UKKS tarafından kullanılan Kriterler ve Tanımlar

1. Tanı / Tanının dışlanması: Kriterler

KF tanısı:

a. İki ter testi değeri > 59 mmol/L: KF tanısı kabul edilir.
b. Bir ter testi değeri > 59 mmol/L + DNA Analizi/Genotipleme – trans pozisyonda tanımlanmış iki hastalığa neden olan KF mutasyonu
c. Ter testi değeri 60 mmol/L klorürden küçük veya ona eşitse veya rapor edilmiyorsa aşağıdakilerden en az 2'sinin karşılanması gerekir:
   - DNA Analizi/Genotipleme: trans pozisyonda tanımlanmış iki hastalığa neden olan KF mutasyonu varlığı
   - NPD (Transepitelyal (Nazal) Potansiyel Farkı) veya ICM (Bağırsak akımı ölçümü) testlerinde KF tanısıyla uyumlu sonuç
   - Klinik bulgular: KF'nin tipik özellikleri.

KF tanısından uzaklaşılması

Aşağıdaki durumlardan herhangi biri varsa KF tanısından uzaklaşılmalıdır.

a. DNA Analizi: hastalık yapıcı KF mutasyonlarının saptanmaması
b. NPD (nazal potansiyel farkı) ve/veya ICM (bağırsak akımı ölçümü) test sonuçlarının KF tanısıyla uyumlu olmaması
c. Tekrarlanan ter testlerinde normal değerler (klinik ekiple karar verilmeli).

"Kistik Fibrozis Transmembran Kondüktans Regülatör (KFTR) - İlişkili Metabolik Sendrom (KİMS) / Kistik Fibrozis Tarama Pozitif, Kesin Olmayan Tanı (KFKOT)" (KİMS/KFKOT) (CFSPID /CRMS) tanısı:

a. Yenidoğan tarama testi pozitif (IRT yüksekliği), terde klor < 30 mmol/L, 2 KFTR varyantı (birisi ya da hiçbiri KF'e neden olan)

VEYA

b. Yenidoğan tarama testi pozitif (IRT yüksekliği), terde klor ara değer: 30–59 mmol/L, bir ya da 0 KF'e neden olan varyant

KFTR-ilişkili hastalık tanısı:

a. KFTR-ilişkili hastalık (KFTR-İH), KFTR-İH düşündüren bir ya da birden çok klinik bulguların ve KFTR disfonksiyonuna ait kanıtların olduğu, fakat KF tanı kiterlerinin karşılanmadığı durum olarak tanımlanmaktadır.
b. Bu klinik bulgular sıklıkla, erişkin çağda görülen, konjenital bilateral vaz deferens yokluğu, akut rekürren ya da kronik pankreatit, izole bronşektazi ve rinosinüzittir. Daha az sıklıkta, KFTR disfonksiyonu ile bağlantısı tam gösterilememiş olsa da, alerjik bronkopulmoner aspergillozis, primer sklerozan kolanjit ve avuç içlerinin aquajenik buruşması KFTR-İH düşündürebilecek klinik bulgulardır.

KFTR-ilişkili hastalık tanı kriterleri:

a. En az 2 değişik KFTR disfonksiyonunu gösteren in vivo ya da ex vivo test (Ter testi, nazal potansiyel fark ölçümü, intestinal akım ölçümü)

veya

b. Bir KFTR varyantı ve en az 2 kez yapılmış KFTR disfonksiyonunu gösteren in vivo ya da ex vivo test

veya

c. En az bir tanesi KF'e neden olan varyantın olduğu 2 KFTR varyantın gösterilmes

2. Ter Testi

a. Tanı standartları: yeterli miktarda ter toplanmalıdır.
b. Toplayarak ter testi (terde klor konsantrasyonu ölçümü) tercih edilmelidir .
c. Klor değeri: Klor değerini litre başına milimol (mmol/L) cinsinden raporlanmalıdır
d. Tanısal ter testleri için en yüksek pozitif değeri rapor edilmelidir
e. Ter klor değerinin >59 mmol/L olması KF tanısıyla uyumludur;
f. Ter klor değerinin <30 mmol/L olması KF tanısını düşündürmez (Ancak, bazı spesifik KF'ye neden olan mutasyonlarda testi 30 mmol/L'nin altında olabilir).

Not: Klor değerleri için kabul edilebilir aralık 1-160 mmol/L'dir. Klorür değeri 160 mmol/L'nin üzerinde bulunursa test tekrar eidlmelidir.

g. Kondüktivite ile ölçülen ter testinde total kondüktivite değerinin <50 mmol/L olması KF tanısını düşündürmez. Total kondüktivite değerinin >90 mmol/L olması KF tanısı ile uyumludur. Ancak bu yöntemle yapılan ter testinin direkt klor ölçen yöntemlerle (Toplayarak ter testi) (terde klor konsantrasyonu ölçümü) doğrulanması gerekir.

3. Beslenme

a) Spirometre yapıldıysa: Boy ve kilo, kaydedilen FEV1 (yılın tahmin edilen en yüksek %FEV1'i) ile aynı güne ait olmalıdır
b) Spirometri yapılmadıysa: yılın son kilo ve boy ölçümleri ve bunların ölçüldüğü tarih yazılmalıdır
c) Boy ve kilo EuroCareCF yönergelerine uygun olarak ölçülmelidir:
Ağırlık: Kıyafetler, ayakkabı ve çoraplar çıkarılarak ölçülmeli
Boy: Ayakkabı ve çoraplar çıkarılarak ölçülmeli, stadyometre - başın üst kısmına hafif basınç ile temas etmeli,
d) Boy, kilo ve VKİ için Z-skorları CDC referans değerleriyle hesaplanır [Kuczmarski ve diğerleri (2002)].

4. Spirometre

Tüm spirometri testleri ATS/ERS yönergelerine uygun olarak yapılmalıdır. *(www.thoracic.org/statements/resources/pfet/PFT2.pdf)*
UKKS'ye girilen spirometri değerleri için aşağıdaki kriterlerin karşılanması gerekir:

- Kaydedilen tüm spirometri testleri bronkodilatör öncesi ya da sonrası değerler olmalıdır.
- Tahmini değerlerin hesaplanması için doğum tarihi, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy kaydedilmelidir.

Rapor edilecek değerler

a. Litre cinsinden FEV1: Yılın **en yüksek %FEV1**'inin litre cinsinden FEV1'i (2 ondalık sayıya kadar) olmalıdır
b. FEV1 ve FVC ölçümleri litre (L) cinsinden maksimum 2 ondalık basamağa kadar raporlanmalıdır
c. FVC Litre cinsinden: yılın en yüksek %FEV1'inin FEV1'i ile aynı anda ölçülen FVC olmalı ve FEV1 ölçümünden büyük veya ona eşit olmalıdır.
d. Bildirilen spirometri değerleri için, tahmin edilen değerlerin ve diğer değerlerin yüzdesini hesaplamak için test tarihi ve hastanın o tarihteki boy ve kilosu da kaydedilmelidir
e. Yalnızca ATS/ERS yönergelerine göre geçerli sayılan testler raporlanmalıdır.

5. Alt solunum yollarındaki kronik /intermitan enfeksiyon

Kronik enfeksiyon:

a. Modifiye Leeds kriterleri: Son 12 ayda alınan solunum yolu örneklerinin %50'den fazlasının pozitif olması (Bu süre içinde en az 4 balgam örneği olması gerekli).
b. ve/veya lokal laboratuarlarda antipseudomonal antikorlarında belirgin artış.

İntermitan enfeksiyon :

Yılda en az 1 kez üreme olması (Kronik değil).

6. Karaciğer Hastalığı:

- **Portal hipertansiyon/hipersplenizm ile birlikte siroz**: Görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi, BT, MRI) veya biyopsi ile gösterilen KF ile ilişkili multilobüler siroz var. Beraberinde portal hipertansiyonu ve/veya hipersplenizm var.

- **Portal hipertansiyon/hipersplenizm olmadan siroz**: Görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi, BT, MRI) veya biyopsi ile gösterilen KF ile ilişkili multilobüler siroz var. Beraberinde portal hipertansiyonu ve/veya hipersplenizm yok.

- **Siroz, portal hipertansiyon bilinmiyor**: Görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi, BT, MRI) veya biyopsi ile gösterilen KF ile ilişkili multilobüler siroz var. Beraberinde portal hipertansiyonu ve/veya hipersplenizm olup olmadığı bilinmiyor.

- **Siroz olmadan karaciğer hastalığı:** Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının varlığı:

  a. Anormal ALT (üst sınırın 1.5 katından daha fazla)
     i. Persistan (6 aydan daha uzun sürede, art arda 2 veya 3 ölçüm)
     ii. Intermitan
  b. Anormal GGT
     i. Persistan (6 aydan daha uzun sürede, art arda 2 veya 3 ölçüm)
     ii. Intermitan
  c. Ultrasonografide karaciğerde ekojenite artışı
  d. Hepatik steatoz (yağlanma)
  e. Hepatik fibrozis
  f. Hepatomegali

- **Varis kanaması**

7. Pankreas Durumu:

1. **Pankreas Yetmezliği:**
   Fekal Yağ (2 kez bakılan):
   a) Küçük çocuklar: Fekal yağ > 4-5 g/gün;
   b) 10 yaşından büyük çocuklar ve yetişkinler: Fekal yağ >7 g/gün ve/veya fekal pankreatik elastaz< 200 ug/g.

- Not: 3 aydan küçük bebeklerin dışkıda yağ atılımı değerleri çelişkilidir.
- Pankreas dışındaki steatore nedenleri dışlanmalıdır.

2. UKKS için pankreas durumu aşağıdaki şekilde değerlendirilecektir:
   - Pankreas yetmezliği: Fekal elastaz <200 µg/g (iki kez) ve fekal yağ yüksek (iki kez);
   - Pankreas yeterliliği: Fekal elastaz ≥200 µg/g (iki kez) ve fekal yağ norma (iki kez).

8. Pseudobartter Sendromu

Kan pH'ı > 7,45, serum sodyumu < 130 mmol/l ve serum klorü < 90 mmol/l olan primer metabolik alkaloz (bunların üçü de belirgindir).

9. ABPA (Alerjik bronkopulmoner aspergillozis)

1. Klinikte başka bir nedenle açıklanamayan akut ya da subakut kötüleşme (öksürük, vizing, egzersiz intoleransı, egzersizle tetiklenen astım, solunum fonksiyon testinde değişiklik veya artmış balgam miktarı)
2. Total Ig E > 500IU/ml
3. Aspergillus antijeni için pozitif cilt testi (> 3mm) veya A. fumigatus spesifik Ig E pozitifliği
4. Aşağıdakilerden biri:
   a) A. fumigatus presipitan antikorlar ya da A. fumigatus IgG antikorlarının in vitro gösterilmesi
   b) Yeni oluşan ya da son zamanda ortaya çıkan, antibiyotik ve standart fizyoterapiye rağmen düzelmeyen röntgen (infiltrasyonlar veya mukus plakları) veya göğüs BT (karakteristik değişiklikler) bulguları.

10. Transplantasyon yapılan hastalar:

1) Takip yılı içerisinde nakil yapılan hastalar için:
   a) O yıl transplantasyondan önceki en iyi FEV1 yazılmalıdır
   b) O yıl transplantasyon öncesindeki tedavi, komplikasyonlar ve mikrobiyoloji kaydedilmelidir.

1. Mevcut takip yılından önceki yıllarda nakil yapılan hastalar için:
   a) Girilen vizit yılındaki mevcut tüm bilgileri kaydedin.

Kaynaklar:

1. https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/Variables-Definitions
2. Debray D, Narkewicz MR, Bodewes FAJA, et al. Cystic Fibrosis-related Liver Disease: Research Challenges and Future Perspectives. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Oct;65(4):443-448.