

## Ulusal Erken Tanı ve Tarama Programı: Kistik Fibrozis National Early Diagnosis and Screening Program: Cystic Fibrosis

Yusuf Üstü<sup>1</sup>, Mehmet Uğurlu<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

### Öz

Kistik Fibrozis (KF) otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Çocukluk çağında, sıklıkla ilerleyici akciğer ve ekzokrin pankreas bez yetersizliği bulguları ile ortaya çıkar. Yenidoğanlarda toplumlara göre sıklığı 1/2500 ile 1/20000 arasında değişmektedir. KF taraması ile tanının erken konulması, tedaviye erken başlanması organların hasarını önleyebilir/geciktirebilir. Yenidoğan dönemi, KF için en uygun tanı dönemidir. Ülkemizde, 1 Ocak 2015’de tarama programına dahil edilmiştir. Doğum sonrası topuk kan örneğinde, immunoreaktif tripsinojen (IRT) ölçümü, tarama amaçlı kullanılmaktadır. Yüksek değerler saptanması durumunda ter testi ve takibinde gen mutasyon analizi yapılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Kistik fibrozis, tarama programı

### Abstract

Cystic Fibrosis (CF) is an inherited autosomal recessive metabolic disorder. In childhood, it is often manifested by progressive lung and pancreatic exocrine gland failure symptoms. The frequency with regard to newborns ranges from 1/2500 to 1/20000. If diagnosed with early CF screening, early treatment can prevent damage/delay to organs. Newborn period is the most suitable period for CF diagnosis. In our country, it has been included in the screening program on January 1<sup>st</sup>, 2015. Immunoreactive trypsinogen (IRT) sample measurement is fulfilled in heel blood for the screening after birth, If high values are detected, the sweat test and later gene mutation analysis are performed.

**Key words:** Cystic fibrosis, screening program

### Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Yusuf Üstü

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı / Ankara

e-posta: dryustu@hotmail.com

Geliş Tarihi: 24.04.2016

Kabul Tarihi: 09.05.2016

### Tanım

KF otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Çocukluk çağında, sıklıkla ilerleyici akciğer bulguları ve ekzokrin pankreas bez yetersizliği bulgusu (kronik steatore gibi) ile ortaya çıkar.<sup>1-4</sup> Tanı, terdeki klor ölçümü ile, sonraki aşamada ise gen mutasyon testi ile teyid edilir.<sup>1,3,5</sup>

### Epidemiyoloji ve Etiyoloji

KF'nin yenidoğanlarda toplumlara göre sıklığı 1/2500 ile 1/20000 arasında değişmektedir.<sup>1-4</sup> Muköz membranlarda, klor iyonları kanalları ile sıvı miktarını düzenleyen genlerin mutasyonu sonucu ortaya çıkar.<sup>1-4</sup> Yeni doğan döneminden itibaren mukus miktarının azalması/koyulaşması ile başta solunum yolu (epitel hücrelerinin siliyer fonksiyonu bozulur) olmak üzere birçok organı etkiler. Direnç azalır. Bu da enfeksiyonlara açık hale getirir.<sup>1-4</sup>

### Klinik

KF’de klinik, mutasyonun derecesine bağlı olarak, geniş spektrumdadır. Akciğer, bağırsak, karaciğer ve safra yolu, pankreas ve üreme organları sıklıkla etkilenir.<sup>4,5</sup> Solunum bulguları bebeklik döneminde ortaya çıkar ve ilerler. Tekrarlayan kronik öksürük ilk belirtidir. Tekrarlayan ilerleyici akciğer enfeksiyonları, kalıcı hasarlara

neden olur.<sup>4,5</sup> Bağırsakta obstrüksiyon (mekonyum tıkaçı ile) sıktır. Rektal prolapsus ile başvurabilir. Obstrüktif hepatit gelişebilir.<sup>4,5</sup> Büyüme geriliği, kronik steatore (yağlı/kötü kokulu) ve emilim bozukluğu(pankreas yetersizliği nedeniyle) sonucu gelişir. Vitamin eksikliklerine(A, D, E, K) bağlı belirtiler ortaya çıkabilir.<sup>4,5</sup> Metabolik alkaloz (aşırı terleme ile tuz kaybı) ve ödem (hipoalbuminemi) gelişebilir.<sup>4,5</sup> Kronik sinüzit, nazal polip, diyabet sıklığı yaşla birlikte artar.<sup>4,5</sup> İnfertilite gelişebilir.<sup>4,5</sup>

### **Tarama Programı**

Ülkemizde, 1 Ocak 2015'de tarama programına dahil edilmiştir.<sup>6</sup> Özel filtre kağıdına doğumun 3. ya da 5. günü içinde alınan topuk kanı ile konjenital hipotroidi, fenilketonüri, biotinidaz eksikliği ve kistik fibrozis<sup>6</sup> taraması yapılır. Tarama sonuçları bir haftada alınır. Prematürelde, daha önce antibiyotik alan bebeklerde testin 15. günde tekrarı istenir. Topuk kanları gerektiğinde ileri metabolizma kliniklerine gönderilir.

### **KF Taraması**

Doğum sonrası topuk kanından alınan örnekte, IRT ölçümü yapılır. Sonucu eşik değerinin üstünde saptanan yenidoğanlar, 2. kez topuk kanından IRT ölçümü için davet edilir.<sup>5-7</sup> Yine yüksek bulunması halinde, ter testi yapan merkeze yönlendirilir.<sup>5-7</sup>

Ter testi (ter klorür konsantrasyonu) altın standart olarak anılmaktadır. Ölçüm sonuçları:

<30 mmol/L ise; normal

30-59 mmol/L ise; şüpheli

≥ 60 mmol/L ise KF tanısını güçlü bir şekilde destekler. Bu durumda gen mutasyon analizi yapılır.<sup>5-7</sup>

### **Takip**

KF hastalara, tüm aşılar ve yıllık grip aşısı yaptırılır.<sup>5-7</sup> Sigarasız ortam sağlanmalıdır.<sup>5-7</sup> Bir ekip ile ömür boyu destek ve tedavi görmelidir. Yaşam süresini ve kalitesini etkileyen en önemli organ akciğerlerdir. Akciğer bakımı (koyu balgamın akciğerlerden fizyoterapi ile atılması, inhalasyon tedavisi) verilmelidir.<sup>5-8</sup> Beslenmenin düzeni (pankreas enzim, vitamin, oral tuz replasmanı ve yüksek enerjili diyet) ve durumu, büyüme kontrolü ile yakın takip edilmelidir.<sup>5-7,9</sup>

Yenidoğan döneminde tarama testi sonucu pozitif belirlenir ise çocuk göğüs hastalıkları ve/veya gastroenteroloji kliniğine sevk edilir. KF'li çocuğu olan annede, gebelik durumunda, bilgilendirilerek amniyosentez açısından değerlendirilmek üzere sevk edilir.

### **Kaynaklar**

1. Feero WG, Zazove P, Chen F. Clinical Genomics. In: The Textbook of Family Medicine, RE Rakel, DP Rakel (Eds.) 9th ed, 2016;1060-1.
2. Davidson DJ, Porteous DJ. The genetics of cystic fibrosis lung disease. Thorax 1998;53:389-97.
3. Boyle MP. Adult cystic fibrosis. JAMA 2007;298(15):1787-93.
4. Davies JC, Alton EW, Bush A. Cystic fibrosis. BMJ 2007;335(7632):1255-9.

5. Türk Toraks Derneği Kistik Fibrozis Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Toraks Dergisi 2011;12(2):8-12, 27-30. <http://toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/227201115270-TDDKistik-fibroz.pdf>, Erişim tarihi:22.04.2016.
6. Ersu R, Çakır E. Kistik Fibrozis Yenidoğan Tarama Testi ile Tanı Alan Hastaları İzleme Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; 2015:6. <http://cocukergen.thsk.saglik.gov.tr/bilgi-dokumanlar/kitaplar/1001-kistik-fibrozis-yenido%C4%9Fan-tarama-testi-ile-tan%C4%B1-alan-hastalar%C4%B1-izleme-rehberi.html>, Erişim tarihi: 22.04.2016.
7. Farrell FM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: cystic fibrosis foundation consensus report. J Pediatr 2008;153:4-14.
8. Van der Schans C, Prasad A, Main E. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001401.
9. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev, 2009;(2):CD001506.