

Neishranjenost u cističnoj fibrozi – više od insuficijencije gušterače

Duška Tješić-Drinković, Dorian Tješić-Drinković*

Neishranjenost u cističnoj fibrozi posljedica je nerazmjera između povećanih potreba za energijom, povećanih gubitaka, manjeg iskorištavanja hranjivih tvari s jedne strane i nedostatnog unosa hrane s druge. Vodeći uzrok maldigestije i malapsorpcije je insuficijencija pankreasa, no ni optimalna nadoknada enzima ne može ispraviti neishranjenost, jer ne djeluje na niz drugih čimbenika koji pridonose energetske-prehrambenoj neravnoteži i trijadi infekcije, upale i opstrukcije u probavnom sustavu. Oni uključuju promijenjene karakteristike crijevnih sokova, disbiozu, nedostatak žučnih soli i neadekvatnu lipolizu, promjenu motiliteta, jetrenu bolest i drugo. Energetske potrebe veće su nego u zdravih osoba, zbog kronične infekcije i upale te dodatno rastu s propadanjem plućne funkcije. Dostatan unos hrane sprječavaju gastrointestinalne komplikacije, narušen tek, a često i psihosocijalni čimbenici. Važan je anticipirajući i aktivan stav liječnika i nutricionologa prema problemu uhranjenosti, čak i prije nego je ona narušena.

Ključne riječi: cistična fibroza - komplikacije; neishranjenost – etiologija; nutritivni status

UVOD

Cistična fibroza, autosomno recesivno nasljedna bolest, posljedica je mutacije gena *CFTR* (od engl. *cystic fibrosis transmembrane regulator*, ili hrv. transmembranski regulator provodljivosti za cističnu fibrozu). Simptomi bolesti nastaju zbog poremećene funkcije *CFTR* bjelančevine koja je normalno prisutna u svim egzokrinim žlijezdama i u brojnim drugim stanicama i tkivima. Na kliničku ekspresiju bolesti, osim mutacije gena *CFTR*, utječu brojni drugi čimbenici, genetički i okolišni, koji su dobrim dijelom još nepoznati. Klasična prezentacija bolesti obuhvaća kroničnu plućnu bolest, malapsorpciju s neishranjenošću, sindrom gubitka soli (najupečatljivije - pojačano izlučivanje soli znojem) i neplodnost u muškom spolu. Dakako, raspon mogućih posljedica disfunkcije *CFTR* bjelančevine mnogo je veći (1, 2). Malapsorpcijski sindrom je temeljna i odavno prepoznata klinička odlika cistične fibroze, još od prvih opisa bolesti u medicinskoj literaturi (3). Malapsorpcija počinje rano, jer neki čimbenici koji joj pogoduju djeluju već intrauterino i nerijetko je prva klinička manifestacija bolesti (4). No ima i rijetkih bolesnika koji su relativno dugo dobro uhranjeni bez posebne nutricionalne terapije.

VAŽNOST UHRANJENOSTI ZA TIJEK BOLESTI

Vodeći uzrok smrti od cistične fibroze je respiratorna insuficijencija, odnosno kronična plućna bolest. Važni su pokazatelji plućne funkcije (FVC, FEV₁, omjer parcijalnog tlaka kisika i ugljikovog dioksida), a godišnji pad FEV₁ najbolji je prediktor smrtnosti (5, 6). Prehrambeni status vjerojatno nije izravno povezan sa stopom preživljenja, iako ima i nekih oprečnih studija (7, 8). No nedvojbeno je potvrđen utjecaj prehrambenog statusa na plućnu funkciju, pa time posredno i na stopu smrtnosti. Visoka je korelacija stupnja neishranjenosti s lošim prognostičkim čimbenicima kao što su pad spirometrijskih vrijednosti i rana kolonizacija s *Pseudomonas* (9-12). Neadekvatna uhranjenost u prvim godinama života, kad se odvija diferencijacija plućnog tkiva i alveolarno umnožavanje, kompromitira optimalni razvoj plućnog tkiva i korelira sa slabijom plućnom funkcijom u

* KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 3, 10000 Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Duška Tješić Drinković, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: duska.tjesic-drinkovic@zg.htnet.hr

Primljeno/Received: 1. 2. 2015., Prihvaćeno/Accepted: 13. 5. 2015.

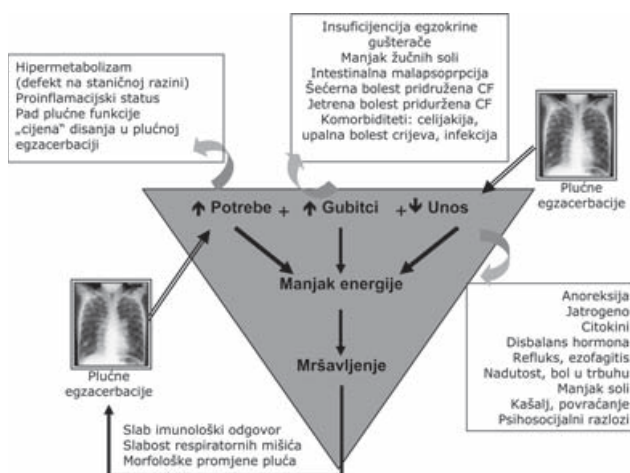
kasnijem životu, što govori o dugoročnim posljedicama neishranjenosti u razvojnem razdoblju na zdravlje pluća (13, 14). Stoga je proaktivni, pa i agresivni nutricionalni pristup važna sastavnica multidisciplinskog liječenja bolesnika od trenutka utvrđivanja dijagnoze nadalje.

PATOFIZIOLOGIJA NEISHRANJENOSTI U CISTIČNOJ FIBROZI

Cilj gastroenteroloških i prehranbenih intervencija je u tome da bolesnik dosegne visinu koja je određena njegovim genetičkim potencijalom, optimalno bez razdoblja stagnacije i ubranog nadoknadnog rasta (15-17). U kliničkom smislu bolesnik mora podnositi prehranu s mnogo masnoća, i to bez tegoba kao što su nadimanje, vjetrovi, bolovi i grčevi u trbuhu, steatoreja, proljev ili zatvor (4, 18).

Razumijevanje korijena neishranjenosti preduvjet je uspješnog terapijskog pristupa ovom problemu. Posljednjih godina, zahvaljujući napretku bazičnih znanosti i razvoju životinjskih modela (na mišu, na svinji) za pojedine aspekte gastrointestinalnih manifestacija ili komplikacija cistične fibroze, kao i temeljem prospektivnih istraživanja na bolesnicima, došlo se do niza korisnih spoznaja koje pružaju osnovu za uspješniji proaktivni odnos u kontroli gastrointestinalnih komplikacija i drugih čimbenika poremećaja uhranjenosti u cističnoj fibrozi.

Neishranjenost nastaje uvijek kad postoji nerazmjer između kvantitativnih i kvalitativnih potreba organizma i onoga što se hranom unese i iskoristi, tj. $\{ \text{unos} \neq \text{potrebe} + \text{gubitci} \}$. Postoji više čimbenika koji utječu na potrebe, gubitke i unos hrane u cističnoj fibrozi, odnosno sudjeluju u patofiziologiji neishranjenosti (19-21). Sažeti su u shematskom prikazu nutritivno-energetske ravnoteže na Slici 1, a detaljnije ćemo se osvrnuti na neke od njih.



SLIKA 1. Čimbenici koji doprinose neishranjenosti u cističnoj fibrozi

POVEĆANE POTREBE ZA ENERGIJOM

Cističnu fibrozu i u mirnoj fazi bolesti karakterizira potreba za energijom koja iznosi barem 120% potrebe u zdravih vršnjaka. Riječ je o udruženom djelovanju intrinzičnih i vanjskih čimbenika. Vjeruje se da postoji pomak u metaboličkim putovima na razini mitohondrijskog transporta energije kao posljedice same mutacije. I kronična upala i inflamacija koje postoje i u plućima i u crijevu podižu bazalni metabolizam. Dodatni porast energetske potrebe prati svaku egzacerbaciju plućne bolesti. Kako pada plućna funkcija, tako su potrebe za energijom u mirovanju sve veće, kao i napor da se održi adekvatna ventilacija, što se očituje u pojačanoj kalorijskoj potrošnji. Naposljetku, i primjena nekih lijekova može ubrzati i povećati metabolizam (14, 16, 19, 22-24). Dodatni doprinos razvoju malnutricije u tijeku respiratornih egzacerbacija je kompromitiran unos hrane zbog inapetencije, mučnine, pojačanog stvaranja sekreta, kašlja, zamora pri jelu i drugih pratećih komplikacija (Slika 1). U plućnim egzacerbacijama energetske potrebe rastu i za 50 do čak 100% od uobičajenih i svako pogoršanje plućne bolesti zahtijeva dodatnu nutricionalnu potporu (15, 18, 20, 21, 25).

BOLEST GUŠTERAČE

Najpoznatiji i najranije otkriveni uzrok malapsorpciji je patohistološki promijenjena gušterača s posljedičnim nedostatkom probavnih enzima. Prvi pokušaji nadoknade enzima datiraju iz pedesetih godina i pridonijeli su skromnim početnim pomacima u produljenju života bolesnika sa cističnom fibrozom. Insuficijencija egzokrinog pankreasa prisutna je kod 85 - 95% bolesnika, ovisno o genskoj mutaciji (9, 19). Osnovni je pokretač neishranjenosti, jer dovodi do neadekvatne digestije i smanjene apsorpcije masnoća, bjelancevina, vitamina toplivih u mastima i nekih mikroelemenata. Stoga je primjerena nadomjesna primjena enzima ključna terapijska opcija. Definicija „primjerenog“ nije uvijek jednostavna: osim o količini masnoća u hrani, ovisi i o drugim okolnostima u probavnom sustavu i mjestu aktivacije enzima. Stoga treba naglasiti da ni optimalna supstitucijska terapija ne dovodi do potpune kontrole malapsorpcije, čak i one izravno vezane za pankreas, jer ne korigira sve komponente malapsorpcije. Smatra se da je malapsorpcija dobro kontrolirana ako se temeljem izračuna koeficijenta apsorpcije iz trodnevnog uzorka stolice utvrdi apsorpcija masti iz hrane oko 90% ili ako se stolicom gubi manje od 7 g masti na dan u odraslih i 2 g masti na dan u male djece (18). Premda je ova pretraga zlatni standard, iz praktičnih se razloga u mnogim sredinama ne primjenjuje, a u nas je izvediva u KBC-u Zagreb. Češće se u uzorku stolice mjeri aktivnost enzima elastaza-1, čime se procjenjuje samo egzokrina funkcija gušterače. Vrijedi istaći da svi bolesnici sa

cističnom fibrozom, pa i oni s dostatnom produkcijom enzima, imaju oštećenu funkciju gušterače, koja se očituje u lučenju promijenjenog pankreasnog soka: manjeg je volumena, s manje bikarbonata a više bjelančevina. To je dijelom osnova za stvaranje guste sluzi u probavnom sustavu koja pogoduje nekim gastrointestinalnim komplikacijama (npr. mekonijskom ileusu i distalnom opstruktivnom sindromu, sindromu bakterijskog prerastanja) i remeti normalni proces apsorpcije hranjivih tvari (4, 16, 19, 20, 26).

PATOFIZIOLOŠKA TRIJADA: OPSTRUKCIJA - INFEKCIJA - INFLAMACIJA

Ova je trijada, bolje rečeno začarani krug čije se komponente međusobno podržavaju i pridonose patofiziologiji bolesti, primarno opisana u dišnom sustavu, no petnaestak posljednjih godina prepoznata je kao važan čimbenik probavne bolesti. To ne čudi, s obzirom na prisutnost CFTR bjelančevine na epitelnim stanicama duž cijelog probavnog sustava, gdje je uključena i u sekrecijske i u apsorpcijske procese u crijevu. U cističnoj je fibrozi onemogućen transport kloridnih iona kroz membranske kanale ovisne o funkcionalnoj CFTR bjelančevini, što je u normalnim okolnostima pokretač sekrecije drugih iona i vode. Manja je sekrecija aniona, crijevni sadržaj je dehidriran a sluz viskozna, slabo topiva i predisponira usporenom tranzitu kroz crijeva i djelomičnoj opstrukciji lumena. Takav medij oko crijevnih resica onemogućuje normalnu topivost, razgradnju i apsorpciju hranjivih sastojaka. Postoje dokazi i na životinjskim modelima i mjerenjima u ljudi za proinflamatorni citokinski profil u crijevu, čak i uz normalnu crijevnu mikrobiotu (20, 26 - 28).

Ovakav crijevni medij pridonosi još jednoj komplikaciji koja pogoršava malnutriciju, disbiozi duž cijelog probavnog trakta. Istraživanja su pokazala da se mikrobiota u bolesnika sa cističnom fibrozom razlikuje od one u zdrave djece, da s vremenom prevladavaju štetne nad „dobrim“ bakterijama i da kolonizacija prati, štoviše i prethodi kolonizaciji patogena u dišnom sustavu bolesnika. Smanjena je raznolikost crijevne mikrobiote, s predominacijom rodova iz porodice *Enterobacteriaceae*. U životinjskim modelima cistične fibroze u crijevu je 40 puta više bakterija nego kod kontrolnih životinja (17, 29). Usporena pasaža crijevnog sadržaja, koja je potvrđena u bolesnika sa cističnom fibrozom, pogoduje stazi i bakterijskom prerastanju u tankom crijevu. Gusta sluz je idealno „skrovište“ za bakterije i sprječava njihovo ispiranje sa sluznice, a i dobro je hranilište. S druge strane, začepљуje kripta i blokira Panethove stanice i tako remeti proces prirodne imunosti. Kronična primjena azitomicina kao protuupalnog lijeka i inhibitora protonske pumpe za kontrolu kiselosti u crijevu dodatni je rizični čimbenik. Sindrom

bakterijskog prerastanja dokumentiran je u 35-50% bolesnika, no još je i sad nedovoljna svijest o ovoj mogućoj komponenti malapsorpcijskog sindroma u cističnoj fibrozi (17, 20, 26).

PRIDRUŽENE BOLESTI I KOMPLIKACIJE CISTIČNE FIBROZE

Neka najčešća pridružena stanja koja pridonose neishranjenosti bolesnika sa cističnom fibrozom navedena su na Slici 1. Produljenjem života bolesnika sa cističnom fibrozom učestalost im raste, pa valja o svemu tome promisliti kad se uobičajenim terapijskim mjerama ne uspije zadovoljavajuće regulirati nutritivni status. Nakon 10. godine treba jedan put na godinu ispitati mogući poremećaj tolerancije glukoze i početak dijabetesa pridruženog cističnoj fibrozi, jer je to najčešći komorbiditet (prisutan kod 40% odraslih i 25% djece). Zanimljivo je i nedovoljno razjašnjeno zašto usporenje rasta nastupi oko godinu dana prije nego se utvrdi poremećena tolerancija glukoze (30, 31). Manifestna jetrena bolest postoji kod tridesetak posto bolesnika i vrlo je vjerojatno povezana s polimorfizmom drugih gena. Može biti više ili manje izražena, a u oko 10% bolesnika s jetrenom bolešću razvit će se ciroza prije 10. godine života. Kliničke posljedice na uhranjenost to su veće što je više uznapredovala jetrena bolest (17, 32). Ne treba podcijeniti mogućnost banalnih infekcija ili infestacija probavnog sustava kao dodatnog čimbenika za malapsorpciju. Jedna nedavna epidemiološka studija, koja je obuhvatila relativno velik broj skandinavskih bolesnika sa cističnom fibrozom, utvrdila je oko tri puta veću prevalenciju celijakije nego u općoj populaciji (33). Studija je na više od 11.000 bolesnika pokazala i sedam puta veću prevalenciju upalne bolesti crijeva nego u općoj populaciji (34). Stoga u indiciranim slučajevima treba učiniti probir na ove bolesti i daljnju dijagnostiku (18, 33). Među odraslim bolesnicima sa cističnom fibrozom veća je pojavnost malignih bolesti probavnog sustava, osobito nakon transplantacije pluća ili jetre (29).

ZAKLJUČAK

Neishranjenost je jedna od osnovnih karakteristika cistične fibroze. Etiologija je složena, uvjetovana nizom čimbenika koji utječu na ravnotežu između kvantitativnih i kvalitativnih potreba organizma i onog što se hranom unese i iskoristi. Bolje razumijevanje patofizioloških osnova neishranjenosti, alertnost medicinskog osoblja kao i podizanje svijesti o važnosti ostvarivanja normalnog rasta i razvoja za dobrobit bolesnika *quod vitam* preduvjeti su za proaktivan i učinkovit multidisciplinski pristup bolesniku radi održanja dobrog prehrambenog statusa.

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

DOPRINOSI AUTORA/DECLARATION OF AUTHORSHIP

Svi autori jednako su doprinijeli izradi rada/*All authors have equally contributed to a manuscript writing*

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad.*All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

LITERATURA

- Goss CH, Ratjen F. Update in Cystic cystic Fibrosis fibrosis 2012. *Am J Resp Crit Care Med.* 2013;187:915-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201301-0184UP>
- Tješić-Drinković Do, Tješić-Drinković Du, Kelečić J, Votava-Raić A. Cistična fibroza: varijabilnost kliničke slike. *Pedijatrija danas.* 2008;4:23-32.
- Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathological study. *Am J Dis Child.* 1938;56:344-99. <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1938.01980140114013>
- Littlewood JM, Wolfe SP, Conway SP. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41:35-49. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20286>
- Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 1992;326:1187-91. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199204303261804>
- Mallory GB Jr. Predicting disease progression in cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med.* 2012;186:4-5. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201205-0822ED>
- Schöni MH, Casaulta-Aebischer. Nutrition and lung function in cystic fibrosis patients: review. *Clin Nutr.* 2000;19:79-85. <http://dx.doi.org/10.1054/clnu.1999.0080>
- Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJ, Hodson ME, Anker SD, Henein MY. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2001;56:746-50. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.56.10.746>
- Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry, 2012 Annual Data Report, Bethesda, MD.
- Ratjen FA. Cystic fibrosis: pathogenesis and future treatment strategies. *Resp Care.* 2009;54:595-605. <http://dx.doi.org/10.4187/aarc0427>
- Steinkamp G, Wiedemann B. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax.* 2002;57:596-601. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.7.596>
- McPhail GL, Acton JD, Fenchel MC, et al. Improvements in lung function outcomes in children with cystic fibrosis are associated with better nutrition, fewer chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections, and dornase alfa use. *J Pediatr.* 2008; 153:752-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.07.011>
- Konstan MW, Butler SM, Wohl MEB, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2003;142:624-30. <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2003.152>
- Milla CE. Nutrition and lung disease in cystic fibrosis. *Clin Chest Med.* 2007;28:319-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2007.02.006>
- Pohl J. Nutrition in cystic fibrosis. *Pract gastroenterology.* 2010;20-7.
- Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care.* 2007;10:383-54. <http://dx.doi.org/10.1097/MCO.0b013e3280a94f80>
- Gelfond D, Borowitz L. Gastrointestinal complications of cystic fibrosis. *Clin Gastroenterology Hepatol.* 2013;11:333-4.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cystic Fibros.* 2002;1:51-75. [http://dx.doi.org/10.1016/S1569-1993\(02\)00032-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1569-1993(02)00032-2)
- Pencharz PB, Durie P. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis and its treatment. *Clin. Nutr.* 2000;19:387-94. <http://dx.doi.org/10.1054/clnu.1999.0079>
- Borowitz D, Durie PR, Clarke LL, et al. Gastrointestinal outcomes and confounders in cystic fibrosis. *JPNG.* 2005;41:273-85.
- Tješić-Drinković Du, Tješić-Drinković Do, Omerza L, Senečić-Čala I, Vuković J, Dujšin M. Uloga prehrane u kroničnoj plućnoj bolesti. *Paediatr Croat.* 2014;58 (Suppl 1):72-8.
- Fried MD, Durie PR, Tsui LC, Corey M; Levison H, Pencharz PB. The cystic fibrosis gene and resting energy expenditure. *J Pediatr.* 1991;119:913-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)83042-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)83042-2)
- Dorlochter L, Rrksund O, Helgheim V, RosendahlK, Fluge G. Resting energy expenditure and lung disease in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2001;1:131-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S1569-1993\(02\)00076-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1569-1993(02)00076-0)
- Rochester DF. Malnutrition and the respiratory muscles. *Clin Chest Med.* 1986;7:91-9.
- Borowitz D, Barker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:246-59. <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200209000-00004>
- Li L, Somerset S. Digestive system dysfunction in cystic fibrosis: Challenges for nutrition therapy. *Dig Liver Dis.* 2014;46:865-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2014.06.011>
- Raia V, Maiuri L, de Ritis G, de Vizia B, Vacca L, Conte R, Aurcchio S, Londei M. Evidence of chronic inflammation in morphologically normal small intestine of cystic fibrosis patients. *Pediatr Res.* 2000;47:344-50 <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-200003000-00010>
- Smyth RL, Croft NM, O'Hea U, Marshall TG, Ferguson A. Intestinal inflammation in cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 2000;82:394-9. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.82.5.394>
- Borowitz D, Gelfond D. Intestinal complications of cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19:676-80. <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283659ef2>
- Kalnins D, Wilschanski M. Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Des Devel Ther.* 2012;6:151-61.
- Cohen-Cyberknoh M, Shoseyov D, Kerem E. Managing cystic fibrosis - strategies that increase life expectancy and improve quality of life. *Am J Resp Med.* 2011;183:1463-72.
- Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros.* 2011;10 (Suppl 2):S29-S36. [http://dx.doi.org/10.1016/S1569-1993\(11\)60006-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1569-1993(11)60006-4)
- Fluge G, Olesen HV, Gilljam M, Meyer P, Pressier T, Storrosten OT, Karpati F, Hielte L. Co-morbidity of cystic fibrosis and celiac disease in Scandinavian cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros.* 2009;8:198-202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2009.02.002>
- Lloyd-Still JD. Crohn's disease and cystic fibrosis. *Dig Dis Sci.* 1994;39:880-5. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02087437>

SUMMARY

Malnutrition in cystic fibrosis – beyond pancreatic insufficiency

Du. Tješić Drinković, Do. Tješić Drinković

Malnutrition in cystic fibrosis is a result of imbalance between increased energy requirement, increased losses and poorer nutrient utilization on the one hand, and inadequate food intake on the other hand. The most important cause of maldigestion and malabsorption is pancreatic insufficiency. However, even optimal enzyme replacement cannot correct malnutrition as it does not target many other causes adding to the nutritional imbalance and the pathophysiological triad of infection, inflammation and obstruction. Contributing factors are abnormal intestinal juices, dysbiosis, bile salt abnormalities and altered lipolysis, altered motility, liver disease, etc. Energy requirements are increased in comparison to healthy subjects due to chronic infection and inflammation, and additionally rise as pulmonary function deteriorates. Energy intake may be inadequate due to gastrointestinal complications, poor nutrient utilization, or psychosocial issues. An anticipatory and active attitude of gastroenterologists and nutritionists regarding nutritional problems is mandatory even before malnutrition emerges.

Keywords: cystic fibrosis – complications; malnutrition – etiology; nutritional status