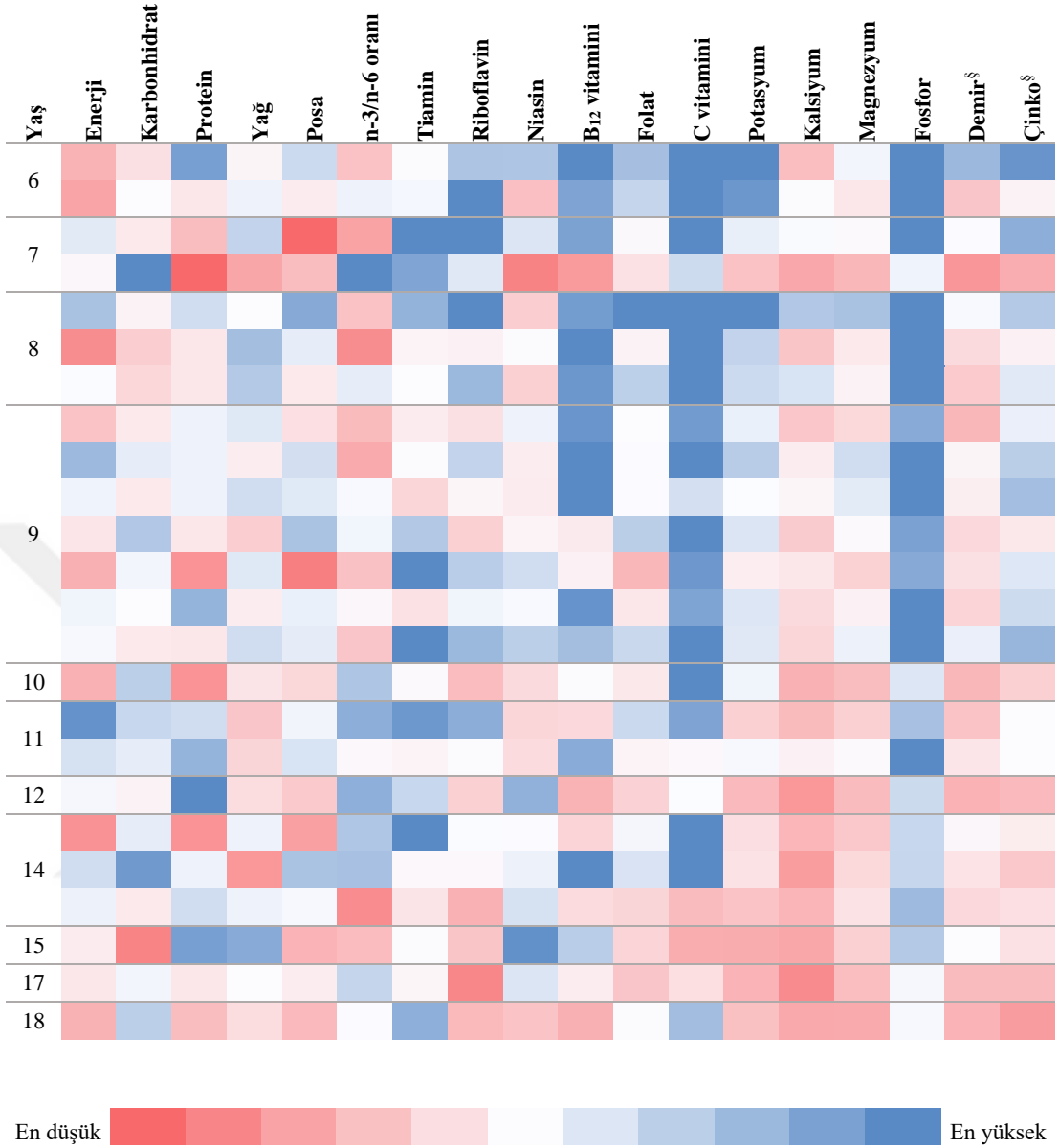
Katılımcıların günlük almaları gereken enerji ve besin ögelerini karşılama yüzdeleri Çizelge 3.15'te gösterilmiştir. Enerjinin makro besin ögelerinden gelen oranın ortalaması ve n-3 yağ asitlerinin n-6 yağ asitlerine oranının ortalaması verilmiştir. Hastaların medyan enerji karşılama yüzdesi 73,7 (23,2), enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen yüzdelerinin ortalaması değerleri sırası ile 46,9±5,8, 14,9±2,4 ve 38,1±5,1 bulunmuştur. Diyet ile alınan B grubu vitaminlerin ortalama karşılama yüzdesi %100'ün üzerindedir. Kalsiyumun ortalama karşılama yüzdesi ise 80'in altında bulunmuştur (72,3±30,9).

Hastaların yaşı ve cinsiyetine göre almaları gereken enerji, makro ve mikrobesein öğelerini karşılama yüzdeleri, ortalama ve medyan değerleri Şekil 3.4'te verilmiştir. Isı haritasının renklendirilmesinde enerji karşılama yüzdesi için en düşük 50 ve en yüksek 200, karbonhidrat için 30 ve 60, protein için 12 ve 20, yağ için 20 ve 50, n3/n6 yağ asidi oranı için 5 ve 30; posa, vitamin ve minerallerin karşılanma yüzdesi için en düşük 20 ve en yüksek 200 değeri kullanılmıştır.

Çizelge 3.15. Hastaların günlük almaları gereken enerji ve besin öğelerini karşılama yüzdeleri

Enerji ve Besin Öğeleri	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (IQR)
Enerji	78,6±21,5	73,7 (23,2)
Karbonhidrat	46,9±5,8	46,0 (6,3)
Protein	14,9±2,4	14,5 (2,8)
Yağ	38,1±5,1	39,0 (6,7)
Posa	88,2±31,9	81,5 (42,9)
n-3/n-6 oranı	13,6±7,4	11,1 (10,9)
Tiamin	140,1±46,9	111,5 (71,3)
Riboflavin	135,8±50,2	129,6 (73,0)
Niasin	108,8±34,5	106,0 (42,7)
B ₁₂ vitamini	157,8±92,1	164,7 (108,6)
Folat	110,7±37,5	104,8 (47,8)
C vitamini	215,2±130,9	195,2 (112,8)
Sodyum [§]	1546,9±823,0	1374,1 (774,1)
Potasyum	110,8±47,7	110,1 (64,5)
Kalsiyum	72,3±30,9	66,1 (49,0)
Magnezyum	88,9±25,9	88,5 (33,8)
Fosfor	186,3±60,0	177,7 (82,8)
Demir [§]	82,4±27,1	80,4 (39,9)
Çinko [§]	107,1±40,9	101,5 (64,3)

§Yalnız diyetle alınan miktar hesaplanmıştır.



Şekil 3.4. Hastaların enerji, makro ve mikrobesein öğelerini karşılama yüzdesi ısı haritası

3.13. Kistik Fibrozisli Çocukların Sağlıklı Yeme İndeksi

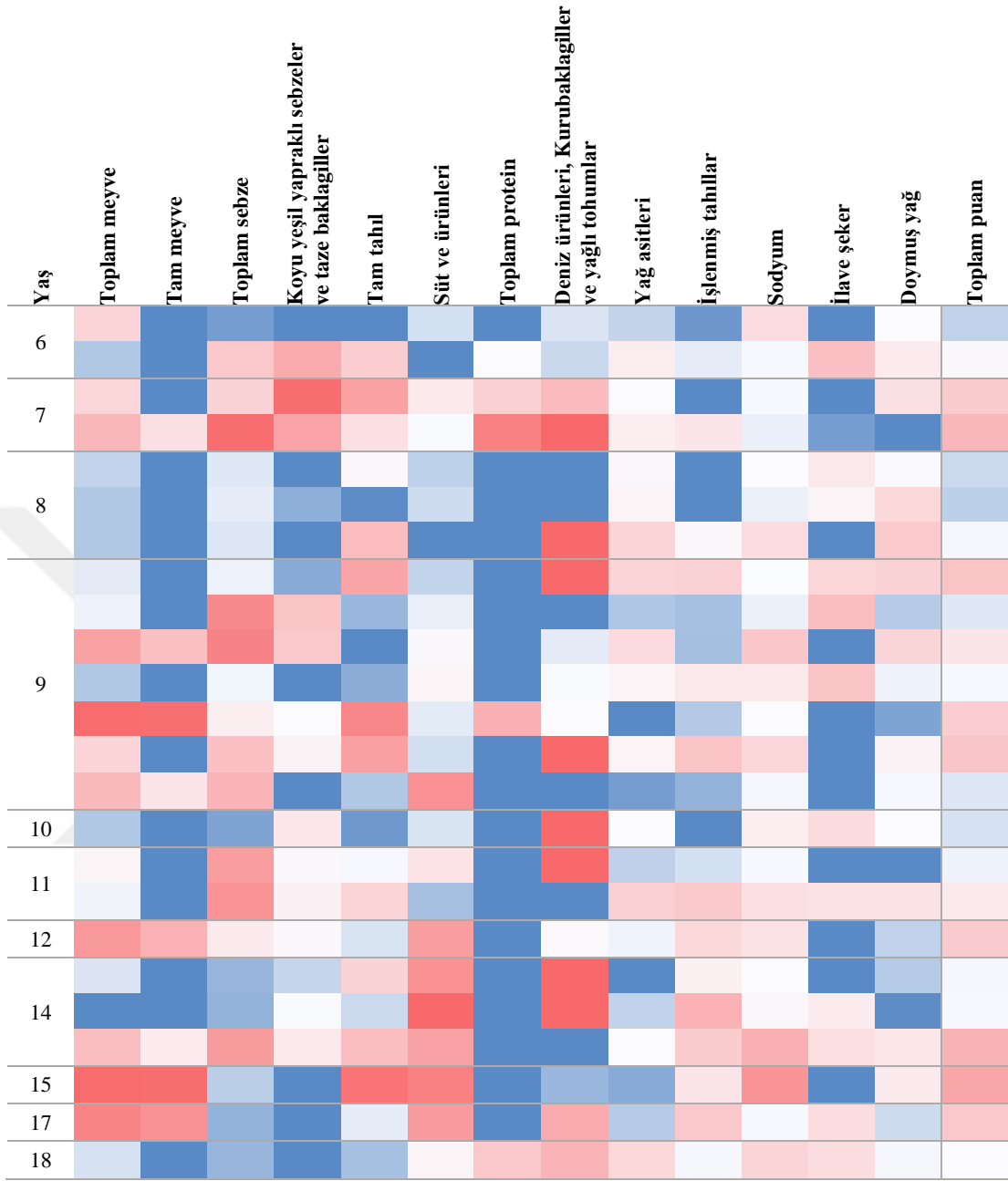
Hastaların üç günlük besin kayıtlarından elde edilen verilerden sağlıklı yeme indeksi hesaplanarak Çizelge 3.16'da gösterilmiştir. Aldıkları toplam puana göre katılımcıların yalnız %12,5'inin iyi diyet kalitesine, büyük çoğunluğunun (%83,3) ise geliştirilmesi gereken diyet kalitesine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 3.16. Hastaların sağlıklı yeme indeksi bileşenleri

Sağlıklı yeme indeksi	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (IQR)
Toplam meyve	3,3±1,7	3,8 (2,9)
Tam meyve [§]	4,2±1,5	5,0 (0,9)
Toplam sebze	2,2±1,4	2,1 (2,9)
Koyu yeşil yapraklılar ve taze baklagiller [§]	3,7±1,4	3,6 (1,9)
Tam tahıllar	5,5±2,9	5,5 (5,0)
Süt ve süt ürünleri	4,4±2,7	4,4 (4,3)
Toplam protein [§]	4,6±1,0	5,0 (0,0)
Deniz ürünleri, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar [§]	1,7±2,1	0,7 (4,6)
Yağ asitleri	7,1±1,6	6,9 (2,0)
İşlenmiş tahıllar [§]	6,3±2,4	5,7 (4,2)
Sodyum	1,4±0,5	1,4 (0,6)
İlave şeker [§]	8,6±1,6	9,4 (2,6)
Doymuş yağ	6,9±1,7	6,7 (2,5)
Toplam HEİ puanı	59,9±8,0	59,9 (13,4)
Diyet kalitesi sınıflaması	n	%
Yetersiz/kötü diyet kalitesi	1	4,2
Geliştirilmesi gereken diyet kalitesi	20	83,3
İyi diyet kalitesi	3	12,5

[§]Pearson korelasyon testi

Katılımcıların yaş gruplarına göre sağlıklı yeme indeksi bileşenlerinden aldıkları ve toplam aldıkları puanlar Şekil 3.5'te ısı haritası ile gösterilmiştir. En düşük puanlar için kırmızı, en yüksek puanlar için mavi renk kullanılmıştır. Deniz ürünleri, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar, toplam sebze, toplam meyve bileşenlerini hemen hemen her yaş grubunun yetersiz tükettiği görülmektedir. Süt ve süt ürünlerinin tüketiminin ise artan yaşla birlikte azaldığı, toplam protein alımının ise çoğunlukla yeterli olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 3.5. Sağlıklı yeme indeksi bileşenlerinin yaşa göre ısı haritası

3.14. Hastaların Diyet İnflamatuar İndeksi

Kistik fibrozisli hastaların ortalama diyet inflammatuar indeksi puanı $1,4 \pm 3,5$ 'tir. Katılımcılar diyet inflammatuar indeks puanlarına göre dört quartile ayrıldığında; birinci quartilde (Q1) ortalama Dİİ'nin $-3,0 \pm 3,3$, ikinci quartilde (Q2) ortalama Dİİ'nin $0,9 \pm 0,6$, üçüncü quartilde (Q3) ortalama Dİİ'nin $2,9 \pm 0,4$ ve dördüncü quartilde (Q4) ortalama Dİİ'nin $4,9 \pm 1,4$ olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 3.17. Hastaların diyet inflamatuvar indeksi verileri

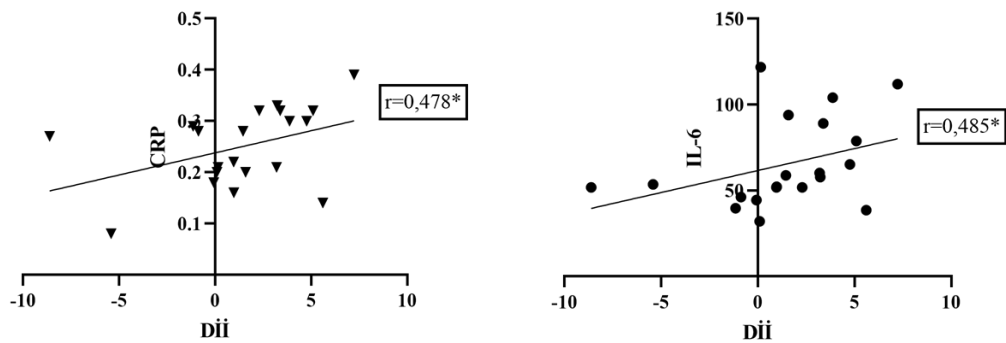
Diyet inflamatuvar indeksi	$\bar{X}\pm SS$	Medyan (IQR)
Diyet inflamatuvar indeksi	1,4 \pm 3,5	1,9 (3,4)
Birinci quartil (Q1) (n:6)	-3,0 \pm 3,3	-1,6 (5,6)
İkinci quartile (Q2) (n:6)	0,9 \pm 0,6	0,9 (1,4)
Üçüncü quartil (Q3) (n:6)	2,9 \pm 0,4	3,1 (0,6)
Dördüncü quartil (Q4) (n:6)	4,9 \pm 1,4	4,9 (2,3)

Kistik fibrozisli hastaların Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki Çizelge 3.18’de gösterilmiştir. Katılımcıların diyetinin inflamatuvar yükünün artışı ile plazma CRP ($r=0,478$) ve IL-6 düzeyleri ($r=0,485$) arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Şekil 3.6’da Dİİ ile CRP ve IL-6 ilişkisi gösterilmiştir.

Çizelge 3.18. Hastaların Dİİ puanları ile inflamatuvar belirteçlerin korelasyonu

Diyet İnflamatuvar İndeksi	r	p
CRP	0,478	0,033
MDA [§]	0,341	0,141
IL-1 β	-0,208	0,380
TNF- α	-0,178	0,454
IL-6 [§]	0,485	0,030
IFN- γ	-0,215	0,363

CRP: C-reaktif protein, MDA: Malondialdehit, IL-1 β : İnterlökin-1 Beta, TNF- α : Tümör Nekroz Faktör Alfa, IL-6: İnterlökin-6, IFN- γ : İnterferon gamma, [§]Spearman korelasyon testi



Şekil 3.6. Dİİ ile CRP ve IL-6[§] ilişkisi, * $p<0,05$, [§]Spearman korelasyon testi

3.15. Sürekli Glukoz İzleme Sensörü Verilerinin Enerji ve Besin Ögeleri ile İlişkisi

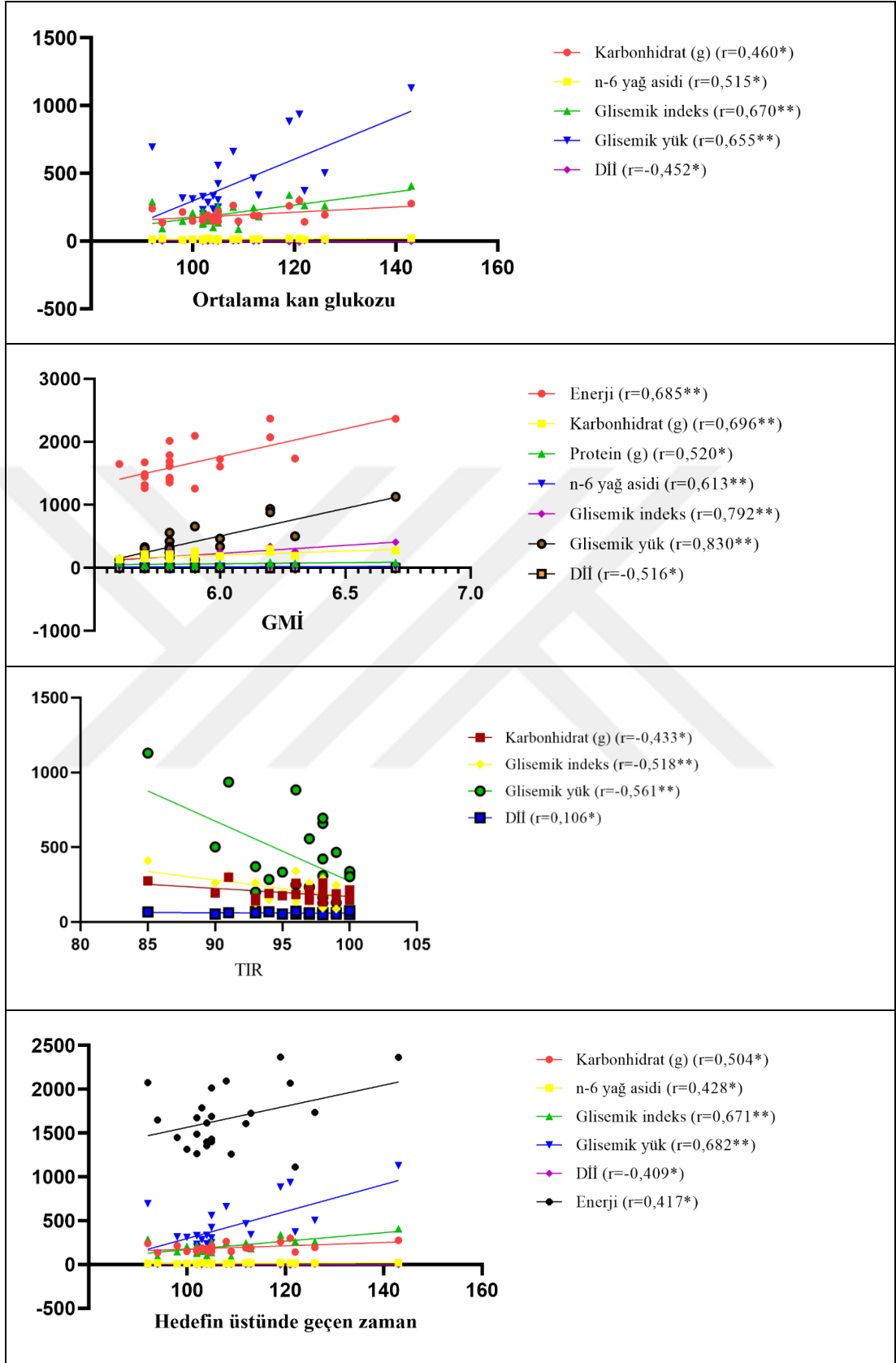
Katılımcıların üç günlük besin kayıtlarından elde edilen günlük diyetle alınan enerji ve besin ögeleri ile sürekli glukoz izleme sensöründen elde edilen veriler arasındaki ilişki Çizelge 3.19’da gösterilmiştir. Ortalama kan glukozunun karbonhidrat (g) ($r=0,460$, $p<0,05$), n-6 yağ asidi ($r=0,515$, $p<0,05$), glisemik indeks ($r=0,670$, $p<0,01$) ve glisemik yük ($r=0,655$, $p<0,01$) ile pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu belirlenmiştir. Glukoz dalgalanmasının ve hedefin altında geçen zamanın herhangi bir diyet verisi ile anlamlı bir ilişkisi bulunmazken ($p>0,05$) GMİ’nin enerji ($r=0,685$, $p<0,01$), karbonhidrat ($r=0,696$, $p<0,01$) ve protein ($r=0,520$, $p<0,05$) ile pozitif yönde anlamlı bir ilişkisi olduğu saptanmıştır. Diyetle karbonhidrat alımı ile hedefte geçen zamanın negatif ($r=-0,433$), hedefin üzerinde geçen zaman ($r=0,504$) ile pozitif yönde anlamlı ilişkisi bulunmuştur ($p<0,05$). Diyet inflamatuvar indeksinin ortalama kan glukozu ($r=-0,452$), GMİ ($r=-0,516$) ve hedefin üzerinde geçen zamanla ($r=-0,409$) negatif; HEİ’nin hedefte geçen zamanla ($r=0,106$) pozitif yönde anlamlı ilişkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 3.19. Sürekli glukoz izleme sensörü verileri ile enerji ve besin ögelerinin ilişkisi

Enerji ve besin ögeleri	Ortalama kan glukozu	GMİ	Glukoz dalgalanması	Hedefte geçen zaman	Hedefin üzerinde geçen zaman	Hedefin altında geçen zaman
Enerji (kkal)	0,389	0,685**	0,247 [§]	-0,382	0,417*	0,067
Karbonhidrat (g)	0,460*	0,696**	0,331	-0,433*	0,504*	-0,183
Protein (g)	0,202	0,520*	0,156 [§]	-0,282	0,283	0,027
Yağ (g)	0,056	0,252	0,104 [§]	-0,177	0,084	0,174
Karbonhidrat (%)	0,254	0,339	0,151 [§]	-0,198	0,329	-0,148
Protein (%)	0,041	0,253	-0,029 [§]	-0,100	0,033	0,052
Yağ (%)	-0,225	-0,372	-0,117 [§]	0,184	-0,271	0,136
n-3 yağ asidi	0,299	0,377	-0,120 [§]	-0,126	0,176	-0,107
n-6 yağ asidi	0,515*	0,613**	0,165 [§]	-0,328	0,428*	-0,216
Glisemik indeks	0,670**	0,792**	0,212 [§]	-0,518**	0,671**	-0,395
Glisemik yük	0,655**	0,830**	0,291	-0,561**	0,682**	-0,313
HEİ puan	0,238	0,164	0,068 [§]	0,106*	0,165	-0,114
Dİİ puan	-0,452*	-0,516*	-0,249 [§]	0,395	-0,409*	0,069

Dİİ: Diyet İnflamatuvar İndeksi, HEİ: Sağlıklı Yeme İndeksi, GMİ: Glukoz yönetim göstergesi, [§]Pearson korelasyon testi, * $p<0,05$, ** $p<0,01$

Ortalama kan glukozu, GMİ, hedefte geçen zaman (TIR) ve hedefin üzerinde geçen zaman verilerinin istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösteren diyet verileri ile olan saçılım grafiği Şekil 3.7’de gösterilmiştir.



Şekil 3.7. Ortalama kan glukozu, GMİ, TIR ve hedefin üzerinde geçen zaman verileri ile enerji ve besin öğelerinin korelasyonu, *p<0,05, **p<0,01

3.16. Sürekli Glukoz İzleme Sensörü Verileri ile İnflamatuar Belirteçlerin İlişkisi

Çizelge 3.20’de sürekli glukoz izleme sensöründen elde edilen ortalama kan glukozu, GMİ, TIR, glukoz dalgalanması, hedefin üzerinde ve altında geçen zaman ile inflammatuar belirteçler arasındaki korelasyon gösterilmiştir. Yalnız plazma CRP düzeyi ile glukoz dalgalanması arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,01$).

Çizelge 3.20. Sürekli glukoz izleme sensörü verileri ile inflammatuar belirteçlerin ilişkisi

İnflamatuar belirteç	Ortalama kan glukozu	GMİ	Glukoz dalgalanması	Hedefte geçen zaman	Hedefin üzerinde geçen zaman	Hedefin altında geçen zaman
CRP	-0,015	-0,060	0,575*	-0,287	0,345	0,108
MDA	-0,095	-0,138	0,128	-0,156	-0,045	0,210
IL-1 β	-0,048	0,117	-0,157	0,064	-0,126	0,340
TNF- α	-0,048	0,097	-0,136	0,046	-0,104	0,310
IL-6	-0,036	-0,224	0,160	0,015	0,054	-0,137
IFN- γ	0,005	0,123	-0,099	-0,007	-0,061	0,320

CRP: C-reaktif protein, MDA: Malondialdehit, IL-1 β : İnterlökin-1 Beta, TNF- α : Tümör Nekroz Faktör Alfa, IL-6: İnterlökin-6, IFN- γ : İnterferon gamma, GMİ: Glukoz yönetim göstergesi, * $p<0,01$

3.17. Sağlıklı Yeme İndeksi Bileşenleri ile Diyet İnflamatuar İndeksi Skorları Arasındaki İlişki

Katılımcıların sağlıklı yeme indeksi bileşenlerinden aldıkları puanlar ile diyet inflammatuar indeksi puanları arasındaki korelasyon Çizelge 3.21’de gösterilmiştir. Koyu yeşil yapraklılar ve taze baklagiller ($r=-0,520$, $p<0,01$), yağ asitlerinden ($r=-0,486$, $p<0,05$) aldıkları puanlar ve toplam HEİ puanının artışı ile diyetin inflammatuar yükünün azalması arasında istatistiksel olarak negatif anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Süt ve süt ürünlerinden alınan puan ($r=0,408$) ile Dİİ arasında ise pozitif anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 3.21. Sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ve puanı ile Dİİ skorları arasındaki ilişki

Sağlıklı Yeme İndeksi	r	p
Toplam meyve	-0,214	0,314
Tam meyve	-0,169	0,430
Toplam sebze	-0,313	0,136
Koyu yeşil yapraklılar ve taze baklagiller	-0,520	0,009
Tam tahıllar	-0,274	0,194
Süt ve süt ürünleri	0,408	0,048
Toplam protein	-0,356	0,087
Deniz ürünleri, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar	-0,341	0,103
Yağ asitleri	-0,486	0,016
İşlenmiş tahıllar	-0,032	0,881
Sodyum	0,045	0,834
İlave şeker	0,108	0,616
Doymuş yağ	-0,362	0,082
Toplam HEİ puanı	-0,458	0,024

⁸Spearman korelasyon testi, HEİ: Sağlıklı Yeme İndeksi

4. TARTIŞMA

Kistik fibrozis ekzokrin ve endokrin pankreas yetmezliği, gastrointestinal fonksiyon bozukluğu, yetersiz beslenme, karaciğer hastalığı ve yüksek osteoporoz riskinin eşlik ettiği, kronik tekrarlayan akciğer enfeksiyonunu takiben solunum fonksiyonunda azalma ile karakterize çoklu sistem hastalığıdır (Ode vd., 2022). Kistik fibrozisle ilişkili diyabet KF'de en sık görülen akciğer dışı komorbiditedir (Chamnan vd., 2010; Lewis vd., 2015). Uluslararası rehberler kistik fibrozisli hastalarda diyabete ilişkin taramaların 10 yaştan itibaren başlamasını önermektedir (Moran vd., 2018). Ancak pankreatik yetmezlik ve yüksek inflamasyon düzeyleri yaşamın daha erken dönemlerinde bozulmaya başlayarak beslenme durumunu kötüleştirmekte (Borowitz vd., 2002) ve solunum fonksiyonlarında düşmelere neden olmaktadır (Lewis vd., 2015). Ancak çocuklarda inflamasyon, beslenme ve glisemik yanıtın sürekli glukoz izleme sensörü ile değerlendirildiği yeterli veri bulunmamaktadır. Bu araştırmada kistik fibrozisli çocukların diyetleri ile glisemik yanıtları ve bazı inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki incelenmiştir.

4.1. Hastaların Genel Bilgileri

Çalışmaya dahil edilen hastaların %75,0'i kız olup ortalama tanı zamanı $11,9 \pm 24,3$ aydır. Türkiye'de yenidoğanda kistik fibrozis tarama programı 2015'te başlamıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2015). Bazı ülkelerde ise yaklaşık 40 yıldır yenidoğan tarama programlarında kistik fibrozis taraması yer almaktadır (Scotet vd., 2020). Yaşamın ilk yılında enerji açığının kapatılması, malabsorpsiyonların önüne geçilmesi, vitamin yetersizliklerinin önlenmesi ve özellikle sıcak iklimlerde sodyum takviyesinin yapılması büyüme gelişmenin olumsuz etkilenmesini önlemektedir (Kalnins ve Wilschanski, 2012). Bu nedenlerle erken tanının yaşam kalitesinin artmasında ve doğuştan beklenen yaşam süresini artırmada büyük bir rolü vardır (Dogru vd., 2020).

Kistik fibroziste en sık görülen mutasyonlar delF508, W1282X ve 1677delTA'dır (Petrova vd., 2021). Bu çalışmada da benzer şekilde en sık görülen mutasyon delF508 (%37,5) olmuştur (Çizelge 3.1). Çocukların büyük çoğunluğunun (%83,3) literatürle uyumlu şekilde (Dodge ve Turck, 2006) PERT tedavisi aldığı belirlenmiştir. Ekzokrin pankreas yetersizliği fekal elastaz-1 düzeyine bakılarak değerlendirilir (Brennan ve Saif, 2019). Pankreasları yeterli

enzim üretmeyen kistik fibrozisli bireylerde pankreatik enzim replasman tedavisi gereklidir (Somaraju ve Solis-Moya, 2020). Normal pankreas, diyetteki protein, yağ ve nişastanın parçalanmasını sağlamak için sindirim enzimlerini ve bikarbonatı duodenuma salgılar. Pankreas enzimi takviyeleri yağları, karbonhidratları ve proteinleri temel bileşenlerine ayıran ve böylece bunların vücut tarafından büyüme ve gelişme için emilip kullanılabilmesini sağlayan üç ana sindirim enzimi grubunun tümünü (lipaz, amilaz ve proteaz) içerir (Brownell vd., 2019; Somaraju ve Solis-Moya, 2016). Bu nedenle PERT, vücut ağırlığı kazanımını ve büyümeyi desteklemek, kötü sindirim ve malabsorbsiyondan kaynaklanan bağırsak semptomlarını iyileştirmek için besinlerin yeterli sindirimini ve emilimini kolaylaştırmaktadır (Somaraju ve Solis-Moya, 2020).

4.2. Hastaların Beslenme Alışkanlıkları

Yetersiz beslenen KF'li çocukların enerji alımları daha sık yiyerek, besinleri zenginleştirerek ve enerji içeriği daha yoğun yiyecekler tüketerek artırılabilir (Turck vd., 2016). Beslenme açısından risk altında olan, özellikle okul saatlerinde öğün ve atıştırmalık tüketen veya atlayan çocuklarda diyetin gözden geçirilmesi önerilmektedir. Diyetlerinin değerlendirilmesinde en az üç günlük kayıt alınması tavsiye edilmektedir (Borowitz vd., 2002). Bu çalışmada katılımcıların büyük çoğunluğu üç ana öğün, yaklaşık yarısının ise ara öğün tükettiği saptanmıştır (Çizelge 3.3). Yaşları 12 ile 17 arasında değişen kistik fibrozisli çocuklarla yapılan bir çalışmada ortalama günlük öğün sayısının 3,35 olduğu ve öğün sıklığı yüksek olan hastaların FEV1 düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Borschuk vd., 2019). Beslenme ve Diyetetik Akademisi (Academy of Nutrition and Dietetics – AND) kistik fibrozisli hastalarda yeterli besin alımını sağlamak adına aralarda atıştırmalıklar da olmak üzere en az üç öğün tüketilmesini tavsiye etmektedir (McDonald vd., 2021). Ancak ilerleyen yaşlarda KF'ye bağlı morbiditelerin önüne geçebilmek için tüketilen ara öğünlerde basit karbonhidratlar ve besin ögeleri açısından yetersiz kaynaklar yerine sağlıklı besin tercihleri yapılmalıdır.

Kistik fibrozisli hastaların beslenme durumunun iyileşmesi ve yaşam kalitesinin artması, yeni doğan taramaları ile erken başlanan PERT tedavisine ve yağda eriyen vitaminlerin optimizasyonuna bağlanmaktadır (Bell vd., 2020; Pedersen vd., 2019). Bu gelişmelerin bir yansıması olarak önceleri yağda eriyen vitaminlerin yetersizliği sık görülürken son verilere göre A ve E vitamini yetersizliklerine rastlanmadığı bildirilmektedir (Sankararaman vd., 2022). Ancak ekzokrin pankreatik fonksiyonlarından bağımsız olarak tüm

KF'li hastalarda yağda eriyen vitaminlerin (YEV) en azından yılda bir kez değerlendirilmesi önerilmektedir (McDonald vd., 2021). Çünkü yağ emiliminin mekanizmasının değişmesi ve lüminal safra tuzlarının azalması nedenleri ile bireyler YEV açısından risk altındadır (Brownell vd., 2019). Bu çalışmada katılımcıların nerede ise tamamının vitamin-mineral desteği (%95,8) ve büyük çoğunluğunun (%83,4) YEV takviyesi aldığı belirtilmiştir (Çizelge 3.4). Kistik Fibrozis Derneği KF'li hastaların yaklaşık %40'ının oral beslenme takviyesine ihtiyaç duyduğunu bildirmektedir (CFF, 2021).

4.4. Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, boya göre vücut ağırlığı ve BKİ'nin düşük olması çocuk ve yetişkinlerde solunum fonksiyonları ve sağkalım ile yakından ilişkilidir (Chaves vd., 2009). Uzun dönemli yapılan çalışmalar incelendiği zaman hastaların Z skorlarındaki değişiklikler FEV1 ile pozitif yönlü korelasyona sahip olduğu görülmektedir (Steinkamp ve Wiedemann, 2002; Zemel vd., 2000). Toddler ve çocukluk dönemindeki beslenme durumu, ilerleyen yaşlarda, hatta yetişkinlik döneminde dahi akciğer fonksiyonları ile ilişkilidir (Ashkenazi vd., 2019; Sanders vd., 2015). Ashkenazi ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları bir çalışmada 10 yaşındaki KF hastalarının BKİ Z skorunun 0,75 birim daha düşük olmasının, yetişkinlikte daha yüksek oranda akciğer nakli ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Kistik Fibrozis Derneği Beslenme ve Büyüme alt komitesi, FEV1 ile güçlü ilişkisini göz önünde bulundurarak beslenme durumunun BKİ ile değerlendirilmesini önermektedir (Brownell vd., 2019). Özellikle 2-20 yaş grubu hastalar için BKİ'nin 50. persentil veya üzerinde bir değeri hedeflemesini tavsiye etmektedir (Stallings vd., 2008). Bu çalışmada yaşlarına göre ortalama BKİ Z skorunun kızlarda $-0,6 \pm 1,2$, erkeklerde $-1,0 \pm 1,3$ olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.5). Şekil 3.1'de ısı haritası ile gösterilen Z skorları incelendiğinde özellikle küçük yaş grubunda ve adölesan dönemin başlangıcında düşüklükler olduğu görülmektedir. Küçük yaşlarda geçirilen sık enfeksiyon ve uygulanan tedavilerin iştahın azalmasına yol açabileceği ve bu durumun yetersiz besin alımına yol açarak yaşa göre BKİ Z skorlarında düşüklüklere sebep olabileceği düşünülmektedir.

Beden kütle indeksi, kullanım kolaylığı nedeni ile en sık kullanılan vücut ağırlığı değerlendirme yöntemidir. Ancak yağ kütlelerini yağsız vücut kütlelerinden ayırt edememesi de dahil olmak üzere bir takım sınırlılıkları vardır (Abramowitz vd., 2018). Tek başına BKİ'nin değerlendirilmesi, "normal vücut ağırlığına sahip obez" olarak tanımlanan normal BKİ'si olan ancak yüksek vücut yağ yüzdesine sahip bireylerin gözden kaçmasına neden olabilir. Bu

durum metabolik komplikasyon riskini artırabilir (Soltman vd., 2021). Alvarez ve arkadaşlarının (2016) yaptıkları bir çalışmada BKİ'si 25,0 kg/m²'nin altında olan kistik fibrozisli hastaların %31'inin normal vücut ağırlığına sahip obez oldukları belirlenmiştir. Buna ek olarak yağsız vücut kütlelerinin ve kemik mineral yoğunluğunun solunum fonksiyonu ve beslenme durumu ile olan ilişkisi BKİ'den daha güçlü bulunmuştur (Mariotti Zani vd., 2023). Yetişkin grubunda yapılan bu çalışmalar göz önünde bulundurularak çocuklarda da yağsız vücut kütlelerinin değerlendirilmesi ve artırılmasına yönelik fiziksel aktivitenin artırılması, beslenmenin düzenlenmesi gibi müdahalelerin yapılması gerekmektedir. Bu çalışmada katılımcıların vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut kütlesi değerlendirilmiş (Çizelge 3.5) ancak hem vücut yağ yüzdesinin hem yaşa göre BKİ Z skorlarının solunum fonksiyon test verileri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (Çizelge 3.12) ($p>0,05$).

Hastaların boyun çevresi ölçümünün FVC ile, el kavrama gücünün FEV1 ile, üst orta kol çevresinin ise hem FVC hem FEV1 ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Şekil 3.2 ve 3.3). Üst orta kol çevresi çocuklarda ve ergenlerde yetersiz beslenmenin erken bir göstergesi olarak (Bliss vd., 2018) yetersiz beslenmeden kaynaklanan ölümleri tahmin etmede (Mramba vd., 2017), özellikle kaynakların sınırlı olduğu bölgelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ölçülmesi kolay, basit, ucuz ve diğer antropometrik ölçümlerle karşılaştırıldığında bireyler arası daha az değişkenlik göstererek hataları azaltmaktadır (Pompeii-Wolfe ve Sentongo, 2018). Beslenme ve Diyetetik Akademisi 2015 yılında Amerika Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - ASPEN) ile birlikte BKİ, boy uzunluğuna göre vücut ağırlığı ve üst orta kol çevresi ölçümünü yetersiz beslenmeyi tanımlamada kullanımını teşvik ettiği bir kılavuz yayınlamıştır (Becker vd., 2015). Phong ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan üst orta kol çevresinin KF'li çocuklarda malnütrisyonu tespit etmede ilk kez kullanıldığı çalışmada başarılı bir ölçüm yöntemi olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak bu çalışma ile benzer şekilde hastaların üst orta kol çevresi ile FEV1 düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Ölçümün kolay olması, solunum fonksiyonları ile anlamlı ilişkisinin bulunması, bu ölçümün kistik fibrozisli hastalarda kullanımının tercih edilebilir, uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Çocuklarda kullanımı kolay ve diğer yöntemlere kıyasla hatalara daha az açık olan ölçümlerden bir diğeri boyun çevresidir (Sreelatha ve Chinchilu, 2021). Boyun çevresinin çocuklarda obezitenin saptanmasında (Taheri vd., 2016), yaşlılarda ise malnütrisyona göstergesi olarak (Sahoo vd., 2022) kullanıldığı çalışmalar vardır. Literatürde boyun

çevresinin KF'li bireylerde kullanan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada solunum fonksiyon testleri ile anlamlı ve güçlü bir korelasyonu olması, boyun çevresinin beslenme yetersizliğinin göstergesi olarak solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemli bir rolü olabileceği düşünülmektedir.

El dinamometresi kullanarak yapılan el kavrama gücü ölçümü, sağlıklı çocuk ve yetişkinlerde genel kas kuvvetinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (Bohannon vd., 2017). Kistik fibrozisli hastalarda yağsız vücut kütlesi ile güçlü bir ilişkisinin olması, yüksek maliyetli görüntüleme cihazları kullanılmadan da fikir verdiğinden el kavrama gücünün kullanımı yaygındır (Contreras-Bolívar vd., 2021). Bu çalışmada da el kavrama gücü FEV1 ile güçlü korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 3.3). Yapılan bir çalışmada da benzer şekilde el kavrama gücünün solunum fonksiyon testlerinden FEV1 ile anlamlı ilişkisi olduğu ve özellikle BKİ'si 50. persentil altında olan adölesanlarda beslenme durumunun belirlenmesinde güvenilir, ucuz ve klinik olarak uygulanabilir olduğu belirtilmiştir (Bouma vd., 2020).

4.3. Hastaların Fiziksel Aktivite Durumları

Kistik fibrozisli yetişkinlerde uzun vadeli sağlığı iyileştirmek için yaşam tarzı ile ilgili davranışların iyileştirilmesine giderek daha fazla önem verilmektedir (Burnett vd., 2020). Aerobik kondisyonun KF'li bireylerde hayatta kalmanın önemli bir belirleyicisi olduğu bilinmektedir (Williams ve Stevens, 2013). Daha yüksek aerobik kapasiteye sahip olanların hayatta kalma oranı 8 yılda %83 artarken, orta ve düşük kondisyonda olanlarda bu oran sırası ile %51 ve %28'dir (Nixon vd., 2010).

Hastalıklarının şiddeti hafif ve orta olan hastalar, daha aktif bir yaşam sergileyebilir. Ancak genellikle inaktivite daha yaygındır (Williams ve Stevens, 2013). Ebeveynlerin aşırı korumacılığı, çocuğun korku duyması, öğretmenlerin ve sağlık çalışanlarının hastalığı anlamaması, kendisinin veya akranlarının dayattığı sosyal izolasyonun (Shields vd., 2012) yanı sıra “oynamaya zaman yok” algısı inaktivite nedenlerindedir (Moola vd., 2012). Kistik fibrozisli çocuklar için hayatlarının başlangıcından itibaren mümkün olduğu kadar aktif olmak önemlidir. Çünkü hastalığın ilerlemesi şiddetli hale geldiğinde hastalığın kendisi hipoaktivitenin doğrudan bir nedeni haline gelmektedir. Bu durum vücut sistemlerinde kondisyon kaybına yol açan bir hipoaktivite döngüsü yaratır. Böylece fiziksel işlevlerde daha fazla bozulmaya yol açarak daha fazla hipoaktiviteye neden olur (Williams ve Stevens, 2013).

Yakın zamanda yapılan bir meta-analizi çalışmasına göre KF'li çocuk ve yetişkinlerin fiziksel aktivite düzeylerinin sağlıklı akranlarından farklı olmadığı belirlenmiştir (Puppo vd., 2020). Çalışmaya katılan kistik fibrozisli çocukların ortalama fiziksel aktivite düzeyleri $1,6 \pm 0,2$ olup, %41,7'sinin sedanter/hafif aktif, %58,3'ünün ise aktif/orta aktif olduğu belirlenmiştir. Fiziksel aktivite düzeyini hesaplamada kullanılan bazal metabolik hızın bu hastalarda düşük olması, sedanter çocuk sayısını maskeleyiği düşünülmektedir.

4.5. Hastaların Kan Glukozuna İlişkin Veriler

Kistik fibrozisli hastalara yönelik oluşturulan rehberlerde OGTT'nin 10 yaşından itibaren yapılması önerilmektedir (Moran vd., 2018; Ode vd., 2010; Turck vd., 2016). İlerleyen yaş ile birlikte görülme sıklığı artan CFRD, solunum fonksiyonunu olumsuz etkiler ve mortalite riskini artırır (Turck vd., 2016). Son yıllarda ISPAD'ın kistik fibrozisli hastalarda diyabet yönetimi hakkında yayınladığı rehberine göre sürekli glukoz izleme (CGM) verilerinin, hastalarda meydana gelen günlük glukoz sapmalarını ve bunların HbA1c ve ortalama glukoz seviyesi ile ilişkisini daha iyi tanımladığı bildirilmiştir (Antoinette Moran vd., 2018). Bu hastalarda diyabet başlamadan erken tanının konması ve glukoz anormalliklerinin saptanması büyük öneme sahiptir (Ode vd., 2010). Prediyabet döneminde solunum fonksiyonları ve beslenme durumu kötüleşmeye başlamaktadır (Rolon vd., 2001). Ancak yakın zamanda yayımlanan bir araştırmada bu durum kanıtlanamamıştır (Potter vd., 2021). Bu çalışmada 10 yaş üzerindeki hastalarda OGTT uygulamasının yanı sıra hastalara sürekli glukoz izleme sensörü de takılmıştır. Bu konuda az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Kistik fibrozisle ilişkili diyabete dair yayımlanan son kılavuzda OGTT'nin 10 yaşından itibaren uygulanması eleştirilmektedir (Moran vd., 2018). Ortalama yaşları 3,8 yıl olan 11 kistik fibrozisli hastada yürütülen bir çalışmada, yalnız üç hastanın izlem süresince normal kan glukozu değerlerine sahip olduğu belirlenmiştir (Prentice vd., 2020). Kistik fibrozisli 23 hastanın (3 ay-5 yaş) değerlendirildiği başka bir çalışmada da benzer şekilde glisemik anormalliklerin erken yaşlarda başladığı tespit edilmiştir (Yi vd., 2016). Bu araştırmada da bu sonuçları destekler şekilde kan glukozunda bozukluk tespit edilerek CFRD tanısı alan altı yaşında bir hasta çalışmadan çıkarılmıştır. Kistik fibrozisli hastalarda yaştan bağımsız olarak OGTT ile değerlendirme yapılması veya belirli sıklıkta CGMS ile izlenmesi gerekmektedir.

Daha yüksek kan glukozu düzeylerinin ve glukoz dalgalanmasının FVC ve FEV1 değerleri üzerinden değerlendirilen solunum fonksiyonunun düşmesi ile ilişkili olduğu ispat

edilmiştir (Chan vd., 2018). Başka bir çalışmada ise kan glukozunun 200 mg/dL üzerine çıkması, KF’li hastalarda FVC ve FEV1 düzeylerinde düşüşlerle ve *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (Leclercq vd., 2014). Prentice ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları çalışmada da benzer şekilde kan glukozundaki yükseklikler artmış pulmoner inflamasyon ve *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Kistik fibrozisli hastalarda kan glukozunun dalgalanması ve hipergliseminin CRP ve İL-6 gibi sitokinlerin düzeyini artırdığı bildirilmiştir (Ziai vd., 2016). Bu çalışmada CGM’den elde edilen kan glukozu ile ilgili verilerin hiçbirinin solunum fonksiyon testleri ile ilişkili olmadığı (Çizelge 3.14), ancak plazma CRP düzeylerinin artışının hastalarda kan glukozu dalgalanması artışı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.20).

4.6. Hastaların Enerji ve Besin Ögesi Alımları, Sağlıklı Yeme İndeksi ve Diyet İnflamatuvar İndeksi

Pankreatik enzim replasman tedavisi kullanımı dahil olmak üzere beslenme durumunu iyileştirmeye yönelik müdahalelerin sağlıklı vücut ağırlığının sağlanması ve solunum fonksiyonlarının iyileşmesi üzerinde olumlu etkisi vardır (Brownell vd., 2019). Yenidoğan sağlık taramaları daha erken beslenme müdahalesini kolaylaştırarak, optimum büyümenin sağlanması, daha az pulmoner alevlenme ve sağkalımın artışı ile ilişkilidir (Farrell vd., 2005). Multidisipliner bakımın yaygınlaşması ve modülatör tedavilerin uygulanmasının katkıları ile KF’li bireylerde beslenme durumu son zamanlarda iyileşmiştir (CFF, 2021). Ancak bununla birlikte bu popülasyonda yüksek BKİ ve BKİ persentil değerlerine sahip hastalara da rastlanmaya başlanmıştır (van der Haak vd., 2020).

Avrupa (Turck vd., 2016) ve Avustralya-Yeni Zelanda’nın (van der Haak vd., 2020) KF’li hastalar için hazırladıkları rehberde enerji alımının %110-200, Amerika Birleşik Devletleri’nin rehberine göre ise %125 civarında tutulması önerilmektedir (McDonald vd., 2021). Bu çalışmada hesaplamalar %110 üzerinden yapılmıştır. Hemen hemen her yaş grubunda enerji ve besin öğelerinin alımında yetersizlik olduğu belirlenmiştir (Şekil 3.4). Kistik fibrozisli hastalarla yapılan araştırmalarda da benzer şekilde enerji ve besin öğelerinin yetersiz alındığı belirlenmiştir (Gaschignard vd., 2023; Schöenberger vd., 2019). Yağda eriyen vitaminler, sodyum, çinko, kalsiyum ve magnezyumun KF’li hastalarda özellikle yeterli alınması ve vücutta yeterli düzeyde bulunması gerekmektedir (Sankararaman vd., 2022). Bu çalışmada yalnız tüketilen besinlerle alınan demir, çinko ve sodyum hesaplanmıştır. Çinko ve demir suplemanları ve ek olarak alınan tuz miktarı hesaba katılmamıştır. Hastalarda çocukluk

döneminde yeterli enerji ve besin ögesinin alınmaması büyümenin duraklaması, kas gücünün zayıflaması ve solunum fonksiyonlarının bozulmasına neden olarak hastalığın seyrini olumsuz yönde etkileyecektir.

Kistik fibrozisli hastalarda uzun zamandır beslenme durumunu optimize etmek için yayınlanan kılavuzlar yüksek enerjili, yüksek yağlı veya yağ kısıtlaması yapmayan diyet önerilerini içermektedir (Stallings vd., 2008; Sutherland vd., 2018). Ancak genel diyet kalitesinin gözetilmesinin genel popülasyonunda obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve Tip-2 diyabet gibi diyet ile ilişkili hastalıkların azaltılmasında önemi vurgulanmaktadır (Snetselaar vd., 2021). Diyet kalitesi genel anlamda bir diyet modeli veya diyet kılavuzlarında tavsiye edilenlerle ilgili temel besin grupları arasındaki çeşitliliğin bir göstergesi olarak tanımlanmaktadır. Yüksek diyet kalitesi, optimal besin alımı profillerini karşılayan ve diyetle ilişkili kronik hastalık riskinin daha düşük olduğu bir diyet anlamına gelir (Wirt ve Collins, 2009). Kistik fibrozisli hastaların şeker, doymuş yağ, tuz ve enerji içeriği yüksek ve mikro besin ögesi açısından yetersiz “eski diyetleri” son zamanlarda endişe yaratmaktadır (CFF, 2021). Yüksek yağlı diyetlerin genel popülasyonda kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gibi KF’li bireylerde de dislipidemi prevalansının yüksek olduğu saptanmıştır (Nowak vd., 2019; Rhodes vd., 2010). Son yıllarda meydana gelen gelişmelerin yardımı ile yaşam süresinin uzamasının bir sonucu olarak komorbiditelerin artışı nedeni ile KF’li hastalar için önerilen beslenme kılavuzlarının tekrar gözden geçirilmesi gerekmektedir (McDonald vd., 2021). Yeni öneriler belirlenirken hastaların diyet kalitelerinin artırılmasına özen gösterilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Greaney vd., 2023). Yaşları 18 ile 50 arasında değişen 24 KF’li yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre ilave şeker, trans yağ asidi ve işlenmiş tahılların tüketiminin yüksek, HEİ-15 skorlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir (Bellissimo vd., 2019). Benzer şekilde Bass ve arkadaşlarının (2022) yaptıkları çalışmada da toplam HEİ puanı ve hemen hemen tüm bileşenlerinin genel popülasyona göre düşük olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada hastaların diyet kaliteleri HEİ-2015 ile değerlendirilmiştir (Çizelge 3.16). Katılımcıların yalnız %12,5’inin iyi diyet kalitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Özellikle meyve, sebze ve deniz ürünleri, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar bileşenlerinden alınan düşük puanlar dikkat çekmektedir. Bu durum hastaların antioksidan, esansiyel yağ asitleri, sağlıklı karbonhidrat türlerini yeterince almadıklarını düşündürerek endişe oluşturmaktadır.

Bu çalışmada sağlıklı yeme indeksi puanının artışı, diyetin inflamatuvar yükünün azalması ile de ilişkili bulunmuştur (Çizelge 3.21) ($p<0,05$). İnflamasyon, solunum

fonksiyonları, kan glukozu kontrolünün birbirleri ile olan güçlü ilişkileri, HEİ ve Dİİ'den alınan skorların önemini ortaya koymaktadır. Diyetin inflamasyon, gastrointestinal mikrobiyota ve solunum fonksiyonları ile direk ilişkili olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, tam tahıl, posa ve kompleks karbonhidrat alımının artırılması inflamasyonu azaltabilir ve mikrobiyata kompozisyonunu iyileştirebilir (McKay vd., 2023). Bu çalışmada HEİ-15 bileşenlerinden koyu yeşil yapraklılar ve taze baklagiller, yağ asitlerinden alınan puanın artması ile diyetin inflamatuvar yükünün düşüşü arasında anlamlı istatistiksel olarak bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.21). Diyetin inflamatuvar yükünün azalması, kan glukozunun kontrolü de ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.19).

Sürekli glukoz izleme verilerinin enerji ve besin öğeleri ile değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada enerji, karbonhidrat (g), protein (g), n-6 yağ asidi, glisemik indeks, glisemik yük HEİ ve Dİİ puanlarının ortalama kan glukozu, GMİ ve hedefte geçen süre ile güçlü ilişkisi olduğu bulunmuştur (Çizelge 3.19) ($p<0,05$). Yüksek glisemik indeksli diyetlere göre daha yavaş sindirilen ve emilen düşük glisemik indeksli diyetlerin, glukoz sapmalarını normal düzeylere getirebileceği savunulmaktadır. Bu nedenle düşük glisemik indeksli diyetlerin Tip-1 ve Tip-2 diyabetli hastalarda olduğu gibi KF'li hastalarda da yaşam kalitesini artıracakları ileri sürülmektedir (Balzer vd., 2012; Birch vd., 2018). Armaghanian ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları bir çalışmada KF'li 18 yetişkin, 5-7 gün sürekli glukoz monitörizasyonu ile takip edilerek besin tüketim kayıtları alınmıştır. Glisemik indeks ve yükün KF'li hastalarda glukoz metabolizmasının kontrolünde önemli rolleri olduğu vurgulanmıştır.

Kistik fibrozisli hastalara düşük glisemik indeksli, yüksek yağlı, yüksek enerjili diyet müdahalesi yapan bir çalışmada 6-18 yaş arası 44 çocuk iki gruba ayrılarak, bir gruba yüksek glisemik indeksli besinler yasaklanmış düşük glisemik indeksli, yüksek yağlı ve yüksek enerjili diyet tedavisi uygulanmıştır. Diğer gruptan ise alınması önerilen şekilde yüksek yağlı ve yüksek enerjili diyetlerine devam etmeleri istenmiştir. Diyetin glukoz metabolizması üzerindeki etkileri açlık kan glukozu, HbA1c parametreleri ile değerlendirilmiştir. Üç ay uygulanan diyetler sonucunda müdahale grubunun diğer gruba göre açlık kan glukozunda anlamlı bir düşme olduğu belirlenmiştir. Müdahale grubunda üç ayın sonunda başlangıca göre açlık kan glukozu ve HbA1c düzeylerinde düşme görülürken diğer grupta açlık kan glukozu ve trigliserit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme olduğu rapor edilmiştir (Gorji vd., 2020).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmaya 6-18 yaşlarında 24 kistik fibrozisli çocuk dahil edilmiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğu kızlardan oluşmaktadır (%75,0). En sık görülen mutasyon literatürle uyumlu şekilde delF508'dir.

Hastaların büyük çoğunluğunun pankreatik enzim replasman tedavisi aldığı (%83,3) ve ortalama PERT dozunun $128,5 \pm 71,3$ olduğu bulunmuştur.

Hastaların annelerinin öğrenim düzeyi çoğunlukla lise (%37,5) ve ilkokul olup (%37,5), büyük bir çoğunluğu ev hanımıdır (%87,5). Babalarının %41,7'si lise, %20,8'i yüksekokul veya üniversite, %20,8'i ilkokul ve %16,7'si ortaokul mezunudur ve büyük çoğunluğu (%87,5) serbest meslekle uğraşmaktadır.

Hastaların tamamına yakınının supleman kullandığı (%95,8) belirlenmiştir. Bu hasta popülasyonunda pankreatik yetersizlikten bağımsız olarak plazma vitamin-mineral düzeyleri en az yılda bir kez takip edilerek yetersizlik görülmeden müdahale edilmelidir. Büyüme ve gelişmelerini olumsuz etkileyen birçok etmenden birinin de vitamin-mineral yetersizlikleri olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Erken tanı sayesinde yaşamın ilk dönemlerinde vitamin yetersizliklerinin önüne geçilmesi, beklenen yaşam süresini de artırmaktadır.

Çalışmaya katılan kistik fibrozisli çocukların ortalama fiziksel aktivite düzeyleri $1,6 \pm 0,2$ olup, %41,7'sinin sedanter/hafif aktif, %58,3'ünün ise orta düzeyde aktif olduğu belirlenmiştir. Hastaların vücut ağırlıklarının düşüklüğü nedeni ile bazal metabolik hızlarının düşük olması, PAL hesabı yapılırken yüksek sonuçlarla karşılaşılmamasına yol açmıştır. İleride yapılacak çalışmalarda bu durum göz önünde bulundurularak farklı bir hesaplama yöntemi kullanılması daha doğru sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır. Fiziksel aktivitenin artırılması bu hasta grubunda kas kütesinin artışını sağlayarak solunum fonksiyonlarında da iyileşme sağlayacaktır. Sık enfeksiyonlar, hastalıkla geçirilen gün sayısını artırmakta ve kapalı alanlarda sosyalleşmeye olanak vermemektedir. Özellikle açık hava etkinliklerinin planlanması, fiziksel aktivitenin artmasına ve çocukların sosyalleşmesine de imkan sağlayacağı düşünülmektedir.

Kistik fibrozisli kız çocukların ortalama yaşa göre ortalama vücut ağırlığı, yaşa göre boy uzunluğu ve yaşa göre BKİ Z skorları sırası ile $-0,5\pm 1,4$, $0,2\pm 1,2$ ve $-0,6\pm 1,2$ bulunmuştur. Erkeklerde ise aynı sıra ile $-0,1\pm 0,5$, $-0,4\pm 0,8$ ve $-1,0\pm 1,3$ olarak belirlenmiştir. Kız çocukların ortalama vücut yağ yüzdesi ve bel-boy oranı sırası ile $24,2\pm 2,7$ ve $0,5\pm 0,0$ olup erkeklerin $18,7\pm 7,5$ ve $0,5\pm 0,0$ bulunmuştur. Kız çocuklarda ortalama boyun ve üst orta kol çevresi sırası ile $27,4\pm 2,6$ cm ve $18,0\pm 4,9$ cm olup yaşlarına göre ortalama el kavrama gücü karşılama yüzdesi $71,2\pm 15,9$ 'dur. Erkek çocuklarda ortalama boyun ve üst orta kol çevresi sırası ile $27,8\pm 1,9$ cm ve $17,8\pm 3,1$ cm olup yaşlarına göre ortalama el kavrama gücü karşılama yüzdesi $56,6\pm 20,4$ olarak belirlenmiştir. Küçük yaşlarda ve adölesan dönem başlangıcında büyümeyi gösteren Z skorlarında ciddi düşüklükler görülmektedir. Bu hastalarda literatürde de önerilen şekilde daha sık besin tüketim kaydı alınarak beslenme durumunun kötüleşmesinin önüne geçilmesi gerekmektedir. Büyümenin durması ve ardından kas kütesinin azalması, solunum fonksiyonlarında düşmelere yol açarak hayat kalitesini de olumsuz etkileyecektir. Buna ek olarak bu hasta grubunda büyüme geriliği, CFRD açısından risk altında olabileceğini akıllara getirmeli ve gerekli testler 10 yaş beklemeyen yapılarak diyet müdahalesi ile risklerin önüne geçilmelidir. Diyetisyenlerin yaşamın ilk yıllarından itibaren kistik fibrozisli hastaların bakımında ve tedavisinde rol alması büyük önem arz etmektedir.

Hastaların ortalama plazma CRP düzeyi $0,3\pm 0,1$ mg/L, medyan MDA düzeyi 1,5 (1,9) nmol/mL, IL-1 β düzeyi 2186 (3651,2) pg/mL'dir. Medyan plazma TNF- α , IL-6 ve IFN- γ düzeyleri sırası ile 278,3 (385,9) ng/L, 58,8 (53,6) ng/L ve 139,6 (214,9) ng/mL bulunmuştur. Değerlendirilen inflamasyon belirteçlerden CRP ve İL-6, Dİİ skorları ile pozitif yönlü anlamlı korelasyonu olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Aynı zamanda plazma CRP düzeyinin kan glukozu dalgalanması ile de istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Diyetin inflamasyon yükü, CRP düzeyleri ve kan glukozunun dalgalanmasının birbiri ile olan ilişkisi literatüre önemli katkı sağlamaktadır. Daha önce bu hasta grubunda Dİİ'nin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Kistik fibrozisli çocukların %20,8'inde üreyen bakteri olmadığı, en sık görülen bakteri türünün ise sırası ile *Staphylococcus aureus* (%47,4), *Pseudomonas aeruginosa* (%26,3), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (%15,8) ve *Spreptococcus pyogenes* (%10,5) olduğu belirlenmiştir.

Katılımcıların ortalama FVC ve FEV1% değerleri sırası ile $75,0\pm 16,2$ ve $80,0\pm 18,6$ bulunmuştur. Solunum fonksiyon testlerinden FVC'nin boyun çevresi ($r=0,442$) ve üst orta

kol çevresi ($r=0,478$) ile; FEV1%'nin üst orta kol çevresine ($r=0,480$) ek olarak el kavrama gücü karşılama yüzdesi ($r=0,640$) ile istatistiksel olarak pozitif ve anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Boyun ve üst orta kol çevresi ölçümü kolay, ucuz ve pratiktir. Pahalı görüntüleme yöntemlerine ulaşamadığında, bu çevre ölçümleri ve el kavrama gücünün kullanımı bu hastalarda uygun görülmektedir. Solunum fonksiyon testlerinden herhangi birinin sürekli glukoz izleme sisteminden elde edilen verilerle anlamlı ilişkisi bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların büyüme Z skorlarındaki düşüklükler, solunum fonksiyon testlerinde doğru sonuç almayı engellemiş olabileceği düşünülmektedir. Solunum fonksiyon testlerinin iki ayrı merkezde, farklı cihazlarla ve farklı uygulayıcılarla yapılması da bu durum üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Medyan kan glukozu 105,0 (10,3) mg/dL olan hastaların hedef aralıkta geçirdikleri ortalama zaman %96,3±3,7, ortalama glukoz dalgalanması %22,3±5,6 bulunmuştur. Sürekli glukoz izleme sensörünün verdiği detaylı bilgiler hastaların ve hasta bakımı ile ilgilenen ebeveynin farkındalığını da artırmıştır. Erken müdahalelerle çocukların sağlıklı ve uzun bir yaşam sürdürebilmeleri için çocuğun bakımını üstlenen ebeveynlerin bilinçli olması önemli bir role sahiptir. Bu durum çocukların beslenmelerini düzenlemek için de işbirliğini artırmalarını sağlamaktadır.

Kistik fibrozisli çocukların sağlıklı yeme indeksinden aldıkları ortalama puan 59,9±8,0 bulunmuştur. Katılımcıların yalnız %12,5'inin iyi diyet kalitesine, büyük çoğunluğunun (%83,3) ise geliştirilmesi gereken diyet kalitesine sahip olduğu tespit edilmiştir. Toplam meyve ve toplam sebze bileşenlerinin hemen hemen her yaş grubunda yetersiz tüketildiği, süt ve süt ürünlerinin ise ilerleyen yaş ile birlikte tüketiminin azaldığı belirlenmiştir. Yağ asitleri, sodyum ve doymuş yağ bileşenlerinden alınan puanlar hemen hemen her yaş grubunda düşüktür. Hastalarda enerji açığının kapatılması için yapılan öneriler sağlıksız, işlenmiş paketli ürünlere yönelimi artırmaktadır. Sağlıklı besin tercihlerinin yapılması için tüketiminin eksik olduğu görülen toplam sebze, toplam meyve, deniz ürünleri, kuru baklagiller ve yağlı tohumların tüketimi artırılarak ilave şeker, doymuş yağ ve işlenmiş tahıl tüketimi kısıtlanmalıdır.

Kistik fibrozisli hastaların ortalama diyet inflamatuvar indeksi puanı 1,4±3,5'tir. Sağlıklı yeme indeksi bileşenlerinden yağ asitlerinden, koyu yeşil yapraklılar ve taze baklagillerden aldıkları puanlar ve toplam HEİ puanının artışı ve süt ve süt ürünlerinden alınan puanın azalması ile diyetin inflamatuvar yükünün azalması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu hasta grubunda Türk Toraks Derneği'nin hazırladığı beslenme kılavuzunun gelişmeler göz önünde bulundurularak güncellenmesi gerekmektedir. Hazırlanacak yeni rehberde diyetin inflamasyon yükünü azaltacak, diyet kalitesini artıracak önerilerin üzerinde durulması, hastaların genel sağlığının korunması, diyete bağlı kronik hastalıkların (obezite, kardiyovasküler hastalıklar, Tip-2 diyabet gibi) önlenmesinde etkili olacağı düşünülmektedir. Buna ek olarak diyetin glisemik indeks ve yükünün kontrol altında tutulmasının, normal glukoz kontrolünün sağlanmasında önemli rolü vardır.

Ortalama kan glukozunun karbonhidrat (g), n-6 yağ asidi, glisemik indeks ve glisemik yük ile pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Glukoz dalgalanmasının ve hedefin altında geçen zamanın herhangi bir diyet verisi ile anlamlı bir ilişkisi bulunmazken GMİ'nin enerji, karbonhidrat ve protein ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Diyet ile alınan karbonhidrat miktarı ile hedefte geçen zamanın negatif, hedefin üzerinde geçen zaman ile pozitif anlamlı ilişkisi bulunmuştur ($p<0,05$). Diyet inflamatuvar indeksinin ortalama kan glukozu, GMİ ve hedefin üzerinde geçen zamanla negatif; HEİ'nin hedefte geçen zamanla pozitif yönde anlamlı ilişkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Bu çalışmada kistik fibrozisli çocuk hasta bakımında önemli yer tutan büyüme Z skorları, diğer antropometrik ölçümler, inflamasyon belirteçler, glisemik kontrol göstergeleri, diyetin kompozisyonu ve kalitesine ek olarak solunum fonksiyon testleri de değerlendirilmiştir. Büyüme gelişmenin optimize edilmesinde multidisipliner yaklaşımın rolü büyüktür. Diyetisyenler kistik fibrozisli hastalara yönelik hazırlanan kılavuzlarda da vurgulandığı gibi multidisiplinler yaklaşımında büyük pay sahibidir.

Çok yönlü ve geniş kapsamlı ele alınan bu çalışmada katılımcı sayısının az olması kısıtlılık oluşturmaktadır. Buna rağmen elde edilen sonuçların literatüre katkısı oldukça yüksektir. Örneklem sayısının artırılması, nedensellik kurulabilen istatistiksel analizlerin yapılmasına da olanak sağlayacaktır.

Yeterli örneklem sayısına ulaşabilmek için çalışma iki merkezde yürütüldüğü için solunum fonksiyon testlerinde farklı cihazlar kullanılmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda uygulanan tedavi prosedürlerinin ve kullanılan cihazların aynı olmasının ve çalışmanın tek merkezde yürütülmesinin daha uygun olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak kistik fibrozisli hastalarda diyetle alınan enerji ve makro besin ögesi miktarının, karbonhidrat ve yağ asidi örüntüsünün, glisemik indeks ve yükünün, Dİİ ve HEİ skorlarının plazma sitokin düzeyleri ve glisemik yanıt ile korele olduğu belirlenmiştir. Beklenen yaşam süresinin uzaması ile görülme sıklığı artan diyabetin önlenmesinde çocukluk dönemindeki beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesinin ve yakından izlenmesinin, sağlıklı bir yaşam sürdürülmesinde önemli rolü olacaktır.



KAYNAKLAR

- Abramowitz, M. K., Hall, C. B., Amodu, A., Sharma, D., Androga, L., & Hawkins, M. (2018). Muscle mass, BMI, and mortality among adults in the United States: A population-based cohort study. *PloS One*, 13(4), 1-16. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0194697>
- Adjibade, M., Andreeva, V. A., Lemogne, C., Touvier, M., Shivappa, N., Hébert, J. R., Wirth, M. D., Hercberg, S., Galan, P., Julia, C., Assmann, K. E., & Kesse-Guyot, E. (2017). The Inflammatory Potential of the Diet Is Associated with Depressive Symptoms in Different Subgroups of the General Population. *The Journal of Nutrition*, 147(5), 879–887. <https://doi.org/10.3945/JN.116.245167>
- Adler, A. I., Shine, B., Haworth, C., Leelarathna, L., & Bilton, D. (2011). Hyperglycemia and death in cystic fibrosis-related diabetes. *Diabetes Care*, 34(7), 1577–1578. <https://doi.org/10.2337/dc10-2289>
- Almeida-De-Souza, J., Santos, R., Barros, R., Abreu, S., Moreira, C., Lopes, L., Mota, J., & Moreira, P. (2018). Dietary inflammatory index and inflammatory biomarkers in adolescents from LabMed physical activity study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(5), 710–719. <https://doi.org/10.1038/S41430-017-0013-X>
- Alvarez, J. A., Ziegler, T. R., Millson, E. C., & Stecenko, A. A. (2016). Body composition and lung function in cystic fibrosis: association with adiposity and normal weight obesity. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 32(4), 447. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2015.10.012>
- Ansari, E. A., Sahni, K., Etherington, C., Morton, A., Conway, S. P., Moya, E., & Littlewood, J. M. (1999). Ocular signs and symptoms and vitamin A status in patients with cystic fibrosis treated with daily vitamin A supplements. *The British Journal of Ophthalmology*, 83(6), 688–691. <https://doi.org/10.1136/BJO.83.6.688>
- Anzeneder, L., Kircher, F., Feghelm, N., Fischer, R., & Seissler, J. (2011). Kinetics of insulin secretion and glucose intolerance in adult patients with cystic fibrosis. *Hormone and Metabolic Research*, 43(5), 355–360. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1275270>
- Aris, R. M., Merkel, P. A., Bachrach, L. K., Borowitz, D. S., Boyle, M. P., Elkin, S. L., Guise, T. A., Hardin, D. S., Haworth, C. S., Holick, M. F., Joseph, P. M., O'Brien, K., Tullis, E., Watts, N. B., & White, T. B. (2005). Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(3), 1888–1896. <https://doi.org/10.1210/JC.2004-1629>
- Armaghanian, N., Atkinson, F., Taylor, N., Kench, A., Brand-Miller, J., Markovic, T., & Steinbeck, K. (2019). Dietary intake in cystic fibrosis and its role in glucose metabolism. *Clinical Nutrition*, 39(8), 2495-2500. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.004>
- Arvanitakis, S. N., & Lobeck, C. C. (1973). Metabolic alkalosis and salt depletion in cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics*, 82(3), 535–536. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(73\)80139-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(73)80139-8)

- Asfuroglu, P., Sismanlar Eyuboglu, T., Aslan, A. T., Gursoy, T. R., Emiralioglu, N., Yalcin, E., Kiper, N., Sen, V., Sen, H. S., Altintas, D. U., Ozcan, D., Kilinc, A. A., Cokugras, H., Baskan, A. K., Yazan, H., Erenberk, U., Dogan, G., Unal, G., Yilmaz, A. I., ... Dogru, D. (2022). The success of the Cystic Fibrosis Registry of Turkey for improvement of patient care. *Pediatric Pulmonology*, 57(5), 1245–1252. <https://doi.org/10.1002/PPUL.25852>
- Ashkenazi, M., Nathan, N., Sarouk, I., Aluma, B. E. B., Dagan, A., Bezalel, Y., Keler, S., Vilozni, D., & Efrati, O. (2019). Nutritional Status in Childhood as a Prognostic Factor in Patients with Cystic Fibrosis. *Lung*, 197(3), 371–376. <https://doi.org/10.1007/S00408-019-00218-3/METRICS>
- Ashwell, M., Gunn, P., & Gibson, S. (2012). Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 13(3), 275–286. <https://doi.org/10.1111/J.1467-789X.2011.00952.X>
- Balzer, B. W. R., Graham, C. L., Craig, M. E., Selvadurai, H., Donaghue, K. C., Brand-Miller, J. C., & Steinbeck, K. S. (2012). Low glycaemic index dietary interventions in youth with cystic fibrosis: A systematic review and discussion of the clinical implications. *Nutrients* 4(4), 286–296. <https://doi.org/10.3390/nu4040286>
- Bando, H., Ebe, K., Muneta, T., Bando, M., & Yonei, Y. (2020). Detail glucose fluctuation and variability by continuous glucose monitoring (CGM). *Journal of Diabetes, Metabolic Disorders & Control* , 7(1), 31–35. <https://doi.org/10.15406/jdmdc.2020.07.00196>
- Barbaresko, J., Koch, M., Schulze, M. B., & Nöthlings, U. (2013). Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutrition Reviews*, 71(8), 511–527. <https://doi.org/10.1111/NURE.12035>
- Bass, R. M., Tindall, A., & Sheikh, S. (2022). Utilization of the Healthy Eating Index in Cystic Fibrosis. *Nutrients*, 14(4), 834. <https://doi.org/10.3390/NU14040834>
- Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R. M., Amiel, S. A., Beck, R., Biester, T., Bosi, E., Buckingham, B. A., Cefalu, W. T., Close, K. L., Cobelli, C., Dassau, E., Hans DeVries, J., Donaghue, K. C., Dovc, K., Doyle, F. J., Garg, S., Grunberger, G., Heller, S., ... Phillip, M. (2019). Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*, 42(8), 1593–1603. <https://doi.org/10.2337/DCI19-0028>
- Battezzati, A., Mari, A., Zazzeron, L., Alicandro, G., Claut, L., Battezzati, P. M., & Colombo, C. (2011). Identification of insulin secretory defects and insulin resistance during oral glucose tolerance test in a cohort of cystic fibrosis patients. *European Journal of Endocrinology*, 165(1), 69–76. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1003>
- Bebis. (2006). *Bebis Ebispro for Windows* (11.3). Data Bases: Bundeslebensmittelschlüssel.
- Becker, P., Carney, L. N., Corkins, M. R., Monczka, J., Smith, E., Smith, S. E., Spear, B. A., & White, J. V. (2015). Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(1), 147–161. <https://doi.org/10.1177/0884533614557642>

- Beker, L. T., Russek-Cohen, E., & Fink, R. J. (2001). Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *Journal of the American Dietetic Association*, 101(4), 438–442. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(01\)00113-4](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(01)00113-4)
- Bell, S. C., Mall, M. A., Gutierrez, H., Macek, M., Madge, S., Davies, J. C., Burgel, P. R., Tullis, E., Castaños, C., Castellani, C., Byrnes, C. A., Cathcart, F., Chotirmall, S. H., Cosgriff, R., Eichler, I., Fajac, I., Goss, C. H., Drevinec, P., Farrell, P. M., ... Ratjen, F. (2020). The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(1), 65–124. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6)
- Bellissimo, M. P., Zhang, I., Ivie, E. A., Tran, P. H., Tangpricha, V., Hunt, W. R., Stecenko, A. A., Ziegler, T. R., & Alvarez, J. A. (2019). Visceral adipose tissue is associated with poor diet quality and higher fasting glucose in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 18(3), 430–435. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.01.002>
- Birch, L., Lithander, F. E., Hewer, S. L., Harriman, K., Hamilton-Shield, J., & Perry, R. (2018). Dietary interventions for managing glucose abnormalities in cystic fibrosis: A systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 7(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0757-y>
- Bizzarri, C., Montemiro, E., Pedicelli, S., Ciccone, S., Majo, F., Cappa, M., & Lucidi, V. (2015). Glucose tolerance affects pubertal growth and final height of children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 50(2), 144–149. <https://doi.org/10.1002/ppul.23042>
- Bliss, J., Lelijveld, N., Briend, A., Kerac, M., Manary, M., McGrath, M., Prinzo, Z. W., Shepherd, S., Zagre, N. M., Woodhead, S., Guerrero, S., & Mayberry, A. (2018). Use of Mid-Upper Arm Circumference by Novel Community Platforms to Detect, Diagnose, and Treat Severe Acute Malnutrition in Children: A Systematic Review. *Global Health, Science and Practice*, 6(3), 552–564. <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-18-00105>
- Bohannon, R. W., Wang, Y. C., Bubela, D., & Gershon, R. C. (2017). Handgrip Strength: A Population-Based Study of Norms and Age Trajectories for 3- to 17-Year-Olds. *Pediatric Physical Therapy: The Official Publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 29(2), 118–123. <https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000366>
- Boisclair, Y. R., Wang, J., Shi, J., Hurst, K. R., & Ooi, G. T. (2000). Role of the suppressor of cytokine signaling-3 in mediating the inhibitory effects of interleukin-1beta on the growth hormone-dependent transcription of the acid-labile subunit gene in liver cells. *The Journal of Biological Chemistry*, 275(6), 3841–3847. <https://doi.org/10.1074/JBC.275.6.3841>
- Borowitz, D., Baker, R. D., Stallings, V., Bachrach, L. K., Beall, R. J., Campbell, P. W., Casey, S. C., Mitchell Cohen, R. B., Corey, M., Hobart Davies, W., Fulton, J. A., Richard Grand, R. J., Grunow, J. E., Hardin, D. S., Hendeles, L., James Heubi, P. E., Hubbard, V. S., Kai, H.-C., Innis, S., ... Zemel, B. (2002). Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis 2002. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 35:246–259 <https://doi.org/10.1097/01.MPG.0000025580.85615.14>
- Borschuk, A. P., Filigno, S. S., Opipari-Arrigan, L., Peugh, J., & Stark, L. J. (2019). Psychological Predictors of Nutritional Adherence in Adolescents with Cystic Fibrosis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 33, 143. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2019.06.004>
- Bouma, S. F., Iwanicki, C., McCaffery, H., & Nasr, S. Z. (2020). The Association of Grip Strength, Body Mass Index, and Lung Function in Youth with Cystic Fibrosis. *Nutrition in Clinical*

Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, 35(6), 1110–1118. <https://doi.org/10.1002/NCP.10583>

- Brei, C., Simon, A., Krawinkel, M. B., & Naehrlich, L. (2013). Individualized vitamin A supplementation for patients with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 32(5), 805–810. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2013.01.009>
- Brennan, G. T., & Saif, M. W. (2019). Pancreatic Enzyme Replacement Therapy: A Concise Review. *JOP : Journal of the Pancreas*, 20(5), 121. [/pmc/articles/PMC6858980/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36858980/)
- Brodsky, J., Dougherty, S., Makani, R., Rubenstein, R. C., & Kelly, A. (2011). Elevation of 1-hour plasma glucose during oral glucose tolerance testing is associated with worse pulmonary function in cystic fibrosis. *Diabetes Care*, 34(2), 292–295. <https://doi.org/10.2337/dc10-1604>
- Brownell, J. N., Bashaw, H., & Stallings, V. A. (2019). Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 40(6), 775–791. <https://doi.org/10.1055/S-0039-1696726/ID/JR01481-19/BIB>
- Brunzell, C., Hardin, D. S., Kogler, A., Moran, A., & Schindler, T. (2015). Managing Cystic Fibrosis-Related Diabetes (CFRD). An Instruction Guide for Patients and Families. Cystic Fibrosis Foundation.
- Burnett, D. M., Barry, A. N., & Mermis, J. D. (2020). Physical Activity Level and Perception of Exercise in Cystic Fibrosis. *Respiratory Care*, 65(4), 500–506. <https://doi.org/10.4187/RESPCARE.07193>
- Cantin, A. M., Hartl, D., Konstan, M. W., & Chmiel, J. F. (2015). Inflammation in cystic fibrosis lung disease: Pathogenesis and therapy. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 14(4), 419–430. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2015.03.003>
- Cavicchia, P. P., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., Ma, Y., Ockene, I. S., & Hébert, J. R. (2009). A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein. *The Journal of Nutrition*, 139(12), 2365–2372. <https://doi.org/10.3945/JN.109.114025>
- CDC, Center for Disease Control and Prevention (2011). Muscle Strength Procedures Manual 2011. National Center for Health Statistics.
- CFF. Cystic Fibrosis Foundation (2023). *Understanding Changes in Life Expectancy | Cystic Fibrosis Foundation*. <https://www.cff.org/managing-cf/understanding-changes-life-expectancy>
- CFF, Cystic Fibrosis Foundation (2011). *Cystic Fibrosis Mutation Database: Contact*. <http://www.genet.sickkids.on.ca/Contact.html>
- CFF, Cystic Fibrosis Foundation (2021). Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual data report. *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report*.
- Chamnan, P., Shine, B. S. F., Haworth, C. S., Bilton, D., & Adler, A. I. (2010). Diabetes as a determinant of mortality in cystic fibrosis. *Diabetes Care*, 33(2), 311–316. <https://doi.org/10.2337/dc09-1215>

- Chan, C. L., Vigers, T., Pyle, L., Zeitler, P. S., Sagel, S. D., & Nadeau, K. J. (2018). Continuous glucose monitoring abnormalities in cystic fibrosis youth correlate with pulmonary function decline. *Journal of Cystic Fibrosis*, 17(6), 783–790. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.03.008>
- Chaves, C. R. M. de M., de Britto, J. A. A., de Oliveira, C. Q., Gomes, M. M., & da Cunha, A. L. P. (2009). Association between nutritional status measurements and pulmonary function in children and adolescents with cystic fibrosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia : Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 35(5), 409–414. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000500004>
- Cheung, M. S., Bridges, N. A., Prasad, S. A., Francis, J., Carr, S. B., Suri, R., & Balfour-Lynn, I. M. (2009). Growth in children with cystic fibrosis-related diabetes. *Pediatric Pulmonology*, 44(12), 1223–1225. <https://doi.org/10.1002/ppul.21127>
- Coates, A. J., Crofton, P. M., & Marshall, T. (2009). Evaluation of salt supplementation in CF infants. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 8(6), 382–385. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2009.08.006>
- Collins, S., Barrett, J., Elston, C., Morton, A., Watling, R., & Wolfe, S. (2016). *Cystic Fibrosis our focus. Members of the Nutrition Working Group Section leads.*
- Contreras-Bolívar, V., Oliveira, C., Ruiz-García, I., Porras, N., García-Olivares, M., José Sánchez-Torralvo, F., Girón, M. V., Alonso-Gallardo, S. P., & Oliveira, G. (2021). *Handgrip Strength: Associations with Clinical Variables, Body Composition, and Bone Mineral Density in Adults with Cystic Fibrosis.* <https://doi.org/10.3390/nu13114107>
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Sjöström, S., Sjöström, S., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., Oja, P., Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., ... Oja, P. (2003). International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med. Sci. Sports Exerc*, 35(8), 1381–1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
- Culhane, S., George, C., Pearo, B., & Spoede, E. (2013). Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 28(6), 676–683. <https://doi.org/10.1177/0884533613507086>
- Culver, B. H., Graham, B. L., Coates, A. L., Wanger, J., Berry, C. E., Clarke, P. K., Hallstrand, T. S., Hankinson, J. L., Kaminsky, D. A., MacIntyre, N. R., McCormack, M. C., Rosenfeld, M., Stanojevic, S., & Weiner, D. J. (2017). Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 196(11), 1463–1472. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201710-1981ST>
- Daley, T., Hughan, K., Rayas, M., Kelly, A., & Tangpricha, V. (2019). Vitamin D deficiency and its treatment in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 18, 66–73. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2019.08.022>
- Debray, D., Kelly, D., Houwen, R., Strandvik, B., & Colombo, C. (2011). Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 10(2), 29–36 [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(11\)60006-4](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(11)60006-4)

- Declercq, D., Van Braeckel, E., Marchand, S., Van daele, S., & Van Biervliet, S. (2020). Sodium Status and Replacement in Children and Adults Living with Cystic Fibrosis: A Narrative Review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(9), 1517–1529. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2020.05.011>
- DiMagno, E. P., Go, V. L. W., & Summerskill, W. H. J. (1973). Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *The New England Journal of Medicine*, 288(16), 813–815. <https://doi.org/10.1056/NEJM197304192881603>
- Dodge, J. A., & Turck, D. (2006). Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. Best Practice & Research. *Clinical Gastroenterology*, 20(3), 531–546. <https://doi.org/10.1016/J.BPG.2005.11.006>
- Dogru, D., Çakır, E., Şişmanlar, T., Çobanoğlu, N., Pekcan, S., Cinel, G., Yalçın, E., Kiper, N., Şen, V., S. Şen, H., Ercan, Ö., Keskin, Ö., B. Eltan, S., Al Shadfai, L. M., Yazan, H., Altıntaş, D. U., Şaşıhüseyinoğlu, Ş., Sapan, N., Çekiç, Ş., ... Özçelik, U. (2020). Cystic fibrosis in Turkey: First data from the national registry. *Pediatric Pulmonology*, 55(2), 541–548. <https://doi.org/10.1002/PPUL.24561>
- Dorlöchter, L., Aksnes, L., & Fluge, G. (2002). Faecal elastase-1 and fat-soluble vitamin profiles in patients with cystic fibrosis in Western Norway. *European Journal of Nutrition*, 41(4), 148–152. <https://doi.org/10.1007/S00394-002-0369-Z>
- Dougherty, K. A., Schall, J. I., & Stallings, V. A. (2010). Suboptimal vitamin K status despite supplementation in children and young adults with cystic fibrosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(3), 660–667. <https://doi.org/10.3945/AJCN.2010.29350>
- EFSA, European Food Safety Authority (2013). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. *EFSA Journal*, 11(1). <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2013.3005>
- EFSA, European Food Safety Authority (2015). *Dietary reference values: calcium and iron*.
- Elborn, J. S. (2016). Cystic fibrosis. *Lancet (London, England)*, 388(10059), 2519–2531. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00576-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00576-6)
- Engelen, M. P. K. J., Com, G., & Deutz, N. E. P. (2014). Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 17(6), 515–520. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000100>
- Ersoy, G. (2013). *Fiziksel Uygunluk (Fitnes) Spor Beslenme İle İlgili Temel Öğretiler*. Ankara Nobel Tıpevi. <https://www.nobelkitabevi.com.tr/turkce-tip-kitaplari/9924-fiziksel-uygunluk-fitness-spor-beslenme-ile-ilgili-temel-ogretiler-9786059215114.html>
- Escobedo Monge, M. F., Barrado, E., Vicente, C. A., Redondo Del Río, M. P., & Marugán de Miguelsanz, J. M. (2019). Zinc Nutritional Status in Patients with Cystic Fibrosis. *Nutrients*, 11(1), 150. <https://doi.org/10.3390/NU11010150>
- FAO/WHO/UNU. (2001). *Human Energy Requirements. FAO Food and Nutrition Technical Report Series*. <http://www.fao.org/3/a-y5686e.pdf>

- Farrell, P. M., Lai, H. C. J., Li, Z., Kosorok, M. R., Laxova, A., Green, C. G., Collins, J., Hoffman, G., Laessig, R., Rock, M. J., & Splaingard, M. L. (2005). Evidence on Improved Outcomes with Early Diagnosis of Cystic Fibrosis Through Neonatal Screening: Enough is Enough! *The Journal of Pediatrics*, 147(3), 30–36. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDS.2005.08.012>
- Farrell, P. M., White, T. B., Ren, C. L., Hempstead, S. E., Accurso, F., Derichs, N., Howenstine, M., McColley, S. A., Rock, M., Rosenfeld, M., Sermet-Gaudelus, I., Southern, K. W., Marshall, B. C., & Sosnay, P. R. (2017). Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *Journal of Pediatrics*, 181, 4–15. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.064>
- Feranchak, A. P., Sontag, M. K., Wagener, J. S., Hammond, K. B., Accurso, F. J., & Sokol, R. J. (1999). Prospective, long-term study of fat-soluble vitamin status in children with cystic fibrosis identified by newborn screen. *The Journal of Pediatrics*, 135(5), 601–610. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70059-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70059-4)
- Fischer, R., Simmerlein, R., Huber, R. M., Schiffl, H., & Lang, S. M. (2007). Lung disease severity, chronic inflammation, iron deficiency, and erythropoietin response in adults with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 42(12), 1193–1197. <https://doi.org/10.1002/PPUL.20717>
- Gallagher, M. (2012). The Nutrient and Their Metabolism. In *Krause's food and the nutrition care process*.
- Gaschignard, M., Beaufils, F., Gallet, P., Clouzeau, H., Menard, J., Costanzo, A., Nouard, L., Delhaes, L., Tetard, C., Lamireau, T., Fayon, M., Bui, S., & Enaud, R. (2023). Dietary intake assessment in children with cystic fibrosis using 3-day food diaries: a single-centre study. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1-8. <https://doi.org/10.3389/FPED.2023.1130792>
- Gibson, R. S. (2005). *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press.
- Gifford, A. H., Miller, S. D., Jackson, B. P., Hampton, T. H., O'Toole, G. A., Stanton, B. A., & Parker, H. W. (2011). Iron and CF-Related Anemia: Expanding Clinical and Biochemical Relationships. *Pediatric Pulmonology*, 46(2), 160. <https://doi.org/10.1002/PPUL.21335>
- Graham-Maar, R. C., Schall, J. I., Stettler, N., Zemel, B. S., & Stallings, V. A. (2006). Elevated vitamin A intake and serum retinol in preadolescent children with cystic fibrosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1), 174–182. <https://doi.org/10.1093/AJCN/84.1.174>
- Granados, A., Chan, C. L., Ode, K. L., Moheet, A., Moran, A., & Holl, R. (2019). Cystic fibrosis related diabetes: Pathophysiology, screening and diagnosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 18, 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.08.016>
- Greaney, C., Doyle, A., Drummond, N., King, S., Hollander-Kraaijeveld, F., Robinson, K., & Tierney, A. (2023). What do people with cystic fibrosis eat? Diet quality, macronutrient and micronutrient intakes (compared to recommended guidelines) in adults with cystic fibrosis—A systematic review. *Journal of Cystic Fibrosis*, 22(6), 1036–1047. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.08.004>
- Green, D., Carson, K., Leonard, A., Davis, J. E., Rosenstein, B., Zeitlin, P., & Mogayzel, P. (2008). Current treatment recommendations for correcting vitamin D deficiency in pediatric patients with cystic fibrosis are inadequate. *The Journal of Pediatrics*, 153(4), 554–559. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDS.2008.04.058>

- Guo, J., Garratt, A., & Hill, A. (2022). Worldwide rates of diagnosis and effective treatment for cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 21(3), 456–462. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2022.01.009>
- Hakim, F., Kerem, E., Rivlin, J., Bentur, L., Stankiewicz, H., Bdolach-Abram, T., & Wilschanski, M. (2007). Vitamins A and E and pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 45(3), 347–353. <https://doi.org/10.1097/MPG.0B013E31804069E5>
- Hameed, S., Jaffé, A., & Verge, C. F. (2011). Cystic Fibrosis Related Diabetes (CFRD)-The End Stage of Progressive Insulin Deficiency. *Pediatric Pulmonology*, 46(8), 747–760. <https://doi.org/10.1002/ppul.21495>
- Hangül, M., Pekcan, S., Köse, M., Acıcan, D., Şahlar, T. E., Erdoğan, M., Kendirci, M., Güney, D., Öznavrız, H., Demir, O., Ercan, Ö., & Göçlü, F. (2019). The incidence of cystic fibrosis in the central region of anatolia in Turkey between 2015 and 2016. *Balkan Medical Journal*, 36(3), 179–183. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2018.2018.1332>
- Hart, N. J., Aramandla, R., Poffenberger, G., Fayolle, C., Thames, A. H., Bautista, A., Spigelman, A. F., Babon, J. A. B., DeNicola, M. E., Dadi, P. K., Bush, W. S., Balamurugan, A. N., Brissova, M., Dai, C., Prasad, N., Bottino, R., Jacobson, D. A., Drumm, M. L., Kent, S. C., ... Powers, A. C. (2018). Cystic fibrosis-related diabetes is caused by islet loss and inflammation. *JCI Insight*, 3(8), 1-20. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.98240>
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/JC.2011-0385>
- Hull, R. L., Gibson, R. L., McNamara, S., Deutsch, G. H., Fligner, C. L., Frevert, C. W., Ramsey, B. W., & Sanda, S. (2018). Islet interleukin-1 β immunoreactivity is an early feature of cystic fibrosis that may contribute to β -cell failure. *Diabetes Care*, 41(4), 823–830. <https://doi.org/10.2337/dc17-1387>
- Iafusco, F., Maione, G., Rosanio, F. M., Mozzillo, E., Franzese, A., & Tinto, N. (2021). Cystic Fibrosis-Related Diabetes (CFRD): Overview of Associated Genetic Factors. *Diagnostics*, 11(3), 572. <https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS11030572>
- IOM, Institute of Medicine (2003). Dietary Reference Intakes: Guiding Principles for Nutrition Labeling and Fortification. *Committee on Use of Dietary Reference Intakes in Nutrition*.
- Jagannath, V. A., Fedorowicz, Z., Thaker, V., & Chang, A. B. (2015). Vitamin K supplementation for cystic fibrosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(6), 8482. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008482.PUB4>
- Jaworski, M., Kułaga, Z., Płudowski, P., Grajda, A., Gurzkowska, B., Napieralska, E., Świąder, A., Pan, H., & Litwin, M. (2012). Population-based centile curves for triceps, subscapular, and abdominal skinfold thicknesses in Polish children and adolescents—the OLAF study. *European Journal of Pediatrics*, 171(8), 1215. <https://doi.org/10.1007/S00431-012-1717-5>
- Kalnins, D., & Wilschanski, M. (2012). Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Design, Development and Therapy*, 6, 151. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S9258>

- Kerem, B. S., Rommens, J., Markiewicz, D., Tsui, L. C., Durie, P., Kerem, E., Levison, H., & Corey, M. (1990). The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis-analysis of the most common mutation ($\Delta F508$). *New England Journal of Medicine*, 323(22), 1517–1522. <https://doi.org/10.1056/NEJM199011293232203>
- Khare, S., Desimone, M., Kasim, N., & Chan, C. L. (2022). Cystic fibrosis-related diabetes: Prevalence, screening, and diagnosis. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 27, 2214–6237. <https://doi.org/10.1016/J.JCTE.2021.100290>
- Kim, D. W., Oh, S. Y., Kwon, S. O., & Kim, J. (2012). Comparison of validity of food group intake by food frequency questionnaire between pre- and post- adjustment estimates derived from 2-day 24-hour recalls in combination with the probability of consumption. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 13(6), 2655–2661. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.6.2655>
- Konstan, M. W., Butler, S. M., Wohl, M. E. B., Stoddard, M., Matousek, R., Wagener, J. S., Johnson, C. A., & Morgan, W. J. (2003). Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics*, 142(6), 624–630. <https://doi.org/10.1067/MPD.2003.152>
- Krebs-Smith, S. M., Pannucci, T. R. E., Subar, A. F., Kirkpatrick, S. I., Lerman, J. L., Tooze, J. A., Wilson, M. M., & Reedy, J. (2018). Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118(9), 1591–1602. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2018.05.021>
- Kreda, S. M., Davis, C. W., & Rose, M. C. (2012). CFTR, mucins, and mucus obstruction in cystic fibrosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(9), 1–32. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009589>
- Lagrange-Puget, M., Durieu, I., Ecochard, R., Abbas-Chorfa, F., Draï, J., Steghens, J. P., Pacheco, Y., Vital-Durand, D., & Bellon, G. (2004). Longitudinal study of oxidative status in 312 cystic fibrosis patients in stable state and during bronchial exacerbation. *Pediatric Pulmonology*, 38(1), 43–49. <https://doi.org/10.1002/PPUL.20041>
- Lai, H. J., Shoff, S. M., & Farrell, P. M. (2009). Recovery of birth weight z score within 2 years of diagnosis is positively associated with pulmonary status at 6 years of age in children with cystic fibrosis. *Pediatrics*, 123(2), 714–722. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2007-3089>
- Lancellotti, L., D’Orazio, C., Mastella, G., Mazzi, G., & Lippi, U. (1996). Deficiency of vitamins E and A in cystic fibrosis is independent of pancreatic function and current enzyme and vitamin supplementation. *European Journal of Pediatrics*, 155(4), 281–285. <https://doi.org/10.1007/BF02002713>
- Lanng, S., Thorsteinsson, B., Nerup, J., & Koch, C. (1992). Influence of the development of diabetes mellitus on clinical status in patients with cystic fibrosis. *European Journal of Pediatrics*, 151(9), 684–687. <https://doi.org/10.1007/BF01957574>
- Le, T. N., Anabtawi, A., Putman, M. S., Tangpricha, V., & Stalvey, M. S. (2019). Growth Failure and Treatment in Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 18(2), 82. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2019.08.010>

- Lebenthal, E. (1984). Pancreatic Insufficiency in Cystic Fibrosis: Result of Defect in Ontogenesis of the Exocrine Pancreas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 3(1), 51–54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6502394/>
- Leclercq, A., Gauthier, B., Rosner, V., Weiss, L., Moreau, F., Constantinescu, A. A., Kessler, R., & Kessler, L. (2014). Early assessment of glucose abnormalities during continuous glucose monitoring associated with lung function impairment in cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13(4), 478–484. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.11.005>
- Lek, N., & Acerini, C. (2010). Cystic Fibrosis Related Diabetes Mellitus - Diagnostic and Management Challenges. *Current Diabetes Reviews*, 6(1), 9–16. <https://doi.org/10.2174/157339910790442600>
- Lewis, C., Blackman, S. M., Nelson, A., Oberdorfer, E., Wells, D., Dunitz, J., Thomas, W., & Moran, A. (2015). Diabetes-related mortality in adults with cystic fibrosis: Role of genotype and sex. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191(2), 194–200. https://doi.org/10.1164/RCCM.201403-0576OC/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF
- Li, L., & Somers, S. (2014). Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Digestive and Liver Disease : Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 46(10), 865–874. <https://doi.org/10.1016/J.DLD.2014.06.011>
- Lindblad, A., Diczfalussy, U., Hultcrantz, R., Thorell, A., & Strandvik, B. (1997). Vitamin A concentration in the liver decreases with age in patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 24(3), 264–270. <https://doi.org/10.1097/00005176-199703000-00006>
- MacRae, V. E., Farquharson, C., & Ahmed, S. F. (2006). The restricted potential for recovery of growth plate chondrogenesis and longitudinal bone growth following exposure to pro-inflammatory cytokines. *The Journal of Endocrinology*, 189(2), 319–328. <https://doi.org/10.1677/JOE.1.06609>
- Madácsy, T., Pallagi, P., & Maleth, J. (2018). Cystic Fibrosis of the Pancreas: The Role of CFTR Channel in the Regulation of Intracellular Ca²⁺ Signaling and Mitochondrial Function in the Exocrine Pancreas. *Frontiers in Physiology*, 9, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01585>
- Maqbool, A., & Stallings, V. A. (2008). Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 14(6), 574–581. <https://doi.org/10.1097/MCP.0B013E3283136787>
- Mariotti Zani, E., Grandinetti, R., Cunico, D., Torelli, L., Fainardi, V., Pisi, G., & Esposito, S. (2023). Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. *Nutrients*, 15(3), 479. <https://doi.org/10.3390/NU15030479>
- Marshall, B., AF, A., Loeffler, D., Elbert, A., O'Neil, T., & Rush, T. (2018). Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report.
- Marshall, B., Butler, S. M., Stoddard, M., Moran, A. M., Liou, T. G., Morgan, W. J., & Asthana, S. (2005). Epidemiology of cystic fibrosis-related diabetes. *Journal of Pediatrics*, 146(5), 681–687. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.12.039>

- Marson, F. A. L., Bertuzzo, C. S., & Ribeiro, J. D. (2016). Classification of CFTR mutation classes. *The Lancet Respiratory Medicine*, 4(8), 37–38. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30188-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30188-6)
- Mårtensson, K., Chrysis, D., & Säwendahl, L. (2004). Interleukin-1beta and TNF-alpha act in synergy to inhibit longitudinal growth in fetal rat metatarsal bones. *Journal of Bone and Mineral Research : The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 19(11), 1805–1812. <https://doi.org/10.1359/JBMR.040805>
- McBennett, K. A., Davis, P. B., & Konstan, M. W. (2022). Increasing life expectancy in cystic fibrosis: Advances and challenges. *Pediatric Pulmonology*, 57(1), 5–12. <https://doi.org/10.1002/PPUL.25733>
- McColley, S. A., Schechter, M. S., Morgan, W. J., Pasta, D. J., Craib, M. L., & Konstan, M. W. (2017). Risk factors for mortality before age 18 years in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 52(7), 909–915. <https://doi.org/10.1002/PPUL.23715>
- Mcdonald, C. M., Alvarez, J. A., Bailey, J., Bowser, E. K., Farnham, K., Mangus, M., Padula, L., & Porco, K. (2021). Academy of Nutrition and Dietetics: 2020 Cystic Fibrosis Evidence Analysis Center Evidence-Based Nutrition Practice Guideline HHS Public Access. *J Acad Nutr Diet*, 21(8), 1591–1636. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.03.015>
- McKay, I., van Dorst, J., Katz, T., Doumit, M., Prentice, B., Owens, L., Belessis, Y., Chuang, S., Jaffe, A., Thomas, T., Coffey, M., & Ooi, C. Y. (2023). Diet and the gut-lung axis in cystic fibrosis – direct & indirect links. *Gut Microbes*, 15(1), 1–15. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2156254>
- Mehta, G., Macek, M., & Mehta, A. (2010). Cystic fibrosis across Europe: EuroCareCF analysis of demographic data from 35 countries. *Journal of Cystic Fibrosis*, 9(2), 5-21. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2010.08.002>
- Moheet, A., & Moran, A. (2022). New Concepts in the Pathogenesis of Cystic Fibrosis-Related Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 107(6), 1503–1509. <https://doi.org/10.1210/CLINEM/DGAC020>
- Moola, F. J., Faulkner, G. E. J., & Schneiderman, J. E. (2012). “No time to play”: perceptions toward physical activity in youth with cystic fibrosis. *Adapted Physical Activity Quarterly : APAQ*, 29(1), 44–62. <https://doi.org/10.1123/APAQ.29.1.44>
- Moran, A., Becker, D., Casella, S. J., Gottlieb, P. A., Kirkman, M. S., Marshall, B. C., Slovis, B., Alexander, P., Beall, R. J., Brunzell, C., Campbell, P. W., Chin, M., Cohen, R. C., Brooks, J. F., George, C., Hazle, L., Katz, M., McKeon, C., Onady, G., ... Young, D. (2010). Epidemiology, pathophysiology, and prognostic implications of cystic fibrosis-related diabetes: A technical review. *Diabetes Care* 33(12), 2677–2683. American Diabetes Association. <https://doi.org/10.2337/dc10-1279>
- Moran, A., Dunitz, J., Nathan, B., Saeed, A., Holme, B., & Thomas, W. (2009). Cystic fibrosis-related diabetes: Current trends in prevalence, incidence, and mortality. *Diabetes Care*, 32(9), 1626–1631. <https://doi.org/10.2337/dc09-0586>
- Moran, A., Hardin, D., Rodman, D., Allen, H. F., Beall, R. J., Borowitz, D., Brunzell, C., Campbell, P. W., Chesrown, S. E., Duchow, C., Fink, R. J., Fitzsimmons, S. C., Hamilton, N., Hirsch, I., Howenstine, M. S., Klein, D. J., Madhun, Z., Pencharz, P. B., Quittner, A. L., ... Zipf, W. B.

- (1999). Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus: A consensus conference report. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 45(1), 61–73. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(99\)00058-3](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(99)00058-3)
- Moran, A., Pillay, K., Becker, D., Granados, A., Hameed, S., & Acerini, C. L. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 19, 64–74. <https://doi.org/10.1111/medi.12732>
- Mramba, L., Ngari, M., Mwangome, M., Muchai, L., Bauni, E., Walker, A. S., Gibb, D. M., Fegan, G., & Berkley, J. A. (2017). A growth reference for mid upper arm circumference for age among school age children and adolescents, and validation for mortality: growth curve construction and longitudinal cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 358. <https://doi.org/10.1136/BMJ.J3423>
- National Guideline Alliance, U. (2017). *Complications of cystic fibrosis*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535688/>
- Nichols, D., & Chmiel, J. (2015). Inflammation and its genesis in cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 50(4), 39–56. <https://doi.org/10.1002/PPUL.23242>
- Nichols, D., Chmiel, J., & Berger, M. (2008). Chronic inflammation in the cystic fibrosis lung: alterations in inter- and intracellular signaling. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 34(2), 146–162. <https://doi.org/10.1007/S12016-007-8039-9>
- Nixon, P. A., Orenstein, D. M., Kelsey, S. F., & Doershuk, C. F. (2010). The Prognostic Value of Exercise Testing in Patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med*, 327(25), 1785–1788. <https://doi.org/10.1056/NEJM199212173272504>
- Nowak, J. K., Szczepanik, M., Wojsyk-Banaszak, I., Mądry, E., Wykrętowicz, A., Krzyżanowska-Jankowska, P., Drzymała-Czyż, S., Nowicka, A., Pogorzelski, A., Sapiejka, E., Skorupa, W., Miśkiewicz-Chotnicka, A., Lisowska, A., & Walkowiak, J. (2019). Cystic fibrosis dyslipidaemia: A cross-sectional study. *Journal of Cystic Fibrosis: Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 18(4), 566–571. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2019.04.001>
- O’Shea, D., & O’Connell, J. (2014). Cystic fibrosis related diabetes. *Current Diabetes Reports*. 14(8), 511. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0511-3>
- Ode, K. L., Ballman, M., Battezzati, A., Brennan, A., Chan, C. L., Hameed, S., Ismail, H. M., Kelly, A., Moran, A. M., Rabasa-Lhoret, R., Saxby, N. A., & Craig, M. E. (2022). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 23(8), 1212–1228. <https://doi.org/10.1111/PEDI.13453>
- Ode, K. L., Frohnert, B., Laguna, T., Phillips, J., Holme, B., Regelmann, W., Thomas, W., & Moran, A. (2010). Oral Glucose Tolerance Testing in Children with Cystic Fibrosis. *Pediatric Diabetes*, 11(7), 487–492. <https://doi.org/10.1111/J.1399-5448.2009.00632.X>
- Olszowiec-Chlebna, M., Koniarek-Maniecka, A., Brzozowska, A., Błaż, A., Rychlik, B., & Stelmach, I. (2019). Vitamin D inhibits pro-inflammatory cytokines in the airways of cystic fibrosis patients infected by *Pseudomonas aeruginosa*- pilot study. *Italian Journal of Pediatrics*, 45(1), 41. <https://doi.org/10.1186/S13052-019-0634-X>

- Özçelik, U., Göçmen, A., Kiper, N., Coşkun, T., Yılmaz, E., & Özgüç, M. (1994). Sodium chloride deficiency in cystic fibrosis patients. *European Journal of Pediatrics*, 153(11), 829–831. <https://doi.org/10.1007/BF01972892>
- Pedersen, M. G., Højte, C., Olesen, H. V., Pressler, T., & Skov, M. (2019). Late diagnosis and poor nutrition in cystic fibrosis diagnosed before implementation of newborn screening. *Acta Paediatrica*. 108(12), 2241–2245. <https://doi.org/10.1111/APA.14908>
- Perano, S., Rayner, C. K., Couper, J., Martin, J., & Horowitz, M. (2014). Cystic fibrosis related diabetes- a new perspective on the optimal management of postprandial glycemia. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 28(6), 904–911. <https://doi.org/10.1016/J.JDIACOMP.2014.06.012>
- Petrova, N., Balinova, N., Marakhonov, A., Vasilyeva, T., Kashirskaya, N., Galkina, V., Ginter, E., Kutsev, S., & Zinchenko, R. (2021). Ethnic Differences in the Frequency of CFTR Gene Mutations in Populations of the European and North Caucasian Part of the Russian Federation. *Frontiers in Genetics*, 12, 678374. <https://doi.org/10.3389/FGENE.2021.678374/BIBTEX>
- Phong, R. Y., Taylor, S. L., Robinson, B. A., Jhavar, S., & Nandalike, K. (2020). Utility Of Mid-Upper Arm Circumference In Diagnosing Malnutrition In Children With Cystic Fibrosis. *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 35(6), 1094. <https://doi.org/10.1002/NCP.10593>
- Pompeii-Wolfe, C., & Sentongo, T. A. S. (2018). Mid-Upper Arm Circumference Z-Score as Determinant of Nutrition Status: Does Occam’s Razor Apply? *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 33(1), 121–123. <https://doi.org/10.1002/NCP.10012>
- Potter, K. J., Boudreau, V., Shohoudi, A., Mailhot, M., Tremblay, F., Lavoie, A., Carriart, M., Senior, P. A., & Rabasa-Lhoret, R. (2021). Influence of pre-diabetic and pancreatic exocrine states on pulmonary and nutritional status in adults with Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 20(5), 803–809. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2020.11.022>
- Prentice, B. J., Ooi, C. Y., Verge, C. F., Hameed, S., & Widger, J. (2020). Glucose abnormalities detected by continuous glucose monitoring are common in young children with Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 19(5), 700–703. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2020.02.009>
- Puppo, H., Torres-Castro, R., Vasconcello-Castillo, L., Acosta-Dighero, R., Sepúlveda-Cáceres, N., Quiroga-Marabolí, P., Romero, J. E., & Vilaró, J. (2020). Physical activity in children and adolescents with cystic fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Pulmonology*, 55(11), 2863–2876. <https://doi.org/10.1002/PPUL.25038>
- Quinton, P. M. (1990). Cystic fibrosis: a disease in electrolyte transport. *The FASEB Journal*, 4(10), 2709–2710. <https://doi.org/10.1096/fasebj.4.10.2197151>
- Rafii, M., Chapman, K., Stewart, C., Kelly, E., Hanna, A., Wilson, D. C., Tullis, E., & Pencharz, P. B. (2005). Changes in response to insulin and the effects of varying glucose tolerance on whole-body protein metabolism in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81(2), 421–426. <https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.421>

- Rana, M., Wong-See, D., Katz, T., Gaskin, K., Whitehead, B., Jaffe, A., Coakley, J., & Lochhead, A. (2014). Fat-soluble vitamin deficiency in children and adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Pathology*, 67(7), 605–608. <https://doi.org/10.1136/JCLINPATH-2013-201787>
- Rashid, M., Durie, P., Andrew, M., Kalnins, D., Shin, J., Corey, M., Tullis, E., & Pencharz, P. B. (1999). Prevalence of vitamin K deficiency in cystic fibrosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70(3), 378–382. <https://doi.org/10.1093/AJCN/70.3.378>
- Rhodes, B., Nash, E. F., Tullis, E., Pencharz, P. B., Brotherwood, M., Dupuis, A., & Stephenson, A. (2010). Prevalence of dyslipidemia in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 9(1), 24–28. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2009.09.002>
- Richter, W. J., Sun, Y., Psoter, K. J., Santos, M. N., Nguyen, J. A., Sidhaye, A., Lechtzin, N., Jennings, M. T., & Cohen, K. A. (2021). Vitamin D deficiency is associated with increased nontuberculous mycobacteria risk in cystic fibrosis. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(5), 913–916. https://doi.org/10.1513/ANNALSATS.202003-216RL/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF
- Rodman, H. M., Doershuk, C. F., Roland, J. M., & Arenswald, C. (1986). The interaction of 2 diseases: Diabetes mellitus and cystic fibrosis. *Medicine (United States)*, 65(6), 389–397. <https://doi.org/10.1097/00005792-198611000-00004>
- Rolon, M. A., Benali, K., Munck, A., Navarro, J., Clement, A., Tubiana-Rufi, N., Czernichow, P., & Polak, M. (2001). Cystic fibrosis-related diabetes mellitus: clinical impact of prediabetes and effects of insulin therapy*. *Acta Paediatrica*, 90(8), 860–867. <https://doi.org/10.1111/J.1651-2227.2001.TB02446.X>
- Rosenecker, J., Eichler, I., Brmeier, H., & Von Der Hardt, H. (2001). Diabetes mellitus and cystic fibrosis: Comparison of clinical parameters in patients treated with insulin versus oral glucose-lowering agents. *Pediatric Pulmonology*, 32(5), 351–355. <https://doi.org/10.1002/ppul.1143>
- Rovner, A. J., Stallings, V. A., Schall, J. I., Leonard, M. B., & Zemel, B. S. (2007). Vitamin D insufficiency in children, adolescents, and young adults with cystic fibrosis despite routine oral supplementation. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(6), 1694–1699. <https://doi.org/10.1093/AJCN/86.5.1694>
- Sahoo, D. P., Agarwal, N., Kamble, B. D., & Bhatia, V. (2022). Cut-off of Anthropometric Measurements and Nutritional Status among Elderly Outpatients in a Tertiary Health Care Center in Telangana. *Mædica*, 17(3), 662. <https://doi.org/10.26574/MAEDICA.2022.17.3.662>
- Sanders, D. B., Fink, A., Mayer-Hamblett, N., Schechter, M. S., Sawicki, G. S., Rosenfeld, M., Flume, P. A., & Morgan, W. J. (2015). Early Life Growth Trajectories in Cystic Fibrosis are Associated with Pulmonary Function at Age 6 Years. *The Journal of Pediatrics*, 167(5), 1081–1088. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2015.07.044>
- Sankararaman, S., Hendrix MS, S. J., Schindler, T. M., & Senthilkumar Sankararaman, C. (2022). Update on the management of vitamins and minerals in cystic fibrosis. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(5), 1074–1087. <https://doi.org/10.1002/ncp.10899>
- Schoeller, D. A. (2000). Bioelectrical impedance analysis. What does it measure? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 904, 159–162. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2000.TB06441.X>

- Schönenberger, K. A., Reber, E., Bally, L., Geiser, T., Lin, D., & Stanga, Z. (2019). Nutritional assessment in adults with cystic fibrosis. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 14, 67–68. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2019.05.010>
- Schulze, K. J., O'Brien, K. O., Germain-Lee, E. L., Baer, D. J., Leonard, A. L. R., & Rosenstein, B. J. (2003). Endogenous fecal losses of calcium compromise calcium balance in pancreatic-insufficient girls with cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics*, 143(6), 765–771. [https://doi.org/10.1067/S0022-3476\(03\)00539-0](https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00539-0)
- Scotet, V., Gutierrez, H., & Farrell, P. M. (2020). Newborn Screening for CF across the Globe—Where Is It Worthwhile? *International Journal of Neonatal Screening*, 6(1), 18. <https://doi.org/10.3390/IJNS6010018>
- Sermet-Gaudelus, I., Mayell, S. J., & Southern, K. W. (2010). Guidelines on the early management of infants diagnosed with cystic fibrosis following newborn screening. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 9(5), 323–329. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2010.04.008>
- Shields, N., Synnot, A. J., & Barr, M. (2012). Perceived barriers and facilitators to physical activity for children with disability: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 46(14), 989–997. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2011-090236>
- Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689–1696. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
- Sinaasappel, M., Stern, M., Littlewood, J., Wolfe, S., Steinkamp, G., Heijerman, H. G. M., Robberecht, E., & Döring, G. (2002). Nutrition in patients with cystic fibrosis: A European Consensus. *Journal of Cystic Fibrosis*, 1(2), 51–75. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(02\)00032-2](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(02)00032-2)
- Singh, V. K., & Schwarzenberg, S. J. (2017). Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 16, 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2017.06.011>
- Sly, P. D., Gangell, C. L., Chen, L., Ware, R. S., Ranganathan, S., Mott, L. S., Murray, C. P., & Stick, S. M. (2013). Risk factors for bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, 368(21), 1963–1970. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1301725>
- Smyth, A. R., Bell, S. C., Bojcin, S., Bryon, M., Duff, A., Flume, P., Kashirskaya, N., Munck, A., Ratjen, F., Schwarzenberg, S. J., Sermet-Gaudelus, I., Southern, K. W., Taccetti, G., Ullrich, G., & Wolfe, S. (2014). *European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines*. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13(S1), 23–42. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2014.03.010>
- Snetselaar, L. G., De Jesus, J. M., Desilva, D. M., & Stoody, E. E. (2021). Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025: Understanding the Scientific Process, Guidelines, and Key Recommendations. *Nutrition Today*, 56(6), 287. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000512>
- Soltman, S., Hicks, R. A., Naz Khan, F., & Kelly, A. (2021). Body composition in individuals with cystic fibrosis. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 26, 1–7. <https://doi.org/10.1016/J.JCTE.2021.100272>

- Somaraju, U. R. R., & Solis-Moya, A. (2020). Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(8), 8. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008227.PUB4>
- Somaraju, U. R., & Solis-Moya, A. (2016). Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008227.PUB3>
- Soylu, M., Nazlı, Nazlı,ensoy, N., Ismet, , Gan, D., Do Gan, N., Mümtaz, M., Glu, M., & Öztürk, A. (2021). Four-site skinfolds thickness percentiles of schoolchildren and adolescents in Turkey. *Public Health Nutrition*, : 24(16), 5414–5425. <https://doi.org/10.1017/S1368980021003323>
- Sreelatha, P., & Chinchilu, R. (2021). Neck circumference-A simple and valid screening tool for obesity in school children How to cite: Sreelatha PR, Chinchilu RV. Neck circumference-a simple and valid screening tool for obesity in school children. *J Surg Med*, 5(12), 1184–1187. <https://doi.org/10.28982/josam.899255>
- Stallings, V. A., Stark, L. J., Robinson, K. A., Feranchak, A. P., & Quinton, H. (2008). Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(5), 832–839. <https://doi.org/10.1016/J.JADA.2008.02.020>
- Stanojevic, S., Kaminsky, D. A., Miller, M., Thompson, B., Aliverti, A., Barjaktarevic, I., Cooper, B. G., Culver, B., Derom, E., Hall, G. L., Hallstrand, T. S., Leuppi, J. D., Macintyre, N., McCormack, M., Rosenfeld, M., & Swenson, E. R. (2021). Early View Task force report ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests ERS/ATS Technical Standard on Interpretive Strategies for Routine Lung Function Tests. *Eur Respir J*. 13(60), 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>
- Steinkamp, G., & Wiedemann, B. (2002). Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax*, 57(7), 596–601. <https://doi.org/10.1136/THORAX.57.7.596>
- Steven, C., Cunliffe, H., Truscott, J., & Larsen, A. (2007). The UK Cystic Fibrosis Trust Bone Mineralisation Working Group The Working Group would like to thank: Mr Peter Sharp, patient representative, for feedback and comments Cystic Fibrosis Trust Bone Mineralisation In Cystic Fibrosis. In The. www.cftrust.org.uk/Bone_Mineral_Cvr.qxd26/2/0712:48pm
- Stoltz, D. A., Meyerholz, D. K., & Welsh, M. J. (2015). Origins of cystic fibrosis lung disease. In *New England Journal of Medicine* 372(4), 363). *Massachusetts Medical Society*. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1300109>
- Strandvik, B. (2010). Fatty acid metabolism in cystic fibrosis. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*, 83(3), 121–129. <https://doi.org/10.1016/J.PLEFA.2010.07.002>
- Street, M. E., Spaggiari, C., Ziveri, M. A., Rossi, M., Volta, C., Viani, I., Grzincich, G. L., Sartori, C., Zanzucchi, M., Raia, V., Terzi, C., Pisi, G., Zanetti, E., Boguszewski, M. C. S., Kamoi, T. O., & Bernasconi, S. (2012). Insulin production and resistance in cystic fibrosis: Effect of age, disease activity, and genotype. *Journal of Endocrinological Investigation*, 35(3), 246–253. <https://doi.org/10.3275/7628>

- Sturgess, J. M. (1984). Structural and developmental abnormalities of the exocrine pancreas in cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 3, 55–66. <https://doi.org/10.1097/00005176-198400031-00011>
- Sullivan, J. S., & Mascarenhas, M. R. (2017). Nutrition: Prevention and management of nutritional failure in Cystic Fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 16(2), 87–93. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2017.07.010>
- Sutherland, R., Katz, T., Liu, V., Quintano, J., Brunner, R., Tong, C. W., Collins, C. E., & Ooi, C. Y. (2018). Dietary intake of energy-dense, nutrient-poor and nutrient-dense food sources in children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 17(6), 804–810. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2018.03.011>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2015). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Yenidoğan Tarama Programı Kistik Fibrozis Taraması Ter Testi Rehberi. <https://www.kistikfibrozisturkiye.org/wp-content/uploads/2019/12/Ter-testi-rehberi.pdf>
- Taheri, M., Kajbaf, T. Z., Taheri, M. R., & Aminzadeh, M. (2016). Neck Circumference as a Useful Marker for Screening Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *Oman Medical Journal*, 31(3), 170. <https://doi.org/10.5001/OMJ.2016.34>
- Tangpricha, V., Kelly, A., Stephenson, A., Maguiness, K., Enders, J., Robinson, K. A., Marshall, B. C., & Borowitz, D. (2012). An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(4), 1082–1093. <https://doi.org/10.1210/JC.2011-3050>
- TTD, Türk Toraks Derneği (2011). Kistik fibroziste beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme.
- TÜBER, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (2022). Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi.
- Turck, D., Braegger, C. P., Colombo, C., Declercq, D., Morton, A., Pancheva, R., Robberecht, E., Stern, M., Strandvik, B., Wolfe, S., Schneider, S. M., & Wilschanski, M. (2016). ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*. 35(3), 557–577. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2016.03.004>
- Turkay, E., & Kabaran, S. (2022). Neck circumference cut-off points for detecting overweight and obesity among school children in Northern Cyprus. *BMC Pediatrics*, 22(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12887-022-03644-0/FIGURES/1>
- Uijterschout, L., Swinkels, D. W., Akkermans, M. D., Zandstra, T., Nuijsink, M., Hendriks, D., Hudig, C., Tjalsma, H., Vos, R., van Goudoever, J. B., & Brus, F. (2014). The value of soluble transferrin receptor and hepcidin in the assessment of iron status in children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13(6), 639–644. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2014.03.007>
- van der Haak, N., King, S. J., Crowder, T., Kench, A., Painter, C., & Saxby, N. (2020). Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 19(1), 16–25. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2019.05.007>

- Vieni, G., Faraci, S., Collura, M., Lombardo, M., Traverso, G., Cristadoro, S., Termini, L., Lucanto, M. C., Furnari, M. L., Trimarchi, G., Triglia, M. R., Costa, S., Pellegrino, S., & Magazzù, G. (2013). Stunting is an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 32(3), 382–385. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2012.08.017>
- Von Drygalski, A., & Biller, J. (2008). Anemia in cystic fibrosis: incidence, mechanisms, and association with pulmonary function and vitamin deficiency. *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 23(5), 557–563. <https://doi.org/10.1177/0884533608323426>
- Watson, K.-L. (2015). Cystic fibrosis-related diabetes. In *Advanced Nutrition and Dietetics in Diabetes 303–311*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781119121725.ch34>
- White, H., Pollard, K., Etherington, C., Clifton, I., Morton, A. M., Owen, D., Conway, S. P., & Peckham, D. G. (2009). Nutritional decline in cystic fibrosis related diabetes: the effect of intensive nutritional intervention. *Journal of Cystic Fibrosis : Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 8(3), 179–185. <https://doi.org/10.1016/J.JCF.2008.12.002>
- WHO, World Health Organization (2006a). Arm circumference-for-age. <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/arm-circumference-for-age>
- WHO, World Health Organization (2006b). Policy - Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC Text with EEA relevance | Global database on the Implementation of Nutrition Action (GINA). <https://extranet.who.int/nutrition/gina/en/node/17818>
- WHO, World Health Organization (2007). Growth reference data for 5-19 years. <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>
- WHO, World Health Organization (2008). Waist Circumference and Waist-Hip Ratio Report of a WHO Expert Consultation.
- WHO, World Health Organization (2009). WHO AnthroPlus for personal computers manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva, Switzerland.
- Willett, W. (2012). Overview of Nutritional Epidemiology. In *Nutritional Epidemiology* (3rd ed.). Oxford University Press.
- Williams, C. A., & Stevens, D. (2013). Physical activity and exercise training in young people with cystic fibrosis: Current recommendations and evidence. *Journal of Sport and Health Science*, 2(1), 39–46. <https://doi.org/10.1016/J.JSHS.2012.11.002>
- Wirt, A., & Collins, C. E. (2009). Diet quality – what is it and does it matter? *Public Health Nutrition*, 12(12), 2473–2492. <https://doi.org/10.1017/S136898000900531X>
- Wood, C., Hasan, S., Darukhanavala, A., & Tangpricha, V. (2021). A Clinician's guide to vitamin D supplementation for patients with cystic fibrosis. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 26, 100273. <https://doi.org/10.1016/J.JCTE.2021.100273>
- Xi, B., Zong, X., Kelishadi, R., Litwin, M., Hong, Y. M., Poh, B. K., Steffen, L. M., Galcheva, S. V., Herter-Aeberli, I., Nawarycz, T., Krzywińska-Wiewiorowska, M., Khadilkar, A., Schmidt, M.

- D., Neuhauser, H., Schienkiewitz, A., Kułaga, Z., Kim, H. S., Stawińska-Witoszyńska, B., Motlagh, M. E., ... Bovet, P. (2020). International Waist Circumference Percentile Cutoffs for Central Obesity in Children and Adolescents Aged 6 to 18 Years. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(4), e1569. <https://doi.org/10.1210/CLINEM/DGZ195>
- Yallamraju, S., Mehrotra, R., Sinha, A., Gattumeedhi, S., Gupta, A., & Khadse, S. (2014). Use of mid upper arm circumference for evaluation of nutritional status of OSMF patients. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 4(5), S122–S125. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.146217>
- Yen, E. H., Quinton, H., & Borowitz, D. (2013). Better nutritional status in early childhood is associated with improved clinical outcomes and survival in patients with cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics*, 162(3), 530-535. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2012.08.040>
- Yi, Y., Norris, A. W., Wang, K., Sun, X., Uc, A., Moran, A., Engelhardt, J. F., & Ode, K. L. (2016). Abnormal glucose tolerance in infants and young children with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 194(8), 974–980. https://doi.org/10.1164/RCCM.201512-2518OC/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF
- Zemel, B. S., Jawad, A. F., FitzSimmons, S., & Stallings, V. A. (2000). Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *The Journal of Pediatrics*, 137(3), 374–380. <https://doi.org/10.1067/MPD.2000.107891>
- Ziai, S., Coriati, A., St-Pierre, D., Chabot, K., Desjardins, K., Leroux, C., Richter, M. V., & Rabasa-Lhoret, R. (2016). Glucose Fluctuations are Not Modulated by the Proportion of Calories from Macronutrients or Spontaneous Total Energy Expenditure in Adults with Cystic Fibrosis. *Canadian Journal of Diabetes*, 40(5), 389–392. <https://doi.org/10.1016/J.JCJD.2016.05.007>
- Zolin, A., McKone, E., van Rens, J., Fox, A., Iansa, P., & Preftitsi, A. (2014). ECFSPR annual report 2010. European Cystic Fibrosis Society.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Onayı

İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU	
ETİK KURULUN ADI	ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
TELEFON	0312 595 82 27
FAKS	0312 310 63 70
E-POSTA	tipinsanetik@ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kistik fibrozisli çocuklarda diyet ile glisemik yanıt ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/AD/SOYADI	Prof.Dr.Ayşe ÖZFER ÖZÇELİK	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/AD/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar Ned3-111-21	Tarih: 11 Mart 2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tamamının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
CALIŞMA ESASI	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Nuray YAZIRHAN

EK 2. Gönüllü Onam Formu

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Kistik Fibrozisli Çocuklarda Diyet ile Glisemik Yanıt ve İnflamatuar Belirteçler Arasındaki İlişki

Sayın gönüllü,

Araştırma görevlisi Büşra BAŞPINAR'ın doktora tezi olarak planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmanın amacı kistik fibrozisli çocukların büyümeleri, diyetleri, kan glukozu yanıtları ve bazı inflamasyon belirteçlerin incelenmesidir. Yaşları 6 ile 18 arasında değişen kistik fibrozisli hastaların genel bilgileri ve diyet alışkanlıkları tamamlaması 15 dakika süren bir anket formu ile sorgulanacaktır. Katılımcıdan rutin biyokimyasal testleri için kan alındığında inflamasyon belirteçlerin de değerlendirilmesi için ek olarak 1,5 mL daha kan alınacaktır. Kan glukozu yanıtları sürekli glukoz izleme sensörü araştırmacı tarafından takılarak 3 ile 14 gün arasında izlenecektir. Veriler araştırmacıya tanınan sistem üzerinden izlenerek kaydedilecektir. Sensörün takılı olduğu günlerde tükettikleri besinleri miktarlarıyla kaydetmeleri istenecektir. Sensörün yerinden çıkması durumunda veya herhangi bir sorunla karşılaşıldığı durumlarda araştırmacı ile iletişime geçilmesi için telefon numarası ve mail adresi aşağıda belirtilmiştir.

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayımlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğinizde mali bir yükümlülüğünüz olmayacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Eksik kaldığımı düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı.

Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.

Tarih:

Katılımcının adı soyadı:

İmzası:

Araştırmacının adı soyadı:

İmzası:

Telefon:

Mail adresi:

Sayın gönüllünün ebeveyni,

Araştırma görevlisi Büşra BAŞPINAR'ın doktora tezi olarak planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmanın amacı kistik fibrozisli çocukların büyümeleri, diyetleri, kan glukozu yanıtları ve bazı inflamasyon belirteçlerin incelenmesidir. Yaşları 6 ile 18 arasında değişen kistik fibrozisli hastaların genel bilgileri ve diyet alışkanlıkları tamamlaması 15 dakika süren bir anket formu ile sorgulanacaktır. Katılımcıdan rutin biyokimyasal testleri için kan alındığında inflamasyon belirteçlerin de değerlendirilmesi için ek olarak 1,5 mL daha kan alınacaktır. Kan glukozu yanıtları sürekli glukoz izleme sensörü araştırmacı tarafından takılarak 3 ile 14 gün arasında izlenecektir. Veriler araştırmacıya tanınan sistem üzerinden izlenerek kaydedilecektir. Sensörün takılı olduğu günlerde tükettikleri besinleri miktarlarıyla kaydetmeleri istenecektir. Sensörün yerinden çıkması durumunda veya herhangi bir sorunla karşılaşıldığı durumlarda araştırmacı ile iletişime geçilmesi için telefon numarası ve mail adresi aşağıda belirtilmiştir.

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayımlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğinizde mali bir yükümlülüğünüz olmayacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Eksik kaldığımı düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı.

Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.

Tarih:

Katılımcının ebeveyninin adı soyadı:

İmzası:

Araştırmacının adı soyadı

İmzası:

Telefon:

Mail adresi:

EK 3. Anket Formu

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

Kistik Fibrozisli Çocuklarda Diyet ile
Glisemik Yanıt ve İnflamatuar Belirteçler
Arasındaki İlişki

Anket formu

Anket no:

Tarih:

I. GENEL BİLGİLER

1. Cinsiyet: 1. Kız 2. Erkek
2. Doğum tarihi: _____/_____/_____
3. Kistik fibrozis tanı yaşı kaçtır? _____
4. Kistik fibrozis mutasyonu nedir? _____
5. Pankreatik enzim replasman tedavisi dozu (ünite/kg/gün): _____

II. AİLEYE AİT GENEL BİLGİLER

1. Ailedeki çocuk sayısı kaçtır? _____
2. Ailenin kaçınıcı çocuğu? _____
3. Annenin yaşı kaçtır? _____ yıl
4. Annenin bu çocuğa gebelik yaşı kaçtır? _____ yıl
5. Annenin öğrenim durumu nedir?
 1. Okur yazar değil
 2. Okur-yazar
 3. İlkokul mezunu
 4. Ortaokul mezunu
 5. Lise mezunu
 4. Yüksekokul/
üniversite mezunu
6. Annenin mesleği nedir? _____
7. Babanın öğrenim durumu nedir?
 1. Okur yazar değil
 2. Okur-yazar
 3. İlkokul mezunu
 4. Ortaokul mezunu
 5. Lise mezunu
 4. Yüksekokul/
üniversite mezunu
8. Babanın mesleği nedir? _____
9. Anne baba arasında akrabalık var mı?
 1. Hayır
 2. Evet (Lütfen akrabalık derecesini belirtiniz _____)
10. Ailede kistik fibrozisi olan başka birey var mı?
 1. Hayır
 2. Evet (Lütfen kimde olduğunu belirtiniz _____)
11. Ailede diyabet öyküsü var mı?
 1. Hayır
 2. Evet (Lütfen kimde olduğunu belirtiniz _____)

III. ÇOCUĞUN BESLENME ALIŞKANLIKLARI

1. Ana ve ara öğünleri ne sıklıkta tüketir?

Öğün Adı	Sıklık				
	Her gün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	Hiç
Kahvaltı					
Kuşluk					
Öğle					
İkinci					
Akşam					
Gece					

2. Günlük su tüketimi ne kadardır? (_____su bardağı/mL)
3. Vitamin-mineral desteği kullanıyor mu?
 1. Hayır
 2. Evet (Lütfen adını, miktarını ve sıklığını belirtiniz__)

IV. ÇOCUĞUN FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ

1. Lütfen çocuğun bir gün (24 saat) boyunca yaptığı aktiviteleri ve sürelerini belirtiniz.

Aktivite türü	Süre	
	Saat	Dakika
Uyku		
Uzarak yapılan işler Dinlenme, TV izleme, kitap-gazete okuma, müzik dinleme		
Oturarak yapılan işler Ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler), Ev işleri (sebze ayıklama, örgü örme, dikiş dikme, ütü) Diğer (araba-traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, halı dokuma, ayakkabı boyama, balıkçılık)		
Ayakta yapılan hafif aktiviteler Ev temizleme, çocuk bakımı, yemek pişirme, çamaşır yıkama, bulaşık yıkama... Marangoz işleri, fırıncı, çöpçü, terzi		
Ayakta yapılan ORTA aktiviteli aktiviteler Yürüme orta hızda (yükü-yüksüz), bahçe işleri, mekanize tarla işleri, hayvan bakımı- besleme-tımar, süt sağma, kuyudan su çekme, boya işleri...		
Ayakta yapılan AĞIR aktiviteler Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma), Ağaç-odun kesme, yük taşıma, hamallık, inşaat işleri		
SPOR FAALİYETLERİ		
HAFİF egzersiz/spor faaliyetleri Aerobik, hızlı yürüme		
ORTA egzersiz/spor faaliyetleri Voleybol, tenis, dans, bilardo		
AĞIR egzersiz/spor faaliyetleri Basketbol, futbol, kürek, yüzme, squash (duvar tenisi), uzun mesafe koşu, uzak doğu sporları, vücut geliştirme		
TOPLAM		

V. ÇOCUĞUN BAZI BESİNLERİ TÜKETİM SIKLIĞI

1. Lütfen çocuğun aşağıdaki yiyecek ve içecekleri ne sıklıkla ne miktarda tükettiğini belirtiniz.

Besinler	Tüketim Sıklığı	Her öğün	Her gün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	15 günde 1	Ayda 1	Tüketmiyor	Miktar
Çay										
Kahve										
Soğan										
Sarımsak										
Zencefil										
Safran										
Zerdeçal										
Biber										
Kekik										
Biberiye										

EK 4. Vaka Takip Formu

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

Kistik Fibrozisli Çocuklarda Diyet ile Glisemik Yanıt ve İnflamatuvar Belirteçler Arasındaki İlişki

Vaka Takip Formu

I. ÇOCUĞUN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİ

Boy uzunluğu (cm)		Vücut Yağ yüzdesi	
Vücut ağırlığı (kg)		Yağsız vücut kütlesi	
Bel çevresi (cm)		Üst orta kol çevresi (cm)	
Boyun çevresi (cm)		Handgrip (El kuvveti)	
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)			

II. ÇOCUĞUN BİYOKİMYASAL BULGULARI

Bulgular			
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)		Total/direk bilirubin (mg/dL)	
Total Kolesterol (mg/dL)		BUN (mg/dL)	
HDL Kolesterol (mg/dL)		Ürik asit (mg/dL)	
LDL Kolesterol (mg/dL)		Total protein (g/dL)	
Trigliserit (mg/dL)		Albümin (g/dL)	
Kreatinin (mg/dL)		Kalsiyum (mg/dL)	
Hemoglobin (g/dL)		Fosfor (mg/dL)	
Hematokrit (%)		Alkalin fosfataz (U/L)	
Sodyum (mmol/L)		Amilaz (U/L)	
Potasyum (mmol/L)		Lipaz (U/L)	
Klor (mmol/L)		A vitamini	
Bikarbonat		D vitamini (ng/dL)	
ALT (IU/L)		E vitamini	
AST (IU/L)		Koagülasyon	
GGT (IU/L)		HbA1c	

- 10 yaş ve daha büyükler için OGTT sonuçları: _____
- İnflamasyon belirteçleri
 - C-reaktif protein (CRP): _____
 - Malondialdehit (MDA): _____
 - İnterlökin-1-beta (IL-1 β): _____
 - Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α): _____
 - İnterlökin-6 (IL-6): _____
 - İnterferon-gamma (IFN- γ): _____
- Balgam kültüründe kolonize olan mikroorganizmalar: _____

III. SOLUNUM İŞLEV TESTLERİ

- FVC: _____
- FEV1 (%): _____
- FEF 25-75: _____

IV. SÜREKLİ GLUKOZ İZLEME

- Ortalama kan glukozu: _____
- Hedef kan glukozu düzeyinde geçen zaman: _____
- Hedef kan glukozunun altında geçen zaman: _____
- Hedef kan glukozunun üzerinde geçen zaman: _____
- Glukoz dalgalanma değeri: _____

V. DİYET SKORLARI

Diyetin ortalama inflamatuvar indeks skoru:

Diyetin ortalama sağlıklı yeme indeksi skoru:

EK 5. Diyet Referans Alımı Önerileri

Besin öğeleri	A vitamini (µg/gün)	C vitamini (mg/gün)	D vitamini (µg/gün)	E vitamini (mg/gün)	K vitamini (µg/gün)	Tiamin (mg/gün)	Riboflavin (mg/gün)	Niasin (mg/gün)	Folat (µg/gün)	B12 vitamini (µg/gün)	Kalsiyum (mg/gün)	Demir (mg/gün)	Fosfor (mg/gün)	Çinko (mg/gün)	Posa (g/gün)
Bebekler															
0-6 ay	400	40	5	4	2	0,2	0,3	2	65	0,4	210	0,27	100	2	-
7-12 ay	500	50	5	5	2,5	0,3	0,4	4	80	0,5	270	11	275	3	-
Çocuklar															
1-3 yaş	300	15	5	6	30	0,5	0,5	6	150	0,9	500	7	460	3	19
4-8 yaş	400	25	5	7	55	0,6	0,6	8	200	1,2	800	10	500	5	25
Erkekler															
9-13 yaş	600	45	5	11	60	0,9	0,9	12	300	1,8	1300	8	1250	8	26
14-18 yaş	900	75	5	15	75	1,2	1,3	16	400	2,4	1300	11	1250	11	38
19-30 yaş	900	90	5	15	120	1,2	1,3	16	400	2,4	1000	8	700	11	38
31-50 yaş	900	90	5	15	120	1,2	1,3	16	400	2,4	1000	8	700	11	38
51-70 yaş	900	90	10	15	120	1,2	1,3	16	400	2,4	1200	8	700	11	30
>70 yaş	900	90	15	15	120	1,2	1,3	16	400	2,4	1200	8	700	11	30
Kadınlar															
9-13 yaş	600	45	5	11	60	0,9	0,9	12	300	1,8	1300	8	1250	8	31
14-18 yaş	700	65	5	15	75	1,0	1,0	14	400	2,4	1300	15	1250	9	26
19-30 yaş	700	75	5	15	90	1,1	1,1	14	400	2,4	1000	18	700	8	25
31-50 yaş	700	75	5	15	90	1,1	1,1	14	400	2,4	1000	18	700	8	25
51-70 yaş	700	75	10	15	90	1,1	1,1	14	400	2,4	1200	8	700	8	21
>70 yaş	700	75	15	15	90	1,1	1,1	14	400	2,4	1200	8	700	8	21

