



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

*Συγχρονική μελέτη αξιολόγησης του διατροφικού κινδύνου ασθενών
με νόσο Crohn*

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΤΩΝΙΑΔΗ ΣΤΥΛΙΑΝΗ



ΑΘΗΝΑ 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE AND EDUCATION

DEPARTMENT OF DIETETICS AND NUTRITIONAL SCIENCE

Nutritional risk screening of patients with Crohn's disease: a cross-sectional study

BACHELOR THESIS

ANTONIADI STYLIANI



ATHENS, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Μερόπη Κοντογιάννη (Επιβλέπουσα)

Επίκουρη καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Γιαννακούλια Μαρία

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μπαθρέλλου Ειρήνη

ΕΔΙΠ, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Στυλιανή Αντωνιάδη

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1. Είμαι η κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει 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.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ABSTRACT	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	10
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
1.1 Νόσος Crohn	11
1.1.1 Ορισμός.....	11
1.1.2 Επιδημιολογία	12
1.1.3 Αιτιολογία- Παθογένεια.....	14
1.1.4 Κλινικές εκδηλώσεις	20
1.1.5 Διάγνωση- Σταδιοποίηση.....	21
1.1.6 Αντιμετώπιση- Θεραπεία	25
1.2 Δυσθρεψία	28
1.2.1 Ορισμός.....	28
1.2.2 Συνήθη διαγνωστικά κριτήρια.....	30
1.2.3 Επιδημιολογία δυσθρεψίας στη νόσο Crohn	32
1.2.4 Αιτιολογικοί παράγοντες δυσθρεψίας στη νόσο Crohn.....	33
1.2.5 Επιπτώσεις δυσθρεψίας στο κλινικό αποτέλεσμα των ασθενών με νόσο Crohn	35
1.3 Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου	35
1.3.1 Ορισμός.....	35
1.3.2 Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου	36
1.3.3 Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn.....	38
2. ΣΚΟΠΟΣ	40
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	41
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	49
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	54
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	58

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η νόσος Crohn είναι μια φλεγμονώδης κατάσταση του γαστρεντερικού σωλήνα και χαρακτηρίζεται από περιόδους ύφεσης και έξαρσης. Λόγω της εντόπισης της νόσου, των συμπτωμάτων, αλλά και των θεραπειών που εφαρμόζονται, η πιθανότητα εμφάνισης δυσθρεψίας είναι μεγάλη. Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου αποτελεί μια διαδικασία εντόπισης ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο δυσθρεψίας. Πληθώρα εργαλείων έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου, όμως, ένα μόνο μικρό ποσοστό από αυτά έχει ελεγχθεί ως προς την αξιοπιστία τους σε πληθυσμό ασθενών με νόσο Crohn.

Σκοπός: Να ελεγχθεί η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn. Ως μέθοδος αναφοράς εφαρμόστηκε το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA.

Μεθοδολογία: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 250 ενήλικες ασθενείς με νόσο Crohn και τους εντάξαμε σε ασθενείς με ενεργή νόσο και σε ασθενείς σε ύφεση. Συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, το ιστορικό λήψης φαρμάκων και των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Εκτιμήθηκαν ανθρωπομετρικές παράμετροι που όπως το σωματικό βάρος, το ύψος, η δερματοπτυχή τρικέφαλου, η περιφέρεια και η επιφάνεια μυός μέσου βραχίονα. Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε με τη μέθοδο των ανακλήσεων 24ώρου. Δεδομένα από τις παραπάνω κατηγορίες μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του εργαλείου διατροφικής αξιολόγησης SGA, καθώς και των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου SNAQ, MUST, MST, NRS-2002, MIRT, BNR και SaskIBD-NRT.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με το SGA, ο επιπολασμός δυσθρεψίας στο δείγμα ήταν 22,9%. Τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που εφαρμόστηκαν υπέδειξαν ένα μεγάλο εύρος επιπολασμού του διατροφικού κινδύνου (6,0%- 41,8%). Σχεδόν όλα τα εργαλεία εμφάνισαν χαμηλή ευαισθησία (<60%) και υψηλή ειδικότητα (>60%). Όλα τα εργαλεία παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το SGA, ωστόσο το εργαλείο με την καλύτερη συμφωνία ήταν το BNR ($k=0,466$).

Συζήτηση: Σε ένα δείγμα ασθενών με νόσο Crohn, ο επιπολασμός δυσθρεψίας με βάση το SGA ήταν 22,9%. Το εργαλείο BNR εμφάνισε μεγαλύτερη συμφωνία με το SGA, όμως χρειάζεται περισσότερη διερεύνηση για τον προσδιορισμό του κατάλληλου εργαλείου.

Λέξεις-κλειδιά: νόσος Crohn, δυσθρεψία, ανίχνευση διατροφικού κινδύνου, SGA

ABSTRACT

Introduction: Crohn's disease is an inflammatory condition of the gastrointestinal tract and is characterized by periods of remission and exacerbation. In this group of patients, the possibility of malnutrition is high due to the location of the disease, the symptoms, but also the treatments applied. Nutritional risk screening is a process of identifying patients at risk of malnutrition. A variety of tools have been used in the literature to detect nutritional risk, however, only a small percentage of them have been tested for their validity in a population of Crohn's disease patients.

Purpose: To explore the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of nutritional risk screening tools in patients with Crohn's disease. The SGA nutritional assessment tool was used as the reference method.

Methodology: A total of 250 adult patients with Crohn's disease either with active disease or in remission were recruited. Information was collected regarding the medical history, medication and clinical manifestations of the disease. Anthropometric parameters including weight, height, triceps skin, mid-arm muscle circumference (MAMC) and mid-arm surface (MAMA) were calculated. 24- hour recalls were the method that was used to estimate the dietary intake. Data from the variables above were used to implement the nutrition assessment tool SGA, as well as the nutritional risk screening tools SNAQ, MUST, MST, NRS-2002, MIRT, BNR and Sask-IDB-NRT.

Results: The prevalence of malnutrition was estimated at 22,9%, based on the SGA. The nutritional risk screening tools that were applied indicated a wide range of nutrition risk (6,0%-41,8%). Almost all tools displayed low sensitivity (<60%) and high specificity (>60%). All tools showed a statistically significant correlation with SGA, however, the tool with the best agreement was BNR ($k=0,466$).

Discussion: In a sample of patients with Crohn's disease, the prevalence of malnutrition was estimated at 22,9%, according to SGA. The BNR tool showed greater agreement with the SGA, but more research is needed to determine the appropriate tool.

Keywords: Crohn's disease, malnutrition, nutritional risk screening, SGA

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1.1: Διαφορές μεταξύ υγιούς εντέρου, εντέρου με φλεγμονή, εντέρου με στένωση και εντέρου με συρίγγιο.	Σελ. 12
Εικόνα 1.2: Η επίπτωση σε συνδυασμό με τον επιπολασμό της νόσου Crohn σε παγκόσμιο επίπεδο.	Σελ. 13
Εικόνα 1.3: Αιτιολογικοί παράγοντες της νόσου Crohn.	Σελ. 14
Εικόνα 1.4: Ο δείκτης Harvey- Bradshaw.	Σελ. 24
Εικόνα 1.5: Ο δείκτης ενεργότητας της νόσου Crohn (Crohn's Disease Activity Index- CDAI).	Σελ. 24
Εικόνα 3.1: Εντοπισμός σημείου στο μέσο του βραχίονα.	Σελ. 45

Κατάλογος σχημάτων

Σχήμα 1.1: Ο αλγόριθμος για την θεραπεία της ενεργής νόσου Crohn.	Σελ. 28
Σχήμα 1.2: Οι κατηγορίες της δυσθρεψίας.	Σελ. 30
Σχήμα 1.3: Διαγνωστικό σχήμα κατά GLIM για τον έλεγχο, την αξιολόγηση, τη διάγνωση και την ταξινόμηση της δυσθρεψίας.	Σελ. 32

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1.1: Φαρμακευτική αγωγή της νόσου Crohn.	Σελ. 26
Πίνακας 4.1: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος με βάση την ενεργότητα της νόσου.	Σελ. 49
Πίνακας 4.2: Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου ανάλογα με διάφορα εργαλεία ανίχνευσης και επιπολασμός δυσθρεψίας με βάση το SGA.	Σελ. 52
Πίνακας 4.3: Αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με την κατάταξη δυσθρεψίας σύμφωνα με το εργαλείο SGA.	Σελ. 53

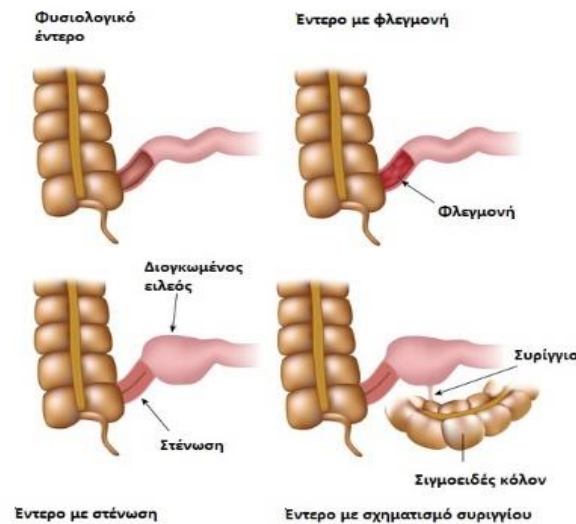
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΝΟΣΟΣ CROHN

1.1.1 Ορισμός

Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ) είναι χρόνιες παθολογικές καταστάσεις του πεπτικού σωλήνα, άγνωστης αιτιολογίας, με επαναλαμβανόμενες περιόδους ύφεσης και έξαρσης, και περιλαμβάνουν την ελκώδη κολίτιδα και τη νόσο Crohn. Τα δύο αυτά νοσήματα έχουν ορισμένα κοινά, με παρόμοιες εξωεντερικές εκδηλώσεις, αλλά διαφέρουν σε αρκετά κλινικά χαρακτηριστικά. Παρ' ότι οι περιπτώσεις των δύο νόσων είναι ξεχωριστές, σε ένα ποσοστό 10% με 15% δε μπορεί να γίνει διαφορική διάγνωση. Οι διαφορές ανάμεσα στην ελκώδη κολίτιδα και τη νόσο Crohn αφορούν κυρίως τα μακροσκοπικά και μικροσκοπικά χαρακτηριστικά των βλαβών καθώς και την εντόπισή τους. Στην παρούσα πτυχιακή μελέτη θα επικεντρωθούμε στη νόσο Crohn, η οποία είναι διατοιχωματική φλεγμονή που προσβάλλει κυρίως τον τελικό ειλεό και το δεξιό κόλον⁽¹⁾. Η νόσος Crohn είναι μια κατάσταση που προκαλείται από το ανοσοποιητικό και χαρακτηρίζεται από φλεγμονή σε όλο το μήκος της γαστρεντερικής οδού⁽²⁾. Επιπλέον, προσβάλλει χαρακτηριστικά τον τελικό ειλεό, και στον 1/3 των περιπτώσεων, ο ειλεός είναι το μοναδικό τμήμα του εντέρου που προσβάλλεται. Εάν συμμετέχει και το παχύ έντερο στην φλεγμονή, τότε η νόσος περιορίζεται συνήθως στο τυφλό. Στο 15% με 20% των ασθενών που εμφανίζουν βλάβες μόνο στο παχύ έντερο, η προσβολή είναι τμηματική, αφήνοντας μεταξύ των προσβληθέντων περιοχών, υγιή τμήματα εντέρου. Εξαιτίας της διατοιχωματικής φύσης της φλεγμονής προκαλείται πάχυνση του τοιχώματος και ελάττωση της διαμέτρου του εντερικού αυλού, με αποτέλεσμα τη δημιουργία στενώσεων, ενώ μπορεί να αναπτυχθούν περιτονίτιδα, συμφύσεις και συρίγγια. Για αυτό το λόγο, ο φαινότυπος μπορεί να χαρακτηριστεί στενωτικός, διατρητικός ή μη στενωτικός μη διατρητικός⁽¹⁾. Στην **Εικόνα 1.1** παρουσιάζονται οι διαφορές μεταξύ ενός υγιούς εντέρου, ενός εντέρου που έχει φλεγμονή, ενός εντέρου με στένωση και ενός εντέρου με συρίγγιο.

Εικόνα 1.1: Διαφορές μεταξύ υγιούς εντέρου, εντέρου με φλεγμονή, εντέρου με στένωση και εντέρου με συρίγγιο⁽³⁾.



1.1.2 Επιδημιολογία

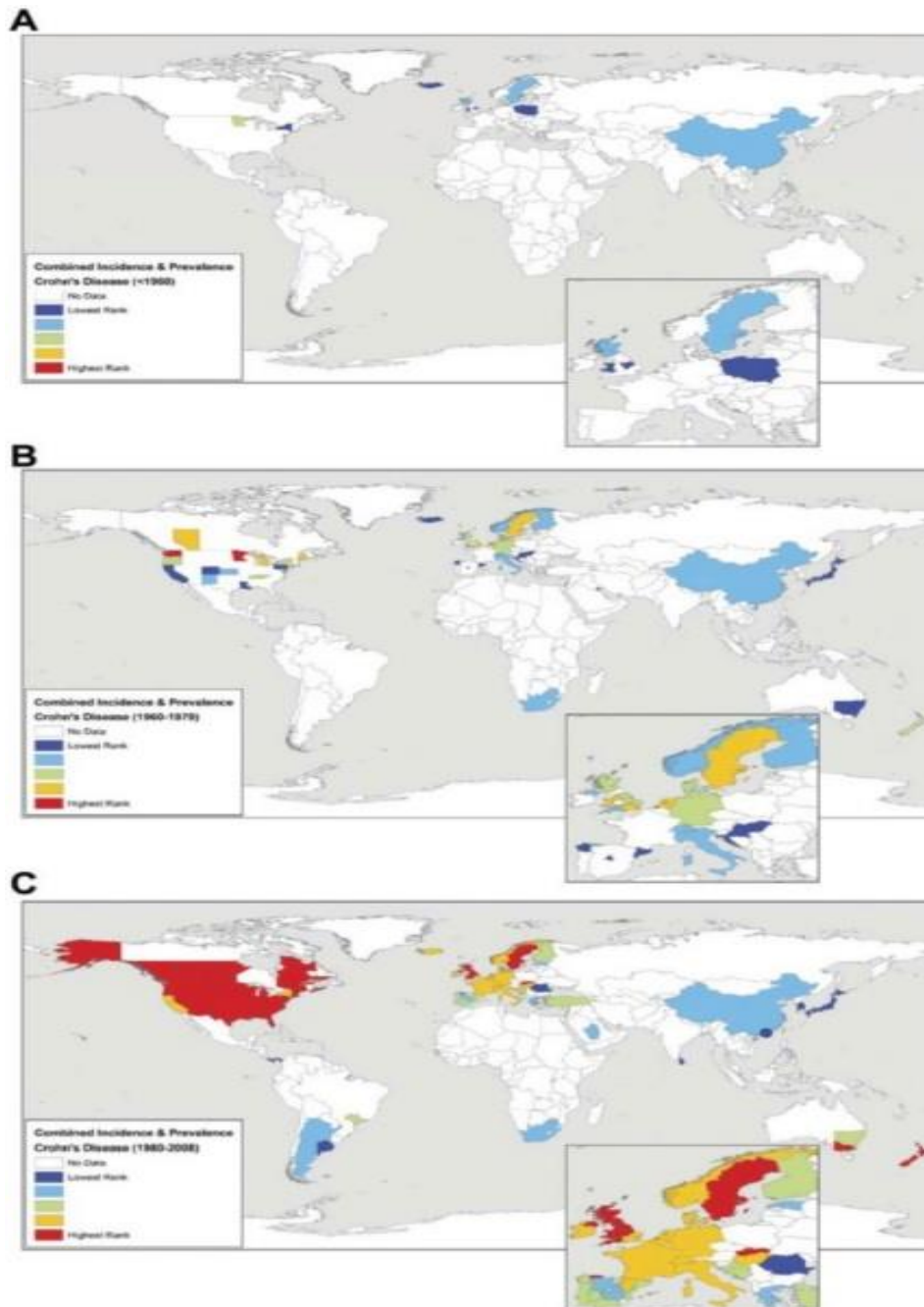
Οι ΙΦΝΕ, και κατά συνέπεια η νόσος Crohn, θεωρείται ασθένεια της λευκής φυλής και του Δυτικού κόσμου⁽⁴⁾. Είναι περισσότερο κοινή στον βιομηχανοποιημένο κόσμο, ιδίως στη βόρεια Αμερική και στη δυτική Ευρώπη, αν και η επίπτωση αυξάνεται στην Ασία, τη νότια Αμερική, την Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία. Επιπρόσθετα, υπάρχει η υπόνοια μιας ελαφρώς μεγαλύτερης συχνότητας εμφάνισης της νόσου στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, με ακόμη μεγαλύτερη εμφάνιση σε γυναίκες της φυλής των Ashkenazi (γυναίκες εβραϊκής καταγωγής), παρά σε μη Εβραίες⁽⁵⁾.

Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου Crohn κυμαίνεται από 0 έως 20,2/ 100.000 άτομα ανά έτος στη βόρεια Αμερική και από 0,3 έως 12,7/ 100.000 άτομα στην Ευρώπη, με υψηλότερη εμφάνιση της νόσου στα βόρεια γεωγραφικά πλάτη σε σχέση με τα νότια⁽⁴⁾. Σε μία συστηματική ανασκόπηση του 2017 για τον προσδιορισμό αλλαγών στην παγκόσμια επίπτωση και επιπολασμό της νόσου Crohn σε διαφορετικές περιοχές, βρέθηκε πως η μεγαλύτερη ετήσια συχνότητα εμφάνισης της νόσου ήταν 5,0 ανά 100.000 ανθρωποέτη στην Ασία και στη Μέση Ανατολή, ενώ στην βόρεια Αμερική ήταν 20,2 ανά 100.000 ανθρωποέτη⁽⁶⁾.

Σε μία άλλη πληθυσμιακή μελέτη που διενεργήθηκε στη Νότια Κορέα, η ετήσια συχνότητα εμφάνισης της νόσου Crohn ήταν 0,05 περιπτώσεις ανά 100.000 ανθρωποέτη από το 1986 έως το 1990 και αυξήθηκε στις 1,34 περιπτώσεις ανά 100.000 ανθρωποέτη από το 2001 έως

το 2005. Ο επιπολασμός της νόσου ήταν 11,2 ανά 100.000 άτομα το 2005, το οποίο όμως ήταν χαμηλό σε σύγκριση με τον επιπολασμό του Δυτικού κόσμου εκείνη τη χρονιά⁽⁷⁾. Στην **Εικόνα 1.2** φαίνεται η παγκόσμια επίπτωση και ο επιπολασμός της νόσου.

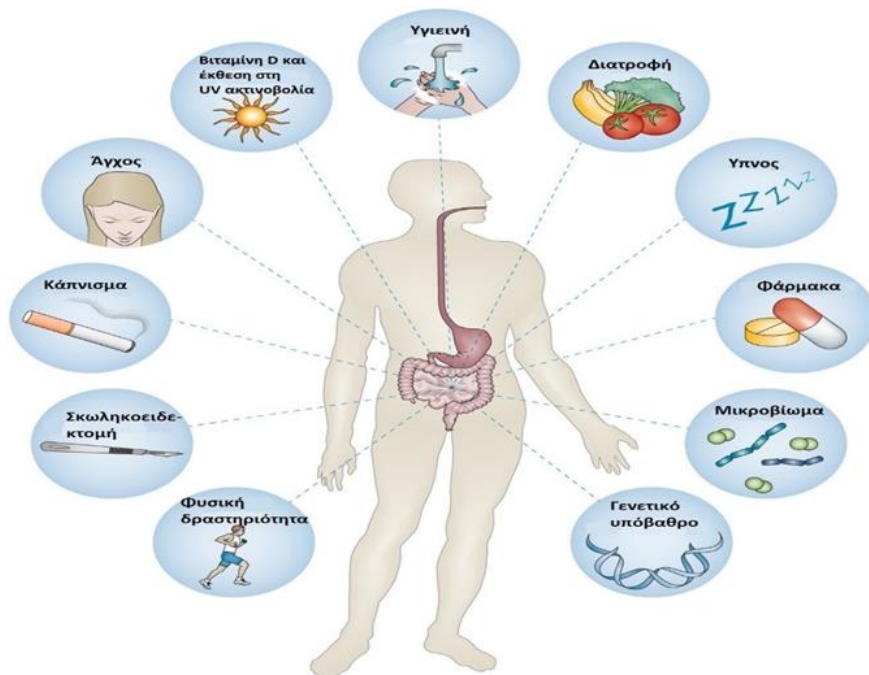
Εικόνα 1.2: Η επίπτωση σε συνδυασμό με τον επιπολασμό της νόσου Crohn σε παγκόσμιο επίπεδο⁽⁶⁾.



1.1.3 Αιτιολογία- Παθογένεια

Οι ΙΦΝΕ, είναι χρόνιες, φλεγμονώδεις νόσοι του γαστρεντερικού σωλήνα με εξαιρετικά πολύπλοκη αιτιολογία. Ένας συνδυασμός τριών αλληλοεπιδρώντων στοιχείων, όπως η γενετική προδιάθεση, ο εντερικός μικροβιόκοσμος και ο τραυματισμός του ιστού, μαζί με περιβαλλοντικά ερεθίσματα, μπορούν να οδηγήσουν σε εμμένουσα φλεγμονή του εντέρου, όπως παρατηρείται στη νόσο Crohn⁽⁸⁾. Τα τελευταία 20 χρόνια έχει σημειωθεί εξαιρετική πρόοδος για την αποσαφήνιση ορισμένων από τους παράγοντες που συμβάλλουν στην παθογένεια της νόσου⁽⁹⁾. Στην **Εικόνα 1.3** φαίνονται συνοπτικά οι αιτιολογικοί παράγοντες της νόσου Crohn.

Εικόνα 1.3: Αιτιολογικοί παράγοντες της νόσου Crohn⁽⁴⁾.



Γενετικοί παράγοντες

Από τα μέχρι στιγμής δεδομένα δεν μπορεί να υποστηριχθεί ότι η νόσος του Crohn είναι μία συμβατικά μεταδιδόμενη νόσος που ακολουθεί τους νόμους του Mendel. Η έκταση της ετερογένειας της νόσου, καθώς και το σύνολο των γονιδίων που συμμετέχουν στην

αιτιοπαθογένεια και η σχέση μεταξύ γονοτυπικής και φαινοτυπικής έκφρασης της νόσου αποτελούν τομείς με ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον⁽¹⁰⁾. Επιπρόσθετα, ιδιαίτερα σημαντικές ήταν οι μελέτες που διενεργήθηκαν σε διδύμους, οι οποίες κατέδειξαν τη σημασία της κληρονομικότητας⁽¹¹⁾.

Υπάρχουν ποικίλα επιστημονικά δεδομένα που υποστηρίζουν τη γενετική προδιάθεση της νόσου. Αρχικά, ο κίνδυνος σε μονοζυγωτικά δίδυμα να αναπτύξουν και τα δύο τη νόσο Crohn ανέρχεται στο 20 έως 56%, ενώ σε διζυγωτικά δίδυμα, τα ποσοστά συμφωνίας είναι χαμηλότερα και κυμαίνονται από 0 έως 7%⁽¹²⁾. Επιπροσθέτως, οι πρώτου βαθμού συγγενείς των ασθενών παρουσιάζουν 20-50 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν νόσο Crohn σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό⁽¹⁰⁾, ενώ σε μία άλλη έρευνα εκτιμήθηκε πως ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΙΦΝΕ για συγγενείς πρώτου βαθμού του ασθενούς με νόσο του Crohn είναι περίπου 5%⁽¹³⁾. Φάνηκε, επίσης, ότι στην περίπτωση που και οι δύο γονείς πάσχουν, ένας στους τρεις απογόνους κινδυνεύει να εμφανίσει τη νόσο πριν από την ηλικία των 30 ετών⁽¹⁴⁾.

Έρευνες για την εξακρίβωση των υπεύθυνων γονιδίων επικεντρώνονται κυρίως σε γονίδια εντός του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (HLA γονίδια), σε γονίδια εκτός του συστήματος ιστοσυμβατότητας (όπως γονίδια φλεγμονωδών κυτταροκινών π.χ. TNF-α) και στη συστηματική χαρτογράφηση του γενετικού υλικού (π.χ. NOD2/CARD15)⁽¹⁰⁾. Συγκεκριμένα, τα συμπεράσματα μιας έρευνας το 2015, έδειξαν ότι το αλληλόμορφο γονίδιο HLA- DRB1*01:03 είναι αρκετά συνδεδεμένο με τη νόσο Crohn, ενώ έχουν εντοπιστεί περισσότερα από δέκα επιπλέον αλληλόμορφα γονίδια κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο⁽¹⁵⁾. Σε 14 μελέτες βρέθηκε πως στο χρωμόσωμα 16 του ανθρώπινου γονιδιώματος εντοπίστηκαν γονίδια, όπως το NOD2, τα οποία χαρακτηρίζονται «ύποπτα», όσον αφορά την εκδήλωση της νόσου, διότι η μετάλλαξη ή η αλλοιωμένη έκφραση του NOD2 έχει βρεθεί σε χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές μεταξύ των οποίων και η νόσος Crohn. Το NOD2 φαίνεται να μεσολαβεί στη φλεγμονώδη απόκριση που επάγεται από τα προϊόντα των βακτηρίων του αυλού του εντέρου. Έχειδειχθεί να υπάρχει σε μεγαλύτερη συχνότητα στους ασθενείς με νόσο Crohn από ότι στον υγιή πληθυσμό (περίπου 8,2% προς 45% στις ΗΠΑ και 12% προς 2% στην Γερμανία και τη Βρετανία). Ο σαφής μηχανισμός με τον οποίο το γονίδιο NOD2 προδιαθέτει για τη νόσο δεν είναι ακόμη διευκρινισμένος⁽¹⁰⁾. Εάν κάποιος είναι ομόζυγος στο

γενετικό τόπο NOD2 έχει 20 με 40 φορές πιο αυξημένο κίνδυνο ασθένειας, ενώ οι ετερόζυγοι έχουν 2-4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ασθένειας⁽¹⁶⁾.

Ένα ακόμη σημείο που αξίζει να αναφερθεί, είναι πως οι μεταλλάξεις που σχετίζονται με τη νόσο Crohn οδηγούν σε απώλεια λειτουργιών του NOD2, σε συνδυασμό με μειωμένη ανταπόκριση στο μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας, επιτρέπει την εισβολή βακτηρίων οδηγώντας, έτσι, σε απορρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης του βλεννογόνου, η οποία καταλήγει στην χρόνια φλεγμονή του εντέρου⁽¹⁷⁾.

Εντερικός Μικροβιόκοσμος

Το μικροβιακό περιβάλλον του ανθρώπου έχει υποστεί τεράστιες αλλαγές σε όλη την ανθρώπινη εξέλιξη, και ο επιπολασμός των ΙΦΝΕ έχει αυξηθεί κατά τη συνεχή εκβιομηχάνιση και αστικοποίηση, κατά το δεύτερο μισό του εικοστού αιώνα⁽¹⁸⁾. Το εντερικό μικροβίωμα του ανθρώπινου οργανισμού κωδικοποιεί έναν σημαντικά μεγάλο αριθμό γονιδίων, με συνέπεια να συμβάλλει σε μια πληθώρα μεταβολικών λειτουργιών, όπου ο άνθρωπος δεν μπορεί να συμμετέχει ή συμμετέχει σε μικρό ποσοστό⁽¹⁹⁾. Ο αρχικός αποικισμός των βακτηρίων του εντέρου εξελίσσεται από μία πολύ μικρή κοινότητα κατά τη γέννηση ενός ατόμου, σε μία πολύπλοκη και μεγάλη κοινότητα κατά την έναρξη στερεής τροφής από τον 9^ο έως τον 12^ο μήνα ζωής. Ο εντερικός μικροβιόκοσμος σταθεροποιείται και γίνεται περισσότερο ανθεκτικός σε περιβαλλοντικές τροποποιήσεις, όπως οι διατροφικές αλλαγές και η βραχυπρόθεσμη έκθεση σε αντιβιοτικά⁽²⁰⁾. Διάφορες μελέτες κοορτής, καθώς και αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι πολύτεκνες οικογένειες και η συναναστροφή σε μικρή ηλικία με κατοικίδια ζώα, έχουν αντιστρόφως ανάλογη σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης ΙΦΝΕ, ενώ φαίνεται, επίσης, πώς ο θηλασμός προστατεύει τα άτομα μετέπειτα⁽¹⁸⁾.

Το μεγαλύτερο ποσοστό του εντέρου (> 90%) αποτελείται από 4 βακτηριακά είδη, ενώ οι μύκητες αντιπροσωπεύουν ένα μικρό ποσοστό του εντέρου (< 0,1%)⁽²⁰⁾. Συγκεκριμένες ομάδες βακτηρίων παίζουν προστατευτικό ρόλο στις ΙΦΝΕ. Μία σειρά βακτηριακών ειδών, όπως το γένος *Lactobacillus*, το *Bifidobacterium* και το *Faecalibacterium*, έχουν φανεί να προστατεύουν τον ξενιστή από τη φλεγμονή του βλεννογόνου, μέσω διαφόρων μηχανισμών, όπως η ενεργοποίηση αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένης της IL-10⁽²⁰⁾. Από την άλλη, το επιθετικό- επεμβατικό *Escherichia coli* (adherent–invasive *Escherichia coli*, AIEC), πιθανώς να είναι ένας αιτιολογικός παράγοντας για κάποιες μικροβιακές διεγέρσεις. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, το συγκεκριμένο στέλεχος εντοπίστηκε στον ειλεό των

ασθενών με νόσο Crohn σε ποσοστό 22%, έναντι σε υγιή άτομα που βρέθηκε σε ποσοστό 6,2%⁽²¹⁾.

Οι ασθενείς με νόσο Crohn έχουν αρκετά μειωμένη βιοποικιλότητα στα μικρόβια των κοπράνων και μικροβιακή δυσβίωση συγκριτικά με τα υγιή άτομα⁽²²⁾. Αυτή η διαφορά είναι μεγαλύτερη στη νόσο Crohn από ότι στην ελκώδη κολίτιδα, στην οποία το εντερικό μικροβίωμα μοιάζει περισσότερο με αυτό των υγιών ανθρώπων⁽²³⁾. Πειραματικά δεδομένα έδειξαν πως η εντερική φλεγμονή μπορεί να προκύψει από την δυσλειτουργική ανοσοαπόκριση στον εντερικό μικροβιόκοσμο ατόμων που είναι γενετικά ευπαθή⁽²²⁾. Εξαιτίας της διαταραγμένης λειτουργίας του εντερικού φραγμού, της αναποτελεσματικής παραγωγής αντιμικροβιακών παραγόντων και της αυξημένης επιθηλιακής διαπερατότητας, μειώνεται δραστικά η προστασία του εντερικού επιθηλίου από την εισβολή παθογόνων μικροοργανισμών. Αποτέλεσμα όλων των παραπάνω, είναι η διέγερση ανοσολογικών μηχανισμών του ξενιστή με τελικό προορισμό τη χρόνια φλεγμονή του εντέρου⁽²⁴⁾.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Ένα, ακόμα, μεγάλο και ενδιαφέρον κομμάτι στην παθογένεια της νόσου Crohn συμπεριλαμβάνει τους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Συγκεκριμένα, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη διατροφή, τη λήψη φαρμάκων, όπως τα αντιβιοτικά και τα αντισυλληπτικά, τα επίπεδα της βιταμίνης D, το θηλασμό, καθώς και τον τρόπο ζωής των ανθρώπων⁽⁴⁾. Με το πέρασμα των χρόνων, έχουν αξιολογηθεί πληθώρα περιβαλλοντικών παραγόντων και ο ρόλος τους στην παθογένεια των ΙΦΝΕ, όμως κανένας από αυτούς τους παράγοντες δεν εξηγεί αποκλειστικά μόνος του την πυροδότησή τους⁽⁷⁾.

Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι ένας πολύ γνωστός, τροποποιήσιμος παράγοντας εμφάνισης νόσου Crohn. Συνδέεται με δύο φορές μεγαλύτερη αύξηση εμφάνισης της νόσου, και αυτό περιλαμβάνει και το παθητικό κάπνισμα. Επιπρόσθετα, έχει κατηγορηθεί για πρώιμη πυροδότηση της νόσου Crohn, περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις και υψηλότερα ποσοστά υποτροπής στην μετεγχειρητική περίοδο⁽²⁵⁾. Μία μετά-ανάλυση με 10.610 ασθενείς έδειξε ότι το κάπνισμα σχετίζεται με την εμφάνιση της νόσου και η διακοπή του καπνίσματος συνδέεται ασθενώς με αυτήν⁽⁷⁾. Το κάπνισμα έχει φανεί να αλλάζει τον τόνο των λείων μυών, να επηρεάζει την ενδοθηλιακή λειτουργία μέσω της παραγωγής μονοξειδίου του αζώτου, ενώ

βλάπτει και την ακεραιότητα του βλεννογόνου και τον εντερικό μικροβιόκοσμο⁽²⁵⁾. Παρ' όλα αυτά, έρευνες από αναπτυσσόμενες βιομηχανικές χώρες έδειξαν ασυνεπή δεδομένα σχετικά με το κάπνισμα και την εμφάνιση της νόσου Crohn⁽⁷⁾. Στην Ασία και στην Αφρική, παρά τα υψηλά ποσοστά καπνίσματος, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου Crohn είναι αρκετά χαμηλή. Αντίθετα, οι χώρες της Βόρειας Ευρώπης παρουσιάζουν μεγάλη επίπτωση της νόσου Crohn παρά τα χαμηλά ποσοστά καπνίσματος⁽²⁶⁾.

Διατροφή

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν εξετάσει τη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης συγκεκριμένων θρεπτικών ουσιών και τον κίνδυνο εμφάνισης νόσου Crohn⁽²⁷⁾. Η γρήγορη αύξηση της συχνότητας και του επιπολασμού των ΙΦΝΕ τις τελευταίες δεκαετίες, ιδιαίτερα σε χώρες με χαμηλά ποσοστά νοσηρότητας προηγουμένως, συμπεριλαμβάνει σε μεγάλο βαθμό τη δυτικοποίηση του τρόπου ζωής και των διατροφικών αλλαγών⁽²⁸⁾. Οι διατροφικές συνήθειες του δυτικού κόσμου χαρακτηρίζονται από υψηλή κατανάλωση ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και αρκετά χαμηλή κατανάλωση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, καθώς και αυξημένη κατανάλωση πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης, κορεσμένων λιπαρών και σακχάρων και χαμηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών⁽²⁹⁾. Με βάση μια ανασκόπηση, συστατικά της δίαιτας, όπως τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα μακράς αλύσου, κάποιες πρωτεΐνες και οι εύπεπτοι υδατάνθρακες, μπορεί να συμβάλλουν στην παθογένεια των ΙΦΝΕ μέσω της αλλαγής του εντερικού μικροβιόκοσμου, αυξάνοντας την εντερική διαπερατότητα και την προαγωγή της φλεγμονής. Αντίθετα, τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου και οι μη εύπεπτοι υδατάνθρακες φαίνεται να βελτιώνουν αυτές τις παραμέτρους και την υγεία του εντέρου. Άλλα διαιτητικά συστατικά, ιδιαίτερα εκείνα με αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, τα προβιοτικά και τα πρεβιοτικά, επιδρούν στον εντερικό μικροβιόκοσμο και μπορούν να είναι ευεργετικά στη βελτίωση των συμπτωμάτων και τη μείωση των υποτροπών στους ασθενείς με ΙΦΝΕ⁽²⁸⁾.

Επιπρόσθετα, με βάση μία μελέτη κοορτής, αναφορικά με τα μικροθρεπτικά συστατικά της διατροφής του ατόμου, σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου, φαίνεται να παίζει η βιταμίνη D, διότι η ανεπάρκεια της είναι συχνότερη σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς, απ' ότι σε υγιή άτομα. Μια προοπτική μελέτη έδειξε ότι οι γυναίκες με υψηλά επίπεδα βιταμίνης D εμφάνισαν ένα σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Crohn συγκριτικά με εκείνες που είχαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. Επίσης, τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D

(<20 ng/mL) συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο χειρουργικής επέμβασης και νοσηλείας λόγω της νόσου Crohn⁽³⁰⁾.

Άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες

Φάρμακα: Η έκθεση σε αντιβιοτικά στην παιδική ηλικία φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Crohn. Άλλα φάρμακα που ενδεχομένως σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο περιλαμβάνουν τα από του στόματος αντισυλληπτικά, την ασπιρίνη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAID), ενώ οι στατίνες φαίνεται να συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο, ειδικά σε ηλικιωμένους⁽²⁶⁾. Σύμφωνα με μία μελέτη, το 58% των παιδιατρικών ασθενών με ΙΦΝΕ, έλαβαν κάποιο αντιβιοτικό κατά το πρώτο έτος της ζωής τους. Αντίθετα το 39% των παιδιών που δεν έλαβαν κάποιο αντιβιοτικό το πρώτο έτος της ζωής τους, δεν έπασχαν από ΙΦΝΕ⁽³¹⁾.

Κατάθλιψη και στρες: Τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν σαφή συσχέτιση της νόσου με την ύπαρξη κατάθλιψης, άγχους και καταστάσεων πανικού⁽¹⁰⁾. Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί που μπορούν να εξηγήσουν τον τρόπο με τον οποίο το στρες συμβάλλει στην παθογένεια της νόσου. Μερικοί από αυτούς είναι η παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών, η αλλοίωση του εντερικού μικροβιόκοσμου και η αύξηση της διαπερατότητας του εντέρου. Σε ασθενείς με εγκατεστημένη νόσο, η κατάθλιψη αλλά και το άγχος σχετίζονται με υποτροπή, μειωμένη ανταπόκριση στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία και μειωμένη ποιότητα ζωής⁽³²⁾.

Σκωληκοειδεκτομή: Η αφαίρεση της σκωληκοειδούς απόφυσης πιθανώς να επηρεάζει την ισορροπία μεταξύ ευοδωτικών και κατασταλτικών ανοσολογικών δραστηριοτήτων⁽¹⁰⁾. Σύμφωνα με μια μελέτη, στην οποία μεγάλος αριθμός ασθενών είχε υποβληθεί σε σκωληκοειδεκτομή πριν από την ηλικία των 50 ετών, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης της νόσου Crohn μέχρι και 20 χρόνια μετά τη επέμβαση⁽³³⁾.

Θηλασμός: Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι γεγονότα στην αρχή της ζωής μπορεί να έχουν μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην εμφάνιση ασθενειών. Ιδιαίτερα η απουσία θηλασμού στη βρεφική ηλικία έχει διαπιστωθεί ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση νόσων στην ενήλικη ζωή, μεταξύ των οποίων και η ΙΦΝΕ. Υπάρχουν όμως και μελέτες που απέτυχαν να επιβεβαιώσουν συσχέτιση μεταξύ θηλασμού και ανάπτυξης ΙΦΝΕ⁽¹⁰⁾.

1.1.4 Κλινικές εκδηλώσεις

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου Crohn ποικίλουν και σχετίζονται τόσο με τον φαινότυπο, όσο και με την εντόπιση του τμήματος του εντέρου που φλεγμαίνει⁽⁵⁾. Τα συμπτώματα της νόσου είναι ετερογενή, αλλά συνήθως περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους και χρόνια διάρροια. Αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να αυξήσουν την υποψία για νόσο Crohn, ειδικά σε νέους ασθενείς. Επιπρόσθετα, κάποια συστηματικά συμπτώματα, ακόμα, είναι η κακουχία, η ανορεξία και ο πυρετός⁽³⁴⁾. Κάτι που αξίζει να αναφερθεί, είναι πως οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ήπια έως και σοβαρά συμπτώματα της νόσου με μεγάλες περιόδους υφέσεων και εξάρσεων⁽³⁵⁾. Ο κοιλιακός πόνος και η απώλεια βάρους παρατηρούνται σε περίπου 80% και 60%, αντίστοιχα, των ασθενών πριν την διάγνωση της νόσου. Η χρόνια διάρροια είναι το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα⁽³⁴⁾.

Οι συνήθεις εντερικές επιπλοκές που μπορεί να παρουσιαστούν σε ασθενή με νόσο Crohn είναι η διάτρηση του εντέρου, τα ενδοκοιλιακά αποστήματα, η αιμορραγία, το τοξικό megacolon, ο καρκίνος του παχέος εντέρου και τα περιπρωκτικά συρίγγια, τα οποία συνήθως απαιτούν χειρουργική επέμβαση⁽³⁶⁾. Η ανάπτυξη περιπρωκτικών αποστημάτων και συριγγίων αποτελούν αναγνωρισμένες επιπλοκές της νόσου Crohn, που μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική νοσηρότητα και μειωμένη ποιότητα ζωής. Περίπου το 25% των ασθενών αναπτύσσουν περιπρωκτικά συρίγγια, κατά την διάρκεια μακροχρόνιας παρακολούθησης⁽³⁵⁾. Στην περίπτωση που η νόσος εντοπίζεται στο ορθό εμφανίζεται συχνά αιμορραγία από το ορθό, ενώ σε ασθενή που πάσχει το κόλον ενδέχεται να παρουσιαστεί επίσης αιμορραγία από το ορθό ή διάρροια μικρού όγκου με διέλευση αίματος⁽³⁷⁾.

Οι ασθενείς με νόσο Crohn μπορούν να αναπτύξουν και εξωεντερικές εκδηλώσεις, σε ένα ποσοστό 25 με 30%. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι εκδηλώσεις αφορούν τις αρθρώσεις, το δέρμα και τους οφθαλμούς. Συγκεκριμένα, σε αυτές περιλαμβάνονται η αρθρίτιδα, το οζώδες ερύθημα, το γαγγραινώδες πυόδερμα, η ψωρίαση, η επισκληρίτιδα και η ραγοειδίτιδα. Τέλος, κάποιες επιπρόσθετες εξωεντερικές εκδηλώσεις είναι η χολολιθίαση, η σκληρυντική χολαγγειίτιδα, η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, η αυτοάνοση ηπατίτιδα, καθώς και η αφθώδης στοματίτιδα⁽³⁶⁾.

1.1.5 Διάγνωση- Σταδιοποίηση

Η διάγνωση των ΙΦΝΕ απαιτεί συνδυασμό κλινικών ευρημάτων, εργαστηριακών δεικτών φλεγμονής και ενδοσκοπικών βιοψιών⁽³⁸⁾. Η υποψία ότι ένας ασθενής είναι πιθανό να πάσχει από τη νόσο Crohn θα πρέπει να ξεκινάει σε φλεγμονώδη ή αποφρακτικά συμπτώματα, σε έναν ασθενή χωρίς εμφανή γαστρεντερολογικά συμπτώματα, αλλά με περιπρωκτικά συρίγγια ή αποστήματα, σε έναν ασθενή με ανεξήγητη αρθρίτιδα, οζώδες ερύθημα, πυρετό, αναιμία ή (σε ένα παιδί) καθυστερημένη ανάπτυξη. Ένα οικογενειακό ιστορικό νόσου Crohn αυξάνει επίσης τον δείκτη υποψίας⁽³⁹⁾. Διάφορες εξετάσεις, όπως η φυσική εξέταση, οι εξετάσεις αίματος, η εξέταση κοπράνων, ο ενδοσκοπικός έλεγχος, οι βιοψίες και οι μελέτες απεικόνισης βοηθούν στον αποκλεισμό άλλων αιτιών και επιβεβαίωση της διάγνωσης⁽³⁶⁾.

Φυσική εξέταση

Αρχικά, η λήψη ιστορικού πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερείς ερωτήσεις σχετικά με την παρουσία ή όχι συμπτωμάτων, όπως η διάρροια (αίμα, βλέννα), το κοιλιακό άλγος, ο έμετος, η απώλεια βάρους και ο πυρετός, καθώς και την διάρκειά τους, ενώ καλό θα ήταν να εξετάζεται και η παρουσία τυχόν έξω-εντερικών εκδηλώσεων, δηλαδή εξέταση των οφθαλμών, του στόματος, του δέρματος και των αρθρώσεων⁽³⁴⁾⁽³⁹⁾. Επιπλέον, η ταχυκαρδία, το άγχος, ο πυρετός και η αφυδάτωση είναι συχνά συμπτώματα και ενδείκνυται να περιλαμβάνονται στη φυσική εξέταση⁽³⁸⁾.

Αιματολογικός έλεγχος

Κατά τη διαδικασία της διάγνωσης, κάθε ασθενής πρέπει να περάσει από αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις. Ένας πλήρης αιματολογικός έλεγχος θα βοηθούσε να εντοπιστεί η ύπαρξη ή όχι αναιμίας, να μετρηθούν τα επίπεδα λευκοκυττάρων και αλβουμίνης στον ορό⁽³⁸⁾. Πιο συγκεκριμένα, η αναιμία και τα χαμηλά επίπεδα σιδήρου επισημαίνουν την βαρύτητα και τη διάρκεια της νόσου, ενώ τα επίπεδα λευκοκυττάρωσης υποδηλώνουν την πιθανότητα λοίμωξης⁽⁴⁰⁾. Παράλληλα, οι ηλεκτρολύτες, η αλβουμίνη, η φερριτίνη, το ασβέστιο, το μαγνήσιο και η βιταμίνη B12 είναι δείκτες που μπορούν να υποδηλώσουν πρόβλημα στην απορρόφηση του οργανισμού. Η φερριτίνη ορού μπορεί να αυξηθεί σε ενεργή νόσο, αλλά να βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα, ακόμη και σε σοβαρή έλλειψη σιδήρου. Η ανάλυση του διαλυτού υποδοχέα τρανσφερίνης είναι, επίσης, ένας καλός δείκτης μέτρησης των αποθεμάτων σιδήρου, αν και είναι ακριβός και συνήθως μη διαθέσιμος. Μία

ακόμη σημαντική εξέταση που αξίζει να αναφερθεί, είναι η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), καθώς σχετίζονται με την φλεγμονή και την ενεργότητα της νόσου⁽³⁶⁾. Ο ποσοτικός προσδιορισμός των επιπέδων CRP του ορού, λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής (19 ώρες), τον καθιστά ένα σπουδαίο δείκτη παρακολούθησης της φλεγμονής, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο Crohn και λιγότερο σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, με εξαίρεση την περίπτωση οξείας και σοβαρής κολίτιδας⁽⁴¹⁾.

Εξέταση κοπράνων

Όσον αφορά την εξέταση κοπράνων, η καλπροτεκτίνη και η λακτοφερίνη έχουν αποδειχθεί χρήσιμες για τη διάγνωση της νόσου. Τα επίπεδα καλπροτεκτίνης στα κόπρανα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δείκτης για εντερική φλεγμονή⁽³⁸⁾. Οι τιμές της καλπροτεκτίνης σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με τους ενδοσκοπικούς δείκτες της δραστηριότητας της νόσου και είναι, επομένως, σημαντικές τόσο για την αρχική διάγνωση όσο και για την απόκριση στην θεραπεία⁽⁴¹⁾. Ο έλεγχος της λακτοφερίνης και της α-αντιθρυψίνης χρησιμοποιείται περισσότερο για τον αποκλεισμό της εντερικής φλεγμονής, παρά ως διαγνωστική δοκιμασία⁽⁴²⁾.

Ενδοσκοπικός έλεγχος

Η ενδοσκόπηση παραμένει ένα αξιόπιστο πρότυπο αξιολόγησης της θέσης, του βάθους και της έκτασης των φλεγμονωδών βλαβών του βλεννογόνου σε ασθενείς με νόσο Crohn. Έχουν αναπτυχθεί αρκετά συστήματα ενδοσκοπικής βαθμολόγησης για τη νόσο Crohn, όπως για παράδειγμα, το «Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity» και το «Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease»⁽⁴³⁾. Κάποιες τεχνικές ενδοσκόπησης είναι η ασύρματη ενδοσκόπηση με κάψουλα (VCE) και η εντεροσκόπηση μονού μπαλονιού (SBE) ή διπλού μπαλονιού (DBE). Η ενδοσκόπηση με χρήση κάψουλας είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς με υποψία για νόσο Crohn, καθώς επιτρέπει την αξιολόγηση ολόκληρου του λεπτού εντέρου βοηθώντας, έτσι, στη διάγνωση αλλά και στη διαφορική διάγνωση. Ταυτόχρονα, η εντεροσκόπηση μονού ή διπλού μπαλονιού επιτρέπουν βαθιά διασωλήνωση του λεπτού εντέρου για διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις. Ο συνδυασμός στοματικής και πρωκτικής εισαγωγής είναι οι διαδρομές που χρησιμοποιούνται για την επίτευξη πλήρους εξέτασης του λεπτού εντέρου. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των στενώσεων του λεπτού εντέρου και για την αξιολόγηση της κρυφής αιμορραγίας στη νόσο Crohn⁽⁴⁴⁾.

Απεικονιστικός έλεγχος

Στον απεικονιστικό έλεγχο περιλαμβάνονται η απλή ακτινογραφία κοιλίας, η αξονική και μαγνητική τομογραφία, το υπερηχογράφημα εντέρου, καθώς και ο βαριούχος υποκλυσμός. Συγκεκριμένα, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία αποτελούν εξετάσεις που μπορούν να υποδείξουν απόφραξη, αποστήματα ή συρίγγια και άλλες πιθανές αιτίες οξύ κοιλιακού πόνου⁽³⁹⁾. Η αξονική τομογραφία είναι αποδεκτή ως μία μη επεμβατική τεχνική απεικόνισης για την αξιολόγηση της νόσου Crohn τα τελευταία χρόνια και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εντόπιση φλεγμονής στο λεπτό έντερο⁽⁴⁵⁾. Αναφορικά με το υπερηχογράφημα εντέρου, τα τελευταία χρόνια είναι γνωστή ως μία εύκολα επαναλαμβανόμενη και χωρίς ακτινοβολία τεχνική απεικόνισης για την αξιολόγηση μορφολογικών μεταβολών του εντέρου σε ασθενείς με νόσο Crohn, με υψηλή διαγνωστική αξία. Ωστόσο, επειδή αυτοί οι ασθενείς είναι συχνά νέοι και η νόσος είναι μια χρόνια και υποτροπιάζουσα ασθένεια, μπορεί να υποστούν επαναλαμβανόμενες εξετάσεις απεικόνισης για την εκτίμηση της κατάστασης της ασθένειας⁽⁴⁶⁾. Τέλος, ο βαριούχος υποκλυσμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό στενώσεων ή συριγγίων⁽⁴⁴⁾.

Βιοψίες

Οι βιοψίες συνήθως λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της ενδοσκόπησης με σκοπό την αξιολόγηση και τον εντοπισμό ιστολογικών αλλαγών σε περιοχές που ήταν φυσιολογικές κατά την ενδοσκόπηση για να αναγνωριστεί πλήρως η έκταση της νόσου⁽³⁶⁾. Στη νόσο Crohn πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον δύο βιοψίες από πέντε σημεία του παχέος εντέρου (συμπεριλαμβανομένου του ορθού) και από τον ειλεό προκειμένου να είναι αξιόπιστη η διάγνωση⁽³⁴⁾.

Σταδιοποίηση

Υπάρχουν δύο εργαλεία για την αξιολόγηση και σταδιοποίηση της νόσου Crohn. Ο πρώτος εκ των δύο είναι ο δείκτης ενεργότητας της νόσου Crohn (Crohn's Disease Activity Index- CDAI), ο οποίος περιλαμβάνει τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, υποκειμενικά παράπονα και συμπτώματα, εργαστηριακές τιμές και εξωεντερικά ευρήματα, ενώ ταξινομεί και τη δραστηριότητα της νόσου. Διατίθενται διάφορα διαδικτυακά εργαλεία για τον υπολογισμό αυτής της βαθμολογίας και την πρόβλεψη του σταδίου της νόσου⁽³⁸⁾. Ένα άλλο

εργαλείο για τη νόσο Crohn είναι ο δείκτης Harvey- Bradshaw (HBI), ο οποίος αποτελείται μόνο από κλινικές παραμέτρους και θεωρείται ως πιο εύχρηστος δείκτης για τη νόσο Crohn συγκριτικά με το δείκτη CDAI⁽⁴⁷⁾. Στην **Εικόνα 1.4** και στην **Εικόνα 1.5** παρουσιάζονται ο δείκτης Harvey-Bradshaw και ο δείκτης ενεργότητας νόσου CDAI, αντίστοιχα.

Εικόνα 1.4: Ο δείκτης Harvey- Bradshaw⁽⁴⁸⁾.

Παράμετρος	Σκορ
Γενική κατάσταση υγείας	0= Πολύ καλή 1= Καλή 2= Μέτρια 3= Κακή 4= Πολύ κακή
Κοιλιακό άλγος	0= Απουσία 1= Ήπιο 2= Μέτριο 3=Σοβαρό
Υδαρείς κενώσεις	Αριθμός υδαρών κενώσεων ανά ημέρα
Κοιλιακή μάζα	0= Απουσία 1= Αμφίβολη 2= Βέβαιη 3= Βέβαιη+ ευαίσθητη
Επιπλοκές	1 πόντος για κάθε μία: αρθραλγία, στοματικά έλκη, πρωκτικό συρίγγιο, απόστημα

Εικόνα 1.5: Ο δείκτης ενεργότητας της νόσου Crohn (Crohn's Disease Activity Index- CDAI)⁽⁴⁹⁾.

ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑΣ ΝΟΣΟΥ CROHN

ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ
Αριθμός υδαρών ή πολύ μαλακών κοπράνων (κάθε ημέρα για 7 ημέρες)	×2
Κοιλιακός πόνος (σύνοψη 7 ημερών) (0= καθόλου, 1= ήπιος, 2= μέτριος, 3= σοβαρός)	×5
Γενική κατάσταση υγείας (0-4) (0= καλή, 4=άσχημη) κάθε ημέρα για 7 ημέρες	×7
Επιπλοκές (1 πόντος για την κάθε μία Αρθρίτιδα ή αρθραλγία Ιρίτιδα ή ραδοειδίτιδα Οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδεσμα, αφθώδης στοματίτιδα πρωκτική σχισμή, πρωκτικό συρίγγιο, απόστημα Άλλο συρίγγιο	×20
Πυρετός (>37,8° C) την περασμένη εβδομάδα	
Χρήση οπιούχων για διάρροια (0= όχι, 1= ναι)	×30
Κοιλιακή μάζα (0= καθόλου, 2= αμφισβητήσιμη, 5= σαφής)	×10
Αιματοκρίτης (47- Άντρες, 42- γυναίκες)	×6
Σωματικό βάρος (1- Σωματικό βάρος/ σύνηθες σωματικό βάρος) X 100	×1
Συνολικό σκορ	

1.1.6 Αντιμετώπιση- Θεραπεία

Η θεραπεία της νόσου Crohn εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως για παράδειγμα τη σοβαρότητα της ασθένειας, την εντόπιση του σημείου που φλεγμαίνει και τον φαινότυπο της νόσου. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια γίνεται η προσπάθεια ανίχνευσης ασθενών που κινδυνεύουν από έναν πιο επιθετικό τύπο της ασθένειας και ποιος μπορεί να χρειαστεί εντατικότερη θεραπεία. Οι πλέον χρησιμοποιούμενες τεχνικές αντιμετώπισης της νόσου Crohn είναι η φαρμακευτική αγωγή και η χειρουργική επέμβαση⁽⁵⁾.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Αναφορικά με τη φαρμακευτική θεραπεία, τα σύγχρονα φάρμακα για την αντιμετώπιση της νόσου στοχεύουν στην πρόκληση της ύφεσης των συμπτωμάτων, ενώ παλιότερες θεραπείες στόχευαν μόνο στη διατήρηση της ύφεσης⁽⁵⁰⁾. Η ανταπόκριση των ασθενών στην αρχική θεραπεία αξιολογείται εντός αρκετών εβδομάδων, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται στενά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπευτική αγωγή για την ενεργή νόσο θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι το σημείο ύφεσης των συμπτωμάτων ή στην περίπτωση που παύει η βελτίωση. Γενικά, τα κλινικά στοιχεία βελτίωσης θα πρέπει να είναι εμφανή εντός των πρώτων 2–4 εβδομάδων και η μέγιστη βελτίωση θα πρέπει να συμβεί μέσα σε 12–16 εβδομάδες. Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν ύφεση μπορούν να ληφθούν υπόψη για να μεταβούν σε θεραπεία συντήρησης. Τα άτομα με συνεχή συμπτώματα καλό θα ήταν να αντιμετωπιστούν με εναλλακτική θεραπεία για ήπια έως μέτρια ασθένεια ή να προχωρήσουν στη θεραπεία για μέτρια έως σοβαρή ασθένεια ανάλογα με την κλινική τους κατάσταση⁽⁵¹⁾. Στον **Πίνακα 1.1** παρουσιάζονται διάφορα φάρμακα που χορηγούνται σε ασθενείς με νόσο Crohn.

Πίνακας 1.1: Φαρμακευτική αγωγή της νόσου Crohn⁽⁵⁰⁾.

Ονομασία φαρμάκου	Τύπος φαρμάκου	Λειτουργία φαρμάκου
Μεσαλαζίνη, Σουλφασαλαζίνη	Αμινοσαλικυλικά	Αντί-φλεγμονώδη (ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας νόσου)
Πρεδνιζόνη, Βουδεσονίδη, Μεθυλπρεδνιζολόνη	Κορτικοστεροειδή	Αντί-φλεγμονώδη (μέτριας έως σοβαρής νόσου)
Αζαθειοπρίνη, Μεθοτρεξάτη, Κυκλοσπορίνη	Θειοπουρίνες	Ανοσοκατασταλτικά (για ασθενείς με ανοχή σε αμινοσαλικυλικά και χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών)
Σιπροφλοξασίνη, Μετρονιδαζόλη	Αντιβιοτικά	Ρυθμιστικά της μικροχλωρίδας του εντέρου, θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
Ινφλιξιμάμπη, Αδαλιμουμάμπη, Κερτολιζουμάμπη, Γκολιμουμάμπη	TNF αναστολείς	Αντί-φλεγμονώδη μέσω καθοδικής ρύθμισης της TNF σηματοδότησης (για μέτρια έως σοβαρή ΙΦΝΕ, σε ασθενείς ανθεκτικούς σε άλλες θεραπείες)
Ναταλιζουμάμπη, Βεδολιζουμάμπη	Αναστολείς προσκόλλησης λευκοκυττάρων	Αντί-φλεγμονώδη μέσω παρεμπόδισης των λευκοκυττάρων να προσκολλώνται στα αιμοφόρα αγγεία και να εισέρχονται στο ιστό στόχο (για ασθενείς με νόσο Crohn, των οποίων η ασθένεια είναι ανθεκτική σε όλες τις άλλες θεραπείες)
Ουστεκινουμάμπη	Αντι-ιντερλευκίνη-12/23	Αποτρέπει την δράση των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών IL-12 και IL-23 στην νόσο Crohn (για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο Crohn)
Τοφασιτινίμπη	JAK-αναστολέας	Αναστέλλει την οδό σηματοδότησης JAK/STAT η οποία αποτρέπει την μεταγραφή πολλαπλών φλεγμονωδών κυτταροκινών που εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου Crohn

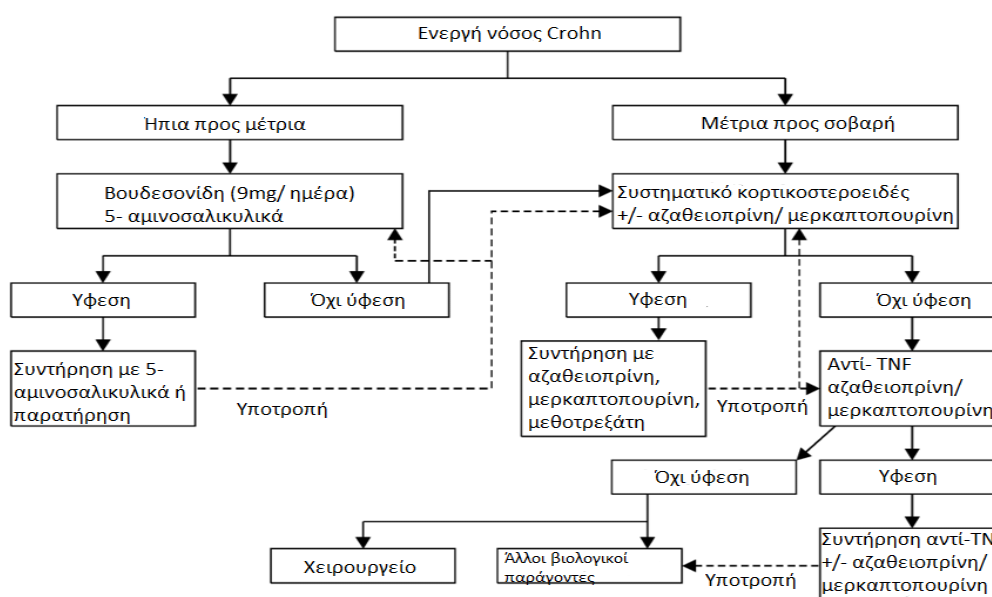
Ωστόσο, ένα ανησυχητικό γεγονός με τα φάρμακα που δίνονται τα τελευταία χρόνια για την θεραπεία της νόσου είναι οι πολυάριθμες παρενέργειες και η τάση τους να γίνονται μη αποτελεσματικά μετά από μακροχρόνια χρήση, διότι οι ασθενείς αποκτούν ανοχή με την πάροδο του χρόνου. Όλο αυτό καταλήγει σε χαμηλή ποιότητα ζωής των ασθενών, ενώ ένα ακόμη μειονέκτημα είναι και το υψηλό κόστος τους⁽⁵⁰⁾. Πιο συγκεκριμένα, η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς έχουν ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η ανεπάρκεια των επινεφριδίων, η παχυσαρκία, ο καταρράκτης, το γλαύκωμα, η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης⁽⁵²⁾. Ταυτόχρονα, σύμφωνα με μελέτες, έχει αποδειχθεί πως το 10% των ασθενών με νόσο Crohn έχουν δυσανεξία στα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα και αυτό εκδηλώνεται με ναυτία ή έμετο, πυρετό, μυαλγία, παγκρεατίτιδα ή καταστολή του μυελού των οστών, οπότε η τακτική αιματολογική παρακολούθηση καθίσταται απαραίτητη⁽⁵³⁾.

Χειρουργική επέμβαση

Η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται σε διάφορες καταστάσεις, όπως είναι οι στενώσεις, τα συρίγγια, τα αποστήματα, η περιπρωκτική νόσος με λοιμώδεις επιπλοκές ή περιπτώσεις που σχετίζονται με αποτυχία της ιατρικής θεραπείας, εξάρτηση από κορτικοστεροειδή, δυσπλασία ή καρκίνο⁽⁵⁴⁾. Τα ποσοστά χειρουργικής επέμβασης σε μία μελέτη κοορτής με βάση τον πληθυσμό, από το 1955 έως το 1974, ήταν 30%, 50% και 60% στα 5, 10 και 15 χρόνια, αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, σε μία άλλη πληθυσμιακή μελέτη το 2004 σε ασθενείς με νόσο Crohn, τα άτομα εισήχθησαν τουλάχιστον μία φορά εντός του πρώτου έτους μετά τη διάγνωση, και οι εισαγωγές τα επόμενα 5 χρόνια μειώθηκαν σε ποσοστό περίπου 20% ετησίως⁽⁵⁵⁾. Μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που σχετίζονται με τη νόσο είναι το γεγονός πως μετά από 20 χρόνια ενεργούς νόσου, το 80% των ασθενών υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση και το 30%, περίπου, χειρουργείται εντός των πρώτων 5 ετών από τη διάγνωση. Δυστυχώς, επειδή το χειρουργείο δεν θεραπεύει επ' αόριστον τη νόσο, πολλοί ασθενείς θα υποστούν αρκετές χειρουργικές επεμβάσεις κατά τη διάρκεια της ζωής τους⁽⁵⁾. Παρ' όλο, όμως, που η κατάσταση των ασθενών συχνά επανέρχεται μετά το χειρουργείο, υπάρχουν και οι περιπτώσεις όπου η χειρουργική επέμβαση μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνια ύφεση της νόσου⁽⁵⁶⁾. Στο **Σχήμα 1.1** φαίνεται ο αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενή με ενεργή νόσο

Crohn

Σχήμα 1.1: Ο αλγόριθμος για την θεραπεία της ενεργούς νόσου Crohn⁽⁵⁷⁾.



1.2 ΔΥΣΘΡΕΨΙΑ

1.2.1 Ορισμός

Η δυσθρεψία αποτελεί ένα εξαιρετικά σημαντικό και συχνό πρόβλημα, και μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχαν σαφώς καθορισμένα και ευρέως αποδεκτά κριτήρια για τον ορισμό και τη διάγνωσή της⁽⁵⁸⁾. Η δυσθρεψία ή κακή θρέψη μπορεί να περιγράψει την κλινική κατάσταση ενός ασθενούς σαν αποτέλεσμα μια ελλιπούς ή ακατάλληλης διαίτας⁽⁵⁹⁾.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), η δυσθρεψία ορίζεται ως «η κυτταρική ανισορροπία μεταξύ της παροχής θρεπτικών συστατικών και ενέργειας και των αναγκών του σώματος προκειμένου να εξασφαλιστούν η ανάπτυξη, η συντήρηση του οργανισμού καθώς και συγκεκριμένες λειτουργίες του»⁽⁵⁹⁾. Η δυσθρεψία σαν έννοια περιλαμβάνει τόσο τον υπερσιτισμό (υπέρβαρο και παχυσαρκία) όσο και τον υποσιτισμό⁽⁶⁰⁾.

Το 2013 μια ομάδα επιστημόνων υγείας της Αμερικανικής Εταιρείας Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής (ASPEN) βασισμένη στην υπάρχουσα βιβλιογραφία επιχείρησε να διατυπώσει έναν ενιαίο και καθολικό ορισμό της παιδικής δυσθρεψίας. Ο νέος ορισμός διατυπώθηκε ως εξής: «δυσθρεψία (κακή θρέψη) είναι η ανισορροπία μεταξύ της διαιτητικής

πρόσληψης και των απαιτήσεων του σώματος σε θρεπτικά συστατικά, η οποία αθροιστικά επιφέρει ανεπάρκειες σε ενέργεια, πρωτεΐνη ή μικροθρεπτικά συστατικά που μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την σωματική και πνευματική ανάπτυξη και άλλες λειτουργίες»⁽⁶¹⁾.

Όπως υποστηρίζεται από έναν άλλον, πιο πρόσφατο, ορισμό η δυσθρεψία λόγω πείνας, νόσου ή γήρανσης μπορεί να οριστεί ως «μια κατάσταση που προκύπτει από την μειωμένη πρόσληψη τροφής που οδηγεί σε τροποποίηση της σύστασης σώματος (μειωμένη άλιπη μάζα σώματος) και της κυτταρικής μάζας, η οποία οδηγεί σε διαταραχή της σωματικής και πνευματικής λειτουργίας και της κλινικής έκβασης της νόσου»⁽⁵⁸⁾.

Με βάση όλα τα παραπάνω, η δυσθρεψία μπορεί να είναι αποτέλεσμα υποσιτισμού, νόσου, προχωρημένης ηλικίας, ή και συνδυασμό όλων αυτών, και σύμφωνα με την αιτιολογία της διακρίνεται σε τρεις κατηγορίες:

- Δυσθρεψία σχετιζόμενη με τη νόσο (Disease- related Malnutrition- DRM) παρουσία φλεγμονής
- Δυσθρεψία σχετιζόμενη με τη νόσο (DRM) χωρίς την παρουσία φλεγμονής
- Δυσθρεψία που δε σχετίζεται με νόσο (non- DRM)⁽⁶²⁾

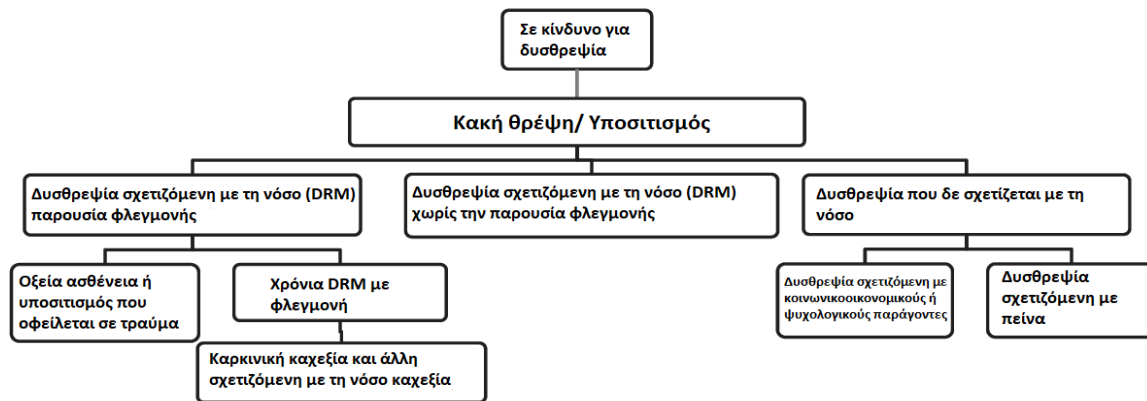
Η δυσθρεψία που σχετίζεται με νόσο παρουσία φλεγμονής μπορεί να συσχετιστεί και με την καχεξία. Η καχεξία είναι ένα σύνθετο μεταβολικό σύνδρομο που συνδυάζεται με υποκείμενη νόσο και διακρίνεται από απώλεια μυϊκής μάζας, με ή χωρίς απώλεια λιπώδους μάζας. Διάφορα χρόνια νοσήματα και κλινικές καταστάσεις, όπως για παράδειγμα η μεταβολική οξέωση, ο καρκίνος, οι διάφορες λοιμώξεις (πχ AIDS), αυτοάνοσα νοσήματα, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η κυστική ίνωση και η νόσος Crohn, έχουν ως αποτέλεσμα την αλλαγή της σύστασης σώματος, την απώλεια σωματικού βάρους, την αδυναμία, την ανορεξία, την μυϊκή ατροφία και την κόπωση⁽⁵⁹⁾⁽⁶²⁾.

Όσον αφορά τη δυσθρεψία που σχετίζεται με νόσο χωρίς παρουσία φλεγμονής, μπορεί να οφείλεται στις επιπλοκές της υποκείμενης νόσου. Για παράδειγμα, διάφορες ψυχιατρικές και νευρολογικές παθήσεις, όπως η ψυχογενής ανορεξία, η κατάθλιψη και η δυσσαπορρόφηση λόγω εντερικών διαταραχών, μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα δυσθρεψίας, μέσω της μειωμένης διαιτητικής πρόσληψης⁽⁶²⁾.

Τέλος, η δυσθρεψία που δε σχετίζεται με τη νόσο, οφείλεται σε υποσιτισμό λόγω λιμοκτονίας ή κοινωνικοοικονομικών και ψυχολογικών παραγόντων⁽⁶²⁾. Αξίζει να αναφερθεί πως ο

υποσιτισμός που σχετίζεται με τη φτώχεια, την πείνα, τον πόλεμο και τις φυσικές καταστροφές αποτελεί μια κατάσταση, που πλήττει περισσότερο από το 1 δισεκατομμύριο του παγκόσμιου πληθυσμού⁽⁶³⁾. Στο **Σχήμα 1.2** φαίνονται οι κατηγορίες της δυσθρεψίας που προαναφέρθηκαν.

Σχήμα 1.2: Οι κατηγορίες της δυσθρεψίας⁽⁶²⁾.



1.2.2 Συνήθη διαγνωστικά κριτήρια

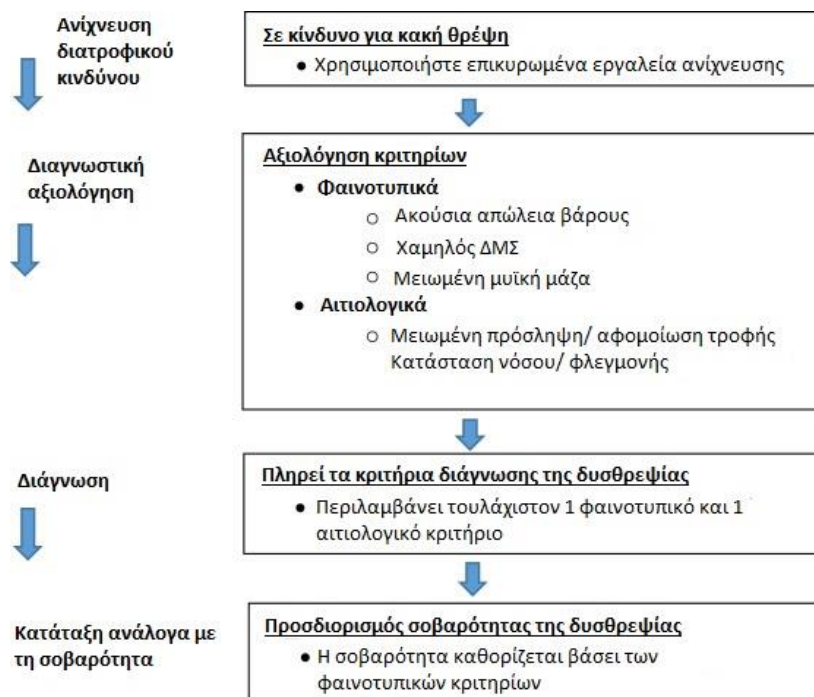
Μέχρι πρόσφατα, δεν υπήρχαν σταθερά κριτήρια για τη διάγνωση της δυσθρεψίας, για αυτό το λόγο, οι διάφορες μελέτες χρησιμοποιούσαν ποικιλία κριτηρίων για την εκτίμηση του επιπολασμού της δυσθρεψίας⁽⁵⁸⁾. Η διάγνωση της δυσθρεψίας βασίζεται σε αποτελέσματα ιατρικού και διαιτητικού ιστορικού, φυσικής εξέτασης, ανάλυσης σύνθεσης σώματος και επιλεγμένων εργαστηριακών εξετάσεων⁽⁶⁴⁾.

Τα διατροφικά εργαλεία SGA (Subjective Global Assessment), MNA (Mini nutritional Assessment), βοηθούν τον επιστήμονα διαιτολόγο- διατροφολόγο στην εντόπιση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο κακής θρέψης⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾. Ένα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα διατροφικά εργαλεία, το οποίο χρησιμοποιείται και ως μέθοδος αναφοράς είναι το SGA⁽⁶⁶⁾. Το SGA εκτιμά την κατάσταση θρέψης ενός ασθενή, μπορεί να προβλέψει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε διάφορους τύπους νοσηλευόμενων ασθενών και περιλαμβάνει ποικίλες ερωτήσεις που αφορούν την απώλεια σωματικού βάρους, υποδόριου λίπους και μυϊκής μάζας, ερωτήσεις σχετικά με συμπτώματα του γαστρεντερικού και την παρουσία ή όχι οιδήματος⁽⁶⁷⁾. Το συγκεκριμένο εργαλείο

κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε εκείνους με καλή θρέψη (Α), μέτρια δυσθρεψία (Β) και σοβαρή δυσθρεψία (C). Ένα από τα μειονεκτήματα του SGA είναι η εφαρμογή του, καθώς μπορεί να υλοποιηθεί μόνο από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό⁽⁶⁶⁾. Το MNA είναι ένα ερωτηματολόγιο που αρχικά δημιουργήθηκε ως εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης για εφαρμογή σε άτομα τρίτης ηλικίας. Αποτελείται από 18 ερωτήσεις ομαδοποιημένες σε 4 μέρη (ανθρωπομετρία, κλινική κατάσταση, διατροφική κατάσταση, αυτοαντίληψη για την υγεία και την κατάσταση θρέψης)⁽⁶⁵⁾.

Τον Ιανουάριο του 2016 συγκλήθηκε η Παγκόσμια Ηγεσία Πρωτοβουλίας για την Δυσθρεψία (Global Leadership Initiative on Malnutrition-GLIM), αποτελούμενη από διάφορες εταιρείες κλινικής διατροφής, σε μια προσπάθεια να ορίσουν ενιαία κριτήρια για τη διάγνωση της δυσθρεψίας. Σύμφωνα με τον προτεινόμενο τρόπο διάγνωσης, το πρώτο βήμα είναι η έγκαιρη ανίχνευση των ασθενών για την αξιολόγηση του διατροφικού κινδύνου⁽⁶⁸⁾. Η διαδικασία αυτή αποτελεί έναν τρόπο εντόπισης των ασθενών που είναι σε κίνδυνο να έχουν κακή θρέψη, και στα άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο πραγματοποιείται μια πιο διεξοδική αξιολόγηση της διατροφικής τους κατάστασης. Τα διατροφικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται πιο συχνά για την αξιολόγηση είναι το NRS-2002 (Nutrition Risk Screening), το MNA (Mini nutritional Assessment) και το MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)⁽⁶⁵⁾. Έπειτα, για να ολοκληρωθεί η διάγνωση πρέπει ο ασθενής να πληρεί ένα φαινοτυπικό και ένα αιτιολογικό κριτήριο, όπου τα φαινοτυπικά κριτήρια είναι η ακούσια απώλεια βάρους, ο χαμηλός ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος) και η μειωμένη μυϊκή μάζα, ενώ τα αιτιολογικά κριτήρια είναι η μειωμένη πρόσληψη/ αφομοίωση τροφής καθώς και η κατάσταση νόσου/ φλεγμονής. Τέλος, η σοβαρότητα της δυσθρεψίας καθορίζεται βάσει των φαινοτυπικών κριτηρίων σε ήπια, μέτρια ή σοβαρή⁽⁶⁸⁾. Στο **Σχήμα 1.3** παρουσιάζεται το σχήμα κατά GLIM για τον έλεγχο, την αξιολόγηση, τη διάγνωση και την ταξινόμηση της δυσθρεψίας.

Σχήμα 1.3: Διαγνωστικό σχήμα κατά GLIM για τον έλεγχο, την αξιολόγηση, τη διάγνωση και την ταξινόμηση της δυσθρεψίας^(προσαρμογή από 68).



1.2.3 Επιδημιολογία δυσθρεψίας στη νόσο Crohn

Τις τελευταίες δεκαετίες η δυσθρεψία έχει γίνει ένα αναγνωρισμένο πρόβλημα φροντίδας, επηρεάζοντας το 17% με 25% των ασθενών σε όλες τις νοσοκομειακές μονάδες⁽⁶⁹⁾. Όσον αφορά την δυσθρεψία σε ασθενείς με νόσο Crohn ο επιπολασμός κυμαίνεται από 12% έως 85%, καθώς υπάρχει μεγάλη ανομοιογένεια μεταξύ των ερευνών. Πιο συγκεκριμένα, η ανομοιογένεια οφείλεται στο φαινότυπο της νόσου, στην εντόπιση του σημείου φλεγμονής, στην επέκταση και τη δραστηριότητα της νόσου, ενώ σχετίζεται και με τα κριτήρια διάγνωσης της δυσθρεψίας που έχουν χρησιμοποιηθεί σε κάθε έρευνα⁽⁷⁰⁾.

Σε μία έρευνα που διεξήχθη το 2010, με 23 ασθενείς με ήπια/ μέτρια ή σοβαρή ενεργή νόσο Crohn και μέθοδο αξιολόγησης την ακούσια απώλεια βάρους (>5% σε διάστημα 6 μηνών), ο επιπολασμός δυσθρεψίας εκτιμήθηκε στο 69,6%⁽⁷¹⁾.

Ένα χρόνο αργότερα, σε μία μελέτη που περιλάμβανε 30 ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ενεργή νόσο, και μέθοδο αξιολόγησης το ΔΜΣ ($<18,5 \text{ Kg/m}^2$) ο επιπολασμός της δυσθρεψίας ήταν 35,7%⁽⁷²⁾.

Επιπρόσθετα, μια άλλη έρευνα το 2015, με 33 ενδονοσοκομειακούς ασθενείς που βρίσκονταν σε έξαρση της νόσου, αξιολογήθηκαν με βάση το εργαλείο SGA, και βρέθηκε πως το 54,5% είχαν μέτρια δυσθρεψία, ενώ το 41% σοβαρή δυσθρεψία⁽⁷³⁾.

Μία ακόμη έρευνα που αξίζει να αναφερθεί, ήταν το 2017, με 189 ασθενείς που ήταν είτε σε ύφεση, είτε σε έξαρση της νόσου, και αξιολογήθηκαν με βάση το ΔΜΣ, το FFMI και το SGA, και εκτιμήθηκε ο επιπολασμός της δυσθρεψίας στο 17%⁽⁷⁰⁾.

Τελειώνοντας, μία έρευνα το 2017 με 136 ασθενείς που ήταν σε ύφεση ή σε έξαρση της νόσου και με μέθοδο αξιολόγησης το ΔΜΣ και το FFMI, βρέθηκε πως ο επιπολασμός της δυσθρεψίας με βάση το ΔΜΣ ήταν στο 21%, ενώ με βάση το FFMI 30%⁽⁷⁴⁾.

1.2.4 Αιτιολογικοί παράγοντες δυσθρεψίας στη νόσο Crohn

Η δυσθρεψία μπορεί να εμφανιστεί τόσο σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, όσο και σε ασθενείς με νόσο Crohn, όμως είναι σημαντικά μεγαλύτερο πρόβλημα στη νόσο Crohn, λόγω της ικανότητας της νόσου να επηρεάζει οποιοδήποτε μέρος της γαστρεντερικής οδού, σε αντίθεση με την ελκώδη κολίτιδα που περιορίζεται στο κόλον. Και στις δύο νόσους, η δυσθρεψία φαίνεται να είναι το αποτέλεσμα ανεπαρκούς πρόσληψης τροφής, των αυξημένων αναγκών σε θρεπτικά συστατικά, της δυσαπορρόφησης θρεπτικών συστατικών και των αυξημένων εντερικών απωλειών, ενώ και οι ανεπιθύμητες ενέργειες κάποιων φαρμάκων μπορεί να συνεισφέρουν εξίσου⁽⁷⁵⁾.

Ανεπαρκής πρόσληψη τροφής

Οι ασθενείς με ενεργή νόσο Crohn, φαίνεται να έχουν διαταραγμένο αίσθημα πείνας, μεγαλύτερο κορεσμό και μικρότερη επιθυμία για κατανάλωση τροφής όταν υπήρξε σύγκριση με υγιή άτομα⁽⁷⁶⁾. Επιπλέον, κάποιοι ασθενείς αποφεύγουν την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων, ή και ολόκληρων ομάδων τροφίμων, ώστε να αποφύγουν τα δυσάρεστα συμπτώματα της νόσου⁽⁷⁷⁾. Λόγος για όλα αυτά θα μπορούσαν να είναι η δυσπεψία, ο

κοιλιακός πόνος, η ναυτία, οι στενώσεις, οι περιοριστικές δίαιτες και οι συνεχείς εισαγωγές στο νοσοκομείο⁽⁷⁸⁾.

Αυξημένες ανάγκες σε ενέργεια

Σε μία μελέτη με 18 ασθενείς με νόσο Crohn και 12 υγιών ατόμων, όπου έγινε σύγκριση της θερμογένεσης λόγω τροφής, βρέθηκε πως η θερμογένεση ήταν υψηλότερη στους ασθενείς με νόσο Crohn, απ' ότι στα υγιή άτομα⁽⁷⁹⁾. Συμπληρωματικά, μία ακόμη έρευνα το 2009, έδειξε πως ο βασικός μεταβολισμός ηρεμίας βρέθηκε αυξημένος στους ασθενείς με νόσο Crohn⁽⁸⁰⁾. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός πως η απορρόφηση συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών περιορίζεται όταν η νόσος εντοπίζεται στη θέση απορρόφησής τους ή εάν έχει πραγματοποιηθεί εκτομή του τμήματος αυτού. Οι ασθενείς με νόσο Crohn στον ειλεό ή εκτομή αυτού είναι επιρρεπείς σε ανεπάρκεια της βιταμίνης B₁₂, λόγω δυσαπορρόφησής της⁽⁸¹⁾.

Δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών και αυξημένες απώλειες από το έντερο

Η απώλεια θρεπτικών ουσιών σε ασθενείς με νόσο Crohn είναι πιθανό να συμβεί εξαιτίας της αυξημένης έκκρισης βλέννης που παρατηρείται στο έντερο, και σχετίζεται με την απώλεια πρωτεϊνών, ενώ έχει φανεί πως και η δραστηριότητα της νόσου συμβάλει στην απώλειά τους⁽⁸²⁾. Επιπλέον, έχει βρεθεί πως η δυσαπορρόφηση είναι υψηλότερη σε ασθενείς οι οποίοι έχουν χαμηλό σωματικό βάρος, έναντι των ασθενών με φυσιολογικό βάρος⁽⁸³⁾. Κάτι ακόμη που αξίζει να αναφερθεί είναι πως φάνηκε υψηλότερη δυσαπορρόφηση και αυξημένο λίπος στα κόπρανα σε ασθενείς με νόσο Crohn που είχαν σοβαρή δυσθρεψία, ως αποτέλεσμα της μειωμένης έκκρισης γαστρικού οξέος και παγκρεατικών ενζύμων⁽⁸⁴⁾. Ολοκληρώνοντας, εκτός από ορισμένες μελέτες σε συγκεκριμένα μικροθρεπτικά συστατικά σε ασθενείς με φλεγμονή στον ειλεό, τα δεδομένα είναι ανεπαρκή, ώστε να επιβεβαιωθεί η απώλεια μικροθρεπτικών συστατικών, ως αποτέλεσμα της δυσαπορρόφησης⁽⁸⁵⁾.

Επιδράσεις φαρμάκων

Οι ασθενείς με νόσο Crohn που λαμβάνουν υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών για μεγάλες χρονικές περιόδους, φαίνεται πως έχουν πολυάριθμες παρενέργειες. Πιο συγκεκριμένα, τα κορτικοστεροειδή αποτελούν κύρια αιτία για μεταβολικές διαταραχές και διατροφικές ελλείψεις. Επιπρόσθετα, έχει βρεθεί πως αυξάνουν το σωματικό βάρος και τη λιπώδη μάζα, μέσα από την αυξημένη αίσθηση όρεξης, και κατ' επέκταση της ενεργειακής πρόσληψης,

αλλά παράλληλα ενισχύουν το μυϊκό και οστικό καταβολισμό, οδηγώντας σε απίσχναση, σαρκοπενία, σαρκοπενική παχυσαρκία και οστεοπενία⁽⁸²⁾. Επίσης, ο TNF-α φαίνεται να παίζει πρωτεύον ρόλο στην εμφάνιση, μεταβολικών διαταραχών, για αυτό το λόγο, οι αναστολείς του, όπως το infliximab, μπορεί να μειώσουν το βασικό μεταβολισμό ηρεμίας, όπως και την οξείδωση των λιπιδίων⁽⁸⁶⁾.

1.2.5 Επίδραση δυσθρεψίας στην κλινική έκβαση των ασθενών με νόσο Crohn

Η δυσθρεψία έχει σοβαρές ανεπιθύμητες συνέπειες σε όλους τους ασθενείς. Προηγούμενες έρευνες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ δυσθρεψίας και μειωμένης μυϊκής λειτουργικότητας, μειωμένη ποιότητα ζωής, κατάθλιψη, άγχος μειωμένη επούλωση τραυμάτων και μειωμένη λειτουργικότητα. Επιπλέον, διάφορες άλλες μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ δυσθρεψίας και επιβίωσης⁽⁶⁹⁾⁽⁸⁷⁾. Η δυσθρεψία κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη παραμονή, υψηλότερο κόστος, αυξημένη θνησιμότητα, αλλά και κίνδυνο να νοσηλευτεί ξανά ο ασθενής. Επιπρόσθετα, η διάρκεια νοσηλείας για τους ασθενείς με νόσο Crohn που είναι δυσθρεπτικοί ήταν παραπάνω από διπλάσια συγκριτικά με τους μη δυσθρεπτικούς και το ποσοστό θνητότητας ήταν 2,7% και 0,5%, αντίστοιχα⁽⁸⁸⁾. Ολοκληρώνοντας, οι ασθενείς με δυσθρεψία παρουσιάζουν ιδιαίτερα διαταραγμένη ποιότητα ζωής, τόσο ψυχική, όσο και σωματική⁽⁸⁹⁾, ενώ στα παιδιά η ύπαρξη δυσθρεψίας συσχετίζεται με καθυστερημένη ανάπτυξη⁽⁹⁰⁾.

1.3 ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1.3.1 Ορισμός

Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου αποτελεί μια διαδικασία εντόπισης ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο δυσθρεψίας. Σε περίπτωση εντοπισμού διατροφικού προβλήματος, καθορίζεται η διατροφική παρέμβαση. Με αυτόν τον τρόπο, η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου συμβάλει όχι μόνο στην ταχύτερη ανάρρωση αλλά και στη μέγιστη ανταπόκριση στη θεραπεία⁽⁶⁶⁾. Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου θα πρέπει να ολοκληρώνεται εντός των πρώτων 24-48 ωρών από την εισαγωγή του ασθενούς και να πραγματοποιείται ξανά κατά τη

διάρκεια της νοσηλείας του, σε περίπτωση αρχικού αρνητικού αποτελέσματος⁽⁶⁵⁾. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) ορίζει την ανίχνευση ως «μία σύντομη και απλή διαδικασία που πραγματοποιείται από το προσωπικό κατά την εισαγωγή του ατόμου στο νοσοκομείο, με τη χρήση έγκυρων εργαλείων, για την ανίχνευση ατόμων που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο»⁽⁹¹⁾. Από την άλλη, η Αμερικανική Εταιρία Εντερικής και Παρεντερικής διατροφής (American Society for Parenteral and Enteral nutrition, ASPEN) ορίζει την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου ως «μία διαδικασία εντόπισης του ατόμου που μπορεί να έχει κακή θρέψη ή να είναι σε κίνδυνο κακής θρέψης»⁽⁹²⁾.

1.3.2 Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου

Υπάρχουν πολυάριθμα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που χρησιμοποιούνται ως μέσο αξιολόγησης της κατάστασης θρέψης ενός ασθενούς. Γενικά, τα διατροφικά εργαλεία πρέπει να πληρούν κάποιες προϋποθέσεις, όπως για παράδειγμα να είναι γρήγορα και εύκολα στη χρήση τους, να μπορούν να εφαρμοστούν από μη εξειδικευμένο προσωπικό ή και τον ίδιο τον ασθενή, να είναι έγκυρα και αξιόπιστα και να μπορούν να αξιολογήσουν έναν μεγάλο όγκο ασθενών⁽⁹³⁾⁽⁹⁴⁾.

Nutrition Risk Screening (NRS-2002)

Το NRS-2002 παρά τον αρχικό σκοπό του, εφαρμόζεται, συνήθως για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών⁽⁶⁵⁾. Είναι ένα αρκετά σημαντικό εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και έχει χρησιμοποιηθεί σε ανάμεικτους πληθυσμούς ασθενών. Το ερωτηματολόγιο του περιλαμβάνει 4 ερωτήσεις, οι οποίες αφορούν το σωματικό βάρος του ασθενή, την κατάσταση θρέψης του, αλλά και τη βαρύτητα της νόσου από την οποία πάσχει. Το τελικό άθροισμα του εργαλείου έχει εύρος από 0 έως 6 και αποδίδεται ως: 0 = καθόλου κίνδυνος, 1-2 = χαμηλός κίνδυνος, 3-4 = μέτριος κίνδυνος και >5 = υψηλός κίνδυνος. Για ηλικίες >70 ετών, προστίθεται ένας επιπλέον βαθμός. Άθροισμα ≥ 3 θεωρείται επαρκές για διατροφική αξιολόγηση περαιτέρω και πιθανή διατροφική παρέμβαση, ενώ για τα χαμηλότερες βαθμολογίες συστήνεται συστηματικός επανέλεγχος⁽⁹⁵⁾.

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

Το MUST είναι ένα εργαλείο με μεγάλη εγκυρότητα και επαναληψιμότητα, το οποίο χρησιμοποιείται συχνά για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς ενδονοσοκομειακού περιβάλλοντος⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾. Περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με την ακούσια απώλεια βάρους, το ΔΜΣ, σε συνδυασμό με προβλήματα στη διατροφική πρόσληψη και την παρουσία οξείας νόσου, η οποία επηρεάζει τη διατροφική πρόσληψη για περισσότερο από 5 ημέρες. Η βαθμολογία στο συγκεκριμένο εργαλείο αποδίδεται ως: 0= χαμηλός κίνδυνος υποσιτισμού, 1= μέτριος κίνδυνος υποσιτισμού, 2= αυξημένος κίνδυνος υποσιτισμού⁽⁹⁷⁾.

Malnutrition Screening Tool (MST)

Ένα ακόμη χρήσιμο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης είναι το MST, το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως στην Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία. Αναπτύχθηκε με το SGA σαν εργαλείο αναφοράς, σε ενήλικες νοσοκομειακούς ασθενείς και έδειξε υψηλή εγκυρότητα⁽⁶⁵⁾. Το ερωτηματολόγιο του περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με την ακούσια απώλεια βάρους και την μειωμένη όρεξη τροφής. Είναι ένα γρήγορο και εύκολο εργαλείο, το οποίο μπορεί να συμπληρωθεί και από μη εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό, τους συγγενείς του ασθενή ή και τον ίδιο τον ασθενή⁽⁶⁶⁾.

Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)

Το MNA-SF είναι ένα εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και είναι η σύντομη μορφή του MNA, το οποίο έχει δείξει υψηλή εγκυρότητα⁽⁶⁵⁾. Αποτελείται από 6 ερωτήσεις αντί για 18 που αφορούν την απώλεια σωματικού βάρους, την όρεξη, την κινητικότητα, το στρες, τα νευροψυχιατρικά προβλήματα και το ΔΜΣ⁽⁹⁸⁾. Ένα σκορ πάνω από 12 υποδηλώνει καλή κατάσταση θρέψης, από 8 έως 11 θεωρείται ότι το άτομο διατρέχει διατροφικό κίνδυνο, ενώ κάτω από 8 το άτομο θεωρείται υποσιτισμένο⁽⁹⁷⁾. Μία σημαντική διαφορά ανάμεσα σε αυτά τα δύο εργαλεία είναι ο χρόνος που απαιτείται για την ολοκλήρωσή τους, καθώς το MNA απαιτεί περισσότερο χρόνο από το MNA-SF, το οποίο χρειάζεται λιγότερο από πέντε λεπτά⁽⁶⁶⁾.

Subjective Nutrition Assessment Questionnaire (SNAQ)

Το SNAQ αναπτύχθηκε ως ένα «γρήγορο και εύκολο» εργαλείο με σκοπό τον εντοπισμό ενήλικων νοσηλευόμενων ασθενών που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο⁽⁶⁵⁾. Αξιολογεί την ακούσια απώλεια βάρους, την απώλεια όρεξης και την πρόσφατη χρήση συμπληρωμάτων

διατροφής ή σωλήνα σίτισης⁽⁹³⁾. Αποτελεί ένα γρήγορο εργαλείο, καθώς συμπληρώνεται μέσα σε πέντε λεπτά από όλο το ιατρικό προσωπικό⁽⁹⁹⁾.

Malnutrition Inflammation Risk Tool (MIRT)

Το MIRT είναι ένα εργαλείο που αξιολογεί παρόμοια κριτήρια με το διατροφικό εργαλείο MUST, δηλαδή το ΔΜΣ, την ακούσια απώλεια βάρους και τα επίπεδα CRP. Η διαφορά τους βρίσκεται στο ότι το MUST αξιολογεί την οξεία νόσο⁽¹⁰⁰⁾.

Saskatchewan Inflammatory Bowel Disease- Nutrition Risk Tool (SaskIBD- NRT)

Το SaskIBD- NRT είναι ένα νέο εργαλείο, το οποίο εκτός από την απώλεια βάρους και την πρόσληψη τροφής, βασίζεται στο ιστορικό του ασθενή και αξιολογεί τα γαστρεντερικά συμπτώματα (παρουσία ναυτίας, εμέτου, διάρροιας ή μειωμένης όρεξης τις τελευταίες δυο εβδομάδες), καθώς και τον περιορισμό μεμονωμένων τροφίμων ή ολόκληρων ομάδων τροφίμων, το οποίο είναι ένα συχνό φαινόμενο στους ασθενείς με ΙΦΝΕ. Στο ερωτηματολόγιο δεν καταγράφεται η σοβαρότητα της νόσου, αλλά βασίζεται σε πληροφορίες γύρω από τη διατροφή του ασθενούς⁽¹⁰⁰⁾.

1.3.3 Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn

Με βάση τη βιβλιογραφία, ένα μικρό ποσοστό εργαλείων έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn. Στις περισσότερες έρευνες που έχουν γίνει σε ασθενείς με νόσο Crohn, ως μέθοδο αξιολόγησης χρησιμοποιούνται ο ΔΜΣ, η ακούσια απώλεια βάρους και διάφοροι ανθρωπομετρικοί δείκτες όπως η περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα (MAC), η δερματοπτυχή τρικέφαλου (TSF), η περιφέρεια μυός στο μέσο του βραχίονα (MAMC), η επιφάνεια μυός στο μέσο του βραχίονα (MAMA) και ο δείκτης FFMI⁽⁷³⁾.

Σε μία έρευνα του 2018 με 110 ασθενείς με ΙΦΝΕ, ο διατροφικός κίνδυνος αξιολογήθηκε με τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου SaskIBD-NRT και MUST σε σύγκριση με τον κίνδυνο κακής θρέψης επιβεβαιωμένο από ένα διαιτολόγο και ένα γαστρεντερολόγο, βάσει του πλήρους ιατρικού ιστορικού των ασθενών. Η εκτίμηση του διατροφικού κινδύνου με βάση το διαιτολόγο/ γαστρεντερολόγο ήταν στο 20,9% και με το SaskIBD-NRT, εκτιμήθηκε στο 19,1% (9 ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο και 12 σε μεσαίο κίνδυνο). Αντίθετα, με το εργαλείο

MUST ο διατροφικός κίνδυνος υπολογίστηκε στο 15,5% (5 σε υψηλό κίνδυνο και 12 σε μεσαίο κίνδυνο)⁽¹⁰¹⁾.

Σε μία προοπτική μελέτη κοορτής, συμπεριλαμβανομένων 55 ασθενών με νόσο Crohn σε ύφεση, φάνηκε πως το νέο εργαλείο MIRT προβλέπει την κλινική έκβαση μετά από 6 μήνες. Τα επίπεδα CRP και η ακούσια απώλεια βάρους αποδείχθηκαν ανεξάρτητοι παράγοντες, ενώ ο ΔΜΣ, η χειροδυναμομέτρηση, η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπίδησης (BIA) και το SGA, δεν συσχετίστηκαν με το κλινικό αποτέλεσμα⁽⁹⁵⁾.

Το εργαλείο MUST, χρησιμοποιήθηκε σε μία έρευνα το 2017 σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, ώστε να ελεγχθεί η εγκυρότητα του ως εργαλείο που συμπληρώνεται από τον ίδιο τον ασθενή και βρέθηκε πως θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ΙΦΝΕ για την αναγνώριση αυτών που βρίσκονται σε μέτρια ή σοβαρή δυσθρεψία⁽¹⁰²⁾.

Μία ακόμη μελέτη που αξίζει να αναφερθεί ήταν το 2018, στην οποία χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της δυσθρεψίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, τα εργαλεία NRS-2002, MST, MIRT και SaskIBD-NRT. Τα εργαλεία NRS-2002 και το MIRT υπέδειξαν τον ίδιο επιπολασμό διατροφικού κινδύνου σε ποσοστό 40%, ενώ με το SaskIBD-NRT ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου εκτιμήθηκε στο 25%⁽¹⁰³⁾.

Τελειώνοντας, μία ανασκόπηση του 2019 σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, είχε σκοπό να ελέγξει την εγκυρότητα κάποιων εργαλείων διατροφικού κινδύνου ως προς το κλινικό αποτέλεσμα. Σε αυτήν συμπεριλήφθηκαν τα εργαλεία MUST, MIRT, SaskIBD-NRT και NRS-2002. Το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε πιο συχνά (4/5 μελέτες) ήταν το MUST με επιπολασμό διατροφικού κινδύνου 28,0%⁽¹⁰⁰⁾.

Μέχρι στιγμής, δεν έχει αναγνωριστεί κάποιο εργαλείο ως το πλέον κατάλληλο για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn. Σύμφωνα με τι κατευθυντήριες οδηγίες, η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και κατ' επέκταση με νόσο Crohn, πρέπει να διενεργείται κατά τη διάγνωση, τουλάχιστον μία φορά ετησίως και αν κρίνεται απαραίτητο, με βάση την κλινική εικόνα του ασθενή περισσότερες της μίας φορές ανά έτος⁽¹⁰⁰⁾.

2. ΣΚΟΠΟΣ

Η δυσθρεψία στους ασθενείς με νόσο Crohn αποτελεί ένα φαινόμενο, το οποίο μπορεί να έχει σημαντικές συνέπειες στην έκβαση και την ενεργότητα της νόσου αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Η κακή κατάσταση θρέψης σχετίζεται με μειωμένη απόκριση στη θεραπεία, κίνδυνο για παρατεταμένη νοσηλεία, αλλά και αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών⁽⁵⁹⁾.

Γι' αυτόν το λόγο, η έγκαιρη διάγνωση της δυσθρεψίας πρέπει να αποτελεί πρακτική ρουτίνας στην κλινική πράξη. Το πρώτο στάδιο για μια επιτυχημένη διαδικασία διάγνωσης της δυσθρεψίας είναι η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου. Η διαδικασία, δηλαδή, εντοπισμού των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο δυσθρεψίας. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολυάριθμα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, όμως τα δεδομένα σχετικά με την εγκυρότητα τους σε ασθενείς με νόσο Crohn είναι περιορισμένα.

Σκοπός, επομένως, της παρούσας πτυχιακής μελέτης, ήταν να ελεγχθεί η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn, σε σχέση με τη μέθοδο αναφοράς, η οποία στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν το γνωστό εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης Subjective Global Assessment (SGA) και να εκτιμηθεί ο επιπολασμός του διατροφικού κινδύνου σε ένα δείγμα ασθενών με τη νόσο.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα πτυχιακή έρευνα αποτελεί μέρος μιας διδακτορικής διατριβής με τίτλο «Συγχρονική αξιολόγηση ασθενών με νόσο Crohn». Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ενήλικες ασθενείς με νόσο Crohn, οι οποίοι προσήλθαν διαδοχικά στις Γαστρεντερολογικές Κλινικές των Γενικών Νοσοκομείων Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Ο Άγιος Παντελεήμων» και Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία». Οι ασθενείς με νόσο Crohn χωρίστηκαν σε 2 κατηγορίες: (1) ασθενείς με ενεργή νόσο και (2) ασθενείς που βρίσκονταν σε περίοδο ύφεσης της νόσου σύμφωνα με κλινικούς, ορολογικούς και ενδοσκοπικούς δείκτες. Η διάγνωση της νόσου Crohn βασίστηκε στη βιοψία και στο συνδυασμό ενδοσκοπικών, ιστολογικών, απεικονιστικών και/ή βιοχημικών εξετάσεων⁽¹⁰⁴⁾.

Από τη μελέτη αποκλείονταν ασθενείς:

- με διάστημα νόσου < 6 μηνών,
- νοσηλευόμενοι,
- ηλικίας κάτω των 16 ετών,
- σε περίοδο κύησης ή γαλουχίας,
- με αποφρακτική και μη φλεγμονώδη νόσο,
- με σύνδρομο βραχέος εντέρου,
- με καρκίνο ή ιστορικό καρκίνου,
- με χρόνια καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια,
- οι οποίοι σιτίζονταν με παρεντερική διατροφή,
- οι οποίοι δεν ήταν σε θέση να δώσουν υπογεγραμμένο το έντυπο συγκατάθεσης.

Το εν λόγω πρωτόκολλο έχει λάβει έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου, καθώς και από τα Επιστημονικά Συμβούλια των νοσοκομείων ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Ο Άγιος Παντελεήμων» και Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία».

ο Μέθοδοι

Για την ένταξη τους στη μελέτη, οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν πλήρως για τους σκοπούς και τις διαδικασίες αυτής και έδωσαν την έγγραφη συγκατάθεση τους. Στο πλαίσιο της συγχρονικής αυτής μελέτης, έλαβε χώρα λεπτομερής ιατρική αξιολόγηση από τους γιατρούς των συνεργαζόμενων γαστρεντερολογικών τμημάτων και πλήρης διατροφική αξιολόγηση στο Εργαστήριο Κλινικής Διαιτολογίας & Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Αναλυτικότερα, οι γαστρεντερολόγοι της ερευνητικής ομάδας κατέγραψαν για κάθε ασθενή πλήρες ιατρικό ιστορικό σχετικά με τη νόσο, τις επιπλοκές της, τη συννοσηρότητα και τη φαρμακευτική αγωγή.

ο Σύντομο ιατρικό ιστορικό, ιστορικό λήψης φαρμάκων και κλινικών εκδηλώσεων της νόσου

Από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών και κατά τη διάρκεια της συνέντευξης συλλέχθηκαν πληροφορίες για άλλα νοσήματα που μπορεί να έπασχαν οι ασθενείς, τη φαρμακευτική αγωγή και τα συμπληρώματα διατροφής που μπορεί να λάμβαναν. Καταγράφηκε, επίσης, η εντόπιση της νόσου (τελικός ειλεός, παχύ έντερο, συνδυασμός και των δύο, ανώτερο πεπτικό), ο φαινότυπος της (στενωτικός, διατρητικός, μη στενωτικός μη διατρητικός, περιεδρική νόσος), η παρουσία κλινικών εκδηλώσεων, όπως ο κοιλιακός πόνος, οι διάρροιες και οι εξωεντερικές εκδηλώσεις, τυχόν επιπλοκές (π.χ. συρίγγια), καθώς και η βαρύτητα αυτών. Η ενεργότητα της νόσου εκτιμήθηκε με τον δείκτη HBI (Harvey-Bradshaw Index)⁽⁴⁸⁾. Με ύφεση κατηγοριοποιήθηκαν οι ασθενείς με $HBI \leq 4$ και φυσιολογικές συγκεντρώσεις C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), ενώ συνεκτιμήθηκαν ενδοσκοπικά ή/και ακτινοσκοπικά.

ο Αιμοληψία και συλλογή δειγμάτων αίματος για μελλοντική χρήση

Πραγματοποιήθηκε μία αιμοληψία στο χώρο του εκάστοτε νοσοκομειακού κέντρου υπό την επίβλεψη του υπεύθυνου ιατρού, με στόχο τη συλλογή και αποθήκευση ορού, πλάσματος και ερυθροκυττάρων σε βαθιά κατάψυξη (-80°C) από όλους τους συμμετέχοντες για μελλοντικό προσδιορισμό βιοχημικών παραμέτρων (εκτίμηση των επιπέδων αλβουμίνης,

ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, σιδήρου, φερριτίνης) και δεικτών φλεγμονής και οξειδωτικού στρες.

ο Ανθρωπομετρία

Πληροφορίες συλλέχθηκαν σχετικά με το ιστορικό βάρους και τυχόν πρόσφατη απώλεια, εκούσια ή ακούσια, τους τελευταίους 6 και 3 μήνες και τις τελευταίες δύο εβδομάδες. Το σωματικό βάρος μετρήθηκε σε κιλά (Kg) με ακρίβεια ενός δεκαδικού με αναλογικό (μηχανικό) ζυγό Seca 711. Ο εθελοντής αφαιρούσε παπούτσια, βαριά ενδύματα (παλτό, ζακέτα, πουλόβερ κ.α.) και αντικείμενα που μπορεί να προσθέτουν βάρος. Στη συνέχεια, ζητήθηκε από τον εθελοντή να σταθεί στη μέση της επιφάνειας του ζυγού με τα πόδια ελαφρώς ανοιχτά, το βάρος ομοιόμορφα κατανεμημένο και στα δύο πόδια και να παρέμεινε ακίνητος μέχρι ο ερευνητής να εκτιμήσει το βάρος και να το καταγράψει⁽¹⁰⁵⁾.

Το ύψος μετρήθηκε σε εκατοστά (cm) με ακρίβεια 1 δεκαδικού (0,1cm) σε σταθερό αναστημόμετρο τύπου Seca 220 με σταθερή κολώνα/κανόνα ύψους και κινητό κεφαλάρι. Η διαδικασία εξελίχθηκε ως εξής: ο εθελοντής αφαιρούσε παπούτσια και παρέμενε με ελαφρύ ρουχισμό. Ζητούνταν από τον εθελοντή να σταθεί με την πλάτη στην σταθερή κολώνα και τα πόδια ελαφρώς ανοιχτά κοντά στο κέντρο της βάσης του ζυγού και κάθετα προς το σταθερό ταμπλό/ κανόνα. Οι ώμοι και τα χέρια έπρεπε να είναι χαλαρά και σε ευθεία. Το πίσω μέρος του κεφαλιού του εθελοντή, οι ωμοπλάτες, οι γλουτοί, οι γάμπες και οι φτέρνες έπρεπε να ακουμπούν την κάθετη κολώνα του αναστημόμετρου. Τα πόδια έπρεπε να μην λυγίζουν. Το κεφάλι έπρεπε να τοποθετηθεί έτσι ώστε η οριζόντια γραμμή από τον ακουστικό πόρο έως το κατώτερο όριο της εσοχής του ματιού να είναι παράλληλη με το έδαφος (Frankfort plane) και κάθετη με την κολώνα του αναστημόμετρου.

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος εκτιμήθηκε με βάση την εξίσωση Quetelet:

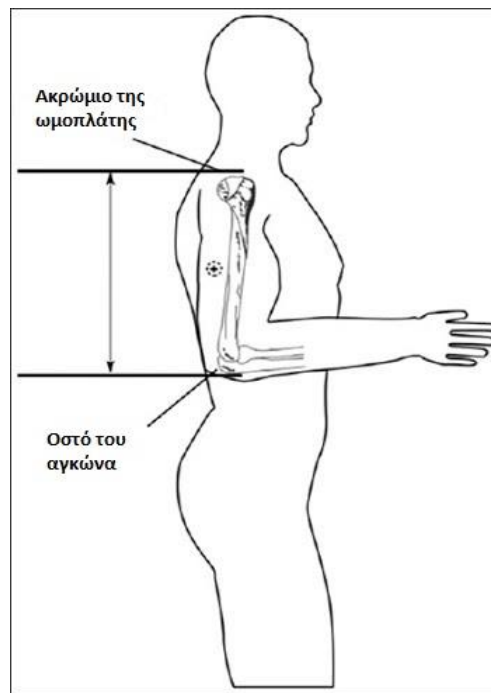
$$\Delta\text{ΜΣ (Kg/m}^2\text{)} = \text{Βάρος (Kg)} / \text{ύψος}^2 \text{ (m}^2\text{)}^{(106)}.$$

Στη συνέχεια, η κατηγοριοποίηση έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization-WHO)⁽¹⁰⁷⁾. Οι κατηγορίες είναι: λιποβαρείς ($\Delta\text{ΜΣ} < 18 \text{ kg/m}^2$), φυσιολογικού βάρους ($\Delta\text{ΜΣ}$ μεταξύ 18.5 και 24.9 kg/m^2), υπέρβαροι ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ και $< 30 \text{ kg/m}^2$) και παχύσαρκοι ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Για τη μέτρηση της περιφέρειας μέσης, ο ερευνητής ευρισκόμενος δεξιά από τον εθελοντή, με τη βοήθεια του τελευταίου ψηλαφούσε την περιοχή των ισχίων για να εντοπίσει το δεξί ισχιακό οστό και στη συνέχεια την τελευταία δεξιά πλευρά. Όταν εντοπιζόντουσαν, ο ερευνητής αφού διέκρινε νοητά τη γραμμή που τα ενώνει έβρισκε το μέσο της απόστασης. Στο σημείο αυτό τοποθετούσε τη μηδενική άκρη της μεζούρας και την περιστρέφε γύρω από τη μέση του εθελοντή σε οριζόντια γραμμή προς το σημείο αυτό.

Η μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα (MAC) απαιτεί προηγουμένως την εκτίμηση του μήκους του βραχίονα του εθελοντή και τον εντοπισμό του μέσου σημείου. Ο εθελοντής στεκόταν όρθιος με τα πόδια ενωμένα και το δεξί χέρι λυγισμένο κατά 90° στον αγκώνα με την παλάμη να κοιτάει προς τα πάνω. Στη δεξιά ωμοπλάτη, ο ερευνητής εντόπιζε το ανώτερο άκρο του οπίσθιου ορίου του ακρωμίου (**Εικόνα 3.1**). Στο σημείο αυτό τοποθετούσε το μηδενικό άκρο της μεζούρας και την επέκτεινε μέχρι την άκρη του οστού του αγκώνα. Καταγραφόταν το μήκος του βραχίονα στο κοντινότερο 0.1 cm, διατηρούσε τη μεζούρα στην ίδια θέση και σημειωνόταν με μια μικρή οριζόντια γραμμή το μέσο σημείο στην οπίσθια πλευρά του βραχίονα. Στο σημείο αυτό γινόταν η μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα και της δερματικής πτυχής τρικεφάλου, όπως αναλύεται παρακάτω. Αναφορικά με τη μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα, ο εθελοντής στεκόταν όρθιος, οι ώμοι χαλαροί και το δεξί χέρι αφηνόταν χαλαρό προς τα κάτω. Ο ερευνητής βεβαιωνόταν ότι ο μυς του χεριού είναι χαλαρός και όχι σε διάταση και στεκόταν κοιτώντας τη δεξιά μεριά του εθελοντή. Τοποθετούσε τη μεζούρα περιμετρικά του άνω μέρους του χεριού στο σημείο που είχε εντοπίσει και σημειωνόταν το μέσο του βραχίονα, οριζόντια προς το έδαφος. Το δέρμα δεν πιεζόταν από τη μεζούρα. Η περιφέρεια του βραχίονα σημειωνόταν στο κοντινότερο 0.1cm⁽¹⁰⁶⁾. Στη συνέχεια, τα αποτελέσματα συγκρίνονταν με τις τιμές αναφοράς του Frisancho, με την αναγνώριση δυσθρεψίας να τίθεται σε τιμές <5° εκατοστημόριο⁽¹⁰⁸⁾.

Εικόνα 3.1: Εντοπισμός σημείου στο μέσο του βραχίονα⁽¹⁰⁹⁾.



Όπως προαναφέρθηκε, στο ίδιο σημείο μετριόταν και η δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF). Ο εθελοντής στεκόταν όρθιος με το βάρος ομοιόμορφα κατανεμημένο στα πόδια τα οποία βρίσκονταν ενωμένα. Οι ώμοι του εθελοντή ήταν χαλαροί και τα χέρια αφήνονταν ελεύθερα στα πλάγια. Ο ερευνητής στεκόταν πίσω από τη δεξιά πλευρά του εθελοντή και έπιανε με το δείκτη και τον αντίχειρα μια πτυχή του δέρματος και του υποδόριου λιπώδους ιστού, περίπου 2cm υψηλότερα από το στο σημείο που έχει εντοπισθεί ως μέσο του βραχίονα. Η δερματοπτυχή έπρεπε να είναι παράλληλη με το μήκος του βραχίονα. Ο ερευνητής τοποθετούσε τις άκρες της δαγκάνας του δερματοπτυχόμετρου πάνω στο μέσο του βραχίονα, κάθετα στο μήκος της δερματοπτυχής. Ο ερευνητής μετρούσε το πάχος της δερματοπτυχής στο κοντινότερο 0,1mm όσο τα δάχτυλά του συνέχιζαν να κρατούν τη δερματοπτυχή⁽¹⁰⁸⁾. Η μέτρηση επαναλαμβανόταν 3 φορές με χρονική απόσταση 1 λεπτού και υπολογιζόταν ο μέσος όρος των μετρήσεων. Στη συνέχεια, η τιμή αυτή συγκρινόταν με τις τιμές αναφοράς του Frisancho, με τη χαμηλή λιπώδη μάζα να διακρίνεται σε τιμές <5° εκατοστημόριο⁽¹⁰⁹⁾.

Από τις παραπάνω παραμέτρους εκτιμήθηκαν επίσης η περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα (MAMC) με την εξίσωση $MAMC = MAC - (3.1415 * TSF)^{(110)}$, και η επιφάνεια μυός μέσου

βραχίονα (MAMA) με την εξίσωση $MAMA = (MAC - \pi \cdot TSF)^2 / 4\pi$ με τη χαμηλή μυϊκή μάζα να αναγνωρίζεται σε τιμές $< 5^\circ$ εκατοστημόριο των αντίστοιχων τιμών αναφοράς⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹¹⁾.

ο Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών/προβλημάτων και διαιτητικής πρόσληψης

Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε με τη μέθοδο των ανακλήσεων 24ώρου. Πιο συγκεκριμένα, για κάθε ασθενή πραγματοποιήθηκαν δύο μη διαδοχικές ανακλήσεις 24ώρου (1 καθημερινή και 1 ημέρα Σαββατοκύριακου– η μία ανάκληση πραγματοποιήθηκε την ημέρα εισαγωγής στη μελέτη κι η άλλη εντός μίας εβδομάδας με τηλεφωνική επικοινωνία από διαιτολόγο). Η συνέντευξη ανάκλησης βασίστηκε στη μέθοδο «five-step multiple pass», όπως έχει περιγραφεί από τον USDA⁽¹¹²⁾. Τα δεδομένα από τις ανακλήσεις αναλύθηκαν ως προς την προσλαμβανόμενη ενέργεια και την πρόσληψη μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών (χρησιμοποιώντας το λογισμικό Nutritionist Pro, έκδοση 2.2). Στο τέλος κάθε ανάκλησης 24ώρου καταγράφηκαν πιθανές πρόσφατες αλλαγές στην πρόσληψη τροφής σε σχέση με τη συνήθη, πιθανά γαστρεντερικά συμπτώματα (όπως ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσκοιλιότητα ή ανορεξία) για διάστημα περισσότερο των δύο εβδομάδων καθώς και προβλήματα στην μάσηση ή την κατάποση. Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών έγινε με τη χρήση ενός σύντομου ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire, FFQ), του οποίου η εγκυρότητα έχει ελεγχθεί στον ελληνικό πληθυσμό⁽¹¹³⁾. Παράλληλα, εκτιμήθηκαν πιθανές τροποποιήσεις στη δίαιτα που είχαν υιοθετήσει οι ασθενείς εξαιτίας της νόσου Crohn, καθώς και η χρήση βοτάνων, συμπληρωμάτων διατροφής και εναλλακτικών θεραπειών (π.χ. yoga, ομοιοπαθητική).

ο Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης

Δεδομένα από τις παραπάνω κατηγορίες μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό:

- του εργαλείου αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης Subjective Global Assessment (SGA), που αποτελείται από ερωτήσεις σχετικά με την απώλεια βάρους, την πρόσφατη αλλαγή διαιτητικής πρόσληψης, πιθανά γαστρεντερικά συμπτώματα, τη λειτουργικότητα, το μεταβολικό στρες λόγω νόσου και υποκειμενικές αλλαγές στη σύσταση σώματος⁽⁹⁵⁾,

- του εργαλείου αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ), που αξιολογεί την ακούσια απώλεια βάρους, τη μειωμένη όρεξη τον τελευταίο μήνα και τη χρήση πόσιμων συμπληρωμάτων διατροφής ή σωλήνα σίτισης κατά τον τελευταίο μήνα⁽⁹³⁾,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), που αξιολογεί την αλλαγή στο Δείκτη Μάζας Σώματος, την απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 – 6 μήνες και την παρουσία οξείας νόσου⁽⁹⁷⁾,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Malnutrition Screening Tool (MST), που αξιολογεί την ακούσια απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 – 6 μήνες και τη μείωση της πρόσληψης τροφής εξαιτίας μειωμένης όρεξης⁽⁶⁶⁾,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), που αξιολογεί τον Δείκτη Μάζας Σώματος, την απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 μήνες, τη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη την τελευταία εβδομάδα, την παρουσία σοβαρής νόσου και την αυξημένη ηλικία (>70 ετών)⁽⁹⁵⁾,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου MIRT, που αξιολογεί τον Δείκτη Μάζας Σώματος, την απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 μήνες και τα επίπεδα CRP⁽¹⁰⁰⁾,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου BNR, που αξιολογεί την απώλεια βάρους, το ΔΜΣ, την όρεξη, την ικανότητα σίτισης και τους παράγοντες στρες (ιατρικής αιτιολογίας)⁽¹¹⁴⁾
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου SaskIBD-NRT, που αξιολογεί την παρουσία ναυτίας, εμέτου, διάρροιας ή μειωμένης όρεξης τις τελευταίες δυο εβδομάδες, την ακούσια απώλεια βάρους τον τελευταίο μήνα και τον περιορισμό μεμονωμένων τροφίμων ή ολόκληρων ομάδων τροφίμων⁽¹⁰⁰⁾.

○ Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα των κατανομών ελέγχθηκε με εφαρμογή των δοκιμασιών Kolmogorov-Smirnov test και Shapiro- Wilk test. Όσες συνεχείς μεταβλητές ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, εκφράστηκαν ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ όσες ακολουθούσαν μη κανονική κατανομή παρουσιάζονται ως διάμεσοι (25°- 75° εκατοστημόρια). Τέλος, οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες ή σχετικές συχνότητες. Η ευαισθησία,

η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου στους ασθενείς με νόσο Crohn ελέγχθηκε σε σχέση με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Όπως ήδη αναφέρθηκε, το εργαλείο SGA κατηγοριοποιεί τους ασθενείς με τρεις κατηγορίες: (Α) καλής θρέψης, (Β) ήπιας δυσθρεψίας και (Γ) σοβαρής δυσθρεψίας. Στην παρούσα μελέτη, για καλύτερη στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, ορίσαμε δύο κατηγορίες, την ομάδα καλής θρέψης (Α) και την ομάδα δυσθρεψίας (ήπια και σοβαρή δυσθρεψία, Β-Γ). Για τον καθορισμό της διαγνωστικής αξίας μεταξύ των εργαλείων, υπολογίστηκε η στατιστική μεταβλητή Cohen's kappa (k), η οποία αποτελεί δείκτη συμφωνίας μεταξύ δύο μεταβλητών- εδώ του εκάστοτε εργαλείου σε σχέση με το SGA, και μπορεί να πάρει τιμές από 0 έως 1. Τιμή 0 ισοδυναμεί με πλήρη ασυμφωνία, ενώ τιμή 1 με πλήρη συμφωνία. Τέλος, για κάθε εργαλείο ανίχνευσης υπολογίστηκε η ευαισθησία, η ειδικότητα και η θετική και αρνητική προγνωστική αξία, σε σχέση με το SGA, δείκτης που θεωρήθηκε ως κριτήριο ύπαρξης πραγματικής δυσθρεψίας. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκαν ως εξής: Ευαισθησία: $A/A+B$, Ειδικότητα: $\Delta/\Gamma+\Delta$, Θετική Προγνωστική Αξία (ΘΠΑ): $A/A+\Gamma$, Αρνητική Προγνωστική Αξία (ΑΠΑ): $\Delta/B+\Delta$, όπου Α: ασθενείς σε κίνδυνο δυσθρεψίας και θετική δοκιμασία για κίνδυνο δυσθρεψίας με βάση το εργαλείο, Β: ασθενείς με κίνδυνο δυσθρεψίας και αρνητική δοκιμασία για κίνδυνο δυσθρεψίας με βάση το εργαλείο, Γ: υγιείς ασθενείς με ψευδώς θετική δοκιμασία με βάση το εργαλείο, και Δ: υγιείς ασθενείς με αρνητική δοκιμασία. Τέλος, για όλους τους συντελεστές εγκυρότητας υπολογίστηκαν τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% και η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος STATA.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον **Πίνακα 4.1** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά του συνόλου του δείγματος (N=250) και των δύο ομάδων στις οποίες διαχωρίστηκε το δείγμα, στα άτομα με ενεργή νόσο (N=93) και σε εκείνα που βρίσκονται σε ύφεση (N=157). Το δείγμα αποτελούνταν από 137 άνδρες και 113 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας τα 41,2 έτη, και παρατηρήθηκε πως πάνω από τα μισά άτομα παρουσίασαν ΔΜΣ, πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό κατώφλι (25 Kg/m²). Επίσης, το συχνότερο σημείο εντόπισης της νόσου ήταν ο τελικός ειλεός ή ο τελικός ειλεός σε συνδυασμό με το παχύ έντερο. Με βάση τα αποτελέσματα της ανάλυσης, οι ασθενείς δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς την ηλικία, το φύλο, τον ΔΜΣ, το κάπνισμα, τον φαινότυπο της νόσου, την ύπαρξη περιπρωκτικής νόσου και το ιστορικό προηγούμενου χειρουργείου. Αντίθετα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων του δείγματος στον δείκτη HBI (p <0,001), στην ηλικία διάγνωσης (p=0,008), την εντόπιση της νόσου (p=0,047), καθώς και στη λήψη 5-αμινοσαλικυλικών (p=0,013) και Βουδεσονίδης (p <0,001).

Πίνακας 4.1: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος με βάση την ενεργότητα της νόσου.

	ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ (N=250)	ΕΝΕΡΓΗ ΝΟΣΟΣ (N=93)	ΥΦΕΣΗ (N=157)	P- value
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	41,2 ± 14,1	42,7 ± 14,8	40,2 ± 13,7	0,189
ΦΥΛΟ				
Άνδρες	137 (54,8%)	57 (38,7%)	80 (51,0%)	0,113
HBI	1 (1, 4)	5 (2, 6)	1 (0, 2)	< 0,001
ΔΜΣ (Kg/ m²)	27,2 ± 6,1	27,5 ± 6,5	27 ± 5,8	0,529
ΔΜΣ				0,918
≤ 18,5 Kg/m ²	8 (3,3%)	3 (3,2%)	5 (3,3%)	
18,5- 24,9 Kg/m ²	88 (35,9%)	35 (37,6%)	53 (34,9%)	
25- 29,9 Kg/m ²	83 (33,9%)	29 (31,2%)	54 (35,5%)	
≥ 30,0 Kg/m ²	66 (26,9%)	26 (28,0%)	40 (26,3%)	
ΚΑΠΝΙΣΜΑ				0,686

Καπνιστές	104 (41,9%)	42 (45,2%)	62 (40,0%)	
Μη καπνιστές	79 (31,9%)	26 (28,0%)	53 (34,2%)	
Πρώην καπνιστές	65 (26,2%)	25 (26,9%)	40 (25,8%)	
ΗΛΙΚΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ				0,008
< 16 ετών	24 (9,6%)	2 (2,2%)	22 (14,1%)	
16- 40 ετών	158 (63,5%)	63 (67,7%)	95 (60,9%)	
> 40 ετών	67 (26,9%)	28 (30,1%)	39 (25,0%)	
ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ				0,047
Τελικός ειλεός	113 (46,1%)	46 (50,0%)	67 (43,8%)	
Παχύ έντερο	26 (10,6%)	4 (4,3%)	22 (14,4%)	
Ειλεός και παχύ έντερο	106 (43,3%)	42 (45,7%)	64 (41,8%)	
ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ	30 (12,0%)	11 (11,8%)	19 (12,1%)	0,949
ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ				0,146
Μη στενωτικός, μη διατρητικός	141 (56,9%)	47 (50,5%)	94 (60,6%)	
Στενωτικός	75 (30,2%)	35 (37,6%)	40 (25,8%)	
Διατρητικός	22 (8,9%)	6 (6,5%)	16 (10,3%)	
Στενωτικός και διατρητικός	10 (4,0%)	5 (5,4%)	5 (3,2%)	
ΠΕΡΙΕΔΡΙΚΗ	35 (14,1%)	13 (14,0%)	22 (14,2%)	0,962
ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΣΤΟ ΕΝΤΕΡΟ (ΝΑΙ)	79 (31,7%)	30 (32,3%)	49 (31,4%)	0,889
ΦΑΡΜΑΚΑ				
5- αμινοσαλικυλικά	74 (29,7%)	19 (20,4%)	55 (35,3%)	0,013
Βουδεσονίδη	75 (30,1%)	41 (44,1%)	34 (21,8%)	< 0,001
Ανοσοκατασταλτικά	100 (40,1%)	34 (36,6%)	66 (42,4%)	0,273
Βιολογικοί παράγοντες	140 (56,2%)	48 (51,6%)	92 (59,0%)	0,257

Τα δεδομένα παρουσιάζονται για τις συνεχείς (ποσοτικές) ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση και για τις κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτες ή σχετικές συχνότητες. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ως p -value $< 0,005$ (το στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σημειώνεται με έντονο μαύρο). Για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων (p -value) πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 για τις κατηγορικές μεταβλητές και το t -test για τις συνεχείς (ποσοτικές) μεταβλητές. **ΔΜΣ**= Δείκτης Μάζας Σώματος, **HBI**= Harvey- Bradshaw Index.

Στον **Πίνακα 4.2** παρουσιάζεται ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου σε σχέση με διάφορα εργαλεία ανίχνευσης και ο επιπολασμός δυσθρεψίας στο συνολικό δείγμα και ανά ενεργότητα της νόσου, με βάση το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Φάνηκε να υπάρχει μία σχετικά μεγάλη διακύμανση στα ποσοστά επιπολασμού διατροφικού κινδύνου (6,0-41,8%) στο σύνολο του δείγματος. Συγκεκριμένα, τα περισσότερα εργαλεία υπέδειξαν έναν χαμηλό επιπολασμό διατροφικού κινδύνου, με το εργαλείο SaskIBD-NRT να αναφέρει τη μεγαλύτερη συχνότητα στο συνολικό δείγμα (41,8%), καθώς και στις 2 κατηγορίες στις οποίες χωρίστηκε (54,8% στους ασθενείς με ενεργή νόσο και 34,0% στους ασθενείς με ύφεση). Επιπλέον, το BNR έδειξε ένα σχετικά υψηλότερο ποσοστό στα άτομα με ενεργή νόσο (25,8%), ενώ στο συνολικό δείγμα το ποσοστό ήταν χαμηλό (10,7%). Με βάση τα αποτελέσματα της ανάλυσης δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς με ενεργή νόσο και στους ασθενείς σε ύφεση στον επιπολασμό των εργαλείων MUST και MST, ενώ βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον επιπολασμό με τα εργαλεία MIRT, NRS-2002, BNR και SaskIBD-NRT. Όσον αφορά τον επιπολασμό δυσθρεψίας με βάση το SGA φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στον επιπολασμό της δυσθρεψίας ανάμεσα στις δύο ομάδες του δείγματος.

Πίνακας 4.2: Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου ανάλογα με διάφορα εργαλεία ανίχνευσης και επιπολασμός δυσθρεψίας με βάση το SGA.

Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου	Συνολικό δείγμα (N=250)	Ενεργή νόσος (N=93)	Υφέση (N=157)	P-value
MUST	14,8 %	18,3 %	12,6 %	0,223
MIRT	8,3 %	13,2 %	5,3 %	0,032
MST	6,0 %	8,6 %	4,5 %	0,187
NRS-2002	7,1 %	17,4 %	0,7 %	< 0,001
BNR	10,7 %	25,8 %	1,3 %	< 0,001
SNAQ	10,8 %	16,1 %	7,7 %	0,038
SaskIBD-NRT	41,8 %	54,8 %	34,0 %	0,001
Εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης: SGA	22,9%	41,9%	11,5%	< 0,001

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτη συχνότητα. **MUST**= Malnutrition Universal Screening Tool, **MIRT**= Malnutrition Inflammation Risk Tool, **MST**= Malnutrition Screening Tool, **NRS-2002**= Nutrition Risk Screening-2002, **BNR**= Birmingham Nutrition Risk Score, **SNAQ**= Subjective Nutrition Assessment Questionnaire, **SaskIBD-NRT**= SaskatchewanIBD- Nutrition Risk Tool, **SGA**= Subjective Global Assessment. Για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων (p-value) πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 για τις μεταβλητές.

Στον **Πίνακα 4.3** παρουσιάζεται η στατιστική αξιολόγηση της διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Συγκεκριμένα, παρουσιάζονται η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία του εκάστοτε εργαλείου σε σχέση με το SGA. Επιπλέον, παρουσιάζονται το στατιστικό κριτήριο χ^2 (Pearson Chi-square) και η μεταβλητή kappa coefficient (k). Παρατηρήθηκε, λοιπόν, ότι όλα τα εργαλεία παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το SGA ($p < 0,05$). Σχεδόν όλα τα εργαλεία εμφάνισαν χαμηλή ευαισθησία ($< 60\%$) και υψηλή ειδικότητα ($> 60\%$). Τα περισσότερα εργαλεία παρουσίασαν υψηλή θετική και αρνητική προγνωστική αξία ($> 60\%$). Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα όταν η ευαισθησία και ειδικότητα των διαφόρων εργαλείων ελέγχθηκε μεμονωμένα στα

άτομα με ενεργή νόσο, που είχαν και υψηλότερο επιπολασμό δυσθρεψίας, με το εργαλείο BNR να εμφανίζει τον καλύτερο συνδυασμό ευαισθησίας και ειδικότητας, με την ευαισθησία, ωστόσο, να παραμένει χαμηλή (ευαισθησία: 51,3%, ειδικότητα: 92,6%, ΘΠΑ: 67,3%, ΑΠΑ:86,5%, και $p < 0,001$). Τέλος, την καλύτερη συμφωνία με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA παρουσίασε το εργαλείο BNR ($k = 0,466$).

Πίνακας 4.3: Αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με την κατάταξη δυσθρεψίας σύμφωνα με το εργαλείο SGA.

	Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)	Θετική Προγνωστική Αξία (%)	Αρνητική Προγνωστική Αξία (%)	χ^2	Kappa Value
MUST	34,6	91,0	53,3	82,4	<0,001	0,291
MIRT	21,8	95,7	60,1	80,5	<0,001	0,226
MST	19,3	97,9	73,3	80,3	<0,001	0,232
NRS-2002	21,8	97,3	70,6	80,7	<0,001	0,252
BNR	40,0	97,9	84,9	84,6	<0,001	0,466
SNAQ	26,3	93,8	55,6	81,1	<0,001	0,246
SaskIBD-NRT	64,9	65,1	35,6	86,2	<0,001	0,233

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτες συχνότητες. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 5% (το στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σημειώνεται με έντονο μαύρο). Για τις συγκρίσεις μεταξύ των εργαλείων πραγματοποιήθηκε το τεστ χ^2 . **SGA**= Subjective Global Assessment, **MUST**= Malnutrition Universal Screening Tool, **MIRT**= Malnutrition Inflammation Risk Tool, **MST**= Malnutrition Screening Tool, **NRS-2002**= Nutrition Risk Screening-2002, **BNR**= Birmingham Nutrition Risk Score, **SNAQ**= Subjective Nutrition Assessment Questionnaire, **SaskIBD-NRT**= SaskatchewanIBD- Nutrition Risk Tool.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η νόσος Crohn αποτελεί μία χρόνια, φλεγμονώδη πάθηση του γαστρεντερικού συστήματος με συνεχώς αυξανόμενα ποσοστά επιπολασμού παγκοσμίως, ιδιαίτερα στο βιομηχανοποιημένο κόσμο. Η αιτιοπαθογένεια της νόσου δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά φαίνεται να είναι ένας συνδυασμός αλληλοεπιδρώντων στοιχείων. Μπορεί να παρουσιαστούν πολυάριθμες επιπλοκές, τόσο εντερικές, όσο και εξωεντερικές, που οδηγούν σε σημαντική νοσηρότητα και διαταραγμένη ποιότητα ζωής. Στη νόσο Crohn υπάρχει πιθανότητα ανάπτυξης δυσθρεψίας, λόγω της ικανότητας της νόσου να επηρεάζει οποιοδήποτε μέρος της γαστρεντερικής οδού. Η παρουσία δυσθρεψίας στους συγκεκριμένους ασθενείς έχει συσχετιστεί με σοβαρές ανεπιθύμητες συνέπειες, όπως μειωμένη λειτουργικότητα, μειωμένη ποιότητα ζωής, κατάθλιψη, μειωμένη επούλωση τραυμάτων, μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας, καθώς και αυξημένη θνητότητα. Για τους παραπάνω λόγους, η διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης δυσθρεψίας στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, επιπρόσθετα με την επιλογή του κατάλληλου εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, αποτελεί σπουδαίο πεδίο έρευνας. Κατά συνέπεια, στην παρούσα πτυχιακή μελέτη, ελέγχθηκε η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία διάφορων εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn, που βρίσκονταν είτε σε ύφεση, είτε είχαν ενεργή νόσο, σε σχέση με ένα πιο σύνθετο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης, το SGA.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, το εργαλείο που φάνηκε να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα εγκυρότητας ήταν το εργαλείο BNR. Με βάση αυτό το εργαλείο ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου υπολογίστηκε στο σύνολο του δείγματος γύρω στο 11%, (25,8% στους ασθενείς με ενεργή νόσο και 1,3% στους ασθενείς που βρίσκονταν σε ύφεση). Όσον αφορά την αξιοπιστία του, όπως και τα περισσότερα εργαλεία, παρουσίασε μία μειωμένη ευαισθησία ως προς το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Αντίθετα, παρουσίασε μία πολύ υψηλή ειδικότητα (97,9%) και καλή θετική και αρνητική προγνωστική αξία (84,9% και 84,6%, αντίστοιχα). Όταν η ικανότητα των εργαλείων διερευνήθηκε μεμονωμένα στην ομάδα με την ενεργή νόσο, τα αποτελέσματα δεν διαφοροποιήθηκαν σημαντικά, με την ευαισθησία στο BNR να παραμένει χαμηλή (ευαισθησία: 51,3%,

ειδικότητα: 92,6%, ΘΠΑ: 67,3%, ΑΠΑ:86,5%, και $p < 0,001$). Συμπληρώνοντας, ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου με το σύνολο των εργαλείων σε ολόκληρο το δείγμα κυμάνθηκε από 6,0% έως 41,8%, στους ασθενείς με ενεργή νόσο από 8,6% έως 54,8% και στους ασθενείς σε ύφεση από 0,7% έως 34,0%.

Με βάση την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, φαίνεται ότι, λίγα εργαλεία έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου και ελάχιστα από αυτά έχουν ελεγχθεί ως προς την αξιοπιστία τους και την εγκυρότητα τους σε πληθυσμό ασθενών με νόσο Crohn, και συγκεκριμένα σε σύγκριση με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Έτσι, σε μία πρόσφατη έρευνα (2018) με 110 ασθενείς με ΙΦΝΕ (75 με νόσο Crohn), αξιολογήθηκαν τα εργαλεία MUST και SaskIBD-NRT και συγκρίθηκαν με την αξιολόγηση που έγινε από ειδικό διαιτολόγο και γαστρεντερολόγο. Το SaskIBD-NRT έδειξε καλή ευαισθησία (82,6%) και υψηλή ειδικότητα (97,7%), ενώ το MUST είχε αρκετά χαμηλή ευαισθησία (26,1%) και καλή ειδικότητα (87,4%)⁽¹⁰¹⁾. Επίσης, σε μία προγενέστερη μελέτη (2020) σε 53 ασθενείς με ΙΦΝΕ (38 με νόσο Crohn), ελέγχθηκαν τα διατροφικά εργαλεία NRS-2002, MIRT, MUST, MST και SaskIBD-NRT και συγκρίθηκαν με τα κριτήρια διατροφικής αξιολόγησης GLIM. Τα αποτελέσματα έδειξαν καλή ευαισθησία και ειδικότητα για τα εργαλεία NRS-2002 (81,82% και 90,32%, αντίστοιχα), MIRT (81,82% και 90,32%). Ακολούθως, τα εργαλεία MUST και MST είχαν μέτρια ευαισθησία (63,64%) και υψηλή ειδικότητα (96,77%) και, τέλος, το SaskIBD-NRT είχε μέτρια ευαισθησία (50%) και υψηλή ειδικότητα (93,55%)⁽¹⁰³⁾.

Αναφορικά με τον επιπολασμό διατροφικού κινδύνου, ένα μικρό ποσοστό ερευνών έχουν διεξαχθεί για την εκτίμηση του. Το εργαλείο που έχει χρησιμοποιηθεί περισσότερο στις μελέτες είναι το MUST με ποσοστά επιπολασμού διατροφικού κινδύνου 22,22%⁽¹¹⁵⁾, 15,5%⁽¹⁰¹⁾, 18%⁽¹⁰³⁾ και 86,4%⁽¹¹⁵⁾. Βέβαια, στην τελευταία μελέτη που αναφέρθηκε το ποσοστό αφορούσε μόνο νοσοκομειακούς ασθενείς με νόσο Crohn, για αυτό και μπορεί να διαφέρει τόσο από τις άλλες μελέτες, καθώς και με το εργαλείο NRS-2002 σε αυτή την έρευνα ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου εκτιμήθηκε στο 77,3%⁽⁷³⁾. Το διατροφικό εργαλείο SaskIBD-NRT εφαρμόστηκε σε δύο έρευνες, στις οποίες ο επιπολασμός του διατροφικού κινδύνου ήταν 19,1% και 24%, αντίστοιχα^(101,103). Επιπλέον, δύο ακόμη εργαλεία που εκτίμησαν τον επιπολασμό διατροφικού κινδύνου σε μία έρευνα ήταν το MST και το MIRT, με ποσοστό 21% και 32%, αντίστοιχα⁽¹⁰³⁾. Συγκρίνοντας αυτά τα αποτελέσματα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, φαίνεται πως ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου

με βάση τα εργαλεία που αναφέρθηκαν είναι σχετικά μικρότερος στο δείγμα της μελέτης μας και κυμαίνεται από 6,0 έως 14,8%, με εξαίρεση το SaskIBD-NRT που ήταν το μόνο εργαλείο που εκτίμησε μεγαλύτερο ποσοστό διατροφικού κινδύνου (41,8%).

Ο επιπολασμός δυσθρεψίας παρουσίαζε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς με ενεργή νόσο (41,9%) και σε εκείνο που βρίσκονταν σε ύφεση (11,5%). Ανασκοπώντας τη βιβλιογραφία, υπάρχει ένα ευρύ φάσμα στον επιπολασμό της δυσθρεψίας (12- 85%), το οποίο μπορεί να οφείλεται στην ετερογένεια που υπάρχει μεταξύ των μελετών. Ο επιπολασμός δυσθρεψίας στην παρούσα μελέτη εκτιμήθηκε στο 22,9% στο συνολικό δείγμα, ποσοστό που φαίνεται να είναι χαμηλό. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, ότι στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε αυξημένος επιπολασμός υπέρβαρου (33,9%), καθώς και αυξημένος επιπολασμός παχυσαρκίας (26,9%). Συνεπώς, ο χαμηλός επιπολασμός δυσθρεψίας, αλλά και η μεγάλη διαφορά στους παραπάνω επιπολασμούς διατροφικού κινδύνου μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι ο μέσος όρος του ΔΜΣ των ασθενών στις έρευνες που προαναφέρθηκαν ήταν κοντά στο φυσιολογικό, ενώ στην παρούσα μελέτη έχουμε μεγάλο επιπολασμό υπέρβαρων και παχύσαρκων. Αξίζει να αναφερθεί ότι, στην έρευνα που παρατηρήθηκε ο μεγαλύτερος επιπολασμός διατροφικού κινδύνου με τα εργαλεία MUST και NRS-2002, ο μέσος όρος του ΔΜΣ των ασθενών ήταν αρκετά χαμηλός (19,2)⁽⁷³⁾.

Η παρούσα πτυχιακή μελέτη αποτελεί μία από τις πρώτες προσπάθειες να ελεγχθεί η αξιοπιστία και η εγκυρότητα πολλών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, αποκλειστικά σε ασθενείς με νόσο Crohn, χωρίς να συμπεριληφθούν οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Ένα από τα πιο βασικά πλεονεκτήματα είναι ότι, το δείγμα της είναι σχετικά μεγάλο (N=250) και συμπεριλήφθηκε ένα εκτεταμένο φάσμα ασθενών, δηλαδή ασθενείς που είχαν ενεργή νόσο ή βρίσκονταν σε ύφεση, καθώς και ασθενείς από όλες τις κατηγορίες εντόπισης της νόσου. Επίσης, για την αποφυγή σφαλμάτων, οι μετρήσεις ανθρωπομετρικών δεικτών πραγματοποιήθηκαν από εξειδικευμένο διατροφολόγο. Παρ' όλα αυτά, η μελέτη παρουσιάζει και κάποιους περιορισμούς. Ο σημαντικότερος είναι ότι ως μέθοδος αναφοράς για την ανίχνευση του επιπολασμού της δυσθρεψίας χρησιμοποιήθηκε το διατροφικό εργαλείο αξιολόγησης SGA, το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί σε αντίστοιχες μελέτες, όμως αποτελεί υποκειμενική μέθοδο αξιολόγησης, και παρουσιάζει περιορισμούς. Επιπλέον, η παρούσα μελέτη αποτελεί μια συγχρονική μελέτη, χωρίς επαναλαμβανόμενες μετρήσεις και

με αδυναμία εξαγωγής σχέσης αιτίου–αποτελέσματος. Τέλος, κατά την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης πιθανώς να υπήρξε υποκαταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης εξαιτίας του σφάλματος ανάκλησης.

Συμπερασματικά, στο συγκεκριμένο δείγμα ασθενών με νόσο Crohn, ο επιπολασμός δυσθρεψίας υπολογίστηκε στο 22,9%, ενώ του διατροφικού κινδύνου παρουσίασε ένα μεγάλο εύρος (6,0- 41,8%), αναλόγως με το εργαλείο το οποίο εφαρμόστηκε. Από τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, το BNR φάνηκε να έχει τη μεγαλύτερη συμφωνία με τη μέθοδο αναφοράς, ωστόσο, επειδή η ευαισθησία του ήταν χαμηλή, θα πρέπει να επαληθευτεί το εύρημα και σε άλλα δείγματα ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ⁽¹⁾ Μουτσόπουλος, Χ., Παθοφυσιολογία, ed. I. Damjanov. 2009, Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε. 397-398
- ⁽²⁾ Li S., Reynaert C., Lin Su A., & Sawh S. (2019). *Efficacy and Safety of Infliximab in Pediatric Crohn Disease: A Systematic Review and Meta- Analysis*. Can J Hosp Pharm. 2019; 72(3): 227-38
- ⁽³⁾ U.S National Library of Medicine (2020). Ανάκτηση από U.S National Library of Medicine: Crohn Disease:
<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/crohn-disease>
- ⁽⁴⁾ Ananthakrishnan, A. N. (2015). *Epidemiology and risk factors for IBD*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 12(4), 205-217.
- ⁽⁵⁾ Feuerstein, J. D., & Cheifetz, A. S. (2017). *Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management*. Mayo Clinic Proceedings, 92(7), 1088–1103.
- ⁽⁶⁾ Molodecky, N. A., Soon, I. S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., Benchimol E., Panaccione R., Ghosh S., Barkema H. W., Kaplan G. G. (2012). *Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review*. Gastroenterology, 142(1), 46-54 e42; quiz e30.
- ⁽⁷⁾ Aniwan, S., Park, S. H., & Loftus, E. V., Jr. (2017). *Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn's Disease*. Gastroenterol Clin North Am, 46(3), 463-480.
- ⁽⁸⁾ Arivarasu N. Anbazhagan, Shubha Priyamvada, Waddah A. Alrefai & Pradeep K. Dudeja (2018) *Pathophysiology of IBD associated diarrhea*, Tissue Barriers, 6:2, e1463897
- ⁽⁹⁾ Lange, K. M., & Barrett, J. C. (2015, November). *Understanding inflammatory bowel disease via immunogenetics*. Journal of Autoimmunity, 64, σσ. 91-100
- ⁽¹⁰⁾ Δεδούσης, Ι. (2006). *ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ*. (Κ. Τριανταφυλλίδης, Παραγωγός) Ανάκτηση May 2019, από Ελληνική Ομάδα Μελέτης Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου:
<http://eomifne.gr/New/images/files//Ekdoseis/2.pdf>
- ⁽¹¹⁾ Abraham, C. & Cho, J. H. *Inflammatory bowel disease*. N. Engl. J. Med. 361, 2066–2078 (2009).
- ⁽¹²⁾ Santos, M., Gomes, C., & Torres, J. (2017, October 26). *Familial and ethnic risk in inflammatory bowel disease*. Annals of Gastroenterology, 31(1), σσ. 14-23.
- ⁽¹³⁾ Yang, H. et al. *Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews*. Gut 34, 517–524 (1993).
- ⁽¹⁴⁾ Halme, L. et al. *Family and twin studies in inflammatory bowel disease*. World J. Gastroenterol. 12, 3668–3672 (2006). Han PD, Burke A, Baldassano RN, Rombeau JL,

Lichtenstein GR Nutrition and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999 Jun;28(2):423-43

(15) Goyette, P., Boucher, G., Mallon, D., Ellinghaus, E., Jostins, L., Huag, H., Ripke S., Gusareva E. S., Aneese V., Hauser S. L., Oksenberg J. R., Thomsen I., Leslie S., Daly M.J, Steen K. V., Duerr R.H., Barrett, J. C. (2015, January 5). *High density mapping of the MHC identifies a shared role for HLADRB1*01:03 in inflammatory bowel diseases and heterozygous advantage in ulcerative colitis.* *Nature Genetics*, 47(2)

(16) Hugot, J. P. et al. *Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease.* *Nature* 411, 599–603 (2001).

(17) Negroni, A., Pierdomenico, M., Cucchiara, M., & Stronati, L. (2018, February 12). *NOD2 and inflammation: current insights.* *Journal of Inflammation Research*, 11

(18) Timm, S. et al. *Place of upbringing in early childhood as related to inflammatory bowel diseases in adulthood: a population-based cohort study in Northern Europe.* *Eur. J. Epidemiol.* 29, 429– 437 (2014).

(19) Bull, M., & Plummer, N. (2014, December). *Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease.* *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*, 13(6), 17-22.

(20) Zuo, T., & Ng, A. (2018, September 25). *The Gut Microbiota in the Pathogenesis and Therapeutics of Inflammatory Bowel Disease.* *Frontiers in Microbiology*, 9, 2247.

(21) Darfeuille-Michaud, A. et al. *High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease.* *Gastroenterology* 127, 412–421 (2004).

(22) Kostic, A. D., Xavier, R. J. & Gevers, D. *The microbiome in inflammatory bowel disease: current status and the future ahead.* *Gastroenterology* 146, 1489–1499 (2014).

(23) Willing, B. P. et al. *A pyrosequencing study in twins shows that gastrointestinal microbial profiles vary with inflammatory bowel disease phenotypes.* *Gastroenterology* 139, 1844–1854.e1 (2010).

(24) Antoni, L., Nuding, S., Wehkamp, J., & Stange, E. (2014, February 7). *Intestinal barrier in inflammatory bowel disease.* *World Journal of Gastroenterology*, 20(5), 1165-1179.

(25) Gajendran, M., Loganathan, P., Catinella, A. P., & Hashash, J. G. (2018). *A comprehensive review and update on Crohn's disease.* *Disease-a-Month*, 64(2), 20–57.

(26) Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J.-F., & Peyrin-Biroulet, L. (2017). *Crohn's disease.* *The Lancet*, 389(10080), 1741–1755.

(27) Racine, A., Carbonnel, F., Chan, S. C., Hart, A., Bueno-de-Mesquita, H. B., Oldeenburg, B., van Schaik FD., Tjonneland A., Olsen A., Dahm C. C., Key T., Luben R., Bergam, M. M. (2016, February 1). *Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study.* *Inflammatory Bowel Diseases*, 22(2), 345-354

- ⁽²⁸⁾ Uranga, J., López-Miranda, V., Lombó, F., & Abalo, R. (2016, August). *Food, nutrients and nutraceuticals affecting the course of inflammatory bowel disease*. *Pharmacological Reports*, 68(4), 816-826.
- ⁽²⁹⁾ Costea, I., Mack, D. R., Lemaitre, R. N., Israel, D., Marcil, V., Ahmad, A., & Amre, D. K. (2014). *Interactions between the dietary polyunsaturated fatty acid ratio and genetic factors determine susceptibility to pediatric Crohn's disease*. *Gastroenterology*, 146(4), 929-931.
- ⁽³⁰⁾ Ananthakrishnan, A. N., Khalili, H., Higuchi, L. M., Bao, Y., Korzenik, J. R., Giovannucci, E. L., Richet J. M., Fuchs C. S., Chan, A. T. (2012). *Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease*. *Gastroenterology*, 142(3), 482-489.
- ⁽³¹⁾ Shaw, S. Y., Blanchard, J. F., & Bernstein, C. N. (2010). *Association between the use of antibiotics in the first year of life and pediatric inflammatory bowel disease*. *Am J Gastroenterol*, 105(12), 2687-2692.
- ⁽³²⁾ Bonaz, B., & Bernstein, C. (2013, January). *Stress has also been more frequently associated with disease relapse in IBD, although evidence has been mixed whether this is due to objective worsening of inflammation or stress-induced gastrointestinal symptoms*. *Gastroenterology*, 144(1), 36-49.
- ⁽³³⁾ Andersson, R. E., Olaison, G., Tysk, C., Ekbom, A. (2003). *Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease*. *Gastroenterology*, 124(1), 40-46.
- ⁽³⁴⁾ Gomollón F., Dignass A., Anesse V., Tilg H., Assche G., Lindsay J. O., Peyrin-Biroulet L., Cullen G. J., Daperno M., Kucharzik T., Rieder F., Almer S., Armuzzi A., Harbord M., Laughorst J., Sans M., Chowers Y., Fiorino G., Juillerat P., Mantzaris G. J., Rizzello F. (2017, January). *3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management*. *Journal of Crohn's and Colitis*, 11(1), 3-25
- ⁽³⁵⁾ Steinhart A. H., Panaccione R., Targownik L., Bressler B., Khanna R., Marshall J. K., Afif W., Bernstein C. N., Bitton A., Borgaonkar M., Chauhan U., Halloran B., Jone J., Kennedy E., Leontiadis G. I., Medding J., Moayyedi, P. (2019, January). *Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease: The Toronto Consensus*. *Inflammatory Bowel Diseases*, 25(1), 1-13.
- ⁽³⁶⁾ Bernstein C. N., Eliakim A., Fedail S., Fried M., Gearry R., Goh K. L., Hamid S., Khan A. G., Khalif I., Ng S. C., Ouyang Q., Rey J. F., Sood A., Steinwurz F., Watermeyer G., LeMair, A. (2016). *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease*. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 50(10), 803–818.
- ⁽³⁷⁾ Eglinton TW, Barclay ML, Gearry RB, Frizelle FA. *The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort*. *Dis Colon Rectum* 2012; 55:773–77
- ⁽³⁸⁾ McDowell, C., & Haseeb, M. (2019, January 2). *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*. *Ανάκτηση από StatPearls [Internet].:*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470312/>

⁽³⁹⁾ Walfish A. E., & Ching R. A. (2019). *Crohn Disease (Regional Enteritis; Granulomatous Ileitis; Granulomatous Ileocolitis*. Ανάκτηση από Merck Manual [Internet].:

<https://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/inflammatory-bowel-disease-ibd/crohn-disease?query=crohn%20disease%20diagnosis>

⁽⁴⁰⁾ World Gastroenterology Organisation. (2019). Ανάκτηση από WGO Practice Guideline - Inflammatory Bowel Disease (IBD):

<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/inflammatory-bowel-disease-ibd>

⁽⁴¹⁾ Maaser C., (2018) ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Ανάκτηση από Journal of Crohn's and Colitis:

<https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/13/2/144/5078195?searchresult=1>

⁽⁴²⁾ Lin J. F., Chen J. M., Zuo J. H., Yu A., Xiao Z. J., Deng F. H., Nie B., Jiang, B. (2014). Metaanalysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*, 20(8), 1407-1415.

⁽⁴³⁾ Peyrin-Biroulet L., Panes J., Sandborn W., Vermeire S., Danese S., Feagan B. G., Colombel J. F., Hanauer S. B., Rycroft B. (2016, March). *Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(3), 348-354.

⁽⁴⁴⁾ Tontini G. E., Vecchi M., Neurath M. F., Neumann H. (2014). *Advanced endoscopic imaging techniques in Crohn's disease*. *J Crohns Colitis*, 8(4), 261-269.

⁽⁴⁵⁾ Wu L. M., Xu J. R., Gu H. Y., Hua J., Hu J. (2013). *Is magnetic resonance imaging a reliable diagnostic tool in the evaluation of active Crohn's disease in the small bowel?* *J Clin Gastroenterol*, 47(4), 328-338.

⁽⁴⁶⁾ Dong J., Wang H., Zhao J., Zhu W., Zhang L., Gong J., Li Y., Gu., Li J. (2014). *Ultrasound as a diagnostic tool in detecting active Crohn's disease: a meta-analysis of prospective studies*. *Eur Radiol*, 24(1), 26-33.

⁽⁴⁷⁾ Laass M. W., Roggenbuck D., Conrad, K. (2014). *Diagnosis and classification of Crohn's disease*. *Autoimmun Rev*, 13(4-5), 467-471.

⁽⁴⁸⁾ Lowe D. M., Smith P. J., Moreira F., Workman S., Braggins H., Koukias N., Buckland M. S., Wylie P., Taylor S A., Murray C. D. (2019). *Chronic Granulomatous Disorder–Associated Colitis Can Be Accurately Evaluated with MRI Scans and Fecal Calprotectin Level*. *Journal of Clinical Immunology*, 39(5), 494–504

⁽⁴⁹⁾ Hanauer S. B. (1996). *Inflammatory Bowel Disease*. *New England Journal of Medicine*, 334(13), 841–848.

- ⁽⁵⁰⁾ Grenier L., & Hu P. (2019, January 7). *Computational drug repurposing for inflammatory bowel disease using genetic information*. Computational and Structural Biotechnology Journal, 17, 127–135.
- ⁽⁵¹⁾ Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. *Management of Crohn's disease in adults*. Am J Gastroenterol. 2009;104(2):465-483: quiz 464, 484.
- ⁽⁵²⁾ Rieder F, Latella G, Magro F, et al. *European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Prediction, Diagnosis and Management of Fibrostenosing Crohn's Disease*. J Crohns Colitis. 2016;10(8):873-885.
- ⁽⁵³⁾ Feldman P. A., Wolfson D., Barkin J. S. *Medical management of Crohn's disease*. Clin Colon Rectal Surg. 2007;20(4):269-281.
- ⁽⁵⁴⁾ Yamamoto T., Watanabe T. *Surgery for luminal Crohn's disease*. World J Gastroenterol. 2014;20(1):78-90
- ⁽⁵⁵⁾ Bernstein C. N., Loftus E. V. Jr., Ng S. C., Lakatos P. L., Moum B; *Epidemiology and Natural History Task Force of the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD)*. Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. Gut. 2012;61(4):622-629.
- ⁽⁵⁶⁾ Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, et al. *Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies*. Gastroenterology. 2013;145(5):996-1006.
- ⁽⁵⁷⁾ Ye B. D., Yang S. K., Shin S. J., Lee K. M., Jang B. I., Cheon J. H., Choi C. H., Kim Y. H., Lee H. (2012). *Guidelines for the Management of Crohn's Disease*. The Korean Journal of Gastroenterology, 59(2), 141.
- ⁽⁵⁸⁾ Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R. Et al. *Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement*. Clin Nutr. 2015 Jun;34(3):335-40
- ⁽⁵⁹⁾ Κοντογιάννη Μ., *Κλινική Διατροφή στην πράξη* (2017), Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε. 37- 42
- ⁽⁶⁰⁾ Elia M 2000. *Guidelines for detection & management of malnutrition*, MAG, Bapen
- ⁽⁶¹⁾ Mehta N. M., Corkins M. R., Lyman B., et al. *Defining pediatric malnutrition: a paradigm shifts toward etiology - related definitions*. JPEN. 2013, Τόμ. 4, 37, σσ. 460-81.
- ⁽⁶²⁾ Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. *ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition*. Clin Nutr 2017; 36:49-64.
- ⁽⁶³⁾ Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al., *International Consensus Guideline Committee. Adult starvation and diseaserelated malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee*. J Parenter Enter Nutr 2010; 34:156e9. Clin Nutr 2010; 29:151-3

- (64) Morley J. E., (2020). *Overview of Undernutrition*. Ανάκτηση από Merck Manual [Internet].: <https://www.merckmanuals.com/professional/nutritional-disorders/undernutrition/overview-of-undernutrition?query=malnutrition>
- (65) van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. *Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting*. Clin Nutr 2014; 33:39e58
- (66) Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. *Nutrition screening tools: an analysis of the evidence*. J Parenter Enter Nutr 2012;36(3):292e8.
- (67) Detsky, A.S. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1987, Vol. 11, 1, pp. 8-13.
- (68) Cederholm T., Jensen G.L. et al, *GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community*. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):1-9.
- (69) Rondel, A. L. M. A., Langius, J. A. E., de van der Schueren, M. A. E., & Kruizenga, H. M. (2018). *The new ESPEN diagnostic criteria for malnutrition predict overall survival in hospitalised patients*. Clinical Nutrition, 37(1), 163–168.
- (70) Casanova MJ. et al. *Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients with Inflammatory Bowel Disease*. J Crohns Colitis. 2017 Dec 4;11(12):1430-1439.
- (71) Mijač D.D. et al. *Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: Prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment*. European Journal of Internal Medicine 21 (2010) 315–319
- (72) Vadan Roxana et al. *The prevalence of malnutrition and the evolution of nutritional status in patients with moderate to severe forms of Crohn's disease treated with Infliximab*. Clinical Nutrition 30 (2011) 86e91
- (73) Takaoka A., Sasaki M., Kurihara M., et al. *Comparison of energy metabolism and nutritional status of hospitalized patients with Crohn's disease and those with ulcerative colitis*. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2015 May;56(3):208-214.
- (74) Molnár A., ÁA Csontos, I Kovács, ÁD Anton, E Pálfi and P Miheller. *Body composition assessment of Crohn's outpatients and comparison with gender- and age-specific multiple matched control pairs*. European Journal of Clinical Nutrition (2017) 71, 1246–1250
- (75) Forbes A., Escher J., Kłęk S., Krznaric Z., Schneider S., Shamir R., Stardelova K., Wierdsma N., Wiskin A. E., Bischoff, S. C. (2017). *ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease*. Clinical Nutrition, 36, 321-347
- (76) Bannerman E., Davidson I., Conway C., Culley D., Aldhous M. C., Ghosh S. *Altered subjective appetite parameters in Crohn's disease patients*. Clin Nutr 2001; 20:399-405.
- (77) Mishkin S. *Dairy sensitivity, lactose malabsorption, and elimination diets in inflammatory bowel disease*. Am J Clin Nutr. 1997; 65:564- 567.

- (78) Rigaud D, Angel LA, Cerf M, Carduner MJ, Melchior JC, Sautier C, et al. *Mechanisms of decreased food intake during weight loss in adult Crohn's disease patients without obvious malabsorption*. Am J Clin Nutr 1994; 60:775-81.
- (79) Capristo E., Addolorato G., Mingrone G. G., De Gaetano A., Greco A. V., Gasbarrini G., et al. *Nutritional status and energy metabolism in Crohn disease*. Am J Clin Nutr 1999; 69:339-40.
- (80) Hartman C., Et al. *Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases*. World Journal of Gastroenterology, 2009, 7; 15(21): 2570-2578
- (81) Duerksen D. R., Fallows G., Bernstein C. N. (2006) *Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection*. Nutrition 22, 1210–1213.
- (82) Hébuterne X., et al. *Nutritional consequences and nutrition therapy in Crohn's disease*. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2009) 33, Suppl. 3, S235—S244
- (83) Vaisman N., Dotan I., Halack A., Niv E. (2006) *Malabsorption is a major contributor to underweight in Crohn's disease patients in remission*. Nutrition 22, 855–859
- (84) Winter T. A., O'keefe S. J., Callanan M., Marks T. (2004) *Impaired gastric acid and pancreatic enzyme secretion in patients with Crohn's disease may be a consequence of a poor nutritional state*. Inflamm. Bowel Dis. 10, 618–625.
- (85) Gerasimidis K., et al. *The aetiology and impact of malnutrition in paediatric inflammatory bowel disease*. The British Dietetic Association Ltd. 2011 J Hum Nutr Diet, 24, pp. 313–326
- (86) Al-Jaouni R., Filippi J., Schneider S., Arab K., Rampal P., Hébuterne X. *Effet des anticorps antiTNF-alpha sur la dépense énergétique et l'oxydation des substrats au cours de la maladie de Crohn*. Gastroenterol Clin Biol 2003;27: A147
- (87) Rocha R., Sousa U. H., Reis T. L. M., Santana G. O. *Nutritional status as a predictor of hospitalization in inflammatory bowel disease: A review*. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2019; 10(2): 50- 56
- (88) Nguyen Geoffrey C., et al, *Nationwide Prevalence and Prognostic Significance of Clinically Diagnosable Protein-calorie Malnutrition in Hospitalized Inflammatory Bowel Disease Patients* Inflamm Bowel Dis 2008;14:1105–1111
- (89) Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. *Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients*. World J Gastroenterol 2006; 12(21): 3380-3385
- (90) Wong S. C., Macrae V. E., McGrogan P., Ahmed S. F. *The role of pro-inflammatory cytokines in inflammatory bowel disease growth retardation*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 43: 144-155
- (91) Lochs H., Allison S., Meier R., et al. *Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics*. Clin Nutr. 2006, 25, σσ. 180-6. 99.
- (92) Teitelbaum D., Guenter B., Howell W. H., et al. *Definition of terms, style, and conventions used in A.S.P.E.N. guidelines and standards*. Nutr Clin Pract. 2005, Τόμ. 2, 20, σσ. 281-5. 98.

- ⁽⁹³⁾ Jensen G. L. *Recognizing Malnutrition in Adults: Definitions and Characteristics, Screening, Assessment, and Team Approach*. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2013, Vol. 37, 6, pp. 802–807.
- ⁽⁹⁴⁾ Anthony P. Nutritional Screening tools for Hospitalized patients. Nutr Clin Pract. 2008, 23, σσ. 373-82
- ⁽⁹⁵⁾ Kondrup J., Rasmussen H. H., et al, Ad Hoc ESPEN Working Group. *Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials*. Clin Nutr 2003; 22: 321–336.
- ⁽⁹⁶⁾ *The two most popular malnutrition screening tools in the the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition*. Clinical Nutrition. 2017, Vol. 36, pp. 1130-1135
- ⁽⁹⁷⁾ Donini L. M., Poggiogalle E., Molino A., Rosano A., Lenzi A., Rossi Fanelli F., Muscaritoli M. (2016). *Mini-Nutritional Assessment, Malnutrition Universal Screening Tool, and Nutrition Risk Screening Tool for the Nutritional Evaluation of Older Nursing Home Residents*. Journal of the American Medical Directors Association, 17(10), 959.e11–959.e18. doi: 10.1016/j.jamda.2016.06.028
- ⁽⁹⁸⁾ Rubenstein L. Z. *Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the shortform mini-nutritional assessment (MNA-SF)*. J Gerontol a Biol Sci Med Sci. 2001, Vol. 56, pp. 366-372.
- ⁽⁹⁹⁾ Kruizenga H. M. *Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ)*. Clinical Nutrition. 2005, Vol. 25, pp. 75–82
- ⁽¹⁰⁰⁾ Li S., Ney M., Eslamparast T., Vandermeer B., Ismond K. P., Kroeker K., Halloran B., Raman M., Tandon, P. (2019). *Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease*. World Journal of Gastroenterology, 25(28), 3823–3837.
- ⁽¹⁰¹⁾ Haskey N, Peña-Sánchez JN, Jones JL, Fowler SA. *Development of a screening tool to detect nutrition risk in patients with inflammatory bowel disease*. Asia Pac J Clin Nutr. 2018; 27:756–762.
- ⁽¹⁰²⁾ Keetarut K., Zacharopoulou-Otapasidou S., Bloom S., Majumdar A., Patel P. S. (2017). *An evaluation of the feasibility and validity of a patient-administered malnutrition universal screening tool (“MUST”) compared to healthcare professional screening in an inflammatory bowel disease (IBD) outpatient clinic*. Journal of Human Nutrition and Dietetics, 30(6), 737–745.
- ⁽¹⁰³⁾ Fiorindi C., Luceri C., Dragoni G., Piemonte G., Scaringi S., Staderini F., Nannoni A., Ficari F., Giudici F. (2020). *GLIM Criteria for Malnutrition in Surgical IBD Patients: A Pilot Study*. Nutrients, 12(8), 2222.

- ⁽¹⁰⁴⁾ Stange E. F., Travis S. P., Vermeire S., et al. *European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis*. Gut 2006;55 Suppl 1: i1-15.
- ⁽¹⁰⁵⁾ Tolonen H., et al., *Recommendations for the Health Examination Surveys in Europe*, Helsinki: National Public Health Institute of Finland. Report No.: B21/2008. 2008.
- ⁽¹⁰⁶⁾ Garrow J. S. and J. Webster, *Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness*. Int J Obes, 1985. 9(2): p. 147-53.
- ⁽¹⁰⁷⁾ Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser, 2003. 916: p. i-viii, 1-149, backcover.
- ⁽¹⁰⁸⁾ Frisancho, A.R., *New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status*. Am J Clin Nutr, 1981. 34(11): p. 2540-5.
- ⁽¹⁰⁹⁾ Survey. N.N.H.a.N.E. Anthropometry procedures manual. 2004 3/21- 3/23
- ⁽¹¹⁰⁾ Jones, J.M., *Reliability of nutritional screening and assessment tools*. Nutrition, 2004. 20(3): p. 307-11.
- ⁽¹¹¹⁾ Bishop C.W., P. E. Bowen, and S.J. Ritchey, *Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry*. Am J Clin Nutr, 1981. 34(11): p. 2530-9.
- ⁽¹¹²⁾ Moshfegh L. B., Borrud P., LaComb R. *Improved method for the 24-hour dietary recall for use in national surveys*. FASEB J 1999;13: A603.
- ⁽¹¹³⁾ Bountziouka V., Bathrellou E., Giotopoulou A., et al. *Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi-quantitative food frequency questionnaire: methodological considerations*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012; 22:659-67.
- ⁽¹¹⁴⁾ Henderson S. *Do the malnutrition universal screening tool (MUST) and Birmingham nutrition risk (BNR) score predict mortality in order hospitalised patients?* (2008). BMC Geriatrics 2008, 8:26
- ⁽¹¹⁵⁾ Csontos Á. A., Molnár A., Piri Z., Pálfi E., Miheller P. *Malnutrition risk questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease*. Rev Esp Enferm Dig. 2017; 109:26–32

