

Zaburzenia stanu odżywienia u dzieci w przebiegu mukowiscydozy — przegląd piśmiennictwa

Disorders of nutritional status in children with cystic fibrosis — review of literature

STRESZCZENIE

Dzieci chorujące na mukowiscydozę ze względu na specyfikę choroby i związane z nią ryzyko niedożywienia wymagają pogłębionej oceny stanu odżywienia, na przykład przy użyciu metod antropometrycznych, bioimpedancji, DEXA, badań biochemicznych oraz immunologicznych. Pogłębiona ocena stanu odżywienia jest pomocna w ustaleniu wskazań do interwencji żywieniowej oraz monitorowania przebiegu terapii. Na podstawie dostępnego piśmiennictwa omówiono rodzaje, znaczenie i interpretację parametrów stanu odżywienia, które powinny znaleźć zastosowanie w ocenie stanu odżywienia dzieci chorych na mukowiscydozę.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 2, 137–146

słowa kluczowe: mukowiscydoza, bioimpedancja, stan odżywienia, antropometria

ABSTRACT

Children with cystic fibrosis due to the nature of the disease and associated risk of malnutrition requires detailed assessment of nutritional status: skin fold thickness, bioimpedance, DEXA, biochemical and immunological parameters. A detailed evaluation of nutritional status is helpful in determining the indications for nutritional support and monitoring of therapy. Based on the available literature discusses the types, the meaning and interpretation of parameters of nutritional status, which should be used in assessing the nutritional status of children with cystic fibrosis.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 2, 137–146

key words: cystic fibrosis, nutritional status, anthropometry

Barbara Kamińska,
Katarzyna Kaźmierska,
Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz,
Anna Borkowska

Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii,
Hepatologii i Żywienia Dzieci Gdańskiego
Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

Adres do korespondencji:
lek. Katarzyna Kaźmierska
Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii,
Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed
ul. Nowe Ogrody 1–6, 80–803 Gdańsk
tel./faks: (58) 764–02–66
e-mail: ostasia@gmail.com



Mukowiscydoza jest najczęstszą w populacji rasy białej genetycznie uwarunkowaną chorobą monogenową o autosomalnym recesywnym typie dziedziczenia



Podstawą leczenia mukowiscydozy są indywidualnie dopasowana dieta hiperkaloryczna, suplementacja enzymów trzustkowych i witamin oraz antybiotykoterapia i fizjoterapia



Stan odżywienia u chorych na CF stanowi istotny czynnik prognostyczny przebiegu choroby, w tym zachowania wydolności układu oddechowego

Mukowiscydoza (CF, *cystic fibrosis*), czyli **złóknienie torbielowate trzustki jest najczęstszą w populacji rasy białej genetycznie uwarunkowaną chorobą monogenową o autosomalnym recesywnym typie dziedziczenia**. Mutacja w genie kodującym białko CFTR powoduje zmiany morfologiczne w obrębie narządów zawierających gruczoły wydzielania zewnętrznego, czego efektem jest kumulacja wydzieliny w przewodach wyprowadzających i nieprawidłowa czynność narządów zewnątrzwydzielniczych. Wyróżnia się trzy postacie kliniczne tej choroby: płucną, brzuszną oraz mieszaną.

Według zaleceń Polskiej Grupy Roboczej Mukowiscydozy z 2002 roku podstawą leczenia mukowiscydozy jest indywidualnie dopasowana dieta hiperkaloryczna, suplementacja enzymów trzustkowych i witamin oraz antybiotykoterapia i fizjoterapia. Zapotrzebowanie energetyczne u dzieci z mukowiscydozą jest zazwyczaj wyższe o 30–50% w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami. Celem stosowania diety jest zapobieganie niedożywieniu w różnych stadiach tej choroby [1].

Stan odżywienia u chorych na CF stanowi istotny czynnik prognostyczny przebiegu choroby, w tym zachowania wydolności układu oddechowego. Zły stan odżywienia koreluje ze złym rokowaniem co do przebiegu choroby [2, 3].

Niedożywienie stanowi jeden z głównych problemów chorych na mukowiscydozę. Częstość niedożywienia narasta z wiekiem.

PRZYCZYNY ZABURZEŃ ODŻYWIENIA

Przyczyny zaburzeń odżywienia w mukowiscydozie są bardzo złożone [3, 4]. Zmiany oskrzelowo-płucne prowadzą do zwiększenia pracy mięśni oddechowych, a co za tym idzie — zwiększonego wydatku energetycznego [5].

Ukazało się wiele prac na temat zwiększonego spoczynkowego wydatku energetycznego u chorych na mukowiscydozę.

Buchdahl i wsp. wykazali, że wydatek energetyczny w spoczynku u chorych z CF jest o 9% wyższy w zależności od masy ciała i 7% wyższy w zależności od masy mięśniowej, porównując odpowiednio z wynikami zdrowej grupy kontrolnej [6]. O’Rawe i wsp. wysunęli hipotezę, iż przyczyną zwiększonego spoczynkowego wydatku energetycznego może być defekt genetyczny w CF [7]. Wykazano, że o 25% wzrasta wydatek energetyczny w spoczynku u homozygot najczęściej występującej mutacji (DF508) i o 10% u heterozygot z tą mutacją lub bez niej. Niestety, w badaniu tym nie wzięto pod uwagę zarówno stanu odżywienia, jak i wydolności oddechowej badanych pacjentów, które są ważne w ocenie spoczynkowego wydatku energetycznego [8]. Stwierdzono, że osoby z chorobami płuc o średnim i ciężkim nasileniu wykazują niedobory żywieniowe, co prowadziło do hipotezy, że choroby płuc o umiarkowanym i ciężkim nasileniu uszkadzające mechanikę układu oddechowego powodują wzrost wysiłku oddechowego, zapotrzebowania na tlen i energię, co w efekcie powoduje utratę masy ciała. Ujemny bilans energetyczny uznano za jedną z przyczyn spadku masy ciała w wyniku zaburzonej równowagi pomiędzy wydatkiem energetycznym a ilością spożywanych pokarmów [9, 10].

Zwiększona wartość spoczynkowego wydatku energetycznego może być też spowodowana lekami używanymi w terapii u chorych z postacią płucną CF. Taki wpływ ma salbutamol w postaci wziewnej, który powoduje zwiększenie spoczynkowego wydatku energetycznego o około 10% przez 3 godziny po podaży [11].

Zewnątrzwydzielnicza niewydolność trzustki prowadzi do zaburzeń trawienia białek i tłuszczów uwarunkowanych obniżeniem aktywności lipazy i tripsyny. Od dawania tłuszczowych stolców sprawia, że pacjentom często ogranicza się w diecie tłuszcze zamiast zwiększenia suplementacji enzymami trzustkowymi. Biegunki mogą

być również następstwem przewlekłej antybiotykoterapii, a także wynikiem tak zwanego przerostu bakteryjnego jelit, obserwowanego u mniej więcej 30% chorych na mukowiscydozę [12].

Wsteczny odpływ żołądkowo-przełykowy znacznie częściej występuje u chorych z mukowiscydozą [13]. Spowodowany jest głównie niewydolnością dolnego zwieracza przełyku. Powikłania wstecznego odpływu żołądkowo-przełykowego, w tym zapalenie przełyku, mogą być przyczyną bólów w trakcie połykania, a co za tym idzie — niechęci do spożywania posiłków. Zwężenie przełyku stanowiące ciężkie powikłanie choroby refluksowej (GERD, *gastro-esophageal reflux disease*) znacznie pogarsza stan odżywienia [13]. Z kolei częste zakażenia i hospitalizacje pogłębiają zaburzenia odżywiania.

Na zaburzenia łaknienia wpływa wiele czynników. Jedną z przyczyn jest wysokie stężenie cytokin w trakcie toczącego się procesu zapalnego, głównie IL-1, IL-8 oraz TNF-alfa przy jednoczesnym obniżeniu IL-10 hamującej proces zapalny [14] oraz zaburzeniami sekrecji cholecystokininy, które regulują łaknienie. Zaburzenia te prowadzą nie tylko do zmniejszenia apetytu oraz masy ciała, ale mogą prowadzić nawet do anoreksji [15].

Już w 1988 roku Kopelman i wsp. wskazali, iż jedną z przyczyn niepowodzenia leczenia żywieniowego chorych z CF może być nadmierne wydzielanie soku żołądkowego z równoczesnym zmniejszeniem wydzielania alkalizującego soku trzustkowego, wskutek czego uwalnianie suplementowanych enzymów nie następuje lub następuje ze zbyt dużym opóźnieniem [16]. Wskutek nadmiernego wydzielania soku żołądkowego może dojść do powstawania zapalenia błony śluzowej żołądka oraz wrzodów trawiennych, a co za tym idzie — towarzyszących objawów dyspeptycznych, a w konsekwencji zmniejszenia łaknienia [17]. **Przyczyną zaburzeń odżywiania jest nie tylko nieprzestrzeżenie zaleceń w za-**

kresie suplementacji enzymów, ale także liczby i składu posiłków [18]. Wreszcie podaż energetyczna pokarmów jest zbyt niska w stosunku do zwiększonego zapotrzebowania energetycznego spowodowanego zaburzeniami wchłaniania i wzrostem spoczynkowego wydatku energetycznego [3].

METODY ANTROPOMETRYCZNE

U dzieci chorych na mukowiscydozę zaobserwować można opóźnienie rozwojowe w zakresie cech somatycznych, pigmentacyjnych, dojrzałości szkieletowej i płciowej [19]. Analiza stosunku masy ciała do wysokości ciała wykazuje większy niedobór masy ciała niż wysokości, szczególnie w cięższych przypadkach klinicznych. Dzieci w złym stanie klinicznym charakteryzuje niedobór masy ciała, skąpa tkanka tłuszczowa, wąskie barki i duża głębokość klatki piersiowej [20].

Niezwykle cennym wskaźnikiem o dużej wartości prognostycznej w ocenie kontroli leczenia w przebiegu mukowiscydozy u dzieci jest tempo wzrastania. Badania długoterminowe prowadzone w Stanach Zjednoczonych przez *National Cystic Fibrosis Patient Registry* wykazały, że wysokość jest istotnym wyznacznikiem przeżywalności [21]. Istnieje również wprost proporcjonalny związek pomiędzy utratą masy ciała a śmiertelnością pacjentów z CF. Jest to czuły i niezależny od czynności płuc czy też ciśnienia tętniczego wskaźnik [22].

Według licznych długofalowych badań u dzieci z CF występuje pulsacyjny model wzrastania, zmienny indywidualnie, związany ze stanem klinicznym oraz stopniem ciężkości choroby [23]. W innych badaniach wykazano, że pulsacyjny rytm wzrastania pojawia się niezależnie od objawów klinicznych i może występować również u pacjentów z nieznacznymi komplikacjami. Prawdopodobnie jest to fizjologiczne wzrastanie pacjentów z CF. Nie jest jednak wykluczone, że cięższy stan kliniczny choroby może wpływać na opóźnienie fazy wzrastania [24].

”
U dzieci chorych na mukowiscydozę zaobserwować można opóźnienie rozwojowe w zakresie cech somatycznych, pigmentacyjnych, dojrzałości szkieletowej i płciowej



Mukowiscydoza jest najczęstszą w populacji rasy białej genetycznie uwarunkowaną chorobą monogenową o autosomalnym recesywnym typie dziedziczenia

Przeprowadzono wiele badań opierających się na metodach antropometrycznych oceniających stan odżywienia dzieci z CF. Badanie 20 dzieci warszawskich wykazuje, iż dzieci chore były istotnie niższe niż zdrowi rówieśnicy, przy czym niedobór wzrostu stwierdzono u 40% pacjentów. Zmniejszona wysokość ciała była głównie wynikiem znacznie mniejszej wysokości siedzeniowo-ciemieniowej w stosunku do prawidłowej wysokości podkulszowej. Obwód klatki piersiowej był istotnie wyższy, a obwód ramienia znamienne zmniejszony. Pacjenci chorzy na mukowiscydozę charakteryzowali się również istotnymi zaburzeniami w zakresie proporcji wagowo-wzrostowych według wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) wskutek zmniejszonej masy ciała. Niższy BMI stwierdza się u 30% dzieci. Prawidłowy BMI obserwuje się u 70% badanych dzieci, jednak u 20% z nich występuje jednocześnie niedobór masy ciała i wzrostu. Wskaźnik stanu odżywienia Cole'a wskazywał na występowanie u dzieci z CF łagodnego upośledzenia stanu odżywienia. Ciężkie upośledzenie stanu odżywienia wykazano u 15% badanych z CF, umiarkowane u 35%, natomiast łagodne u 5%. Pacjenci charakteryzowali się obniżoną masą tłuszczową ramienia — $65,5 \pm 39,7\%$ w stosunku do normy. Warto też zaznaczyć, że 40% badanych nie osiągnęło 50% normy. Chore dzieci miały również obniżoną beztłuszczową masę ramienia — $86,1 \pm 29,3\%$ w stosunku do normy [25]. Zaobserwowano również, że dzieci chore wykazują szybszy wzrost kończyn dolnych w stosunku do tułowia. Być może ma to związek z większą ekosenstywnością kończyn dolnych niż tułowia na czynniki środowiskowe [26]. Wolniejsze tempo wrastania tułowia jest efektem mniejszej jego wrażliwości na podaż energii z dostarczanego pożywienia, przy jednoczesnej niewydolności głównych organów wewnętrznych (płuca, wątroba, trzustka). Zwiększenie się obwodu i głębokości klatki piersiowej (beczkowata klatka

piersiowa) na skutek zmian płucnych może dodatkowo pogłębić ten stan [26]. We wcześniejszych badaniach prowadzonych w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie również wykazano zaburzone proporcje wagowo-wzrostowe u dzieci z CF. Od zdrowych rówieśników dzieci chore na mukowiscydozę różnił obniżony wskaźnik BMI, obwód ramienia i obwód mięśni ramienia, jak również skąpa tkanka tłuszczowa [27]. Odmienne wyniki uzyskano w grupie 38 dzieci poznańskich, gdzie nie stwierdzono przewagi deficytu masy ciała w stosunku do wysokości. W badaniu stan odżywienia oceniano za pomocą wskaźników BMI i Cole'a [28].

Odmienne wyniki obu ośrodków mogą wynikać z warunków socjalno-ekonomicznych charakterystycznych dla danego regionu Polski (Poznań i Warszawa). Jednak ostatnie badania dzieci z województwa wielkopolskiego wskazują, iż mimo postępu w leczeniu żywieniowym nadal obserwuje się niedobory wysokości i masy ciała z utrzymującą się niewielką przewagą deficytu masy ciała [29].

W latach 1960–1990 obserwowano wzrost wysokości i BMI pacjentów z mukowiscydozą. Zwiększyła się wielkość przyrostu wysokości ciała podczas skoku pokwitaniowego, ale wiek, w którym on występuje, nie uległ zmianie [31]. Ale wciąż, pomimo postępów w leczeniu, ostateczna wysokość ciała u pacjentów z mukowiscydozą utrzymuje się poniżej przeciętnej dla populacji zdrowej, a problem niedowagi i opóźnionego rozwoju fizycznego istnieje nadal u dorosłych pacjentów chorych na mukowiscydozę [29, 30].

BIOIMPEDANCJA ELEKTRYCZNA

Metoda bioimpedancji elektrycznej (BIA, *bioelectrical impedance analysis*) polega na pomiarze oporów w przepływie prądu elektrycznego przez komponentę tłuszczową i wodną ciała pacjenta. Pozwala ona w sposób pośredni obliczyć całkowitą wodę orga-

nizmu, beztłuszczową masę ciała, masę tłuszczową oraz w niektórych sytuacjach służy do oceny zewnątrzkomórkowej masy ciała [32, 33]. Badanie jest nieinwazyjne, może trwać kilka sekund do kilku minut w zależności od aparatów, które mogą działać w zakresie jednej lub wielu częstotliwości. Ze względu na łatwą dostępność, możliwość powtarzania pomiarów, szybkość metody i niski koszt badania wielu autorów uważa tę metodę za idealną w ocenie składu ciała, również u dzieci. Porównanie BIA z innymi uznanymi metodami składu ciała (np. DEXA, metoda izotopowa ze znakowanym potasem do oceny całkowitej wody ciała) pozwala przypuszczać, że metoda ta stanie się powszechnie stosowaną do oceny składu ciała [34].

Doniesień na temat wykorzystywania metody BIA do oceny stanu odżywienia u dzieci z CF jest niewiele. Puiman i wsp. stwierdzili na podstawie oznaczenia BIA, że całkowita ilość wody w organizmie u dzieci z mukowiscydozą była podobna do ilości wody u dzieci zdrowych z grupy kontrolnej. Według autorów metoda BIA jest badaniem niedocenianym i powinna być szerzej stosowana w ocenie ilości całkowitej wody w organizmie u dzieci z CF, co znacznie podwyższyłoby dokładność badania, które do tej pory opierało się na metodach szacunkowych [35]. W analizie duńskich pacjentów z CF wykazano, iż masa mięśniowa badana metodami antropometrycznymi, jak i metodą BIA była znacznie poniżej normy i obie te metody wykazują niedobór masy mięśniowej u pacjentów z CF [36].

METODA PODWÓJNEJ ABSORPCJI PROMIENIOWANIA X

Metoda podwójnej absorpcji promieniowania X (DEXA) skanuje całe ciało przy użyciu dwóch różnych małych dawek promieniowania rentgenowskiego i na zasadzie różnicy odczytów określa masę poszczególnych tkanek, w tym tkanki tłuszczowej. Metodą tą

mierzy się gęstość różnych tkanek, wykorzystując różną ich zdolność do osłabienia wiązek promieniowania jonizującego o dwóch różnych energiach (80–100 keV, 40–50 keV).

Metoda DEXA pozwala ocenić nie tylko całkowitą ilość tkanki tłuszczowej, ale również poszczególne jej rodzaje, między innymi tłuszcz wewnątrztrzewnowy i podskórny. Metoda podwójnej absorpcji promieniowania X służy więc nie tylko do pomiaru gęstości kości, ale mierzy też procent tkanki tłuszczowej. Przewagą techniki densytometrycznej nad innymi (np. BIA) jest możliwość dokładnej oceny ilości poszczególnych typów tkanki tłuszczowej, szczególnie budzącej coraz większe zainteresowanie tkanki trzewnej. Badanie jest proste do wykonania, dawka promieniowania relatywnie mała (10-krotnie mniejsza w porównaniu z CT), powtarzalność metody bardzo wysoka, błąd pomiaru nieduży, wynoszący jedynie 1,5% dla beztłuszczowej masy ciała [37].

Metoda pozwala określić skład całego ciała, jak i jego poszczególnych części [38]. W efekcie przeprowadzonego badania oceniane są takie parametry jak: gęstość tkanki kostnej (BMD, *bone mineral density*), masa tkanki kostnej (BMC, *bone mineral content*), masa tkanki tłuszczowej (FM, *fat mass*) i jej procentowy udział w całkowitej masie ciała (%FM) oraz masa odpowiednika tkanki mięśniowej (LBM, *lean body mass*).

Metoda DEXA jest metodą referencyjną w ocenie składu ciała zarówno u dorosłych, jak i u dzieci [39].

Doniesienia w piśmiennictwie oceniające skład ciała u dzieci chorujących na mukowiscydozę za pomocą DEXA są nieliczne. W jednej z prac porównano analizę składu ciała (masy tkanki tłuszczowej i masy mięśniowej) metodą antropometryczną oraz metodą DEXA. Wyniki wskazują na wyższość badania DEXA w ocenie masy mięśniowej i tłuszczowej masy ciała nad



U dzieci chorych na mukowiscydozę zaobserwować można opóźnienie rozwojowe w zakresie cech somatycznych, pigmentacyjnych, dojrzałości szkieletowej i płciowej

metodami antropometrycznymi u chorych na CF [40]. Jakkolwiek Stallings i wsp. uzyskali podobne wyniki w badaniu ilości masy mięśniowej przy użyciu obu metod.

Na podstawie analizy tłuszczowej i beztłuszczowej masy ciała metodą DEXA zaobserwowano zależność pomiędzy masą tłuszczową a wydolnością oddechową pacjentów z CF, chociaż nie było to istotnie statystycznie. Dlatego wnioski końcowe wskazują na znacznie większą zależność wydolności oddechowej od BMI niż od tłuszczowej i beztłuszczowej masy ciała [41].

W nielicznych badaniach porównywano metodę BIA i DEXA z metodą antropometryczną w ocenie tłuszczowej i beztłuszczowej masy ciała. Wskazuje się, iż ocena beztłuszczowej masy ciała przy użyciu metody antropometrycznej — w tym przypadku badanie fałdu skórno-mięśniowego — jak również metody BIA może być zafałszowana w stosunku do oceny metodą DEXA [42]. Nie ma prac na ten temat dotyczących polskich dzieci chorujących na mukowiscydozę.

WSKAŹNIKI BIOCHEMICZNE

Wskaźniki biochemiczne, takie jak albuminy, prealbuminy, mają znaczenie uzupełniające w ogólnej ocenie stanu odżywienia. Pozwalają ocenić stopień niedożywienia białkowo-kalorycznego, niedobór poszczególnych składników odżywczych, ale również wykryć specyficzne izolowane niedobory składników pokarmowych, na przykład pierwiastków śladowych, w tym cynku, seleniu, jak również żelaza oraz witamin — głównie A, D, E, K. Niedobór witamin rozpuszczalnych w tłuszczach jest typowy dla dzieci z CF, może wynikać ze zbyt małej podaży tych witamin w diecie, z drugiej zaś strony może wiązać się z występującą u większości pacjentów z CF niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki i upośledzonym trawieniem tłuszczów [34].

Wprawdzie ocena całkowitego stężenia białek osocza ma znaczenie ograniczone, to

ocena pewnych specyficznych białek może być pomocna w ocenie stanu odżywienia. Takim białkiem jest IGF-1 (*insulin growth factor 1*). U pacjentów niedożywionych z mukowiscydozą wykazano znaczne obniżenie IGF-1, korelujące z wielkością beztłuszczowej masy oraz BMI [43]. Białko IGF-1 ulega szybkiej normalizacji po realimentacji. Wskaźniki takie jak prealbuminy i białko wiążące retinol (RBA) są również czułym wskaźnikiem niedożywienia i realimentacji [34]. Clemmons i wsp. wskazali już w 1985 roku, że IGF-1 jest czulszym wskaźnikiem niedożywienia niż prealbuminy i białko wiążące retinol [44].

Analiza kwasów tłuszczowych wykazała odmienności profilu u pacjentów chorujących na mukowiscydozę. Obserwuje się obniżenie odsetka długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, w tym niedobory kwasu linolowego, arachidonowego, oksaheksanowego, eikozapentaenowego, dokozaheksaenowego, przy jednoczesnym wzroście stężenia nasyconych i jednonienasyconych kwasów tłuszczowych [45].

U pacjentów z CF z pełnoobjawową ekspresją kliniczną choroby stwierdzono występowanie niedoboru kwasu linolowego. Natomiast u chorych o łagodnej ekspresji klinicznej zawartość powyższego kwasu zazwyczaj była prawidłowa. Prawidłowy stan odżywienia nie wyklucza istotnego niedoboru [46]. Stwierdzono również, że wyższe stężenia kwasu linolowego występują w osoczu u dzieci o lepszym stanie odżywienia i z wyższą wydolnością oddechową [47].

W mukowiscydozie obserwuje się również zaburzenia bariery antyoksydacyjnej wynikające z niedoborów poszczególnych jej składników. Niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki skutkuje zaburzeniami wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, w tym witaminy E o aktywności antyoksydacyjnej. Niedobory witaminy E obserwuje się u wszystkich pacjentów, u któ-



Wskaźniki biochemiczne, takie jak albuminy, prealbuminy, mają znaczenie uzupełniające w ogólnej ocenie stanu odżywienia

rych nie suplementuje się witaminy. Już u niemowląt, u których postawiono rozpoznanie na podstawie badania przesiewowego, w 8. tygodniu życia stężenie witaminy E jest obniżone [48]. Z kolei im wyższe stężenie alfa-tokoferolu we krwi, tym lepsze są wyniki testów czynnościowych płuc [50]. Zwraca się też uwagę na niedobór innych antyoksydantów i brak efektywnego obniżenia peroksydacji lipidów w wyniku samej suplementacji witaminą E. Dlatego też dodatkowa podaż beta-karotenu może okazać się skuteczna jako zabezpieczenie przed nasileniem reakcji wolnorodnikowych [49].

Oprócz obniżenia stężenia witaminy E u chorych dorosłych obserwuje się znaczące obniżenie stężenia witaminy C i beta-karotenu. Stężenie tych witamin obniża się wraz z wiekiem [50]. Wydolność oddechowa jest związana ze stężeniem alfa-tokoferolu w surowicy chorych [50].

Oznaczenie stężenia antyoksydantów we krwi u chorych na mukowiscydozę może być pomocne w oznaczeniu izolowanych niedoborów i być wskazaniem do ich suplementacji. Może to w sposób pośredni poprawić stan odżywienia u chorych na CF.

Rola leptyny w procesie regulacji bilansu energetycznego jest przedmiotem intensywnych badań w ostatnich latach. Leptyna jest 167-aminokwasowym białkiem syntetyzowanym i wydzielanym głównie przez tkankę tłuszczową [51]. Hormon ten jest integralną częścią osi sprzężenia zwrotnego informującego ośrodkowy układ nerwowy o stanie obwodowych zapasów energetycznych. Wydzielana z tkanki tłuszczowej do krwi obwodowej leptyna działa na swoiste receptory podwzgórza, hamując przyjmowanie pokarmów oraz zwiększając wydatkowanie energii, głównie poprzez hamowanie aktywności zwiększającego spożycie pokarmów neuropeptydu. Oprócz ośrodkowej aktywności leptyna może regulować pośrednio ilość tkanki tłuszczowej oraz metabolizm mięśni poprzez interakcje z innymi osiami

regulacji hormonalnej i wpływ na metabolizm komórkowy [52, 53].

Neuropeptyd Y (NPY) jest peptydem składającym się z 36 aminokwasów, szeroko dystrybuowanym w ośrodkowym oraz obwodowym układzie nerwowym. Neuropeptyd Y zwiększa przyjmowanie pokarmów i zmniejsza wydatek energetyczny organizmu. Wiele danych wskazuje, że odgrywa on kluczową rolę w regulacji masy ciała, koordynując aktywność podwzgórza oraz obwodowych i ośrodkowych neuropeptydów regulujących równowagę energetyczną [54, 55].

Doniesienia na temat metabolizmu i roli leptyny i NPY u dzieci z mukowiscydozą są sprzeczne. W badaniach Pogorzelskiego i wsp. z 2009 roku stwierdzono istotne obniżenie stężenia leptyny we krwi u 15 dzieci z CF w porównaniu z populacją dzieci zdrowych. Stężenie leptyny u chorych na mukowiscydozę był istotnie niższy u chłopców niż dziewcząt. Zaobserwowano, że stężenie NPY w grupie dzieci z CF jest wyższe, ale nieistotnie statystycznie w porównaniu z dziećmi zdrowymi, podobnie jak nieistotna jest zależność pomiędzy stężeniem NPY i leptyny, zarówno wśród chorych, jak i zdrowych dzieci [56].

Istnieją jednak doniesienia o podwyższonym stężeniu leptyny u dzieci z mukowiscydozą w porównaniu z grupą kontrolną [57, 58]. Uważa się, że podwyższone stężenie leptyny może być spowodowane stymulującym efektem cytokin zapalnych [51].

O ile doniesienia dotyczące leptyny u chorych na mukowiscydozę są stosunkowo liczne, o tyle rola greliny, hormonu peptydowego zaangażowanego w koordynowanie równowagi energetycznej i regulację masy ciała u dzieci z CF, jest jeszcze nie w pełni udowodniona. Grelina jest endogennym ligandem receptora dla hormonu wzrostu. Jest również bezpośrednio związana z kontrolą równowagi energetycznej przez pobudzenie apetytu, zwiększanie pobierania pokarmu i inicjowanie przyjmowania posiłków,



Ocena stanu odżywienia u dzieci z mukowiscydozą jest bardzo istotna już we wstępnej diagnostyce CF, w ocenie stanu zaawansowania schorzenia, a także, co należy podkreślić, pomocna w decyzji o włączeniu leczenia żywieniowego

a także przez oszczędzanie zgromadzonej tkanki tłuszczowej. Ponadto grelina wpływa na zwiększanie wydzielania kwasu solnego i uwalniania gastryny. Reguluje aktywność motoryczną przewodu pokarmowego, działa również ochronnie na błonę śluzową żołądka i jelit. Grelina wpływa również na układ krążenia, metabolizm kości, wydzielanie insuliny, funkcje gonad, układ odpornościowy, wykazuje działanie przeciwzapalne, hamuje apoptozę kardiomiocytów i komórek śródbłonna. Stężenie greliny w osoczu zależy od stanu odżywienia oraz od stylu życia [59]. Około 60–70% greliny występuje w komórkach okładzinowych trzonu i dna żołądka.

Stylianou i wsp. stwierdzili, że w surowicy 14 chorych młodych dorosłych mężczyzn obserwowano obniżenie stężenia greliny w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast u kobiet nie zaobserwowano takich różnic [58].

Poddając analizie powyższe doniesienia, z których wynika, że stężenie greliny w oso-

czu zależy od stanu odżywienia, pomocne byłoby dokładniejsze przeanalizowanie jej roli i metabolizmu u dzieci z mukowiscydozą.

Z przeglądu przedstawionego piśmiennictwa wynika, że ocena stanu odżywienia u dzieci z mukowiscydozą jest bardzo istotna już we wstępnej diagnostyce CF, w ocenie stanu zaawansowania schorzenia, a także — co należy podkreślić — pomocna w decyzji o włączeniu leczenia żywieniowego.

Obecnie nikt nie kwestionuje ogromnego znaczenia postępowania żywieniowego w CF. Najwięcej danych dotyczy agresywnych metod postępowania, to znaczy żywienia dojelitowego i pozajelitowego. Należy jednak pamiętać, że poradnictwo żywieniowe wpływa również na większe spożycie energetycznych składników pokarmowych, co sprzyja poprawie stanu klinicznego pacjentów [60]. Stosowanie suplementów białkowo-energetycznych zostało ujęte w standardach postępowania żywieniowego w CF [61, 62].

PIŚMIENNICTWO

- Zasady rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy. Stanowisko Polskiej Grupy Roboczej Mukowiscydozy. *Stand. Med.* 2002; 2: 16–27.
- Schmitt-Grohé S., Hippe V., Igel M. i wsp. Serum leptin and cytokines in whole blood relation to clinical and nutritional status in cystic fibrosis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 43 (2): 228–233.
- Pencharz P.B., Durie P.R. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis and its treatment. *Clin. Nutr.* 2000; 19: 387–394.
- Pencharz P.B., Durie P.R. Nutritional management of cystic fibrosis. *Ann. Rev. Nutr.* 1993; 13: 111–136.
- Thomson M.A., Quirk P., Swanson C.E. i wsp. Nutritional growth retardation is associated with defective lung growth in cystic fibrosis: a preventable determinant of progressive pulmonary dysfunction. *Nutrition* 1995; 11: 350–354.
- Buchdahl R.M., Cox M., Fullaylove C. i wsp. Increased resting energy expenditure in cystic fibrosis. *J. Appl. Physiol.* 1988; 64: 1810–1816.
- O'Rawe A., Dodge J.A., Redmond A.O.B. i wsp. Gene/energy interaction in cystic fibrosis. *Lancet* 1990; 335: 552–553.
- Vaisman N., Pencharz P.B., Corey M. i wsp. Energy expenditure of patients with cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 1987; 111: 496–500.
- Amagai T., Mouri T., Kirii K. i wsp. Clinical significance of measurement of resting energy expenditure in childhood. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. Suppl.* 2002; 29: 19–22.
- Bell S.C., Saunders M.J., Elborn J.S., Shale D.J. Resting energy expenditure and oxygen cost of breathing in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1996; 51: 126–131.
- Vaisman N., Levy L., Pencharz P.B. i wsp. Effect of salbutamol on resting energy expenditure in patients with cystic fibrosis. *J. Pediatr.* 1987; 111: 137–139.
- Fridge J., Castillo R., Conrad C. i wsp. Small bowel bacterial overgrowth in cystic fibrosis. *Gastroenterol.* 2005; 128 (supl. 2): 1025.
- Celińska-Cedro D., Oralewska B., Barr E. i wsp. Gastro-oesophageal reflux in CF children — are we undertreating? XIIIth International Cystic Fibrosis Congress: S239.
- Carlstedt-Duke J., Bronnegard M., Strandvik B. Pathological regulation of arachidonic acid release in cystic fibrosis: the putative basic defect. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1986; 83: 9202–9206.

15. Cichy W. Oś jelitowo-trzustkowa. *Medipress Paediatrics* 1998; 4: 28–37.
16. Kopelman H., Corey M., Gaskin K. i wsp. Impaired chloride secretion, as well as bicarbonate secretion, underlies the fluid secretory defect in the cystic fibrosis pancreas. *Gastroenterol.* 1988; 95: 349–355.
17. Riedel B.D. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *Pediatr. Ann.* 1997; 26: 235–241.
18. Schall J.I., Bentley T., Stallings V.A. Meal patterns, dietary fat intake and pancreatic enzyme use in preadolescent children with cystic fibrosis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 43: 651–659.
19. Grabowska J., Łuczak B. Rozwój biologiczny dzieci i młodzieży chorych na mukowiscydozę. W: Malinowski A. (red.). *Antropologia a medycyna i promocja zdrowia*. Wyd. Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź 1996; 1: 142–154.
20. Kurniewicz-Witczakowska R., Mięśowicz I. i wsp. Kryteria antropologiczne w ocenie prawidłowego rozwoju dzieci w wybranych zespołach klinicznych. *Przegl. Antropol.* 1976; 42: 281–289.
21. Beker L.T., Russek-Cohen E., Fink R.J. Stature a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J. Am. Diet. Assoc.* 2001; 101: 438–442.
22. Sharma R., Florea V.G., Bolger A.P. i wsp. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2001; 56: 746–750.
23. Consantini D., Secco Rozzoni C., Arban D. Growth evaluation in cystic fibrosis. *Acta Med. Auxol.* 1991; 23: 85–90.
24. Santamaha F., Salvatore D., Greco L. Growth patterns in cystic fibrosis. *Acta Med. Auxol.* 1991; 23: 91–98.
25. Zielińska A., Sands D., Milanowski A. Wymiary i proporcje ciała oraz stan odżywienia dzieci chorych na mukowiscydozę (cystic fibrosis). *Stand. Med. Pediatr.* 2006: 03.
26. Palczewska I., Szylagyi-Pągowska I., Nowakowska A. i wsp. Rozwój fizyczny dzieci chorych na mukowiscydozę ze szczególnym uwzględnieniem stanu odżywienia. *Pediatr. Pol.* 1999; 6: 89.
27. Walkowiak J. Stan odżywienia i rozwój fizyczny dzieci chorych na mukowiscydozę w świetle podstawowych wskaźników wagowych i wzrostowych. *Przegl. Pediatr.* 1998; 28: 208–212.
28. Szczepanik M., Krawczyński M., Cichy W., Walkowiak J. Rozwój fizyczny dzieci z mukowiscydozą z województwa wielkopolskiego. *Pediatr. Prakt.* 2000; 8: 397–410.
29. Morison S., Dodge J.A., Cole T.J. i wsp. Height and weight in cystic fibrosis: a cross sectional study. *Arch. Dis. Child.* 1997; 77: 497–500.
30. Kosińska M., Szwed A., Cieślak J. i wsp. Assessment of the biological condition and nutritional status of adult patients with cystic fibrosis. *Anthropol. Rev.* 2005; 64: 53–64.
31. Laursen E.M., Koch C., Petersen J.H., Muller J. Secular changes in anthropometric data in cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 1999; 88: 169–174.
32. Peilly J. Assessment of body composition in infants and children. *Nutrition* 1998; 14: 821.
33. Lukaski H.C. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new 1–3. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987; 46: 537.
34. Kierkuś J., Socha P., Socha J. Pogłębiona ocena stanu odżywienia u dzieci. *Stand. Med. Pediatr.* 2007: 4.
35. Puiman P.J., Francis P., Buntain H. i wsp. Total body water in children with cystic fibrosis using bioelectrical impedance. *J. Cyst. Fibros.* 2004; 3 (4): 243–247.
36. Groeneweg M., Tan S., Boot A.M. i wsp. Assessment of nutritional status in children with cystic fibrosis: conventional anthropometry and bioelectrical impedance analysis. A cross-sectional study in Dutch patients. *J. Cyst. Fibros.* 2002; 1 (4): 276–280.
37. Mazess P.B., Barden H.S., Bisek J.P., Hanson J. Dual-energy X-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990; 51: 1106.
38. Fuller A.J., Laskey M.A., Elia M. Assessment of the composition of major body regions by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) with special reference to limb muscle mass. *Clin. Phys.* 1992; 12: 253.
39. Peilly J. Assessment of body composition in infants and children. *Nutrition* 1998; 14: 821.
40. Wells G.D., Heale L., Schneiderman J.E. i wsp. Assessment of body composition in pediatric patients with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2008; 43 (10): 1025–1032.
41. Pedreira C.C., Robert R.G., Dalton V. i wsp. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2005; 39 (3): 276–280.
42. King S., Wilson J., Kotsimpos T., Bailey M., Nyulasi I. Body composition assessment in adults with cystic fibrosis: comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with skinfolds and bioelectrical impedance analysis. *Nutrition* 2005; 21 (11–12): 1087–1094.
43. Serment-Gaudelus I., Souberbielle J.C., Azhar I. i wsp. Insulin-like growth factor 1 correlates with lean body mass in cystic fibrosis patients. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88: 957–961.
44. Clemmons D.P., Underwood L.E., Dickerson P.N. Use of plasma somatomedin-C/insulin-like growth factor 1 measurements to monitor the response to nutritional repletion in malnourished patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 1985; 41: 191–198.
45. Bhura-Bandali F.N., Suh M., Man S.F.P., Clandinin M.T. The deltaF508 mutation in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulatory alters control of essential fatty acid utilization in epithelial cells. *J. Nutr.* 2000; 130: 2870–2875.
46. Wilczyński M. Profil wielonienasyconych kwasów tłuszczowych fosfolipidów osocza krwi u chorych na mukowiscydozę a ekspresja kliniczna choroby. Praca doktorska, Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2004.

47. Maqbool A., Schall J.I., Garcia-Espana J.F. i wsp. Serum linoleic acid status as a clinical indicator of essential fatty acid status in children with cystic fibrosis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008; 47 (5): 635–644.
48. Sokol R.J., Reardon M.C., Accurso F.J. i wsp. Fat-soluble-vitamin status during the first year of life in infants with cystic fibrosis identified by screening of newborns. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989; 50: 1064–1071.
49. Lepage G., Champagne J., Ronco N. i wsp. Supplementation with carotenoids correct increased lipid peroxidation in children with cystic fibrosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 64: 87–93.
50. Back E.J., Frindt C., Nohr D. i wsp. Antioxidant deficiency in cystic fibrosis: when is the right time to take action? *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80: 374–384.
51. Zhang Y., Proenca R., Maffei M. i wsp. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425–431.
52. Fruehbeck G., Jebb S.A., Prentice A.M. Leptin physiology and pathophysiology. *Clin. Physiol.* 1998; 18: 399–419.
53. Elmquis J.K. Hypothalamic pathways underlying the endocrine, autonomic, and behavioral effects of leptin. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001; 5: 78–82.
54. Herzog H. Neuropeptide Y and energy homeostasis: insights from Y receptor knockout models. *Eur. J. Pharmacol.* 2003; 480: 21–29.
55. Kalra S.P., Kalra P.S. Neuropeptide Y: a physiological orexigen modulated by the feedback action of ghrelin and leptin. *Endocrine* 2003; 22: 49–56.
56. Pogorzelski A., Kurzawa R., Tomalak W. i wsp. Leptyna i neuropeptyd Y u dzieci i młodych dorosłych chorych na mukowiscydozę. *J. Pediatr. Pulmonol. Related Res.* 2009; 1: 18–24.
57. Ahme M.L., Ong K.K., Thomson A.H., Dunger D.B. Reduced gains in FAT and FAT-free mass, and elevated leptin levels in children and adolescents with cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 2004; 93 (9): 1185–1191.
58. Stylianou C., Galli-Tsinopoulou A., Koliakos G., Fotoulaki M., Nousia-Arvanitakis S. Ghrelin and leptin levels in young adults with cystic fibrosis: relationship with body fat. *J. Cyst. Fibros.* 2007; 6 (4): 293–296.
59. Polińska B., Matowicka-Karna J., Kemona J. Rola greliny w organizmie. *Post. Hig. Med. Dośw.* 2011; 65: 1–7.
60. Walkowiak J., Przysławski J. Five-year prospective analysis of dietary intake and clinical status in malnourished cystic fibrosis patients. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2003; 16: 225–231.
61. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. i wsp. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2002; 1: 51–75.
62. Borowitz D., Baker R.D., Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2002; 35: 246–259.