



# Wilson hastalıklı çocukların nütrisyonel değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi

Nutritional assessment of children with Wilson's disease: single center experience

Şükrü Güngör, Mukadder Ayşe Selimoğlu, Fatma İlknur Varol

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

**Cite this article as:** Güngör Ş, Selimoğlu MA, Varol Fİ. Nutritional assessment of children with Wilson's disease: single center experience. Turk Pediatri Ars 2019; 54(4): 246–55.

## Öz

**Amaç:** Beslenme durumu, kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarda prognostik bir belirteç olarak kabul edilmiştir. Dizinde, Wilson hastalarında yetersiz beslenme ve mikro besin eksikliğinin sıklığı ve prognostik etkilerini araştıran çalışmaların eksikliği nedeniyle merkezimizde izlenen 94 Wilson hastasını geriye dönük olarak incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza 2006–2017 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme bölümünde 94 Wilson hastalıklı çocuk alındı. Bu hastaların nütrisyonel durumunu değerlendirebilmek için, başvuru şekilleri, antropometrik ölçümleri, laboratuvar bulguları, prognostik etmenleri geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Hastalar demografik özelliklerine göre değerlendirildiğinde yaş ortalaması:  $9,11 \pm 3,2$  (3,5–17) ve kız/erkek oranı 40/54 idi. Yaş ortalaması asemptomatik hastalarda semptomatik olanlardan anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). Hastalarda tüm değişkenler birlikte değerlendirildiğinde 43 hastada (%45,7) malnütrisyon saptandı. Fulminan Wilson hastalarında nörowilson hastalarına göre boy ve kilo Z skorlarında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardı. (sırasıyla,  $p = 0,045$ ,  $p = 0,019$ ) Hipokalsemi, hipofosfatemi, hipourisemi, hypoalbuminemi ve anemi kolestazlı hastalarda kolestazı olmayanlara oranla istatistiksel olarak daha sık görüldü ( $p < 0,001$ ). Vitamin A, E kolestazı olanlarda olmayanlara kıyasla daha düşüktü ( $p < 0,05$ ). Hipokalsemi, hipofosfatemi ve hipourisemi fulminan grupta daha yüksek oranda saptandı ( $p < 0,001$ ). Mortalite skorlarına göre bakıldığında (Dhawan, model for end-stage liver disease ve Child-Pugh); Mortalitesi yüksek olan hastalarda, boy Z skoru yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

**Çıkarımlar:** Wilson hastalığında büyümenin değerlendirilmesinde ayrıntılı antropometrik ölçümlerin yanında vitamin, eser elementler ve elektrolitlerin de yakından izlenmesi gerekmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Beslenme, çocuk, Wilson's hastalığı

## Abstract

**Aim:** Nutritional status was accepted as a prognostic marker in children with chronic liver disease. In the literature, we aimed to retrospectively investigate 94 Wilson patients followed in our center due to the lack of studies investigating the frequency and prognostic effects of malnutrition and micronutrient deficiency in Wilson's patient.

**Material and Methods:** Our studies included 94 Wilson's disease children in the Department of Child Gastroenterology, Hepatology and Nutrition of Inonu University Faculty of Medicine between 2006–2017. Presentation patterns, anthropometric measurements, laboratory findings and prognostic factors of these patients were analyzed retrospectively.

**Results:** The mean age of the patients was  $9,11 \pm 3,2$  (3,5–17) and the female/male ratio was 40/54. Mean age was lower in asymptomatic patients ( $p = 0,000$ ). According to all parameters, malnutrition was detected in 43 patients (45,7%). Fulminant Wilson's disease had higher height and weight z scores than non-wilson patients ( $p = 0,045$ ,  $p = 0,019$ , respectively). Hypocalcemia, hypophosphatemia, hypouricemia, hypoalbuminemia and anemia were more common in patients with cholestasis than without cholestasis ( $p < 0,001$ ). Vitamin A and E are lower in patients with cholestasis than without cholestasis ( $p < 0,05$ ). Hypocalcemia, hypophosphatemia and hypo-uricemia were found higher in the fulminant group ( $p < 0,001$ ). According to mortality scores (Dhawan, Model for end-stage liver disease and Child-Pugh). In patients with high mortality, height Z score was found to be high ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** In Wilson's disease assessment of growth, detailed anthropometric measurements as well as vitamin, trace elements and electrolytes should be closely monitored.

**Keywords:** Child, nutrition, Wilson's disease

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Şükrü Güngör E-posta / E-mail: sukru.gungor@yahoo.com

**Geliş Tarihi / Received:** 08.09.2018 **Kabul Tarihi / Accepted:** 03.07.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com) web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2019 by Turkish Pediatric Association - Available online at [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com)

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.42402

**OPEN ACCESS** This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



## Giriş

Beslenme durumu, kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarda prognostik bir belirteç olarak kabul edilmiş ve “Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD)” skorlama sistemine değişkenlerden biri olarak alınmıştır. Kronik karaciğer hastalığının (KKH) beslenme durumuna etkisi; karaciğer hastalığının başlangıç yaşı, nedeni ve şiddetine bağlıdır. Nutrisyonel durum ile KKH arasında çift yönlü bir etkileşim vardır. Kronik karaciğer hastalığı sıklıkla malnütrisyonu neden olurken malnütrisyon da karaciğer hastalığının seyrini olumsuz yönde etkiler (1). Bu çocuklarda beslenme desteği yaşam kalitesini, nakil sonrası sağ kalımı artırırken, raşitizm, ciddi kas kaybı ve hemorajik hastalık gibi ciddi komplikasyonları önler. Son dönem karaciğer hastalığı olmayan çocuklarda bile, osteopeni ve mikro besin yetersizliği gibi komplikasyonları önlemek için beslenme durumunun değerlendirilmesi ve müdahalesi gereklidir (1–3).

Wilson hastalığı (WH), tarama ile saptanan asemptomatik şeklienden son dönem karaciğer hastalığı tablosuna kadar çok farklı bulguları ve seyri olan bir hastalıktır. Dizinde KKH’lı çocukların beslenme durumunu inceleyen çalışmalar olmasına rağmen, metabolik KKH nedenlerinden biri olan WH’de malnütrisyon sıklığını ve prognostik etkisini araştıran bir çalışma bildiğimiz kadarıyla yoktur. Bu nedenle merkezimizde izlenen WH’li 94 çocuk olgunun nutrisyonel durumunu ve malnütrisyonun seyri üzerine etkisini geriye dönük olarak incelemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı’nda 2006–2017 yılları arasında Leipzig (2001) tanı skorlama sistemine göre dört ya da daha fazla puan ile tanı konulan WH’li 94 çocuk olgu alındı. Hastane-mizde 2006–2017 yılları arasında WH için genetik analiz yapılamadığından, hastalar diğer bulgulara (düşük serum seruloplazmin düzeyi (0,1–0,2 g/L ya da <0,1 g/L), yüksek 24 saatlik idrar bakırı (normalin üst sınırının  $\geq 2$  katı ya da D-penisilamin sonrası normalin üst sınırından  $> 5$  kat), Kayser-Fleischer halkası varlığı, yüksek karaciğer kuru bakır ağırlığı ( $> 250$  mg ( $> 4$  mmol)/g kuru ağırlık), nörolojik semptom, coombs negatif hemolitik anemi varlığına göre tanı aldılar (4). Hastalar başvuru belirti ve bulgularına göre dört farklı grupta sınıflandırıldı (4–7).

**Asemptomatik WH:** Herhangi bir yakınması olmayan, aile taraması sonucunda saptanan ya da asemptoma-

tik transaminazemi nedeniyle araştırılan ve WH tanısı alan grup.

**Kronik WH:** Wilson hastalığı nedeniyle izlenen ve kronik karaciğer yetmezliği bulguları (albümin düşüklüğü, international normalized ratio (INR) yüksekliği, asit, özofagus varisi, karaciğer biyopsisinde ileri evre fibrozis ve sirotik değişiklikler gibi) olan hasta grubu.

**Fulminan WH:** Bu grup çocuk akut karaciğer yetmezliği çalışma grubu (8–10) ölçütlerine göre tanımlandı: 1) Kronik karaciğer hastalığı bulgusu olmayan çocuklar, 2) Akut karaciğer hasarının biyokimyasal kanıtları, 3) Karaciğer kökenli koagülopati (klinik ansefalopati varlığında K vitaminine cevapsız protrombin zamanı (PT)  $\geq 15$  s ya da INR  $\geq 1,5$ ; olması ya da klinik ansefalopati bulunsun ya da bulunmasın K vitaminine cevapsız PT  $\geq 20$  s ya da INR  $\geq 2$  olması).

**Nörowilson:** Nörolojik semptom ve bulgularla kendini gösteren WH grubunu içerir.

Hastaların beslenme durumunu değerlendirmek için dosyalarından ağırlık ve boy ölçümleri tarandı. Ağırlık Z skoru, boy Z skoru, boya göre ağırlık (BGA) Z skoru, vücut kitle indeksi (VKİ) Z skoru, Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) verileri kullanılarak hesaplandı. Ağırlık Z skoru, boy Z skoru, BGA - VKİ Z skoru -2 altında olan hastalar sırasıyla düşük ağırlıklı, kronik malnütrisyonlu (kısa boylu) ve akut malnütrisyonlu kabul edildi. Vücut ağırlığı, boy, BGA, VKİ değişkenlerinden herhangi birinde Z skoru -2’nin altında olan hastalar malnütrisyonlu kabul edildi. Vücut kitle indeksi Z skoru  $> 2$  olanlar kilolu/obez olarak kabul edildi.

Yaşa göre ağırlık (YGA) %90’dan düşük olan ve ödemi olmayan hastalar beslenme yetersizliği kabul edildi. Yaşa göre ağırlığı %89–75 olan hastalar hafif malnütrisyon, %74–60 olan hastalar orta malnütrisyon,  $< 60$  olan hastalar ağır malnütrisyon olarak değerlendirildi.

Biyokimyasal değişkenlerden albümin, A, E, D vitaminleri ve kalsiyum (Ca), fosfor (P) değerleri tarandı.

Düzeltilmiş serum total kalsiyum seviyesinin  $< 9$  mg/dL ya da  $< 2,12$  mmol/L olması hipokalsemi, fosfat seviyesinin  $< 2,5$  mg/dL (0,8 mmol/L) olması hipofosfatemi, serum magnezyum konsantrasyonunun  $< 0,66$  mmol/L’nin (1,6 mg/dL) olması hipomagnezemi, serum ürik asit konsantrasyonunun  $< 2,0$  mg/dL olmasını hipoürisemi, serum albümin düzeyinin  $< 35$  g/L ya da 3,5 mg/dL olmasını hipoalbüminemi, serum retinol konsantrasyonları  $< 0,70$   $\mu$ mol/L ise A vitamini eksikliği, serum 25-hydroxy-

vitamin D (25 (OH) D) düzeyinin 20 ng/mL (50 nmol/l) altında olması D vitamini eksikliği, plazma E vitamini seviyesinin ( $\alpha$ -tokoferol) <5  $\mu$ g/mL (11  $\mu$ mol/l) olmasını E vitamini eksikliği, folik asit düzeyi <4 ng/mL olması folik asit eksikliği olarak tanımlandı (11–19).

Prognostik değerlendirme pediatric end-stage liver disease (PELD), model for end-stage liver disease (MELD), Child-Pugh (CHILD) ve Dhawan skorlarına göre yapıldı. Ancak PELD skoru  $\leq$ 12 yaş tüm hastalarda bakılırken, MELD skoru 12 yaş üzeri hastalarda bakıldı (20–22). Çalışmamız Helsinki ilkelerine uygun olarak hazırlandı. Çalışma için kurumsal etik kurul onayı alındı (2017 Etik kurul no: 22-2.)

Çalışmamız geriye dönük dosya taraması olduğundan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmadı.

### İstatiksel çözümleme

Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc., Chicago) 16.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik test kullandığımızdan veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi. Kategorik değişkenler ise ortanca (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogrov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren parametreler için Student's T-testi ya da tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney U-testi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik testi olarak ki-kare testi, Student's t-testi ya da Mann Whitney U-testi kullanıldı. P değeri <0,05 saptanan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Hastalar demografik özelliklerine göre değerlendirildiğinde yaş ortalaması; 9,11 $\pm$ 3,2 (3,5–17 yaş) ve kız/erkek oranı 40/54 idi. Yaş ortalaması asemptomatik hastalarda diğer başvuru şekillerine oranla anlamlı olarak düşük bulundu (p<0,001). Bu hastaların 14'ü (%41,1) aile taramasında saptandı (Tablo 1).

Hastaların en sık yakınması sarılık (%51), en sık fizik bulguları hepatomegali (%57) ve splenomegali (%52) idi. Sarılık, hepatomegali, splenomegali ve asit görülme oranı fulminan ve kronik WH'li hastalarda diğer başvuru şekillerine oranla anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,001). Hastalar arasında ağırlık Z skoru -2 standart sapma (SDS) altında olan altı hasta (%6,7), >2 SDS olan dört hasta (%4,4) ve normal SDS'si olan 80 hasta (%88,9) vardı. Boy Z skoru -2 SDS altında olan yedi hasta (%7,9),

>2 SDS olan üç hasta (%3,4) ve normal SDS'si olan 79 hasta (%88,8) vardı. Vücut kitle indeksi Z skoru -2 SDS altında olan 10 hasta (%11,2), >2SDS olan sekiz hasta (%9) ve normal SDS'si olan 71 hasta (%79,8) mevcuttu. Hastalar BGA Z skoruna göre değerlendirildiğinde; üç hasta (%3,2) -2 SDS altında, üç hasta (%3,2) 2 SDS üzerinde, 83 hasta (%88,3) ise normal sınırlar içerisinde idi. Hastalar yaşa göre ağırlık yüzdelerine göre değerlendirildiğinde; 22 hastada (%23,4) beslenme yetersizliği, 33 hastada (%35,3) hafif malnütrisyon, dokuz hastada (%9,6) orta malnütrisyon saptandı. Ağır malnütrisyon hiçbir hastada yok idi. Tüm değişkenler birlikte değerlendirildiğinde 43 hastada (%45,7) malnütrisyon saptandı (Tablo 1).

Olguların 62'sinde (%66) en az bir tane ağırlık parametresini etkileyecek etmen (Hepatomegali, splenomegali, hepatosplenomegali, asit) vardı. Bu etmenlerden en az birini içeren ve içermeyen hastalar arasında kilo, boy, BGA, VKİ Z skorları değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla p=0,144, p=0,146, p=0,353, p=0,173).

Başvuru şekline göre gruplar arasında ortalama VKİ ve BGA Z skoru açısından anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla p=0,34, p=0,159). Boy ve ağırlığa göre değerlendirildiğinde fulminan WH grubunda nörowilson hastalarına göre Z skorlarında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardı (sırasıyla, p=0,045, p=0,019) (Tablo 2). Başvuru şekillerine göre malnütrisyon olup olmamasına göre değerlendirildiğinde ağır malnütrisyon hiç bir hastada yok idi. Hafif ve orta malnütrisyonlu hasta sayısı 33 (%35,1) idi. Hastaların 52'sinde (%55,3) malnütrisyon yoktu. Bu değerler ki kare testi ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,014). Tedavi sonrası malnütrisyonu olan ve olmayan hastalar başvuru şekline göre değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark yok idi (p=0,605) (Tablo 2).

Kolestazi olan hasta sayısı 46 (%48,9) iken kolestazi olmayan hasta sayısı 48 (%51,1) idi. Kolestazi olan hastalarda ağırlık, boy ve VKİ Z skorları kolestazi olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p=0,006, p=0,005, p=0,020). Bu durumla bağlantılı olarak kolestazlı hastalarda beklenildiği gibi organomegali ve asit kolestazi olmayanlara oranla istatistiksel olarak yüksek saptandı (p=<0,001). A ve E vitaminleri düzeyleri kolestazi olanlarda olmayanlara kıyasla daha düşüktü (sırasıyla p=0,028, p=0,030). D vitamini ve folik asit düzeylerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla, p=0,894, p=0,628). Hipokalsemi, hipofosfatemi, hipourisemi, hipalbuminemi ve anemi kolestazlı hastalarda kolestazi olmayanlara oranla istatistiksel olarak daha sık görüldü (p<0,001) (Tablo 3).

**Tablo 1. Hastaların başvuru şekline göre beslenme parametreleri ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi**

	Asemptomatik (34)	Akut-fulminan (24)	Kronik (25)	Nörowilson (11)	Toplam (94)	p
	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	
Yaş (ortalama)	7,66±3,24 $\alpha$	8,64±2,70	10,58±3,13 $\beta$	11,27±1,55 $\beta$	9,11±3,20	<0,001
Serum bakır düzeyi	24,12±20,31 $y$	126,75±80,68 $x$	45,28±32,99 $y$	38,25±22,60 $y$	62,11±63,77	0,002
24 saat idrar bakır düzeyi	380,72±403,20 $y$	1691,58±1589,98 $x$	800±1000,89 $y$	562,36±334,78 $y$	854,35±1114,24	<0,001
	n-%	n-%	n-%	n-%	n-%	
Cinsiyet (K/E)	12–35,3 22–64,7	13–54,2 11–45,8	10–40 15–60	5–45,5 6–54,5	40–42,5 54–57,5	0,540
Düşük kilo	1–3	1–4,1	3–12	1–9	6–6,4	0,646
Normal kilolu	31–91,1	21–87,5	19–76	9–81	80–85	0,646
Aşırı kilo	1–3	1–4,1	2–8	0	4–4,2	0,676
Kısa boy	3–9	1–4,1	1–4	2–18	7–7,4	0,770
Normal boylu	29–85,2	20–83	22–88	8–72,7	79–84	0,787
Uzun boy	1–3	1–4,1	1–4	0	3–3,2	0,810
Malnütrisyon	12–35,3	9–37,5	13–52	8–72,7	42–44,7	0,168
Hafif malnütrisyon	12–35,3	8–33,3	9–36	4–36,4	33–35,1	0,039
Orta malnütrisyon	0	1–4,2	4–16	4–36,4	9–9,6	0,039
Beslenme yetersizliği	4–11,8 $\alpha$	3–12,5 $\alpha$	8–32	7–63,6 $\beta$	22–23,4	0,002
A vitamini eksikliği	4/14–28,6	1/2–50	5/9–55,6	0	10/25–40	0,180
E vitamini eksikliği	0/14–0	1/2–50	2/9–22,2	0/5–0	3/10–30	0,067
D vitamini eksikliği	7/22–31,8	1/5–20	6/13–46,2	3/9–33,3	17/49–34,7	0,725
Folat eksikliği	1/19–5,3	1/2–50	0/11–0	0/8–0	2/41–4,9	0,102
Hipokalsemi	0 $\beta$	16/24–66,7 $\alpha$	9/25–36 $\alpha$	1/11–9,3 $\beta$	26/94–27,7	<0,001
Hipofosfatemi	1/34–2,9 $\beta$	15/24–62,5 $\alpha$	7/25–28 $\alpha$	0 $\beta$	23/94–24,5	<0,001
Hipomagnezemi	0/15–0	3/24–12,5	1/25–4	1/2–50	5/66–7,6	0,104
Hipoürisemi	6/28–21,4 $\beta$	24/24–100 $\alpha$	19/25–76 $\beta$	5/9–55,6 $\beta$	54/86–62,8	<0,001
Hipoalbuminemi	6/32–18,8 $\beta$	22/23–95,7 $\alpha$	17/25–68 $\alpha$	2/10–20 $\beta$	47/90–52,2	<0,001
Düşük KÜA	3/32–9,4	5/24–20,8	8/25–32	1/10–10	17/91–18,7	0,150

$\alpha$  ile  $\beta$  değerleri arasında istatistiksel olarak fark vardır (Crosstab-chi-square test= $P$ :<0,05).  $x$  ile  $y$  değerleri arasında istatistiksel olarak fark vardır (ANOVA-post hoc test-Turkey test). SDS: Standart sapma skoru; K: Kadın; E: Erkek; KÜA: Kan üre azotu

Hastaların antropometrik değerleri ve prognostik skorlar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; PELD skoru >10 olan hasta sayısı 58 (%61,7), <10 olan hasta sayısı 36 (%48,3) idi. İstatistiksel olarak PELD skoru >10 olanlar ile <10 olanlar arasında antropometrik ölçümler açısından istatistiksel fark yoktu (Tablo 4).

Dhawan mortalite skoruna göre değerlendirildiğinde; Dhawan skoru >10 olan hasta sayısı 42 (%44,7), skoru <10 olan hasta sayısı 52 (%55,3) idi. Skoru >10 olanlarda ağırlık, boy ve VKİ Z skorunu istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptadık (sırasıyla  $p$ =0,001,  $p$ =0,004,  $p$ =0,025). Boya göre ağırlık Z skorunda anlamlı bir fark yoktu ( $p$ =0,603) (Tablo 4).

Hastalar MELD skoruna göre değerlendirildiğinde; MELD skoru >19 üzerinde olan hasta sayısı 48 (%51), skoru <19 olan hasta sayısı 46 (%49) idi. İstatistiksel olarak MELD skoru >19 olanlarda skoru düşük olanlara göre boy Z skoru istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptadık ( $p$ =0,009). Ağırlık, VKİ, BGA Z skoruna göre gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p$ =0,053,  $p$ =0,504,  $p$ =0,980) (Tablo 4).

Child-Pugh skoruna (CHILD) göre değerlendirildiğinde; CHILD A grubunda 42 hasta (%44,7) CHILD B grubunda 13 hasta (%13,8) CHILD C grubunda 39 hasta (%41,5) var idi. Boy, kilo ve VKİ Z skoru CHILD C olanlarda, CHILD A olanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 2. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hastaların başvuru şekillerine göre beslenme durumlarının değerlendirilmesi**

	Asemptomatik (34)	Akut-fulminan (24)	Kronik (25)	Nörowilson (11)	Toplam (94)	p
	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	
<b>Tedavi öncesi</b>						
Ağırlık Z skoru	-0,205±1,09	0,200±1,24 $\alpha$	-0,176±1,42	-1,259±0,64 $\beta$	-0,211±1,24	0,019
Boy Z skoru	-0,233±1,16	0,330±1,08 $\alpha$	-0,241±1,48	-0,988±0,93 $\beta$	-0,181±1,25	0,045
VKİ Z skoru	-0,137±1,40	0,348±1,31	0,091±1,61	-0,572±1,08	-0,004±1,41	0,340
BGA Z skoru	0,055±1,09	-0,026±0,92	0,192±1,10	-0,672±0,66	-0,009±1,03	0,159
	n-%	n-%	n-%	n-%	n-%	
Malnütrisyon yok	22-64,7	15-62,5	12-48	3-27,3	52-55,3	
Hafif malnütrisyon	12-35,3	8-33,3	9-36	4-36,4	33-35,1	0,014*
Orta malnütrisyon	0	1-4,2	4-16	4-36,4	9-9,6	
	Asemptomatik (22)	Akut-fulminan (9)	Kronik (17)	Nörowilson (9)	Toplam (57)	p
	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	
<b>Tedaviden bir yıl sonra</b>						
Ağırlık Z skoru	-0,441±0,88	0,300±1,11	-0,292±1,14	-0,789±0,84	-0,429±0,98	0,551
Boy Z skoru	-0,811±1,12	-0,600±1,30	-0,423±1,13	-0,955±1,28	-0,685±1,16	0,525
VKİ Z skoru	-0,007±1,01	-0,104±1,47	0,278±1,19	-0,866±1,19	0,200±1,18	0,267
BGA Z skoru	0,189±0,59	0,155±1,05	0,121±0,72	0,476±0,81	0,058±0,77	0,871
	n-%	n-%	n-%	n-%	n-%	
Malnütrisyon yok	14-63,6	6-66,7	8-47,1	4-44,4	32-56,1	
Hafif malnütrisyon	6-27,3	1-11,1	6-35,3	2-22,2	15-26,3	0,605*
Orta malnütrisyon	2-9	2-22,2	3-17,6	3-33,3	10-17,5	

$\alpha$  ile  $\beta$  değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (P: <0,05 (one way ANOVA)). \*Crosstab-chi-square test kullanıldı. P:<0,05 anlamlı kabul edildi. SDS: Standart sapma skoru; BGA: Boya göre ağırlık; VKİ: Vücut kitle indeksi

yüksek idi (sırasıyla p=0,041, p=0,036, p=0,041). Hastaların BGA Z skorlarına göre, CHILD grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

Tüm mortalite skorlarında skor artıka ağırlık ölçümünü etkileyen organomegali ve asit gibi etmenlerin de artığını gördük (p<0,001) (Tablo 4).

Hastalar laboratuvar ölçümlerine göre değerlendirildiğinde; Ca, P, albümin değerleri fulminan WH'da diğer başvuru şekillerine oranla anlamlı olarak düşük bulundu (P<0,001) (Tablo 2).

Hastaların 25'inde A vitamini düzeyi bakılmış idi. Bu hastaların 10'unda (%40) A vitamini düzeyi düşük olup; başvuru şekillerine göre anlamlı bir fark yoktu (p=0,180). E vitamini düzeyi 10 hastada bakılmış olup; üçünde (%30) düşük bulundu. D vitamini düzeyi 40 hastanın 17'sinde (%42,5) düşük bulundu; ancak başvuru şekilleri arasında

anlamlı bir fark yoktu (p=0,725). Folat düzeyi 41 hastanın ikisinde (%4,9) düşüktü (Tablo 1).

Malnütrisyonu olan ve olmayan hastalarda vitamin düzeyleri değerlendirildiğinde A, E, D vitamini ve folat düzeylerine göre iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,496, p=0,475, p=0,946, p=0,707). Malnütrisyonu olan ve olmayan gruplar arasında aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT) ve serum albümin düzeylerinde anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,533, p=0,545, p=0,244). Hipokalsemi, hipofosfatemi, hipourisemi ve hipoalbuminemi kolestazi olanlarda ve fulminan grupta diğer başvuru şekillerine göre anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı (p<0,001) (Tablo 1, 3).

Hastalardan 57'sinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası birinci yıl antropometrik ölçümleri karşılaştırıldı; ağırlık, BGA ve VKİ Z skorları zaman içinde istatistik-

**Tablo 3. Kolestaz varlığına göre hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi**

	Kolestaz yok Median±SDS	Kolestaz var Median±SDS	Toplam Median±SDS	p
Kilo Z skoru	-0,589±1,00	0,119±1,35	-0,211±1,24	0,006
Boy Z skoru	-0,538±1,06	0,200±1,34	-0,181±1,25	0,005
VKİ Z skoru	-0,341±1,31	0,355±1,45	-0,009±1,03	0,020
BGA Z skoru	-0,065±1,11	0,050±0,95	-0,004±1,41	0,599
	n-%	n-%	n-%	
Malnütrisyon	24–52,2	17–38,6	41–45,6	0,197
Hafif malnütrisyon	19–41,3	12–27,9	31–34,8	0,563
Orta malnütrisyon	4–8,7	4–9,3	8–9	0,694
Beslenme yetersizliği	11–23,9	8–18,2	19–21,1	0,505
Hepatomegali	15–31,3	39–84,8	54–57,4	<0,001
Splenomegali	10–20,8	39–84,8	49–52,1	<0,001
Hepatosplenomegali	6–12,5	36–78,3	42–44,7	<0,001
Asit	2–4,2	32–69,6	34–36,2	<0,001
A vitamini eksikliği	4–20	6–60	10/30–33,3	0,028
E vitamini eksikliği	0	3–30	3/30–10	0,030
D vitamini eksikliği	12–35,3	5–33,3	17/49–34,7	0,894
Folat eksikliği	1–3,7	1–7,1	2/41–4,9	0,628
Anemi	11–24,4	32–69,6	43–47,3	<0,001
Hipokalsemi	1–2,1	26–56,5	27/94–28,8	<0,001
Hipofosfatemi	1–2,1	22–47,8	23/94–24,5	<0,001
Hipomagnezemi	1–5	4–8,7	5/66–6	0,602
Hipoürisemi	11–26,8	43–95,6	54/86–62,8	<0,001
Hipoalbuminemi	7–15,6	40–88,9	47/90–52,2	<0,001
Düşük kan üre azotu	5–11	12–26	17/91–18,7	0,067

SDS: Standart sapma skoru; BGA: Boya göre ağırlık; VKİ: Vücut kitle indeksi

sel olarak değişmemişti (sırasıyla  $p=0,336$ ,  $p=0,669$ ,  $p=0,387$ ). Ancak tedavi öncesi ortalama boy Z skoru tedavi sonrasında göre istatistiksel olarak yüksek saptandı ( $p=0,016$ ) (Tablo 2).

### Tartışma

Kronik karaciğer hastalarında malnütrisyonun sebebi çok etmenlidir. Çocuklarda enerji alım yetersizliği hastaların %70'inden fazlasında vardır. Ayrıca kusma, iştahsızlık, mukozal konjesyon, intestinal motilitede azalma, asit ve organomegaliye bağlı çabuk doyma görülür. Çeşitli nedenlerle yapılan diyetler de alımı azaltır (23). Safra asidi atılımının bozulmasına bağlı olarak uzun zincirli yağ asit emilimi bozulmaktadır (24).

Da Silva ve ark. (25) kolestazlı hastalarda yaptıkları bir çalışmada, hastaların üçte birinde yaşa göre boy (YGB) ve YGA Z skorunun -2'den düşük olduğunu göstermiş-

tir. Boya göre ağırlık göz önüne alındığında, hastaların sadece %12,1'inde, VKİ'ye göre değerlendirildiğinde ise %16,5'inde Z skoru -2 SDS altında saptanmıştır. Orta kol çevresi ve triseps deri kıvrım kalınlığına göre sırası ile %43,9 ve %46,2'sinde malnütrisyonun görüldüğü ve bu yöntemlerle oranın daha yüksek olduğu gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızda düşük ağırlıklı ve boy kısalığı olan çocuk oranı sırasıyla %6,7 ve %7,9 olarak bulundu. Vücut kitle indeksi Z skoru -2SDS altında olan 10 hasta (%11,2), BGA Z skoru -2SDS altında olan üç hasta (%3,2) var idi. Ağırlık, boy, BGA, VKİ Z skoru parametreleri birlikte değerlendirildiğinde, (bu parametrelerden birinin pozitifliği malnütrisyon lehine değerlendirildi) malnütrisyon olan hasta sayısı 42 (%44,7) idi. Başvuru şekline göre değerlendirildiğinde ise nörowilson hastalarında fulminan WH'ye göre ağırlık ve boy Z skoru istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,019$ ,  $p=0,045$ ). Ağırlık, boy, BGA Z skorları organomegali ya da asidi olan hastalarda ol-

**Tablo 4. Wilsonlu hastalarda büyümenin mortaliteye etkisi**

	Dhawan			p
	<10	>10		
	Median±SDS	Median±SDS		
Kilo Z skoru	-0,605±1,085	0,226±1,290		0,001
Boy Z skoru	-0,512±1,127	0,268±1,303		0,004
VKİ Z skoru	-0,302±1,362	0,384±1,419		0,025
BGA Z skoru	-0,098±1,153	0,116±0,859		0,318
	PELD			P
	<10	>10		
	Median±SDS	Median±SDS		
Kilo Z skoru	-0,570±0,979	-0,123±1,223		0,090
Boy Z skoru	-0,405±1,189	-0,122±1,294		0,333
VKİ Z skoru	-0,074±1,488	-0,060±1,291		0,965
BGA Z skoru	-0,109±0,703	-0,016±1,015		0,656
	MELD			P
	<19	>19		
	Median±SDS	Median±SDS		
Kilo Z skoru	-0,474±1,049	0,0663±1,4178		0,053
Boy Z skoru	-0,554±1,129	0,2±1,34008		0,009
VKİ Z skoru	-0,019±1,388	0,1954±1,45601		0,504
BGA Z skoru	0,048±1,117	0,043±0,95677		0,980
	Child Score			P
	Class A	Class B	Class C	
	Median±SDS	Median±SDS	Median±SDS	
Kilo Z skoru	-0,604±1,054β	0,002±1,025	0,09±1,400α	0,036
Boy Z skoru	-0,536±1,115β	-0,008±1,252	0,167±1,342α	0,041
VKİ Z skoru	-0,371±1,327β	0,807±1,419α	0,220±1,455	0,041
BGA Z skoru	-0,046±1,162	-0,122±1,181	0,116±0,818	0,723

α ile β değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (P: <0,05 (Independent samples T test and One-Way ANOVA). SDS: Standart sapma skoru; BGA: Boya göre ağırlık; VKİ: Vücut kitle indeksi; Child: Child-Pugh score; MELD: Model for end-stage liver disease score; PELD: Pediatric end-stage liver disease score

mayanlara kıyasla daha yüksekti. Ağırlığın etkisi kolaylıkla yorumlanabilirken, boy ortalamasının da yüksek olması, WH'de boy büyümesinin çok da etkilenmediği yönünde yorumlandı.

Kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarda organomegali, asit ve periferik ödem beslenme değerlendirilmesinde en önemli gösterge olan vücut ağırlığının güvenilirliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle titiz bir fizik bakı ve klasik antropometrik ölçümlerin yanında bahsedilen etmenlerden etkilenmeyen triseps deri kıvrım kalınlığı ve orta kol çevresi gibi verilere gereksinim vardır (25, 26). Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı ve eksik yönü geriye dönük bir çalışma olmasından dolayı daha güvenilir olan bu parametrelerin elde edilememiş olmasıdır. Çünkü 94

olgunun 62'sinde (%66) en az bir tane ağırlık ölçümünü etkileyecek etmen vardı.

Kolestazlı 22 çocuk ve ergenle yapılan Brezilya kaynaklı bir araştırmada, sırasıyla YGA ve YGB ölçütlerine göre hastaların %23,8'i ve %33,3'ünde malnütrisyon olduğu ancak BGA değerinin hiçbir hastada -2 Z skoru altında olmadığı gösterilmiştir (27). Bizim çalışmamızda 44 kolestazlı çocuk vardı ve bunların dördünde (%9) ağırlık Z skoru -2'nin altında, ikisinde (%4,5) boy Z skoru -2 SDS altında, üçünde (%6,8) VKİ Z skoru -2 SDS'nin altında saptanırken BGA Z skoru -2 SDS'nin altında olan sadece bir hasta (%2,2) vardı.

Son dönem karaciğer yetmezliği olan 27 çocuğun vücut

kompozisyonu ve laboratuvar verileri kullanılarak protein enerji malnütrisyonunun ve bununla ilişkili biyokimyasal anormalliklerin doğasını ve birbirleriyle olan ilişkilerini değerlendiren bir araştırmada (10) şaşırtıcı olmayan bir şekilde, boy, ağırlık ve baş çevresi yaşlılarına göre anlamlı düşük bulunmuş bununla birlikte, malnütrisyon şiddeti ile kolestaz derecesi, karaciğer sentetik fonksiyonu, karaciğer hasarı, vitamin ya da eser mineral eksiklikleri arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda organomegali ve asit kolestazlı hastalarda beklenildiği gibi yüksekti ( $p < 0,001$ ). Zira bu çocukların az bir kısmı fulminan, çoğu dekompanse karaciğer hastalıklı çocuklardı ve buna bağlı olarak da ağırlık, boy, VKİ Z skorları kolestazı olmayan hastalara oranla daha yüksekti (Tablo 3). Aksine A ve E vitamini düzeyi kolestazı olanlarda olmayanlara kıyasla daha düşüktü (sırasıyla  $p = 0,028$ ,  $p = 0,030$ ). Hipokalsemi, hipofosfatem, hipouremi, hipoalbuminemi ve anemi kolestazlı hastalarda kolestazı olmayanlara oranla istatistiksel olarak daha sık görüldü ( $p < 0,001$ ). Bu durum her ne kadar boy ve ağırlık Z skorları organomegali ve asit tablosundan etkilense de nütrisyonel yetmezliği gösteren laboratuvar ölçümlerin malnütrisyonu destekleyeceğinin güzel bir örneğidir.

Hastalar başvuru şekline göre değerlendirildiğinde fulminan WH'de fosfat, kalsiyum, albümin değerleri diğer başvuru şekillerine göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yine Widodo ve ark. (2) 21 kronik karaciğer yetmezliği olan hastada yapmış olduğu bir çalışmada AST, ALT ve ilginç olarak serum albümin düzeyinde malnütrisyonu olanlarda, malnütrisyonu olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı yükseklik tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda malnütrisyonu olan ve olmayan gruplar arasında AST, ALT ve serum albümin düzeylerinde anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $P = 0,533$ ,  $P = 0,545$  ve  $P = 0,244$ ). Bu gözlemlerden, karaciğer işlev bozukluğu ile malnütrisyon derecesi arasındaki tam bir korelasyon olmadığı, karaciğer fonksiyon bozukluğuna rağmen vücut depolarının ve mikrobelerin alımı artırılarak eksikliklerin giderilmesinin mümkün olduğu düşünülebilir. Öte taraftan malnütrisyon tanısında daha hassas ölçütlerin kullanılmaması da hem bizim hem de bahsedilen çalışmadaki sonuçların nedeni olabilir.

Beslenme yetersizliğinin karaciğer nakilinden sonra mortaliteyi arttırdığı düşünülmektedir (1, 28). Ancak Zemberian ve ark. (29) 60 çocuk ve ergende beslenme durumu ile nakil sonrası mortalite arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermişlerdir. Figueiredo ve ark. (30) karaciğer nakilinden sonra beslenme durumunun sonuçlara etkisini araştırmış, nütrisyonel ölçümlerden hiçbirinin (VKİ, antropometri, subjektif global değerlendirme) mortalite artmış riski ile ilişkili olmadığı sonucu-

na varmıştır. Çalışmamızda ise PELD mortalite skoruna göre malnütrisyon ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki yok iken, Dhawan skoruna göre vücut ağırlığı, boy ve VKİ Z skoru, MELD'e göre boy Z skoru ve CHILD sınıflamasına göre ise boy ve VKİ Z skoru arttıkça mortalite skorunun da anlamlı olarak arttığını gördük. (Tablo 4) Bu durum mortalite skoru yüksek olanlarda organomegali ve asit gibi ağırlık ölçümlerini etkileyen risk etmenlerinden en az birini daha sıklıkla taşımamasından kaynaklanmaktadır. Ancak mortalite skorunun boyla ilişkisi yorumlanamamıştır.

Sonuç olarak; WH'de büyümenin değerlendirilmesinde ayrıntılı antropometrik ölçümlerin yanında vitamin, eser elementler ve elektrolitlerinde yakından izlenmesi gerekmektedir. Wilson hastalığında kronik karaciğer hastalığının kötü nütrisyonel etkilerinin yanı sıra nörowilsonlu olgulardaki nütrisyonel riskin özellikle vurgulanması gerekmektedir.

**Etik Kurul Onayı:** Etik kurul onayı çalışmaya başlamadan önce alındı. Etik Kurul Tarihi: 2017 Etik Kurul Sayısı: 22-2.

**Hasta Onamı:** Çalışmamız geriye dönük dosya taraması olduğundan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmadı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - M.A.S., Ş.G.; Tasarım - Ş.G., F.İ.V.; Denetleme - M.A.S, Ş.G.; Veri Toplanması ve/veya İşleme - Ş.G, F.İ.V.; Analiz ve/veya Yorum - Ş.G., M.A.S.; Literatür Taraması - Ş.G., F.İ.V.; Yazıyı Yazan - Ş.G., M.A.S.; Eleştirel İnceleme - Ş.G., M.A.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was obtained before starting the study. Date of Ethics Committee: 2017 Number of Ethics Committee: 22-2

**Informed Consent:** Since our study was a retrospective file scan, informed consent was not obtained from the patients.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - M.A.S., Ş.G.; Design - Ş.G., F.İ.V.; Supervision - M.A.S, Ş.G.; Materials - Ş.G., F.İ.V.; Data Collection and/or Processing - Ş.G, F.İ.V.; Analysis and/or Interpretation - Ş.G., M.A.S.; Literature Review - Ş.G., F.İ.V.; Writing - Ş.G., M.A.S.; Critical Review - Ş.G., M.A.S.



**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

### Kaynaklar

- Nel ED, Terblanche AJ. Nutritional support of children with chronic liver disease. *S Afr Med J* 2015; 105: 607. [CrossRef]
- Widodo AD, Soelaeman EJ, Dwinanda N, Narendraswari PP, Purnomo B. Chronic liver disease is a risk factor for malnutrition and growth retardation in children. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26: S57–S60.
- Rodriguez-Baez N, Wayman KI, Cox KL. Growth and development in chronic liver disease. *NeoReviews*. 2001; 2: 6. [CrossRef]
- European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol* 2012; 56: 671–85. [CrossRef]
- Ferenci P, Caca K, Loudianos G, et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int* 2003; 23: 139–42. [CrossRef]
- Roberts EA, Schilsky ML. American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008; 47: 2089–111. [CrossRef]
- Squires RH Jr, Benjamin L, Bucuvalas J, et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the Pediatric Acute Liver Failure Study Group. *J Pediatr* 2006; 48: 652–8.
- Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, et al; U.S. Acute Liver Failure Study Group. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137: 947–54. [CrossRef]
- Polson J, Lee WM. AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology* 2005; 41: 1179–97. [CrossRef]
- Kathemann S, Bechmann LP, Sowa JP, et al. Etiology, outcome and prognostic factors of childhood acute liver failure in a German Single Center. *Annals of Hepatology* 2015; 14: 722–8. [CrossRef]
- Fong J, Khan A. Hypocalcemia: updates in diagnosis and management for primary care. *Can Fam Physician* 2012; 58: 158–62.
- Adaş M. Hipofosfatemi. In: Sözen T, Gogas Yavuz D, (eds). *Metabolik kemik hastalıkları*. Ankara: Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği 2013.p.32–40.
- Pham PC, Pham PA, Pham SV, Pham PT, Pham PM, Pham PT. Hypomagnesemia: a clinical perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014; 7: 219–30. [CrossRef]
- Kawasoe S, Ide K, Usui T, et al. Distribution and Characteristics of Hypouricemia within the Japanese General Population: A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55: 1–14. [CrossRef]
- Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med* 2012; 7: 193–9. [CrossRef]
- Stevens GA, Bennett JE, Hennocq Q, et al. Trends and mortality effects of vitamin A deficiency in children in 138 low-income and middle-income countries between 1991 and 2013: a pooled analysis of population-based surveys. *Lancet Glob Health* 2015; 3: e528–36. [CrossRef]
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–30. [CrossRef]
- Qi YJ, Niu QL, Zhu XL, Zhao XZ, Yang WW, Wang XJ. Relationship between deficiencies in vitamin A and E and occurrence of infectious diseases among children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20: 5009–12.
- Zeeshan F, Bari A, Farhan S, Jabeen U, Rathore AW. Correlation between maternal and childhood VitB12, folic acid and ferritin levels. *Pak J Med Sci* 2017; 33: 162–6. [CrossRef]
- Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2877.
- Bourdeaux C, Tri TT, Gras J, et al. PELD score and posttransplant outcome in pediatric liver transplantation: a retrospective study of 100 recipients. *Transplantation* 2005; 79: 1273–6. [CrossRef]
- Dhawan A, Taylor RM, Cheeseman P, et al. Wilson's disease in children: 37-year experience and revised King's score for liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11: 441–8. [CrossRef]
- Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, et al. The nature of malnutrition in children with end-stage liver disease awaiting orthotopic liver transplantation. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 164–8. [CrossRef]
- Socha P, Koletzko B, Swiatkowska E, Pawlowska J, Stolarczyk A, Socha J. Essential fatty acid metabolism in infants with cholestasis. *Acta Paediatr* 1998; 87: 278–83. [CrossRef]
- da Silva FV, Ferri PM, Queiroz TCN, et al. Nutritional Evaluation of children with chronic cholestatic disease. *J Pediatr (RioJ)* 2016; 92: 197–205. [CrossRef]
- Saron ML, Godoy HT, Hessel G. Nutritional sta-

- tus of patients with biliary atresia and autoimmune hepatitis related to serum levels of vitamins A, D and E. *Arq Gastroenterol* 2009; 46: 62–8. [\[CrossRef\]](#)
27. Bastos MD, da Silveira TR. Níveis plasmáticos de vitamina D em crianças e adolescentes com colestase. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79: 245–52. [\[CrossRef\]](#)
28. Young S, Kwarta E, Azzam R, Sentongo T. Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 317–29. [\[CrossRef\]](#)
29. Zamberlan P, Leone C, Tannuri U, de Carvalho WB, Delgado AF. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. *Clinics (Sao Paulo)* 2012; 67: 1387–92. [\[CrossRef\]](#)
30. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation*. 2000; 70: 1347–52. [\[CrossRef\]](#)