

Kistik Fibroziste Mikrobesein Ögelerin Önemi

The Importance of Micronutrients in Cystic Fibrosis

Sevinç Eşer Durmaz (0000-0002-2425-1715), Nurcan Yabancı* (0000-0003-1233-246X)

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırıkkale, Türkiye

*Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye



Öz

Kistik fibrozis, kistik fibrozis transmembran kondüktans regülatör (KFTR) geninde meydana gelen mutasyonların neden olduğu, solunum sistemi başta olmak üzere epitel dokuya sahip hücrelerin tümünü etkileyen klinik olarak ilerleyici akciğer hastalığı ile karakterize otozomal ressesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Bireylerin yaklaşık olarak %90'ında pankreatik yetersizlik ve bununla birlikte malabsorbsiyon durumu görülmektedir. Hastalığın patogeneğinde yer alan kronik enfeksiyon ve artmış enerji gereksinimi, malabsorbsiyonlar ile birlikte yetersiz beslenme için risk oluşturmaktadır. Malabsorbsiyonlar nedeniyle mikrobesein ögelerin emiliminde azalma, gereksinimdeki artış, yetersiz alım ve bu durumun sonucu olarak hastalığın kötü prognozu, yaşam kalitesinin ve süresinin azalmasına neden olmaktadır. Kistik fibroziste beslenme durumu değişikliklerinin belirlenmesi, buna yönelik erken ve uygun beslenme müdahalelerinin yapılması gerekmektedir. Kistik fibrozisli bireylerde yaşam boyunca büyüme ve beslenme durumunun takip edilmesi önerilir. Pankreatik enzim replasman tedavisi (PERT), hidrasyon ve elektrolit dengesi ile birlikte yaşamın erken dönemlerinde diyetisyen kontrolünde optimal beslenme durumu sağlanmalıdır. Kistik fibroziste optimal beslenme, doğru pişirme yöntemleri ile birlikte diyet ile mikrobesein ögeleri alımında etkili olmasına rağmen, bu hastalarda mikrobesein ögeleri yetersizliği önlenemeyebilmektedir. Bu durumda optimal beslenme ile birlikte rehberlerin önerileri göz önünde bulundurularak, bireylerin gereksinimine ve biyokimyasal değerlerine uygun vitamin-mineral desteğine gereksinim duyulmaktadır.

Abstract

Cystic fibrosis is an inherited disease with an autosomal recessive transition, characterized by a clinically progressive lung disease, which is caused by mutations occurring in the transmembrane conductance regulator (KFTR) gene, affecting all cells with epithelial tissue, especially the respiratory system. Approximately 90% of individuals experience pancreatic insufficiency and malabsorption. Chronic infection and increased energy requirement in the pathogenesis of the disease, together with malabsorption, pose a risk for malnutrition. Decreased absorption of micronutrients due to malabsorptions, increase in the requirement, inadequate intake, and as a result, poor prognosis of the disease leads to decreased quality of life and duration. Nutritional status changes should be determined in cystic fibrosis and early and appropriate nutritional interventions should be made. It is recommended to follow the growth and nutritional status throughout life in cystic fibrosis. Optimal nutritional status should be provided in the early stages of life, under the control of a dietitian, with pancreatic enzyme replacement therapy (PERT), hydration and electrolyte balance. Although optimal nutrition in cystic fibrosis is effective in diet and micronutrient intake with proper cooking methods, deficiency of micronutrients in these patients can not be prevented. In this case, taking into account the recommendations of the guidelines along with optimal nutrition, vitamin-mineral supplements in accordance with the needs and biochemical values of individuals are needed.

Anahtar kelimeler

Kistik fibrozis, malabsorbsiyon, mikrobesein ögeleri, beslenme

Keywords

Cystic fibrosis, malabsorption, micronutrients, nutrition

Geliş Tarihi/Received : 17.07.2020

Kabul Tarihi/Accepted : 14.01.2021

DOI:10.4274/jcp.2021.0018

Yazışma Adresi (Sorumlu Yazar)/Address for Correspondence:

Sevinç Eşer Durmaz, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırıkkale, Türkiye

Giriş

Kistik fibrozis ya da mukoviskidozis; KFTR proteininin kodladığı gende meydana gelen mutasyonların neden olduğu, yaklaşık 2500 doğumda bir meydana gelen beyaz ırkta en sık görülen otozomal ressesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır (1). Türkiye’de prevalansı tam bilinmemekle birlikte 5000 doğumda bir olabileceği bildirilmiştir (2). Kromozom yedi üzerinde bulunan kistik fibrozis transmembran düzenleyici gen, hücre membranından sodyum ve klor geçişinin kontrolünden sorumludur. Gende oluşan bir mutasyon; akciğerler, karaciğer ve gastrointestinal sistem başta olmak üzere epitel hücreye sahip tüm organlara yoğun sekresyon akışına neden olmaktadır (3). Klinik olarak ilerleyici akciğer hastalığı ile karakterize olan kistik fibroziste bireylerin yaklaşık olarak %90’ında ekzokrin pankreatik yetersizlik ve bunu takip eden malabsorbsiyon sendromları söz konusudur. Malabsorbsiyonlar, kistik fibrozisli bireylerde artmış enerji gereksinimi ve kronik enfeksiyonlarla birlikte yetersiz beslenme için önemli bir risk faktörüdür (4). Bir zamanlar bebeklerin ve küçük çocukların ölümcül bir hastalığı olan kistik fibroziste son yıllarda beklenen yaşam süresinin arttığı belirtilmekte, yaşam beklentisi artmasına rağmen hastalık, yaşam kalitesini sınırlamaya devam etmektedir. Beslenme durumu, akciğer fonksiyonları, yaşam kalitesi ve yaşam beklentisi arasında sıkı bir ilişki olduğundan kistik fibrozisli bireylerde beslenme durumunun değerlendirilmesi ve yönetimi önemli bir yere sahiptir (3).

Kistik fibrozisli bireylerde pankreatik enzim yetersizliği yağ, protein, karbonhidrat emiliminde bozukluklara neden olur. Bununla birlikte yağda eriyen vitaminlerin de (A, D, E, K vitaminleri) malabsorbsiyonu ortaya çıkar. Malabsorbsiyon ve artan besin ögesi gereksinimleri, protein-enerji malnütrisyonu ve vitamin-mineral eksikliklerine neden olabilmektedir (5). Pankreatik enzimleri yeterli kistik fibrozisli bireyler de yetersiz beslenme ve mikrobesein ögesi yetersizliği bakımından risk altındadır. Kistik fibroziste pankreas disfonksiyonunun yanı sıra, steatore nedeniyle artan besin ögesi kaybı, safra tuzu anormallikleri, değişen gastrointestinal motilite ve ince bağırsakta bakteriyel aşırı büyüme gibi nedenler beslenme yetersizliklerine neden olabilmektedir (3).

Son zamanlarda kistik fibrozisli bireylerin beslenmelerinde, doymuş yağ alımının artışı

endişe verici bir hale dönüşmüştür. Artmış enerji gereksiniminin karşılanmasına yönelik yaklaşımlar enerji içeriği yoğun ancak besleyici değeri düşük bir beslenme şekline dönüşebilmektedir (6). Enerji içeriği yüksek ancak besin ögesi içeriği düşük beslenme şekli beslenme ile ilişkili kronik hastalıkların ortaya çıkmasına ve mortalite riskinin artmasına neden olmaktadır (7). Kistik fibrozisin beslenme tedavisinde, tekli ve çoklu doymamış yağ asidi kaynaklarının tercih edilmesi, yeterli ve kaliteli protein alımının sağlanması ve kompleks karbonhidrat kaynaklarının tercih edilmesi gerekmektedir. Ayrıca malabsorbsiyon sendromları nedeniyle vitamin-minerallerden zengin süt ve süt ürünlerinin, sebze-meyve tüketiminin teşvik edilmesi, diyetisyen tarafından bireye özgü beslenme planının oluşturulması, gerektiği durumlarda mikrobesein ögesi desteğinin sağlanması belirtilmektedir (8). Mikrobesein ögelerinin vücut çalışmasındaki birçok rolü ile birlikte kistik fibroziste hastalığın prognozunu iyileştirici ve semptomlarını azaltıcı etkileri nedeniyle ayrıca önem kazanmaktadır. Bu nedenle derleme olarak hazırlanan bu makalede kistik fibrozisli bireylerin beslenmesinde mikrobesein ögelerinin önemi ve tedavideki etkinliği literatüre dayalı olarak değerlendirilmiştir.

Yağda Eriyen Vitaminler

Ekzokrin pankreatik yetmezlik ve değişen safra tuzu metabolizması kistik fibrozisli hastaların çoğunda yağda çözünen vitaminlerin yetersizliklerine neden olmaktadır. Kistik fibrozis hastalarından vitamin A, vitamin D, vitamin E ve vitamin K düzeylerinin yılda en az bir defa değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. En az yılda bir kere kapsamlı metabolik durum ve tam kan sayımı bakılması anemi, elektrolit anormallikleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonunun takibi açısından önemlidir (4). Yapılan bir çalışmada kistik fibrozisli bireylerde en sık eksikliği saptanan vitaminlerin vitamin A ve D olduğu belirtilmektedir (9) Kistik fibrozisli bireylerde malabsorbsiyonlar ve artmış gereksinim nedeniyle yağda eriyen vitamin gereksinimi artmıştır (10).

Vitamin A

A vitamini metabolizması, azalmış hepatik salınım nedeniyle A vitamini ve retinol bağlayıcı proteinin serum düzeylerindeki düşüş ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz proteinlerdeki artış ile değişmektedir. Akut inflamasyon, retinol bağlayıcı

proteinin hepatik sentezinde azalmaya ve retinol bağlayıcı protein kompleksinin salgılanmasında yetersizliğe bağlı olarak serum A vitamini düzeyinin azalmasına neden olur (11). Kistik fibrozisli bireylerde yetersizliği rapor edilen ilk vitamin A vitamini (12). A vitamini yetersizliği küresel olarak insan popülasyonunda yaygın olarak görülen malnütrisyon nedenlerinden biri olup, oküler bozukluklar, büyüme-gelişme bozuklukları ve immün sistemin baskılanması ile sonuçlanır. Kistik fibrozisli bireylerin %90'ında pankreatik yetersizlik görülmekte, bu durum yağ malabsorbsiyonu sonucu gittikçe büyüyen A vitamini yetersizliğine neden olmaktadır (13). Vitamin A yetersizliği gece körlüğü ve kseroftalmiye neden olup, gelişmiş ülkelerde kistik fibrozisli çocuklarda körlüğe neden olduğu bildirilmiştir (14). Geçmiş yıllarda kistik fibrozisli bireylerde A vitamini yetersizliği prevalansı %15-40 olarak bildirilmiştir (15). A vitamini yetersizliği, mevcut olan retinolün fekal kaybının fazla olması, retinolün gastrointestinal sistem aracılığı ile taşınmasındaki muhtemel hasar ile ilişkilendirilmektedir. A vitamininin karaciğerden taşınmasında ve plazma retinol bağlayan protein düzeyinde azalma, elzem çinko kofaktörünün yetersizliği de bu duruma katkıda bulunmaktadır (16).

Serum A vitamini konsantrasyonunun yüksekliği ve yağda çözünen vitamin içeriği yüksek besinlerin alımındaki artış ile kistik fibrozisli hastalarda semptomların azaldığı bildirilmiştir (13). Pankreatik yetersizliği olan kistik fibrozisli bireylere, bireysel gereksinimler göz önünde bulundurularak rutin günlük 5000-10000 IU destek önerilmektedir (17). A vitamini takviyelerinin doktor ve diyetisyen gözetiminde alınması önerilmekte, fazla miktarda A vitamini alımının bazı bireylerde toksik etki oluşturabileceği belirtilmektedir (10). Kistik fibroziste kronik olarak yüksek A vitamini alımı karaciğer hastalıklarına, osteoporozise ve anoreksiyaya neden olabilmektedir (16). Avrupa Enteral ve Parenteral Beslenme Derneği (ESPEN); kistik fibrozisli bireylerde beslenme ve tıbbi öykü, antropometrik ölçümler, vitamin yetersizlik belirtileri ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek vitamin mineral destek dozlarının belirlenmesi gerektiğini belirtmektedir (3).

Vitamin D

Pankreatik yetersizlik nedeniyle yağda çözünen vitaminlerin emilim bozukluğu, antibiyotik kullanımı

nedeniyle ışığa duyarlılığın oluşması ve güneş ışığından kaçınma, yetersiz beslenme durumları kistik fibrozisli bireylerde düşük D vitamini düzeylerine neden olmaktadır. Plazma 25-hidroksivitamin D düzeyinin değerlendirilmesi D vitamini durumunun iyi bir göstergesi olup, mevsimsel farklılıklar iyi tanımlanmalıdır (18). Kistik fibrozisli bireylerin %90'ı D vitamini yetersizliğinden (25 (OH) D<30 ng/ml) etkilenmekte, bu durum kemik minerilizasyonunda azalmaya yol açarak kemik sağlığının bozulmasına neden olmaktadır (19). Bununla birlikte kistik fibrozisli bireylerde D vitamininin, akciğer fonksiyonlarını ve enfeksiyonlarını, bağırsak mikrobiyotasını, bağışıklık sistemini etkilediği belirtilmektedir (20). Kistik fibrozisli bireylere uygulanan anti-inflamatuar tedavilerin, D vitamini yetersizliği üzerine olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir (21). Kistik fibrozisli bireylerde D vitamininin yetersiz olduğu bildirildiğinden, D vitamini alımının bireylerde tedavinin etkinliğini artıracığı belirtilmektedir (20). Serum D vitamini düzeylerinin akciğer fonksiyonu ile pozitif, solunum yolu inflamasyonu ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (21). Akciğer hastalığı olan bireylerde D vitamini yetersizliği daha şiddetli osteoporoz ve kemik kırıklarına neden olmaktadır. Vitamin D'nin vücutta kullanımı, metabolizma ile doğrudan ilişkilidir. Yağda çözünen vitamin alımının azalması, kistik fibrozis hastalarında D vitamini metabolizmasının bozulmasının temel nedenlerindedir. Yüksek doz vitamin D takviyesinin kemik fonksiyonlarında ve iskelet sisteminin stabilizasyonunda iyileşmelere yol açacağı bildirilmiştir (20). Bununla birlikte toksik etkisine rağmen kistik fibrozisli yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada yüksek doz kolekalsiferol desteğinin optimal serum 25-hidroksi D düzeyinin sağlanmasında etkili olduğu belirlenmiştir (22).

Kistik fibrozisli bireylerde D vitamini yetersizliğinde, kolekalsiferol ya da ergokalsiferol kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır, ancak besin desteği olarak kolekalsiferolün ergokalsiferole kıyasla daha etkin olduğu belirtilmektedir (13, 20). Serum D vitamini düzeyleri yetersiz olan kistik fibrozisli bireylere, bireylerin gereksinimine ve hastalığın prognozuna bakılarak günlük 400-800 IU kolekalsiferol takviyesinin, serum düzeylerinde optimal düzeyin sağlanmasında böylece hastalığın semptomlarının azaltulmasında etkili olacağı bildirilmiştir (3).

Vitamin E

Hücre zarının oksidasyonunun önlenmesi, nörolojik fonksiyonların devamı ve kistik fibrozisli bebeklerde bilişsel fonksiyonların gelişiminde E vitamini görev alır (10, 23). Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle kistik fibrozisli bireylerde oksidatif stres artmakta ve pankreasın yetersizlik durumundan bağımsız olarak hemen hemen tüm yeni tanı alan bireylerde vitamin E düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir (24). Kistik fibroziste E vitamini yetersizliği düşük plazma α -tokoferol düzeyi ve hemolitik anemi ile ilişkilendirilmiştir. Yenidoğan taramasında kistik fibrozisli bebeklerin %40-70'inde düşük serum α -tokoferol düzeyi belirlenmiştir (12). Malabsorbsiyon nedeniyle kistik fibrozisli bireylerde E vitamini yetersizliği görülebilmektedir. Genç çocuklarda düşük E vitamini düzeylerinin özellikle beyin fonksiyonlarını etkilediği gösterilmiştir (10). Çalışmalar, artmış vitamin E düzeylerinin kistik fibrozis semptomlarının iyileştirilmesinde etkili olabileceğini göstermektedir (13, 25).

Serum E vitamini düzeyi, toplam vücut E vitamini düzeyinin bir kısmını yansıtabilmektedir. Vitamin E, plazma lipit düzeyleri ile ilişkili olduğundan düşük ya da yüksek α -tokoferol düzeylerinin lipit durumu ile birlikte izlenmesi gerekmektedir. Yetersizliğin değerlendirilmesinde α -tokoferol/toplam lipit oranının kullanılması önerilmektedir (1). Kistik fibrozisli bireylere, bireysel gereksinimler ve hastalığın prognozu göz önünde bulundurularak günlük 10-200 mg vitamin E takviyesi yapılabileceği bildirilmiştir (18).

Vitamin K

Vitamin K, yeterli kan pıhtılaşması ve kemik oluşumu için glutamil kalıntılarının osteokalsine dönüştürülmesinde görev alır (26). Bağırsakta bakteriyel flora tarafından K vitamini üretilmesine rağmen kistik fibrozisli bireylerde rutin K vitamini desteği yapılmazsa yetersizlik görülmektedir. Kronik antibiyotik kullanımı ile enterik floranın bozulması sonucu bakteriyel üretimin azalması, pankreatik yetersizlik, karaciğer hasarı ile safra tuzu yetersizliği ve yağ malabsorbsiyonu nedeniyle K vitamini yetersizliği gelişmektedir. Kistik fibrozisli bireylerde K vitamini yetersizliği ölüm ile sonuçlanabilecek birçok semptom ve soruna neden olmaktadır (13).

Vitamin K yetersizliğinin belirlenmesinde inaktif protrombin (PIVKA-II) düzeyi ve protrombin zamanının değerlendirilmesi gerekmektedir (1). Cochrane Library (2020); kistik fibrozisli bireylerde rutin bir ay süresince günde 1 mg vitamin K desteğinin yetersiz karboksillenmiş osteokalsin ve vitamin K düzeylerini iyileştirdiği bildirilmiştir (27).

Suda Çözünen Vitaminler

Kistik fibrozisli stabil bireylerde suda çözünen vitaminlerin yetersizliği nadir görülmektedir. Ancak gebelik planlayan kistik fibrozisli kadınlara prekonsepsiyonel dönemde ve ilk trimester boyunca nöral tüp defektinin önlenmesi amacıyla 400 mcg/gün folik asit desteğinin sağlanması önerilmektedir. Mekonyum ileusu nedeniyle cerrahi operasyon geçiren bireylerde B₁₂ vitamini yetersizliği görülebilir. Bu durumdaki bireylere ömür boyu parenteral yolla 100 μ g/ay vitamin B₁₂ desteğine gereksinim duyulacağı bildirilmiştir. Diyet ile yetersiz C vitamini alan, C vitamini yetersizlik riski olan bireylere C vitamini desteği gerekebilir. Öncelikli olarak diyet ile yeterli C vitamini alımı sağlanmalı, eksiklik devam ederse C vitamini desteğinin uygun olacağı belirtilmektedir (28).

Kistik fibrozisli bireylerde yağda eriyen vitaminler ile ilgili yapılan bir çalışmada izokalorik diyet ile 12 hafta süresince vitamin desteğinin, plasebo grubuna kıyasla vitamin A ve K düzeylerinde iyileştirmelere yol açtığı, vitamin D ve E düzeylerinin ise değişmediği belirtilmektedir (23). Başka bir çalışmada kistik fibrozisli bireylerde 16 hafta süresince antioksidandan zengin multivitamin desteğinin antioksidan konsantrasyonu, inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri ve klinik sonuçlar üzerine etkisi değerlendirilmiş, antioksidan multivitamin desteği alan bireylerin, rutin multivitamin desteği alan bireylere kıyasla sistemik antioksidan düzeylerinin arttığı, 4. haftadan itibaren dolaşımdaki kalprotektin ve miyeloperoksidazın azaldığı, antibiyotik gerektiren pulmoner şiddetlenme riskinin düşük olduğu belirlenmiştir (29). Kistik fibrozisli bireylerde pulmoner fonksiyonlarda bozulma ile gut mikrobiyotasının bozulabileceğini belirten bir çalışmada, mikrobesein öğeleri alımı ile gut mikrobiyotası arasındaki ilişki incelenmiş, özellikle antioksidan vitamin (A, C ve E vitamini) alımının gut mikrobiyotasının çeşitliliğine katkı sağladığı belirlenmiştir (30). Randomize kontrollü çalışmaların

değerlendirildiği sistematik bir derlemede, kistik fibrozisli bireylerde antioksidan mikrobesein öğeleri ve elzem yağ asitleri desteğinin akciğer fonksiyonlarını iyileştirebileceği ve inflamatuvar belirteçleri azaltabileceği ancak rutin kullanımları için yeterli kanıtın olmadığı, etki mekanizmalarının, doz ve sıklıklarının araştırıldığı daha fazla çalışmaya gereksinim duyulduğu bildirilmiştir (31).

Mineraller

Kistik fibrozisli bireylerde artan terleme, intestinal malabsorbsiyon ve kronik inflamasyonun bir sonucu olarak sodyum, kalsiyum, demir, çinko, selenyum gibi mineral gereksinimi normal bireylere kıyasla fazladır (28). Kistik fibrozisli bireylerde en sık rastlanan laboratuvar bulgusunun demir eksikliği anemisi ve elektrolit bozuklukları olduğu belirtilmektedir (32).

Sodyum (Na)

Kistik fibrozisli bireylerde, ter ile yüksek sodyum kaybı nedeniyle sodyum yetersizliği görülebilmektedir. Bu nedenle kistik fibrozisli bireylerin sodyum gereksinimi sağlıklı bireylerden yüksektir. Sodyum yetersizliğine neden olan birincil faktör, sodyum-klor iyonları ve suyun hücre içi ve hücre dışı akışını etkileyen KFTR gen mutasyonudur (33). Ter ile sodyum ve klor kaybı ciddi bir hiponatremik dehidrasyon ve şoka neden olabilen katabolik bir sürece yol açabilmektedir. Kistik fibrozisli çocuklarda düşük sodyum düzeyleri büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkilemekte, kistik fibrozisli bebekler ise hiponatremi, metabolik alkaloz, hipokloremik dehidratasyon, sinirlilik ve halsizlik riski altındadır. Bu nedenle yüksek çevresel sıcaklıklara maruz kalma, aşırı terleme gibi elektrolit kaybı söz konusu olduğunda elektrolit durumu değerlendirilmelidir (12). Sodyum gereksinimi bireysel gereksinimler göz önünde bulundurularak diyet ile alım, egzersiz durumu ve terleme durumuna göre düzenlenmelidir. Sodyum takviyesinin, elma püresi, bebek formülaları veya tuz çözeltisinin gün boyunca bölünmüş dozlarda enjeksiyonu ile sağlanması bununla birlikte ticari tuz takviyesi, tuzlu yiyecek tüketimini teşvik etme, yemeklere tuz ekleme gibi çeşitli öneriler rehberlerde yer almaktadır (33). Toplam vücut sodyum düzeyini yansıtmada serum sodyum düzeylerinin bakılması yetersiz olup üriner sodyum düzeylerine bakılması gerekmektedir. İleri yaş çocuk ve yetişkin kistik fibrozisli bireylerde

diyetin genel olarak sodyum içeriğinin gereksinimin çok üzerinde olduğu göz önünde bulundurularak rutin sodyum takviyesi önerilmemekte ancak uzun süreli ter ile kayıp durumunda sodyum takviyesi gerekebilir (12).

Kalsiyum (Ca)

Yetersiz kalsiyum alımı ve düşük kemik mineral yoğunluğu genel pediatrik popülasyonda bile endişe vericidir. Kistik fibrozisli çocuklar büyüme geriliği, gecikmiş puberte, kemik sağlığı için gerekli olan besin öğelerinin malabsorbsiyonu (Ca, vitamin D, vitamin K), düşük fiziksel aktivite düzeyi, artmış sitokinler sonucu oluşan akciğer inflamasyonu, glukokortikoid tedavisi gibi faktörlerin etkisiyle kemik hastalıkları açısından yüksek risk altındadır (34). Kalsiyum alımının yıllık olarak değerlendirilmesi, büyüme yetersizliği ya da ağırlık kaybı görülen çocuklarda daha sık değerlendirilmesi önerilmektedir. Günlük kalsiyum alımının Avrupa Gıda Güvenliği (EFSA) otoritesi tarafından önerilen diyet alımını (RDA) sağlaması gerektiği belirtilmektedir. Yetersiz kalsiyum alımı olan bireylerin kalsiyum içeriği yüksek besinleri (süt ve süt ürünleri) tüketmeleri teşvik edilmelidir. Gerekli görüldüğü durumda bireysel gereksinimler ve yetersizlik durumu göz önünde bulundurularak kalsiyum takviyesi yapılabilir. Lipolizi korumak ve kalsiyumun sabunlaşarak atımını önlemek için yeterli Pankreatik Enzim Replasman Tedavisi (PERT) gerekmektedir (28).

Demir (Fe)

Kistik fibrozisli bireylerde kronik inflamasyon, yetersiz besin ögesi alımı, gastrointestinal komorbiditeler, ince bağırsakta bakteriyel aşırı büyüme, kronik bakteriyel solunum yolu kolonizasyonu gibi nedenlerden dolayı demir yetersizliği riskinin arttığı bilinmektedir. Enfeksiyon varlığında serum ferritin düzeyleri yanıltıcı bir şekilde yüksek olabilir. Eğer serum demiri düşük, C-reaktif protein (CRP) düzeyleri yüksek, serum ferritini normal ise demir eksikliği göz ardı edilmemelidir. Çözünebilir transferrin reseptör düzeyinin ölçülmesi, inflamasyondan etkilenmediği için demir durumunun değerlendirilmesinde etkili olabilmektedir (33). Rehberler, transferrin, ferritin kombinasyonu ve CRP inflamasyon belirteci, demir durumunun biyokimyasal parametrelerinin yorumlanmasında kullanılarak yıllık

demir durumunun değerlendirilmesini önerir (35). Demir yetersizliği görülen kistik fibrozisli bireylerde inflamasyona neden olan etkenin ortadan kaldırılması, dirençli yetersizlik durumunda besin desteği yapılması önerilmektedir (28). Hayvansal ve bitkisel kaynaklı demir içeriği yüksek besinlerin diyet ile sağlanması bununla birlikte rehberlerin önerdiği sıvı ya da tablet formda demir desteği önerilmektedir. Birey demir takviyesini tolere edemediğinde ve demir durumu düzelmediğinde demir infüzyonu düşünülmelidir (35).

Çinko (Zn)

Kararlı izotop çalışmaları kistik fibrozisli bebek ve çocuklarda çinko emiliminin azaldığını ve fekal çinko kayıplarının arttığını göstermiştir (36, 37). Çinko yetersizliği büyümeyi ve A vitamini durumunu etkilemekte ancak serum çinko düzeylerinin, vücut çinko durumu için yeterli bir ölçüt olmadığından tanımlanması zorlaşmaktadır. Bu nedenle kistik fibrozis rehberleri yeterli enerji alımı ve yeterli PERT tedavisine rağmen büyüme yetersizliği görülen çocuklara 6 ay süresince 1 mg/kg/gün çinko takviyesinin denenebileceğini önermektedir (12, 38). Avrupa Enteral ve Parenteral Beslenme Derneği (ESPEN); önerilerinde ise çinko yetersizliği riski altındaki kistik fibrozisli bireylere çinko takviyesi önerilmektedir (3).

Selenyum (Se)

Kistik fibrozisli bazı bireylerde selenyum durumunun düşük olduğu bildirilmesine rağmen selenyumun terapötik aralığının dar olması nedeniyle, inorganik selenyum takviyesi ile mortaliteler bildirilmiştir (39). Bununla birlikte bazı pankreatik enzim replasman preparatları yeterli

ve güvenli miktarlarda selenyum içermektedir. Düşük serum selenyum düzeylerinin, toprak ve tarım ürünlerindeki selenyum miktarlarının yetersizliğinden kaynaklanabileceği belirtilmektedir. ESPEN tarafından selenyumun rutin takviyesinin önerilemeyeceği bildirilmiştir (28).

Sağlıklı çocuklarda günlük önerilen mikrobesein ögesi yeterli alım miktarları (40) ile kistik fibrozisli çocuklarda günlük önerilen mikrobesein ögesi destek dozları, yaş, cinsiyet ve biyokimyasal parametrelere bağlı olarak değişmekle birlikte (3), Tablo 1'de gösterilmiştir.

Yapılan bir çalışmada kistik fibrozisli bireylerde hastalığın şiddetlendiği ve enfeksiyonun arttığı süreçte mikrobesein ögesi yetersizliklerinin daha sık görüldüğü, serum demir ve kalsiyum düzeylerinin iyileştirilmesi ile hastalığın akut dönem şiddetlenmelerinin iyileştirilebileceği belirlenmiştir (41). Tham ve ark. (2020) yapmış oldukları çalışmada, 2-18 yaş arasındaki çocuklarda yaş arttıkça diyetin mikrobesein ögesi içeriğinin azaldığı, adolesan döneme doğru mikrobesein ögesi alımlarının önerilen düzeyleri karşılayamadığı belirlenmiştir (11). Pankreatik yetersizliği olan kistik fibrozisli bireylerde besin destekleri kullanımına gereksinim duyulmasına rağmen bireylerin çoğunun, tedavide önemli bir yer olan besin desteği kullanımına uyumunun zor olduğu belirlenmiştir (42). Başka bir çalışmada kistik fibrozisli bireylerin yetersiz ve dengesiz beslendikleri, bu bireylere gereksinimlerine uygun enerji alımı ve gerektiği durumlarda mikrobesein ögesi desteklerinin sağlanması gerektiği belirtilmektedir (3). Kistik fibrozisli yetişkin bireylerde yapılan bir çalışmada yüksek enerji ve protein alımına rağmen bireylerde malnütrisyon prevalansının yüksek olduğu, düşük

Tablo 1. Sağlıklı çocuklarda günlük mikrobesein ögesi yeterli alım miktarları ile Kistik Fibrozisli çocuklarda günlük mikrobesein ögesi önerilen destek dozları

Mikrobesein ögeleri	Sağlıklı çocuklar [†]	Kistik fibrozisli çocuklar*
A (IU)	10.000-16.000	5.000-10.000
D (IU)	600	400-800
E (mg)	6-13	100
K (mg)	0,03-0,06	10
Kalsiyum (mg)	450-800	1.000-2.500
Demir (mg)	7-11	40-45
Çinko (mg)	4,3-7,4	5-25

[†]Türkiye Beslenme Rehberi (2015) Yeterli Alım Düzeyleri, *ESPEN (2020) Günlük önerilen destek dozları yaş, cinsiyet ve biyokimyasal düzeylere göre yapılmalıdır

vücut yağ yüzdesi ve düşük beden kütle indeksine sahip oldukları belirlenmiştir (5).

Sonuç olarak, kistik fibrozisli bireylerde tedavinin etkinliğinde ve hastalığın prognozunun iyileştirilmesinde optimal ve gereksinime uygun beslenmenin sağlanması gerekmektedir. Enerji açığını karşılamak amacıyla enerji içeriği yüksek, besleyici değeri düşük besinlerin tüketilmesi mikrobesein ögesi yetersizliklerine neden olup morbidite ve mortalite riskini artırmaktadır. Kistik fibrozis, kronik bir malabsorbsiyon sendromu olduğundan, besinler ile yeterli besin öğelerinin alımı ile birlikte besin desteğine gereksinim duyulabilmektedir. Yağ malabsorbsiyonu nedeniyle yağda çözünen vitaminler başta olmak üzere mikrobesein öğelerinin serum düzeylerinin ve bireylerin besinler ile besin ögesi alımlarının düzenli takip edilmesi, yetersizlik durumlarının doğru tespit edilmesi gerekli durumlarda rehberlere ve gereksinime uygun besin desteğinin sağlanması önerilebilir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Rogers CL. Nutritional Management of the Adult with Cystic Fibrosis. *Nutrition Issues in Gastroenterology*. 2013;113:10-24.
- Türk Toraks Derneği. Kistik Fibrozis. 2017. Erişim adresi: <https://www.toraks.org.tr/halk/News.aspx?detail=4356>.
- El-Koofy N, El-Mahdy M, Fathy M, El Falaki M, El Dine Hamed DH. Nutritional rehabilitation for children with cystic fibrosis: Single center study. *Clinical nutrition ESPEN*. 2020;35:201-6.
- Solomon M, Bozic M, Mascarenhas MR. Nutritional Issues in Cystic Fibrosis. *Clinics in chest medicine*. 2016;37:97-107.
- Schonenberger KA, Reber E, Bally L, Geiser T, Lin D, Stanga Z. Nutritional assessment in adults with cystic fibrosis. *Nutrition*. 2019;68:510-8.
- Tham A, Katz TE, Sutherland RE, Garg M, Liu V, Tong CW, et al. Micronutrient intake in children with cystic fibrosis in Sydney, Australia. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2020;19(1):146-52.
- Sutherland R, Katz T, Liu V, Quintano J, Brunner R, Tong CW, et al. Dietary intake of energy-dense, nutrient-poor and nutrient-dense food sources in children with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2018;17(6):804-10.
- Collins S. Nutritional management of cystic fibrosis - an update for the 21st century. *Paediatric respiratory reviews*. 2018;26:4-6.
- Karhan AN, Emiralioğlu N, Tuğcu GD, Yalçın E, Ersöz D, Özçelik U ve ark. Kistik Fibrozis'li Çocuk ve Erişkin Hastalarda, Yağda Eriyen Vitamin Eksiklikleri ile Malnutrisyon Sıklığının Değerlendirilmesi ve Pulmoner Fonksiyonlarla İlişkisinin Araştırılması. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2019;13(6): 463-7.
- Irish Nutrition & Dietetic Institute (INDI). *Vitamins and Minerals in Cystic Fibrosis* 2016. Erişim Adresi: https://www.indi.ie/images/Vitamins_and_Minerals_CF_INDI_2016.pdf.
- Greer RM, Buntain HM, Lewindon PJ, Wainwright CE, Potter JM, Wong JC, et al. Vitamin A levels in patients with CF are influenced by the inflammatory response. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2004;3(3):143-9.
- Zhang Z, Chin LH, Lai HJ. *Nutrition and Cystic Fibrosis*. 2017:911-34.
- Singh VK, Watson RR. Fat-Soluble Vitamin Deficiency in Cystic Fibrosis. 2015:109-15.
- Reifen R. Vitamin A as an anti-inflammatory agent. *Proc Nutr Soc*. 2002;61(3):397-400.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2002;35(3):246-59.
- Graham-Maar RC, Schall JI, Stettler N, Zemel BS, Stallings VA. Elevated vitamin A intake and serum retinol in preadolescent children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):174-82.
- Woestenenk JW, van der Ent CK, Houwen RH. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy and Coefficient of Fat Absorption in Children and Adolescents With Cystic Fibrosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2015;61(3):355-60.
- Patchell C. *Cystic Fibrosis*. In: Shaw V, editor. *Clinical Paediatric Dietetics*. Fourth Edition ed: Wiley Blackwell; 2019. p. 222-41.
- Hall WB, Sparks AA, Aris RM. Vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *International Journal of Endocrinology*. 2009; 1-9.
- Le TN. Updates in vitamin D therapy in cystic fibrosis. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2018;25(6):361-5.
- Herscovitch K, Dauletbaev N, Lands LC. Vitamin D as an antimicrobial and anti-inflammatory therapy for Cystic Fibrosis. *Paediatric respiratory reviews*. 2014;15(2):154-62.
- Regalado Lam Chew Tun R, Porhownik N, Taback S, Oleschuk C. Effect of high dose vitamin D3 therapy on serum vitamin D3 levels in vitamin D insufficient adults with cystic fibrosis. *Clinical nutrition ESPEN*. 2018;23:84-8.
- Bertoloso C, Groleau V, Schall JI, Maqbool A, Mascarenhas M, Latham NE, et al. Fat-soluble vitamins in cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: efficacy of a nutrition intervention. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;58(4):443-8.
- Akbıyık H, Gökmen Özel H, Emiralioğlu N, Köksal G, Yalçın E, Ersöz D, Özçelik H, Kiper N. Kistik Fibrozisli Hastalarda Malnutrisyon ve Beslenme Durumunun Saptanması. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2015;43:43-50.
- Okebukola PO, Kansra S, Barrett J. Vitamin E supplementation in people with cystic fibrosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;9:1-3.
- Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14(6):574-81.
- Jagannath VA, Thaker V, Chang AB, Price AI. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;(6): 1-3.
- Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical nutrition*. 2016;35(3):557-77.
- Sagel SD, Khan U, Jain R, Graff G, Daines CL, Dunitz JM, et al. Effects of an Antioxidant-enriched Multivitamin in Cystic

- Fibrosis. A Randomized, Controlled, Multicenter Clinical Trial. American journal of respiratory and critical care medicine. 2018;198(5):639-47.
30. Li L, Krause L, Somerset S. Associations between micronutrient intakes and gut microbiota in a group of adults with cystic fibrosis. *Clinical nutrition*. 2017;36(4):1097-1104.
 31. Simon M, Dalle Molle R, Silva FM, Rodrigues TW, Feldmann M, Forte GC, et al. Antioxidant Micronutrients and Essential Fatty Acids Supplementation on Cystic Fibrosis Outcomes: A Systematic Review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2020; 120(6): 1016-33.
 32. Arslan D, Kendirci M, Poyrazoğlu MH, Hasanoğlu A. Kliniğimizde Son On Yılda Tanı Alan Kistik Fibrozisli Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi. 2000;9(3):141-4.
 33. Van der Haak N, King SJ, Crowder T, Kench A, Painter C, Saxby N, et al. 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*. 2020;19(1):16-25.
 34. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, et al. Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(3):1888-96.
 35. Saxby N PC, Kench A, King S, Crowder T, van der Haak N, et al. Nutrition guidelines for Cystic Fibrosis in Australia and New Zealand. *Thoracic Society of Australia and New Zealand*; 2017; 73-89.
 36. Krebs NF, Westcott JE, Arnold TD, Kluger BM, Accurso FJ, Miller LV, et al. Abnormalities in zinc homeostasis in young infants with cystic fibrosis. *Pediatr Res*. 2000;48(2):256-61.
 37. Easley D, Krebs N, Jefferson M, Miller L, Erskine J, Accurso F, et al. Effect of pancreatic enzymes on zinc absorption in cystic fibrosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1998;26(2):136-9.
 38. Cystic Fibrosis F, Borowitz D, Parad RB, Sharp JK, Sabadosa KA, Robinson KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation practice guidelines for the management of infants with cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related metabolic syndrome during the first two years of life and beyond. *J Pediatr*. 2009;155(6):106-16.
 39. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2006;20(3):531-46.
 40. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015. 2016; Yayın No:1031. Erişim Adresi: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/10915,turkiye-beslenme-rehberipdf.pdf>.
 41. Lee MJ, Alvarez JA, Smith EM, Killilea DW, Chmiel JF, Joseph PM, et al. Changes in Mineral Micronutrient Status During and After Pulmonary Exacerbation in Adults With Cystic Fibrosis. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015;30(6):838-43.
 42. Hommel KA, Rausch J, Towner EK, Schall J, Maqbool A, Mascarenhas M, et al. Adherence to Nutritional Supplementation in Cystic Fibrosis. *Journal of pediatric nursing*. 2019;47:18-22.