ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ & ΔΙΑΤΡΟΦΗ»

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ : ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

«Αξιολόγηση του βαθμού υιοθέτησης στη Μεσογειακή Διατροφή των παιδιών με Κυστική Ίνωση και συσχέτιση με δείκτες διατροφικής κατάστασης»

Διπλωματική Εργασία

Ρούσσου Πολυξένη



Αθήνα, 2021

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ & ΔΙΑΤΡΟΦΗ»

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ : ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Γιαννακούλια Μαρία (Επιβλέπουσα καθηγήτρια),

Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Βασιλάκου – Ναΐρ Τώνια

Καθηγήτρια Διατροφής Ειδικών Πληθυσμιακών Ομάδων και Δημόσιας υγείας
Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας – Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Τέντα Ρωξάνη
Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας του Ανθρώπου
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας–Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Πολυξένη Ρούσσου,

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, Κα Γιαννακούλια Μαίρη για την άριστη συνεργασία καθ' όλο αυτό το διάστημα και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με τη ανάθεση αυτού του θέματος. Την ευχαριστώ θερμά για τις πολύτιμες γνώσεις που μου παρείχε. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Κα Κατσαγώνη Χριστίνα, διαιτολόγος του Παίδων «Αγία Σοφία», για την όμορφη συνεργασία που είχαμε, την υπομονή, την βοήθεια και τις πολύτιμες συμβουλές που μου έδωσε όλο αυτό το διάστημα. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην μητέρα μου και στους φίλους μου για την κατανόηση, την υποστήριξη και την υπομονή τους σε αυτήν μου την προσπάθεια.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ευχαριστίες 4

Περίληψη στα Ελληνικά.....7

Περίληψη στα Αγγλικά.....8

Κατάλογος Εικόνων..... 10

Κατάλογος Πινάκων.....10

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1. Ορισμός 11

1.2. Επιδημιολογία της νόσου & προσδόκιμο επιβίωσης..... 11

1.3. Παθοφυσιολογία & Κλινικές εκδηλώσεις..... 14

1.3.1. Αναπνευστικό σύστημα..... 16

1.3.2. Πεπτικό σύστημα..... 17

1.3.3. Ενδοκρινείς διαταραχές..... 18

1.3.4. Αναπαραγωγικό σύστημα..... 19

1.3.5. Ιδρωτοποιοί αδένες..... 19

1.4. Διάγνωση..... 20

1.5. Αντιμετώπιση της νόσου..... 21

1.5.1. Συμπληρωματική χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων..... 21

1.5.2. Θεραπεία συμπτωμάτων αναπνευστικού συστήματος.....23

1.5.3. Άσκηση.....24

Κεφάλαιο 2: Διατροφή στην Κυστική Ίνωση..... 26

2.1. Διατροφικές απαιτήσεις ασθενών με Κυστική Ίνωση..... 26

2.1.1. Ενέργεια..... 26

2.1.2. Μακροθρεπτικά συστατικά..... 27

2.1.3. Μικροθρεπτικά συστατικά..... 30

2.2. Αξιολόγηση κατάσταση θρέψης..... 32

2.2.1. Βάρος, Ύψος & Δείκτης Μάζας Σώματος..... 32

2.2.2. Πνευμονική λειτουργία..... 34

2.2.3. Βιοχημικοί δείκτες..... 35

2.3. Διατροφικές συστάσεις για παιδιά με Κυστική Ίνωση..... 35

2.3.1. Ενεργειακή πρόσληψη.....35
2.3.2. Μακροθρεπτικά συστατικά.....36
2.3.3. Μικροθρεπτικά συστατικά.....36
2.3.3.1. Βιταμίνες.....37
2.3.3.2. Ανόργανα στοιχεία.....37
2.4. Διατροφική υποστήριξη ασθενών με Κυστική Ίνωση.....39
2.5. Προσκόλληση στις συστάσεις & διαιτητική πρόσληψη ασθενών με Κυστική Ίνωση..42
2.5.1. Ενέργεια και μακροθρεπτικά συστατικά.....42
2.6. Υποθρεψία και Κυστική Ίνωση.....50
2.7. Παχυσαρκίας και Κυστική Ίνωση.....51
Κεφάλαιο 3 : Αξιολόγηση ποιότητας διατροφής.....52
3.1. Διατροφικοί δείκτες.....52
3.2. Παραδείγματα διατροφικών δεικτών σε παιδικούς και εφηβικούς πληθυσμούς.....53
3.3. Δείκτες Μεσογειακής διατροφής σε παιδιά και εφήβους..... 57
3.4. Παραδείγματα διατροφικών δεικτών σε πληθυσμούς με Κυστική ίνωση..... 60
Κεφάλαιο 4 : Ερευνητικά κενά & σκοπός.....61
Κεφάλαιο 5 : Μεθοδολογία.....62
5.1. Δείγμα.....62
5.2. Σχεδιασμός μελέτης.....63
5.3. Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης.....64
5.4. Αξιολόγηση της ανάπτυξης.....69
5.5. Αξιολόγηση της θεραπείας αναπλήρωσης παγκρεατικών ενζύμων.....70
5.6. Αξιολόγηση των κενώσεων.....70
5.7. Αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας.....71
5.8. Στατιστική ανάλυση.....71
5.9. Βιοηθική.....72
Κεφάλαιο 6 : Αποτελέσματα.....72
Κεφάλαιο 7 : Συζήτηση.....85
Βιβλιογραφία.....95

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Εισαγωγή : Η διατροφή επηρεάζει άμεσα την έκβαση της νόσου και αποτελεί σημαντικό κομμάτι της θεραπείας των ασθενών με κυστική ίνωση, καθώς υπάρχει μια ισχυρή σχέση μεταξύ της διατροφικής κατάστασης τους, της ποιότητας της πνευμονικής λειτουργίας και του προσδόκιμου ζωής. Η υπάρχουσα βιβλιογραφία αποτελείται από ένα μεγάλο εύρος ερευνών οι οποίες έχουν διερευνήσει την συσχέτιση της κάλυψης των αναγκών σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά με την ανάπτυξη στην παιδική ηλικία καθώς και με παραμέτρους της νόσου. Ενώ έχει εξεταστεί η δίαιτα των παιδιών αυτών σε επίπεδο μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, τα υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με την συνολική αποτίμηση της δίαιτας των νοσούντων παιδιών, την ποιότητα ή/και την ποσότητα της διαιτητικής πρόσληψης, όπως αυτή αναδεικνύεται από τα διαιτητικά πρότυπα και τους αντίστοιχους διατροφικούς δείκτες είναι ελάχιστα.

Σκοπός : Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να αξιολογηθεί η ποιότητα της δίαιτας και ο βαθμός υιοθέτησης των βασικών αρχών της Μεσογειακής δίαιτας σε παιδιά με κυστική ίνωση, μέσω της ανάπτυξης ενός διατροφικού δείκτη (Μεσογειακός δείκτης-Κυστικής Ίνωσης, ΜΔ-ΚΙΝ), η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ παρουσίας παχυσαρκίας ή δυσλιπιδαιμίας με τις παραμέτρους της νόσου και του διατροφικού δείκτη καθώς και η συσχέτιση του με τον δυναμικά εμπνεόμενου όγκου αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1).

Μεθοδολογία : Στην μελέτη συμμετείχαν 134 παιδιά και έφηβοι, ηλικίας 1 έως 19 ετών. Η διαιτητική πρόσληψη των συμμετεχόντων εκτιμήθηκε με την χρήση τεσσάρων ανακλήσεων 24ώρου. Παράλληλα ελήφθησαν πληροφορίες σχετικά με την θεραπεία αποκατάστασης των παγκρεατικών ενζύμων, ενώ από τους ιατρικούς φακέλους καταγράφηκαν *τα αποτελέσματα* του συνήθους εργαστηριακού ελέγχου αυτών των παιδιών , δηλαδή αιματολογικοί και βιοχημικοί δείκτες. Αναλύθηκαν η ανάπτυξη των παιδιών, η πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών και εκτιμήθηκε ο βαθμός υιοθέτησης στην Μεσογειακή διατροφή μέσω του Μεσογειακού δείκτη που δημιουργήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας. Διερευνήθηκαν επίσης, η συσχέτιση μεταξύ παρουσίας παχυσαρκίας ή δυσλιπιδαιμίας με τις παραμέτρους της νόσου και τον δείκτη υιοθέτησης της μεσογειακής δίαιτας καθώς και η συσχέτιση του δυναμικά εμπνεόμενου όγκου αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1) με τον Μεσογειακό δείκτη.

Αποτελέσματα : Τα παιδιά της παρούσας μελέτης προσλάμβαναν έναν μέσο όρο 3100 Kcal ημερησίως, εκ των οποίων το 38% προερχόταν από υδατάνθρακες, το 16% από πρωτεΐνες και 46% από λιπίδια. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του μεσογειακού δείκτη (ΜΔ-ΚΙΝ) , το 27,8% των συμμετεχόντων είχε χαμηλό βαθμό υιοθέτησης, το 35,3% μέτριο και το 36,8% υψηλό. Τέλος, ο μεσογειακός δείκτης δεν σχετίστηκε σημαντικά με την πιθανότητα παρουσίας παχυσαρκίας ή δυσλιπιδαιμίας αλλά ούτε και με τον FEV_1.

Συμπεράσματα : Η πλειονότητα των συμμετεχόντων της παρούσας μελέτης φαίνεται να ακολουθεί τις διατροφικές συστάσεις για την κυστική ίνωση, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από την επαρκή ανάπτυξη των παιδιών του δείγματος. Η ποιότητα διατροφής δεν βρέθηκε να συσχετίζεται με την πιθανότητα ύπαρξης παχυσαρκίας, δυσλιπιδαιμίας αλλά ούτε και με τον FEV_1 .Επιπλέον, η Μεσογειακή διατροφή παρά τα πολυάριθμα οφέλη της για την υγεία, δεν φάνηκε να επηρεάζει τις παραμέτρους της νόσου. Ωστόσο είναι απαραίτητο να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες σχετικά με την συνολική ποιότητα της δίαιτας των ασθενών και την επίδραση της στην έκβαση της νόσου.

Λέξεις /κλειδιά : Κυστική Ίνωση, Παιδιά, Διαιτητική Πρόσληψη, Ομάδες τροφίμων, Δείκτες Ποιότητας Διατροφής

ABSTRACT

Introduction : Diet directly affects the outcome of the disease and is an important part of the treatment of patients with cystic fibrosis, as there is a strong relationship between their nutritional status, quality of lung function and life expectancy. The existing literature consists of a wide range of researches which have investigated the correlation of the coverage of the needs in energy and nutrients with the development in childhood as well as with the parameters of the disease. While the diet of these children has been examined in terms of macronutrients and micronutrients, the existing data on the overall assessment of the diet of sick children, the quality and / or quantity of dietary intake, as evidenced by dietary standards and the corresponding nutritional indicators are minimal.

Aim : The aim of this study was to evaluate the quality of the diet and the degree of adoption of the basic principles of the Mediterranean diet in children with cystic fibrosis, through the development of a nutritional index (Mediterranean Cystic Fibrosis Index, MI-CF), to investigate the relationship between the presence of obesity or dyslipidemia with the

parameters of the disease and the nutritional index as well as its correlation with the dynamically inspired volume of air in the first second (FEV1).

Methodology : The study involved 134 children and adolescents, aged 1 to 19 years. The dietary intake of the participants was assessed using four 24-hour recalls. At the same time, information was received on pancreatic enzyme replacement therapy , while the results of the usual laboratory tests of these children were recorded from the medical records, ie hematological and biochemical indicators. The growth of children, energy intake and macronutrients were analyzed and the degree of adoption in the Mediterranean diet was assessed through the Mediterranean Index created in the context of this study. The correlation between the presence of obesity or dyslipidemia with the parameters of the disease and the index of adoption of the Mediterranean diet as well as the correlation of the forced expiratory volume in 1 second (FEV1) with the Mediterranean index were also investigated.

Results : The children in the present study consumed an average of 3100 Kcal per day, of which 38% came from carbohydrates, 16% from proteins and 46% from lipids. According to the results of the Mediterranean Index (MI-CF), 27.8% of participants had a low adoption rate, 35.3% moderate and 36.8% high. Finally, the Mediterranean index was not significantly associated with the presence of obesity or dyslipidemia nor with FEV1.

Conclusions : The majority of the participants in the present study appeared to follow the dietary recommendations for cystic fibrosis, a fact that is confirmed by the adequate development of the children in the sample. The quality of the diet was not found to be associated with the possibility of obesity, dyslipidemia, nor with FEV1. In addition, the Mediterranean diet, despite its numerous health benefits, did not appear to affect the parameters of the disease. However, it is necessary to conduct further studies on the overall quality of their diet and its effect on the outcome of the disease.

Keywords : Cystic Fibrosis, Children, Dietary Intake, Food Groups, Diet Quality Indices

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1 : Χάρτης επίπτωσης της νόσου στην Ευρώπη.....13

Εικόνα 2 : Χάρτης επιπολασμού της νόσου παγκοσμίως.....13

Εικόνα 3 : Κλινικές εκδηλώσεις της νόσου.....15

Εικόνα 4 : Κατάταξη της υφής των κοπράνων σύμφωνα με το Bristol Stool Chart.....70

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 : Συστάσεις ενεργειακής πρόσληψης για άτομα με κυστική ίνωση.....36

Πίνακας 2 : Συστάσεις βιταμινών και προβλήματα σε περίπτωση ανεπάρκειας 37

Πίνακας 3 : Συστάσεις συμπληρωματικής χορήγησης νατρίου σε ασθενείς με κυστική ίνωση.....38

Πίνακας 4 : Η πρόσληψη ασβεστίου για άτομα με κυστική ίνωση: Συστάσεις από την EFSA..38

Πίνακας 5 : Συμπληρωματική χορήγηση ψευδαργύρου για άτομα με κυστική ίνωση σε κίνδυνο ανεπάρκειας.....39

Πίνακας 6 : Σίτιση σε ασθενείς με κυστική ίνωση και υποθρεψία.....40

Πίνακας 7: Μελέτες για την διαιτητική πρόσληψη ασθενών με κυστική ίνωση.....46

Πίνακας 8 : Ομάδες τροφίμων.....67

Πίνακας 9 : Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.....73

Πίνακας 10 : Διατροφικά χαρακτηριστικά βάσει του 50^{ου} εκατοστημορίου.....75

Πίνακας 11: Χαρακτηριστικά της νόσου βάσει του 50ου εκατοστημορίου.....76

Πίνακας 12 : Δείκτης Μεσογειακής Διατροφής στα παιδιά με Κυστική ίνωση.....77

Πίνακας 13 : Χαρακτηριστικά του δείγματος ανάλογα με το βαθμό προσήλωσης στον δείκτη.....77

Πίνακας 14 : Πολλαπλή γραμμική/λογαριθμική παλινδρόμηση με παρουσία παχυσαρκίας και χαρακτηριστικά της νόσου.....83

Πίνακας 15 : Πολλαπλή γραμμική/λογαριθμική παλινδρόμηση με παρουσία δυσλιπιδαιμίας και χαρακτηριστικά της νόσου.....84

Πίνακας 16 : Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή το FEV1 και ανεξάρτητες μεταβλητές, την ηλικία, το φύλο, τον δείκτη ΜΔ-ΚΙΝ, τον ΔΜΣ και την παγκρεατική ανεπάρκεια.....84

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1 Ορισμός

Η κυστική ίνωση είναι η πιο κοινή θανατηφόρα γενετική νόσος στον Καυκάσιο πληθυσμό, κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο (1) και προσβάλλει διάφορα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού όπως το αναπνευστικό, το πεπτικό και το αναπαραγωγικό. Η γενετική αυτή διαταραχή προκαλεί την ασυνήθιστη παραγωγή παχύρευστης βλέννας η οποία προσκολλάται στο εσωτερικό των πνευμόνων οδηγώντας σε συχνές μικροβιακές λοιμώξεις και φλεγμονή, καθώς και στο πάγκρεας παρεμποδίζοντας την διαδικασία της πέψης. (2,3). Επιπλέον σε άρρενες ασθενείς , σε ποσοστό μεγαλύτερο από 95%, προκαλεί συγγενή αμφίπλευρη έλλειψη σπερματικού πόρου (CBAVD), κατάσταση που προκαλεί στειρότητα (4). Παρότι η ασθένεια είναι πολυσυστηματική, η πνευμονικής νόσος αποτελεί την κύρια αιτία πρόωρης θνητότητας στο 95% των ασθενών, και όπως φαίνεται μόνο ο πνεύμονας αναπτύσσει ένα φαινότυπο χρόνιας λοίμωξης με μια αντίστοιχη φλεγμονώδη απάντηση (5). Επίσης τα συμπτώματα της νόσου συνήθως εκδηλώνονται κατά την πρώιμη παιδική ηλικία (6) και συχνά ο χρόνος εκδήλωσης καθώς και η σοβαρότητα αυτών εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια από ασθενή σε ασθενή (7,8).

1.2 Επιδημιολογία της νόσου και Προσδόκιμο επιβίωσης

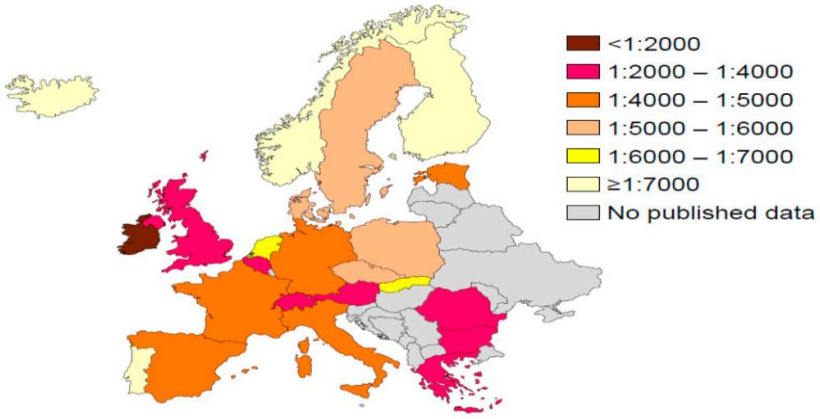
Πριν από σχεδόν 80 χρόνια, η κυστική ίνωση αναγνωρίστηκε ως ασθένεια από την Dorothy Andersen. Το 1938, περιέγραψε για πρώτη φορά την κυστική ίνωση ονομάζοντάς την, κυστική ίνωση του παγκρέατος σε 49 ασθενείς και η διαταραχή στη συνέχεια συσχετίστηκε με λοίμωξη των πνευμόνων και απώλεια αλατιού κατά τη διάρκεια ενός κύματος θερμότητας στη Νέα Υόρκη (9). Στη δεκαετία του 1950, το μέσο προσδόκιμο ζωής για ασθενείς με κυστική ίνωση ήταν μερικοί μήνες με κύριες αιτίες θανάτου τον υποσιτισμό και τον ειλεό εκ μηκωνίου (9).

Ωστόσο επιδημιολογικές αλλαγές έχουν συμβεί τόσο στην εμφάνιση της νόσου , η οποία φαίνεται να μειώνεται στις περισσότερες χώρες, όσο και στην επιβίωση των ασθενών , η οποία έχει βελτιωθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες (10). Σύμφωνα με τη δημοσίευση του Annual Data Report 2019 από το CF Foundation Patient Registry, η μέση προβλεπόμενη ηλικία επιβίωσης των ασθενών που γεννιούνται μεταξύ 2015 και 2019 υπολογίζεται στα 46 έτη (11) . Τα δεδομένα δείχνουν επίσης ότι το 50% των μωρών που γεννιούνται το 2019, προβλέπεται να ζήσουν ως τα 48 έτη ή και παραπάνω (11).

Μια από τις πιο σημαντικές αλλαγές στον πληθυσμό των ατόμων με κυστική ίνωση είναι το αυξημένο ποσοστό των ενηλίκων ασθενών, το οποίο υπερβαίνει το αντίστοιχο των προσβεβλημένων παιδιών στις ανεπτυγμένες χώρες. Αυτή η αύξηση αναμένεται να συνεχιστεί, όπως φαίνεται από μια μελέτη του ECFS Patient Registry για 16 ανεπτυγμένες Ευρωπαϊκές χώρες , η οποία προέβλεπε ότι ο αριθμός των ενηλίκων που ζουν με κυστική ίνωση θα αυξηθεί κατά 75% περίπου μεταξύ του 2010 και του 2025 (12). Όσο αφορά την μέση ηλικία θανάτου των ασθενών με κυστική ίνωση στην Ευρώπη, το 2018 , ήταν τα 29 έτη με το συχνότερο ηλικιακό εύρος θανάτου και για τα 2 φύλα να κυμαίνεται στα 21 – 30 έτη (13).

Ο επιπολασμός της Κυστικής ίνωσης ποικίλλει σημαντικά ανάμεσα στους διάφορους πληθυσμούς (14). Εκτιμάται ότι η νόσος προσβάλλει 70.000 – 100.000 ανθρώπους παγκοσμίως (1), με περίπου 36.000 ασθενείς να βρίσκονται στην Ευρώπη και 38.000 στις ΗΠΑ, ενώ περίπου 1000 επιπλέον νέες περιπτώσεις διαγνώκσονται ετησίως (15). Σε μια πολυκεντρική μελέτη που διεξήχθη το 2004 σε 27 Ευρωπαϊκές χώρες, ο επιπολασμός της νόσου ήταν 0,737 ασθενείς ανά 10.000 άτομα ή 35.806 ασθενείς. Στις ΗΠΑ , σύμφωνα με δεδομένα που καταγράφηκαν από το Αμερικάνικο Ίδρυμα Κυστικής Ίνωσης, το 2005 ο επιπολασμός της νόσου ήταν 0,797 ασθενείς ανά 10.000 άτομα. Στην Ελλάδα τα ποσοστά ασθενών το 2004 κυμαινόταν στους 0,521 ασθενείς ανά 10.000 άτομα (16) .

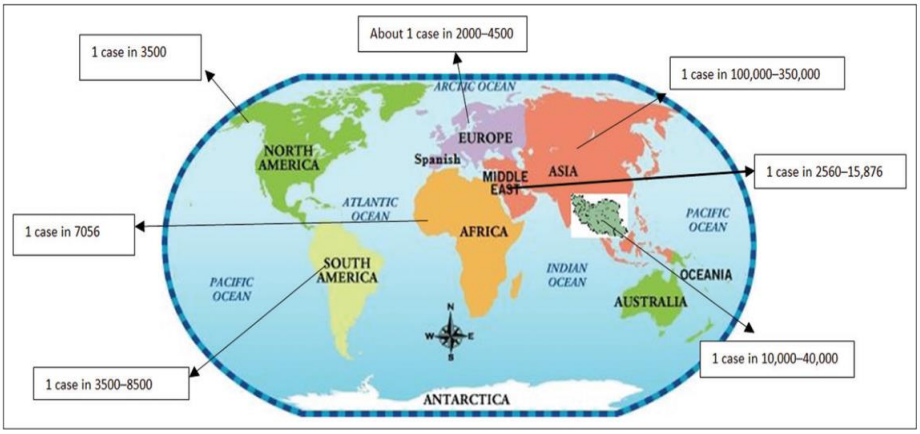
Όσον αφορά στην Ευρώπη, η επίπτωση της νόσου φαίνεται να είναι χαμηλότερη από ό, τι στο παρελθόν και πιο συγκεκριμένα, σήμερα, η συχνότητα εμφάνισης της υπολογίζεται κατά μέσο όρο σε 1/3.500 γεννήσεις ζώντων νεογνών (17), ενώ απαντάται σε μεγαλύτερα ποσοστά σε άτομα Βορειοευρωπαικής καταγωγής (16,18). Η υψηλότερη συχνότητα της νόσου παρατηρείται στην Ιρλανδία (1:1353) (16) και η χαμηλότερη στην Φιλανδία με 1 : 25.000 γεννήσεις (10,18).



Εικόνα 1 : Επίπτωση της νόσου στην Ευρώπη (19).

Νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι, το 2018, σε 38 Ευρωπαϊκές χώρες ο αριθμός των ασθενών ανέρχεται στα 49,88 (13) , ενώ στις ΗΠΑ στα 31,199 άτομα με το 93,4% αυτών να αντιστοιχεί στην Καυκάσια φυλή (20).

Στην **Ελλάδα** εκτιμάται ότι γεννιούνται 1 στα 2000-2500 παιδιά με κυστική ίνωση και συνολικά 50-60 παιδιά το χρόνο, δηλαδή 1 παιδί ανά εβδομάδα περίπου. Το 4-5% του γενικού πληθυσμού, δηλαδή 1 στα 20 έως 25 άτομα θεωρείται ότι είναι φορέας του παθολογικού γονιδίου (περίπου 500.000 Έλληνες είναι φορείς) (21). Τέλος, σύμφωνα με την ετήσια αναφορά του ECFS Patient Registry, το 2018 καταγράφηκαν 611 ζώντες ασθενείς στην χώρα μας.

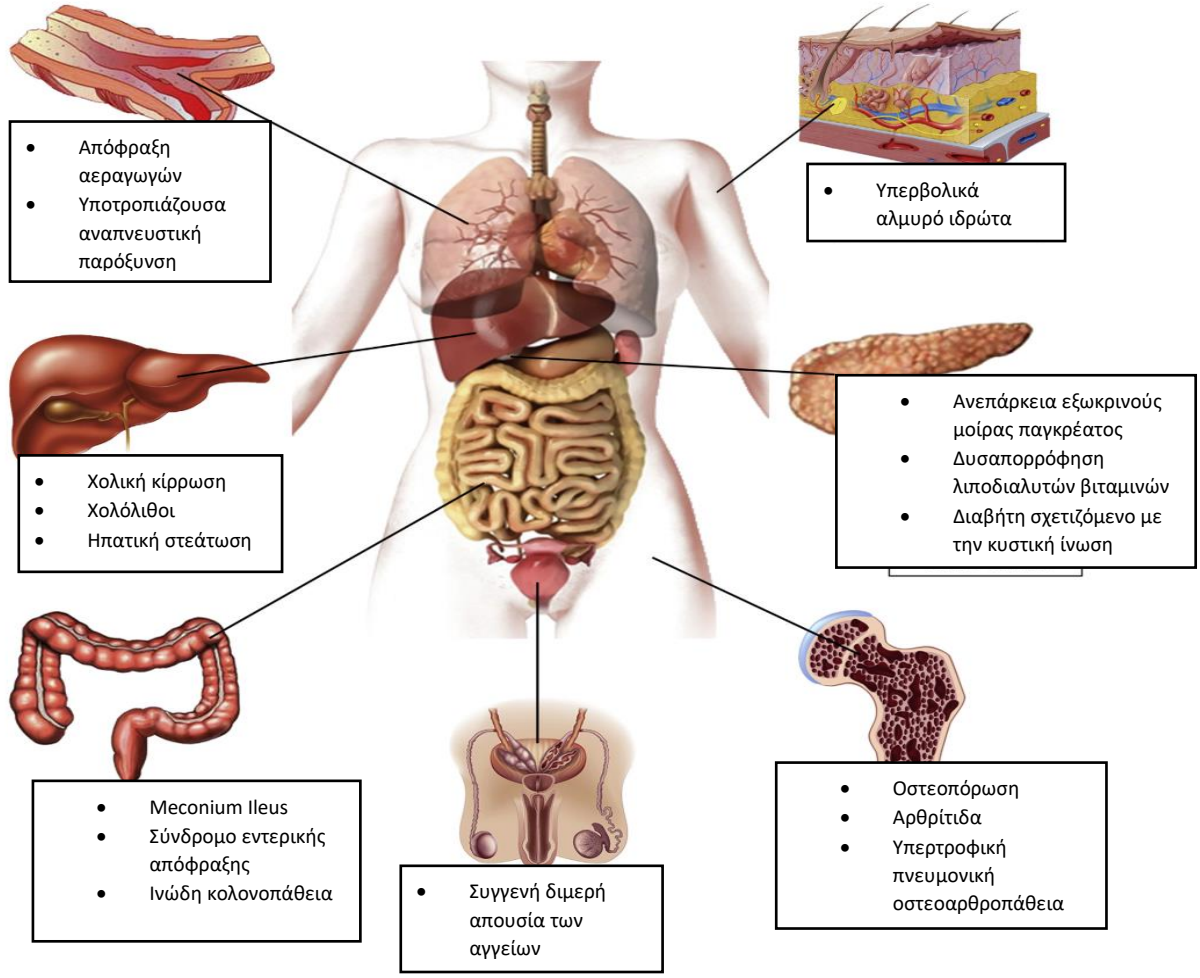


Εικόνα 2 : Χάρτης επιπολασμού της νόσου παγκοσμίως (18).

1.3 Παθοφυσιολογία & Κλινικές εκδηλώσεις

Η κυστική ίνωση προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί το διαμεμβρανικό ρυθμιστή αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator, CFTR), μια πρωτεΐνη που λειτουργεί ως δίαυλος ιόντων χλωρίου και διττανθρακικών στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων πολλών οργάνων (22), συμπεριλαμβανομένου του πνεύμονα, του ήπατος, του παγκρέατος, του πεπτικού και του αναπαραγωγικού συστήματος (18). Η ύπαρξη μεταλλάξεων στο υπεύθυνο γονίδιο, οδηγεί σε απουσία ή δυσλειτουργία της CFTR πρωτεΐνης και ως εκ τούτου σε μη φυσιολογική αγωγιμότητα του διαύλου ιόντων χλωρίου και νατρίου (6) . Αυτή η ελλαττωματική μεταφορά των ιόντων έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό παχύρευστης βλέννας στους πνεύμονες , στο πάγκρεας και σε άλλα όργανα. Η κολλώδης βλέννα με τη σειρά της προκαλεί απόφραξη των αεραγωγών και των αδένων, καθώς επίσης ευνοεί και τον βακτηριακό αποικισμό της αναπνευστικής οδού (12). Η διαταραχή στη μεταφορά των ιόντων διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης των επιθηλιακών κυττάρων έχει μελετηθεί εκτενώς στην περίπτωση των ιδρωτοποιών αδένων στους οποίους οδηγεί σε αποτυχία απορρόφησης χλωρίου. Αυτό σημαίνει ότι το χλώριο δεν μπορεί να απορροφηθεί εκ νέου, από τον αυλό των ιδρωτοποιών αδένων οδηγώντας σε μείωση της ηλεκτροχημικής βαθμίδας των κυττάρων με αποτέλεσμα την ύπαρξη υψηλών συγκεντρώσεων ιόντων χλωρίου και νατρίου στον ιδρώτα των ασθενών (4,6) .

Σχετικά με τις κλινικές εκδηλώσεις της κυστικής ίνωσης , αναφέρεται ότι περισσότερο από το 90% των ασθενών παρουσιάζουν συμπτώματα στην πρώιμη παιδική ηλικία (6) , και πιο συγκεκριμένα η διάγνωση της γίνεται κατά μέσο όρο σε ηλικία δύο μηνών (23). Η σοβαρότητα και ο σχηματισμός των συμπτωμάτων της νόσου εξαρτώνται εν μέρει από τη μεταβαλλόμενη ευαισθησία των οργάνων καθώς και από την υπεύθυνη μετάλλαξη (15,24). Παρά το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας οφείλεται στην αναπνευστική ανεπάρκεια, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 3**, η κυστική ίνωση είναι μια συστηματική ασθένεια με εκδηλώσεις πολλαπλών συννοσηροτήτων πολλές από τις οποίες εμφανίζουν αλληλεπίδραση με την πνευμονική λειτουργία (15).



Εικόνα 3 : Κλινικές εκδηλώσεις της νόσου (15).

1.3.1 Αναπνευστικό Σύστημα

Τα συμπτώματα του αναπνευστικού χαρακτηρίζονται από διαλείπουσες οξείες πνευμονικές παροξύνσεις στις οποίες υπάρχει αυξημένος όγκος πτυέλων, αλλαγή στο χρώμα τους , μειωμένη ανοχή στην άσκηση και απώλεια βάρους (25). Αυτές οι επαναλαμβανόμενες παροξύνσεις οδηγούν σε υπερβολική πτώση της πνευμονικής λειτουργίας στα άτομα με κυστική ίνωση (15). Τα βρέφη που νοσούν σε αντίθεση με τα υγιή , αναπτύσσουν βακτηριακές λοιμώξεις νωρίς στη ζωή τους και με την πάροδο του χρόνου εγκαθίσταται μόνιμος αποικισμός των αεραγωγών (26) καθώς τα παθογόνα βακτήρια γίνονται πιο ανθεκτικά (5).

Η χρόνια βακτηριακή αναπνευστική λοίμωξη αποτελεί συχνό σύμπτωμα , με την πλειονότητα των ασθενών να εμφανίζουν βακτηριακό αποικισμό από το μικρόβιο Staphylococcus aureus πριν από την ηλικία των 2 ετών, ενώ το μικρόβιο Pseudomonas aeruginosa εμφανίζεται κυρίως στην 2^{η} και 3^{η} δεκαετίας της ζωής των ασθενών (15) και αποτελεί την κύρια αιτία χρόνιας πνευμονικής λοίμωξης (4). Η μόλυνση των αεραγωγών οδηγεί σε μια έντονη, επίμονη ουδετερόφιλη φλεγμονώδη απόκριση που καταστρέφει τους μικρούς αεραγωγούς, οδηγώντας σε βρογχεκτασία, (14) η οποία συνοδεύεται από την ανάπτυξη αιμοφόρων αγγείων και προδιαθέτει του ασθενείς σε μαζική αιμόπτυση (26). Σημειώνεται ότι περίπου το 25% των επεισοδίων μαζικής αιμόπτυσης εμφανίζεται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, παρότι η αύξηση ηλικίας αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της (27).

Με την πάροδο του χρόνου και την χρόνια φλεγμονή, αναπτύσσεται ένας μέτριος βαθμός εμφυσήματος καθώς επίσης είναι πιθανό να αναπτυχθούν και βρογχικές κύστες οδηγώντας έτσι το 16% - 20% των ενήλικων ασθενών σε πνευμοθώρακα. (14,26). Ο πνευμοθώρακας στην κυστική ίνωση σχετίζεται με μειωμένο προσδόκιμο ζωής (14) και εκδηλώνεται κλινικά με πόνο στο στήθος και δύσπνοια (27). Επίσης, τα άτομα με κυστική ίνωση, ανάλογα με την σοβαρότητα της πνευμονοπάθειάς, συχνά εμφανίζουν προβλήματα που σχετίζονται με τον ύπνο λόγω του μειωμένου κορεσμού οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα. Κατά τη διάρκεια του σταδίου ύπνου REM, όταν ο ελάχιστος αερισμός είναι χαμηλότερος και ο όγκος των πνευμόνων μειώνεται, εμφανίζεται νυκτερινή υποξαιμία. Τέλος, παρατηρείται η ανάπτυξη υπερκαπνίας καθώς εξελίσσεται η πνευμονική νόσος (27).

1.3.2 Πεπτικό σύστημα

Το γονίδιο CFTR εκφράζεται κατά μήκος της γαστρεντερικής οδού και τα προβλήματα λόγω απώλειας της λειτουργίας της CFTR στο πάγκρεας και στο έντερο αρχίζουν ήδη από την εμβρυϊκή ζωή (28).

Γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως ναυτία, έμετος, υποσιτισμός και δυσπεψία είναι συχνά. Επιπλέον, στους ασθενείς με κυστική ίνωση παρατηρείται αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου, χολολιθίαση καθώς επίσης και γαστροισοφαγική παλινδρόμηση (29) η οποία και αποτελεί μια από τις πιο κοινές εκδηλώσεις της νόσου , με τον επιπολασμό της να αναφέρεται ως 25% σε βρέφη και έως και 85% σε παιδιά και ενήλικες (30).

Αναλυτικότερα, η πρώτη και, συχνότερη κλινική εκδήλωση της νόσου, είναι ο ειλεός εκ μηκωνίου που αναπτύσσεται αρχικά στην μήτρα και τα συμπτώματα εμφανίζονται εντός των πρώτων 48 ωρών μετά τη γέννηση (31). Επηρεάζει περίπου το 15% -20% των νεογνών (28,29) και είναι μια κατάσταση όπου η πρώτη κένωση ενός νεογέννητου αποτυγχάνει να αποβληθεί και έτσι προκαλείται περιφερική εντερική απόφραξη. Μια τέτοια απόφραξη παρόμοιας φυσιολογίας μπορεί να συμβεί και στην ενήλικη ζωή ως σύνδρομο αποφρακτικού εντέρου με μερική ή ολική απόφραξη (15), προκαλώντας συμπτώματα όπως κοιλιακή διαταραχή, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, έμετο και πρώιμο κορεσμό, τα οποία οδηγούν σε απώλεια βάρους (29). Περισσότερο από το 90% των ασθενών με σύνδρομο αποφρακτικού εντέρου (DIOS) έχει παγκρεατική ανεπάρκεια ενώ το 50% έχει ιστορικό ειλεού (30).

Επίσης, ένα από τα όργανα που επηρεάζεται πολύ νωρίς και σε σοβαρό βαθμό από την νόσο είναι το πάγκρεας (31), καθώς από τη γέννηση κιόλας, εμφανίζεται αδενική απόφραξη και ινωτική καταστροφή του παγκρέατος οδηγώντας έτσι σε ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος (15) . Η παγκρεατική ανεπάρκεια παρατηρείται στο 85% - 90% των ασθενών και αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για υποσιτισμό (32). Οι ασθενείς αυτοί λόγω της παγκρεατικής ανεπάρκειας συχνά παρουσιάζουν στεατόρροια, δυσαπορρόφηση διαιτητικού λίπους, απώλεια βάρους ή δυσκολία αύξησης σωματικού βάρους (15,29). Η δυσαπορρόφηση του λίπους οδηγεί σε μειωμένη απορρόφησή λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E, K) , η οποία μπορεί να επιδεινωθεί σε ηπατική νόσο που σχετίζεται με την κυστική ίνωση λόγω μειωμένων ή μη φυσιολογικών εντερικών χολικών οξέων (32). Η ηπατική νόσος της κυστικής ίνωσης αποτελεί την τρίτη κύρια αιτία θανάτου και ο επιπολασμός της πλησιάζει το 40% των ασθενών, ενώ σύμφωνα με μελέτες οι

περισσότεροι από αυτούς παρουσιάζουν ενδείξεις της συγκεκριμένης νόσου πριν από την εφηβεία. Εμφανίζεται συνήθως ως χολοστατική ηπατική νόσος με την μορφή εστιακής χολικής κίρρωσης, και ιδιαίτερα σε παιδιά. Ωστόσο, εκτός από την εστιακή κίρρωση, πολλοί ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν ηπατική στεάτωση η οποία έχει συσχετιστεί με διατροφικές ανεπάρκειες, ιδιαίτερα των απαραίτητων λιπαρών οξέων (33) . Επιπλέον λόγω δυσαπορρόφησης των βιταμινών D και K καθώς και ασβεστίου, ο κίνδυνος εμφάνισης οστεοπενίας ,οστεοπόρωσης και σπονδυλικών καταγμάτων είναι αυξημένος (28,34). Τέλος , η ανεπάρκεια της CFTR έχει συσχετιστεί με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης όγκων. Συγκεκριμένα, έχουν αναφερθεί αυξημένα ποσοστά καρκίνου του εντέρου, της χολικής οδού, του οισοφάγου και του στομάχου (28).

1.3.3 Ενδοκρινικές διαταραχές

Η ενδοκρινής λειτουργία του παγκρέατος συνήθως διατηρείται στην παιδική ηλικία, σε μεγαλύτερες ηλικίες όμως η προοδευτική καταστροφή του παρεγχύματος οδηγεί στο λεγόμενο διαβήτη που σχετίζεται με την κυστική ίνωση (28). Όπως συμβαίνει με όλες τις μορφές διαβήτη, οι ασθενείς με τον συγκεκριμένο τύπο διαβήτη παρουσιάζουν υπεργλυκαιμία (35) . Ωστόσο, ο διαβήτης που σχετίζεται με την νόσο της κυστικής ίνωσης έχει και κάποιες ιδιαιτερότητες που τον καθιστούν διαφορετικό από τον τύπο 1 και τον τύπο 2, καθώς προκαλείται από την μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, αλλά οφείλεται εν μέρει και στην αντίσταση στην ινσουλίνη, ιδιαίτερα κατά τις οξείες πνευμονικές παροξύνσεις (28). Επίσης, εμφανίζεται συνήθως απουσία παχυσαρκίας και σχετίζεται με σημαντικά χειρότερη πρόγνωση (36). Τα υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα προάγουν τον βακτηριακό αποικισμό στους πνεύμονες, ως εκ τούτου επηρεάζεται αρνητικά η πνευμονική λειτουργία και αυξάνεται ο κίνδυνος θνησιμότητας. Για αυτούς τους λόγους, προτείνεται οι ασθενείς με κυστική ίνωση, που είναι ≥ 10 ετών να ελέγχονται ετησίως με την δοκιμασία ανοχής στην γλυκόζη (34).

Ο κίνδυνος ανάπτυξης του είναι περίπου 5 φορές υψηλότερος σε άτομα με παγκρεατική ανεπάρκεια, αρχίζει να αυξάνεται στην εφηβεία και φτάνει πάνω από το 80% κατά την ηλικία των 40 ετών. Οι κύριες επιπλοκές του είναι η επιδείνωση της πνευμονικής νόσου, η κακή διατροφική κατάσταση και η αυξημένη θνησιμότητα. Επιπλέον, μπορεί να προκαλέσει μερικές από τις ίδιες επιπλοκές που παρατηρούνται και σε άλλες μορφές διαβήτη, όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια και νευροπάθεια (35). Τέλος, πολλοί

ασθενείς με φυσιολογικό ή οριακό γλυκαιμικό προφίλ αναπτύσσουν διαβήτη μετά από μεταμόσχευση πνευμόνων (28).

1.3.4 Αναπαραγωγικό Σύστημα

Η καθυστέρηση έναρξης της εφηβείας είναι σύνηθες στους ασθενείς με κυστική ίνωση. Σε μεγάλο βαθμό θεωρείται ότι η κύρια αιτία της είναι ο υποσιτισμός και το χαμηλό βάρος, αλλά αυτή η σχέση δεν έχει διευκρινιστεί με ακρίβεια, καθώς ορισμένες μελέτες διαπίστωσαν ότι η καθυστερημένη εφηβεία δεν συσχετίστηκε με τη διατροφική κατάσταση. Αυτό το εύρημα σε συνδυασμό με στοιχεία που δείχνουν πως το γονίδιο CFTR εκφράζεται στον ανθρώπινο υποθάλαμο, αυξάνει την πιθανότητα, η καθυστέρηση τη εφηβείας να προέρχεται από τις μεταλλάξεις του CFTR που επηρεάζουν την λειτουργία του άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης – γονάδων (37).

Το 97-98% των ανδρών παρουσιάζουν συγγενή αμφίπλευρη έλλειψη σπερματικού πόρου (38), η οποία εντοπίζεται στο 1% - 2% των ανδρών με υπογονιμότητα και είναι παρούσα στο 6% των αποφρακτικών περιπτώσεων αζωοσπερμίας (39). Παρόλο που ο σπερματικός πόρος λείπει , δεν ισχύει το ίδιο και για το σπέρμα, ως εκ τούτου η παραγωγή σπερματοζωαρίων στους όρχεις είναι φυσιολογική στο 90% των ανδρών με κυστική ίνωση και συγγενή αμφίπλευρη έλλειψη σπερματικού πόρου (38).

Η νόσος προκαλεί επίσης γυναικεία υπογονιμότητα (4). Η παχύρρευστη βλέννα του τραχήλου της μήτρας λόγω της δυσλειτουργίας της CFTR μπορεί να δυσκολέψει το σπέρμα να διεισδύσει επιτυχώς στον τράχηλο και να αυξήσει έτσι το χρόνο που χρειάζεται για να μείνει έγκυος μια γυναίκα. Επιπλέον, η φτωχή διατροφή οδηγεί σε ακανόνιστη ωορρηξία και μπορεί επίσης να συμβάλει σε προβλήματα γονιμότητας (40). Τέλος, οι γυναίκες με κυστική ίνωση παρουσιάζουν καθυστέρηση εμμηνορρυσίας, αυξημένο επιπολασμό δερματικής καντιντίασης, καθώς και υψηλότερη συχνότητα ακράτειας ούρων (41).

1.3.5 Ιδρωτοποιοί Αδένες

Η αδυναμία του ιδρωτοποιού αγωγού να απορροφήσει το χλώριο, εξαιτίας της δυσλειτουργίας της CFTR, εμποδίζει τη μεταφορά του Na, ως εκ τούτου, η απορρόφηση του αλατιού μειώνεται σημαντικά και τα επίπεδα NaCl στον ιδρώτα αυξάνονται (42). Για τον λόγο αυτό ο ιδρώτας των ασθενών με κυστική ίνωση είναι υπερτονικός και το δέρμα των

προσβεβλημένων βρεφών έχει χαρακτηριστεί ως «αλμυρό» (25). Οι ασθενείς αυτοί είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι κατά την διάρκεια ζεστών και υγρών συνθηκών και ιδίως όταν πραγματοποιείται και έντονη άσκηση κάτω από αυτές τις συνθήκες, καθώς μπορεί να χάσουν μεγάλες ποσότητες αλατιού και υγρών γεγονός που οδηγεί σε αφυδάτωση και θερμική προσβολή (25,42). Τέλος, οι συγκεντρώσεις χλωριούχου ιδρώτα μπορεί μερικές φορές να είναι φυσιολογικές ή οριακές σε άτομα με ήπια μετάλλαξη CFTR (25).

1.4 Διάγνωση

Σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των ασθενών, η διάγνωση της κυστικής ίνωσης βασίζεται στην κλινική υποψία της νόσου (43). Προκύπτει δηλαδή όταν υπάρχουν κλινικές εκδηλώσεις , ή θετικός νεογνικός έλεγχος ή οικογενειακό ιστορικό (με κάποιο από τα αδέρφια να νοσούν) και θετικό τεστ ιδρώτα δυο ξεχωριστών ημερών ή ταυτοποίηση 2 παθολογικών μεταλλάξεων (44).

Στις περισσότερες χώρες με υψηλό επιπολασμό της νόσου, εφαρμόζεται πλέον ο προ συμπτωματικός νεογνικός έλεγχος, ο οποίος βοηθά στην μείωση της σοβαρότητας της καθώς επίσης συμβάλει στην αποφυγή καθυστερημένης ή χαμένης διάγνωσης (9).

Κατά τη γέννηση ο ειλεός εκ μηκωνίου υποδηλώνει έντονα τη διάγνωση της νόσου (28) . Ωστόσο υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί αλγόριθμοι νεογνικού ελέγχου με τον πιο διαδεδομένο να βασίζεται στη μέτρηση ανοσοαντιδραστικού θρυψινογόνου (immunoreactive trypsinogen-IRT), ενός ευαίσθητου δείκτη αποφρακτικής παγκρεατικής βλάβης . Η διαδικασία ποσοτικού προσδιορισμού της IRT, περιλαμβάνει την συλλογή κηλίδων αίματος με ένα τρύπημα στην φτέρνα του μωρού αμέσως μετά την γέννηση. Επειδή όμως η αρχική τιμή της IRT μπορεί να αυξηθεί εξαιτίας περιγεννητικού στρες, κρίσιμης ασθένειας, παθολογικής μετάλλαξης του φορέα και άλλων αιτιών απαιτούνται επιπλέον έλεγχοι για την επιβεβαίωση της διάγνωσης (44). Αυξημένες ανοσοαντιδραστικές συγκεντρώσεις θρυψινογόνου μπορούν να παρατηρηθούν και στα υγιή νεογνά, αλλά στα νεογέννητα με κυστική ίνωση, τείνουν να παραμένουν αυξημένες για εβδομάδες έως μήνες χωρίς να επιστρέφουν στα φυσιολογικά επίπεδα. Συνεπώς, ο επαναλαμβανόμενος έλεγχος της IRT, 2 εβδομάδες μετά τη γέννηση βελτιώνει περαιτέρω την ειδικότητα του αλγορίθμου (44). Βρέφη με αυξημένη ή επίμονα αυξημένη τιμή IRT υποβάλλονται σε περαιτέρω

διαγνωστικές δοκιμές όπως αξιολόγηση παθολογικής μετάλλαξης του CFTR ή τεστ ιδρώτα (45).

Στα παιδιά που εξετάζονται κατά την γέννηση οι τιμές χλωρίου στον ιδρώτα ≤29mmol/L αποκλείουν την νόσο, ενώ ο εντοπισμός υψηλών συγκεντρώσεων χλωρίου ≥60mmol/L επιβεβαιώνουν οριστικά τη διάγνωση της. Στην περίπτωση όπου υπάρχει θετικός νεογνικός έλεγχος, κλινικά συμπτώματα ή οικογενειακό ιστορικό, ενδιάμεσες τιμές συγκέντρωση χλωρίου στον ιδρώτα (30- 59 mmol / L) και λιγότερες από 2 παθολογικές μεταλλάξεις σχετιζόμενες με την νόσο, οι κατευθυντήριές οδηγίες συνιστούν την επανάληψη δοκιμασίας ιδρώτα, την εκτεταμένη ανάλυση της CFTR αλληλουχίας καθώς και την αξιολόγηση της λειτουργικότητας της CFTR πρωτεΐνης με επιπλέον δοκιμαστικές μεθόδους όπως είναι η ρινική διαφορά δυναμικού (NPD) και ο εντερικός έλεγχος (ICM). (46,47). Τέλος, η χρήση υπερηχογραφήματος έχει συνδεθεί με την προγεννητική διάγνωση της νόσου, χωρίς να αποτελεί όμως διαγνωστικό εργαλείο (6).

1.5 Αντιμετώπιση της νόσου

Ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και την εξέλιξη της νόσου μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολλαπλά σχήματα θεραπειών για την διαχείριση της κυστικής ίνωσης (48). Γενικά, η θεραπεία της νόσου είναι αρκετά απαιτητική, περιλαμβάνοντας ένα συνδυασμό φαρμακολογικών θεραπειών, φυσιοθεραπείας και κάθαρσης των αεραγωγών, την προσκόλληση σε ειδική δίαιτα, την συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών και παγκρεατικών ενζύμων, την έγκαιρη και επιθετική θεραπεία των πνευμονικών λοιμώξεων, την πρόληψη και θεραπεία των συννοσηροτήτων καθώς και την σωματική δραστηριότητα (6,45,49). Επιπλέον , στο πλαίσιο της θεραπείας, συμπεριλαμβάνονται και οι νοσηλείες στο νοσοκομείο οι οποίες πραγματοποιούνται κατά διαστήματα, συνήθως για την λήψη ενδοφλέβιάς αγωγής (50). Η μεταμόσχευση πνευμόνων είναι η μόνη οριστική θεραπεία που διατίθεται σε ασθενείς που βρίσκονται στα τελικά στάδια πνευμονικής νόσου με σοβαρή βρογχεκτασία και με FEV μικρότερο από 30% (48).

1.5.1 Συμπληρωματική χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (80 - 90%) χρειάζονται συμπληρωματική χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων (PERT) (51,52). Η συγκεκριμένη θεραπεία (PERT) είναι

ζωτικής σημασίας για την διατήρηση κατάλληλης διατροφικής κατάστασης καθώς επίσης σχετίζεται με την αύξηση του συντελεστή απορρόφησης λίπους, την μείωση της κινητικότητας του εντέρου και την βελτίωση της σύστασης των κοπράνων (29,53). Επίσης, σε ασθενείς που έλαβαν την PERT έχει παρατηρηθεί βελτίωση της πνευμονικής τους λειτουργίας (54).

Το CF Foundation συνιστά την έναρξη συμπληρωματικής χορήγησης παγκρεατικών ενζύμων σε όλα τα βρέφη με δύο μεταλλάξεις CFTR που σχετίζονται με παγκρεατική ανεπάρκεια, τιμή ελαστάσης κοπράνων κάτω από 200 μg / g κόπρανα και /ή ενδείξεις δυσαπορρόφησης (20).

Η PERT περιλαμβάνει τη στοματική χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων, τα όποια αποτελούνται από ένα μείγμα λιπάσης χοίρου, πρωτεάσης και αμυλάσης (51,53). Τα περισσότερα προϊόντα είναι μικροσφαιρίδια με εντερική επικάλυψη ή μικρό δισκία που περιέχονται σε μια κάψουλα ζελατίνης. Η εντερική επικάλυψη προστατεύει τα ένζυμα από την αποδόμηση του γαστρικού οξέος, ιδανικά ενεργοποιείται μέσα στο δωδεκαδάκτυλο σε αλκαλικό περιβάλλον (pH> 5,0-5,5) (51). Τα ένζυμα πρέπει να λαμβάνονται λίγο πριν από τα σνακ και τα γεύματα και η δράση τους διαρκεί περίπου 45 με 60 λεπτά μετά την λήψη τους. Για βρέφη και μικρά παιδιά, οι κάψουλες μπορούν να ανοιχτούν και να αναμιχθούν με μια μικρή ποσότητα μαλακού φαγητού, όπως πουρές μήλου ή κάποια άλλη μη αλκαλική τροφή , και να δοθούν με ένα κουτάλι, δεν πρέπει όμως να συνθλιφτούν ή να παραμείνουν επάνω στο φαγητό . Στα μωρά, μπορεί να είναι χρήσιμο επίσης να χορηγείται μητρικό γάλα ή φόρμουλα αμέσως μετά τη χορήγηση των ενζύμων. Για μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες, οι κάψουλες πρέπει να λαμβάνονται με υγρό και να καταπίνονται ολόκληρες. Ωστόσο υπάρχουν τρόφιμα τα όποια δεν απαιτούν την λήψη ενζύμων, όπως φρούτα, χυμοί, φρουτοποτά, αναψυκτικά, αθλητικά ποτά, βρεφικές ενυδατικές φόρμουλες, τσάι, καφές (χωρίς κρέμα) καραμέλες, γλειφιτζούρια ,τσίχλες, ζελεδακια καθώς και γρανίτες (52).

Η δοσολογία των παγκρεατικών ενζύμων μπορεί να υπολογιστεί είτε με βάση τα γραμμάρια λιπιδίων που καταναλώνονται σε κάθε γεύμα και σνακ, είτε βάση του σωματικού βάρους (51,52). Μπορεί επίσης να καθοριστεί ανάλογα με τα κλινικά συμπτώματα ή βάση αποτελεσμάτων από την ανάλυση κοπράνων σε διάστημα 72 ωρών. (7,51,55).

Σύμφωνα με το CF Foundation τα μωρά τα οποία και καταναλώνουν γενικότερα υψηλότερη ποσότητα λιπιδίων ανά κιλό σωματικού βάρους από ό, τι οι ενήλικες, απαιτούν

450- 900 μονάδες λιπάσης/g λίπους ή 2.000-4.000 μονάδες λιπάσης ανά 120mL φόρμουλας γάλακτος ή μητρικού γάλακτος (31,52). Για τα μεγαλύτερα παιδιά και για τους ενήλικες η δόση της χορηγούμενης λιπάσης αντιστοιχεί σε 500-4.000 μονάδες λιπάσης ανά γραμμάριο διαιτητικού λίπους ή 500-2,500 μονάδες λιπάσης /kg/γεύμα (52). Συνήθως, το ήμισυ της δόσης χορηγείται με τα σνακ. Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να αντικατοπτρίζει περίπου τρία γεύματα και δύο ή τρία σνακ την ημέρα (56). Οι μέγιστες προτεινόμενες δόσεις χορηγούμενων παγκρεατικών ενζύμων είναι 4000 μονάδες λιπάσης ανά γραμμάριο λίπους ανά γεύμα και 10.000 μονάδες λιπάσης ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα (54,57). Η χρόνια χορήγηση PERT σε υπερβολικές δόσεις μπορεί να οδηγήσει σε κοιλιακό άλγος και δυσκοιλιότητα (47), ενώ συσχετίζεται και με ινωτική εντεροπάθεια. (> 6.000 μονάδες λιπάσης/kg/γεύμα) (51,52,56).

Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές οδηγίες συνίσταται η παρακολούθηση της ανάπτυξης και της διατροφική κατάστασης σε κάθε επίσκεψη για τα βρέφη , κάθε 3 μήνες για τα μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους και κάθε 6 μήνες για τους ενήλικες, προκειμένου να προσδιοριστεί η επάρκεια της θεραπείας (34). Ενδείξεις και συμπτώματα κακής ανταπόκρισης στη θεραπεία ενζύμων περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, φούσκωμα, αυξημένο αριθμό κενώσεων, υδαρή, κόπρανα ή εμφανή διάρροια μαζί με συμπωματική στεατόρροια και / ή μη φυσιολογική ανάπτυξη (52,57).

Τέλος, οι ασθενείς με παγκρεατική ανεπάρκεια εμφανίζουν συχνά ελλείψεις σε λιποδιαλυτές βιταμίνες, ως εκ τούτου κρίνεται αναγκαία η συμπληρωματική χορήγηση λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E, & K) (51) και πρέπει να ξεκινά ταυτόχρονα με την έναρξη της θεραπείας PERT (53).

1.5.2 Θεραπεία συμπτωμάτων αναπνευστικού συστήματος

Οι κύριοι στόχοι της θεραπείας είναι η βελτίωση της κάθαρσης των βλεννογόνων μέσω ενεργής αναπνευστικής θεραπείας, άσκησης και εκκριματικών θεραπειών καθώς και η πρόληψη και καταστολή χρόνιας βακτηριακής λοίμωξης με αντιβιοτικά. Η αναπνευστική θεραπεία, υπό την καθοδήγηση ενός φυσιοθεραπευτή, περιλαμβάνει τεχνικές που ο/η ασθενής μπορεί να πραγματοποιήσει ανεξάρτητα, συμπεριλαμβανομένης της εισπνοής, του αποτελεσματικού βήχα, της κινητοποίησης των εκκρίσεων και της χρήσης των μυών του θώρακα. Ο αθλητισμός και η άσκηση επίσης, ενισχύουν την αναπνευστική θεραπεία (24). Η

θεραπεία κάθαρσης των αεραγωγών (Airway Clearance Therapy, ACT) συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με κυστική ίνωση για κάθαρση των πτυέλων, την πρόκληση του βήχα, τη διατήρηση της λειτουργίας των πνευμόνων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Η μέθοδος ACT επιλέγεται με βάση την ηλικία, την προτίμηση του ασθενούς καθώς και το ατομικό ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών (58) και συνιστάται να εκτελείται τουλάχιστον 1 ή 2 φορές την ημέρα και σε μεγαλύτερη συχνότητα κατά την διάρκεια περιόδων ασθένειας (45). Επίσης, το εισπνεόμενο υπέρτονο διάλυμα (HTS) είναι μια θεραπεία που επιτυγχάνει την κάθαρση των βλεννογόνων και επιτρέπει την ενυδάτωση στης αναπνευστικής οδού. Το υπέρτονο αλατούχο διάλυμα και η δορνάση Α συνιστώνται για χρόνια χρήση σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω για τη βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων και τη μείωση των παροξύνσεων. Αυτές οι εισπνεόμενες θεραπείες χρησιμοποιούνται συνήθως σε συνδυασμό με την ACT (45,48).

1.5.3 Άσκηση

Ο ρόλος της άσκησης στη θεραπευτική ρουτίνα της κυστικής ίνωσης έχει αλλάξει σημαντικά από τη δεκαετία του 1980 (59). Η άσκηση αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας των ατόμων με κυστική ίνωση καθώς σχετίζεται με ορισμένα πιθανά οφέλη στη διαχείριση της νόσου, συμπεριλαμβανομένων των θετικών επιδράσεων στην πνευμονική λειτουργία, της κάθαρσης των βλεννογόνων, της οστικής υγείας, της συχνότητας νοσηλείας και της καρδιαγγειακής αντοχής, ενώ φαίνεται να έχει θετικό αντίκτυπο και στην ποιότητα ζωής των ασθενών. (49,59,60)

Οι συστάσεις για τα μικρά παιδιά (1-6 ετών) με κυστική ίνωση είναι τουλάχιστον 60 λεπτά φυσικής δραστηριότητας καθημερινά. Για τα μεγαλύτερα παιδιά και τους εφήβους (7-18 ετών) συστήνονται 60 λεπτά μέτριας έως έντονης φυσικής δραστηριότητας κάθε μέρα και 30 – 60 λεπτά αερόβιας άσκησης τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα. Η φυσική δραστηριότητα για ένα παιδί με κυστική ίνωση πρέπει να είναι τόσο έντονη έτσι ώστε να κάνει το παιδί να αισθάνεται σαν να αναπνέει κάπως έντονα , αλλά ταυτόχρονα να μπορεί να συνεχίσει μια συνομιλία. Αυτή η ένταση είναι σημαντική, όχι μόνο για τα γενικά οφέλη στην υγεία, αλλά και για την κάθαρση των αεραγωγών . Σύμφωνα με μελέτες οι έφηβοι και οι νεαροί ενήλικες που ασκούνται τακτικά παρουσιάζουν χαμηλότερα ποσοστά νοσηλείας καθώς επίσης διατηρούν την ικανότητα πνευμονικής λειτουργίας τους περισσότερο από

εκείνους που επιλέγουν μια πιο καθιστική ζωή (60). Όσο αφορά τους ενήλικές (18 – 64 ετών) , ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά τουλάχιστον 150 λεπτά αερόβιας φυσικής δραστηριότητας μέτριας έντασης ή 75 λεπτά σωματικής δραστηριότητας έντονης έντασης όλη την εβδομάδα (61).

Αερόβια άσκηση είναι η σωματική δραστηριότητα που εκτελείται συνεχόμενα για τουλάχιστον 10 λεπτά προκαλώντας αύξηση του καρδιακού ρυθμού και του αερισμού και συνίσταται σε όλα τα άτομα με κυστική ίνωση. Η ιδανική ένταση για την νόσο είναι στο 70-80% των μέγιστων καρδιακών παλμών ή 60-80% της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου, όπου και παρατηρούνται βελτιώσεις στο καρδιαγγειακό, στο αναπνευστικό και στο μεταβολικό σύστημα. Υπάρχει έντονο ενδιαφέρον σχετικά με τη χρήση της αερόβιας άσκησης ως τρόπο κάθαρσης των αεραγωγών καθώς όλο και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι η αερόβια άσκηση μπορεί να διαδραματίσει αυτόν τον ρόλο. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι η δραστηριότητα μέτριας έντασης (80% του κατωφλίου αερισμού) μπορεί να βελτιώσει τη διαφορά ρινικού δυναμικού κατά τη διάρκεια της άσκησης η οποία μπορεί, με τη σειρά της, να αυξήσει την περιεκτικότητα της βλέννας σε νερό και να μειώσει το ιξώδες της (60). Όπως προκύπτει από έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες ασθενείς είκοσι λεπτά άσκησης στο 60% της μέγιστης αερόβιας ικανότητας , αύξησε σημαντικά την κάθαρση, κατά 4% από ολόκληρο τον πνεύμονα, 5% από τους ενδιάμεσους αεραγωγούς και 8% από την περιφέρεια.(62)

Δραστηριότητες που αναπτύσσουν μυϊκή δύναμη συνιστώνται για όλα τα παιδιά με κυστική ίνωση. Για τις ηλικίες 7- 18 προτείνονται, ασκήσεις αντιστάσεων 2-3 φορές την εβδομάδα. Όπως υποστηρίζεται από διάφορες μελέτες , οι ασκήσεις αντιστάσεων φαίνεται να βελτιώνουν την δύναμη, την σύσταση σώματος, την μέγιστη αερόβια ικανότητα καθώς και τον βίαια εμπνεόμενο όγκο αέρα σε 1 δευτερόλεπτο (Forced Expiratory Volume in 1sec, FEV1) . Επιπλέον, ο συνδυασμός αερόβιας άσκησης με αντιστάσεις φαίνεται να συμβάλλει στην βελτίωση της δύναμης, της μέγιστη πρόσληψης οξυγόνου, της άλιπη μάζας σώματος καθώς και του FEV1 . Τέλος, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε μια ομάδα παιδιών που νοσηλευόταν σε μεγάλη συχνότητα, φάνηκε πως ο συνδυασμός αερόβιας άσκησης και άσκησης με αντιστάσεις βελτίωσε την διάρκεια νοσηλείας, την χρήση αντιβιοτικών και την ποιότητα ζωής αυτών των παιδιών (60).

Κεφάλαιο 2: Διατροφή στην Κυστική Ίνωση

2.1 Διατροφικές απαιτήσεις ασθενών με Κυστική Ίνωση

Η διατροφική διαχείριση αποτελεί σημαντικό κομμάτι της διεπιστημονικής φροντίδας των ασθενών με κυστική ίνωση (63) καθώς υπάρχει μια ισχυρή σχέση μεταξύ της διατροφικής κατάστασης, της ποιότητας της πνευμονικής τους λειτουργίας και του προσδόκιμου ζωής (64).

Τα διατροφικά προβλήματα στους ασθενείς με κυστική ίνωση είναι πολυπαραγοντικά, ωστόσο η υποθρεψία που παρατηρείται σε αυτόν τον πληθυσμό είναι αποτέλεσμα αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας που συνδέεται με παράγοντες όπως είναι οι αυξημένες ενεργειακές ανάγκες, η μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, οι αυξημένες απώλειες ενέργειας στα κόπρανα λόγω δυσαπορρόφησης των λιπιδίων καθώς και η γλυκοζουρία λόγω των ανεξέλεγκτων επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (64). Συνεπώς, οι κύριοι στόχοι της διατροφικής θεραπείας αποσκοπούν στην αποτροπή του καταρράκτη αυτής της ενεργειακής «σπατάλης» που προκαλείται από τους παράγοντες που προ αναφέρθηκαν (64), όπως επίσης και στην επίτευξη φυσιολογικής ανάπτυξης και βέλτιστης διατροφικής κατάστασης καθ' όλη την διάρκεια ζωής (63). Προκειμένου να επιτευχθούν αυτοί οι στόχοι, θα πρέπει τα άτομα με κυστική ίνωση να ακολουθούν μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε ενέργεια από την οποία μεγάλο ποσοστό να προέρχεται από τα λιπίδια καθώς και υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, η οποία φαίνεται να συμβάλλει στην σταθερή βελτίωση της διατροφικής κατάστασης, στην καλύτερη πνευμονική λειτουργία και κατά συνέπεια στην βελτίωση του προσδόκιμου ζωής των ασθενών (65). Επιπλέον, η επάρκεια της θεραπείας PERT θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες για την πρόληψη του αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας, με θετικές επιπτώσεις στη διατροφική κατάσταση (66), ενώ θα πρέπει να γίνεται και χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων όπου κρίνεται απαραίτητο (65). Τέλος, για τα βρέφη και για τα παιδιά με κυστική ίνωση, η δίαιτα θεωρείται επαρκής όταν η ανάπτυξη τους είναι παρόμοια με εκείνη ενός υγιούς πληθυσμού αντίστοιχης ηλικίας (34).

2.1.1 Ενέργεια

Οι ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν υψηλότερες ενεργειακές απαιτήσεις από το γενικό πληθυσμό προκειμένου να επιτύχουν φυσιολογική ανάπτυξη στην παιδική ηλικία και επαρκή διατροφική κατάσταση μετέπειτα, στην ενήλικη ζωή. Ωστόσο, οι ενεργειακές ανάγκες διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των ατόμων. Παράγοντες που επηρεάζουν τις

ενεργειακές απαιτήσεις περιλαμβάνουν, την ηλικία, το φύλο, την διατροφική κατάσταση, το βαθμό δυσαπορρόφησης, την πνευμονική λειτουργία , την χρόνια και οξεία λοίμωξη , την γαστροισοφαγική παλινδρόμηση , την υπεύθυνη μετάλλαξη, την παρουσία οξέων αναπνευστικών παροξύνσεων καθώς και δευτερογενείς επιπλοκές (όπως ηπατική νόσος & CFRD) (34,67).

Για τα νεογέννητα βρέφη συνίσταται ο αποκλειστικός θηλασμός και πρέπει να συνεχίζεται όσο το δυνατόν περισσότερο, καθώς το μητρικό γάλα περιέχει λιπάση και άλλους ευεργετικούς διατροφικούς, ανοσολογικούς και αυξητικούς παράγοντες (34). Σύμφωνα με μελέτες έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με βελτιωμένη μικροβιακή ποικιλομορφία εντερικών και αναπνευστικών οδών, μεγαλύτερο χρόνο μέχρι τον αποικισμό από το βακτήριο Pseudomonas aeruginosa , βελτιωμένη αναπνευστική λειτουργία καθώς και λιγότερες πνευμονικές λοιμώξεις κατά τα πρώτα 2-3 χρόνια της ζωής (31).

2.1.2 Μακροθρεπτικά συστατικά

Λιπίδια

Η ανεπάρκεια των απαραίτητων λιπαρών οξέων (Essential Fatty Acids, EFA) είναι συχνή στους ασθενείς με κυστική ίνωση, παρότι ακολουθούν μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπίδια (66) . Τα απαραίτητα λιπαρά οξέα είναι πολυακόρεστα λιπαρά που μπορούν να μεταβολιστούν σε λινελαϊκό (LA, ω-6) και άλφα-λινολενικό οξύ (ALA, ω-3) και αυτά με την σειρά τους μεταβολίζονται περαιτέρω σε αραχιδονικό οξύ (AA) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) , αντίστοιχα. (34,68).

Τα κλινικά συμπτώματα της ανεπάρκειας αυτής είναι η αλωπεκία, η εμφάνιση δερματικών εξανθημάτων, οι αυξημένες λοιμώξεις, οι μαθησιακές δυσκολίες στην παιδική ηλικία, η εύκολη δημιουργία μωλώπων και η κακή ανάπτυξη. Σε βρέφη και παιδιά με την νόσο, τα χαμηλά επίπεδα EFA δεν συνοδεύονται απαραίτητα από τα συνηθισμένα κλινικά συμπτώματα (34). Ωστόσο θα πρέπει να γίνεται έλεγχος ανεπάρκειας EFA όταν παρατηρείται επίμονη δυσκολία αύξησης βάρους και υποσιτισμός (69) .

Οι χαμηλές τιμές του λινελαϊκού οξέος (LA) συσχετίζονται με κακή πνευμονική κατάσταση και ανεπαρκή ανάπτυξη σε βρέφη και παιδιά, ενώ οι χαμηλές τιμές δοκοσαεξανοϊκού οξέος και υψηλές αραχιδονικού οξέος (AA) σχετίζονται με μειωμένη

οστική πυκνότητα τόσο στα παιδιά και όσο και στους νέους ενήλικες. Επιπλέον, η ανεπάρκεια των EFA φαίνεται να συσχετίζεται με μειωμένη νεφρική , ηπατική και ανοσολογική λειτουργία (34). Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδιά ηλικίας 7 – 10 ετών με κυστική ίνωση και παγκρεατική ανεπάρκεια έδειξε χαμηλότερα ποσοστά λινελαϊκού και αραχιδονικού οξέος στο πλάσμα τους σε σχέση με τα υγιή. Σχετικά με την ανάπτυξη των παιδιών με κυστική ίνωση, η ίδια μελέτη κατέδειξε ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ του λινελαϊκού οξέος και του βάρος, του ύψος, του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) , των μυών του βραχίονα και του FEV_1. Πιο συγκεκριμένα, τα παιδιά με LA ≥21 mol% είχαν σημαντικά καλύτερη ανάπτυξη και πνευμονική κατάσταση από εκείνα με χαμηλότερες συγκεντρώσεις (70).

Όσο αφορά την χορήγησή συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων , υπάρχουν ενδείξεις από διάφορες μελέτες ότι μπορεί να παρέχουν αντιφλεγμονώδη δράση με σχετικά λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως και διάφορα κλινικά οφέλη ως προς τον αριθμό των παροξύνσεων και τη διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας (71). Από την άλλη, οι Maqbool et al. υποστηρίζουν ότι η τροποποίηση του τύπου της πρόσληψης διαιτητικού λίπους μπορεί να αποτελεί μια πιο πρακτική και αποτελεσματική στρατηγική για τη βελτίωση των συγκεντρώσεων των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA)στον οργανισμό συγκριτικά με τη χρήση συμπληρωμάτων (72). Ωστόσο, επειδή τα σημερινά στοιχεία δεν επαρκούν για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την συνήθη χρήση αυτών των συμπληρωμάτων και για το ποια θα μπορούσε να είναι η αποτελεσματικότερη δόση , δεν συστήνεται η συμπληρωματική χορήγηση τους , καθώς η ανισορροπία των EFA μπορεί να αποβεί επιβλαβής για τους ασθενείς αυτούς(34).

Πρωτεΐνες

Η μείωση της άλιπης μάζα σώματος , που αντικατοπτρίζει την απώλεια μυϊκής μάζας, είναι παρούσα στο 25-30% των παιδιών με κυστική ίνωση, ανεξάρτητα από τον δείκτη μάζας σώματος και σχετίζεται με μειωμένη πνευμονική λειτουργία και οστική απώλεια (73). Συνεπώς η βέλτιστη πρόσληψη πρωτεϊνών είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της μυϊκής απώλειας στους ασθενείς με κυστική ίνωση . Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν διαθέσιμες τεκμηριωμένες συστάσεις για βέλτιστη ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης σε ινωκυστικους ασθενείς. Ωστόσο, στις συστάσεις των ESPEN-ESPGHAN-ECFS αναφέρεται πως οι πρωτεϊνικές ανάγκες είναι πιθανό να είναι υψηλότερες από εκείνες του γενικού

πληθυσμού, λόγω της χρόνιας φλεγμονής, της αυξημένης ενεργειακής κατανάλωσης που απαιτείται για την αναπνοή και της παρουσίας οξέων παροξύνσεων (74).

Επίσης η σύσταση της δίαιτας που μπορεί να προκαλέσει πρωτεϊνικό αναβολισμό για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της μυϊκής απώλειας σε παιδιά με κυστική ίνωση είναι καίριας σημασίας . Ωστόσο τα δεδομένα για τις επιδράσεις των διαιτητικών πρωτεϊνών και των αμινοξέων σε παιδιά με την νόσο είναι περιορισμένα. Μια μελέτη έδειξε ότι πολύ υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών (5 g/kg/d) είναι ικανή να διεγείρει την πρωτεϊνική σύνθεση του σώματος σε νεαρούς ασθενείς με κυστική ίνωση και ανεπαρκή ανάπτυξη. Ωστόσο, η υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών σε συνδυασμό με την μειωμένη ικανότητα πέψης πρωτεϊνών που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς οδηγεί σε υψηλά φορτία άπεπτων πρωτεϊνών στο κόλον και στην παραγωγή επιβλαβών τοξινών από τα βακτήρια του εντέρου και σε διάρροια (73). Από την άλλη, σύμφωνα με τους Poustie VJ et al. ένα συμβατικό διατροφικό συμπλήρωμα πρωτεϊνών είναι συχνά αναποτελεσματικό στη διέγερση του πρωτεϊνικού αναβολισμού στην κυστική ίνωση, καθώς δεν φαίνεται να οδηγεί σε επαρκή μυϊκή αύξηση (75).

Τα τελευταία χρόνια, έχει αποδειχθεί μια ισχυρή θεωρητική λογική σχετικά με την χρήση μιγμάτων αμινοξέων σε πληθυσμούς που πάσχουν από μυϊκή απώλεια (73). Μελέτη των Engelen et al., έδειξε καλύτερο πρωτεϊνικό αναβολισμό έπειτα από την κατανάλωση μείγματος απαραίτητων αμινοξέων από νεαρούς ασθενείς με κυστική ίνωση σε σχέση με μείγμα απαραίτητων και μη απαραίτητων λιπαρών οξέων, σε αναλογίες που υπάρχουν στις πρωτεΐνες του όρου γάλακτος (whey protein) (73). Αν και οι πρωτεΐνες των γαλακτοκομικών έχουν υψηλά επίπεδα EAAs (απαραίτητα αμινοξέα) , τα ελεύθερα μίγματα EAA θεωρούνται περισσότερο ικανά να διεγείρουν τον πρωτεϊνικό αναβολισμό , και ως εκ τούτου προτιμώνται στην ασθένεια της κυστικής ίνωσης και ιδιαίτερα σε αυτούς τους ασθενείς με μειωμένη όρεξη. Ωστόσο η ενσωμάτωση τους στη μακροχρόνια διατροφική φροντίδα της κυστικής ίνωσης μπορεί να είναι δύσκολη λόγω άσχημης γεύσης του σκευάσματος (74).

Υδατάνθρακες

Γενικά, οι υδατάνθρακες αντιπροσωπεύουν το υπόλοιπο της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, αφού πρώτα υπολογιστούν οι ανάγκες σε λιπίδια και πρωτεΐνες (65). Η ποσότητα τους εξαρτάται από τις συνολικές ενεργειακές ανάγκες καθώς και από την ύπαρξη μειωμένης ανοχής στη γλυκόζη ή διαβήτη CFRD (34).

Όσο αφορά την πρόσληψη διαιτητικών ινών, φαίνεται να είναι μικρότερη στα παιδιά με κυστική ίνωση σε σχέση με αυτήν των υγιών συνομήλικων τους. Αυτό είναι πιθανό να οφείλεται στις συστάσεις οι οποίες ενθαρρύνουν την κατανάλωση ενεργειακά πυκνών γευμάτων και σνακ, προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι ενεργειακές απώλειες και η αυξημένη ενεργειακή δαπάνη που παρατηρείται σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών (76). Η επαρκής πρόσληψη τροφών που περιέχουν διαιτητικές ίνες προωθεί τη βέλτιστη λειτουργία του εντέρου και μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τα άτομα που έχουν δυσκοιλιότητα ή ιστορικό συνδρόμου απομακρυσμένης εντερικής απόφραξης (DIOS), τα οποία παρατηρούνται συχνότερα σε άτομα με κυστική ίνωση. Όμως μια τέτοια προσέγγιση στους ασθενείς αυτούς μπορεί να συμβάλλει στην μείωση της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας καθώς οι τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες έχουν χαμηλό θερμιδικό περιεχόμενο και ταυτόχρονα αυξάνουν το αίσθημα του κορεσμού (76,77).

Συμπερασματικά, σε ασθενείς που έχουν επαρκή διατροφική κατάσταση και ανάπτυξη και καλύπτουν τις ενεργειακές τους ανάγκες θα μπορούσε να προταθεί η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε διαιτητικές ίνες στα κύρια γεύματα, εξασφαλίζοντας όμως ότι τα ενδιάμεσα γεύματα θα είναι υπερθερμιδικά (76).

2.1.3 Μικροθρεπτικά συστατικά

Λιποδιαλυτές Βιταμίνες

Τα άτομα με κυστική ίνωση και παγκρεατική ανεπάρκεια διατρέχουν κίνδυνο ανεπάρκειας των λιποδιαλυτών βιταμινών, και κυρίως των A E K . Ωστόσο όταν η έκθεση τους στο ήλιο δεν είναι επαρκής οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανίσουν και ανεπάρκεια βιταμίνης D (34). Οι ελλείψεις σε αυτές τις βιταμίνες μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά αυτούς τους ασθενείς μειώνοντας την ικανότητά ανταπόκρισής τους σε οξείες και χρόνιες πνευμονικές λοιμώξεις, καθώς έχουν αντιοξειδωτικές ικανότητες και εμπλέκονται στη διατήρηση της υγείας των επιθηλιακών κυττάρων, της ανοσολογικής λειτουργίας, της και της φυσιολογικής οστικής ανάπτυξης(65). Επίσης έχει αποδειχθεί ότι ακόμα και οι ασθενείς με παγκρεατική επάρκεια διατρέχουν τον κίνδυνο της συγκεκριμένης ανεπάρκειας. Η έλλειψη των λιποδιαλυτών παρουσιάζεται στο 10-35% των παιδιών με παγκρεατική ανεπάρκεια και μάλιστα μπορεί να εμφανιστεί αρκετά νωρίς, κατά τις πρώτες 4 εβδομάδες (78).

Υδατοδιαλυτές Βιταμίνες

Η ανεπάρκεια υδατοδιαλυτών βιταμινών, όπως βιταμίνη Β12, φυλλικό οξύ, και βιταμίνη C, είναι σπάνια στην κυστική ίνωση. Ωστόσο, σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκτεταμένη εκτομή του τελικού ειλεού μπορεί να συμβεί η ανεπάρκεια της βιταμίνης Β12 και ίσως κάποιοι από αυτούς να χρειαστούν δια βίου παρεντερική θεραπεία με 100mg Β12 ανά μήνα (34). Επιπλέον η ανεπάρκεια Β12 θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που έχουν μειωμένη διατροφική πρόσληψη και μεγαλοβλαστική αναιμία (78). Σε περίπτωση ανεπαρκούς διαιτητικής πρόσληψη βιταμίνης C, λόγω μειωμένης κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, ίσως χρειαστεί η συμπληρωματική χορήγησή βιταμίνης C με κάποιο διατροφικό συμπλήρωμα , εφόσον έχει προηγηθεί κατάλληλη διαιτολογική καθοδήγηση (34).

Ανόργανα στοιχεία

Σύμφωνα με τους ESPEN-ESPGHAN-ECFS, οι ασθενείς με κυστική ίνωση μπορεί να έχουν υψηλότερες ανάγκες για νάτριο, ασβέστιο, σίδηρο, ψευδάργυρο και σελήνιο σε σχέση με τα υγιή άτομα λόγω αυξημένης εφίδρωσης, εντερικής δυσαπορρόφησης και χρόνιας φλεγμονής (34). Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με κυστική ίνωση χάνουν από δύο έως και πέντε φορές περισσότερο νάτριο μέσω του ιδρώτα , σε σχέση με τις φυσιολογικές απώλειες . Για αυτόν τον λόγο οι ακολουθούν μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο (65). Όσο αφορά το ασβέστιο είναι σημαντικό για την οστική υγεία και η ανεπάρκεια του οδηγεί σε οστεοπενία. Ωστόσο στην κυστική ίνωση είναι σπάνια η σοβαρή ανεπάρκειά ασβεστίου (34,79). Η έλλειψη σιδήρου είναι συχνή στα άτομα με κυστική ίνωση και κυμαίνεται στο 11% των παιδιών και σε πάνω από το 50% των ενηλίκων που βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση. Πολλαπλοί παράγοντες , όπως η δυσαπορρόφηση, η χρόνια λοίμωξη και φλεγμονή, η χρόνια απώλεια αίματος και η ανεπαρκής πρόσληψη μπορούν να συμβάλουν στην ανεπάρκεια του (34). Τέλος ο ψευδάργυρος είναι σημαντικός για την ανάπτυξη, την υγεία των πνευμόνων και την ανοσία. Οι ινωκυστικοί ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας ψευδαργύρου, καθώς η δυσαπορρόφηση του λίπους επηρεάζει αρνητικά την απορρόφηση του (80).

2.2 Αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης

Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης για βρέφη και παιδιά με κυστική ίνωση όσο αφορά το ύψος και το βάρος γίνεται με βάση την ανάπτυξή τους σε σχέση με τον αντίστοιχο υγιή πληθυσμό της αντίστοιχης ηλικίας (34). Ιδιαίτερη προσοχή στην διατροφή και ανάπτυξη των παιδιών με κυστική ίνωση πρέπει να δίνεται κατά τους 12 πρώτους μήνες μετά τη διάγνωση, τον πρώτο χρόνο ζωής, αν η διάγνωση έγινε προγεννητικά ή περιγεννετικά και κατά την περίοδο της ήβης (80). Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ESPEN-ESPGHAN-ECFS για τους ασθενείς με κυστική ίνωση για την εκτίμηση της καλής ανάπτυξης και θρέψης προτείνεται ως όριο, για βρέφη και παιδιά μικρότερα από 2 ετών, το 50^{ο} εκατοστημόριο των καμπύλων βάρους-μήκους και για παιδιά και εφήβους από 2 έως 18 ετών το 50^{ο} εκατοστημόριο των καμπύλων του ΔΜΣ. Ωστόσο είναι σημαντικό να μην χρησιμοποιείται μεμονωμένα ο ΔΜΣ για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης αλλά να λαμβάνονται υπόψιν και οι μεταβολές βάρους και ύψους (79). Σχετικά με το ύψος, πρέπει να εκτιμάται λαμβάνοντας υπόψιν και το ύψος των γονέων καθώς ορισμένα παιδιά με χαμηλό ανάστημα μπορεί να έχουν φυσιολογικό ΔΜΣ αλλά να εξακολουθούν να παρουσιάζουν ανεπαρκή διατροφική κατάσταση (80). Για τα βρέφη προτείνεται η παρακολούθηση της ανάπτυξης κάθε 1-2 εβδομάδες έως ότου αποδειχθεί επαρκής η διατροφική κατάσταση, στη συνέχεια μηνιαία ως το πρώτο έτος και, ιδανικά, έως την νηπιακή ηλικία. Για τα μεγαλύτερα παιδιά συστήνεται η παρακολούθηση της ανάπτυξης (εκατοστιαίες αναλογίες βάρους και μήκους/ύψους για την ηλικία) και του ΔΜΣ τουλάχιστον κάθε 3 μήνες και συχνότερα σε υποσιτισμένους ασθενείς (34).

2.2.1 Βάρος, Ύψος & Δείκτης Μάζας Σώματος

Σε μελέτη των Vieni et al., αποδείχθηκε ότι στους ασθενείς με κυστική ίνωση , ο ΔΜΣ αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα πρόβλεψης επιβίωσης, ανεξάρτητα από την κατάσταση του ύψους, καθώς φάνηκε πως όταν ο ΔΜΣ είναι μικρότερος από το 10^{ο} εκατοστημόριο οι ασθενείς έχουν πενταπλάσιο κίνδυνο θνησιμότητας (81). Επίσης σύμφωνα με την ίδια μελέτη αποδείχθηκε πως όταν το ύψος είναι <5^{ο} εκατοστημόριο οι ασθενείς έχουν διπλάσιο κίνδυνο θνησιμότητας. Έτσι οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η παρεμπόδιση της ανάπτυξης του ύψους, που ορίζεται ως ύψος <5ο εκατοστημόριο, είναι ένας σημαντικός ανεξάρτητος παράγοντας επιβίωσης των ασθενών με κυστική ίνωση (81). Σύμφωνα με μια

ανάλυση από τα στοιχεία του αρχείου ασθενών του Ευρωπαϊκού Ιδρύματος Κυστικής Ίνωσης, φάνηκε ότι οι ασθενείς με χαμηλότερο ΔΜΣ έχουν εξαπλάσια πιθανότητα εμφάνισης σοβαρής πνευμονικής νόσου σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογικό ΔΜΣ (51). Προοπτική μελέτη που διεξήχθητε σε 3.142 ινωκυστικους ασθενείς έδειξε ότι το μεγαλύτερο βάρος για την ηλικία των 4 ετών συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης, λιγότερες ημέρες νοσηλείας, μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης CFRD, φυσιολογική εξέλιξη της ενήβωσης καθώς και υψηλότερο ΔΜΣ και ανάστημα στην ηλικία των 18 ετών (82).

Ωστόσο, ο ΔΜΣ ή η μέτρηση του βάρους δεν είναι εφικτό να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της σύστασης σώματος καθώς δεν μπορούν να κάνουν διάκριση μεταξύ σωματικού λίπους και άλιπης μάζας σώματος (63) και να καθορίσουν εάν μια περίσσεια ή ανεπάρκεια οφείλεται στην άλιπη μάζα σώματος (Fat Free Mass, FFM), στο λίπος (Fat Mass, FM) ή και στα δύο. Επιπλέον, δεν αντικατοπτρίζουν αλλαγές της σύστασης του σώματος, οι οποίες συμβαίνουν κατά την αλλαγή βάρους στην διάρκεια της ασθένειας ή σε περιόδους διατροφικής αποκατάστασης (81).

Πιο συγκεκριμένα, τα χαμηλά επίπεδα FFM σχετίζονται με σημαντική πνευμονική νόσο και μειωμένη πνευμονική λειτουργία (63). Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι σε παιδιά και νέους με κυστική ίνωση, η άλιπη μάζα σώματος συσχετίζεται καλύτερα από το ΔΜΣ, με την πνευμονική λειτουργία και την λειτουργία αναπνευστικών μυών, καθώς είναι ανεξάρτητα συνδεδεμένη με τον FEV1 (83) . Όπως προέκυψε και από την έρευνα των Engelen et al., τα παιδιά με κυστική ίνωση που είχαν φυσιολογικό ΔΜΣ, αλλά χαμηλή άλιπη μάζα σώματος παρουσίασαν χαμηλότερο FEV1 συγκριτικά με εκείνα που είχαν φυσιολογικά επίπεδα άλιπης μάζας (84). Τα αποτελέσματα μελετών υποστηρίζουν ότι το όφελος ενός φυσιολογικού ή και υψηλότερου ΔΜΣ στην πνευμονική λειτουργία μπορεί να προέρχεται από την αυξημένη μυϊκή μάζα και όχι από την λιπώδη μάζα (69). Τέλος, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών FEV1 με το ΔΜΣ καθώς και με την μυϊκή μάζα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Poulimeneas et al., (85) σε παιδιά με κυστική ίνωση ηλικίας 6-18 ετών. Να σημειωθεί επίσης ότι το 59,5% του δείγματος είχε φυσιολογικό ΔΜΣ και οι τιμές FEV1 όλων των παιδιών κυμαίνονταν εντός φυσιολογικών ορίων.

Από τα παραπάνω φαίνεται πως η αξιολόγηση της FFM θα μπορούσε να παρέχει σημαντικές κλινικές πληροφορίες εάν χρησιμοποιούνταν στη διατροφική αξιολόγηση παιδιών και νεαρών ενηλίκων με κυστική ίνωση.

2.2.2 Πνευμονική Λειτουργία

Η καλή διατροφική κατάσταση αλλά και η διατήρηση της σε ολη την πρώιμη παιδική ηλικία συσχετίζεται με βελτιώσεις του FEV1 και κατ' επέκταση της πνευμονικής λειτουργίας (32,83). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η αύξηση βάρους οδηγεί σε βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία, ενώ η απώλεια βάρους μπορεί να επιταχύνει τη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας (83). Οι Stallings et al. έδειξαν ότι τα παιδιά με κυστική ίνωση και ΔΜΣ > 50^{ο} εκατοστημόριο στα 2 χρόνια είχαν υψηλότερο FEV1 μεταξύ των ηλικιών 6 και 15 (86). Επίσης σύμφωνα με τους Yen et al παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά που είχαν βάρος για την ηλικία τους >10^{ο} εκατοστημόριο στην ηλικία των 4 ετών είχαν βελτιωμένη αναπνευστική λειτουργία στα 6-18 τους χρόνια (82). Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και από την μελέτη των τους Sanders et al. που έδειξαν ότι τα παιδιά με ΔΜΣ μεγαλύτερο του 50^{ου} εκατοστημορίου καθ' ολη την διάρκεια των πρώτων 6 ετών της ζωής τους , είχαν υψηλότερο FEV1 στα 6 χρόνια τους καθώς επίσης όσο νωρίτερα ηλικιακά έφταναν στο 50^{ο} εκατοστημόριο τόσο υψηλότερο ήταν το FEV1 στην ηλικία των 6 (87). Επίσης, η έρευνα των Panagopoulou et al., σε 68 ασθενείς με κυστική ίνωση έδειξε ότι το αυξημένο βάρος φαίνεται να επιδρά θετικά στην πνευμονική λειτουργία καθώς οι τιμές FEV1% ήταν σημαντικά υψηλότερες στους υπέρβαρους/παχύσαρκους ασθενείς. Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε επίσης και σημαντική συσχέτιση της παχυσαρκίας με την παγκρεατική επάρκεια και την σοβαρότητα της νόσου, αφού το 89,9% των υπέρβαρων/παχύσαρκων ασθενών ήταν παγκρεατικά επαρκής. Τέλος τα ευρήματα πρόσφατης μελέτης, σε 84 παιδιατρικούς ασθενείς του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία», ηλικίας 6 με 18 ετών, έδειξαν ότι μεγαλύτερος ΔΜΣ των παιδιών σχετίζεται με μεγαλύτερες πιθανότητες φυσιολογικής πνευμονικής λειτουργίας κατά 2,17 φορές, ενώ αύξηση του FEV1 αύξανε τις πιθανότητες επίτευξής ιδανικού Δείκτη Μάζας Σώματος κατά 8% (85).

Επομένως, η διατροφική παρέμβαση για αύξηση του σωματικού βάρους και της ανάπτυξης αναμένεται να βελτιώσει και τις τιμές FEV1. Οι Ευρωπαϊκές συστάσεις προτείνουν ο έλεγχος της πνευμονικής λειτουργίας να γίνεται κάθε 3μηνο (34).

2.2.3 Βιοχημικοί Δείκτες

Εκτός από τις παραμέτρους ανάπτυξης, θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική παρακολούθηση των βιοχημικών διατροφικών δεικτών, της οστικής πυκνότητας και του διατροφικού ιστορικού. Οι Ευρωπαϊκές συστάσεις προτείνουν την ετήσια εξέταση ηλεκτρολυτών , τρανσαμινασών ορού, λευκωματίνης, χολερυθρίνης, αριθμού κυττάρων αίματος, επιπέδων σιδήρου και λιποδιαλυτών βιταμινών στο πλάσμα καθώς και προτύπων λιπαρών οξέων στο πλάσμα ή φωσφολιπιδίων στον ορό εάν ο προσδιορισμός είναι διαθέσιμος. Τέλος συνιστάται και η λήψη ετήσιων παραγόντων πήξης, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου προθρομβίνης, για την αξιολόγηση της πήξης λόγω έλλειψης βιταμίνης Κ (88).

2.3 Διατροφικές συστάσεις για παιδιά με Κυστική Ίνωση

Οι διατροφικές συστάσεις διαφέρουν ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε πληθυσμού. Όσο αφορά τα άτομα με κυστική ίνωση , οι διατροφικές οδηγίες διαμορφώνονται ανάλογα με την ηλικία και την κλινική έκβαση της νόσου και επικεντρώνονται στην επίτευξη των στόχων σωματικού βάρους ή ΔΜΣ, με σκοπό την καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου και την βελτίωση της επιβίωσης της ασθενών. Στην συνέχεια θα παρουσιαστούν οι διατροφικές συστάσεις από τους ευρωπαϊκούς οργανισμούς κλινικής διατροφής και μεταβολισμού (ESPEN) – παιδιατρικής γαστρεντερολογίας, ηπατολογίας και διατροφής (ESPGHAN) – κυστικής ίνωσης (ECFS)

2.3.1 Ενεργειακή πρόσληψη

Στους ασθενείς με κυστική ίνωση οι συστάσεις για ενέργεια είναι υψηλότερες σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Στον πίνακα παρακάτω φαίνονται οι συστάσεις για ενεργειακή πρόσληψη ανάλογα την ηλικία.

ΗΛΙΚΙΑ	ΣΤΟΧΟΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ	ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ
Βρέφη και παιδιά <2 ετών	110%-200% την ενεργειακών αναγκών για τον υγιή πληθυσμό ίδιας ηλικίας	Η ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε να επιτευχθούν τα φυσιολογικά εκατοστημόρια για το βάρος- και ύψος- για την ηλικία
Παιδιά 2-16 ετών	110%-200% την ενεργειακών αναγκών για τον υγιή πληθυσμό ίδιας ηλικίας	Η ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε να επιτευχθούν τα φυσιολογικά εκατοστημόρια για το ΔΜΣ προσαρμοσμένο σε διάστημα ενός έτους
Ενήλικες > 18 ετών	110%-200% την ενεργειακών αναγκών για τον υγιή πληθυσμό ίδιας ηλικίας ώστε το άτομα να βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων ΔΜΣ	Η πρόσληψη ενέργειας πρέπει να προσαρμόζεται έτσι ώστε να επιτευχθούν τα φυσιολογικά εκατοστημόρια για το ΔΜΣ

Πίνακας 1 : Συστάσεις ενεργειακής πρόσληψης για άτομα με κυστική ίνωση (34)

2.3.2 Μακροθρεπτικά συστατικά

Οι τρέχουσες οδηγίες των ESPEN-ESPGHAN-ECFS συνιστούν στα παιδιά με κυστική ίνωση, το 35-40% της θερμιδικής τους πρόσληψης να προέρχεται από λιπίδια, το 20% ή και παραπάνω, από πρωτεΐνες και το 40 - 45% από υδατάνθρακες. Όσο αφορά τις πρωτεΐνες, σύμφωνα με το EFSA (European Food Safety Authority) η προτεινόμενη ποσότητα PRI (Population Reference Intake) είναι τα 0.83γρ πρωτεϊνών ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα για τους ενήλικες. Ωστόσο, οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες δεν διακρίνουν τις συστάσεις πρωτεϊνών ανάλογα με την ηλικία, το στάδιο της νόσου ή την παγκρεατική λειτουργία (89). Οι μόνες και πιο συγκεκριμένες συστάσεις για πρωτεΐνες αναφέρονται από το CF και αφορούν τα παιδιά 2-3 ετών και 4-5 ετών για τα οποία προτείνεται η πρόσληψη ≥13γρ/ημέρα και ≥19γρ/ημέρα, αντίστοιχα(32) . Τέλος, σχετικά με το διαβήτη της κυστικής ίνωσης, η πρωτεϊνική πρόσληψη συστήνεται να είναι 1,5-2 φορές υψηλότερη από το DRI της κάθε ηλικίας (77).

2.3.3 Μικροθρεπτικά συστατικά

2.3.3.1 Βιταμίνες

Οι συστάσεις για τη χορήγηση λιποδιαλυτών βιταμινών στα παιδιά με κυστική ίνωση καθώς και τα προβλήματα λόγω ανεπάρκειας, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ
A	1.500 IU/d (0 -12 μηνών) 5.000 IU/d (1- 3 ετών) 5.000 – 10.000 IU/d (4-8 ετών) 10.000 IU/d (>8 ετών)	Ξηροφθαλμία και μείωση νυχτερινής όρασης
D	400 - 500 IU/d (0 -12 μηνών) 800 – 1.000 IU/d (1- 10 ετών) 800 – 2.000 IU/d (10 - 18 ετών)	Ραχίτιδα και οστεομαλακία
E	40 - 50 IU/d (0 -12 μηνών) 80 – 150 IU/d (1- 3 ετών) 100 – 200 IU/d (4-8 ετών) 200 – 400 IU/d (>8 ετών)	Αιμολυτική αναιμία, αταξία, νευρομυϊκό εκφυλισμό, προβλήματα στον αμφιβληστροειδή και μειωμένη γνωστική λειτουργία
K	≥ 0,3-0,5 mg/d (Βρέφη) 1,0-10mg/d (μεγαλύτερα παιδιά & ενήλικες)	Προβλήματα πήξης αίματος

Πίνακας 2 : Συστάσεις βιταμινών και προβλήματα σε περίπτωση ανεπάρκειας (34,68)

Τα περισσότερα άτομα με παγκρεατική ανεπάρκεια χρειάζονται συμπληρωματική χορήγηση και λιποδιαλυτών βιταμινών . Για τους παγκρεατικά επαρκείς ασθενείς συνίσταται ο ετήσιος έλεγχος επίπεδων αυτών των βιταμινών. Επίσης προκειμένου να βελτιωθεί η απορρόφηση, η λήψη τους πρέπει να γίνεται σε συνδυασμό με τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και την PERT θεραπεία (34).

2.3.3.2 Ανόργανα στοιχεία

Νάτριο

Οι οδηγίες προτείνουν την εξατομικευμένη αξιολόγηση των βρεφών για να διαπιστωθεί η ανάγκη συμπληρωματικής χορήγησης νατρίου, λαμβάνοντας υπόψιν το κλίμα και τις απώλειες νατρίου. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι συστάσεις συμπληρωματικής χορήγησης νατρίου ανάλογα με την ηλικία και την κατάσταση (34).

ΗΛΙΚΙΑ	ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ ΝΑΤΡΙΟΥ	ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ
Βρέφη που θηλάζουν 0 – 6 μηνών	23-46mg νατρίου/kg/ημέρα	Για βρέφη που κινδυνεύουν από έλλειψη νατρίου συνίσταται χορήγηση αλατιού σε μικρές δόσεις, αραιωμένο σε νερό ή σε χυμό φρούτων καθ΄ όλη τη διάρκεια της ημέρας.
Βρέφη (σε ειδικές περιστάσεις)	ως και τα 92mg νατρίου/kg/ημέρα.	Για βρέφη που ζουν σε περιβάλλον με υψηλές θερμοκρασίες ή έχουν πυρετό, εμέτους, διάρροια ή ταχύπνοιες
Μεγαλύτερα παιδιά & ενήλικες	αλμυρές τροφές, είτε κάψουλες ή φιαλίδια χλωριούχου νατρίου	Σε καταστάσεις άγχους όταν αναμένεται υπερβολική εφίδρωση όπως πυρετός, άσκηση/ αθλητισμός, ζεστός καιρός.

Πίνακας 3 : Συστάσεις συμπληρωματικής χορήγησης νατρίου σε ασθενείς με κυστική ίνωση(34)

Ασβέστιο

Η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου πρέπει να είναι ίση με τις τιμές αναφοράς για υγιή άτομα της ίδιας ηλικίας. Ο έλεγχος για την έλλειψη ασβεστίου πρέπει να γίνεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση. Σε ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη συστήνεται η αύξηση διαιτητικής πρόσληψη τροφίμων πλούσιων σε ασβέστιο, κυρίως γαλακτοκομικών, και η χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, αν η πρόσληψη παραμένει χαμηλή (34).

ΗΛΙΚΙΑ	Dietary Reference Values
0-6 μηνών	200mg
7 -11 μηνών	280mg
1 – 3 ετών	450mg
4 – 10 ετών	800mg
11 – 17 ετών	1150mg
18 – 25 ετών	1000mg

Πίνακας 4 : Η πρόσληψη ασβεστίου για άτομα με κυστική ίνωση: Συστάσεις από την EFSA (34).

Σίδηρος

Για τους ασθενείς με ανεπάρκεια σιδήρου, προτείνεται η επίλυση της υποκείμενης φλεγμονής και η συμπληρωματική χορήγηση σιδήρου μόνο εάν η ανεπάρκεια επιμένει. Επίσης, συστήνεται η παρακολούθηση παιδιών, εφήβων και ενηλίκων ασθενών ετησίως για αναιμία καθορίζοντας πρώτα τις τιμές σιδήρου στον ορό (34).

Ψευδάργυρος

Για τα άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο ανεπάρκειας, προτείνεται η συμπληρωματική χορήγηση ψευδαργύρου. Όπως όλα τα συμπληρώματα ανόργανων συστατικών, έτσι και ο ψευδάργυρος είναι καλύτερα ανεκτός σε διαιρεμένες δόσεις. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι συστάσεις χορήγησης συμπληρώματος ψευδαργύρου σε ινωκυστικους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο ανεπάρκειας (34).

ΗΛΙΚΙΑ	ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ
Βρέφη & παιδιά <2 ετών	1 mg/kg/ημέρα (max 15 mg/ημέρα)	6 μήνες
2-18 ετών	15 mg/ημέρα	6 μήνες

Πίνακας 5 *:* Συμπληρωματική χορήγηση ψευδαργύρου για άτομα με κυστική ίνωση σε κίνδυνο ανεπάρκειας (34) .

Σελήνιο

Όσο αφορά το σελήνιο οι ESPEN-ESPGHAN-ECFS δεν προτείνουν τη συμπληρωματική χορήγηση του. Ωστόσο, αναφέρεται πως τα σκευάσματα παγκρεατικών ενζύμων περιέχουν σελήνιο σε επαρκείς και ασφαλείς ποσότητες (34).

2.4 Διατροφική υποστήριξη ασθενών με Κυστική Ίνωση

Σύμφωνα με τους ESPEN-ESPGHAN-ECFS, η διατροφική υποστήριξη πρέπει να είναι προσαρμοσμένη στις μεμονωμένες ανάγκες των ασθενών (Πίνακας1) , λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, την διατροφική και παγκρεατική κατάσταση , τον τρόπο ζωής της οικογένειας, τις θρησκευτικές και πολιτιστικές διατροφικές πεποιθήσεις καθώς προτιμήσεις τροφίμων.

Διατροφική κατάσταση και παρέμβαση	Σημείο απόφασης για έναρξη εντατικής διατροφικής υποστήριξης	
	Παιδιά & βρέφη <2 ετών	Παιδιά 2-18 ετών
Φυσιολογική διατροφική κατάσταση Προληπτική διατροφική συμβουλευτική	Βάρος και Μήκος ≥50ο εκατοστημόριο	ΔΜΣ ≥ 50η εκατοστημόριο
Ειδική διατροφική υποστήριξη για υποβαθμισμένη διατροφική κατάσταση Τροποποίηση διατροφής ή/και από του στόματος συμπληρώματα διατροφής	Αποτυχία ανάπτυξης: βάρος & μήκος 10ο –50ο εκατοστημόριο	ΔΜΣ 10ο-50ο εκατ. ή Απώλεια βάρους κατά τους προηγούμενους 2-4 μήνες ή Στασιμότητα βάρους τους προηγούμενους 2 μήνες
Επίμονος υποσιτισμός Εντερική σίτιση	Επίμονη στασιμότητα βάρους & μήκους <10ο εκατοστημόριο	Επίμονα χαμηλός ΔΜΣ <10ο εκ. ή Απώλεια βάρους που αντιστοιχεί σε 2 εκατ. & στασιμότητα ύψους από την τελευταία επίσκεψη

Πίνακας 6 : Σίτιση σε ασθενείς με κυστική ίνωση και υποθρεψία (34)

Για τα θηλάζοντα βρέφη που δεν έχουν την επιθυμητή ανάπτυξη παρά τις προσπάθειες βελτιστοποίησης της θεραπείας PERT, προτείνεται η αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης με την χορήγησης συχνότερων γευμάτων και τον εμπλουτισμό του μητρικού γάλακτος. Όσο αφορά τα βρέφη που τρέφονται με φόρμουλα η αύξηση της ενεργειακής και πρωτεϊνικής πρόσληψης μπορεί να επιτευχθεί με την χρήση βρεφικού γάλακτος υψηλής περιεκτικότητας σε ενέργεια και/ή πρωτεΐνες ή με κάποια πιο συμπυκνωμένη ενεργειακά στερεή τροφή με την καθοδήγηση πάντα του θεράποντα ιατρού ή διαιτολόγου. Ωστόσο, με την συμπληρωματική χορήγηση λινολεϊκού οξέος ενδέχεται να μην χρειάζεται η αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης (34).

Τα παιδιά και οι έφηβοι μπορούν να ενισχύσουν την ενεργειακή τους πρόσληψη μέσω αύξησης της συχνότητας ή και της ποσότητας των γευμάτων/σνακ και με τον εμπλουτισμό αυτών με έλαια πλούσια σε λινολεϊκό οξύ, τυρί, βούτυρο και κρέμα γάλακτος. Όταν παρατηρείται χαμηλή αύξηση βάρους θα πρέπει να ενθαρρύνεται η κατανάλωση δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και η επιλογή ενεργειακά πυκνών τροφών (34) .

Σε περίπτωση που η διατροφική κατάσταση των ασθενών παραμένει ανεπαρκής, παρά τις προσπάθειες ενθάρρυνσης υψηλότερης διατροφικής πρόσληψης, της βελτιστοποίηση της PERT, της αντιμετώπισης τυχόν σχετικών παραγόντων υγείας ή συμπεριφορών προβλημάτων που θα μπορούσαν να συμβάλουν στον υποσιτισμό, χορηγούνται συμπληρώματα διατροφής από το στόμα. Στην κλινική πράξη, έχει αποδειχθεί ότι η βραχυπρόθεσμη χρήση συμπληρωμάτων συμβάλλει στην αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης και του βάρους των υποθρεπτικών ασθενών. Ωστόσο τα συμπληρώματα δεν θα πρέπει να αντικαθιστούν τα γεύματα , προκειμένου να εξασφαλιστεί αυτό θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή τόσο στην ποσότητα όσο και στο χρονικό διάστημα της λήψης τους. Ωστόσο, όταν και η διατροφή και η από του στόματος συμπληρωματική χορήγηση δεν αποφέρει επαρκή αύξηση βάρους τότε συνίσταται η εντερική σίτιση με την οποία επιτυγχάνεται η βελτίωση της διατροφικής και πνευμονικής κατάστασης των ασθενών. Η οδός χορήγησης, ο τύπος φόρμουλας και η χρονική στιγμή χορήγησης πρέπει να καθορίζονται βάσει της προτίμησης και της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Συνήθως προτιμάται η χορήγηση μέσω γαστροστομίας, αντί για τη χρήση ρινογαστρικού σωλήνα, για μακροχρόνια διατροφική υποστήριξη . Η χορήγηση των τροφών γίνεται σταδιακά, ανάλογα την ανοχή που εμφανίζει ο κάθε ασθενής, και μπορεί να είναι συνεχής η έγχυση κατά τη διάρκεια της νύχτας, bolus σίτιση, κατά τη διάρκεια της ημέρας ή συνδυασμός αυτών. Ένα υπερθερμιδικό πολυμερές σκεύασμα (1,5-2kcal/mL), είναι καλά ανεκτό από τους περισσότερους ασθενείς. Εναλλακτικά, σε περιπτώσεις μη ανοχής μπορούν να χρησιμοποιηθούν στοιχειακά ή ημιστοιχειακά σκευάσματα (34).

Επίσης, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγιών των ESPEN-ESPGHAN-ECFS, η παρεντερική διατροφή, δεν συνιστάται συνήθως ως μέθοδος διατροφικής υποστήριξης για ασθενείς με κυστική ίνωση λόγω του κινδύνου επιπλοκών, δυσκολίας χορήγησης και υψηλού κόστους. Αυτού του είδους η σίτιση μπορεί να είναι επωφελής ως βραχυπρόθεσμη διατροφική υποστήριξη, σε ειδικές περιπτώσεις όπως μετά από εντερική εκτομή σε βρέφη

που παρουσιάζουν ειλεό από μηκώνιο, και σε παιδιά και ενήλικες μετά από μεγάλη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού, όπου η εντερική σίτιση δεν είναι εφικτή (34).

Τέλος, τα υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα με κυστική ίνωση θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλες οδηγίες για μια ισορροπημένη διατροφή με έναν υγιεινό τρόπο ζωής καθώς και άσκηση, προκειμένου να χάσουν βάρους ή να αποτρέψουν την περαιτέρω αύξηση του (34,69). Στα υπέρβαρα παιδιά με κυστική ίνωση είναι σημαντικό να διασφαλιστεί η διατήρηση ταχύτητας αύξησης του ύψους (79).

2.5 Προσκόλληση στις συστάσεις και διαιτητική πρόσληψη ασθενών με κυστική ίνωση

2.5.1 Ενέργεια και μακροθρεπτικά συστατικά

Οι ασθενείς με κυστική ίνωση, και ειδικότερα τα παιδιά και οι έφηβοι, συχνά δεν καταφέρνουν να καταναλώσουν τις απαραίτητες θερμίδες για να ξεπεράσουν τα διατροφικά ελλείματα (34). Διάφοροι παράγοντες μπορούν να συμβάλουν στην μειωμένη όρεξη ή στην έλλειψη πείνας, όπως οξείες ασθένειες, πνευμονικές εξάρσεις και γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως γαστροισοφαγική παλινδρόμηση, κακή γαστρική εκκένωση, υπερανάπτυξη του λεπτού εντέρου, δυσκοιλιότητα). Επιπλέον, η φαρμακευτική αγωγή των ασθενών μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στην γεύση και σε κοιλιακό άλγος προκαλώντας έτσι μειωμένη όρεξη. Χαρακτηριστικά όπως άσχημη γεύση και μυρωδιά, πόνος κατά το μάσημα και δύσπνοια κατά την διάρκεια του φαγητού λόγω ρινικών πολυπόδων ή ιγμορίτιδας επίσης μπορούν να συσχετιστούν με την μείωση της όρεξης των ασθενών αυτών. Τέλος η συναισθηματική και σωματική επιβάρυνση προκειμένου να γίνουν όλες οι θεραπείες συχνά οδηγούν σε κατάθλιψη και άγχος, ενώ η έλλειψη γνώσεων και κατανόησης μπορεί να προκαλέσει την αποφυγή τροφίμων (57).

Σε έρευνα που έγινε από τους Powers et al., στην οποία συμμετείχαν 35 βρέφη και νήπια με κυστική ίνωση παρατηρήθηκε πως τα παιδιά με τη νόσο είχαν παρόμοια ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη με τους υγιείς συνομηλίκους τους και μεγαλύτερη θερμιδική κατανάλωση ανά κιλό σωματικού βάρους, ωστόσο δεν καταφέρναν να φτάσουν τις συστάσεις για την ενεργειακή πρόσληψη, αφού μόνο το 11% των παιδιών του δείγματος έφτανε να καταναλώνει το 120% της ενέργειας RDA (90). Σε μεταγενέστερη μελέτη των Powers et al. παρατηρήθηκαν παρόμοια αποτελέσματα αφού μόνο 2 από τα 8 βρέφη και 2

από τα 27 νήπια με κυστική ίνωση βρέθηκε να καταναλώνουν τουλάχιστον το 120% της ενέργειας RDA (91). Τα αποτελέσματα μελέτης στην οποία συμμετείχαν παιδιά με κυστική ίνωση στο προεφηβικό στάδιο, έδειξαν επίσης αδυναμία επίτευξης των συστάσεων για ενέργεια , αφού το 61% των συμμετεχόντων κατανάλωνε λιγότερο από το 120% της ενεργειακής πρόσληψης . Παρατηρήθηκε επίσης να χάνεται το 24 % των γευμάτων και των σνακ εβδομαδιαίως, με το μεγαλύτερο ποσοστό να αντιστοιχεί στα σνακ (1- 4% και 38 – 56% αντίστοιχα). Στην ίδια μελέτη αξιολογήθηκε και η προσκόλληση στην θεραπεία PERT και βρέθηκε ότι το 61% του δείγματος είχε μέτρια προσκόλληση και το 9% φτωχή (92).

Σε άλλη μια έρευνα σε 91 παιδιά με κυστική ίνωση παρατηρήθηκε ότι το 10% των περιπτώσεων έχαναν την ευκαιρία να καταναλώσουν φαγητό ή σνακ όπως επίσης δεν κατανάλωναν τα συμπληρώματα των ενζύμων 15% των φορών (93). Επίσης τα μισά από όλα τα τρόφιμα που καταναλώθηκαν ήταν χαμηλά σε λιπαρά, ως εκ τούτου, μόνο το 10% των παιδιών κατάφερνε να φτάσει το 120% του RDA για ενέργεια, ενώ πρόσθετα και αλείμματα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά χρησιμοποιήθηκαν μόνο στο 16% των τροφών που καταναλώνονταν ημερησίως (93).

Σε άλλη έρευνα στην Ολλανδία (94) στην οποία έγινε σύγκριση διατροφικών συνηθειών μεταξύ παιδιών και εφήβων με κυστική ίνωση και υγειών συνομήλικών τους, παρατηρήθηκε ότι η ενεργειακή πρόσληψη των παιδιών που νοσούσαν ήταν έως και 18% υψηλότερη σε σχέση με την αντίστοιχή των υγιών, ωστόσο οι ενεργειακές ανάγκες τους βρίσκονταν στο χαμηλότερο όριο ή και κάτω από τη σύσταση των 110-200% EAR (88-127%EAR), με εξαίρεση τις μικρότερες ηλικιακές ομάδες (παιδιά έως και 8 ετών) όπου φάνηκε να καταφέρνουν να φτάσουν το 120% των EAR. Σχετικά με τα μακροθρεπτικά συστατικά , παρόμοια ήταν τα ποσοστά των υδατανθράκων και για τις 2 ομάδες (51 – 59%), ενώ τα ποσοστά συνεισφοράς των πρωτεϊνών στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη κυμαίνονταν στα 12 – 14%, με τα παιδιά που νοσούν να καταναλώνουν περισσότερες πρωτεΐνες (1,8 – 3,2 γρ πρωτεϊνών/κιλό ΣΒ/ημέρα) σε σχέση με τα υγιή . (1,2 – 3 γρ. πρωτεϊνών/κιλό ΣΒ/ ημέρα). Η πρόσληψη λιπιδίων ήταν υψηλότερη στα παιδιά με κυστική ίνωση, με τα ποσοστά αυτών να κυμαίνονται στα 34 - 36% της ενέργειας , εύρος το οποίο ήταν πολύ κοντά στις συστάσεις (35% της ενέργειας). Αντιθέτως, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα ήταν πολύ πάνω από το 10% της ενέργειας των συστάσεων γεγονός, που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων μακροχρόνια (94). Τα αποτελέσματα προοπτικής μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό παιδιών με κυστική ίνωση και

διήρκησε 8 χρονιά έδειξαν ότι η πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών δεν άλλαξε σημαντικά με την πάροδο του χρόνου, ωστόσο παρατηρήθηκε μια ανισορροπία των πηγών λίπους με υπερβολική εξάρτηση από τα κορεσμένα λιπίδια. Επίσης το ποσοστό ενέργειας που προερχόταν από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα παρέμεινε σταδιακά αμετάβλητο καθ' ολη την διάρκεια της μελέτης ενώ εκείνο που προερχόταν από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μειώθηκε σημαντικά κατά την διάρκεια της μελέτης (95).

Σε άλλη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν παιδιά προσχολικής ηλικίας με κυστική ίνωση (96), το 55% δεν έφτανε το 110% (κατώτερο όριο συστάσεων RDA), το 53% του δείγματος προσλάμβανε ποσότητα λιπιδίων που αντιστοιχούσε στο κατώτερο όριο της σύστασης (35%), ενώ όλα τα παιδιά κάλυπταν επαρκώς την σύσταση πρωτεϊνικής πρόληψης (96). Σε έρευνα των Woestenenk et al., στην οποία διερευνήθηκε η ανάπτυξη των παιδιών ηλικίας 2-10 ετών, σε σχέση με την ενεργειακή κατανάλωση παρατηρήθηκε υψηλότερη ενεργειακή πρόσληψη των παιδιών με κυστική ίνωση συγκριτικά με τους υγιής. Επιπλέον, ο μέσος όρος ενεργειακής πρόσληψης των ασθενών κυμαινόταν λίγο παραπάνω (115%) από το ελάχιστο συνιστώμενο όριο (110%), ωστόσο μόνο το 47% του δείγματος κατάφερε να το πετύχει. Τέλος, παρατηρήθηκε και μια θετική αύξηση βάρους για την ηλικία ανάλογα με την ενεργειακή κατανάλωση (97).

Στην μελέτη των Calvo-Lerma et al., (98) σε 207 παιδιά ασθενείς από 6 διαφορετικά ευρωπαϊκά κέντρα, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά με το 14% να προέρχεται από πρωτεΐνες, το 51% από υδατάνθρακες και το 34% από τα λιπίδια. Συγκριτικά με τις συστάσεις, το 46% του δείγματος δεν πετύχαινε το 110% (ελάχιστο συνιστώμενο όριο ενεργειακής πρόσληψης), η πρωτεϊνική πρόσληψη ήταν χαμηλότερη από τις συστάσεις (20%), ενώ η μέση πρόσληψη λιπιδίων έφτανε κοντά το κατώτερο όριο των συστάσεων (35-40%) (98). Σε επόμενη μελέτη των Calvo-Lerma et al., αξιολογήθηκε η σχετική συμβολή των ομάδων τροφίμων στη συνολική πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών στον ίδιο πληθυσμό . Βρέθηκε αυξημένη κατανάλωση ζάχαρης καθώς η μέση πρόσληψη της ήταν > 10% της συνολικής ενέργειας σε όλα τα κέντρα, ποσοστό που ξεπερνά το συνιστώμενο < 5%. Επίσης τα κορεσμένα λιπαρά οξέα κυμαίνονταν σε πολύ υψηλότερα ποσοστά (>35%), από τα συνιστώμενα (>10% της ενέργειας), με την ομάδα γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων να έχουν τη μεγαλύτερη μέση ποσοστιαία συνεισφορά στην πρόσληψη τους. Όσο αφορά την συμβολή των τροφίμων στην πρωτεϊνική πρόσληψη φάνηκε ότι το κρέας, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούσαν τις κύριες πηγές πρωτεΐνης με το μεγαλύτερο

ποσοστό συνεισφοράς, σε αντίθεση με του ξηρούς καρπούς και τα αυγά που συνέβαλαν σε πολύ μικρότερο ποσοστό. Σχετικά με την συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων, η ομάδα γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων είχε τη μεγαλύτερη μέση συχνότητα κατανάλωσης σε σχέση με τις άλλες ομάδες τροφίμων (περίπου 3-4 φορές/ημέρα) και στην συνέχεια ακολούθησαν τα αμυλούχα τρόφιμα τα οποία καταναλώνονταν περίπου 3 φορές ημερησίως. Η κατανάλωση των κρεάτων αντιστοιχούσε κατά μέσο όρο σε 1 έως 2 φορές / ημέρα, ενώ τα ψάρια και τα αυγά καταναλώνονταν λιγότερο από μία φορά την ημέρα. Τέλος τα γλυκά και τα σνακς βρέθηκε να καταναλώνονται 1-2 φορές ημερησίως (99). Επίσης σε πρόσφατη μελέτη των Sutherland et al., διαπιστώθηκε ότι τα παιδιά με κυστική ίνωση έχουν υψηλότερες ενεργειακές προσλήψεις σε σχέση με τους υγιής συνομήλικους τους καθώς επίσης καλύπτουν και τις ημερήσιες ενεργειακές τους ανάγκες τόσο σε λίπος όσο και σε ενέργεια και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι καταναλώνουν σε μεγάλο βαθμό στην καθημερινότητα τους ενεργειακά πυκνά τρόφιμα τα οποία όμως είναι φτωχά σε θρεπτικά συστατικά. Ωστόσο, το διατροφικό αυτό πρότυπο μπορεί να μην είναι βέλτιστο για τη μελλοντική υγεία των παιδιών με την νόσο , καθώς οι τροφές αυτής της κατηγορίας είναι πλούσιες σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, ζάχαρη και αλάτι (100).

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι παρ’ ότι τα παιδιά με κυστική ίνωση έχουν υψηλότερη ενεργειακή πρόσληψη σε σχέση με του υγιείς συνομήλικους τους, μόνο ένα μικρό ποσοστό αυτών καταφέρνει να φτάσει στο ελάχιστο όριο (110%) των συστάσεων (110 -200% RDA) ή και λίγο παραπάνω από αυτό (115%) (97). Όσο αφορά τα μακροθρεπτικά συστατικά, η σύσταση για τους υδατάνθρακες καλύπτεται επαρκώς φτάνοντας σε ποσοστά 51 – 59% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, ενώ η σύσταση για τις πρωτεΐνες δεν καλύπτεται επαρκώς , καθώς η πρωτεϊνική πρόσληψη (το ποσοστό της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης) των παιδιών ήταν χαμηλότερη από τις συστάσεις (20%) (94,98). Οριακά φαίνεται να καλύπτεται η σύσταση για τα λιπίδια , καθώς τα περισσότερα παιδιά βρίσκονται κοντά στην ελάχιστη συνιστώμενη πρόσληψη αυτού (35%) (94,96,98). Ωστόσο παρατηρείται μια ανισορροπία των πηγών του λίπους με υπερβολική εξάρτηση της δίαιτας των ασθενών από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα και ιδίως μετά την ηλικία των 8 ετών (74,79,95). Το γεγονός αυτό προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία καθώς η υπερβολική κατανάλωση κορεσμένων λιπιδίων μπορεί να συμβάλει στην αύξηση κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου και να επηρεάσει την επιβίωση αυτών των ασθενών (94). Προτείνεται λοιπόν η αντικατάσταση διαιτητικού κορεσμένου λίπους από πολυακόρεστα λιπαρά και γενικότερα η δίαιτα των

ασθενών με κυστική ίνωση να είναι όσο το δυνατόν περισσότερο καρδιοπροστατευτική (79,94).

Όλα τα παραπάνω παρατίθενται συνοπτικά στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7 : Μελέτες για την διαιτητική πρόσληψη ασθενών με κυστική ίνωση

Ερευνητές	Δείγμα	Παράμετροι αξιολόγησης	Κύρια Ευρήματα
Powers et. al., 2002 (90)	35 βρέφη & νήπια με κυστική ίνωση και 34 υγιή συνομήλικα παιδιά	Αξιολόγηση και σύγκριση ενεργειακής πρόσληψης και μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ παιδιών με κυστική ίνωση και υγιών συνομήλικων	• Παρόμοια ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη ασθενών και υγιών • Μεγαλύτερη θερμιδική κατανάλωση ανά κιλό σωματικού βάρους παιδιών με κυστική ίνωση σε σχέση με τα υγιή • Μόνο το 11% των ασθενών έφτανε να καταναλώνει το 120% της ενέργειας RDA
Powers et. al., 2003 (91)	35 βρέφη & νήπια με κυστική ίνωση και 34 υγιή συνομήλικα παιδιά	Αξιολόγηση και σύγκριση ενεργειακής πρόσληψης και μικροθρεπτικών συστατικών μεταξύ παιδιών με κυστική ίνωση και υγιών συνομήλικων	• Τα περισσότερα παιδιά με την νόσο πληρούν τα πρότυπα των DRI για τα περισσότερα μικροθρεπτικά συστατικά • 2 από τα 8 βρέφη και 2 από τα 27 νήπια με κυστική ίνωση βρέθηκε να καταναλώνουν τουλάχιστον το 120% της ενέργειας RDA
Schall et.al., 2006 (92)	75 ασθενείς ηλικίας 8-11 ετών με παγκρεατική ανεπάρκεια	Αξιολόγηση προσκόλλησης στις διατροφικές συστάσεις και πρότυπα καθώς και διερεύνηση τήρησης της θεραπείας PERT	• Αδυναμία επίτευξης των συστάσεων για ενέργεια (το 61% των συμμετεχόντων κατανάλωνε λιγότερο από το 120% της ενεργειακής πρόσληψης) • Το 24 % των γευμάτων και των σνακ εβδομαδιαίως χανόταν , με το μεγαλύτερο ποσοστό να αντιστοιχεί στα σνακ (1- 4% και 38 – 56% αντίστοιχα.) • Θεραπεία PERT : το 61% του δείγματος είχε μέτρια προσκόλληση και το 9% φτωχή

Ερευνητές	Δείγμα	Παράμετροι αξιολόγησης	• Κύρια Ευρήματα
Powers et. al., 2005 (93)	91 παιδιά με κυστική ίνωση	Αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης, του αριθμού γευμάτων που καταναλώνονται ημερησίως, της χρήσης παγκρεατικών ενζύμων καθώς και των διατροφικών επιλογών σχετικά με τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.	• Το 10% των παιδιών κατάφερνε να φτάσει το 120% του RDA για ενέργεια • Τα μισά από όλα τα τρόφιμα που καταναλώθηκαν ήταν χαμηλά σε λιπαρά • Πρόσθετα και αλείμματα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά χρησιμοποιήθηκαν μόνο στο 16% των τροφών που καταναλώνονταν ημερησίως • Το 10% των περιπτώσεων έχαναν την ευκαιρία να καταναλώσουν φαγητό ή σνακ Δεν καταναλώνονταν τα συμπληρώματα των ενζύμων 15% των φορών
Woestenenk et. al., 2014 (94)	234 παιδιά & έφηβοι με κυστική ίνωση και 2860 υγιής συνομήλικοι	Σύγκριση διατροφικής πρόσληψης υγιών και ασθενών	• Η ενεργειακή πρόσληψη των ασθενών ήταν υψηλότερη έως και 18% σε σχέση με την αντίστοιχή των υγιών, ενώ οι ενεργειακές ανάγκες τους βρίσκονταν στο χαμηλότερο όριο ή και κάτω από τη σύσταση των 110-200% EAR (88-127%EAR). <u>Μακροθρεπτικά συστατικά</u> • Παρόμοια ποσοστά των υδατανθράκων και για τις 2 ομάδες (51 – 59%). • Η πλειονότητα των παιδιών κατανάλωναν υψηλότερες πρωτεΐνες 12-14% της ενέργειας (1.8-3.2 γρ πρωτεϊνών/κιλό ΣΒ/ημέρα) σε σχέση με τα υγιή (1.2- 3 γρ πρωτεϊνών/κιλό ΣΒ/ημέρα) • Η πρόσληψη λιπιδίων ήταν υψηλότερη στα παιδιά με κυστική ίνωση, με τα ποσοστά αυτών να κυμαίνονται στα 34 - 36% της ενέργειας. • Η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων ήταν πολύ πάνω από το 10% της ενέργειας των συστάσεων.

Ερευνητές	Δείγμα	Παράμετροι αξιολόγησης	• Κύρια Ευρήματα
Smith et. al., 2012 (95)	27 ασθενείς 1-18 ετών	Διερεύνηση διατροφικών συνηθειών με σκοπό τον προσδιορισμό των πηγών ενέργειας της ενεργειακής ανισορροπίας καθώς και των αλλαγών στην πρόσληψη λιπιδίων με την πάροδο του χρόνου.	• Η πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών δεν άλλαξε σημαντικά με την πάροδο του χρόνου. • Παρατηρήθηκε μια ανισορροπία των πηγών λίπους με υπερβολική εξάρτηση από τα κορεσμένα λιπίδια. • <u>Κατά την διάρκεια της μελέτης</u> : Το ποσοστό ενέργειας που προερχόταν από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα παρέμεινε σταδιακά αμετάβλητο, ενώ εκείνο που προερχόταν από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μειώθηκε σημαντικά.
Filigno et. al., 2017 (96)	75 ασθενείς 2-6 ετών με παγκρεατική ανεπάρκεια	Αξιολόγηση και σύγκριση ενεργειακής πρόσληψης και μακροθρεπτικών συστατικών με τις συστάσεις	• Το 55% δεν έφτανε το 110% (κατώτερο όριο συστάσεων RDA). • Το 53% του δείγματος προσλάμβανε ποσότητα λιπιδίων που αντιστοιχούσε στο κατώτερο όριο της σύστασης (35%). • Όλα τα παιδιά κάλυπταν επαρκώς την σύσταση πρωτεϊνικής πρόληψης.
Woestenenk et. al., 2019 (97)	191 ασθενείς Ηλικίας 2-10 ετών	Διερεύνηση σχέσης μεταξύ ανάπτυξης και ενεργειακής πρόσληψης	• Υψηλότερη ενεργειακή πρόσληψη των παιδιών με κυστική ίνωση συγκριτικά με τους υγιής. • Ο μέσος όρος ενεργειακής πρόσληψης των ασθενών κυμαινόταν λίγο παραπάνω (115%) από το ελάχιστο συνιστώμενο όριο (110%), ωστόσο μόνο το 47% του δείγματος κατάφερε να το πετύχει. • Παρατηρήθηκε θετική αύξηση βάρους για την ηλικία ανάλογα με την ενεργειακή κατανάλωση
Calvo-Lerma et. al., 2017 (98)	207 παιδιά με κυστική ίνωση	Εκτίμηση διατροφικής κατάστασης, ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης και μακροθρεπτικών συστατικών	<u>Πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών</u> • Το 14% προερχόταν από τις πρωτεΐνες • Το 51% από υδατάνθρακες • Το 34% από τα λιπίδια <u>Συγκριτικά με τις συστάσεις</u> • Το 46% του δείγματος δεν πετύχαινε το 110%. • Η πρωτεϊνική πρόσληψη ήταν χαμηλότερη από τις συστάσεις (20%). • Η μέση πρόσληψη λιπιδίων έφτανε κοντά το κατώτερο όριο των συστάσεων (35- 40%).

Ερευνητές	Δείγμα	Παράμετροι αξιολόγησης	Κύρια Ευρήματα
Calvo-Lerma et. al., 2019 (99)	207 ασθενείς Ηλικίας 2-18 ετών	Αξιολόγηση της σχετικής συμβολή των ομάδων τροφίμων στη συνολική πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών	• Αυξημένη κατανάλωση ζάχαρης καθώς η μέση πρόσληψη της ήταν > 10% της συνολικής ενέργειας σε όλα τα κέντρα. • Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα κυμαίνονταν σε πολύ υψηλότερα ποσοστά (>35%), από τα συνιστώμενα (>10% της ενέργειας), με την ομάδα γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων να έχουν τη μεγαλύτερη μέση ποσοστιαία συνεισφορά στην πρόσληψη τους. • Χαμηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων αυγών και ψαριών • Υπερκατανάλωση γλυκών & επεξεργασμένων προϊόντων/σνακ.
Sutherland et. al., 2018 (100)	80 παιδιά με κυστική ίνωση, ηλικίας 2-18 & 80 υγιή παιδιά αντίστοιχης ηλικίας	Αξιολόγηση της πρόσληψης τρόφιμων πλούσια σε ενέργεια αλλά ελλιπή σε θρεπτικά συστατικά και τροφίμων που είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά αλλά φτωχά σε ενέργεια.	• Τα παιδιά με κυστική ίνωση έχουν υψηλότερες ενεργειακές προσλήψεις σε σχέση με τους υγιής συνομήλικους • Καλύπτουν τις ημερήσιες ενεργειακές τους ανάγκες τόσο σε λίπος όσο και σε ενέργεια λόγω αυξημένης κατανάλωσης ενεργειακά πυκνών τροφίμων τα οποία όμως είναι φτωχά σε θρεπτικά συστατικά.

2.6 Υποθρεψία και Κυστική ίνωση

Παρόλο που όλο και περισσότεροι ασθενείς με κυστική ίνωση τα τελευταία χρόνια επιτυγχάνουν επαρκή θρεπτική πρόσληψη, η υποθρεψία παραμένει συχνό πρόβλημα σε αυτόν τον πληθυσμό . Σύμφωνα με το πιο πρόσφατο μητρώο ινωκυστικών ασθενών στην Ευρώπη (European Cystic Fibrosis Society (ECFS) Patient Registry), σχεδόν το ήμισυ των παιδιών και ενηλίκων με κυστική ίνωση πετύχαιναν τους διατροφικούς τους στόχους στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες. Αυτό ωστόσο σημαίνει ότι περίπου το άλλο μισό του πληθυσμού με την νόσο δεν επιτυγχάνει επαρκή διατροφική πρόσληψη (34). Από έρευνα σε 68 ασθενείς με κυστική ίνωση, προέκυψε ότι παρά την συμβουλευτική και την κατάλληλη διατροφική διαχείριση , μόνο το ένα τρίτο των συμμετεχόντων είχε βέλτιστη διατροφική κατάσταση. Ειδικότερα, το 70,6% των ασθενών βρισκόταν κάτω από το στόχο για τον ΔΜΣ, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών ήταν υποσιτισμένοι (22,1%) (101). Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα άλλων παλιότερων μελετών . Μεγάλη μελέτη που περιελάβανε 113 κέντρα Κυστικής Ίνωσης στις ΗΠΑ, στην οποία αναλύθηκαν δεδομένα από 14.702 παιδιατρικούς ασθενείς έδειξε ότι το 26,8% των ασθενών ταξινομήθηκαν ως υποσιτισμένοι (ΔΜΣ <10ο εκατ.) . Σε άλλη πολυκεντρική μελέτη στην Ιταλία, στην οποία συμμετείχαν 892 παιδιά με κυστική ίνωση ηλικίας 1-18 ετών παρατηρήθηκε ότι σχεδόν το 21% των ασθενών παρουσίασε αποτυχία επίτευξης καλής διατροφικής κατάστασης. Επίσης σε μια μικρότερη μελέτη στην Βραζιλία διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό των υποσιτισμένων παιδιών με την νόσο κυμαινόταν μεταξύ 33,3% και 66,7% (101). Σε ανασκόπηση των Hasan M. Isa et al. φάνηκε το 72 % των παιδιατρικών ασθενών με κυστική ίνωση να υποσιτίζονται ενώ μια πρόσφατη μελέτη παρατήρησης που πραγματοποιήθηκε σε 50 παιδιά με κυστική ίνωση έδειξε ότι το 60% αυτών εμφάνιζε σοβαρό υποσιτισμό (64).

Η υποθρεψία οφείλεται σ’ έναν συνδυασμό αλληλένδετων παραγόντων που περιλαμβάνουν την μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, την αυξημένη ενεργειακή απώλεια λόγω δυσαπορρόφησης καθώς και την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη ως συνέπεια προχωρημένης πνευμονικής νόσου (66). Σχετικά με την ενεργειακή δαπάνη σε κατάσταση ηρεμίας (REE = resting energy expenditure) , από αρκετές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι τα παιδιά με κυστική ίνωση και παγκρεατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν αύξηση της REE κατά 5 – 20 % σε σχέση με τα υγιή άτομα (102). Οι Allen et al. (103) σε μελέτη που πραγματοποιήσαν σε 134 παιδιά με κυστική ίνωση και 100 υγιή έδειξαν ότι ασθενείς είχαν

μέτρια αλλά σημαντική αύξηση της REE , τονίζοντας την διαφορά μεταξύ των 2 φύλων , καθώς τα θηλυκά άτομα με την νόσο είχαν αυξημένη REE κατά 11%, ενώ τα αρσενικά άτομα παρουσίασαν ήπια αύξηση κατά 4% σε σχέση με τους υγιείς. Τέλος, σύμφωνα με τα ευρήματα της ίδιας μελέτης, τόσο τα θηλυκά όσο και τα αρσενικά άτομα με παγκρεατική ανεπάρκεια εμφάνισαν σημαντική αύξηση της REE συγκριτικά με τους ασθενείς με παγκρεατική επάρκεια.

2.7 Παχυσαρκία και Κυστική ίνωση

Τα τελευταία χρόνια, με την βελτίωση της παρεχόμενης φροντίδας στα παιδιά με κυστική ίνωση έχει παρατηρηθεί αύξηση του επιπολασμού του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας (104). Το 2017, καταγράφηκαν από το μητρώο των ασθενών ανησυχητικά ποσοστά επιπολασμού υπέρβαρου και παχυσαρκίας, με το 30% να αντιστοιχεί στους υπέρβαρους ασθενείς και το 21 % στους παχύσαρκους (66). Αν και οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας με παγκρεατική επάρκεια φαίνεται να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο παχυσαρκίας, τα τελευταία χρόνια η αύξηση της αποτελεί σημαντικό πρόβλημα και για τα παιδιά (74,79). Πρόσφατη έρευνα των Hanna και Weiner, στις Η.Π.Α σε παιδιά με κυστική ίνωση, ηλικίας 2-18, έδειξε ότι το 23% του δείγματος ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα (μέσος όρος ΔΜΣ >90^{Ο} εκατοστημόριο), καθώς επίσης ότι το 19% των υπέρβαρων/παχύσαρκων ασθενών λάμβαναν διατροφικά συμπληρώματα (105). Επίσης στην έρευνα των Panagopoulou et al., ένα αρκετά σημαντικό ποσοστό, της τάξεως του 13,2% αντιστοιχούσε σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς (101).

Οι αλλαγές των διατροφικών συνήθειών και του τρόπου ζωής οι οποίες συμβάλλουν στην αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας και του υπερβολικού βάρους στον γενικό πληθυσμό (105) , όπως και η διατροφή δυτικού τύπου που συνήθως συστήνεται στα άτομα με κυστική ίνωση από την παιδική ηλικία για να καλύψουν τις αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις είναι πολύ πιθανόν να ευθύνονται και για την ανάπτυξη παχυσαρκίας/αυξημένου βάρους (106). Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα, υπάρχουν σοβαρές ανησυχίες ότι η σύσταση για αυξημένη πρόσληψη ενέργειας και λιπιδίων οδηγεί τους ασθενείς σε αυξημένη κατανάλωση κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων όπως επίσης και στην επιλογή ενεργειακά πυκνών αλλά φτωχών σε θρεπτικά συστατικά τροφών , τα οποία ενδέχεται μελλοντικά να αυξήσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, παχυσαρκίας και

άλλων παθήσεων που σχετίζονται με την ηλικία και την κατανάλωση κορεσμένων λιπιδίων και ζάχαρης (34) (99). Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Engelen et al., φαίνεται ότι μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπίδια και ενέργεια συμβάλλει στην αύξηση του επιπολασμού παχυσαρκίας στους ασθενείς με κυστική ίνωση. Ως εκ τούτου, οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις αυτής της διαιτητικής προσέγγισης πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά και η διατροφική φροντίδα στην κυστική ίνωση πρέπει να εστιάζει όχι μόνο στην αύξηση του σωματικού βάρους ή του ΔΜΣ αλλά και στην προαγωγή υγιεινών διατροφικών συνηθειών (74).

Κεφάλαιο 3: Αξιολόγηση ποιότητας διατροφής

3.1 Διατροφικοί δείκτες

Κατά τα τελευταία χρόνια πολλές επιδημιολογικές μελέτες που έχουν επικεντρωθεί στη σχέση μεταξύ της διατροφής και του κινδύνου χρόνιων νοσημάτων, έχουν εξετάσει την πρόσληψη μιας μόνο θρεπτικής ουσίας, τροφής ή ομάδας τροφίμων (107). Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση δεν λαμβάνει υπόψη την πολυδιάστατη φύση της διατροφής των ανθρώπων , καθώς είναι ευρέως γνωστό ότι τα άτομα δεν καταναλώνουν μεμονωμένα τρόφιμα / θρεπτικά συστατικά, αλλά γεύματα που αποτελούνται από συνδυασμό τροφίμων και θρεπτικών ουσιών που μπορούν να δράσουν συνεργιστικά ή ακόμη και ανταγωνιστικά μεταξύ τους, επηρεάζοντας έτσι τη βιοδιαθεσιμότητα και την απορρόφησή τους. Ως εκ τούτου, προτάθηκε από τους ερευνητές ή χρήση δεικτών διατροφικής ποιότητας, προτύπων και ποικιλίας για την ολιστική αποτίμηση της διατροφής (108).

Μαζί με τα Διατροφικά πρότυπα, οι Διατροφικοί Δείκτες είναι εργαλεία αξιολόγησης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον ποσοτικό προσδιορισμό της συνολικής ποιότητας της διατροφικής πρόσληψης ενός ατόμου και αξιολογούν το βαθμό προσκόλλησης σε ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο (όπως Μεσογειακή διατροφή) (108) ή στις τρέχουσες διατροφικές οδηγίες (109). Ταξινομούνται σε τρεις βασικές κατηγορίες : (α) δείκτες που βασίζονται στην πρόσληψη θρεπτικών ουσιών, (β) δείκτες που βασίζονται στην κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων ή ομάδων και (γ) σύνθετοι δείκτες, οι οποίοι συνδυάζουν και τις 2 προσεγγίσεις (110).

Οι περισσότεροι από αυτούς περιλαμβάνουν μεταβλητές που αντιπροσωπεύουν τις τρέχουσες διατροφικές οδηγίες/συστάσεις (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας , Αμερικανικές Συστάσεις κλπ.) , όπως είναι ο Diet Quality Index (DQI), ο Healthy Eating Index (HEI), ο

Healthy Diet Indicator (HDI) , καθώς επίσης και ο Dietary Guidelines Index (DGI) (111). Ωστόσο αρκετοί είναι και οι δείκτες που αξιολογούν τα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής , καθώς πλήθος μελετών έχει αποδείξει τον προστατευτικό της ρόλο έναντι πολλών χρόνιων ασθενειών (διαβήτη τύπου 2, CVD, μεταβολικό σύνδρομο, ορισμένων νευροεκφυλιστικών ασθενειών και καρκίνων) (108), συμπεριλαμβανομένου και του αυξημένου βάρους/παχυσαρκίας στον παιδιατρικό πληθυσμό (112) .

Σύμφωνα με τους Gil et al. (110) ο Healthy Eating Index (HEI), ο Diet Quality Index (DQI), ο Healthy Diet Indicator (HDI) και ο Mediterranean Diet Score (MDS) είναι οι τέσσερις βασικοί δείκτες που αναφέρονται πολύ συχνά στην βιβλιογραφία και έχουν επικυρωθεί ευρέως, από τους οποίους και έχουν προκύψει οι υπόλοιποι δείκτες με διάφορες τροποποιήσεις.

Η πλειονότητα αυτών των δεικτών δεν είναι κατάλληλη για χρήση σε παιδιατρικούς πληθυσμούς (113) , επειδή έχουν δημιουργηθεί με βάση διατροφικές συστάσεις που προτείνονται για ενήλικες (107,114,115) .

Ωστόσο, η αξιολόγηση της ποιότητας της διατροφής παιδιών έχει κεντρίσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας καθώς οι διατροφικές συνήθειες και συμπεριφορές που αναπτύσσονται στην παιδική ηλικία μπορούν να παρακολουθούνται με την πάροδο του χρόνου και να προβλέπουν ασθένειες που σχετίζονται με τη διατροφή στην ενήλικη ζωή (116) . Για τον λόγο αυτό, έχουν δημιουργηθεί αρκετοί δείκτες ποιότητας διατροφής για παιδιά και εφήβους στους οποίους και θα αναφερθούμε παρακάτω.

3.2 Παραδείγματα διατροφικών δεικτών σε παιδικούς και εφηβικούς πληθυσμούς

HEI

Το 1995 οι Kennedy et al., σχεδίασαν τον Healthy Eating Index (HEI) ως εργαλείο για την αξιολόγηση της συνολικής διατροφικής ποιότητας ενός ατόμου. Ο δείκτης αυτός περιλαμβάνει 10 συνιστώσες. Οι πρώτες πέντε εκφράζουν το βαθμό υιοθέτησης των ποσοτικών συστάσεων, σύμφωνα την Διατροφική Πυραμίδα του USDA για τις εξής ομάδες : δημητριακά, λαχανικά, φρούτα, γάλα και κρέας. Οι επόμενες τρεις συνιστώσες αξιολογούν την διαιτητική πρόσληψη συνολικών λιπιδίων , κορεσμένων λιπιδίων , χοληστερόλης καθώς

και νατρίου ενώ η δέκατη εξετάζει την ποικιλία στην διατροφή του ατόμου. Κάθε ένας από αυτούς τους παράγοντες αξιολογείται σε μια 10βάθμια κλίμακα και το συνολικό σκορ του δείκτη κυμαίνεται από το 0 – 100. Συγκεκριμένα, βαθμολογία > 80 αντιστοιχεί σε μια καλή ποιότητα διατροφής, βαθμολογία μεταξύ 50 – 80 υποδηλώνει ότι η διατροφή χρειάζεται βελτίωση ενώ ένα σκορ < 50 δείχνει φτωχή διατροφή. Ο HEI μπορεί να εφαρμοστεί σε πληθυσμούς ηλικίας 2 ετών και άνω (115). Οι αναθεωρήσεις του συγκεκριμένου δείκτη έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση ποιότητας διατροφής σε υγιή, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά προσχολικής ηλικίας (2-5 ετών) αλλά και μεγαλύτερης ηλικίας στην Ελλάδα και σε άλλες χώρες (Αμερική, Βραζιλία) (113,117,118).

Στην συνέχεια δυο επακόλουθες αναθεωρήσεις του HEI πραγματοποιήθηκαν από τους Guenther at al., (119,120) έτσι προέκυψε ο HEI 2005 και 2010. Οι δυο αναθεωρημένες εκδόσεις περιλαμβάνουν 12 στοιχεία τα οποία χωρίζονται σε 2 ομάδες. Η $1^{η}$ περιλαμβάνει τα συστατικά επάρκειας που αντιπροσωπεύουν ομάδες τροφίμων/υποομάδες και θρεπτικά συστατικά τα οποία ενθαρρύνονται ως προς την κατανάλωση, ενώ η $2^{η}$ ομάδα περιλαμβάνει τα συστατικά που πρέπει να καταναλώνονται με μέτρο. Αναλυτικότερα η $1^{η}$ ομάδα του HEI-2005 αποτελείται από τα στοιχεία : χυμοί φρούτων , φρούτα, λαχανικά, πράσινα σκούρα και πορτοκαλί λαχανικά & όσπρια, συνολικά σιτηρά , δημητριακά ολικής αλέσεως, γαλακτοκομικά, κρέας και φασόλια και η $2^{η}$ περιλαμβάνει τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, το νάτριο και τις θερμίδες που προέρχονται από στερεά λίπη, αλκοολούχα αναψυκτικά και πρόσθετα σάκχαρα (119). Ο HEI – 2010 διατηρεί πολλά χαρακτηριστικά της προηγούμενης έκδοσης με κάποιες διαφορές. Πιο συγκεκριμένα, η κατηγορία πράσινα σκούρα και πορτοκαλί λαχανικά & όσπρια αντικαταστάθηκε από τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά και φασόλια, επίσης προστέθηκε η ομάδα θαλασσινά και φυτικές πρωτεΐνες και αντικατέστησε την ομάδα κρέας και φασόλια ενώ η ομάδα των ελαίων και κορεσμένων λιπαρών οξέων αντικαταστάθηκε από την ομάδα λιπαρά οξέα. Τέλος, τα επεξεργασμένα δημητριακά προστέθηκαν ως νέο στοιχείο στην ομάδα των τροφίμων περιορισμένης κατανάλωσης προκειμένου να αντικατασταθεί η ομάδα των δημητριακών (120).

Μια τρίτη αναθεώρηση του συγκεκριμένου δείκτη οδήγησε στην δημιουργία του HEI-2015. Ο νέος δείκτης περιλαμβάνει ακριβώς τις ίδιες ομάδες τροφίμων και διατροφικών συστατικών με τον HEI-2010 με την μόνη διαφορά ότι η ομάδα των κενών θερμίδων (θερμίδες προερχόμενες από στερεά λίπη, αλκοολούχα αναψυκτικά και πρόσθετα σάκχαρα), αντικαταστάθηκε από την κατηγορία πρόσθετα σάκχαρα και κορεσμένα λιπαρά οξέα με

αποτέλεσμα ο δείκτης να αποτελείται από 13 στοιχεία (121). Η βαθμολογία των αξιολογούμενων παραμέτρων πραγματοποιείται με τον ίδιο τρόπο και στους τρεις δείκτες. Για τα συστατικά επάρκειας οι προσλήψεις στο επίπεδου του προτύπου ή υψηλότερες από αυτό λαμβάνουν το μέγιστο αριθμό πόντων (5,10,20 για τους HEI-2005 & 2010 και 5,10 για τον HEI-2015), ενώ οι μηδενικές προσλήψεις λαμβάνουν το βαθμό μηδέν. Αντίστροφη βαθμολόγηση χρησιμοποιείται για τα συστατικά της 2^{η}ς ομάδας, ενώ το συνολικό σκορ τους κυμαίνεται από το 0 έως το 100 (119–121) .

YHEI

Ο Youth Healthy Eating Index (YHEI) είναι ένα δείκτης που δημιουργήθηκε ειδικά για παιδιά και εφήβους και προέκυψε από την εξέλιξη του HEI. Ο συγκεκριμένος δείκτης εστιάζει στην ποιότητα των τροφίμων και αξιολογεί την κατανάλωση τόσο υγιεινών όσο και ανθυγιεινών τροφών καθώς επίσης και επιλεγμένων διαιτητικών συνηθειών. Αποτελείται από 13 συνιστώσες οι οποίες είναι : τα δημητριακά ολικής αλέσεως, τα λαχανικά, τα φρούτα, τα γαλακτοκομικά, ο λόγος κρέατος, τα σνακ υψηλής περιεκτικότητας σε αλάτι ή με επιπρόσθετη ζάχαρη, τα ποτά και τα αναψυκτικά, η χρήση πολυβιταμινούχων σκευασμάτων, η κατανάλωση μαργαρίνης και βουτύρου, η κατανάλωση τηγανητών τροφίμων εκτός σπιτιού, η αποφυγή ορατού ζωικού λίπους, η τακτική κατανάλωση πρωινού και η κατανάλωση δείπνου με την οικογένεια. Το συνολικό σκορ του κυμαίνεται από 0 – 100 (122).

Ο YHEI έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες σε παιδιά προκειμένου να διερευνηθεί η συσχέτιση του με ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και δείκτες υγείας. Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη από την οποία προέκυψε η δημιουργία του περιλάμβανε 8807 κορίτσια και 7645 αγόρια ηλικίας 9-14 ετών, στην οποία χρησιμοποιήθηκε και ο δείκτης HEI. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης παρατηρήθηκε μια ήπια αρνητική συσχέτιση μεταξύ του σκορ και των δύο δεικτών με το ΔΜΣ των συμμετεχόντων (122). Επόμενη μελέτη η οποία χρησιμοποίησε πάλι τους δυο προαναφερόμενους δείκτες και πραγματοποιήθηκε σε υπέρβαρους κ παχύσαρκους εφήβους (11- 16 ετών) που διέτρεχαν κίνδυνο χρόνιας νόσου, έδειξε ότι οι έφηβοι που είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες στο δείκτη HEI παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά συνολικού και ενδοκοιλιακού λίπους , κάτι τέτοιο όμως δεν φάνηκε να ισχύει και για τον YHEI, ενώ κανένας από τους δυο δείκτες δεν συσχετίστηκε με το ΔΜΣ των εφήβων του δείγματος (123).

Revised Children's Diet Quality Index (RC-DQI)

Με βάση τα δεδομένα από ένα δείγμα παιδιών ηλικίας (2- 5 ετών), διαμορφώθηκε ένας δείκτης αξιολόγησης διατροφικής ποιότητας παιδιών προσχολικής ηλικίας, ο Revised Children's Diet Quality Index, ο οποίος χαρακτηρίζεται από ένα εύρος βαθμολογίας 0 – 95 και οι υψηλότερες βαθμολογίες του αντιστοιχούν σε μια καλύτερη ποιότητα διατροφής. Ο συγκεκριμένος δείκτης αξιολογεί την πρόσληψη των εξής ομάδων τροφίμων: φρούτα, λαχανικά, συνολικά δημητριακά, δημητριακά ολικής άλεσης, και γαλακτοκομικά, υπερκατανάλωση χυμών καθώς και την πρόσληψη μεμονωμένων διατροφικών συστατικών όπως πρόσθετα σάκχαρα, συνολικά λιπίδια , πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και σίδηρο. Επιπλέον αξιολογείται και η παράμετρος της καθιστικής δραστηριότητας των παιδιών (124). Ο εν λόγω δείκτης χρησιμοποιήθηκε σε μεταγενέστερη μελέτη σε υγιή παιδιά, προ εφηβικής ηλικίας, για την αξιολόγηση ποιότητας διατροφής τους και παράλληλα διερευνήθηκαν τα αποτελέσματά του σε σχέση με δείκτες σύστασης σώματος. Ωστόσο δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του δείκτη με κανέναν από τους αξιολογούμενους δείκτες (ΔΜΣ, άλιπη και λιπώδης μάζα σώματος και αντίστοιχα z- scores) (125).

Preschoolers Diet–Lifestyle Index (PDL-Index)

Ο δείκτης Preschoolers Diet–Lifestyle Index εκτιμά την προσκόλληση παιδιών προσχολικής ηλικίας στον τρόπο ζωής και στις ισχύουσες διατροφικές συστάσεις. Αποτελείται από 11 συνιστώσες από τις οποίες οι πρώτες εννιά αξιολογούν την συχνότητα κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, δημητριακών, γαλακτοκομικών, κόκκινου κρέατος, λευκού κρέατος/ οσπρίων, θαλασσινών και ψαριού, ακόρεστων λιπαρών οξέων και γλυκών, ενώ οι επόμενες δυο αντικατοπτρίζουν την σωματική κατάσταση των παιδιών μέσω της μέτρησης του χρόνου που αφιερώνεται σε καθιστικές δραστηριότητες καθώς και σε φυσική δραστηριότητά. Βαθμολογίες από 1 έως 4 αντιστοιχούν σε καθένα από τα στοιχεία που απαρτίζουν το δείκτη δίνοντας ένα συνολικό σκορ που κυμαίνεται από 0 – 44. Οι υψηλότερες τιμές του PDL-Index δείχνουν μεγαλύτερη προσκόλληση στις διατροφικές συστάσεις και στον τρόπο ζωής για παιδιά προσχολικής ηλικίας ή διαφορετικά μεγαλύτερη τήρηση ενός «υγιούς» διατροφικού προτύπου(126).

Revised Healthy Lifestyle-Diet Index (R-HLD-index)

Βάση της εξέλιξης του Healthy Diet Index διαμορφώθηκε ο δείκτης Revised Healthy Lifestyle-Diet Index (R-HLD-index) σε ένα υπό μελέτη πληθυσμό παιδιών ηλικίας 9 – 13 ετών στην Ελλάδα. Ο νέος δείκτης αξιολογεί σε μια 4βάθμια κλίμακα 12 παράγοντες : την συχνότητα κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, δημητριακών, γαλακτοκομικών, κρέατος και παραγώγων, ψαριού/θαλασσινών, οσπρίων, αυγών, αναψυκτικών και γλυκών καθώς και τις ώρες που αφιερώνονται σε φυσική δραστηριότητα αλλά και σε καθιστικές δραστηριότητες. Το συνολικό του σκορ αντιστοιχεί σε ένα εύρος από 0 - 48. Υψηλότερες τιμές δείχνουν μεγαλύτερη προσκόλληση στις διατροφικές συστάσεις και στον τρόπο ζωής ή διαφορετικά μεγαλύτερη τήρηση ενός «υγιούς» διατροφικού προτύπου (127).

3.3 Δείκτες Μεσογειακής διατροφής σε παιδιά και εφήβους

Οι δείκτες προσκόλλησης στην Μεσογειακή διατροφή που εφαρμόζονται σε παιδιά και εφήβους είναι ο Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents (KIDMED) καθώς και διάφορες προσαρμοσμένες εκδόσεις του Mediterranean diet score (MDS) που βασίζονται στο πρωτότυπο δείκτη των Trichopoulou et al. (128).

Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Idelson et al., (128) οι προαναφερόμενοι δείκτες έχουν χρησιμοποιηθεί από αρκετές μελέτες σε παιδιά και εφήβους για την αξιολόγηση του βαθμού προσκόλλησης στην Μεσογειακή διατροφή αλλά και για την περαιτέρω διερεύνηση των αποτελεσμάτων τους σε σχέση με δημογραφικές και ανθρωπομετρικές μεταβλητές, σύσταση σώματος, τρόπου ζωής, ομάδες τροφίμων και επάρκεια διατροφής. Επίσης έχουν εφαρμοστεί σε πληθυσμούς ασθματικών παιδιών και εφήβων προκειμένου να διερευνηθούν οι επιδράσεις του Μεσογειακού μοντέλου στα συμπτώματα του παιδικού άσθματος (129), ενώ ο KIDMED χρησιμοποιήθηκε και σε μια πρόσφατη μελέτη σ ’ένα δείγμα παιδιών ηλικίας 4-16 ετών με κοιλιοκάκη (130).

Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents (KIDMED)

Ο KIDMED δημιουργήθηκε βάση μιας έρευνας που πραγματοποιήθηκε στην Ισπανία από τους Serra-Majem et al., σε 3850 παιδιά και νέους ηλικίας 2-24 και αξιολογεί την ποιότητα διατροφής μέσω του βαθμού προσκόλλησης στις βασικές αρχές της Μεσογειακής

Διατροφής αλλά και την συνολική ποιότητα των διατροφικών συνηθειών . Ο δείκτης αυτός αποτελείται από 16 θετικές ή αρνητικές ερωτήσεις οι οποίες αξιολογούν την συχνότητα κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ζυμαρικών/ρυζιού, δημητριακών και σιτηρών, γαλακτοκομικών, ξηρών καρπών, ελαιολάδου, γλυκισμάτων, τυποποιημένων αρτοπαρασκευασμάτων, γρήγορου φαγητού καθώς και την συχνότητα κατανάλωσης πρωινού. Οι ερωτήσεις που σχετίζονται αρνητικά με το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο λαμβάνουν το βαθμό -1, ενώ αυτές που συμφωνούν βαθμολογούνται με +1. Έτσι προκύπτει ένα τελικό σκορ με εύρος -4 έως 12 και κατατάσσεται σε 3 κατηγορίες : σκορ <3 υποδηλώνει χαμηλή ποιότητα διατροφής (χαμηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα) , σκορ μεταξύ 4-7 υποδηλώνει την ανάγκη βελτίωσης των διατροφικών συνηθειών , ενώ σκορ ≥ 8 αντιστοιχεί στην βέλτιστη προσκόλληση στην Μεσογειακή διατροφή (131).

Όσον αφορά τις συσχετίσεις του συγκεκριμένου δείκτη με ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, στη μελέτη των Kontogianni et al., (132) που πραγματοποιήθηκε σε 1305 παιδιά και εφήβους ηλικίας 3- 18 ετών, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ του σκορ του δείκτη και του Δείκτη Μάζα Σώματος στις ηλικίες 13 – 18 ετών. Σε άλλη μελέτη σε αντιπροσωπευτικό δείγμα παιδιών και εφήβων ηλικίας 10 – 24 ετών παρατηρήθηκε αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στο σκορ του KIDMED με το Δείκτη Μάζα Σώματος, την περιφέρεια μέσης καθώς και την αναλογία μέσης προς ύψος (133). Επιπλέον, τα αποτελέσματα της μελέτης των Mistretta et al., (134) σε εφήβους 11-16 ετών, φανέρωσαν αντίστροφη συσχέτιση του εν λόγω δείκτη με το Δείκτη Μάζα Σώματος , την περιφέρεια μέσης καθώς και την λιπώδη μάζα σώματος. Τέλος σε μια μελέτη παρέμβασης που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του προγράμματος “Learning to Eat from the Mediterranean” σε παιδιά με άσθμα φάνηκε πως η προσκόλληση στην Μεσογειακή διατροφή συνέβαλε στην βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, ενώ παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της άλιπης μάζας σώματος και μια ήπια μείωση του ΔΜΣ και του σωματικού λίπους των συμμετεχόντων, μετά την παρέμβαση (135).

Mediterranean diet score (MDS)

Ο δείκτης MDS, προτάθηκε αρχικά για ενήλικες το 1995 από τους Trichopoulou et al. και αργότερα αναθεωρήθηκε από τους ίδιους συγγραφείς (128). Η μελέτη στην οποία

βασίστηκε η αναβάθμιση του αφορούσε ένα δείγμα 22.043 ενηλίκων στην Ελλάδα από την οποία προέκυψε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του σκορ του δείκτη και της ολικής θνησιμότητας που σχετίζεται με στεφανιαία νόσο και καρκίνο. (114) .

Ο εν λόγω δείκτης προκειμένου να χρησιμοποιηθεί σε παιδικούς και εφηβικούς πληθυσμούς έχει υποβληθεί σε διάφορες τροποποιήσεις σχετικά με τις αξιολογούμενες παραμέτρους που περιλαμβάνει (ομάδες τροφίμων, θρεπτικά συστατικά) όπως επίσης και σχετικά με το σύστημα βαθμολόγησης (διαφορετικό εύρος σκορ) (128) . Πιο συγκεκριμένα, οι Jennings et al., (136) σε μελέτη που πραγματοποίησαν σε 1700 παιδιά, ηλικίας 9 -10 ετών χρησιμοποίησαν μια τροποποιημένη έκδοση του MDS, η οποία αποτελούνταν από τις εξής ομάδες : φρούτα, λαχανικά, όσπρια, δημητριακά, ψάρι, κρέας και αναλογία μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπιδίων προς κορεσμένα. Ωστόσο το στοιχείο κατανάλωσης αλκοόλ αφαιρέθηκε, ενώ η πρόσληψη γαλακτοκομικών βαθμολογήθηκε ως ωφέλιμο τρόφιμο. Έτσι δημιουργήθηκε ένα σκορ το εύρος του οποίου κυμαίνονταν από 0 έως 8. Στην συγκεκριμένη μελέτη διερευνήθηκε η συσχέτιση του τροποποιημένου δείκτη με δείκτες σύστασης σώματος, δεν βρέθηκε όμως σταστικά σημαντική συσχέτιση με κανέναν από τους αξιολογούμενους δείκτες (Περιφέρεια μέσης, σωματικό λίπος, σωματικό βάρος και δείκτη μάζας σώματος).

Σε άλλη μελέτη ασθενών μαρτύρων κατασκευάστηκε ένα Μεσογειακός δείκτης (Mediterranean Diet Index, MDI) με σκοπό να αξιολογηθεί η ποιότητα διατροφής καθώς και να διερευνηθούν τα αποτελέσματά του σε σχέση με την πνευμονική λειτουργία ασθματικών και υγιών παιδιών αντίστοιχης ηλικίας. Ο συγκεκριμένος δείκτης δεν περιελάβανε το στοιχείο του αλκοόλ καθώς και την αναλογία μονοακόρεστων λιπαρών οξέων προς κορεσμένα, ενώ προστέθηκε το στοιχείο του πρόχειρου φαγητού. Το εύρος του τελικού σκορ κυμαινόταν από το 1 (ελάχιστη τήρηση της Μεσογειακής διατροφής) έως και το 4 (μέγιστη τήρηση). Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης παρατηρήθηκε σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη, της FVC (δυναμικά εμπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα) και του FEV1 στα παιδιά με άσθμα. Συγκριμένα τα ασθματικά παιδιά με υψηλό σκορ είχαν κατά 15,3 % υψηλότερη FEV1 και κατά 16,5 % υψηλότερη FVC σε σχέση με εκείνα που παρουσίαζαν χαμηλές βαθμολογίες (137). Ωστόσο, σε πιο πρόσφατη μελέτη που αφορούσε 287 παιδιά με άσθμα και 96 υγιή, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση ανάμεσα στο μεσογειακό σκορ του δείκτη που χρησιμοποιήθηκε και του FEV1. Να σημειωθεί ότι στην συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένας άλλος τροποποιημένος δείκτης (MDS) στον οποίο τα φρούτα, τα

λαχανικά, τα όσπρια, τα ζυμαρικά, οι πατάτες, το γάλα, τα δημητριακά και τα ψάρια θεωρήθηκαν ως «μεσογειακές τροφές» και βαθμολογήθηκαν με 1,2,3 ανάλογα με την συχνότητά πρόσληψης τους (0 βαθμοί = ποτέ ή περιστασιακά, 1 βαθμός ≥1–2 φορές / εβδομάδα, 2 βαθμοί ≥3 φορές / εβδομάδα). Αντίθετα το κρέας, τα αναψυκτικά με ζάχαρη και το πρόχειρο φαγητό θεωρήθηκαν ως ¨μη μεσογειακά τρόφιμα¨ και βαθμολογήθηκαν αντίστροφα. Το τελικό σκορ κυμαινόταν από 0 – 22 (138) .

3.4Παραδείγματα διατροφικών δεικτών σε πληθυσμούς ασθενών με κυστική ίνωση

Όσο αφορά την αξιολόγηση της ποιότητας της δίαιτας των ασθενών με κυστική ίνωση με την χρήση διατροφικών δεικτών τα δεδομένα είναι λίγα, αφού έπειτα από εκτενή βιβλιογραφική ανασκόπηση βρέθηκαν μόνο 2 μελέτες στις οποίες εξετάστηκε η ποιότητα διατροφικών συνηθειών του συγκεκριμένου πληθυσμού. Αναλυτικότερα , οι Poulimenes et al., (85) πραγματοποίησαν μια μελέτη σε 79 παιδιατρικούς ασθενείς του Νοσοκομείου Παίδων “Η Αγία Σοφία” , προκειμένου να εξετάσουν την τήρηση των ασθενών στις τρέχουσες διατροφικές συστάσεις καθώς και να αξιολογήσουν το βαθμό προσκόλλησης τους στη μεσογειακή διατροφή με την χρήση του KIDMED. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 75% του δείγματος εμφάνιζε χαμηλή ή μέτρια προσκόλληση στο πρότυπο της μεσογειακής δίαιτας , γεγονός που υποδεικνύει μια φτωχή ή μέτρια ποιοτικά δίαιτα . Επίσης από τα ευρήματα προέκυψε ότι η πλειονότητα των παιδιών του δείγματος κατάφερνε να φτάσει τις διατροφικές συστάσεις σχετικά με την κατανάλωση ενέργειας και λιπιδίων , ξεπερνώντας όμως τον στόχο για την κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων, ενώ η πρόσληψη υδατανθράκων και διαιτητικών ινών ήταν ανεπαρκής. Οι ερευνητές τονίζουν πως παρά τη βέλτιστη τήρηση των συστάσεων για την ενέργεια και το λίπος, υπάρχει ακόμη περιθώριο βελτίωσης όσον αφορά την ποιότητα της δίαιτας αυτών των ασθενών. Τέλος, στην μελέτη των Bellissimo et al., (139) χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης HEI-2015, με σκοπό την αξιολόγηση της ποιότητας των διαιτητικών συνηθειών σε 24 ασθενείς με κυστική ίνωση και 25 υγιής ενήλικες (ηλικιακό εύρος 18 – 50). Παράλληλα διερευνήθηκαν και οι συσχετίσεις μεταξύ του δείκτη, της σύστασης σώματος και των συγκεντρώσεων γλυκόζης νηστείας. Σύμφωνα με τον HEI-2015, οι ασθενείς με κυστική ίνωση είχαν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες συγκριτικά με τους υγιείς , γεγονός που υποδηλώνει χειρότερη συνολική ποιότητα δίαιτας.

Επιπλέον είχαν υψηλότερο ποσοστό σπλαχνικού λίπους σε σχέση με τους υγιείς, τα οποίο συσχετίστηκε θετικά με την αυξημένη πρόσληψη ζάχαρης καθώς και με τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας σε αυτόν τον πληθυσμό. Ακόμη ένα σημαντικό εύρημα ήταν η αντίστροφη σημαντική συσχέτιση του σκορ του HEI-2015 με το συνολικό σωματικό λίπος. Τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης υπογραμμίζουν την σημασία της ενίσχυσης της ποιότητας της δίαιτας καθώς και της αξιολόγησης της σύστασης του σώματος και της κατανομής του σωματικού λίπους στον πληθυσμό των ασθενών με κυστική ίνωση.

Κεφάλαιο 4: Ερευνητικά κενά και σκοπός

Όπως συζητήθηκε παραπάνω, η διατροφή επηρεάζει άμεσα την έκβαση της νόσου και αποτελεί σημαντικό κομμάτι της θεραπείας των ασθενών με κυστική ίνωση, καθώς υπάρχει μια ισχυρή σχέση μεταξύ της διατροφικής κατάστασης τους, της ποιότητας της πνευμονικής λειτουργίας και του προσδόκιμου ζωής .

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία αποτελείται από ένα μεγάλο εύρος ερευνών οι οποίες έχουν διερευνήσει την συσχέτιση της κάλυψης των αναγκών σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά με την ανάπτυξη στην παιδική ηλικία καθώς και με παραμέτρους της νόσου. Ενώ έχει εξεταστεί λοιπόν η δίαιτα των παιδιών αυτών σε επίπεδο μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, τα υπάρχοντα δεδομένα των νοσούντων παιδιών, σχετικά με την συνολική αποτίμηση της δίαιτας τους, την ποιότητα ή/και την ποσότητα, όπως αυτή αναδεικνύεται από τα διαιτητικά πρότυπα και τους αντίστοιχους διατροφικούς δείκτες είναι ελάχιστα.

Οι διαιτητικές συνήθειες στην Ελλάδα στηρίζονται στη Μεσογειακή διατροφή, συνεπώς θα είχε ενδιαφέρον να μελετηθεί αν η μεσογειακή δίαιτα έχει κάποια επίδραση στους ασθενείς με κυστική ίνωση, καθώς πλήθος μελετών έχει αποδείξει τον προστατευτικό της ρόλο έναντι πολλών χρόνιων ασθενειών (διαβήτη τύπου 2, CVD, μεταβολικό σύνδρομο, ορισμένων νευροεκφυλιστικών ασθενειών και καρκίνων) (108) συμπεριλαμβανομένου και του αυξημένου βάρους/παχυσαρκίας στον παιδιατρικό πληθυσμό (112).

Συμπερασματικά, λαμβάνοντας υπόψιν όλη την παραπάνω βιβλιογραφική ανασκόπηση και τα υπάρχοντα ερευνητικά κενά σε αυτήν, η παρούσα ερευνητική εργασία στοχεύει στην αξιολόγηση της ποιότητας της δίαιτας και του βαθμού υιοθέτησης των αρχών της Μεσογειακής δίαιτας σε παιδιά με κυστική ίνωση μέσω της ανάπτυξης ενός διατροφικού

δείκτη (Μεσογειακός δείκτης – κυστικής ίνωσης, ΜΔ-KIN), στην διερεύνηση της συσχέτισης της πιθανότητας της παρουσίας παχυσαρκίας ή δυσλιπιδαιμίας με τις παραμέτρους της νόσου και του διατροφικού δείκτη καθώς και της συσχέτιση του με τον δυναμικά εμπνεόμενου όγκου αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1).

Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία

5.1 Δείγμα

Το δείγμα της μελέτης « Αξιολόγηση του βαθμού υιοθέτησης στη Μεσογειακή Διατροφή των παιδιών με Κυστική Ίνωση και συσχέτιση με δείκτες διατροφικής κατάστασης» αποτελείται από 134 παιδιά ηλικίας 1 έως 19 ετών, τα οποία επισκέπτονταν το εξωτερικό ιατρείο κυστικής ίνωσης του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» για την παρακολούθηση της πορεία της νόσου.

<u>Κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη :</u>

1. Παιδιά ηλικίας από 1 έως 19 ετών, ανεξαρτήτως φύλου και εθνικότητας
2. Διάγνωση κυστικής ίνωσης επιβεβαιωμένη με τεστ ιδρώτα (τεστ ιδρώτα ≥60mmol/L) ή/και 2 γνωστές μεταλλάξεις για την νόσο
3. Σταθερή πνευμονική λειτουργία τουλάχιστον 1 μήνα πριν την ένταξη στη μελέτη

<u>Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη :</u>

1. Σχετιζόμενος με την κυστική ίνωση-σακχαρώδης διαβήτης ή διαταραχή ανοχής της γλυκόζης,
2. Ύπαρξη χρόνιας ή άλλης συστηματικής νόσου εκτός της κυστικής ίνωσης
3. Ιστορικό χρόνιας οξυγονοθεραπείας
4. Λήψη κορτιζόνης ή/και πρόσφατες αλλαγές στη φαρμακευτική αγωγή
5. Παρουσία οποιασδήποτε ψυχιατρικής νόσου ή διανοητικών διαταραχών
6. Εισαγωγή στο νοσοκομείο τον τελευταίο μήνα πριν την ένταξη στη μελέτη

Οι γονείς ή οι κηδεμόνες καθώς και τα παιδιά τους δήλωσαν εγγράφως την σύμφωνη συμμετοχή τους στην μελέτη. Συγκεκριμένα, για τα παιδιά ηλικίας κάτω των 7 ετών, η έγγραφη συγκατάθεση των γονέων ή των κηδεμόνων θεωρήθηκε επαρκής. Ωστόσο, τόσο οι γονείς όσο και τα παιδιά τους δεδομένου ότι αυτά ήταν μεγαλύτερα από 7 ετών, ενημερώθηκαν πλήρως από την ιατρική ομάδα για τον σκοπό και τις διαδικασίες της μελέτης

και παράλληλα τους γνωστοποιήθηκε ότι όλα τα στοιχεία που παραχωρήθηκαν στους ερευνητές θα παραμείνουν εμπιστευτικά .

5.2 Σχεδιασμός της μελέτης

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια συγχρονική μελέτη. Μια πλήρης κλινική εξέταση καθώς και διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε για τον κάθε ασθενή κατά την είσοδό του. Επίσης, για κάθε παιδί η ιατρική ομάδα έλεγξε τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού στην μελέτη και από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών καταγράφηκαν οι μείζονες κλινικές καταστάσεις και ο συνήθης εργαστηριακός τους έλεγχος. Οι παράμετροι που αξιολογήθηκαν σε κάθε συμμετέχοντα αφορούσαν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του, την αναπνευστική λειτουργία, την διαιτητική πρόσληψη σε συνδυασμό με την πιθανή θεραπεία αναπλήρωσης παγκρεατικών ενζύμων και τέλος το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας.

Οι γονείς/κηδεμόνες κατά την ένταξη του παιδιού στην μελέτη, καλούνταν να απαντήσουν σε ερωτήσεις σχετικά με τα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά της οικογένειας. Οι ερωτήσεις αυτές παρείχαν πληροφορίες για τους ίδιους και συγκεκριμένα για την εθνικότητά τους, την ηλικία, το βάρος και το ύψος τους, το μορφωτικό τους επίπεδο, την οικογενειακή κατάσταση και την εργασιακή τους κατάσταση την δεδομένη χρονική στιγμή καθώς και τον αριθμό νοσούντων τέκνων σε σχέση με τον συνολικό αριθμό παιδιών. Έπειτα καταγράφονταν στοιχεία που αφορούσαν το παιδί με κυστική ίνωση τα οποία σχετίζονταν με την ηλικία, το φύλο, το βάρος γέννησης και την ηλικία διάγνωσης της νόσου.

Σχετικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών, για τα παιδιά κάτω των 2 ετών μετρούνταν το σωματικό βάρος σε κιλά (Kg), το μήκος σε ύπτια θέση σε εκατοστά cm, ενώ υπολογίζονταν και το βάρος προς ύψος. Για τα μεγαλύτερα παιδιά (άνω των 2 ετών), γινόταν μέτρηση του σωματικού βάρους σε κιλά (Kg), του ύψους σε εκατοστά (cm) και του ΔΜΣ σε Kg/m^2. Στην συνέχεια προσδιορίζονταν τα εκατοστημόρια του βάρους, του ύψους και του βάρους προς ύψους ή του ΔΜΣ για την ηλικία συγκρινόμενα με τις καμπύλες ανάπτυξης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

Για τα παιδιά άνω των 8 ετών, αξιολογούνταν το επίπεδο πνευμονικής λειτουργίας μέσω σπιρομέτρησης. Οι παράμετροι που καταγράφονταν ήταν η δυναμικά εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα (FVC) και ο δυναμικό εκπνεόμενος όγκος αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1).

Επιπλέον καταγράφονταν η φαρμακευτική αγωγή των ασθενών, η λήψη συμπληρωμάτων καθώς και οι μείζονες ιατρικές καταστάσεις, όπως ο αποικισμός των πνευμόνων από μικροοργανισμούς και η πιθανή ύπαρξη γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Συλλέχθηκαν και καταγράφηκαν επίσης, τα αποτελέσματα του συνήθους εργαστηριακού ελέγχου αυτών των παιδιών , δηλαδή αιματολογικοί και βιοχημικοί δείκτες.

Τέλος, για την διατροφική εκτίμηση, πραγματοποιούνταν τέσσερις ανακλήσεις που περιλάμβαναν, ανάκληση 24ώρου, ανάκληση της αναπλήρωσης παγκρεατικών ενζύμων σε συνδυασμό με την υφή και τον αριθμό κενώσεων των παιδιών και ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων. Επίσης καταγράφονταν και οι συνθήκες σίτισης (τόπος, συνδαιτημόνες). Η πρώτη ανάκληση γινόταν στο εξωτερικό ιατρείο κυστικής ίνωσης και οι υπόλοιπες τρεις τηλεφωνικά κατόπιν συνεννόησης με τους γονείς ή τους κηδεμόνες των παιδιών.

5.3 Αξιολόγηση της Διαιτητικής Πρόσληψης

Η διαιτητική πρόσληψη εκτιμήθηκε με την χρήση τεσσάρων ανακλήσεων 24ώρου, η μία εκ των οποίων αφορούσε ημέρα Σαββατοκύριακου ενώ οι υπόλοιπες τρείς καθημερινές, έτσι ώστε το δείγμα να είναι αντιπροσωπευτικό μιας τυπικής εβδομάδας. Ο αριθμός των ανακλήσεων βασίστηκε στην σύσταση της Αμερικανικής Επιτροπής για την κατανάλωση Τροφίμων (Committee on Food Consumption Patterns), η οποία προτείνει την χρήση τεσσάρων ανακλήσεων 24ώρου κατά την διάρκεια ενός έτους για κάθε άτομο, προκειμένου να καθοριστεί η συνήθης διαιτητική πρόσληψη του ατόμου αλλά και το σύνηθες διατροφικό πρότυπο της πληθυσμιακής ομάδας που μελετάται (140). Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η χρήση τριών ανακλήσεων 24ώρου αρκούν για την εκτίμηση ενεργειακής πρόσληψης μια ομάδας παιδιών (141), καθώς υποστηρίζεται πως μεγαλύτερος αριθμός ανακλήσεων μπορεί να αποβεί κουραστικός για τους ερωτώμενους (142). Όσο αφορά την πρόσληψη πρωτεϊνών, οι απαιτούμενες ανακλήσεις είναι επτά και πέντε αντίστοιχα για παιδιά και εφήβους, ενώ για την πρόσληψη υδατανθράκων παρατηρούνται διαφοροποιήσεις για το ηλικιακό εύρος των 6-11 ετών, με τέσσερις ανακλήσεις να αντιστοιχούν στα αγόρια και πέντε στα κορίτσια. Για τους έφηβους/ες ο απαιτούμενος αριθμός ανακλήσεων για την πρόσληψη υδατανθράκων είναι τέσσερις. Επίσης, αξιόπιστα αποτελέσματα για την πρόσληψη ολικού λίπους προκύπτουν με την χρήση επτά και τεσσάρων ανακλήσεων σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-11 και 12-17 ετών αντίστοιχα. Ωστόσο οι πέντε και οι επτά ανακλήσεις που απαιτούνται για

κάποια μακροθρεπτικά συστατικά θεωρούνται μεγάλη επιβάρυνση τόσο για τους ερωτώμενους όσο και για τους ερευνητές, αποφασίστηκε λοιπόν η λήψη τεσσάρων ανακλήσεων 24ώρου (143).

Οι ανακλήσεις 24ώρου βασίστηκαν στην μέθοδο των πέντε βημάτων του US Department of Agriculture (144). Αρχικά η ερευνήτρια κατέγραφε τις ώρες ύπνου του ασθενούς το προηγούμενο βράδυ καθώς επίσης και τα τρόφιμα που κατανάλωσε ο/η ασθενής την προηγουμένη ημέρα, καθοδηγώντας τον παράλληλα να θυμηθεί κάθε γευματικό επεισόδιο. Επιπλέον για κάθε γευματικό επεισόδιο καταγράφονταν οι συνδαιτημόνες του παιδιού, εάν υπήρχαν, καθώς και οποιαδήποτε δραστηριότητα παράλληλη με το γεύμα. Ως γευματικό επεισόδιο ορίστηκε η κατανάλωση φαγητού ή ροφήματος με διαφορά τουλάχιστον 15 λεπτών από την προηγούμενη κατανάλωση τρόφιμου ή ροφήματος. Στην συνέχεια η ερευνήτρια προσπαθούσε να βοηθήσει το παιδί και το γονέα ή κηδεμόνα να θυμηθούν τρόφιμα που πιθανόν να είχαν ξεχάσει να αναφέρουν στο πρώτο στάδιο της ανάκλησης. Παραδείγματα τροφίμων που συχνά ξεχνιούνται και παραλείπονται είναι τα γλυκά, τα αλμυρά σνακς, τα φρούτα και λαχανικά, το ψωμί, το τυρί, τα αλκοολούχα ή μη ροφήματα κ.α. Έπειτα η ερευνήτρια αντλούσε πληροφορίες σχετικά με τον χρόνο έναρξης και την διάρκεια του κάθε γευματικού επεισοδίου. Η πλήρης και λεπτομερής περιγραφή κάθε καταναλωθέντος τροφίμου (τρόπος μαγειρέματος, μάρκα), η δήλωση της ακριβούς ποσότητας που καταναλώθηκε καθώς και του τόπου λήψης του γεύματος αποτελούσε το τέταρτο βήμα της ανάκλησης. Τέλος, η ερευνήτρια πραγματοποιούσε μια ανακεφαλαίωση όλων όσων είχα ειπωθεί, παρέχοντας έτσι μια ακόμη ευκαιρία στον ασθενή να ανακαλέσει τρόφιμα που πιθανόν είχαν ξεχαστεί κατά την διάρκεια των προηγούμενων βημάτων. Η πρώτη ανάκληση 24ώρου γινόταν στο ιατρείο κυστικής ίνωσης του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία», με την βοήθεια του γονιού ή κηδεμόνα και με την παρουσία του παιδιού, το οποίο συμμετείχε στην διαδικασία εφόσον ήταν σε θέσει να ανακαλέσει τα γευματικά του επεισόδια. Οι υπόλοιπες τρεις πραγματοποιούνταν τηλεφωνικά, κατόπιν αποκλειστικής συνεννόησης του ερευνητή και του γονιού/κηδεμόνα με εξαίρεση τις περιπτώσεις όπου ο ασθενής ήταν ηλικιακά ώριμος ώστε να απαντήσει μόνος του με ακρίβεια. Από την βιβλιογραφία φαίνεται ότι οι τηλεφωνικές ανακλήσεις είναι αξιόπιστες και ακριβής, με αποτελέσματα τους να μην διαφέρουν από εκείνα των προσωπικών ανακλήσεων (145,146)

Η ανάλυση των δεδομένων που προέκυψαν από τις ανακλήσεις 24ώρου έγινε με την με την χρήση του προγράμματος Nutritionist Pro (version 2.2), στο εργαστήριο Κλινικής Διατροφής του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Πιο συγκεκριμένα, αναλύθηκαν η ενεργειακή πρόσληψη και η κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών των παιδιών καθώς και η πρόσληψη τροφίμων από 23 ομάδες τροφίμων.

Σχετικά με την προσλαμβανόμενη ενέργεια μελετήθηκε η μέση τιμή των ημερήσιων θερμίδων, η οποία έπειτα συγκρίθηκε με την Μέση Εκτιμώμενη Απαίτηση σε ενέργεια EAR (Estimated Average Requirement), όπως αυτή προτείνεται στις διαιτητικές αναφορές της EFSA για ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (147). Όσον αφορά στα μακροθρεπτικά συστατικά, μελετήθηκαν τα ποσοστά συνολικής ημερήσιας ενέργειας που προέρχονται από υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λιπίδια, η μέση τιμή των πρωτεϊνών σε γραμμάρια ανά ημέρα και τα γραμμάρια πρωτεϊνών ανά κιλό σωματικού βάρους.

Η διαιτητική πρόσληψη των παιδιών μελετήθηκε βάσει 23 ομάδων τροφίμων. Από τις τέσσερις ανακλήσεις 24ώρου έγινε, από κάθε μια από τις 23 ομάδες τροφίμων, προσδιορισμός του μέσου όρου των μερίδων που κατανάλωνε το κάθε παιδί ανά ημέρα. Οι ομάδες τροφίμων που χρησιμοποιήθηκαν βασίστηκαν τόσο στις συνήθεις ομάδες τροφίμων που καταναλώνει ο ελληνικός πληθυσμός, όσο και σε επιπλέον ομάδες οι οποίες δημιουργήθηκαν προκειμένου να συμπεριλάβουν τις ανάγκες και τις ιδιαίτερες διατροφικές προτιμήσεις των παιδιών με κυστική ίνωση. Οι 23 ομάδες τροφίμων διακρίνονται σε αυτές των δημητριακών, της πατάτας, των αμυλούχων, των λαχανικών, των φρούτων και φρέσκων χυμών, των επεξεργασμένων χυμών εμπορίου (χωρίς την ένδειξη 100% χυμός), των λαχανικών, των οσπρίων, των ψαριών και θαλασσινών, των πουλερικών και του λευκού κρέατος, του κόκκινου κρέατος, των προϊόντων κρέατος, των αυγών, των γαλακτοκομικών, των πρόσθετων λιπών (βούτυρο, μαργαρίνη, κρέμα γάλακτος), του ελαιολάδου, των γλυκών με βασικό συστατικό το γάλα, άλλων γλυκών που δεν ανήκουν στην προηγούμενη ομάδα, των αλμυρών σνακς, των σφολιατοειδών, πιτών και πίτσας, των γλυκαντικών (ζάχαρη, μέλι, μαρμελάδες), των ξηρών καρπών, των αναψυκτικών και τέλος στην ομάδα των αναψυκτικών χαμηλών σε λιπαρά. Να σημειωθεί επίσης, ότι η ομάδα των δημητριακών περιλαμβάνει τόσο τα επεξεργασμένα δημητριακά όσο και τα προϊόντα ολικής αλέσεως, ενώ στην ομάδα των γαλακτοκομικών δεν πραγματοποιήθηκε διαχωρισμός ανάλογα με την περιεκτικότητα των προϊόντων σε λίπος, δεδομένου του ότι τα γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά δεν

καταναλώνονται συχνά από τα παιδιά με κυστική ίνωση. Σχετικά με το ελαιόλαδο, μετρήθηκε ο αριθμός των γευμάτων ανά ημέρα σε οποιαδήποτε ποσότητα αυτού, ωμό ή μαγειρεμένο.

Τέλος, έγινε σύγκριση των μερίδων που κατανάλωναν τα παιδιά του δείγματος, με τις συνιστώμενες μερίδες για υγιή παιδιά και εφήβους, όπως αυτές προτείνονται στον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό για Βρέφη, Παιδιά και Εφήβους . Στην παρούσα μελέτη, οι μερίδες που προτείνονται στον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό, έχουν εκφραστεί ως εύρος μερίδων, με τον μικρότερο αριθμό μερίδων να απευθύνεται στα ηλικιακά μικρότερα παιδιά, και τον μεγαλύτερο αριθμό στα μεγαλύτερα παιδιά, καλύπτοντας ένα ηλικιακό εύρος από 1 έως 18 ετών. Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι ομάδες τροφίμων, τα τρόφιμα που περιλαμβάνει η καθεμία ομάδα καθώς και οι μερίδες που ορίστηκαν.

Πίνακας 8. Ομάδες Τροφίμων

Ομάδες τροφίμων	Μερίδα
Δημητριακά	1 μερίδα = 1 φέτα ψωμί (30γρ), 2 φρυγανιές, 1 κ.σ αλεύρι, ½ φλ. δημητριακά, 1 μπάρα δημητριακών, ½ φλ. μαγειρεμένα ζυμαρικά, ½ φλ. μαγειρεμένο ρύζι, 20 γρ παξιμάδι, 2 cream crackers, ½ κουλούρι Θεσσαλονίκης, ½ πίτα για σουβλάκι, 1 μέτρια αραβική πίτα, 30 γρ ελιόψωμο ή σταφιδόψωμο, ½ φλ. Κρουτόν
Πατάτες	1 μερίδα = 1 μικρή πατάτα βρασμένη, 4 κομμάτια πατάτες φούρνου, ½ φλ. τηγανητές πατάτες, ½ φλ. πουρές πατάτας
Αμυλούχα	½ φλ. Αρακάς (μαγειρεμένος), ½ φλ. Φασολάκια πράσινα με καρπό (μαγειρ.). ½ φλ. Καλαμπόκι βραστό (140γρ.). καλαμπόκι ολόκληρο
Λαχανικά	1 μερίδα = 1 φλ. ωμά λαχανικά, ½ φλ μαγειρεμένα λαχανικά
Φρούτα - φρέσκοι χυμοί - 100% χυμοί φρούτων	1 μερίδα = 1 μικρό μήλο/αχλάδι/πορτοκάλι, 1 φλ. φράουλες, ¾ φλ. κεράσια, 200 γρ. πεπόνι ή καρπούζι, 1 μέτριο ροδάκινο/νεκταρίνι, 3 μεγάλα βερίκοκα, 1 μικρή μπανάνα, 2 μικρά μανταρίνια, 2

	μέτρια ακτινίδια, 3 κάστανα βραστά ή ψητά, ½ φλ χυμός, ½ φλ. Κομπόστα
Χυμοί εμπορίου – φρουτοποτά	½ φλ. χυμός εμπορίου
Όσπρια	½ φλ. μαγειρεμένα, στραγγισμένα όσπρια, 1 φλ. σούπα
Ψάρια – θαλασσινά	60 γρ ψάρι βραστό, ψητό ή τηγανητό
Πουλερικά και Λευκό κρέας	60γρ. κοτόπουλο ή γαλοπούλα ή κουνέλι βραστό, ψητό ή τηγανητό
Κόκκινο κρέας	60γρ. μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κατσίκι, βραστό, ψητό ή τηγανητό
Αλλαντικά – Λουκάνικα	1 φέτα (30γρ.), 30γρ. λουκάνικο
Γαλακτοκομικά	1 φλ. Γάλα, 200γρ. γιαούρτι, 30γρ. τυρί
Αυγά	1 αυγό (βραστό, τηγανητό, ομελέτα, ποσέ)
Ελαιόλαδο	Υπολογίστηκε ο αριθμός των ημερήσιων γευμάτων στα οποία χρησιμοποιήθηκε το ελαιόλαδο
Γλυκά με γάλα	1 φλ. Ρυζόγαλο, κρέμας άνθος αραβοσίτου, κρέμα καραμελέ, παγωτό, 1 επιδόρπια γιαουρτιού με σοκολάτα ή φρούτα, 1 φλ. Σοκολατούχο γάλα
Γλυκά	1 μερίδα = 3 μπισκότα πτι-μπερ απλά, 2 μπισκότα πτι-μπερ με επικάλυψη σοκολάτας, 5 μπισκότα μιράντα, 2 μπισκότα digestive, 1 φέτα τσουρέκι (30 γρ), 1 φέτα κέικ, 1 σοκοφρέτα, 50 γρ σοκολάτα, 1 πάστα, 1 κομμάτι σιροπιαστό γλυκό, 2 κωκάκια, 2 κ.σ merenda, 1 κ.σ. caotonic, 1 τεμάχιο από συσκευασμένα γλυκίσματα όπως kinder, 1 μικρό ντόνατ ατομικό (30 γρ), 2 μπισκότα πασχαλινά με σοκολάτα γάλακτος, 2 μουστοκούλουρα, 2 μπισκότα oreo, 2 μπισκότα Παπαδοπούλου γεμιστά, 50 γρ γλυκό κορμός, 2 κουλουράκια κανέλλας (20 γρ το ένα), 2 μπισκότα cookies (20 γρ το ένα), 1 κομμάτι γλυκό ψυγείου με μπισκότα, ½ λουκουμάς (40 γρ), 100 γρ τιραμισού, 1 παγωτό σάντουιτς, 1 κομμάτι γαλακτομπούρεκο (110 γρ), 30 γρ χαλβάς μακεδονικός, ½ κρέπα, 1 κομμάτι τούρτα (100 γρ), 1 βούτημα με σοκολάτα ή

	μαρμελάδα (30 γρ), 1 κουραμπιές (60 γρ), 3 γκοφρέτες λωρίδες (10 γρ η μία), 1 κομμάτι χαλβάς σιμιγδαλένιος (50 γρ), 1 μελομακάρονο (55 γρ), 1 τάρτα φρούτων
Αλμυρά σνακς	30γρ. πατατάκια, γαριδάκια, bake rolls, αλμυρά μπισκοτάκια τύπου Αλατίνη, pop corn
Σφολιατοειδή – Πίτσες – Πίτες – Πεϊνιρλί – κρουασάν	1 μεγάλο σπιτικό κομμάτι, 1 τεμάχιο αγορασμένο, 1 κρουασάν με γέμιση ή χωρίς (80γρ.)
Ξηροί καρποί	6 αμύγδαλα, 2 ολόκληρα καρύδια, 10γρ. ανάμεικτοι ξηροί καρποί, 10γρ. πασατέμπο, 10 γρ. φιστίκια αράπικα, 1 κ.σ. ταχίνι, 1 κ.σ. φυστικοβούτυρο
Ζάχαρη – Μέλι – Μαρμελάδα	1 κουταλιά της σούπας
Βούτυρο-Μαργαρίνη-Κρέμα γάλακτος-Μαγιονέζα-Διάφορες σάλτσες	1 κουταλιά της σούπας
Αναψυκτικά	1 φλ. Αναψυκτικό
Αναψυκτικά Light	1 φλ. Αναψυκτικό

5.4 Αξιολόγηση της Ανάπτυξης

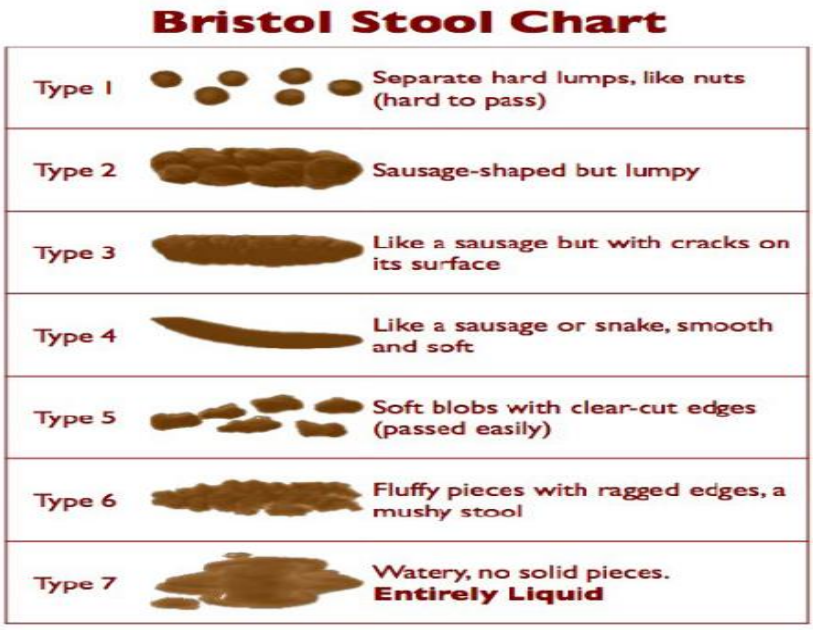
Η αξιολόγηση της ανάπτυξης των παιδιών έγινε με βάση το βάρος προς το ύψος/ μήκος ή του Δείκτη Μάζα Σώματος, ο οποίος υπολογίστηκε κατά την είσοδο των παιδιών στην μελέτη. Στην συνέχεια, σύμφωνα με τα πρότυπα ανάπτυξης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Child Growth Standards) και λαμβάνοντας υπόψιν την ηλικία και το φύλο των παιδιών υπολογίστηκε το εκατοστημόριο στο οποίο αντιστοιχούσε η τιμή του ΔΜΣ για κάθε παιδί. Ως λιποβαρή κατηγοριοποιήθηκαν τα παιδιά με ΔΜΣ κάτω από το 5^{ο} εκατοστημόριο, υπέρβαρα εκείνα που είχαν τιμές ανάμεσα στο 85^{ο} και 95^{ο} εκατοστημόριο, παχύσαρκα εκείνα των οποίων ο ΔΜΣ ξεπερνούσε το 95^{ο} εκατοστημόριο, ενώ φυσιολογικά θεωρήθηκαν όσα κυμαίνονταν ανάμεσα στο 3^{ο} και στο 85^{ο} εκατοστημόριο. Τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά εξετάστηκαν ως μια ομάδα καθώς επίσης πραγματοποιήθηκε διαχωρισμός σε δυο κατηγορίες με βάση το αν η τιμή του ΔΜΣ τους ή του βάρους προς μήκους βρισκόταν πάνω ή κάτω από το 50^{ο} εκατοστημόριο.

5.5 Αξιολόγηση της θεραπείας αναπλήρωσης παγκρεατικών ενζύμων

Αρχικά έγινε διαχωρισμός των ασθενών με παγκρεατική επάρκεια και παγκρεατική ανεπάρκεια. Εν συνεχεία, κατά την διάρκεια των ανακλήσεων 24ώρου, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της χρήσης παγκρεατικών ενζύμων στους παγκρεατικά ανεπαρκείς ασθενείς, μέσω της καταγραφής την συνολικής ημερήσιας ποσότητας λιπάσης σε IU και της ποσότητας λιπάσης ανά γευματικό επεισόδιο. Τέλος, από αυτές τις καταγραφές υπολογίστηκε η ημερήσια ποσότητας λιπάσης ανά κιλό σωματικού βάρους καθώς και η ημερήσια ποσότητα λιπάσης ανά γραμμάριο λίπους.

5.6 Αξιολόγηση των κενώσεων

Η αξιολόγηση των κενώσεων των παιδιών έγινε κατά την διάρκεια των ανακλήσεων με την καταγραφή του ημερήσιου αριθμού κενώσεων καθώς και της υφής αυτών. Για την περιγραφή της υφής χρησιμοποιήθηκε ένα εργαλείο κατάταξης των κοπράνων σε εφτά κατηγορίες, το Bristol Stool Chart (148). Με την βοήθεια των εικόνων οι ασθενείς αντιστοίχιζαν τις κενώσεις τους σε μια από τις επτά κατηγορίες.



Εικόνα 4 : Κατάταξη της υφής των κοπράνων σύμφωνα με το Bristol Stool Chart (148)

5.7 Αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας

Η αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των ασθενών έγινε μέσω της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου Self Administrated Activity Checklist (SAPAC). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο είναι κατάλληλο για παιδιά και έχει ελεγχθεί ως προς την εγκυρότητά του για ελληνικούς πληθυσμούς (149). Η καταγραφή της φυσικής δραστηριότητας γινόταν παράλληλα με τις ανακλήσεις, συνεπώς το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε τέσσερις φορές. Αναλυτικότερα, η διαδικασία καταγραφής περιλάμβανε το είδος και την διάρκεια των δραστηριοτήτων καθώς και τον διαχωρισμό των δραστηριοτήτων σε εκείνες που πραγματοποιούνταν πριν, κατά την διάρκεια και μετά το σχολείο για τις καθημερινές ημέρες. Παράλληλα με την καταγραφή της κάθε δραστηριότητας αντλούνταν πληροφορίες σχετικά με την ένταση του λαχανιάσματος ή του ιδρώτα προκειμένου να καταγραφεί η ένταση των δραστηριοτήτων. Σχετικά με τις καθιστικές δραστηριότητες χωρίστηκαν σε δυο κατηγορίες, την τηλεθέαση και την ενασχόληση του παιδιού με βιντεοπαιχνίδια, υπολογιστή, κινητά τηλέφωνα και tablets. Τέλος γινόταν καταγραφή της διάρκειας καθώς και του είδους της φυσικοθεραπείας.

Από τα δεδομένα που συλλέχθηκαν υπολογίσθηκε ο χρόνος που δαπανάται ημερησίως σε φυσική δραστηριότητα, σε τηλεθέαση και στις υπόλοιπες καθιστικές δραστηριότητες. Τα δεδομένα αυτά αναλύθηκαν με βάση το φύλο των παιδιών και συγκρίθηκαν με τις συστάσεις για φυσική δραστηριότητα και καθιστικές δραστηριότητες σύμφωνα με τον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό. Συγκεκριμένα συστήνονται τουλάχιστον 60 λεπτά φυσικής δραστηριότητας ημερησίως, αποχή από τις καθιστικές δραστηριότητες που περιλαμβάνουν οποιαδήποτε οθόνη για παιδιά μικρότερα των 2 ετών και λιγότερο από 60 με 120 λεπτά για μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους.

5.8 Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα των μεταβλητών ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία Shapiro-Wilk και γραφικά μέσω ιστογράμματος. Για τις συγκρίσεις μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε δοκιμασία Χ2, ενώ για ποσοτικές μεταβλητές το κριτήριο t-τεστ του student και η δοκιμασία Mann–Whitney U, ανάλογα με το αν οι μεταβλητές ακολουθούσαν κανονική ή όχι κατανομή.

Η ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμηθεί η συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας παχυσαρκίας ή δυσλιπιδαιμίας καθώς και του FEV_1 με τις

παραμέτρους της νόσου και τον δείκτη υιοθέτησης της μεσογειακής δίαιτας που δημιουργήθηκε στο πλαίσιο αυτής της μελέτης.

Το επίπεδο στατιστική σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%, για το σύνολο των αποτελεσμάτων.

Η στατιστική ανάλυση του δείγματος έγινε με τη χρήση του προγράμματος SPSS 23.0.

5.9 Βιοηθική

Η συγκεκριμένη μελέτη έχει λάβει έγκριση από την Επιστημονική Επιτροπή του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία». Δεν έχει χρηματοδοτηθεί από εξωτερικές ή άλλες πηγές καθώς επίσης δεν επιβάρυνε οικονομικά τους ασθενείς και τους γονείς/κηδεμόνες. Τέλος, δεν σχετίζεται με την προώθηση ή τη δοκιμή φαρμακευτικού σκευάσματος ή ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού.

Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 134 παιδιά με κυστική ίνωση, εκ των οποίων τα 82 είναι κορίτσια (61,2%) και τα 52 αγόρια (38,8%). Οι ηλικίες των παιδιών του δείγματος κυμαίνονται από 1 έως 19 έτη με μέση ηλικία ελαφρώς υψηλότερη για τα κορίτσια (10,4 ± 4,4 έτη) σε σχέση με τα αγόρια (9 ± 4,3 έτη) ($p_{value} = 0,08$)

Σχετικά με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών του δείγματος το σωματικό βάρος ($p_{value} = 0,140$), το μήκος ή ύψος ($p_{value} = 0,311$) και ο ΔΜΣ ($p_{value} = 0,221$) των κοριτσιών και των αγοριών δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 9. Από το σύνολο των κοριτσιών και το σύνολο των αγοριών που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη, το 4,9 % (n=4) και το 9,6% (n=5) αντίστοιχα ήταν ελλιποβαρή, δηλαδή 9 παιδιά στο σύνολο, ενώ το 75,6% (n= 62) και το 71,2% (n=37) είχαν φυσιολογικό βάρος, δηλαδή συνολικά 99 παιδιά. Τέλος το 19,5% των κοριτσιών και το 19,2% των αγοριών ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα, ποσοστά που αντιστοιχούν σε 16 κορίτσια και 10 αγόρια, αντίστοιχα. Οι διαφορές των παραπάνω ποσοστών μεταξύ των δυο φύλων κρίθηκαν μη στατιστικά σημαντικές. Σύμφωνα με το 50ο εκατοστημόριο των καμπυλών, το 57,3 % των κοριτσιών και

το 69,2% των αγοριών, δηλαδή 47 κορίτσια και 36 αγόρια είχαν ΔΜΣ >= 50ο εκατοστημόριο, διαφορά που δεν εμφανίζεται να είναι στατιστικά σημαντική (pvalue = 0,203).

Όσο αφορά τα διατροφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στην ενεργειακή πρόσληψη μεταξύ των αγοριών και των κοριτσιών (p_{value} =0,140). Επίσης δεν προέκυψε καμία στατικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά των μακροθρεπτικών συστατικών (p_{value} = 0,689 για τους υδατάνθρακες, p_{value} = 0,897 για τις πρωτεΐνες, p_{value} = 0,221 για τα λιπίδια), στα g πρωτεϊνών/ημέρα καθώς και στα g πρωτεϊνών/Kg σωματικού βάρους (p_{value} = 0,100) .

Αναφορικά με τα χαρακτηριστικά των παιδιών που σχετίζονται με την νόσο, δεν παρατηρείται διαφορά ανάμεσα στον αριθμό κοριτσιών και αγοριών με παγκρεατική ανεπάρκεια (p_{value} = 0,67). Επίσης, ο αριθμός γευματικών επεισοδίων δεν φάνηκε να διαφέρει (p_{value} = 0,486), όπου κατά μέσο όρο ήταν 6,1 ± 1,3 για τα κορίτσια και 6 ± 1,05 για τα αγόρια. Σχετικά με την λήψη των μονάδων λιπάσης ανά ημέρα, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε ανάμεσα στα δυο φύλα **(p_{value} = 0,020)**, με τα κορίτσια να λαμβάνουν 4885 ± 2434 IU και τα αγόρια 5916 ± 1889 IU ανά κιλό σωματικού βάρους, όπως επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά φάνηκε και στις μονάδες λιπάσης ανά κιλό σωματικού βάρους ανά γευματικό επεισόδιο (781,6 ± 374,2 IU για τα κορίτσια και 1032,4 ± 335,5 IU για τα αγόρια, **p_{value} = 0,001)**. Συγκρίνοντας τον ημερήσιο αριθμό καθώς και τον τύπο των κενώσεων στα δυο φύλα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά **(p_{value} = 0,04)** στον αριθμό κενώσεων των παιδιών, με τα αγόρια να έχουν περισσότερες κενώσεις ημερησίως από τα κορίτσια, ωστόσο η υφή των κενώσεων ήταν η ίδια και στα δυο φύλα (p_{value} = 0,733) και κατά μέσο όρο στον τύπο 3 του Bristol Stool Chart. Τέλος, όσον αφορά τις τιμές του FEV_1 των παιδιών του δείγματος, τα κορίτσια πετύχαιναν το 102, ± 19,1% και τα αγόρια το 99,9 ± 16,4%, με οριακά μη στατιστικά σημαντική διαφορά (pvalue = 0,09).

Πίνακας 9: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

	Κορίτσια (n = 82)	**Αγόρια (n= 52)**	**pvalue**
Ηλικία (έτη)	10,4 ± 4,4	9 ± 4,3	0,08**
Σωματικό βάρος (Kg)	36,5 ± 16,1	33,5 ± 17,1	0,140**
Μήκος/Υψος (m)	1,35 ± 0,2	1,32 ± 0,3	0,311
Ενέργεια (Kcal)	2732 ± 838	2895 ± 906	0,140**

% Ενέργεια από Υδατάνθρακες	39 ± 6	39 ± 7	0,69 *
% Ενέργεια από Πρωτεΐνες	15 ± 4	16 ± 6	0,90**
% Ενέργεια από Λιπίδια	46 ± 7	45 ± 8	0,221**
Πρωτεΐνες/ημέρα (g)	94 ± 35	99 ± 35	0,618**
g πρωτεϊνών/Kg	3,2 ± 2,1	3,5 ± 1,6	0,100**
ΔΜΣ (Kg/m²)	18,7 ± 3,6	17,9 ± 2,8	0,221**
Λιποβαρή (%)	4,9 (n=4)	9,6 (n=5)	0,563
Φυσιολογικού βάρους (%)	75,6 (n=62)	71,2 (n=37)	
Υπέρβαρα-Παχύσαρκα (%)	19,5 (n=16)	19,2 (n=10)	
ΔΜΣ < 50ο εκατοστημόριο (%)	42,7 (n=35)	30,8 (n=16)	0,203
ΔΜΣ > 50ο εκατοστημόριο (%)	57,3 (n=47)	69,2 (n=36)	
Παγκρεατική ανεπάρκεια (%)	79,3	75	0,67
Γευματικά επεισόδια/ημέρα	6,1 ± 1,28	6 ± 1,05	0,486*
Μονάδες λιπάσης/Kg/γευματικό επεισόδιο/ημέρα	781,6 ± 374,2	1032,4 ± 335,5	**0,001***
Μονάδες λιπάσης/Kg/ημέρα	4885 ± 2434	5916 ± 1889	**0,02***
Κενώσεις/ημέρα	1,6 ± 0,5	1,8 ± 0,7	**0,04****
Τύπος κενώσεων (Bristol Stool Chart)	3,1 ± 0,6	3,1 ± 0,6	0,733**
Λήψη συμπληρώματος (%)	10,3	11,5	0,818
Βίαιος Εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1s (FEV_1) (%)	102,1 ± 19,1	99,9 ± 16,4	0,09**

Independent-samples T test (για όσα ακολουθούν κανονική κατανομή)
****Mann Whitney U test (για δεν όσα ακολουθούν κανονική κατανομή)***

Στον **Πίνακα 10** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης της πρόσληψης ενέργειας και των μακροθρεπτικών συστατικών καθώς και των ομάδων τροφίμων ανάμεσα στα παιδιά των οποίων ο ΔΜΣ είναι πάνω ή ίσος με το 50ο εκατοστημόριο των καμπυλών ανάπτυξης με εκείνα των οποίων ο ΔΜΣ βρισκόταν κάτω από το 50ο εκατοστημόριο. Η διαφορά ενεργειακής πρόσληψης των παιδιών του δείγματος ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ εκείνων με ΔΜΣ< 50ου εκατοστημορίου (3090 ± 840) και εκείνων με ΔΜΣ >= 50ου εκατοστημορίου (2610 ± 833), με p_{value}=0,002. Σε ό,τι αφορά την πρόσληψη των μακροθρεπτικών συστατικών δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά. Ωστόσο, για τα γραμμάρια πρωτεϊνών ανά ημέρα φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των παιδιών που βρίσκονται κάτω από το 50ο εκατοστημόριο και εκείνων που βρίσκονται πάνω ή στο 50ο (p_{value} = 0,01) , με τα πρώτα να φτάνουν τα 104 ± 32

γραμμάρια και τα δεύτερα να φτάνουν τα 91 ± 36 γραμμάρια ανά ημέρα. Σχετικά με τις ομάδες τροφίμων στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μόνο στην ομάδα των δημητριακών **(p_{value} = 0,041)** καθώς και στην ομάδα που βουτύρου – μαργαρίνης – κρέμας γάλακτος **(p_{value} = 0,03)**. Αναλυτικότερα, τα παιδιά των οποίων ο ΔΜΣ βρίσκεται κάτω από το 50ο εκατοστημόριο φάνηκε να καταναλώνουν κατά μέσο όρο 6,8 μερίδες δημητριακών και 1,1 μερίδες βουτύρου - μαργαρίνης – κρέμας γάλακτος σε αντίθεση με εκείνα που βρίσκονται πάνω ή στο 50ο, των οποίων η μέση κατανάλωση είναι 5,6 μερίδες δημητριακών και 0,8 μαργαρίνης – κρέμας γάλακτος.

Πίνακας 10: Διατροφικά χαρακτηριστικά βάσει του 50ου εκατοστημορίου

	ΔΜΣ<50ο εκατοστημόριο	ΔΜΣ>=50ο εκατοστημόριο	pvalue
Ενέργεια (Kcal)	3094 ±840	2610 ± 833	**0,002**
% Ενέργεια από Υδατάνθρακες	38 ± 7	39 ± 6	0,309
% Ενέργεια από Πρωτεΐνες	15 ± 2	16 ± 6	0,985**
% Ενέργεια από Λιπίδια	47 ± 7	45 ± 7	0,100**
Πρωτεΐνες/ημέρα (g)	104 ± 32	91 ± 36	**0,01****
g πρωτεϊνών/Kg	3,7 ± 2,1	3 ± 1,7	0,13**
Νερό (ml)	1178 ± 617	1068 ± 501	0,295**
Δημητριακά	6,8 ± 3	5,6 ± 2,8	**0,04****
Πατάτες	1 ± 1	1,1 ± 1	0,338**
Φρούτα – φρέσκοι χυμοί	1,1 ± 1,4	1,4 ± 1,3	0,091**
Λαχανικά	1 ± 0,9	0,9 ± 0,8	0,535**
Όσπρια	0,2 ± 0,5	0,2 ± 0,4	0,911**
Ψάρι	0,3 ± 0,7	0,2 ± 0,4	0,854**
Πουλερικά	0,7 ± 0,7	0,7 ± 0,9	0,938**
Κόκκινο κρέας	1,4 ± 0,9	1,4 ± 1,2	0,514**
Επεξεργασμένο κρέας	0,9 ± 0,9	1 ± 1,1	0,89**
Αυγά	0,2 ± 0,3	0,3 ± 0,4	0,361**
Γαλακτοκομικά	3,7 ± 1,5	3,3 ± 1,8	0,120**
Βούτυρο-Μαργαρίνη-Κρέμα γάλακτος	1,1 ± 1,3	0,8 ± 1,2	**0,03****
Γευματικά επεισόδια στα οποία καταναλώθηκε ελαιόλαδο	1,7 ± 0,7	1,6 ± 0 ,6	0,150**
Ξηροί καρποί	0,3 ± 0,8	0,3 ± 0,8	0,891**
Γλυκά	1,4 ± 1,4	1,5 ± 1,6	0,774**

Αναψυκτικά	0,2 ± 0,4	0,2 ± 0,4	0,809**

Στον **πίνακα 11,** έγιναν συγκρίσεις μεταξύ των παιδιών των οποίων ο ΔΜΣ είναι κάτω από το 50ο εκατοστημόριο των καμπυλών ανάπτυξης με εκείνα των οποίων ο ΔΜΣ είναι πάνω ή ίσος με το 50ο εκατοστημόριο ως προς τα χαρακτηριστικά της νόσου. Τόσο οι δείκτες αναπνευστικής λειτουργίας και οι δείκτες κατάστασης θρέψης όσο και οι μονάδες λιπάσης ανά κιλό ανά γευματικό επεισόδιο/ημέρα δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά, με μια τάση για στατιστικά σημαντική διαφορά να σημειώνεται στις μονάδες λιπάσης ανά κιλό ανά ημέρα, με τα παιδιά που βρίσκονταν κάτω από το 50ο εκατοστημόριο να λαμβάνουν περισσότερες μονάδες λιπάσης σε σχέση με εκείνα που ΔΜΣ πάνω ή ίσο με το 50ο εκατοστημόριο των καμπυλών ανάπτυξης. **(** 5732 ± 2286 IU για ΔΜΣ <50ου εκατ. και 4920 ± 2243 για ΔΜΣ>=50ου εκατ., **p_{value} = 0,08).**

Πίνακας 11: Χαρακτηριστικά της νόσου βάσει του 50ου εκατοστημορίου.

	ΔΜΣ<50ο εκατοστημόριο	ΔΜΣ>=50ο εκατοστημόριο	pvalue
FVC	99,07 ± 11, 75	101,42 ± 15,62	0,200
FEV1	99,55 ± 16,47	102,49 ± 19,20	0,204
FEV1_FVCratio	100,77 ± 11,70	101,18 ± 10,22	0,982
TPRO	7 ± 0,5	7,2 ± 0,5	0,097*
ALB	4,5 ± 0,3	4,6 ± 0,4	0,106
Μονάδες λιπάσης/Kg/ημέρα	5732 ± 2286	4920 ± 2243	**0,08***
Μονάδες λιπάσης/Kg/γευματικό επεισόδιο/ημέρα	952,7 ± 379,2	813,9 ± 369,9	0,09

Independent-samples T test (για όσα ακολουθούν κανονική κατανομή)

Στον **πίνακα 12** παρουσιάζεται ο Δείκτης Μεσογειακής Διατροφής που δημιουργήθηκε για παιδιά με κυστική ίνωση και στην συνέχεια ακολουθεί αναλυτική περιγραφή του.

Πίνακας 12 : Δείκτης Μεσογειακής Διατροφής στα παιδιά με Κυστική ίνωση		
Αξιολογούμενοι παράμετροι	Μερίδες	Βαθμολογία
Φρούτα	<1	0
	≥ 1 για παιδιά ηλικίας < 4 ετών	1
	1-2 για παιδιά 4-8 ετών	1
	2-3 για παιδιά 9-13 ετών	1
	≥ 3 για παιδιά > 14 ετών	1
Λαχανικά	<1	0
	≥ 1 για παιδιά ηλικίας < 4 ετών	1
	1-2 για παιδιά 4-8 ετών	1
	2-3 για παιδιά 9-13 ετών	1
	≥ 3 για παιδιά > 14 ετών	1
Δημητριακά	<2 και > 8	0
	2-3 για παιδιά ηλικίας < 4 ετών	1
	3-5 για παιδιά 4-8 ετών	1
	4-6 για παιδιά 9-13 ετών	1
	6-8 για παιδιά > 14 ετών	1
Ελαιόλαδο *	<1	0
	≥ 1	1
Αριθμός γευματικών επεισοδίων μέχρι τις 10 το πρωί	≥ 1	1
	<1	0
Ξηροί καρποί	>0	1
	0	0
Γαλακτοκομικά	<1	0
	1-2 για παιδιά ηλικίας < 4 ετών	1
	2-3 για παιδιά 4-8 ετών	1
	3-4 για παιδιά > 9 ετών	1
Όσπρια	>0	1
	0	0
Ψάρι	<0,35	0
	≥0,35	1
Κόκκινο κρέας	<0,35	1
	≥0,35	0
Επεξεργασμένο κρέας	≥ 1	0
	<1	1
Γλυκά	> 1	0
	≤1	1
Αναψυκτικά	> 0	0
	0	1
Πατάτες	≥ 2	0
	< 2	1
Πουλερικά	<0,35	0
	≥0,35	1

**Υπολογίστηκε ο αριθμός ημερήσιων γευμάτων στα οποία καταναλώθηκε το ελαιόλαδο*

Ο συγκεκριμένος δείκτης εστίασε στην συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων και στην αξιολόγηση του βαθμού υιοθέτησης των παιδιών με κυστική ίνωση στην Μεσογειακή διατροφή. Συμπεριέλαβε 15 συνιστώσες οι οποίες ήταν : τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά, ο μέσος αριθμός των ημερήσιων γευμάτων στα οποία χρησιμοποιήθηκε ελαιόλαδο, ο αριθμός γευματικών επεισοδίων, οι ξηροί καρποί, τα γαλακτοκομικά, τα όσπρια, το ψάρι, το κόκκινο κρέας, το επεξεργασμένο κρέας, τα γλυκά, τα αναψυκτικά, τις πατάτες και τα πουλερικά. Η κάθε ομάδα βαθμολογήθηκε με 0 ή 1 ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων αλλά και με την ηλικιακή ομάδα, με το 0 να αντιστοιχεί σε χαμηλή συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων, ενώ το 1 σε υψηλή. Έτσι προέκυψε ένα τελικό σκορ με εύρος 0-15 και κατατάχθηκε σε 3 κατηγορίες : σκορ < 6 υποδήλωνε χαμηλή υιοθέτηση του Μεσογειακής δίαιτας, σκορ ≥ 6 και ≤ 9 υποδήλωνε μέτρια υιοθέτηση και σκορ > 9 υψηλή υιοθέτησης. Οι μερίδες καθορίστηκαν με βάση τον ελληνικό διατροφικό οδηγό για βρέφη, παιδιά και εφήβους.

Αναλυτικότερα, σχετικά με την ομάδα των φρούτων, ο βαθμός 0 αντιστοιχούσε σε πρόσληψη μικρότερη ή ίση από μια μερίδα φρούτων. Ο βαθμός 1 αντιστοιχούσε στα παιδιά που κατανάλωναν μεγαλύτερη ή ίση από 1 μερίδα φρούτων και είναι 4 ετών και κάτω, καθώς και σε εκείνα που κατανάλωναν 1-2 μερίδες και είχαν ηλικιακό εύρος 4- 8 έτη. Επίσης τα μεγαλύτερα παιδιά, ηλικίας 9-13 ετών που κατανάλωναν 2-3 μερίδες και εκείνα που ήταν 14 ετών και άνω και κατανάλωναν 3 μερίδες φρούτων ή και περισσότερες λάμβαναν το βαθμό 0. Με το ίδιο ακριβώς τρόπο γινόταν και η βαθμολόγηση για την ομάδα των λαχανικών. Σχετικά με τα δημητριακά, ο βαθμός 0 αντιστοιχούσε σε πρόσληψη μικρότερη των 2 μερίδων ή μεγαλύτερη των 8. Τον βαθμό 1 , λάμβανε η κατανάλωση 2-3 μερίδων δημητριακών από παιδιά ηλικίας 4 ετών και κάτω, η κατανάλωση 3-5 μερίδων των παιδιών με ηλικιακό εύρος 4- 8 έτη, η κατανάλωση 4-6 μερίδων παιδιών ηλικίας 9-13 ετών καθώς επίσης και η κατανάλωση 6-8 μερίδων από τα μεγαλύτερα παιδιά, ηλικίας 14 ετών και άνω. Συνεχίζοντας με το ελαιόλαδο, μικρότερη κατανάλωση του 1 γεύματος με ελαιόλαδο λάμβανε το βαθμό 0, ενώ μεγαλύτερη ή ίση με 1 λάμβανε το βαθμό 1. Όσο αφορά τον αριθμό γευματικών επεισοδίων, ο βαθμός 1 αντιστοιχούσε σε μεγαλύτερο ή ίσο του ενός γευματικού επεισοδίου και ό βαθμός 0 σε μικρότερο του ενός γευματικού επεισοδίου. Αναφορικά με την ομάδα των ξηρών καρπών, η μηδενική πρόσληψη λάμβανε τον βαθμό 0, ενώ πρόσληψη μεγαλύτερη του

μηδέν έπαιρνε τον βαθμό 1. Προχωρώντας με την ομάδα των γαλακτοκομικών, η μικρότερη κατανάλωση από 1 μερίδα λάμβανε το βαθμό 0, ενώ ο βαθμός 1 αντιστοιχούσε στα παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω που κατανάλωναν 1-2 μερίδες γαλακτοκομικών, σε εκείνα που κατανάλωναν 2-3 μερίδες με ηλικιακό εύρος 4-8 έτη καθώς και σε εκείνα που κατανάλωναν 3-4 μερίδες και ήταν 9 ετών και άνω. Όσο αφορά τα όσπρια, η μηδενική πρόσληψη έπαιρνε τον βαθμό 0, ενώ πρόσληψη μεγαλύτερη του μηδέν τον βαθμό 1. Εν συνεχεία, η ομάδα του ψαριού βαθμολογούνταν με 1, για πρόσληψη μεγαλύτερη ή ίση από 0,35 μερίδες και με 0 για πρόσληψη μικρότερη από 0,35 μερίδες. Η ομάδα κόκκινου κρέατος λάμβανε το βαθμό 0 για κατανάλωση μεγαλύτερη ή ίση από 0,35 μερίδες και τον βαθμό 1 για μικρότερη κατανάλωση από 0,35 μερίδες. Η ομάδα του επεξεργασμένου κρέατος λάμβανε το 0 για πρόσληψη μεγαλύτερη ή ίση με μια μερίδα, ενώ ο βαθμός 1 αντιστοιχούσε σε μικρότερη κατανάλωση από 1 μερίδα επεξεργασμένου κρέατος. Σχετικά με την ομάδα των γλυκών, ο βαθμός 0 αντιστοιχούσε σε μεγαλύτερη κατανάλωση της 1 μερίδας, ενώ ο βαθμός 1 σε μικρότερη ή ίση κατανάλωση με 1 μερίδα γλυκών. Η μηδενική κατανάλωση αναψυκτικών βαθμολογούνταν με 1, ενώ η κατανάλωση μεγαλύτερη του μηδέν έπαιρνε το βαθμό 0. Συνεχίζοντας με την ομάδα της πατάτας, η μεγαλύτερη ή ίση κατανάλωση από 2 μερίδες λάμβανε το βαθμό 0, ενώ η μικρότερη κατανάλωση από 2 μερίδες έπαιρνε 1. Τέλος, η ομάδα των πουλερικών βαθμολογούνταν με 1, για πρόσληψη μεγαλύτερη ή ίση από 0,35 μερίδες και με 0 για πρόσληψη μικρότερη από 0,35 μερίδες.

Στον **πίνακα 13** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των χαρακτηριστικών του δείγματος με βάσει τον βαθμό προσήλωσης στον μεσογειακό δείκτη με το 27,8% των παιδιών να έχουν χαμηλή βαθμολογία , το 35,3% μέτρια και το 36,8% υψηλή. Σχετικά με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών, η ηλικία (p_{value} = 0,129), το σωματικό βάρος (p_{value} =0,100) και ο ΔΜΣ (p_{value} = 0,155) δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις 3 ομάδες σύγκρισης, μόνο το ύψος/μήκος φάνηκε να διαφέρει, με την ομάδα χαμηλής υιοθέτησης να έχει μέσο όρο τιμής 1,4 ± 0,19, την ομάδα μέτριας υιοθέτησης 1,4 ± 0,2 και την ομάδα υψηλής υιοθέτησης 1,3±0,3 και p_{value}=0,05. Όσον αφορά τα βιοχημικά χαρακτηριστικά του δείγματος, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στην ολική χοληστερίνη (CHOL) όπου τα παιδιά με χαμηλή υιοθέτηση είχαν 123 ± 34,2 mg/dl, τα παιδιά με μέτρια υιοθέτηση είχαν 142 ± 32 mg/dl και εκείνα με υψηλή υιοθέτηση 143 ± 35 mg/dl με **p_{value} = 0,02,** στην LDL χοληστερόλη με μέσο όρο τιμής 57,1 ± 27,6 mg/dl για τα παιδιά με

χαμηλή υιοθέτηση, 70 ± 25,7 mg/dl για τα παιδιά με μέτρια υιοθέτηση και 71,8 ± 27 mg/dl για εκείνα με υψηλή υιοθέτηση με p_{value} = 0,037 και τέλος στην non – HDL χοληστερίνη με τα παιδιά με χαμηλή υιοθέτηση να εμφανίζουν κατά μέσο όρο 71,6 ± 29,5 mg/dl, τα παιδιά με μέτρια υιοθέτηση 84,6 ± 27,9 mg/dl και τα παιδιά με υψηλή υιοθέτηση 86,3 ± 30 mg/dl (pvalue=0,04). Επίσης οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά φάνηκε στην τιμή του αιματοκρίτη μεταξύ των 3 ομάδων με pvalue = 0,06. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία άλλη στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους υπόλοιπους βιοχημικούς δείκτες και στις 3 ομάδες σύγκρισης. Μια τάση για στατικά σημαντική διαφορά (pvalue = 0,08) σημειώθηκε στην πρόσληψη νερού, με την ομάδα χαμηλής υιοθέτησης να προσλαμβάνει κατά μέσο 1245 ± 396 ml, την ομάδα μέτριας υιοθέτησης 1086 ± 60ml και την ομάδα υψηλής υιοθέτησης 1035 ± 578 ml . Τέλος, τόσο οι δείκτες αναπνευστικής λειτουργίας όσο και οι μονάδες λιπάσης ανά κιλό σωματικού βάρους ανά ημέρα, οι μονάδες λιπάσης ανά κιλό σωματικού βάρους ανά γευματικό επεισόδιο, τα γευματικά επεισόδια ανά ημέρα, η λήψη συμπληρώματος οι κενώσεις ανά ημέρα και ο τύπος κενώσεων δεν φάνηκαν να διαφέρουν σημαντικά.

Πίνακας 13: Χαρακτηριστικά του δείγματος ανάλογα με τη βαθμολογία στον δείκτη (χαμηλή/μέτρια/υψηλή υιοθέτηση ΜΔ-ΚΙ).					
	Μονάδες	Χαμηλή	Μέτρια	Υψηλή	pvalue
Ηλικία	Έτη	11, 1 ± 3,60	9,7 ± 4,2	9,1 ± 5	0,129
Σωματικό βάρος (Kg)	Kg	40,1 ± 15,7	34 ± 14,7	33,2 ± 18,4	0,100
ΔΜΣ	Kg/m^2	19,05 ± 3,55	17,7 ± 2,7	18,6 ± 3,7	0,155
Μήκος/Υψος	m	1,4 ± 0,19	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,3	0,05
Συστολική πίεση (SBP)	mmHg	111,8 ± 11,4	109,8 ± 19,8	113,2 ± 9,7	0,637
Διαστολική πίεση (DBP)	mmHg	70,3 ± 8	71,1 ± 14,5	73,1 ± 8,1	0,606
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	g/dl	13,5 ± 1,1	13,4 ± 0,9	13,1 ± 1	0,243
Αιματοκρίτης (Hct)	%	41,3 ± 3	41,1 ± 2,5	40 ± 2,8	0,06
Λευκά αιμοσφαίρια (Wbc)	10^9/L	8,5 ± 2,1	8,1 ± 3,4	8,7 ± 2,5	0,620
Μέγεθος ερυθρών αιμοσφαιρίων (PLT)	10^9/L	322, 6 ± 68,8	312,4 ± 86,3	326,1 ± 108,4	0,761
Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ)	mm/1hr	17, 8 ± 17	17,4 ± 10,3	15,6 ± 19,1	0,961
C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)	mg/dl	3,2 ± 3,9	1,6 ± 1,6	3,1 ± 5,4	0,410
Γλυκόζη (GLU)	mg/dl	87,6 ± 13,5	91,3 ± 22,3	85,7 ± 9,1	0,239
Άζωτο ουρίας (BUN)	mg/dl	28,4 ± 9,9	29,5 ± 6,4	27,8 ± 6,3	0,569
Κρεατινίνη (CRE)	mg/dl	0,50 ± 0,13	0,50 ± 0,2	0,46 ± 0,2	0,193
Τρανσαμινάση (AST)	U/l	28,7 ± 11,7	29, 5 ± 11,5	29,3 ± 10,8	0,951
Τρανσαμινάση (ALT)	U/l	27,9 ± 15,2	27,4 ± 16,8	27,3 ± 15,7	0,987
Γ-Γλουταμιλοτρανσφεράση (γ-GT)	U/l	14,9 ± 11,5	12 ± 6,7	12,8 ± 12,3	0,420
Αλκαλική φωσφατάση (ALP)	U/l	246,7 ± 110	280,3 ±163,3	263,2 ± 130	0,543
Φώσφορος (P)	mg/dl	4,6 ± 0,61	4,6 ± 0,7	4,7 ± 0,7	0,733
Ολικές πρωτεΐνες (TPRO)	g/dl	7,2 ± 0,5	7,2 ± 0,4	7,1 ± 0,5	0,967
Αλβουμίνη (ALB)	g/dl	4,5 ± 0,6	4,6 ± 0,25	4,6 ± 0,3	0,131
CHOL	mg/dL)	123 ± 34,2	142 ± 32	143 ± 35	0,02

HDL	mg/dL)	51,4 ± 14,3	57 ± 14,4	55 ± 13,2	0,204
LDL	mg/dL)	57,1 ± 27,6	70 ± 25,7	71,8 ± 27	0,04
TG	mg/dL)	73,1 ± 34,3	76,5 ± 31,3	82,2 ± 47,9	0,586
Non-HDL	mg/dL)	71,6 ± 29,5	84,6 ± 27,9	86,3 ± 30	0,04
CHOL/HDL	mg/dL)	2,5 ± 0,8	2,6 ± 0 ,7	2,6 ± 0,6	0,694
TG/HDL		1,6 ± 1,14	1,5 ± 0,8	1,6 ± 1,3	0,998
Βίαιη ζωτική χωρητικότητα (FVC)	%	98,6 ± 15,1	99,3 ± 15,6	103,4 ± 11	0,415
Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1s (FEV1)	%	101,7 ± 19,1	100 ± 17,8	102,1 ± 17,9	0,853
FEV1/FVC	%	103,2 ± 10,3	100,8 ± 10,3	99 ± 11,8	0,337
Μονάδες λιπάσης/Kg/ημέρα	IU	4703 ± 2211	5325 ± 2215	5763± 2370	0,178
Γευματικά επεισόδια/ημέρα		5,8 ± 1,1	6,1 ± 1,2	6,2 ± 1,3	0,394
Μονάδες λιπάσης/Kg/γευματικό επεισόδιο/ημέρα	IU	786,7 ± 368	902,7 ±383,1	928,8 ± 380,3	0,211
Λήψη συμπληρώματος		0,11 ± 0,32	0,11 ± 0,31	0,10 ± 0,31	0,995
Κενώσεις/ημέρα		1,7 ± 0,8	1,7 ± 0,5	1,6 ± 0,5	0,834
Τύπος κενώσεων (Bristol Stool Chart)		3,2 ± 0,7	3 ± 0,5	3,2 ± 0,7	0,266
Νερό (ml)	ml	1245 ± 396	1086 ± 607	1035 ± 578	0,08

Στους παρακάτω πίνακες έγινε συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας παχυσαρκίας ή δυσλιπιδαιμίας αντίστοιχα, με τις παραμέτρους της νόσου και τον δείκτη υιοθέτησης της μεσογειακής δίαιτας.

Από τα αποτελέσματα αυτών των αναλύσεων βρέθηκε, όπως φαίνεται και στον **Πίνακα 14,** ότι ο Μεσογειακός δείκτης δεν συσχετίζεται σημαντικά με την πιθανότητα παρουσίας παχυσαρκίας (pvalue=0,322), μετά από έλεγχο για ηλικία φύλο, FEV_1 και ύπαρξη παγκρεατικής ανεπάρκειας.

Πίνακας 14 : Πολλαπλή λογαριθμική παλινδρόμηση με παρουσία παχυσαρκίας και χαρακτηριστικά της νόσου				
	OR	P	95% C.I for OR	
			Κατώτερο	Ανώτερο
Ηλικία	0,98	0,755	0,86	1,11
Φύλο (αγόρια vs. κορίτσια)	0,67	0,354	0,28	1,57
Μεσογειακός Δείκτης Κυστικής Ίνωσης (ΜΔ-ΚΙ)	0,91	0,322	0,74	1,10
FEV_1	1,003	0,818	0,98	1,03
Παγκρεατική επάρκεια vs. ανεπάρκεια	3,912	0,03	1,17	13,09

Ομοίως, ο δείκτης δεν συσχετίστηκε ούτε με την πιθανότητα παρουσίας δυσλιπιδαιμίας (**Πίνακας 15),** αλλά ούτε και με τον FEV1 (ως δείκτη σοβαρότητας της νόσου) **(Πίνακας 16),** ομοίως μετά από έλεγχο για φύλο, ηλικία, ύπαρξη παγκρεατικής ανεπάρκειας, και ΔΜΣ.

Πίνακας 15 : Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση με παρουσία δυσλιπιδαιμίας και χαρακτηριστικά της νόσου.

	OR	**P**	**95% C.I for OR**	
			Κατώτερο	**Ανώτερο**
Μεσογειακός Δείκτης Κυστικής Ίνωσης (ΜΔ-KIN)	0,87	0,204	0,69	1,08
Ηλικία	1,01	0,936	0,85	1,19
Φύλο (αγόρια vs. κορίτσια)	0,99	0,983	0,39	2,50
FEV_1	0,99	0,331	0,96	1,01
ΔΜΣ	1,04	0,680	0,86	1,23
Παγκρεατική επάρκεια vs. ανεπάρκεια	0,67	0,528	0,19	2,32

Πίνακας 16 : Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή το FEV_1 και ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο, τον δείκτη ΜΔ-KIN, το ΔΜΣ και την παγκρεατική ανεπάρκεια.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εξαρτημένη μεταβλητή : FEV1**	
	Β ±Τυπικό σφάλμα	**P_{value}**
Ηλικία	1,505 ± 0,594	0,013
Φύλο (αγόρια vs. κορίτσια)	-1,330 ± 3,416	0,698
Μεσογειακός Δείκτης Κυστικής Ίνωσης (ΜΔ-KIN)	-0,392 ± 0,796	0,623
ΔΜΣ	0,174 ± 0,630	0,783
Παγκρεατική επάρκεια vs. ανεπάρκεια	-11,381 ± 4,335	0,01

Κεφάλαιο 7: Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν συνολικά 134 παιδιά (82 κορίτσια και 52 αγόρια) ηλικίας 1 -19 ετών. Τα παιδιά αυτά προσλάμβαναν έναν μέσο όρο 3100 Kcal ημερησίως, εκ των οποίων το 38% προερχόταν από υδατάνθρακες, το 16% από πρωτεΐνες και 46% από λιπίδια. Επίσης η ανάπτυξη του 61,9% του δείγματος κρίθηκε επαρκής εφόσον ο Δείκτης Μάζας Σώματος των παιδιών βρισκόταν πάνω από το 50^{ο} εκατοστημόριο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του μεσογειακού δείκτη (ΜΔ-ΚΙΝ) που δημιουργήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση ποιότητας της διατροφής των παιδιών του δείγματος, το 27,8% των συμμετεχόντων είχε χαμηλό βαθμό υιοθέτησης, το 35,3% μέτριο και το 36,8% υψηλό. Τέλος, ο μεσογειακός δείκτης δεν σχετίστηκε σημαντικά με την παρουσία παχυσαρκίας ή δυσλιπιδαιμίας αλλά ούτε και με τον FEV_1.

Αναλυτικότερα, αναφορικά με την πρόσληψη λιπιδίων, τα παιδιά του δείγματος μας προσλαμβάναν το 46% της ημερήσιας ενέργειάς τους, ποσοστό πάνω από την συνιστώμενη πρόσληψη για την κυστική ίνωση (35-40%). Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα της έρευνας των Poulimeneas et al., (150) υποδεικνύοντας έτσι ότι τα παιδιά με κυστική ίνωση ξεπερνούν την σύσταση για τα λιπίδια. Σε συμφωνία έρχονται επίσης και τα ευρήματα ακόμη δυο μελετών, οι οποίες έδειξαν επαρκή κάλυψη και αύξηση του ποσοστού της πρόσληψης των λιπιδίων με το πέρασμα των χρόνων (95,100). Σε αντίθεση με τα παραπάνω έρχονται τα αποτελέσματα άλλων μελετών οι οποίες υποστηρίζουν ότι τα παιδιά με κυστική ίνωση οριακά καλύπτουν την σύσταση για λιπίδια με την πλειονότητα αυτών να φτάνουν οριακά στο κατώτερο όριο της σύστασης (35%) (96–98). Σε ανεπαρκή πρόσληψη κατέληξε επίσης μια ακόμη έρευνα σε μεγάλο δείγμα παιδιών με κυστική ίνωση, ηλικίας 1-18 ετών, αφού η πρόσληψη των λιπιδίων αντιστοιχούσε μόλις στο 34-36% της ημερήσιας ενέργειας των παιδιών (94).

Σχετικά με την πρόσληψη των υδατανθράκων, αυτή φάνηκε να αποτελεί το 38% της ημερήσιας ενέργειας των συμμετεχόντων, ποσοστό που βρίσκεται κάτω από την ελάχιστα συνιστώμενη πρόσληψη για την κυστική ίνωση. Παρόμοιο ήταν το ποσοστό και στην έρευνα των Poulimeneas et al., σε ένα δείγμα 76 παιδιών με κυστική ίνωση από το Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» (150). Παρατηρείται λοιπόν δυσκολία των παιδιών της μελέτης μας στην κάλυψη της σύστασης για υδατάνθρακες που πρέπει να αποτελούν το 40 -45% της ενέργειας σύμφωνα με τις συστάσεις (34). Το εύρημα αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα

αποτελέσματα άλλων μελετών σε παιδιά με κυστική ίνωση οι οποίες δείχνουν πως η πρόληψη υδατανθράκων βρίσκεται μέσα στις συστάσεις (45-49%) (95), ενώ σε άλλες μελέτες φτάνει και σε υψηλότερα ποσοστά της τάξεως 51 – 59% (94,96,98). Ωστόσο, η διαφορά που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη όσο αφορά το χαμηλότερο ποσοστό των υδατανθράκων σε σχέση με τα ποσοστά των άλλων ερευνών, είναι αναμενόμενη, καθώς υπήρξε διαφορά και στην πρόσληψη λιπιδίων με υψηλότερο ποσοστό να αντιστοιχεί την δική μας μελέτη σε σχέση με τις υπόλοιπες. Αυτό είναι πολύ πιθανόν να οφείλεται στην υψηλότερη κατανάλωση λιπιδίων και κυρίως ελαιολάδου που παρατηρείται στον ελληνικό πληθυσμό καθότι έχει το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της Μεσογειακής διατροφής**.**

Όσον αφορά την πρόσληψη πρωτεΐνης φάνηκε να αποτελεί το 16% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, συνεπώς τα παιδιά της παρούσας μελέτης οριακά δεν καλύπτουν το 20% που συστήνεται για τους ασθενείς με κυστική ίνωση (34). Σε παρόμοια ποσοστά της τάξεως 12 -16% κατέληξαν και άλλες μελέτες παιδιών με κυστική ίνωση διαφόρων ηλικιών (94–96,98). Όμως αξιολογώντας και την απόλυτη πρόσληψη πρωτεϊνών τα παιδιά στο δείγμα μας, προσλάμβαναν 3,4g πρωτεϊνών/Kg/σωματικού βάρους, θεωρούμε λοιπόν συνολικά επαρκή την πρωτεϊνική πρόσληψη. Μάλιστα η ποσότητα αυτή υπερβαίνει την ανώτερη πρόσληψη πρωτεϊνών των 3,2g πρωτεϊνών/Kg/σωματικού βάρους που προέκυψε από τους Woestenenk et al., (94) σε παιδιά με κυστική ίνωση ηλικίας 0-18 ετών. Σύμφωνα με τους Engelen at al., (74) η αύξηση της μυϊκής μάζας φαίνεται να σχετίζεται με της βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας αυτών των ασθενών , μπορούμε να συμπεράνουμε λοιπόν ότι η επαρκής πρωτεϊνική πρόσληψη ανά κιλό σωματικού βάρους που παρουσιάζουν τα παιδιά της μελέτης μας είναι ένα σημαντικό εύρημα για την πορεία της νόσου.

Εν συνεχεία, η θεραπεία αναπλήρωσης παγκρεατικών ενζύμων ήταν αποτελεσματική στο σύνολο των παιδιών, γεγονός που καταδεικνύεται άμεσα από τον αριθμό αλλά και τον τύπο των κενώσεων των παιδιών. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των κενώσεων μεταξύ των δυο φύλων, με τα αγόρια να έχουν περισσότερες κενώσεις ημερησίως από τα κορίτσια. Ωστόσο, ο μέσος όρος των κενώσεων του συνολικού δείγματος ήταν 1-2 κενώσεις ημερησίως, αριθμός που θεωρείται φυσιολογικός. Σε ό,τι αφορά την υφή των κενώσεων, ήταν ίδια και στα δυο φύλα και κατά μέσο όρο βρισκόταν στον τύπο 3 του Bristol Stool Chart. Συνεπώς δεν παρατηρήθηκε δυσαπορρόφηση λίπους, αποδεικνύοντας έτσι την επιτυχημένη χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων. Σχετικά με την ποσότητα προσλαμβανόμενης λιπάσης ανά κιλό σωματικού βάρους

ανά ημέρα και ανά γευματικό επεισόδιο, προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο φύλων, με τα αγόρια να λαμβάνουν μεγαλύτερη ποσότητα από τα κορίτσια. Αυτό πιθανόν οφείλεται στο γεγονός πως είτε τα αγόρια κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα λιπιδίων με αποτέλεσμα να χρειάζονται περισσότερη λιπάση, είτε προσλάμβαναν περισσότερες μονάδες λιπάσης από τις απαιτούμενες. Σε κάθε περίπτωση, τα παγκρεατικά ένζυμα των παιδιών του δείγματος μας, δεν φάνηκε να ξεπερνούν τις ανώτερες επιτρεπτές δόσεις των 2.500 μονάδων λιπάσης ανά κιλό σωματικού βάρους ανά γεύμα (52) και των 10.00 μονάδων λιπάσης ημερησίως (57).

Αναφορικά με την ανάπτυξη του δείγματος της παρούσας μελέτης, το 61,9 % των παιδιών φάνηκε να αναπτύσσεται επαρκώς με βάση το κριτήριο του 50^{ου} εκατοστημορίου για τον ΔΜΣ, ποσοστό μεγαλύτερο από το 55% κα το 57% που παρατηρήθηκαν στις μελέτες των Woestenenk et al., (97) και των Hanna et al. (105) αντίστοιχα. Σχετικά με το βάρος των παιδιών, το 73,8% είχε φυσιολογικό βάρος, το 19,4% ήταν τα υπέρβαρα/παχύσαρκα παιδιά και μόλις το 6,7% ήταν λιποβαρή. Σε παρόμοια ποσοστά κατέληξαν και οι Poulimeneas et al.,(85) με το 78,6% να αντιστοιχεί στα παιδιά με φυσιολογικό βάρος, το 14,3% και το 1,2% αντίστοιχα στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά και μόλις το 6% στα λιποβαρή παιδιά. Σύμφωνα με μελέτες η υποθρεψία αποτελεί συχνό πρόβλημα των ασθενών με κυστική ίνωση, ωστόσο από τα παραπάνω βλέπουμε μια βελτίωση στα ποσοστά των λιποβαρών παιδιών, γεγονός που έχει μεγάλη σημασία για την πρόγνωση της νόσου, δεδομένου της συσχέτισης ενός καλού επιπέδου θρέψης με καλύτερη πνευμονική λειτουργία και καλύτερο προσδόκιμο ζωής. Παρόλα αυτά , δεν μπορούμε να παραβλέψουμε τα ποσοστό των υπέρβαρων/παχύσαρκων παιδιών που φαίνεται να μην είναι αμελητέο στην παρούσα μελέτη. Σε συμφωνία έρχεται και η έρευνα των Hanna et al., (105) σε 226 ασθενείς που έδειξε πως το 23% ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, νούμερο αρκετά υψηλό. Πιθανές εξηγήσεις για την ανάπτυξη παχυσαρκίας και υπέρβαρου σε ασθενείς με κυστική ίνωση περιλαμβάνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής και στα πρότυπα διατροφής, οι οποίες έχουν συμβάλει στην αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας και του υπερβολικού βάρους στον γενικό πληθυσμό, όπως και η διατροφή δυτικού τύπου που συνήθως συστήνεται στα άτομα με κυστική ίνωση από την παιδική ηλικία για να καλύψουν τις αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις.

Συνεχίζοντας, σχετικά με την ανάπτυξη των παιδιών του δείγματος μας και την πνευμονική τους λειτουργίας, δεν φάνηκε κάποια σημαντική διαφορά στους δείκτες

πνευμονικής λειτουργίας για εκείνα που είχαν επαρκή ανάπτυξη (≥50ο εκατοστημόριο του ΔΜΣ) σε σχέση με εκείνα που βρίσκονταν κάτω από το 50ο εκατοστημόριο. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με αρκετές μελέτες οι οποίες φανερώνουν ότι η αύξηση βάρους οδηγεί σε βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία. Οι Stallings et al. (86) ανέδειξαν ότι τα παιδιά με κυστική ίνωση και ΔΜΣ > 50ου εκατοστημόριου στα 2 χρόνια είχαν υψηλότερο FEV_1 μεταξύ των ηλικιών 6 και 15. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και άλλη έρευνα, δηλώνοντας ότι τα παιδιά με ΔΜΣ μεγαλύτερο του 50ου εκατοστημορίου καθ' ολη την διάρκεια των πρώτων 6 ετών της ζωής τους , είχαν υψηλότερο FEV_1 στα 6 χρόνια τους (87). Επίσης, η έρευνα των Panagopoulou et al., ανέδειξε ότι το αυξημένο βάρος φαίνεται να επιδρά θετικά στην πνευμονική λειτουργία καθώς οι τιμές FEV_1 ήταν σημαντικά υψηλότερες στους υπέρβαρους/παχύσαρκους ασθενείς της. Ωστόσο, το παραπάνω εύρημα της μελέτης μας φάνηκε να συνάδει με τα ευρήματα των Hanna et al.,(105) σύμφωνα με τα οποία δεν παρατηρήθηκε διαφορά του FEV_1 μεταξύ των παιδιών με φυσιολογικό βάρος, των υπέρβαρων και των παχύσαρκων αντίστοιχα. Το εύρημα της παρούσας μελέτης θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι τα παιδιά είχαν σχετικά καλές τιμές FEV1 και FVC . Επιπλέον θα μπορούσε να ευθύνεται και η αρνητική επίδραση της παχυσαρκίας και του υπερβολικού βάρους στη λειτουργία των πνευμόνων, όπως έχει σημειωθεί στο γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, η παχυσαρκία σχετίζεται με μια συστηματική φλεγμονώδη διαδικασία, η οποία θα μπορούσε επίσης να συμβάλει στο παρατηρούμενο εύρημα (105). Ακόμη, η άλιπη μάζα σώματος (FFM) θα μπορούσε να αποτελεί μια πιθανή εξήγηση στο παραπάνω εύρημα της μελέτης μας, καθώς η βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι τα χαμηλά επίπεδα FFM σχετίζονται με σημαντική πνευμονική νόσο και μειωμένη πνευμονική λειτουργία (63). Ακόμη έχει αποδειχθεί ότι σε παιδιά και νέους με κυστική ίνωση, η FFM συσχετίζεται καλύτερα από το ΔΜΣ, με την πνευμονική λειτουργία και την λειτουργία αναπνευστικών μυών, καθώς είναι ανεξάρτητα συνδεδεμένη με τον FEV1 (83) . Όπως προέκυψε και από την έρευνα των Engelen et al., τα παιδιά με κυστική ίνωση που είχαν φυσιολογικό ΔΜΣ, αλλά χαμηλή άλιπη μάζα σώματος παρουσίασαν χαμηλότερο FEV1 συγκριτικά με εκείνα που είχαν φυσιολογικά επίπεδα άλιπης μάζας (84). Τα αποτελέσματα μελετών υποστηρίζουν ότι το όφελος ενός φυσιολογικού ή και υψηλότερου ΔΜΣ στην πνευμονική λειτουργία μπορεί να προέρχεται από την αυξημένη μυϊκή μάζα και όχι από την λιπώδη μάζα. Συνεπώς η αξιολόγηση σύστασης σώματος θα μπορούσε να παρέχει σημαντικές κλινικές πληροφορίες για τον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών.

Το μεσογειακό πρότυπο διατροφής παρουσιάζει πολυάριθμα οφέλη για την υγεία, καθώς πλήθος μελετών έχει αποδείξει τον προστατευτικό ρόλο του έναντι πολλών χρόνιων ασθενειών (διαβήτη τύπου 2, CVD, μεταβολικό σύνδρομο, ορισμένων νευροεκφυλιστικών ασθενειών και καρκίνων) συμπεριλαμβανομένου και του αυξημένου βάρους/παχυσαρκίας στον παιδιατρικό πληθυσμό. Εως τώρα δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την ρόλο της Μεσογειακής δίαιτας στον πληθυσμό των ασθενών με κυστική ίνωση, ως εκ τούτου, στο πλαίσιο αυτής της μελέτης δημιουργήθηκε ένας διατροφικός δείκτης, (Μεσογειακός Δείκτης Κυστικής Ίνωσης, MDI-CF), προκειμένου να αξιολογηθεί η ποιότητα της δίαιτας των ασθενών με κυστική ίνωση με έμφαση στις βασικές αρχές της Μεσογειακής δίαιτας. Ο δείκτης αξιολόγησε 14 ομάδες τροφίμων καθώς και τον αριθμό γευματικών επεισοδίων των παιδιών. Το τελικό σκορ του είχε εύρος από 0 έως 15 και κατατάχθηκε σε 3 κατηγορίες, με σκορ < 6 να δηλώνει χαμηλή υιοθέτηση της Μεσογειακής δίαιτας, σκορ ≥ 6 και ≤ 9 μέτρια υιοθέτηση και σκορ > 9 υψηλή υιοθέτηση.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του δείκτη, το 27,8% των συμμετεχόντων του δείγματος μας είχε χαμηλό βαθμό υιοθέτησης, το 35,3% μέτριο και το 36,8% υψηλό. Έπειτα από ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, βρέθηκαν μόνο δυο μελέτες που να αξιολογούν την συνολική ποιότητα διατροφής των ασθενών με κυστική ίνωση με την χρήση διαφορετικών διατροφικών δεικτών. Συγκεκριμένα, η μελέτη των Poulimenas et al., (150) στην οποία χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης KIDMED σε παιδιά με κυστική ίνωση, φανέρωσε ότι η πλειονότητα του δείγματος της είχε χαμηλή ποιότητα δίαιτας. Επίσης οι Bellissimo et al., (139) με την χρήση του HEI-2015 κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ενήλικές ασθενείς με κυστική ίνωση έχουν μια συνολικά χαμηλής ποιότητάς δίαιτα συγκριτικά με τους υγιείς. Ωστόσο, για την σύγκριση των παραπάνω ευρημάτων της έρευνας μας απαιτούνται περαιτέρω μελέτες, καθώς η μια εκ των δυο μελετών που αναφέρθηκαν είχε ένα αρκετά μικρό δείγμα το οποίο αποτελούσαν ενήλικες ασθενείς, των οποίων οι διατροφικές ανάγκες και συνήθειες διαφέρουν από αυτές των παιδιών.

Σχετικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, παρατηρήθηκε πως τα παιδιά μικρότερης ηλικίας είχαν υψηλότερη βαθμολογία στον δείκτη ΜΔ-ΚΙΝ, γεγονός που υποδεικνύει υψηλή υιοθέτηση της Μεσογειακής δίαιτάς αρά και καλύτερη ποιότητα διατροφής , σε σχέση με τα παιδιά μεγαλύτερη ηλικίας. Είναι πιθανόν λοιπόν η ηλικία να σχετίζεται σε κάποιο βαθμό με την συνολική ποιότητα της διατροφής αυτών των παιδιών καθώς τα βιβλιογραφικά δεδομένα φανερώνουν την υπερβολική εξάρτηση της δίαιτας των

ασθενών αυτών από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα ιδίως μετά την ηλικία των 8 ετών (74,79,95). Επίσης, παρατηρήθηκε μια ήπια μείωση του σωματικού βάρους και του ΔΜΣ ανάμεσα στα παιδιά με υψηλότερο σκορ σε σχέση με εκείνα που είχαν χαμηλότερο, χωρίς όμως να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Παρόμοια ήταν και τα αποτέλεσμα της μελέτης παρέμβασης των Calatatyd et al., (135) σε παιδιά με άσθμα, στην οποία ο δείκτης KIDMED εξελίχθηκε μέσα σε ένα έτος, θετικά από ένα ανώτερο μεσαίο σκορ στην αρχή της μελέτης σε μια καλή-βέλτιστη τιμή μέχρι το τέλος, ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε και μια ήπια μείωση του ΔΜΣ των παιδιών.

Όσον αφορά τα βιοχημικά χαρακτηριστικά του δείγματος της παρούσας μελέτης, τα παιδιά τα οποία παρουσίαζαν υψηλότερες βαθμολογίες στον ΜΔ-KIN, δηλαδή καλύτερη ποιότητα δίαιτας, παρουσίαζαν υψηλότερες τιμές ολικής χοληστερόλης, LDL χοληστερόλης και non- HDL χοληστερόλης. Αυτό είναι πιθανόν να οφείλεται στη αύξηση του ποσοστού των παιδιών με παγκρεατική επάρκεια που παρατηρήθηκε καθώς αυξανόταν το σκορ τους στον δείκτη καθώς και στην ικανότητα τους να απορροφούν πλήρως το λίπος της τροφής σε αντίθεση με τα παιδιά με παγκρεατική ανεπάρκεια τα οποία αδυνατούν να απορροφήσουν την ποσότητα λίπους στο 100% ακόμα και με τη χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων.

Συνεχίζοντας, από τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης δεν προέκυψε σημαντική συσχέτιση του ΜΔ- KIN με την πιθανότητα παρουσία παχυσαρκίας. Αυτό το εύρημα δεν μπορεί να συγκριθεί με ευρήματα άλλων μελετών, αφού δεν βρέθηκε καμία μελέτη στην υπάρχουσα βιβλιογραφία που να συσχετίζει κάποιον διατροφικό δείκτη με την παχυσαρκία σε πληθυσμό ασθενών με κυστική ίνωση. Ωστόσο αρκετές μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει διατροφικούς δείκτες προκειμένου να εξετάσουν την σχέση τους με την παχυσαρκία σε παιδικού πληθυσμούς. Οι Hurley et al., (123) που εξέτασαν τους δείκτες HEI και YHEI σε δείγμα υπέρβαρων/παχύσαρκων εφήβων έδειξαν ότι οι έφηβοι που είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες στο δείκτη HEI παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά συνολικού και ενδοκοιλιακού λίπους , ενώ δεν βρήκαν καμία σημαντική συσχέτιση με τον ΔΜΣ. Ομοίως σε δυο διαφορετικές μελέτες σε δείγμα υγιών παιδιών που εξετάστηκε ο RC-DQI (125) και ο MDS (136) αντίστοιχα σε σχέση με δείκτες σύσταση σώματος (ΔΜΣ, άλιπη και λιπώδης μάζα σώματος και αντίστοιχα z- scores) δεν φάνηκαν σημαντικές συσχετίσεις με κανέναν από τους δυο δείκτες. Ωστόσο σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ του KIDMED σκορ και του ΔΜΣ φάνηκε από τα αποτελέσματα της μελέτης των Kontogianni et al., (132). Το γεγονός ότι δεν συσχετίστηκε ο δείκτης μας με την παχυσαρκία ίσως να σχετίζεται με την ήπια μείωση του

σωματικού βάρους και του ΔΜΣ που παρατηρήθηκε καθώς αυξανόταν η βαθμολογία των παιδιών στον Μεσογειακό δείκτη - Κυστικής Ίνωσης. Επιπλέον μπορεί να ευθύνονται και άλλοι παράγοντες όπως γενετικοί ή σωματική δραστηριότητα. Τέλος, ίσως θα έπρεπε να συσχετιστούν και δείκτες σύστασης σώματος με τον δείκτη μας, όπως η άλιπη μάζα, η λιπώδης μάζα και η περιφέρεια μέσης προκειμένου να διεξαχθεί κάποια συσχέτιση με την παχυσαρκία.

Συνεχίζοντας, από τις αναλύσεις της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης φάνηκε πως η παρουσία παγκρεατικής επάρκειας στα παιδιά με κυστική ίνωση σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα παρουσίας παχυσαρκίας σε σχέση με την παρουσία παγκρεατικής ανεπάρκειας. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα των Panagopoulou et al.,(101) στην έρευνα των οποίων η συντριπτική πλειονότητα των υπέρβαρων/παχύσαρκων ασθενών της (89,9%) ήταν παγκρεατικά επαρκής. Αντιθέτως, τα ευρήματα των Hanna et al., φανέρωσαν πως η πλειονότητα των νοσούντων ασθενών του δείγματος της είχαν παγκρεατική ανεπάρκεια, με το 23% να αποτελείται από υπέρβαρους /παχύσαρκους ασθενείς. Ωστόσο, τέτοιες αποκλίσεις θα μπορούσαν πιθανώς να αποδοθούν στην σοβαρότητα της νόσου και σε διαφορές στο γενετικό υπόβαθρο των διαφόρων πληθυσμών CF, όπως η συχνότητα μεταλλάξεων εκτός του F508del.

Εν συνεχεία, ο δείκτης μας δεν συσχετίστηκε με την πιθανότητα παρουσίας δυσλιπιδαιμίας, κάτι που δεν είναι φυσιολογικό καθώς η δίαιτα αυτών των παιδιών εμφανίζει μια υπερβολική εξάρτηση από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα. Σύμφωνα με την μελέτη των Woestenenk et al., (151) σε παιδιά με κυστική ίνωση παρατηρήθηκαν μη φυσιολογικές συγκεντρώσεις λιπιδίων (χαμηλότερες συγκεντρώσεις ολικής, LDL, και HDL-χοληστερόλης, ενώ οι συγκεντρώσεις των τριγλυκεριδίων (TG) και της αναλογίας TG/HDL-χοληστερόλης ήταν υψηλότερες συγκριτικά με μέσο υγιή πληθυσμό. Επιπλέον το 53% του δείγματος της εν λόγω μελέτης ξεπερνούσε το συνιστώμενο ανώτατο όριο των 10% της ενέργειας σε κορεσμένα λιπαρά. Παρολαυτά δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης και της συγκέντρωσης λιπιδίων. Από τα παραπάνω θα μπορούσαμε να πούμε ότι η δυσλιπιδαιμία σε αυτά τα παιδιά είναι πιθανό να οφείλεται σε άλλους παράγοντες, όπως γενετικούς καθώς επίσης από την σοβαρότητα της νόσου, την παγκρεατική επάρκεια , ενώ θα μπορούσε να οφείλεται και στην έλλειψη άσκησης όπως συνηθίζεται σε αυτούς τους ασθενείς, και όχι τόσο στην δίαιτα που ακολουθούν.

Ακόμη, ο δείκτης δεν φάνηκε να συσχετίζεται ούτε με τον FEV1 (ως δείκτη σοβαρότητας της νόσου). Όσο αφορά την συσχέτιση του FEV_1 με άλλους διατροφικούς δείκτες, μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας βρέθηκαν δυο μελέτες στις οποίες αξιολογήθηκαν οι δείκτες MDI και MDS, σε παιδιά με άσθμα. Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα μας έρχεται η μελέτη των Rice at al.,(138) που αφορούσε 287 παιδιά με άσθμα και 96 υγιή, στην οποία δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση ανάμεσα στο μεσογειακό σκορ του δείκτη MDS και του FEV_1. Ωστόσο στην μελέτη των Romieu et al., (137) παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση του δείκτη MDI με τον FEV_1, καθώς τα ασθματικά παιδιά με υψηλό σκορ είχαν κατά 15,3 % υψηλότερο FEV_1 σε σχέση με εκείνα που παρουσίαζαν χαμηλές βαθμολογίες. Τα παιδιά του δείγματος μας είχαν αρκετά καλές τιμές FEV_1 κατά μέσο όρο 98,8% , το ίδιο φάνηκε και στην μελέτη των Rice et al., (138) συνεπώς θα μπορούσαμε να πούμε ότι ένας πιθανός λόγος που δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση του δείκτη μας με τον FEV_1 ήταν οι ήδη βελτιωμένες τιμές FEV1 των παιδιών. Η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να ασκήσει την επίδρασή της μέσω διαφορετικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, όπως μείωση της φλεγμονής, βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, μείωση της αρτηριακής πίεσης και αντίστασης στην ινσουλίνη κ.α. Κατά την τελευταία δεκαετία έχει αποδειχθεί μια σχέση μεταξύ της τήρησης της μεσογειακής διατροφής και της πνευμονικής λειτουργίας. Με αυτόν τον τρόπο, υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία σχετικά για την ευεργετική δράση της στη λειτουργία των πνευμόνων σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), άσθμα και κυστική ίνωση (152). Ως εκ τούτου περιμέναμε να προκύψει κάποια πιθανή συσχέτιση με τον δείκτη μας. Από τα παραπάνω θα μπορούσαμε να πούμε πως ίσως να μην έχει τόσο σημασία η ποιότητα της διατροφής όσο η συνολική ενεργειακή πρόσληψη σε αυτούς τους ασθενείς.

Η παρούσα μελέτη εμφανίζει κάποια αξιοσημείωτα πλεονεκτήματα. Αρχικά το δείγμα των νοσούντων παιδιών συλλέχθηκε από το Ιατρείο Κυστικής Ίνωσης του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» που αποτελεί το μεγαλύτερο παιδιατρικό κέντρο της Ελλάδος, καθώς και το βασικό παιδιατρικό κέντρο αντιμετώπισης της κυστικής ίνωσης πανελληνίως. Αυτό συνεπάγεται ότι το δείγμα είναι αντιπροσωπευτικό του ελληνικού πληθυσμού των παιδιών με κυστική ίνωση και αντικατοπτρίζει τα αποτελέσματα των διαιτητικών οδηγιών που δίνονται σε αυτούς του ασθενείς. Επιπλέον, το δείγμα της μελέτης μας αποτελείται από μεγάλο ηλικιακό εύρος, καθώς συμπεριλαμβάνει παιδιά και εφήβους από 1 έως 19 ετών, γεγονός που οδηγεί σε δεδομένα που αντανακλούν σε ποικιλία ατόμων. Ακόμη, ο αριθμός

των 134 παιδιών που μελετήθηκαν, δεν επιλέχθηκε με κάποια σκοπιμότητα αλλά με τελείως τυχαίο τρόπο, οπότε θεωρούμε ότι δεν υπάρχει μεροληψία και συστηματικό σφάλμα στην δειγματοληψία μας. Ακολούθως, η διαιτητική πρόσληψη των ασθενών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση τεσσάρων ανακλήσεων 24ώρου, η μια εκ των οποίων αφορούσε ημέρα Σαββατοκύριακου ενώ οι υπόλοιπες τρεις καθημερινές, έτσι ώστε το δείγμα να είναι αντιπροσωπευτικό μιας τυπικής εβδομάδας. Η λήψη ανακλήσεων έγινε με συγκεκριμένη μέθοδο (144). Οι ανακλήσεις 24ώρου αποτελούν κατάλληλη και αξιόπιστη μέθοδο εκτίμησης της διαιτητικής πρόσληψης. Τέλος σύμφωνα με την βιβλιογραφία, οι τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου είναι αξιόπιστες με τα αποτελέσματα τους να μην διαφέρουν από εκείνα των προσωπικών (145,146).

Βέβαια η μελέτη εμφανίζει και ορισμένους περιορισμούς. Η μελέτη μας είναι μια συγχρονική μελέτη, γεγονός που σημαίνει ότι δεν μπορούν να εξαχθούν αιτιολογικά συμπεράσματα και συσχετίσεις. Επιπλέον, λόγω του περιορισμένου χρόνου στα πλαίσια μια διπλωματικής εργασίας, στον σχεδιασμό της δεν ήταν εφικτή η ύπαρξη ομάδας ελέγχου με υγιή παιδιά αντίστοιχης ηλικίας ώστε να συγκριθούν με τους ασθενείς. Ακόμη , αξίζει να σημειωθεί το γεγονός ότι οι τέσσερις ανακλήσεις 24ώρου που επιλέχθηκαν για την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης, ενώ είναι ικανές να υπολογίσουν την συνήθη ενεργειακή πρόσληψη, δεν είναι επαρκείς για την εκτίμηση των συνολικών υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (143). Ωστόσο, πέραν της ακρίβειας, για την επιλογή του αριθμού των ανακλήσεων συνυπολογίστηκαν και άλλοι παράγοντες, όπως η επιβάρυνση των ασθενών και των ερευνητριών με επιπλέον ανακλήσεις καθώς και η πιθανότητα αποχώρησης των εθελοντών πριν από την ολοκλήρωση της μελέτης.

Συνοψίζοντας, η πλειονότητα των συμμετεχόντων της παρούσας μελέτης φαίνεται να ακολουθεί τις διατροφικές συστάσεις για την κυστική ίνωση, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από την επαρκή ανάπτυξη των παιδιών του δείγματος με το 61,9% να έχει ΔΜΣ πάνω από το 50^{ο} εκατοστημόριο των καμπυλών ανάπτυξης. Η ποιότητα διατροφής δεν βρέθηκε να συσχετίζεται με την πιθανότητα ύπαρξης παχυσαρκίας, δυσλιπιδαιμίας αλλά ούτε και με τον FEV_1, ως εκ τούτου είναι πολύ πιθανόν να υπάρχουν και άλλοι παράγοντες, στους ασθενείς αυτούς που οδηγούν στην παχυσαρκία ή στην δυσλιπιδαιμία. Επιπλέον, η Μεσογειακή διατροφή παρά τα πολυάριθμα οφέλη της για την υγεία, δεν φάνηκε να επηρεάζει τις παραμέτρους της νόσου. Ωστόσο είναι απαραίτητο να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες σχετικά με την συνολική ποιότητα της δίαιτας των ασθενών και την επίδραση της στην

έκβαση της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, θα ήταν χρήσιμες, προοπτικές μελέτες αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης και της κατάστασης υγείας, έτσι ώστε να διερευνηθεί εις βάθος χρόνου εάν και κατά πόσο μια καλύτερη ποιότητα διατροφής μπορεί να επιδράσει θετικά στην νόσο. Η μελέτη της κυστικής ίνωσης είναι επιτακτική παρόλο που αποτελεί μια σπάνια νόσο. Η εξέλιξη της φαρμακευτικής θεραπείας σε συνδυασμό με τροποποιήσεις της διαιτητικής πρόσληψης και του τρόπου ζωής φαίνεται να επιδρούν θετικά στην έκβαση της νόσου. Οι επιστήμονες υγείας κατέχουν το κυριότερο ρόλο στην βελτίωση των επικίνδυνων παραμέτρων της νόσου με σκοπό της βελτίωση της ποιότητας των ασθενών και κατ' επέκταση την αύξηση του προσδόκιμου ζωής τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stefańska K, Jakimiec-Komisarczyk M, Terlecka P, Makuch M, Jakimiec J, Igras-Kołdyj M, et al. Current dietary recommendations for patients with cystic fibrosis. 2019 Apr 10 [cited 2021 Apr 21]; Available from: https://zenodo.org/record/2635585

2. Cutting GR. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. Nat Rev Genet. 2015 Jan;16(1):45–56.

3. Ooi CY, Durie PR. Cystic fibrosis from the gastroenterologist's perspective. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016 Mar;13(3):175–85.

4. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson genetics in medicine [Internet]. Eighth edition. Philadelphia: Elsevier; 2016. 546 p. Available from: http://konkooran.ir/wp-content/uploads/thompson_thompson_genetics_in_medicine_2016_ro.pdf

5. Donaldson SH, Boucher RC. Pathophysiology of Cystic Fibrosis. Ann Nestlé Engl Ed. 2006;64(3):101–9.

6. Copel JA, editor. Obstetric imaging [Internet]. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2012. 808 p. (Expert radiology). Available from: http://gynecology.sbmu.ac.ir/uploads/4_1335948465024270375.pdf

7. Calvo-Lerma J, Martínez-Barona S, Masip E, Fornés V, Ribes-Koninckx C. Pancreatic enzyme replacement therapy in cystic fibrosis: dose, variability and coefficient of fat absorption. Rev Esp Enfermedades Dig [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 21];109. Available from: https://online.reed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=684769749238-413272196165

8. Cystic Fibrosis [Internet]. NORD (National Organization for Rare Disorders). [cited 2021 Apr 21]. Available from: https://rarediseases.org/rare-diseases/cystic-fibrosis/

9. Elborn JS. Cystic fibrosis. The Lancet. 2016 Nov;388(10059):2519–31.

10. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. Genes. 2020 May 26;11(6):589.

11. Bethesda CFF 4550 MAS 1100 N, Md 20814301-951-4422 800-344-4823. Understanding Changes in Life Expectancy [Internet]. [cited 2021 May 28]. Available from: /Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/Understanding-Changes-in-Life-Expectancy/

12. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. Lancet Respir Med. 2020 Jan;8(1):65–124.

13. Annual Reports | European Cystic Fibrosis Society (ECFS) [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report_2018_v1.4.pdf

14. Strausbaugh SD, Davis PB. Cystic Fibrosis: A Review of Epidemiology and Pathobiology. Clin Chest Med. 2007 Jun;28(2):279–88.

15. Molina SA, Hunt WR. Cystic Fibrosis. In: Lung Epithelial Biology in the Pathogenesis of Pulmonary Disease [Internet]. Elsevier; 2017 [cited 2021 Apr 25]. p. 219–49. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128038093000129

16. Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. J Cyst Fibros. 2008 Sep;7(5):450–3.

17. Férec C, Scotet V. Genetics of cystic fibrosis: Basics. Arch Pédiatrie. 2020 Feb;27:eS4–7.

18. Mirtajani S, Farnia P, Hassanzad M, Ghanavi J, Farnia P, Velayati A. Geographical distribution of cystic fibrosis; The past 70 years of data analyzis. Biomed Biotechnol Res J BBRJ. 2017;1(2):105.

19. Scotet V, Gutierrez H, Farrell PM. Newborn Screening for CF across the Globe—Where Is It Worthwhile? Int J Neonatal Screen. 2020 Mar 4;6(1):18.

20. 2019 Patient Registry Annual Data Report. 2019;92.

21. Cystic Fibrosis - Συχνότητα [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: http://www.cysticfibrosis.gr/el/%CE%B7-%CE%BD%CF%8C%CF%83%CE%BF%CF%82/%CF%84%CE%B9-%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9-%CE%B7-%CE%BA%CF%85%CF%83%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%AF%CE%BD%CF%89%CF%83%CE%B7/%CF%83%CF%85%CF%87%CE%BD%CF%8C%CF%84%CE%B7%CF%84%CE%B1

22. Lubamba B, Dhooghe B, Noel S, Leal T. Cystic fibrosis: Insight into CFTR pathophysiology and pharmacotherapy. Clin Biochem. 2012 Oct;45(15):1132–44.

23. Rasheed RA, Alsugheir FH, Alsugheir SH, Alzaaqi RA, Hijji A, Alharbi AS, et al. Cystic Fibrosis Diagnosis and Management in Children: A Simple Literature Review. Arch Pharm Pract. 10(3):4.

24. Naehrig S, Chao C-M, Naehrlich L. Cystic Fibrosis. Dtsch Aerzteblatt Online [Internet]. 2017 Aug 21 [cited 2021 Apr 20]; Available from: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2017.0564

25. Cutting GR, Zeitlin PL. Genetics and Pathophysiology of Cystic Fibrosis. In: Kendig & Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children [Internet]. Elsevier; 2012 [cited 2021 Apr 25]. p. 753–62. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437719840000504

26. Davis PB. Cystic Fibrosis Since 1938. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Mar;173(5):475–82.

27. Turcios NL. Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. Respir Care. 2020 Feb;65(2):233–51.

28. Castellani C, Assael BM. Cystic fibrosis: a clinical view. Cell Mol Life Sci. 2017 Jan;74(1):129–40.

29. Haack A. Pathophysiology of cystic fibrosis and drugs used in associated digestive tract diseases. World J Gastroenterol. 2013;19(46):8552.

30. Sathe MN, Freeman AJ. Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatobiliary Manifestations of Cystic Fibrosis. Pediatr Clin North Am. 2016 Aug;63(4):679–98.

31. Galante G, Freeman AJ. Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatic Manifestations of Cystic Fibrosis in the Newborn. NeoReviews. 2019 Jan;20(1):e12–24.

32. Larson-Nath C, Goday P. Malnutrition in Children With Chronic Disease: Malnutrition in Children with Chronic Disease. Nutr Clin Pract. 2019 Jun;34(3):349–58.

33. Sakiani S, Kleiner DE, Heller T, Koh C. Hepatic Manifestations of Cystic Fibrosis. Clin Liver Dis. 2019 May;23(2):263–77.

34. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2016 Jun;35(3):557–77.

35. Blackman SM, Tangpricha V. Endocrine Disorders in Cystic Fibrosis. Pediatr Clin North Am. 2016 Aug;63(4):699–708.

36. Cutting GR. Modifier genes in Mendelian disorders: the example of cystic fibrosis: Modifiers of cystic fibrosis. Ann N Y Acad Sci. 2010 Dec;1214(1):57–69.

37. Goldsweig B, Kaminski B, Sidhaye A, Blackman SM, Kelly A. Puberty in cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2019 Oct;18:S88–94.

38. Fertility in Men With CF | CF Foundation [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: https://www.cff.org/Life-With-CF/Transitions/Reproductive-Health-and-Fertility/CF-and-the-Male-Reproductive-System/Fertility-in-Men-With-CF/

39. de Souza DAS, Faucz FR, Pereira-Ferrari L, Sotomaior VS, Raskin S. Congenital bilateral absence of the vas deferens as an atypical form of cystic fibrosis: reproductive implications and genetic counseling. Andrology. 2018 Jan;6(1):127–35.

40. Fertility in Women With CF | CF Foundation [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: https://www.cff.org/Life-With-CF/Transitions/Reproductive-Health-and-Fertility/CF-and-the-Female-Reproductive-System/Fertility-in-Women-With-CF/

41. Frayman KB, Sawyer SM. Sexual and reproductive health in cystic fibrosis: a life-course perspective. Lancet Respir Med. 2015 Jan;3(1):70–86.

42. Saint-Criq V, Gray MA. Role of CFTR in epithelial physiology. Cell Mol Life Sci. 2017 Jan;74(1):93–115.

43. Wallis C. Diagnosis and Presentation of Cystic Fibrosis. In: Kendig & Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children [Internet]. Elsevier; 2012 [cited 2021 Apr 25]. p. 763–9. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437719840000516

44. De Boeck K, Vermeulen F, Dupont L. The diagnosis of cystic fibrosis. Presse Médicale. 2017 Jun;46(6):e97–108.

45. Martiniano SL, Hoppe JE, Sagel SD, Zemanick ET. Advances in the Diagnosis and Treatment of Cystic Fibrosis. Adv Pediatr. 2014 Aug;61(1):225–43.

46. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr. 2017 Feb;181:S4-S15.e1.

47. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. J Cyst Fibros. 2018 Mar;17(2):153–78.

48. Brown SD, White R, Tobin P. Keep them breathing: Cystic fibrosis pathophysiology, diagnosis, and treatment. J Am Acad Physician Assist. 2017 May;30(5):23–7.

49. Denford S, van Beurden S, O'Halloran P, Williams CA. Barriers and facilitators to physical activity among children, adolescents, and young adults with cystic fibrosis: a systematic review and thematic synthesis of qualitative research. BMJ Open. 2020 Feb;10(2):e035261.

50. Cystic Fibrosis - Αντιμετώπιση [Internet]. [cited 2021 Apr 26]. Available from: http://www.cysticfibrosis.gr/el/%CE%B7-%CE%BD%CF%8C%CF%83%CE%BF%CF%82/%CF%84%CE%B9-%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9-%CE%B7-%CE%BA%CF%85%CF%83%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%AF%CE%BD%CF%89%CF%83%CE%B7/%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B9%CE%BC%CE%B5%CF%84%CF%8E%CF%80%CE%B9%CF%83%CE%B7

51. Schindler T, Michel S, Wilson AWM. Nutrition Management of Cystic Fibrosis in the 21st Century. Nutr Clin Pract. 2015 Aug;30(4):488–500.

52. Pancreatic Enzymes Clinical Care Guidelines | CF Foundation [Internet]. [cited 2021 Apr 26]. Available from: https://www.cff.org/Care/Clinical-Care-Guidelines/Nutrition-and-GI-Clinical-Care-Guidelines/Pancreatic-Enzymes-Clinical-Care-Guidelines/

53. Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis. J Cyst Fibros. 2017;9.

54. Ng C, Major G, Smyth AR. Dosing regimens for pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) in cystic fibrosis. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019 Dec 19 [cited 2021 Apr 26]; Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013488

55. Managing Treatments - Johns Hopkins Cystic Fibrosis Center [Internet]. [cited 2021 Apr 26]. Available from: https://hopkinscf.org/clinical-care/managing-treatments/

56. Borowitz DS, Grand RJ, Durie PR. Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. J Pediatr. 1995 Nov;127(5):681–4.

57. Culhane S, George C, Pearo B, Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr. 2013 Dec;28(6):676–83.

58. CF Airway Clearance Therapies Clinical Care Guidelines [Internet]. Available from: https://www.cff.org/Care/Clinical-Care-Guidelines/Respiratory-Clinical-Care-Guidelines/CF-Airway-Clearance-Therapies-Clinical-Care-Guidelines/

59. Rand S, Prasad SA. Exercise as part of a cystic fibrosis therapeutic routine. Expert Rev Respir Med. 2012 Jun;6(3):341–51; quiz 352.

60. Swisher AK, Hebestreit H, Mejia-Downs A, Lowman JD, Gruber W, Nippins M, et al. Exercise and Habitual Physical Activity for People With Cystic Fibrosis: Expert Consensus, Evidence-Based Guide for Advising Patients. :15.

61. J S, Lm B, Zr K, Ce S, Ea D. Physical activity and associations with clinical outcome measures in adults with cystic fibrosis; a systematic review. J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc [Internet]. 2019 Sep [cited 2021 Apr 26];18(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926321/

62. Pauline Barbera van de Weert-van Leeuwen PB, Arets HGM, van der Ent CK, Beekman JM. Infection, inflammation and exercise in cystic fibrosis. Respir Res. 2013 Mar 6;14:32.

63. Collins S. Nutritional management of cystic fibrosis – an update for the 21st century. Paediatr Respir Rev. 2018 Mar;26:4–6.

64. El-Koofy N, El-Mahdy M, Fathy M, El Falaki M, El Dine Hamed DH. Nutritional rehabilitation for children with cystic fibrosis: Single center study. Clin Nutr ESPEN. 2020 Feb;35:201–6.

65. Matel JL. Nutritional Management of Cystic Fibrosis. J Parenter Enter Nutr. 2012 Jan;36(1_suppl):60S-67S.

66. Colombo C, Nobili RM, Alicandro G. Challenges with optimizing nutrition in cystic fibrosis. Expert Rev Respir Med. 2019 Jun 3;13(6):533–44.

67. Pencharz PB, Durie PR. Nutritional Management of Cystic Fibrosis. Annu Rev Nutr. 1993 Jul;13(1):111–36.

68. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis: J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002 Sep;35(3):246–59.

69. Solomon M, Bozic M, Mascarenhas MR. Nutritional Issues in Cystic Fibrosis. Clin Chest Med. 2016 Mar;37(1):97–107.

70. Maqbool A, Schall JI, Garcia-Espana JF, Zemel BS, Strandvik B, Stallings VA. Serum Linoleic Acid Status as a Clinical Indicator of Essential Fatty Acid Status in Children With Cystic Fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Nov;47(5):635–44.

71. Hanssens L, Thiébaut I, Lefèvre N, Malfroot A, Knoop C, Duchateau J, et al. The clinical benefits of long-term supplementation with omega-3 fatty acids in cystic fibrosis patients – A pilot study. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2016 May;108:45–50.

72. Maqbool A, Schall JI, Gallagher PR, Zemel BS, Strandvik B, Stallings VA. Relation Between Dietary Fat Intake Type and Serum Fatty Acid Status in Children With Cystic Fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Nov;55(5):605–11.

73. Engelen MPKJ, Com G, Wolfe RR, Deutz NEP. Dietary essential amino acids are highly anabolic in pediatric patients with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2013 Sep;12(5):445–53.

74. Engelen MPKJ, Com G, Deutz NEP. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis: Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 Nov;17(6):515–20.

75. Poustie VJ, Russell JE, Watling RM, Ashby D, Smyth RL. Oral protein energy supplements for children with cystic fibrosis: CALICO multicentre randomised controlled trial. BMJ. 2006 Mar 18;332(7542):632–6.

76. Gavin J, Ellis J, Dewar AL, Rolles CJ, Connett GJ. Dietary fibre and the occurrence of gut symptoms in cystic fibrosis. Arch Dis Child. 1997 Jan 1;76(1):35–7.

77. Kaminski BA, Goldsweig BK, Sidhaye A, Blackman SM, Schindler T, Moran A. Cystic fibrosis related diabetes: Nutrition and growth considerations. J Cyst Fibros. 2019 Oct;18:S32–7.

78. Brownell JN, Bashaw H, Stallings VA. Growth and Nutrition in Cystic Fibrosis. Semin Respir Crit Care Med. 2019 Dec;40(06):775–91.

79. Collins B. Nutritional Management of Cystic Fibrosis - Cystic Fibrosis Trust. Available from: https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-12/Nutritional%20Management%20of%20cystic%20fibrosis%20Sep%2016.pdf

80. Lusman S, Sullivan J. Nutrition and Growth in Cystic Fibrosis. Pediatr Clin North Am. 2016 Aug;63(4):661–78.

81. Vieni G, Faraci S, Collura M, Lombardo M, Traverso G, Cristadoro S, et al. Stunting is an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2013 Jun;32(3):382–5.

82. Yen EH, Quinton H, Borowitz D. Better Nutritional Status in Early Childhood Is Associated with Improved Clinical Outcomes and Survival in Patients with Cystic Fibrosis. J Pediatr. 2013 Mar;162(3):530-535.e1.

83. Simon MIS dos S, Forte GC, Marostica PJC. BODY MASS INDEX AND ALBUMIN LEVELS ARE ASSOCIATED WITH PULMONARY FUNCTION PARAMETERS IN PEDIATRIC SUBJECTS WITH CYSTIC FIBROSIS. Rev Paul Pediatr. 2019 Dec;37(4):414–8.

84. Engelen MPKJ, Schroder R, Van der Hoorn K, Deutz NEP, Com G. Use of body mass index percentile to identify fat-free mass depletion in children with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2012 Dec;31(6):927–33.

85. Poulimeneas D, Petrocheilou A, Grammatikopoulou MG, Kaditis AG, Loukou I, Doudounakis SE, et al. High attainment of optimal nutritional and growth status observed among Greek pediatric cystic fibrosis patients: results from the GreeCF study. J Pediatr Endocrinol Metab [Internet]. 2017 Jan 26 [cited 2021 May 26];30(11). Available from: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2017-0013/html

86. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-Based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review. J Am Diet Assoc. 2008 May;108(5):832–9.

87. Sanders DB, Fink A, Mayer-Hamblett N, Schechter MS, Sawicki GS, Rosenfeld M, et al. Early Life Growth Trajectories in Cystic Fibrosis are Associated with Pulmonary Function at Age 6 Years. J Pediatr. 2015 Nov;167(5):1081-1088.e1.

88. Ratchford TL, Teckman JH, Patel DR. Gastrointestinal pathophysiology and nutrition in cystic fibrosis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Sep 2;12(9):853–62.

89. Declercq D, Van Meerhaeghe S, Marchand S, Van Braeckel E, van Daele S, De Baets F, et al. The nutritional status in CF: Being certain about the uncertainties. Clin Nutr ESPEN. 2019 Feb;29:15–21.

90. Powers SW, Patton SR, Byars KC, Mitchell MJ, Jelalian E, Mulvihill MM, et al. Caloric Intake and Eating Behavior in Infants and Toddlers With Cystic Fibrosis. PEDIATRICS. 2002 May 1;109(5):e75–e75.

91. Powers SW, Patton SR. A comparison of nutrient intake between infants and toddlers with and without cystic fibrosis. J Am Diet Assoc. 2003 Dec;103(12):1620–5.

92. Schall JI, Bentley T, Stallings VA. Meal Patterns, Dietary Fat Intake and Pancreatic Enzyme Use in Preadolescent Children With Cystic Fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Nov;43(5):651–9.

93. Powers SW, Patton SR, Henry R, Heidemann M, Stark LJ. A Tool to Individualize Nutritional Care for Children With Cystic Fibrosis: Reliability, Validity, and Utility of the CF Individualized NuTritional Assessment of Kids Eating (CF INTAKE). Child Health Care. 2005 Jun;34(2):113–31.

94. Woestenenk JW, Castelijns SJAM, van der Ent CK, Houwen RHJ. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2014 Jun;33(3):528–32.

95. Smith C, Winn A, Seddon P, Ranganathan S. A fat lot of good: Balance and trends in fat intake in children with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2012 Mar;11(2):154–7.

96. Filigno SS, Robson SM, Szczesniak RD, Chamberlin LA, Baker MA, Sullivan SM, et al. Macronutrient intake in preschoolers with cystic fibrosis and the relationship between macronutrients and growth. J Cyst Fibros. 2017 Jul;16(4):519–24.

97. Woestenenk JW, Dalmeijer GW, van der Ent CK, Houwen RH. The relationship between energy intake and body-growth in children with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2019 Apr;38(2):920–5.

98. Calvo-Lerma J, Hulst JM, Asseiceira I, Claes I, Garriga M, Colombo C, et al. Nutritional status, nutrient intake and use of enzyme supplements in paediatric patients with Cystic Fibrosis; a European multicentre study with reference to current guidelines. J Cyst Fibros. 2017 Jul;16(4):510–8.

99. Calvo-Lerma J, Hulst J, Boon M, Martins T, Ruperto M, Colombo C, et al. The Relative Contribution of Food Groups to Macronutrient Intake in Children with Cystic Fibrosis: A European Multicenter Assessment. J Acad Nutr Diet. 2019 Aug;119(8):1305–19.

100. Sutherland R, Katz T, Liu V, Quintano J, Brunner R, Tong CW, et al. Dietary intake of energy-dense, nutrient-poor and nutrient-dense food sources in children with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2018 Nov;17(6):804–10.

101. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Nikolaou A, Nousia-Arvanitakis S. Prevalence of malnutrition and obesity among cystic fibrosis patients: Nutritional status in cystic fibrosis. Pediatr Int. 2014 Feb;56(1):89–94.

102. Groleau V, Schall JI, Dougherty KA, Latham NE, Maqbool A, Mascarenhas MR, et al. Effect of a dietary intervention on growth and energy expenditure in children with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2014 Sep;13(5):572–8.

103. Allen JR, McCauley JC, Mbiomede, Selby AM, Waters DL, Gruca MA, et al. Differences in resting energy expenditure between male and female children with cystic fibrosis. J Pediatr. 2003 Jan;142(1):15–9.

104. McDonald CM, Bowser EK, Farnham K, Alvarez JA, Padula L, Rozga M. Dietary Macronutrient Distribution and Nutrition Outcomes in Persons with Cystic Fibrosis: An Evidence Analysis Center Systematic Review. J Acad Nutr Diet. 2020 Jun;S2212267220303038.

105. Hanna RM, Weiner DJ. Overweight and obesity in patients with cystic fibrosis: A center-based analysis: Overweight and Obesity in Patients With Cystic Fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2015 Jan;50(1):35–41.

106. Litvin M, Yoon JC, Leey Casella J, Blackman SM, Brennan AL. Energy balance and obesity in individuals with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2019 Oct;18:S38–47.

107. Arvaniti F, Panagiotakos DB. Healthy Indexes in Public Health Practice and Research: A Review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2008 Mar 24;48(4):317–27.

108. Farajian P, Zampelas A. Mediterranean Diet in Children and Adolescents. In: The Mediterranean Diet [Internet]. Elsevier; 2015 [cited 2021 Jul 14]. p. 69–80. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124078499000075

109. Dalwood P, Marshall S, Burrows TL, McIntosh A, Collins CE. Diet quality indices and their associations with health-related outcomes in children and adolescents: an updated systematic review. Nutr J. 2020 Dec;19(1):118.

110. Gil Á. Indicadores de evaluación de la calidad de la dieta. Nutr Hosp. 2015 Feb 26;(3):128–44.

111. Waijers PMCM, Feskens EJM, Ocké MC. A critical review of predefined diet quality scores. Br J Nutr. 2007 Feb;97(2):219–31.

112. Bacopoulou F, Landis G, Rentoumis A, Tsitsika A, Efthymiou V. Mediterranean diet decreases adolescent waist circumference. Eur J Clin Invest. 2017 Jun;47(6):447–55.

113. Angelopoulos P, Kourlaba G, Kondaki K, Fragiadakis GA, Manios Y. Assessing children's diet quality in Crete based on Healthy Eating Index: The Children Study. Eur J Clin Nutr. 2009 Aug;63(8):964–9.

114. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. N Engl J Med. 2003 Jun 26;348(26):2599–608.

115. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index. J Am Diet Assoc. 1995 Oct;95(10):1103–8.

116. Marshall S, Burrows T, Collins CE. Systematic review of diet quality indices and their associations with health-related outcomes in children and adolescents. J Hum Nutr Diet. 2014 Dec;27(6):577–98.

117. Manios Y, Kourlaba G, Kondaki K, Grammatikaki E, Birbilis M, Oikonomou E, et al. Diet Quality of Preschoolers in Greece Based on the Healthy Eating Index: The GENESIS Study. J Am Diet Assoc. 2009 Apr;109(4):616–23.

118. Rauber F, da Costa Louzada ML, Vitolo MR. Healthy Eating Index Measures Diet Quality of Brazilian Children of Low Socioeconomic Status. J Am Coll Nutr. 2014 Feb;33(1):26–31.

119. Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM. Development of the Healthy Eating Index-2005. J Am Diet Assoc. 2008 Nov;108(11):1896–901.

120. Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, Kirkpatrick SI, Hiza HAB, Kuczynski KJ, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. J Acad Nutr Diet. 2013 Apr;113(4):569–80.

121. Krebs-Smith SM, Pannucci TE, Subar AF, Kirkpatrick SI, Lerman JL, Tooze JA, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. J Acad Nutr Diet. 2018 Sep;118(9):1591–602.

122. Feskanich D, Rockett HRH, Colditz GA. Modifying the healthy eating index to assess diet quality in children and adolescents. J Am Diet Assoc. 2004 Sep;104(9):1375–83.

123. Hurley KM, Oberlander SE, Merry BC, Wrobleski MM, Klassen AC, Black MM. The Healthy Eating Index and Youth Healthy Eating Index Are Unique, Nonredundant Measures of Diet Quality among Low-Income, African American Adolescents. J Nutr. 2009 Feb 1;139(2):359–64.

124. Kranz S, Hartman T, Siega-Riz AM, Herring AH. A Diet Quality Index for American Preschoolers Based on Current Dietary Intake Recommendations and an Indicator of Energy Balance. J Am Diet Assoc. 2006 Oct;106(10):1594–604.

125. Cheng G, Gerlach S, Libuda L, Kranz S, Günther ALB, Karaolis-Danckert N, et al. Diet Quality in Childhood Is Prospectively Associated with the Timing of Puberty but Not with Body Composition at Puberty Onset. J Nutr. 2010 Jan 1;140(1):95–102.

126. Manios Y, Kourlaba G, Grammatikaki E, Androutsos O, Moschonis G, Roma-Giannikou E. Development of a diet–lifestyle quality index for young children and its relation to obesity: the Preschoolers Diet–Lifestyle Index. Public Health Nutr. 2010 Dec;13(12):2000–9.

127. Manios Y, Moschonis G, Papandreou C, Politidou E, Naoumi A, Peppas D, et al. Revised Healthy Lifestyle-Diet Index and associations with obesity and iron deficiency in schoolchildren: The Healthy Growth Study. J Hum Nutr Diet. 2015 Feb;28:50–8.

128. Iaccarino Idelson P, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2017 Apr;27(4):283–99.

129. Papamichael MM, Itsiopoulos C, Susanto NH, Erbas B. Does adherence to the Mediterranean dietary pattern reduce asthma symptoms in children? A systematic review of observational studies. Public Health Nutr. 2017 Oct;20(15):2722–34.

130. Lionetti E, Antonucci N, Marinelli M, Bartolomei B, Franceschini E, Gatti S, et al. Nutritional Status, Dietary Intake, and Adherence to the Mediterranean Diet of Children with Celiac Disease on a Gluten-Free Diet: A Case-Control Prospective Study. Nutrients. 2020 Jan 4;12(1):143.

131. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. Public Health Nutr. 2004 Oct;7(7):931–5.

132. Kontogianni MD, Farmaki A-E, Vidra N, Sofrona S, Magkanari F, Yannakoulia M. Associations between Lifestyle Patterns and Body Mass Index in a Sample of Greek Children and Adolescents. J Am Diet Assoc. 2010 Feb;110(2):215–21.

133. Schröder H, Mendez MA, Ribas-Barba L, Covas M-I, Serra-Majem L. Mediterranean diet and waist circumference in a representative national sample of young Spaniards. Int J Pediatr Obes. 2010 Dec;5(6):516–9.

134. Mistretta A, Marventano S, Antoci M, Cagnetti A, Giogianni G, Nolfo F, et al. Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. Obes Res Clin Pract. 2017 Mar;11(2):215–26.

135. Calatayud-Sáez FM, Calatayud Moscoso del Prado B, Gallego Fernández-Pacheco JG, González-Martín C, Alguacil Merino LF. Mediterranean diet and childhood asthma. Allergol Immunopathol (Madr). 2016 Mar;44(2):99–105.

136. Jennings A, Welch A, van Sluijs EMF, Griffin SJ, Cassidy A. Diet Quality Is Independently Associated with Weight Status in Children Aged 9–10 Years. J Nutr. 2011 Mar 1;141(3):453–9.

137. Romieu I, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Núñez C, Texcalac-Sangrador JL, Hernandez-Cadena L, Díaz-Sánchez D, et al. Dietary intake, lung function and airway inflammation in Mexico City school children exposed to air pollutants. Respir Res. 2009 Dec;10(1):122.

138. GASP Study Investigators, Rice JL, Romero KM, Galvez Davila RM, Meza CT, Bilderback A, et al. Association Between Adherence to the Mediterranean Diet and Asthma in Peruvian Children. Lung. 2015 Dec;193(6):893–9.

139. Bellissimo MP, Zhang I, Ivie EA, Tran PH, Tangpricha V, Hunt WR, et al. Visceral adipose tissue is associated with poor diet quality and higher fasting glucose in adults with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2019 May;18(3):430–5.

140. Assessing Changing Food Consumption Patterns [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 1981 [cited 2021 Aug 23]. Available from: http://www.nap.edu/catalog/380

141. Johnson RK, Driscoll P, Goran MI. Comparison of Multiple-Pass 24-Hour Recall Estimates of Energy Intake With Total Energy Expenditure Determined By the Doubly Labeled Water Method in Young Children. J Am Diet Assoc. 1996 Nov;96(11):1140–4.

142. Reilly JJ, Montgomery C, Jackson D, MacRitchie J, Armstrong J. Energy intake by multiple pass 24 h recall and total energy expenditure: a comparison in a representative sample of 3–4-year-olds. Br J Nutr. 2001 Nov;86(5):601–5.

143. Ollberding NJ, Couch SC, Woo JG, Kalkwarf HJ. Within- and Between-Individual Variation in Nutrient Intake in Children and Adolescents. J Acad Nutr Diet. 2014 Nov;114(11):1749-1758.e5.

144. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am J Clin Nutr. 2008 Aug 1;88(2):324–32.

145. Casey PH, Goolsby SLP, Lensing SY, Perloff BP, Bogle ML. The Use of Telephone Interview Methodology to Obtain 24-hour Dietary Recalls. J Am Diet Assoc. 1999 Nov;99(11):1406–11.

146. Foster E, Lee C, Imamura F, Hollidge SE, Westgate KL, Venables MC, et al. Validity and reliability of an online self-report 24-h dietary recall method (Intake24): a doubly labelled water study and repeated-measures analysis. J Nutr Sci. 2019;8:e29.

147. European Food Safety Authority (EFSA). Dietary Reference Values for nutrients Summary report. EFSA Support Publ [Internet]. 2017 Dec [cited 2021 Aug 23];14(12). Available from: https://data.europa.eu/doi/10.2903/sp.efsa.2017.e15121

148. Amarenco G. Bristol Stool Chart : étude prospective et monocentrique de « l'introspection fécale » chez des sujets volontaires. Prog En Urol. 2014 Sep;24(11):708–13.

149. Gioxari A, Kavouras SA, Tambalis KD, Maraki M, Kollia M, Sidossis LS. Reliability and criterion validity of the Self-Administered Physical Activity Checklist in Greek children. Eur J Sport Sci. 2013 Jan;13(1):105–11.

150. Poulimeneas D, Grammatikopoulou MG, Devetzi P, Petrocheilou A, Kaditis AG, Papamitsou T, et al. Adherence to Dietary Recommendations, Nutrient Intake Adequacy and Diet Quality among Pediatric Cystic Fibrosis Patients: Results from the GreeCF Study. Nutrients. 2020 Oct 13;12(10):3126.

151. Woestenenk JW, Schulkes DA, Schipper HS, van der Ent CK, Houwen RHJ. Dietary intake and lipid profile in children and adolescents with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2017 May;16(3):410–7.

152. Gutiérrez-Carrasquilla L, Sánchez E, Hernández M, Polanco D, Salas-Salvadó J, Betriu À, et al. Effects of Mediterranean Diet and Physical Activity on Pulmonary Function: A Cross-Sectional Analysis in the ILERVAS Project. Nutrients. 2019 Feb 3;11(2):329.