



UNIVERZA V LJUBLJANI  
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA  
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Jernej OGRIN

**VPLIV VISOKO ENERGIJSKE DIETE NA  
PROGNOZO BOLNIKOV S CISTIČNO FIBROZO**

DIPLOMSKO DELO

Univerzitetni študij - 1. stopnja Živilstvo in prehrana

Ljubljana, 2017

UNIVERZA V LJUBLJANI  
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA  
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Jernej OGRIN

**VPLIV VISOKO ENERGIJSKE DIETE NA PROGNOZO BOLNIKOV  
S CISTIČNO FIBROZO**

DIPLOMSKO DELO  
Univerzitetni študij - 1. stopnja Živilstvo in prehrana

**EFFECT OF A HIGH-ENERGY DIET ON THE PROGNOSIS OF  
PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS**

B. SC. THESIS  
Academic Study Programmes: Field Food Science and Nutrition

Ljubljana, 2017

Diplomsko delo je zaključek univerzitetnega študija 1. stopnje Živilstva in prehrane.

Komisija za 1. in 2. stopnjo študija Živilstva in prehrane je za mentorja diplomskega dela imenovala doc. dr. Matjaža Homana, dr. med. in za recenzenta prof. dr. Marka Krefta.

Mentor: doc. dr. Matjaž HOMAN, dr. med.  
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Pediatrična klinika, Klinični oddelek  
za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko

Recenzent: prof. dr. Marko KREFT  
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za biologijo

Komisija za oceno in zagovor:

Predsednik:

Mentor:

Recenzent:

Datum zagovora:

Jernej Ogrin

**KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA**

- ŠD Dn
- DK UDK 613.2:616-002.17(043)=163.6
- KG cistična fibroza/recesivna bolezen/prehranska priporočila/dieta/dietna prehrana/energijska dieta/makrohranila/maščobe/beljakovine/status prehranjenosti
- AV OGRIN, Jernej
- SA HOMAN, Matjaž (mentor)/KREFT, Marko (recenzent)
- KZ SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
- ZA Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo
- LI 2017
- IN VPLIV VISOKO ENERGIJSKE DIETE NA PROGNOZO PACIENTOV S CISTIČNO FIBROZO
- TD Diplomsko delo (Univerzitetni študij 1. stopnje Živilstva in prehrane)
- OP VI, 21 str., 51 vir.
- IJ sl
- JI sl
- AI Cistična fibroza je kljub velikemu razvoju in napredku sodobne medicine v zadnjih nekaj desetletjih tako za paciente, kot tudi za zdravstvene delavce zelo težka bolezen, ki je ne moremo ozdraviti, a lahko z multidisciplinarno oskrbo pacientom podaljšamo življenjsko dobo in jim z različnimi ukrepi olajšamo življenje. Poleg zagotavljanja ustreznega delovanja pljuč s čiščenjem sluzi in antibiotično terapijo je eden glavnih ukrepov za splošno zdravje pacientov skrb za njihov dober prehranski status. Že več desetletij je v redni uporabi visoko energijska dieta z visoko vsebnostjo maščob in beljakovin ter z nadomestnimi encimi trebušne slinavke, ki pacientom pomaga pri ustrezni rasti in razvoju v otroški in mladostniški dobi ter vzdrževanju telesne mase v odrasli dobi. Poleg tega primerna telesna masa pri bolniku zmanjša število okužb dihal in na ta način pripomore k ohranjanju pljučne funkcije. Tudi s pomočjo omenjene diete se je življenjska doba pacientov s cistično fibrozo močno podaljšala, boljša je tudi njihova kvaliteta življenja. Z daljšanjem življenjske dobe in z visokim vnosom maščob so se tudi pri bolnikih s cistično fibrozo začela pojavljati srčno-žilna obolenja.

**KEY WORDS DOCUMENTATION**

- ND Dn
- DC UDC 613.2:616-002.17(043)=163.6
- CX cystic fibrosis/recessive disease/dietary recommendations/diet/dietary nutrition/energy diet/macronutrients/fat/protein/nutritional status
- AU OGRIN, Jernej
- AA HOMAN, Matjaž (supervisor)/KREFT, Marko (reviewer)
- PP SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
- PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Department of Food Science and Technology
- PY 2017
- TI EFFECT OF A HIGH-ENERGY DIET ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS
- DT B. Sc. Thesis (Academic Study Programmes: Field Food Science and Nutrition)
- NO VI, 21 p., 51 ref.
- LA sl
- Al sl/en
- AB Even though there has been a major progress in modern medicine in the past couple of decades, cystic fibrosis still continues being a hard and complex disease for patients and for the medical team treating these patients. The disease can not be cured, but with the optimal treatment a longer life is expected and patients overall health and quality of life is significantly improved. A high-energy diet and pancreatic enzyme-replacement therapy are the main therapeutic modalities in treating patients with cystic fibrosis. It helps patients to achieve normal growth and development in childhood and an optimal and constant body mass later in life. It is also associated with a better pulmonary function with less acute and chronic lung complications. With longer life there is higher incidence of cardiovascular diseases among patients with cystic fibrosis, which is probably a consequence of their diet high in fat.

**KAZALO VSEBINE**

<b>KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA .....</b>	<b>III</b>
<b>KEY WORDS DOCUMENTATION .....</b>	<b>IV</b>
<b>KAZALO VSEBINE .....</b>	<b>V</b>
<b>1 UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2 ZDRAVLJENJE CF .....</b>	<b>2</b>
2.1 CF V PRETEKLOSTI .....	2
2.2 OSNOVNI PRINCIP ZDRAVLJENJA CF .....	2
<b>2.2.1 Pomen presejalnega testa pri diagnozi bolnikov z CF .....</b>	<b>2</b>
2.2.1.1 Presejalni test za odkrivanje CF .....	3
<b>2.2.2 Hranjenje dojenčkov s CF .....</b>	<b>3</b>
2.3 POGOSTOST PODHRANJENOSTI IN SLABEGA PREHRANSKEGA STATUSA BOLNIKOV S CF .....	4
2.4 VZROKI PODHRANJENOSTI PACIENTOV S CF .....	4
<b>2.4.1 Insuficienca trebušne slinavke .....</b>	<b>5</b>
2.4.1.1 Nadomeščanje encimov trebušne slinavke .....	6
<b>2.4.2 Akutne in kronične okužbe z bakterijami ter pridružena vnetja .....</b>	<b>7</b>
<b>3 VISOKO ENERGIJSKA DIETA PRI PACIENTIH S CF .....</b>	<b>7</b>
3.1 PREHRANSKO SVETOVANJE .....	7
3.2 PRIPOROČENI DNEVNI ENERGIJSKI VNOS .....	8
3.3 RAZMERJE VNOSA MAKROHRANIL PRI PACIENTIH S CF .....	8
3.4 VSEBNOST IN SESTAVA MAŠČOBE V VISOKO ENERGIJSKI DIETI .....	9
<b>3.4.1 Esencialne maščobne kisline v dieti pacientov s CF .....</b>	<b>9</b>
<b>3.4.2 Malabsorpcija maščobnih komponent hrane kljub ustrezni količini nadomestnih encimov trebušne slinavke .....</b>	<b>10</b>
3.4.2.1 Pomanjkanje v maščobi topnih vitaminov .....	10
3.5 BELJAKOVINE V DIETI PACIENTOV S CF .....	11
<b>3.5.1 Primerni prehranski viri beljakovin .....</b>	<b>11</b>
<b>4 VPLIV TELESNE MASE IN SESTAVE TELESA NA PROGNOZO BOLEZNI ..</b>	<b>12</b>
4.1 PUSTA TELESNA MASA .....	12
4.2 PREVISOKA TELESNA MASA IN PROGNOZA BOLEZNI .....	13
4.3 PREHRANA IN TELESNA AKTIVNOST V POVEZAVI Z MIŠIČNO IN KOSTNO MASO .....	14

<b>5 ENTERALNA PREHRANA .....</b>	<b>14</b>
<b>5.1 PARENTERALNA PREHRANA.....</b>	<b>15</b>
<b>6 ZAKLJUČEK .....</b>	<b>16</b>
<b>7 VIRI .....</b>	<b>17</b>

## 1 UVOD

Cistična fibroza (CF) je avtosomna recesivna genetska bolezen, ki je posledica mutacije na genu, ki nosi zapis za regulator transmembranske prevodnosti (angl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) na kromosomu 7 (Riordan in sod., 1989). Najpogosteje se pojavlja pri belcih, redkeje pa pri ostalih rasah in etničnih skupinah (Salvatore in sod., 2011). Ta mutacija se odraža kot motnja v delovanju omenjene beljakovine, kar ima za posledico moten transport kloridnih ionov preko celične membrane, to pa vodi v pojavljanje goste sluzi v respiratornem, prebavnem in reproduktivnem traktu. Prihaja tudi do povečanega izločanja natrija in klorida z znojem (Schindler in sod., 2015).

Vse to privede do spremembe vrednosti pH in izsušitve sluzi, ki ovira normalno prehodnost lumna in poleg poškodb sluznice dihalnega sistema povzroča stalna vnetja in okvaro trebušne slinavke, jeter, žolčnika in črevesja. Posledice se kažejo kot zmanjšano delovanje eksokrinega dela trebušne slinavke, moteno izločanje hidrogenkarbonata in žolčnih soli ter slabše prebave in absorpcije hranil, predvsem maščobe in v maščobi topnih vitaminov (Li in Somerset, 2014). Zgoščena sluz se v pljučih lepi na stene dihalnih poti in s tem otežuje čiščenje. V dihalnem sistemu se tako poveča tveganje za okužbe (Turck in sod., 2016). Patogene bakterije lahko v pljučih tvorijo biofilm, zato je zdravljenje z antibiotiki oteženo. Odgovor imunskega odziva s tvorbo granulocitov še dodatno okvari dihalni sistem (Diaconu in sod., 2015). Čeprav se življenjska doba posameznikov s CF v zadnjih letih viša, pa je odpoved dihal še vedno glavni vzrok umrljivosti. V primeru hudega poslabšanja dihalne funkcije je indicirana presaditev pljuč (Schindler in sod., 2015).

Zaradi motenj v delovanju prebavnega trakta z napredovanjem bolezni pacienti pogosto spremlja slab prehranski status. Obstaja neposredna povezava med prehranjenostjo pacienta in delovanjem dihal - pacienti s slabšim prehranskim statusom imajo več težav, ki so povezane s funkcijo pljuč (Stallings in sod., 2008). Kljub temu, da se prehranski status bolnikov s CF v povprečju postopno izboljšuje, je še vedno prevelik del bolnikov s CF slabo prehranjenih (Connett in Pike, 2015).

Razlogi za prenizko telesno maso so slabša absorpcija hranil v ozkem črevesu in okvare organov, ki sodelujejo pri prebavi hrane (Schindler in sod., 2015). Najbolj je prizadeta trebušna slinavka, ki zaradi sluzjo zamašenih izvodil izgublja svojo funkcijo izločanja prebavnih encimov v svetlino dvanajstnika. Zaužita hrana se tako prebavi v manjši meri, posledično je tudi absorpcija hranil slabša. Energijske potrebe so še dodatno večje zaradi pogostih vnetij prebavnega trakta (Perano in sod., 2014) in zaradi višjih potreb osnovnega metabolizma (Shepherd in sod., 2001). Zaradi oteženega dihanja je potrebno dihalnim mišicam zagotoviti več energije, kot pri zdravih osebah. Tudi inapetenca, bakterijsko



preraščanje v tankem črevesju, manj izločenega hidrogenkarbonata in inzulina, inzulinska rezistenca, zaprtje, gastroezofagealna refluksna bolezen, stres, stranski učinki zdravil ter slabše delovanje jeter so vzroki, zaradi katerih je vnos energije pri pacientih pogosto prenizek. Zaradi mnogih prednosti, ki jih z ustrežno prehrano lahko storimo, da bolnikom s CF zagotovimo čim daljše in ugodnejše življenje, je nujno potrebno pri vsakem bolniku vključiti dietetika za individualno vodenje prehrane (Turck in sod., 2016).

## **2 ZDRAVLJENJE CF**

### **2.1 CF V PRETEKLOSTI**

Povprečna življenjska doba bolnikov s CF je bila v letu 1970 8 let. Predvsem zaradi zgodnjega odkrivanja bolezni s pomočjo presejalnih testov, preprečevanja oz. intenzivnega zdravljenja pljučnih okužb ter ustreznih prehranskih priporočil z nadomeščanjem encimov trebušne slinavke, se je le-ta podaljšala na 40 in več let (CFC, 2013).

### **2.2 OSNOVNI PRINCIP ZDRAVLJENJA CF**

Ker je CF kompleksna bolezen, ki lahko prizadene praktično vse organe v telesu, je zdravljenje zapleteno. Zdravila, ki bi zdravila osnoven vzrok bolezni ni, zato je zdravljenje simptomatsko. Predpogoj za ugodno prognozo je zgodnje odkrivanje bolezni, zdravljenje pa je odvisno od mutacije gena in od poteka bolezni pri posameznem pacientu. Osnovni pristopi zdravljenja pacientov so terapija z antibiotiki, pospeševanje čiščenja dihalne poti, nadomeščanje encimov trebušne slinavke in visoko energijska dieta z velikim deležem maščob in beljakovin. Pogosto je pacientom v prehrano potrebno dodajati v maščobi topne vitamine, saj pankreasna insuficienca zmanjša razpoložljivost le-teh. Zelo pomembno je zgodnje in agresivno zdravljenje bakterijskih pljučnih okužb z antibiotiki (Fajac in De Boeck, 2017).

#### **2.2.1 Pomen presejalnega testa pri diagnozi bolnikov z CF**

Ključnega pomena za vzdrževanje ustreznega nadzora nad boleznijo je odkrivanje CF v prvih dneh življenja s pomočjo presejalnih testov. S tem lahko pacientu pomagamo praktično že takoj po rojstvu in mu omogočimo čim bolj normalno rast in kognitivni razvoj (Turck in sod., 2016), zmanjša pa se tudi verjetnost za zaplete povezane s prebavnim traktom in dihali (Rueegg in sod., 2016).

Z zgodnjo postavitvijo diagnoze se zmanjša zaostanek v rasti in razvoju otrok, ustrezen razvoj organizma s primerno telesno maso pa je tesno povezan z dobro prognozo bolezni (Turck in sod., 2016).

Novejše raziskave in smernice dokazujejo pomembnost zgodnjega poseganja v prehrano pacientov, saj izboljšanje prehranskega statusa na samem začetku zdravljenja v veliki večini pacientov izboljša respiratorni status na dolgi rok in posledično pripomore k daljši življenjski dobi. Ukrepi za izboljšanje vnosa hranil pri posameznikih s CF v prvem letu življenja imajo velik vpliv tudi na kasnejše vzdrževanje primernejšega prehranskega statusa (Yen in sod., 2013).

Prebavni sistem je večinoma tisti, kjer se začnejo kazati klinični znaki CF. Določen del novorojenčkov s to boleznijo se s simptomi (pankreasna insuficienca) že rodi, pri večini pa se simptomi pojavljajo postopoma v prvih letih življenja (De Lisle in Borowitz, 2013). Posledično pride dokaj hitro do pomanjkanja hranil in zaostanka v rasti in razvoju, če bolezen ni zdravljena (Haller in sod., 2014).

### **2.2.1.1 Presejalni test za odkrivanje CF**

Presejalni test za CF je sestavljen iz več preiskav. Ponekod test opravijo pri vseh novorojenčkih, drugje pa samo pri predisponiranih otrocih. V prvem tednu življenja merijo vrednost imunoreaktivnega tripsinogena (IRT), ki je pri dojenčkih s CF povišan. Če je IRT v krvi povišan, se opravi še genska analiza gena CFTR. S tem določamo vrsto mutacije na omenjenem genu. Če je presejalni test pozitiven (povišana vrednost IRT in pozitiven genski test), se diagnozo potrdi še s kloridnim testom, kjer merijo koncentracijo klorida v znoju otrok (pri pacientih s CF je vrednost povišana zaradi okvare pri delovanju CFTR, ki deluje tudi kot prevodnik klorida). Merjenje kloridov v znoju je še vedno zlati standard za potrditev diagnoze, čeprav gre za eno prvih metod pri odkrivanju CF. V Združenih državah Amerike, Avstraliji, Veliki Britaniji, Nemčiji, Avstriji in še v številnih drugih državah že dolgo uporabljajo presejalne teste, v Sloveniji pa presejalnega testa za CF še niso uvedli (Praprotnik in Salobir., 2015; Barben in sod., 2016).

### **2.2.2 Hranjenje dojenčkov s CF**

Za dojenčke s CF se priporoča izključno dojenje, saj imajo dojeni otroci manj okužb in boljšo funkcijo pljuč. Če dojenje ni možno, se svetuje uporabo standardnih mlečnih formul. Visoko energijskih in hidroliziranih formul se rutinsko ne uporablja, so pa priporočljive pri tisti skupini dojenčkov s CF, ki slabo napredujejo na telesni masi. Z uvajanjem goste hrane pričnemo pri enaki starosti kot pri zdravi populaciji, dodajanje soli pa je priporočljivo tako pri dojenih otrocih, kot pri tistih, ki so hranjeni z nadomestno mlečno formulo predvsem v poletnih mesecih (Turck in sod., 2016).

Če otrok s CF ne napreduje primerno na telesni masi, je potrebno povečati kalorični vnos. To storimo z dodajanjem hiperkaloričnih dodatkov v obliki ogljikovih hidratov ali maščob maminemu mleku ali mlečni formuli, še bolj enostavno pa s pripravo bolj koncentrirane

mlečne formule za dojenčke, ki se ne dojijo v celoti oz. se sploh ne dojijo (Kalnins in Wilschanski, 2012).

Gosto hrano torej začnemo uvajati med 4. in 6. mesecem starosti, enako kot pri zdravi populaciji. Zgodaj uvajamo hrano z več kalorijami, kot je meso, ki ima tudi visoko vsebnost beljakovin in mineralov, to je predvsem železa in cinka (Kalnins in Wilschanski, 2012).

Pri otrocih je pomemben način pridobivanja na telesni masi. Tisti, ki so od zgodnjih let na telesni masi pridobivali konstantno, imajo boljšo prognozo kot tisti, katerih telesna masa je v tem obdobju nazadovala. Pacienti s konstantnim pridobivanjem na telesni masi (in višini) imajo tekom življenja manj zapletov predvsem z dihalni (Torres in Del Campo, 2015).

### 2.3 POGOSTOST PODHRANJENOSTI IN SLABEGA PREHRANSKEGA STATUSA BOLNIKOVS CF

Po podatkih Evropskega združenja za CF (European Cystic Fibrosis Society, ECFS) iz leta 2010 je približno polovica bolnikov s CF dosegala zadovoljivo oziroma ustrezno stopnjo prehranjenosti (Turck in sod., 2016). Podobni podatki o prehranskem stanju pacientov prihajajo tudi iz Združenih držav Amerike, kjer se je med letoma 2001 in 2011 povprečen indeks telesne mase (ITM) pacientov zvišal iz 21,2 na 22,1 kg/m<sup>2</sup> (ITM je za zdrave posameznike v normalnih mejah med 18,5 in 25 kg/m<sup>2</sup>, izračunamo pa ga tako, da posameznikovo maso v kilogramih delimo s kvadratom njegove telesne višine v metrih). Če gledamo percentilne krivulje za zgoraj omenjene paciente, se je povprečje dvignilo iz 40,1 na 51,3 (CFFPR, 2011). Kljub boljšemu povprečju indeksa telesne mase pa nekoliko starejši podatki še vedno kažejo zaskrbljujoče stanje nekaterih pacientov - 23 % otrok je bilo pod deseto percentilno krivuljo glede na maso in starost, 23 % odraslih med 18. in 30. letom pa je bilo podhranjenih (CFFPR, 2008).

### 2.4 VZROKI PODHRANJENOSTI PACIENTOV S CF

Med vzroke za slabšo prehranjenost bolnikov s CF sodijo: energijske izgube zaradi slabe absorpcije hranil, ki je posledica pomanjkanja encimov trebušne slinavke, visoke energijske potrebe, kar pripisujemo povečani aktivnosti dihalnih mišic, kronično vnetje in akutna poslabšanja dihalnih funkcij, kar zelo pospeši razgradnjo telesnih beljakovin za sintezo beljakovin akutne faze ter nezadosten vnos hranil zaradi različnih razlogov (inapetenca, disfagija, gastroezofagealna refluksna bolezen itd.) (Culhane in sod., 2013).

Podhranjenost je v preteklosti veljala za neizogibno posledico bolezni in je bila glavni vzrok za kratko življenjsko dobo pacientov, danes pa je uspešno doseganje in vzdrževanje optimalnega prehranskega stanja pacienta eden izmed ključnih korakov pri obravnavi pacienta (Schindler in sod., 2015).

### 2.4.1 Insuficienca trebušne slinavke

Trebušna slinavka je druga največja prebavna žleza človeškega telesa, njeno delovanje pa temelji na izločanju prebavnih encimov in hormonov. Sestavljena je iz endokrinega in eksokrinega dela. Endokrini del v krvni obtok izloča hormone, ki uravnavajo presnovo. Ti hormoni so inzulin, glukagon, gastrin in pankreasni polipeptid. Eksokrini del pa v dvanajstnik izloča prebavne encime v obliki pankreasnega soka. Te encimi so odgovorni za razgradnjo posameznih komponent zaužite hrane na enote, ki jih je naše telo sposobno absorbirati (Štiblar Martinčič, 2014).

Eksokrine celice trebušne slinavke v svetlino dvanajstnika dnevno izločijo okrog 1,5 l prebavnega soka, ki poleg vode in petnajstih encimov oz. predstopenj encimov za razgradnjo hrane vsebuje še hidrogenkarbonatne ione, natrijeve, kalijeve in kloridne ione. Trebušna slinavka izloča naslednje prebavne encime: lipazo, ki razgradi trigliceride v monogliceride in proste maščobne kisline; amilazo, ki razgradi polisaharide v monosaharide in disaharide ter pankreasne proteaze, ki beljakovine razgradijo na krajše peptide in proste aminokisline (Štiblar Martinčič, 2014).

Nezadostno delovanje trebušne slinavke ali pankreasna insuficienca (PI, angl. pancreas insufficiency oz. EPI, exocrine pancreatic insufficiency) je pri večini pacientov s CF glavni vzrok za slabšo absorpcijo hranil v črevesu. Mutacija na CFTR apikalne membrane epitelnih celic trebušne slinavke privede do tvorbe cist in mašenja vodov, po katerih poteka izločanje prebavnih encimov v svetlino dvanajstnika. Nekateri pacienti se s slabše delujočo trebušno slinavko že rodijo, pri nekaterih pa se stanje trebušne slinavke slabša z napredovanjem bolezni. Pri večini pacientov se znaki insuficience trebušne slinavke pojavijo v zgodnjem otroštvu. Delovanje trebušne slinavke se z leti poslabšuje, tako da s časom pogosto pride do popolne izgube delovanja njenega eksokrinega dela (Ooi in Durie, 2012). Pankreasna insuficienca je prisotna pri 85-90 % pacientov (Dodge in Turck, 2006), odstotek je odvisen glede na vrsto mutacije gena za CF. Posledica zmanjšane izločanja prebavnih encimov je sindrom malabsorpcije in odvajanje mastnega, neformiranega blata neprijetnega vonja, rumenkaste barve (steatoreja). Bolnik ima bolečine v trebuhu in napihnjen trebuh (Ooi in Durie, 2012; Beharry in sod., 2002). Tudi če ima bolnik s CF dober apetit, bo zaradi pomanjkanja prebavnih encimov slabo pridobival na telesni masi, v določenih primerih pa se bo telesna masa celo znižala. S slabšo prebavo in absorpcijo maščob pride tudi do pomanjkanja v maščobi topnih vitaminov A, E in K. Pomanjkanje vitamina D je manj pogosto, ker je njegova proizvodnja odvisna tudi od izpostavljenosti kože sončni svetlobi (Turck in sod., 2016)

Moteno delovanje trebušne slinavke prispeva velik delež k slabšem prehranskem statusu pacientov s CF. Pri bolniku s CF se lahko na več načinov ugotavlja, ali je insuficienca trebušne slinavke prisotna. Največ se uporablja neinvaziven test določanja elastaze iz vzorca blata (Schindler in sod., 2015). Neinvazivne indirektno metode ugotavljanja slabše

razgradnje in absorpcije hranil so poleg določanja pankreasne elastaze še tridnevno merjenje količine z blatom izločene maščobe glede na zaužito količino maščobe (pri zdravih posameznikih je količina izločene maščobe manjša od 7 %, kar pomeni 93 % prebavljivost in absorpcijo) in sposobnost pankreasnih encimov za razgradnjo sintetičnih substratov, npr. 4-aminobenzojska kislina ali PABA (Sinaasappel in sod., 2002).

Posledica slabšega delovanja trebušne slinavke je tudi zmanjšano izločanje hidrogenkarbonata. Ker ima hidrogenkarbonat pomembno nalogo zmanjšanja vrednosti pH želodčne vsebine po vstopu v dvanajstnik, količina izločenega hidrogenkarbonata pa je prenizka, se zmanjša pufrna kapaciteta delno prebavljene vsebine, vrednost pH ostane nizka, kar dodatno zmanjša aktivnost endogenih in eksogenih encimov trebušne slinavke in obarjanje žolčnih soli. S tem sta razgradnja in absorpcija zaužitih hranil (v največji meri maščob in v maščobi topnih snovi) še dodatno zmanjšani. Zmanjšanje izločanja želodčne kisline s pomočjo zdravil (inhibitorji protonske črpalke) se je izkazalo za uspešno pri vplivu na resorpcijo hranil (Sinaasappel in sod., 2002). Istočasno je zdravljenje bolnikov s CF z inhibitorji protonske črpalke koristno tudi zato, ker je v tej populaciji bolnikov pogost refluksni ezofagitis (Homan, 2017).

#### **2.4.1.1 Nadomeščanje encimov trebušne slinavke**

Pacientom vseh starostnih skupin, ki trpijo za pankreasno insuficienco, se predpiše zdravljenje z nadomeščanjem encimov trebušne slinavke (angl. pancreatic enzyme replacement therapy, PERT). Ta način zdravljenja je pri veliki večini pacientov ključnega pomena pri zagotavljanju ustreznega prehranskega stanja. Za enkrat so največjo učinkovitost pokazali encimski pripravki v obliki granul v kapsuli z gastrozistentnimi lastnostmi (Dodge in Turck, 2006). Granule so obdane s posebnim polimernim slojem, katerega namen je zaščita encimov pred kislino vsebino želodca, ki inaktivira encime. Encimi zaradi zaščitnega sloja v večji meri preidejo v dvanajstnik v aktivni obliki, kar pomeni, da imajo večjo možnost za uspešno razgradnjo hrane, pacientovo črevesje pa lahko tako v večji meri absorbira zaužita hranila (Domínguez-Muñoz, 2007).

Pankreasna insuficienca v največji meri vpliva na razgradnjo lipidnih komponent hrane, nekoliko manj pa na razgradnjo prehranskih beljakovin in ogljikovih hidratov (Li in Somerset, 2014).

Odmerek nadomestnih encimov je odvisen predvsem od količine encimov, ki jih pacient lahko proizvede sam in od količine maščobe v obroku ter pacientove telesne mase (Turck in sod., 2016). Vsakega pacienta je potrebno obravnavati individualno, predpisanega odmerka pa ni priporočljivo prekoračiti, ker lahko pride ob dolgotrajnem prekomernem nadomeščanju encimov trebušne slinavke do fibroze širokega črevesa (Borowitz in sod., 2009).

## **2.4.2 Akutne in kronične okužbe z bakterijami ter pridružena vnetja**

Gosta sluz, ki se zaradi slabšega delovanja CFTR nabira v pljučih, predstavlja ugodno okolje za hitro razmnoževanje patogenih bakterij. Poleg antibiotikov, ki so glavni del terapije pri okužbi, se telo na infekcijo odzove tudi z lastnim imunskim sistemom. Z ustrezno sestavo obroka ter z dovolj visokim vnosom kalorij so okužbe manj pogoste, pacientovo stanje se tudi hitreje izboljša in okrevanje je pri dobro prehranjenih posameznikih hitrejše z manj posledicami, kot pri slabo prehranjenih pacientih (Diaconu in sod., 2015).

## **3 VISOKO ENERGIJSKA DIETA PRI PACIENTIH S CF**

### **3.1 PREHRANSKO SVETOVANJE**

Prehransko svetovanje pri dietetikah je smiselno za vse paciente s CF, še posebno pa za paciente, ki so preslabo prehranjeni (Turck in sod., 2016). Ker je pri CF zadosten prehranski vnos hranil in energije pomemben dejavnik pri doseganju čim boljšega stanja pri pacientu, se otrokom in mladostnikom priporoča prehransko svetovanje vsaj enkrat na tri mesece, odraslim pa vsakih šest mesecev. Ob obisku je potrebno preveriti prehranske navade, za najboljši vpogled v prehrano pacienta s CF pa je priporočena analiza tri- do petdnevnega prehranskega dnevnika bolnika (Borowitz in sod., 2002).

Prehranski dnevnik se v klinični dietetiki uporablja kot orodje za določanje vnosa energije in hranil pri pacientih. Pacienti zapisujejo uro vseh obrokov ter čim bolj natančne mase posameznih živil v obrokih tekom dneva. Tehta (ali meri) in zapisuje se tudi prigrizke, uporabljene začimbe in popito tekočino. Kadar tehtanje živil ni mogoče, pacient lahko opiše velikost porcije, npr. skodelica mleka, srednje velika banana, čajna žlička medu. Pri naslednjem obisku bo pacientov klinični dietetik s spletno bazo podatkov o hranilni sestavi in energijski vrednosti živil na podlagi dnevnika ocenil pacientov vnos energije in hranil. Ravno zato je ključnega pomena dosledno tehtanje živil ter vodenje dnevnika po predpisanih navodilih. Najbolj optimalno je prehranski dnevnik voditi tri do pet dni, saj krajši čas ne omogoča natančnega določanja povprečnih vrednosti zaužitih hranil, daljše vodenje pa se je izkazalo kot neprimerno zaradi vedno bolj površnega vodenja dnevnika (Hren in Mlakar Mastnak, 2013).

Pri najmlajši populaciji se posvet z dietetikom priporoča pogosteje, do enkrat na mesec. Za vse starostne skupine je težko vnaprej določiti najbolj optimalna pogostost obiska pri dietetiku, ker se lahko pacientov energijski vnos, telesna masa in splošno zdravstveno stanje stalno spreminjajo (Sinaasappel in sod., 2002).

### 3.2 PRIPOROČENI DNEVNI ENERGIJSKI VNOS

Energijske potrebe se med posamezniki močno razlikujejo v odvisnosti od spola, starosti, telesne mase, sestave telesa, fizične aktivnosti ter bolezenskih in presnovnih stanj. Pri odraslih osebah izhajajo iz osnovnega (bazalnega) metabolizma, delovnega metabolizma, katerega poraba je odvisna od intenzivnosti mišične aktivnosti ter iz termogeneze po vnosu hrane. Pri mlajših osebah (dojenčki, otroci, najstniki) se poleg zgoraj omenjenih dejavnikov velik del energije porabi še za rast in razvoj, pri nosečnicah za razvoj ploda, pri doječih materah pa za potrebe dojenja (Referenčne vrednosti za vnos hranil, 2004).

Za doseganje normalnega razvoja in rasti pri otrocih in za doseganje normalnega prehranskega statusa ter vzdrževanja telesne mase pri odraslih morajo pacienti s CF s hrano zaužiti več energije od zdravih oseb. Evropske smernice na tem področju pacientom s CF priporočajo dnevni vnos energije, ki je od priporočljivega dnevnega vnosa za zdravo populacijo enakega spola, starosti in podobne telesne mase višji za 30 % do 50 % (Sinaasappel in sod., 2002). Severnoameriške smernice so po principu povečanega dnevnega energijskega vnosa podobne, a se nekoliko razlikujejo v vrednostih. Te naj bi bile od priporočenega energijskega vnosa za zdravo populacijo višje za 10 % do 100 %. Energijske potrebe se lahko med posamezniki s CF močno razlikujejo, saj imajo različne stopnje malabsorpcije, različno število kroničnih vnetij in akutnih dihalnih poslabšanj. Tudi energijske potrebe istega pacienta se lahko hitro spreminjajo, v veliki meri nanje vpliva pacientovo trenutno zdravstveno stanje in telesna aktivnost (Stallings in sod., 2008).

Za doseganje ustreznega prehranskega statusa pri pacientih s CF se svetuje neomejeno dieto, bogato z maščobami in beljakovinami. Vsakemu obroku je dodan ustrezen odmerek nadomestnih encimov trebušne slinavke, ki je odvisen od količine maščobe v obroku (Haller in sod., 2014). Pacientom se v prehrano pogosto dodaja še mešanico v maščobi topnih vitaminov, po potrebi (kadar opažamo padec telesne mase kljub ustrezni količini zaužite hrane) pa lahko vsakodnevni prehrani dodajamo še visoko energijske prehranske dodatke (Turck in sod., 2016).

### 3.3 RAZMERJE VNOSA MAKROHRANIL PRI PACIENTIH S CF

Evropske smernice za prehrano pacientov s CF priporočajo vnos makrohranil v razmerju, ki se razlikuje od smernic za zdravo populacijo. Do razlik prihaja zaradi potreb po povešanem vnosu maščob in beljakovin. Maščobe naj bi v dieti pri CF predstavljale med 35 % in 40 % celotnega dnevnega energijskega vnosa za potrebe zagotavljanja višjega energijskega vnosa, kot je to priporočeno za zdrave posameznike (Turck in sod., 2016), za vnos beljakovin pa se optimalne vrednosti gibajo okrog 20 % celotnega dnevnega energijskega vnosa, kar je zelo groba ocena, točne vrednosti pa je težko določiti in bi morale biti individualno prilagojene glede na pacientove potrebe. Vnos energije z

ogljikovimi hidrati je v primerjavi z zdravo populacijo nekoliko nižji in naj bi znašal med 40 % in 45 % (Engelen in sod., 2014). Višji energijski vnos se prav tako povezuje z zmanjšano razgradnjo telesu lastnih beljakovin (Turck in sod., 2016).

### 3.4 VSEBNOST IN SESTAVA MAŠČOBE V VISOKO ENERGIJSKI DIETI

Visoko energijska dieta pacientov s CF že sama po sebi vsebuje veliko več prehranskih maščob, kot dieta normalne populacije. Pri vnosu nasičenih maščob je potrebna previdnost. Priporočljivo je, da odstotek nasičenih maščob v prehrani pacientov ni previsok, torej ne veliko višji kot 10 % celotne dnevne energije, zaužite s hrano. Razlogi za to so enaki, kot pri zdravi populaciji, in so povezani z večjim tveganjem za pojav srčno-žilnih bolezni. Višji delež nasičenih maščob v prehrani je pogosto vzrok za povišano plazemsko vrednost skupnega in LDL holesterola, kar lahko (v povezavi s pogosto prisotnim kroničnim vnetjem pri pacientih) že v zgodnjih letih življenja vodi v nastajanje ateroskleroze. Razlog za večjo verjetnost omenjenih zapletov je tudi daljšanje življenjske dobe pacientov, ki je posledica vedno boljše oskrbe tako z zdravstvenega kot s prehranskega vidika (Woestenenk in sod., 2014).

Da se izognemo potencialnim zapletom, ki lahko v veliki meri še dodatno poslabšajo pacientovo zdravstveno stanje, paciente z nasveti in navodili spodbujamo k določeni meri pozornosti pri uživanju nasičenih in trans nenasičenih maščob. Svetujemo jim lahko pogostejše uživanje maščob z višjo vsebnostjo nenasičenih in večkrat nenasičenih maščobnih kislin (Turck in sod., 2016).

#### 3.4.1 Esencialne maščobne kisline v dieti pacientov s CF

Z neustreznim maščobnokislinskim profilom zaužitih živil lahko pride do določenih neravnovesij v pacientovi prehrani, kar je posledica večje količine zaužitih maščob. Omenjeno neravnovesje bi bolj natančno lahko opredelili kot pomanjkanje esencialnih maščobnih kislin (Smith in sod., 2012). Maščobne kisline so za naše telo najbogatejši vir energije. Za naš organizem sta esencialni dve maščobni kislini, in sicer linolna kislina, ki spada med omega-6 oz. n-6 maščobne kisline in pa alfa - linolenska kislina, ki jo uvrščamo med omega-3 oz. n-3 maščobne kisline. Pogojno esencialni pa sta arahidonska kislina in dokozaheksaenojska kislina, bolj znana kot DHA (Turck in sod., 2016).

Že več desetletij zdravstveni delavci pri pacientih s CF ugotavljajo prenizke vrednosti plazemskih, serumskih, membranskih in tkivnih esencialnih maščobnih kislin. Pomanjkanje se pogosto ne odraža s klasičnimi simptomi, a je primanjkljaj linolne kisline domnevno povezan s slabšim delovanjem pljuč in zaostankom v rasti pri otrocih različnih starosti. Dolgotrajno pomanjkanje lahko vpliva tudi na delovanje ledvic, jeter in imunskega sistema. Tako pri zdravi populaciji, kot pri pacientih s CF je smiselno uživanje ustrezne količine DHA (s hrano ali z ustreznimi prehranskimi dopolnili) zaradi njenih protivnetnih



učinkov. Za natančnejša priporočila so potrebne še dodatne raziskave (Turck in sod., 2016).

### **3.4.2 Malabsorpcija maščobnih komponent hrane kljub ustreznii količini nadomestnih encimov trebušne slinavke**

Visoko energijska dieta z visokim deležem maščob se je torej izkazala kot uspešno orodje za doseganje optimalnega energijskega vnosa, ki ga pacienti s CF potrebujejo za pokrivanje višjih energijskih potreb zaradi narave bolezni. Kljub zadostni količini prehranske maščobe in nadomestnih encimov trebušne slinavke pa vseeno lahko prihaja do slabše absorpcije v maščobi topnih snovi iz hrane. Verjetno je vzrok za tako dogajanje kombinacija slabše razgradnje in absorpcije maščobnih komponent ter pogosto prisotnega kroničnega vnetja v črevesu. Tako so lahko glede na okvirne ocene visoke količine trigliceridov, v maščobi topnih vitaminov in holesterola v resnici nekoliko prenizke za doseganje najbolj optimalnega prehranskega statusa pacientov (Rhodes in sod., 2010).

#### **3.4.2.1 Pomanjkanje v maščobi topnih vitaminov**

Ker pomanjkanje encimov trebušne slinavke (predvsem lipaze) močno oslabi absorpcijo maščob in ker absorpcija ni popolna kljub terapiji z nadomestnimi encimi trebušne slinavke, pri 10 – 35 % pacientov s pankreasno insuficienco prihaja do pomanjkanja A, E in K vitaminov. Do blažjega pomanjkanja vitamina D prihaja pri okrog 90 % pacientov s CF kljub dovolj veliki količini zaužite maščobe, ustreznii količini nadomestnih encimov trebušne slinavke in oralnim prehranskim dopolnilom (Coriati in sod., 2016), do večjega pomanjkanja vitamina D pa prihaja samo pri pacientih, ki so premalo izpostavljeni soncu. Izpostavitve kože sončnim žarkom sproži sintezo predstopnje vitamina D, ki se v organizmu po številnih kemijskih reakcijah pretvori v aktivno obliko. Če pacientova koža ni izpostavljena sončni svetlobi in če so prisotne težave malabsorpcije maščobotopnih snovi, lahko torej pride o večjega pomanjkanja (Turck in sod., 2016).

Dodajanje oralnih prehranskih dopolnil, ki vsebujejo v maščobi topne vitamine, ni nujno potrebno za paciente, ki ne trpijo za pankreasno insuficienco, a se je višji vnos teh vitaminov izkazal kot uspešno orodje za zmanjšanje pogostosti akutnih pljučnih poslabšanj pri nekaterih pacientih (Kalnins in Wilschanski, 2012).

Tudi zaradi vitaminov, topnih v maščobi, je za paciente zelo koristna dieta z veliko vsebnostjo maščob. Dovolj visoka vsebnost maščob v obroku in ustrezen odmerek nadomestnih encimov trebušne slinavke pomagata pacientu pri boljšii absorpciji v maščobi topnih vitaminov - tistih, ki jih vsebuje zaužita hrana ali tistih, ki smo jih k obroku dodali kot oralno prehransko dopolnilo (McGuckin in Watson, 2015). Tako za pacienta zagotovimo ustrezen energijski vnos in posledično primerno rast in razvoj ter ohranjanje dovolj visoke telesne mase s čim manjšim številom akutnih poslabšanj, obenem pa mu

zagotovimo še ustrezno količino vitaminov za normalno potekanje presnovnih procesov in za protivnetno delovanje, ki ima pri tej bolezni velik pomen (Turck in sod., 2016).

### 3.5 BELJAKOVINE V DIETI PACIENTOV S CF

Telesne beljakovine, katerih osnovni gradniki so aminokisliline, so eni izmed glavnih gradnikov našega organizma in opravljajo veliko število nalog. So gradniki mišic, regulatorji encimske aktivnosti, vmesni produkti v mnogih presnovnih reakcijah, prenašalci živčnih signalov, regulatorji prepisovanja in prevajanja ter še mnoge druge. Prenizek vnos beljakovinske hrane z ustrezno aminokislinsko sestavo ter pridružena bolezenska stanja, kot so okužbe dihal, vnetja, vročinska stanja itd., pospešijo razgradnjo telesu lastnih beljakovin, kar lahko privede do negativne bilance dušika in zmanjševanja puste telesne mase (Kalnins in Wilschanski, 2012).

Nizek indeks puste telesne mase je pri pacientih s CF pogost in je prisoten pri približno tretjini odraslih in petini otrok z normalnim indeksom telesne mase. Pri pacientih s pankreasno insuficienco (85 – 90 % vseh pacientov) sta prebava in posledično presnova beljakovin motena zaradi odsotnosti proteolitičnih encimov trebušne slinavke, kar pomeni, da se potencialni anabolni učinek beljakovinskega obroka močno zmanjša, iz nerazgrajenih oz. delno razgrajenih beljakovin pa lahko v debelem črevesju s pomočjo bakterij nastajajo toksični produkti, prisotna je lahko tudi driska. Nadomeščanje encimov trebušne slinavke sicer pomaga pri lažji razgradnji in povečani absorpciji, vendar ne v celoti in z dokaj dolgo zamudo (Engelen in sod., 2014).

#### 3.5.1 Primerni prehranski viri beljakovin

Za povečano izgradnjo telesnih beljakovin oz. večji anabolni učinek beljakovinskega obroka morajo pacienti s CF zaužiti občutno večjo količino prehranskih beljakovin kot zdravi posamezniki. Da bi omejili negativne učinke neprebavljenih beljakovin v debelem črevesju, je pomembna izbira ustreznih virov beljakovin. Primerna rešitev so dobro prebavljive beljakovine, ki jih pacientov prebavni trakt v večji meri razgradi in vgradi v telesu lastne beljakovine. Tudi beljakovine s počasnim sproščanjem utegnejo pozitivno vplivati na večjo izgradnjo beljakovin. Za visoko anabolne so se izkazale sirotkine beljakovine in kazeini (oboje spadajo med mlečne beljakovine) ter delno hidrolizirane beljakovine in proste aminokisliline, katerim se pripisuje najvišji anabolni učinek in v obliki oralnih prehranskih dopolnil v obdobju nekaj mesecev znatno povišajo mišično maso pacientov, izboljša pa se tudi njihova mišična funkcija (Engelen in sod., 2014).

Ključnega pomena v beljakovinski hrani je poleg dobre prebavljivosti in razpoložljivosti beljakovin tudi prisotnost ustrezne (višje, kot pri zdravi populaciji) količine esencialnih aminokislin, ki še dodatno spodbudijo izgradnjo telesnih beljakovin (Engelen in sod., 2013).

Vključevanje prostih aminokislin z ustreznim deležem esencialnih aminokislin v prehrano pacientov s CF se je torej izkazalo kot dobro orodje za povišanje indeksa puste telesne mase in pljučne funkcije, vendar redno uživanje aminokislinskih formul s prehrano predstavlja izziv zaradi slabega okusa posameznih aminokislin. Točna priporočila glede količine potrebnih beljakovin za anabolni učinek zaradi kompleksnosti dejavnikov, ki upočasnjujejo ali zavirajo izgradnjo telesnih beljakovin trenutno niso na voljo, način in intenzivnost prehranske podpore pa sta odvisna od pacientovih individualnih potreb z upoštevanjem vseh trenutno prisotnih akutnih bolezenskih stanj (Engelen in sod., 2014).

#### **4 VPLIV TELESNE MASE IN SESTAVE TELESA NA PROGNOZO BOLEZNI**

Splošno sprejeto je, da nizka telesna masa pacienta v večini primerov pomeni tudi slabšo funkcijo pljuč in splošno zdravstveno stanje. Znižanje telesne mase pogosto spremlja zmanjšana funkcija pljuč, za tem pa verjetno stoji kompleksna povezava med zmanjšanim vnosom energije in hranil, bakterijskimi okužbami pljuč in zahtevah po višji presnovi. Bazalna presnova se pri pacientih s kroničnimi vnetji poviša in vodi v začaran krog izgube telesne (mišične) mase ter v vedno slabšo funkcijo pljuč, kar predstavlja kompleksen problem, ki zahteva multidisciplinaren pristop (Connett, 2016).

Okvirne vrednosti zelene telesne mase za doseganje najboljšega zdravstvenega stanja za otroke in odrasle so osnovane na indeksu telesne mase. Pri otrocih do osemnajstega leta je zaželeno, da se njihov indeks telesne mase nahaja čim bližje petdeseti percentili glede na zdravo populacijo njihove starosti, pri tem pa je potrebno upoštevati tudi telesno višino pacientovih staršev. Odrasle ženske nad osemnajstim letom starosti naj bi za najboljšo prognozo bolezni dosegale indeks telesne mase nad  $22 \text{ kg/m}^2$ , moški pa  $23 \text{ kg/m}^2$  (Turck in sod., 2016).

##### **4.1 PUSTA TELESNA MASA**

Še boljša pokazateljica prehranskega statusa od indeksa telesne mase pacienta sta njegova mišična masa (angl. fat-free-mass, FFM; ali lean body mass, LBM) in mineralna kostna gostota (angl. bone mineral count, BMC). Nizki vrednosti obeh parametrov pri otrocih in odraslih s CF nakazujeta na slabšo pljučno funkcijo (Alicandro in sod., 2017). Višji indeks puste telesne mase je povezan z večjo sposobnostjo (respiratornih) mišic za opravljanje svojega dela, boljšo funkcijo pljuč in z boljšim celotnim fizičnim zdravjem, počutjem in kvaliteto življenja pri pacientih s CF (Connett in Pike, 2015).

Kljub pogosto uporabljenim merilom dovolj visoke telesne mase na osnovi indeksa telesne mase je pri tem parametru potrebna previdnost. Sestava telesa je tako pri zdravih ljudeh,

kot tudi pri pacientih s CF med posamezniki zelo različna in indeks telesne mase velikokrat ni zadosten pokazatelj zdravega razmerja maščobne in mišične mase. Prehransko zdravljenje CF mora zato poleg zagotavljanja dovolj visoke telesne mase posvečati pozornost tudi povečevanju ali vsaj vzdrževanju čim bolj primerne mišične mase pri pacientih vseh starosti (Engelen in sod., 2014).

Pri pusti telesni masi prihaja do opaznih razlik med spoloma. Pri ženskih pacientkah z nizkim indeksom puste telesne mase je bilo poslabšanje pljučnih funkcij opazno samo pri tistih, ki so imele indeks telesne mase pod petdeseto percentilo. Moški pacienti z nizkim indeksom puste telesne mase pa imajo prisotno poslabšanje pljučnih funkcij ne glede na to, na kateri percentili se njihov indeks telesne mase nahaja (Sheikh in sod., 2014).

Tudi pacientov bazalni metabolizem ima določeno vlogo v bolezni. Prisotnost kronične okužbe z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa*, ki postane tekom življenja zaradi rednega zdravljenja z antibiotiki odporna na večino antibiotikov (Diaconuin sod., 2015), lahko močno poviša pacientov bazalni metabolizem, v nekaterih primerih celo za 50 %. V tem primeru so dodatno obremenjene dihalne mišice, v dihanje je vloženo več energije, slabšanje respiratornega statusa pacienta pa se tako poveže z dodatno izgubo puste telesne mase, kar še dodatno oslabi pacientovo sposobnost za opravljanje fizične aktivnosti z namenom ohranjanja višje mišične mase (Connett in Pike, 2015).

#### 4.2 PREVISOKA TELESNA MASA IN PROGNOZA BOLEZNI

Čeprav se že nekaj desetletij vsem pacientom s CF že od same diagnoze predpiše neomejeno visoko energijsko dieto z visokim vnosom maščob in beljakovin (Haller in sod., 2014), se z izboljšanjem prehranskega statusa pacientov in njihove vedno daljše življenjske dobe pojavlja vedno več pacientov s prekomerno telesno maso (Stephenson in sod., 2013). V tem primeru so koristni visoko energijske diete, ki temelji na povečanem vnosu maščob vprašljive, saj pri nekaterih pacientih s prekomerno telesno maso nimajo pozitivnega vpliva na zdravje. Prekomerna telesna masa oziroma previsok indeks telesne mase se pogosteje pojavlja pri tistih pacientih, ki ne trpijo za pankreasno insuficienco, ker lahko njihova trebušna slinavka opravlja svojo funkcijo in z izločenimi encimi bolje razgradi zaužita hranila, to pa se odraža v povečanju telesne mase. Visoko energijska dieta je torej koristna le do neke stopnje, ki je osnovana na telesni masi oz. sestavi telesa posameznih pacientov. Pozitivna povezava med višjo telesno maso in dobro pljučno funkcijo ter izboljšanju splošnega fizičnega zdravja je torej omejena, saj sta visok odstotek maščobnega in obenem nizek odstotek mišičnega tkiva pri pacientu povezani s slabšo prognozo bolezni (Turck in sod., 2016).

### 4.3 PREHRANA IN TELESNA AKTIVNOST V POVEZAVI Z MIŠIČNO IN KOSTNO MASO

Osteopenija in osteoporoza sta pri mladostnikih s CF pogostejši, kot pri enako stari zdravi populaciji. Problem je v veliki meri povezan s prehrano pacientov, saj lahko zaradi težav z absorpcijo hranil prihaja do pomanjkanja v maščobi topnih vitaminov D in K ter kalcija. Vsa omenjena hranila so nujno potrebna za rast in razvoj kosti ter za vzdrževanje ustrezne kostne mase. Pacientom s CF se zato poleg prehrane z visoko vsebnostjo kalcija in vitaminov D in K nekajkrat tedensko svetuje še fizično aktivnost z večjo obremenitvijo, na primer dvigovanje uteži, saj to močno spodbudi obnavljanje kostne mase. Tudi anabolni učinek beljakovinskega obroka se poveča, če je pacient fizično aktiven, višja pusta telesna masa pa ima na njegovo prognozo veliko pozitivnih učinkov (Turck in sod., 2016).

## 5 ENTERALNA PREHRANA

Kadar običajen način prehranjevanje ne zadosti potreb po kaloričnem vnosu, ki je pri pacientih s CF večji kot pri zdravih osebah, se za namen primerne pridobivanja na telesni masi oziroma za vzdrževanje telesne mase predpiše hranjenje po hranilni cevki z enteralno prehrano. S tem pacientu pomagamo pri pridobivanju na telesni masi, izboljšamo njegov celotni prehranski status in posredno vplivamo na pljučno funkcijo (Conway in sod., 2000).

Enteralna prehrana je način prehranjevanja, pri katerem hrana vstopi v prebavni trakt po hranilni sondi, na poti pa ne prehaja ustne votline. Poznamo več načinov enteralnega hranjenja, delijo pa se na način dovajanja hrane in na vrsto hrane, ki jo pacientu dovajamo. Enteralno prehrano lahko pacientu dovajamo preko nazogastrične, nazojejunealne sonde ali pa preko gastrostome, gastrojejunostome oz. jejunostome. Hrana je lahko pasirana, pogosto pa so v uporabi tudi vnaprej pripravljene polimerni pripravki (napitki) s specifično sestavo in hranilno vrednostjo, s katerimi je nadzor nad energijskim vnosom veliko boljši kot pri pasirani hrani. Izbira enteralnega napitka je odvisna od pacientovih potreb, za paciente s posebnimi prehranskimi potrebami pa obstajajo prilagojeni napitki (brez mleka, napitki z manj mineralov za ledvične bolnike, elementarni napitki, napitki za potrebe pljučnih bolnikov z večjim deležem maščob). Z uporabo enteralnih napitkov se izognemo tudi potencialnim zastrupitvam s hrano, ki so možne pri uporabi pasirane hrane (Cober in sod., 2015).

Do prenizkega dnevnega vnosa energije s hrano pogosto prihaja že v otroštvu, saj otroci za rast in razvoj potrebujejo še več energije, katere razpoložljivost se s poslabšanjem delovanja pljuč in pogosteje prisotnimi vnetji zmanjša (Kalnins in Wilschanski, 2012). Enteralno prehrano je potrebno uvajati postopoma in v mejah pacientove tolerance.

Hranjenje poteka s kontinuirnim nizkim pretokom tekom noči s pomočjo črpalke, z večjim pretokom cel obrok naenkrat tekom dneva ali kot kombinacija obeh načinov. Z nočnim hranjenjem z večjo gotovostjo izboljšamo pacientov kalorični vnos, kot če se hrani samo tekom dneva (Turck in sod., 2016). Delež energije zaužite s hrano, ki ga tekom dneva predstavlja enteralna prehrana, naj bi se gibal med 30 % in 50 % celotnih energijskih potreb pacienta. Tudi pri enteralnem načinu prehranjevanja je potrebna individualna obravnava bolnika. Glede na njegove potrebe se mu v primeru pankreasne insuficience odmerja ustrezno količino encimskih pripravkov za nadomeščanje encimov trebušne slinavke, enako kot če bi določeno količino hranil zaužil oralno (Kalnins in Wilschanski, 2012). S pravilnim potekom enteralnega hranjenja pride do povišanja ITM, pljučna funkcija pa se izboljša oz. se počasneje poslabšuje (White in sod., 2013).

Potek, sestava in čas enteralnega hranjenja sta odvisna predvsem od pacientovega stanja in v določeni meri od njegovih želja. Hranjenje po gastrostomi je indicirano, če je potrebno enteralno hranjenje več kot 1-3 mesece. Za krajše časovno obdobje pa je primernejše hranjenje po nazogastrični sondi (Turck in sod., 2016).

Enteralni način prehrane je smiseln tudi pred predvideno presaditvijo pljuč, ker je na ta način uspeh presaditve organa večji (White in sod., 2013).

## 5.1 PARENTERALNA PREHRANA

Izraz popolna parenteralna prehrana se nanaša na obliko hranjenja, pri kateri pacientu hranila vnašamo izključno intravenozno, torej direktno v krvni obtok. Prehranska formula, ki jo pacient s takim načinom prehranjevanja prejema, mora biti razgrajena na osnovne enote hranil (aminokislina, triacilglicerole in enostavne sladkorje), saj prejeta hrana ne prihaja v stik s prebavnimi encimi, kot se to zgodi pri oralni in enteralni prehrani. Prav tako je pacientu treba zagotoviti ustrezno količino vitaminov, mineralov ter elektrolitov za vzdrževanje normalnih telesnih funkcij (Cober in sod., 2015).

Parenteralna prehrana se uporablja pri bolnikih s CF le izjemoma. Izjeme so bolniki z delno kirurško odstranjenim črevesom. Vzrok za redko uporabo parenteralnega načina prehranjevanja so možnost številnih zapletov, težko izvajanje v praksi in visoka cena (CFT, 2016). Uporablja se tudi pri pacientih, ki čakajo na presaditev pljuč ali jeter, z namenom boljšega prehranskega statusa za hitrejše okrevanje z manj zapleti po presaditvi parenhimskega organa. Ti pacienti imajo zelo slab prehranski ali respiratorni status, parenteralna prehrana pa jim lahko pri tem lahko pomaga. Parenteralna prehrana je povezana s pozitivnim vplivom na akutno poslabšanje dihalne funkcije, vprašljiva pa je učinkovitost pri kroničnem poslabšanju pljučne funkcije starejših pacientov s CF (Dodge in Turck, 2006).

## 6 ZAKLJUČEK

Z napredkom v medicini, farmaciji in medicinski tehniki je za paciente s CF vse boljše poskrbljeno. Najboljši pokazatelj omenjenega napredka oskrbe bolnikov je višja povprečna življenjska doba bolnikov s CF, ki je trenutno 40 let.

S staranjem populacije pacientov s CF pa se zdravstveni delavci soočajo z novimi izzivi. V starejših letih je naš organizem nagnjen k obolevanju za večjim številom bolezni, kar naše telo poleg že prisotne bolezni še dodatno obremeni. V povezavi z visoko energijsko dieto in CF so med temi boleznimi najbolj pomembne srčno – žilne bolezni, saj se z visokim vnosom prehranskih maščob poveča tveganje za nastanek ateroskleroze in povišanega krvnega tlaka (Turck in sod., 2016). V prihodnosti bo tako oskrba pacientov s CF še kompleksnejša, v že sedaj multidisciplinarnih zdravstvenih ekipah pa bodo morali vključiti še strokovnjake iz dodatnih medicinskih področij kot je kardiolog, nevrolog itd.

Visoko energijska dieta (v kombinaciji z encimi trebušne slinavke) za pacienta predstavlja najboljši način za vzdrževanje primerne telesne mase, kar mu omogoča lažje in učinkovitejše spopadanje z boleznijo in hitrejše okrevanje po morebitni presaditvi pljuč. Dober prehranski status pacienta, ki zajema zadosten energijski vnos ter ustrezno količino zaužitih mikrohranil in vode je eden ključnih ciljev, ki jih je treba doseči za dobro prognozo bolezni (Schindler in sod., 2015). V ta namen je pogosto potrebno dohranjevanje bolnikov po gastrostomi.

Kljub uspešnosti zdravstvenega osebja pri zagotavljanju daljše življenjske dobe pacientov s CF pa obstaja še veliko odprtih vprašanj, kot npr. kakšen je vpliv črevesne mikrobiote na potek CF (Albenberg in Kelsen, 2016), pojasniti vpliv esencialnih maščobnih kislin v prehrani pacienta, smiselnosti visoko energijske diete v starejši dobi pacientov ter pomen telesne aktivnosti na zdravje pacienta s CF.

## 7 VIRI

- Albenberg L., Kelsen J. 2016. Advances in gut microbiome research and relevance to pediatric diseases. *Journal of Pediatrics*, 178: 16–23
- Alicandro G., Bisogno A., Battezzati A., Bianchi M. L., Corti, F., Colombo, C. 2017. Recurrent pulmonary exacerbations are associated with low fat free mass and low bone mineral density in young adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 13, 3: 328–334
- Barben J., Castellani C., Dankert-Roelse J., Gartner S., Kashirskaya N., Linnane B., Mayell S., Munck A., Sands D., Sommerburg O., Oybus S., Winters V., Southern K. W. 2016. The expansion and performance of national newborn screening programmes for cystic fibrosis in Europe. *Journal of Cystic Fibrosis*, 16, 2: 207-213
- Beharry S., Ellis L., Corey M., Marcon M., Durie P. 2002. How useful is fecal pancreatic elastase 1 as a marker of exocrine pancreatic disease? *The Journal of Pediatrics*, 141, 1: 84–90
- Borowitz D., Baker R. D., Stallings V., Bachrach L. K., Beall R. J., Campbel P. W., Casey S. C., Cohen M. B., Corey M., Davies W. H., Fulton J., Hardin D. S., Hendeles L., Pharm D., Hubbard V. S., Innis S., Mathis R. K., Moyer- Mileur, L., Sokol R. J. 2002. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 35, 3: 246–259
- Borowitz D., Robinson K. A., Rosenfeld M., Davis S. D., Sabadosa K. A., Spear S. L., Michel S. H., Parad R. B., White T. B., Farrell P. M., Marshall B. C., Accurso F. J. 2009. Cystic fibrosis foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *The Journal of Pediatrics*, 155, 6: 73-93
- CFC. 2013. 2012 Annual report. Toronto, Cystic Fibrosis Canada: 34 str. <http://www.cysticfibrosis.ca/uploads/cf%20care/Canadian-CF-Registry-2013-FINAL.pdf> (februar 2017)
- CFFPR. 2008. 2007 Annual data report. Bethesda, Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 16 str. [www.cysticfibrosisdata.org/LiteratureRetrieve.aspx?ID=132649](http://www.cysticfibrosisdata.org/LiteratureRetrieve.aspx?ID=132649) (marec 2017)
- CFFPR. 2011. 2011 Annual data report. Bethesda, Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 20 str. [www.cysticfibrosisdata.org/LiteratureRetrieve.aspx?ID=132652](http://www.cysticfibrosisdata.org/LiteratureRetrieve.aspx?ID=132652) (marec 2017)



- CFT. 2016. Nutritional management of cystic fibrosis. London, Cystic Fibrosis Trust: 60 str.  
[https://www.cysticfibrosis.org.uk/~/\\_media/documents/the-work-we-do/care/consensus-documents-with-old-address/nutritional-management-of-cystic-fibrosis-sep-16.ashx?la=en](https://www.cysticfibrosis.org.uk/~/_media/documents/the-work-we-do/care/consensus-documents-with-old-address/nutritional-management-of-cystic-fibrosis-sep-16.ashx?la=en) (april 2017)
- Cober M. P., Robinson D., Adams S., Allen K., Andris D., Bechtold M., Evans D. C., Greaves J., Horton K., LaRose E., Mogensen K., Plogsted S., Walker R., Ward C. T., Wohltmann C., Worthington P., Ybarra J. B. 2015. Definition of terms, style, and conventions used in A.S.P. E.N. Board of directors – approved documents. Silver Spring, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.): 21 str.
- Connett G. J., Pike K. C. 2015. Nutritional outcomes in cystic fibrosis - are we doing enough? *Paediatric Respiratory Reviews*, 16: 31–34
- Connett G. J. 2016. Cystic fibrosis nutrition - chewing the fat. *Paediatric Respiratory Reviews*, 17: 42–44
- Conway S. P., Morton A., Wolfe S. 2000. Enteral tube feeding for cystic fibrosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD001198, doi: /10.1002/14651858.CD001198: 18 str.
- Coriati A., Labr Eche E., Mailhot M., Mircescu H., Berthiaume Y., Lavoie A., Emi Rabasa-Lhoret R. 2016. Vitamin D 3 supplementation among adult patients with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, v tisku: 6 str.
- Culhane S., George C., Pearo B., Spoede E. 2013. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Nutrition in Clinical Practice*, 28, 6: 676–683
- De Lisle R. C., Borowitz D. 2013. The cystic fibrosis intestine. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3, 9: 1–17
- Diaconu R., Bozomitu L., Anton E., Popovici P., Anton C., Timofte D., Alin C., Moraru E. 2015. Infectious and nutritional mechanisms in children with cystic fibrosis. *Archives of Biological Sciences*, 67, 3: 1063–1066
- Dodge J. A., Turck D. 2006. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, 20, 3: 531–546
- Domínguez-Muñoz J. E. 2007. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Current Gastroenterology Reports*, 9, 2: 116–122
- Engelen M. P., Com G., Deutz N. E. 2014. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 17, 6: 515–520

- Engelen M. P. K. J., Com G., Wolfe R. R., Deutz N. E. P. 2013. Dietary essential amino acids are highly anabolic in pediatric patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 12, 5: 445–453
- Fajac I., De Boeck K. 2017. New horizons for cystic fibrosis treatment. *Pharmacology & Therapeutics*, 170: 205–211
- Finderle Ž., Štiblar Martinčič D. 2014. Prebavila. V: Anatomija, histologija in fiziologija. Ponatis 3. izd. Štiblar Martinčič D. (ur.). Ljubljana, Medicinska fakulteta: 149-168
- Haller W., Ledder O., Lewindon P. J., Couper R., Gaskin K. J., Oliver M. 2014. Cystic fibrosis: an update for clinicians. Part 1: Nutrition and gastrointestinal complications. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, 29, 7: 1344–1355
- Homan M. 2017. Zdravljenje bolnikov s cistično fibrozo. Ljubljana, Medicinska fakulteta (osebni vir, maj 2017)
- Hren I., Mlakar Mastnak D. 2013. Moj prehranski dnevnik. Ljubljana, Slovensko združenje za klinično prehrano (SZKP): 38 str.
- Kalnins D., Wilschanski M. 2012. Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Design, Development and Therapy*, 6: 151-161
- Li L., Somerset S. 2014. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: challenges for nutrition therapy. *Digestive and Liver Disease*, 46, 10: 865–874
- McGuckin M. E., Watson R. R. 2015. Specialty foods for children in cystic fibrosis. V: Diet and exercise in cystic fibrosis. Watson R. R. (ed.). Amsterdam, Academic Press: 101-107
- Ooi C. Y., Durie P. R. 2012. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 11, 5: 355–362
- 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
- Praprotnik M., Salobir B. 2015. Presejalni testi za cistično fibrozo za novorojenčke. *Zdravniški Vestnik*, 84: 143–152
- Referenčne vrednosti za vnos hranil. 2004. 1. izd. Ljubljana, Ministrstvo za zdravje: 215 str.

- 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*, 9, 1: 24–28
- Riordan J. R., Rommens J. M., Kerem B., Alon N., Rozmahel R., Grzelczak Z., Zielenski J., Lok S., Plavsic N., Chou J. L., Drumm M. L., Iannuzzi M. C., Collins F. S., Tsui L. C. 1989. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*, 245: 1066-1073
- Rueegg C. S., Barben J., Hafen G. M., Moeller A., Jurca M., Fingerhut R., Kuehni C. E. 2016. Newborn screening for cystic fibrosis - the parent perspective. *Journal of Cystic Fibrosis*, 15, 4: 443–451
- Salvatore D., Buzzetti R., Baldo E., Forneris M. P., Lucidi V., Manunza D., Marinelli I., Messori B., Neri A. S., Raia V., Furnani M. L., Mastella G. 2011. An overview of international literature from cystic fibrosis registries. Part 3: Disease incidence, genotype/phenotype correlation, microbiology, pregnancy, clinical complications, lung transplantation, and miscellanea. *Journal of Cystic Fibrosis*, 10, 2: 71–85
- Schindler T., Michel S., Wilson A. W. M. 2015. Nutrition management of cystic fibrosis in the 21<sup>st</sup> century. *Nutrition in Clinical Practice*, 30, 4: 488–500
- Sheikh S., Zemel B. S., Stallings V. A., Rubenstein R. C., Kelly A. 2014. Body composition and pulmonary function in cystic fibrosis. *Frontiers in Pediatrics*, 2, 33: 1-7
- Shepherd R. W., Greer R. M., McNaughton S. A., Wotton M., Cleghorn G. J. 2001. Energy expenditure and the body cell mass in cystic fibrosis. *Nutrition*, 17, 1: 22–25
- 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
- Smith C., Winn A., Seddon P., Ranganathan S. 2012. A fat lot of good: balance and trends in fat intake in children with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 11, 2: 154–157
- 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
- Stephenson A. L., Mannik L. A., Walsh S., Brotherwood M., Robert R., Darling P. B. 2013. Longitudinal trends in nutritional status and the relation between lung function and BMI in cystic fibrosis: a population-based cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*, 97, 4: 872–877

- Štiblar Martinčič D. 2014. Endokrini sistem. V: Anatomija, histologija in fiziologija. Ponatis 3. izd. Štiblar Martinčič D. (ur.). Ljubljana, Medicinska fakulteta: 102-110
- Torres L. A. G. M. M., Del Campo I. R. L. 2015. Clinic, nutrition and spirometry in cystic fibrosis. V: Diet and exercise in cystic fibrosis. Watson R. R. (ed.). Amsterdam, Academic Press: 35-41
- 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
- White H., Morton A. M., Conway S. P., Peckham D. G. 2013. Enteral tube feeding in adults with cystic fibrosis; patient choice and impact on long term outcomes. *Journal of Cystic Fibrosis*, 12, 6: 616–622
- Woestenenk J. W., Castelijns S. J. A. M., van der Ent C. K., Houwen R. H. J. 2014. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*, 33, 3: 528–532
- 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