



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ



ΜΕΛΕΤΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΘΡΕΨΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ



ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΥ

ΑΘΗΝΑ, 2023



HAROKOPIO UNIVERSITY

**SCHOOL OF HEALTH SCIENCES & EDUCATION
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS**

Assessment of nutritional status of patients with Crohn's disease

Doctoral Thesis

Alexandra Karachaliou

Athens, 2023



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Η διδακτορική διατριβή εξετάστηκε από την κάτωθι Επταμελή Επιτροπή:

Μερόπη Κοντογιάννη (Επιβλέπουσα), Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας & Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μαρία Γιαννακούλια, Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας & Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Γεώργιος Μπάμιας, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία»

Κωνσταντίνος Αναστασίου, Επίκουρος Καθηγητής Διατροφής, Άσκησης & Υγείας, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας & Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Όλγα Γιουλεμέ, Καθηγήτρια Γαστρεντερολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

Γεώργιος Καραμανώλης, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γαστρεντερολογική Μονάδα, Β' Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Αθηνών «Αρεταίειο»

Γεώργιος Παπανικολάου, Επίκουρος Καθηγητής Παθοφυσιολογίας – Γενετικής του Ανθρώπου, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας & Αγωγής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας & Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου δεν υποδηλώνει και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα.

Η Αλεξάνδρα Καραχάλιου δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε 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 την 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.
- 3) Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*«Σὰ βγεῖς στὸν πηγαῖμὸ γιὰ τὴν Ἰθάκη,
νὰ εὕχῃσαι ν᾿ᾶναι μακρὺς ὁ δρόμος,
γεμάτος περιπέτειες, γεμάτος γνώσεις».*

(Κ.Π. Καβάφης)

Φτάνοντας στην «Ιθάκη» μου και ολοκληρώνοντας αυτόν τον πολύχρονο δρόμο γεμάτη εμπειρία, συγκροτημένη σκέψη, περισσότερη γνώση και όρεξη για δουλειά και έρευνα, δε θα μπορούσα να μην αναγνωρίσω την καταλυτική συμβολή κάποιων ανθρώπων. Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την επιβλέπουσα μου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κ. Μερόπη Κοντογιάννη, για την εμπιστοσύνη της και την ευκαιρία που μου έδωσε να εκπονήσω την παρούσα διατριβή μαζί της, τον χρόνο, την ενέργεια, την υπομονή της και τις συμβουλές, ακαδημαϊκές και μη, που μου παρείχε όλα αυτά τα χρόνια και οι οποίες με βοήθησαν να εξελιχθώ επαγγελματικά, επιστημονικά και προσωπικά. Εύχομαι αυτό το ταξίδι να είναι μόνο η αρχή της κοινής μας πορείας.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής, την Καθηγήτρια κ. Μαίρη Γιαννακούλια, για τη βοήθεια και καθοδήγησή της όποτε χρειαζόταν και για τις συμβουλές της που με βοήθησαν στην εξέλιξη των σπουδών μου και τον Καθηγητή κ. Γεώργιο Μπάμια, για τα εύστοχα σχόλια και τη βοήθεια στον σχεδιασμό και στην υλοποίηση της μελέτης.

Όλα αυτά δε θα μπορούσαν να γίνουν χωρίς τη συμβολή των εθελοντών και εθελοντριών που συμμετείχαν στη μελέτη, των γιατρών και συνεργατών που βοήθησαν στην συλλογή δεδομένων και των φοιτητών και φοιτητριών που εργάστηκαν στο πλαίσιο αυτής της μελέτης και έβαλαν το δικό τους λιθαράκι για την ολοκλήρωσή της.

Κλείνοντας, το πιο μεγάλο ευχαριστώ μου το οφείλω στους γονείς μου, στην αδερφή μου και στον άνδρα μου, για την αγάπη, την υπομονή, την υποστήριξη τους, και την εμπύχωση στις ευχάριστες και λιγότερο ευχάριστες στιγμές αυτού του ταξιδιού, καθώς και σε όλους τους φίλους μου εντός και εκτός Πανεπιστημίου, που στάθηκαν δίπλα μου με τον δικό τους τρόπο.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ	9
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ	11
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	13
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	14
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	16
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ	19
1.1 ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	19
ΝΟΣΟΣ CROHN	19
1.1.1 Επιδημιολογία νόσου Crohn	19
1.1.2 Αιτιολογία – Παθογένεια	20
1.1.3 Κλινικές εκδηλώσεις	20
1.1.4 Διάγνωση – σταδιοποίηση	21
1.1.5 Αντιμετώπιση	25
1.1.6 Επιπτώσεις	26
1.2 ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΘΡΕΨΗΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN	27
1.2.1 Διαταραχές θρέψης: Ορισμοί	27
1.2.2 Δυσθρεψία	31
1.2.3 Σαρκοπενία	46
1.2.4 Υπέρβαρο και παχυσαρκία	52
1.2.5 Διατροφικές συνήθειες και συστάσεις διαιτητικής πρόσληψης στη νόσο Crohn	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΕΝΑ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	61
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	65
3.1 Πληθυσμός της μελέτης	65
3.2 Κλινική, διατροφική και βιοχημική αξιολόγηση	66
3.2.1 Σύντομο ιατρικό ιστορικό, ιστορικό λήψης φαρμάκων και κλινικών εκδηλώσεων της νόσου	67
3.2.2 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών και διαιτητικής πρόσληψης	68
3.2.3 Εκτίμηση ενεργειακών αναγκών ηρεμίας	70
3.2.4 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις	72
3.2.5 Ανάλυση σύστασης σώματος και μέτρηση οστικής πυκνότητας	74
3.2.6 Αξιολόγηση μυϊκής δύναμης	76
3.2.7 Αξιολόγηση λειτουργικής κατάστασης ασθενούς	77

3.2.8	Εκτίμηση σωματικής δραστηριότητας	81
3.2.9	Αξιολόγηση κόπωσης	81
3.2.10	Αξιολόγηση ποιότητας ζωής	82
3.2.11	Αιμοληψία και συλλογή δειγμάτων αίματος για μελλοντική χρήση	83
3.2.12	Συνδυαστικά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης	83
3.2.13	Εφαρμογή διαγνωστικών κριτηρίων δυσθρεψίας και σαρκοπενίας	84
3.2.14	Επαναξιολόγηση ατόμων	87
3.2.15	Στατιστική ανάλυση	88
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ		90
4.1	Μελέτη 1^η: Αξιολόγηση της ακρίβειας διαφόρων προβλεπτικών εξισώσεων υπολογισμού ενεργειακών αναγκών σε άτομα με νόσο Crohn	90
4.2	Μελέτη 2^η: Αξιολόγηση της επάρκειας της διαιτητικής πρόσληψης και της ποιότητας της δίαιτας ατόμων με νόσο Crohn	114
4.3	Μελέτη 3^η: Εφαρμογή ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και επιπολασμός διαταραχών θρέψης σε άτομα με νόσο Crohn	141
4.4	Μελέτη 4^η: Προοπτική μελέτη της επίδρασης των διαταραχών θρέψης σε εκβάσεις της νόσου Crohn	165
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ		185
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ		190
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΕΝΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ		202
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ		206

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Εισαγωγή: Η νόσος Crohn ανήκει στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, χαρακτηρίζεται από περιόδους ενεργούς νόσου και υφέσεων και σχετίζεται με διαταραχές θρέψης των ατόμων, καθιστώντας μια δυσμενέστερη πορεία της νόσου. Σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν η ενδεδειγμένη διατροφική αξιολόγηση των ατόμων με νόσο Crohn με στόχο την αξιολόγηση της ακρίβειας διαφόρων προβλεπτικών εξισώσεων υπολογισμού ενεργειακών αναγκών και τη σύγκριση αυτών με τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας, την αξιολόγηση της επάρκειας της διαιτητικής πρόσληψης και της ποιότητας της δίαιτας και τη σύγκριση αυτών με τις τρέχουσες κατευθυντήριες συστάσεις, την εκτίμηση του επιπολασμού διατροφικού κινδύνου και των διαταραχών θρέψης (δυσθρεψία, σαρκοπενία, υπέρβαρο και παχυσαρκία) και την εκτίμηση της επίδρασης των διαταραχών θρέψης στην πορεία της νόσου μετά από διαιτητική παρακολούθηση.

Μεθοδολογία: Εντάχθηκαν 250 άτομα με νόσο Crohn διαφορετικής ενεργότητας και ταξινόμησης νόσου που υποβλήθηκαν σε πλήρη ιατρική και διατροφική εκτίμηση κατά την εισαγωγή στο ερευνητικό πρωτόκολλο. Οι ενεργειακές ανάγκες ηρεμίας των εθελοντών υπολογίστηκαν με 14 διαφορετικές εξισώσεις, με και χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος, και η αξιολόγηση της ακρίβειας αυτών πραγματοποιήθηκε με σύγκριση με τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας. Η διαιτητική πρόσληψη των ατόμων αξιολογήθηκε μέσω δύο ανακλήσεων 24ώρου από τις οποίες εξήχθησαν δεδομένα για την πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών και από ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων από το οποίο εξήχθησαν δεδομένα για την κατανάλωση ομάδων τροφίμων, την προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα και στις πρόσφατες διατροφικές συστάσεις για την πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η εκτίμηση της υποκαταγραφής της ενεργειακής πρόσληψης βασίστηκε στις κατωφλικές τιμές των Goldberg και συν. Αξιολογήθηκε ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου με διαφορετικά εργαλεία ανίχνευσης και ο επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) και του εργαλείου Subjective Global Assessment (SGA), ο επιπολασμός σαρκοπενίας βάσει των αναθεωρημένων διαγνωστικών κριτηρίων σαρκοπενίας European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) και ο επιπολασμός υπέρβαρου και παχυσαρκίας με βάση τις κατωφλικές τιμές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Επιπλέον, δημιουργήθηκαν 18 διαφορετικοί συνδυασμοί φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM. Τέλος, η παρουσία δυσθρεψίας (βάσει GLIM και SGA), υπέρβαρου και παχυσαρκίας συσχετίστηκε με την πορεία της νόσου Crohn στους 6, 12 και 24 μήνες από την ένταξη στη μελέτη.

Αποτελέσματα: Όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις υπολογισμού ενεργειακών αναγκών ηρεμίας υποεκτιμούσαν τον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας και έδειξαν χαμηλή ακρίβεια (19-42%) στην εκτίμηση των πραγματικών ενεργειακών αναγκών σε ατομικό και ομαδικό επίπεδο συγκριτικά με την έμμεση θερμιδομετρία. Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης έδειξε έναν υψηλό επιπολασμό χαμηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης (25%) και προσκόλληση σε μια χαμηλής-μέτριας ποιότητας δίαιτα, με υψηλότερη πρόσληψη απλών υδατανθράκων και κορεσμένων λιπαρών οξέων, υψηλότερη κατανάλωση γλυκών και χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, μη επεξεργασμένων δημητριακών και γαλακτοκομικών προϊόντων σε σύγκριση με τη συνιστώμενη. Η προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα και στις οδηγίες για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου εκτιμήθηκε ως μέτρια. Τα άτομα σε ύφεση ανέφεραν βελτιωμένη διαιτητική πρόσληψη συγκριτικά με εκείνα με ενεργή νόσο, ωστόσο χαμηλότερη από τη συνιστώμενη. Τα αποτελέσματα αυτά δεν διαφοροποιήθηκαν όταν εξετάστηκε η επάρκεια καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης. Ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου ήταν 6-41,8% αναλόγως εργαλείου, ο επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει SGA ήταν 22,9%, βάσει συνδυαστικής εκδοχής GLIM 18,5%, και βάσει των 18 εκδοχών GLIM 4,9-14,5%, ο επιπολασμός σαρκοπενίας ήταν ιδιαίτερα χαμηλός (2,1%) και ο επιπολασμός υπέρβαρου/παχυσαρκίας υψηλός (60,8%). Παρατηρήθηκε ότι η παρουσία δυσθρεψίας βάσει GLIM συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα εντατικοποίησης ή αλλαγής βιολογικού παράγοντα και δυσμενούς έκβασης στους 6 μήνες, βάσει SGA συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα παρουσίας ενεργούς νόσου στους 12 μήνες και η παρουσία παχυσαρκίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα ενεργούς νόσου μόνο στους 6 μήνες λαμβάνοντας υπόψη διάφορους συγχυτικούς παράγοντες.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής ανέδειξαν προβλήματα κατά την εφαρμογή μεθοδολογιών για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης ατόμων με νόσο Crohn και επιβεβαίωσαν την παρουσία διαταραχών θρέψης στη νόσο Crohn που συσχετίζονται με κλινικές εκβάσεις της νόσου και υπογραμμίζουν την ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης, με στόχο τη βελτίωση της υγείας των ασθενών και της πρόγνωσης της νόσου.

Λέξεις-κλειδιά: νόσος Crohn, διαταραχές θρέψης, διατροφικός κίνδυνος, διατροφική αξιολόγηση, πορεία νόσου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

Introduction: Crohn's disease (CD) is an inflammatory bowel disease, is characterized by periods of active disease and remission and has been associated with poor nutritional status, contributing to an adverse course of the disease. The aim of this doctoral thesis was to implement a thorough nutritional assessment in a sample of people with CD targeting at the evaluation of the accuracy of various predictive equations for calculating resting energy expenditure and their comparison with indirect calorimetry, the assessment of diet's adequacy and quality compared with current recommendations, the assessment of the prevalence of nutritional risk and nutritional disorders (i.e. malnutrition, sarcopenia, overweight and obesity) and the assessment of the potential effect of the prevalent nutritional disorders on the course of the disease after a two-years follow-up.

Methods: 250 people with CD of different disease activity and disease location were included, completing a thorough medical and nutritional assessment at baseline. Four different studies were carried out. Resting energy expenditure was estimated with 14 different equations with and without body composition analysis parameters and their accuracy was evaluated by comparison with the indirect calorimetry. People's dietary intake was assessed through two 24-hour recalls and data on energy and macronutrient intake were extracted and a food frequency questionnaire from which data regarding food group consumption were extracted allowing also evaluation of adherence to the Mediterranean diet and the recent dietary recommendations for the primary prevention of cardiovascular disease. Under-reporting of energy intake based on the cut-off points of Goldberg et al. was also estimated. The prevalence of the nutritional risk with seven different nutrition screening tools was evaluated, the prevalence of malnutrition was estimated through the Subjective Global Assessment (SGA) tool, as well as through 18 different combinations of phenotypic and etiologic Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria and a version combining these 18 combinations. The prevalence of sarcopenia was based on the revised EWGSOP2 diagnostic criteria, and the prevalence of overweight and obesity was based on the World Health Organization cut-off points. The effect of the presence of malnutrition (using the GLIM criteria or SGA) and the presence of overweight and obesity with the clinical course of the disease at 6, 12 and 24 months from baseline was also examined.

Results: All the available predictive equations underestimated resting energy expenditure and showed low accuracy (19-42%) in estimating true energy requirements at individual and group level compared with indirect calorimetry. The assessment of dietary intake showed a high prevalence of low protein intake (25%) and a low-to-moderate diet's quality, as reflected by a higher intake of sugars and saturated fatty acids, a higher consumption of sweets and a lower

consumption of fruits, vegetables, legumes, non-refined cereals and dairy products compared to the recommended. A moderate adherence to the Mediterranean diet and dietary guidelines for the primary prevention of cardiovascular disease was observed. Although there was an improvement in dietary intake during remission, it remained far from the recommended. These results did not change after taking into account dietary under-reporting. The prevalence of nutritional risk ranged from 6-41.8%, the prevalence of malnutrition based on SGA was 22.9%, based on the combined version of GLIM criteria was 18.5% and based on 18 different GLIM combinations was 4.9-14.5%. The prevalence of sarcopenia was particularly low (2.1%) and the prevalence of overweight and obesity was high (60.8%). When examining the effect of the nutritional disorders on the course of the disease, it was observed that the presence of malnutrition based on the combined GLIM criteria was associated with an increased likelihood of intensification or change of a biologic agent and total adverse outcome at 6 months, based on the SGA was associated with an increased likelihood of active disease at 12 months and the presence of obesity was associated with an increased likelihood of active disease only at 6 months, taking into account several confounding factors.

Conclusions: The results of this thesis highlighted problems when applying methodologies to assess the nutritional status of people with CD and confirmed the presence of nutritional disorders in CD that are associated with clinical outcomes underlining the need for early diagnosis and treatment, aiming to improve people's health and disease prognosis.

Keywords: Crohn's disease, nutritional disorders, nutrition risk, nutritional assessment, outcome

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 3.1: Συσκευή μέτρησης μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας.	71
Εικόνα 3.2. Μέτρηση μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας με τη χρήση επιστομίου.	72
Εικόνα 3.3. Θέση λαβής χειροδυναμόμετρου.	76
Εικόνα 3.4. Στήριξη χειροδυναμόμετρου από την ερευνήτρια για να εκμηδενιστεί η επίδραση του βάρους του εργαλείου στη μέτρηση.	77
Εικόνα 3.5. 1η δοκιμασία του εργαλείου SPPB.	78
Εικόνα 3.6. Θέσεις ισορροπίας για τη 2 ^η δοκιμασία του εργαλείου SPPB.	79

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.1. Ταξινόμηση κατά Montreal στη νόσο Crohn. Προσαρμογή από Silverberg et al. (2005).	23
Πίνακας 1.2. Υπολογισμός CDAI και κατηγοριοποίηση.	24
Πίνακας 1.3. Υπολογισμός HBI και κατηγοριοποίηση.	25
Πίνακας 1.4. Κατωφλικές τιμές υπέρβαρου και παχυσαρκίας.	31
Πίνακας 1.5. Φαινοτυπικά και αιτιολογικά κριτήρια για τη διάγνωση της δυσθρεψίας.	36
Πίνακας 1.6. Κατωφλικές τιμές για την κατηγοριοποίηση της σοβαρότητας της δυσθρεψίας σταδίου 1 (μέτρια) και σταδίου 2 (σοβαρή). Προσαρμογή από Jensen et al. (2018).	37
Πίνακας 1.7: Επιπολασμός δυσθρεψίας με βάση διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης.	39
Πίνακας 1.8. Ορισμός σαρκοπενίας με βάση EWGSOP2 (2018). Προσαρμογή από Cruz-Jentoft et al. (2018).	47
Πίνακας 1.9. Επιπολασμός σαρκοπενίας με βάση διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης.	50
Πίνακας 1.10: Επιπολασμός υπέρβαρου και παχυσαρκίας σε άτομα με νόσο Crohn.	54
Πίνακας 1.11: Διατροφικές ανεπάρκειες στη νόσο Crohn.	59
Πίνακας 3.1. Ο δείκτης MedDietScore και πώς υπολογίζεται. Προσαρμογή από Panagiotakos et al. (2007).	70
Πίνακας 3.2. Υπολογισμός δεικτών σκελετικής μυϊκής μάζας και άλιπης μάζας και οι αντίστοιχες κατωφλικές τιμές για τη διάγνωση δυσθρεψίας.	75
Πίνακας 3.3: Αξιολόγηση αποτελέσματος οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα.	75
Πίνακας 3.4. Φαινοτυπικά και αιτιολογικά κριτήρια για τη διάγνωση της δυσθρεψίας.	85
Πίνακας 3.5. Κατωφλικές τιμές για τη διάγνωση της σαρκοπενίας βάσει EWGSOP2.	86
Πίνακας 3.6. Κατωφλικές τιμές για τον εντοπισμό ατόμων με αυξημένη λιπώδη μάζα με βάση το φύλο και τον ΔΜΣ ανά ηλικιακή ομάδα.	87
Πίνακας 4.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των 186 ατόμων με νόσο Crohn και σύγκριση αυτών ανάλογα με τη φάση της νόσου.	97
Πίνακας 4.2. Αξιολόγηση του MPH από τις προβλεπτικές εξισώσεις χωρίς χρήση παράγοντα στρες για 186 άτομα με νόσο Crohn.	100
Πίνακας 4.3. Αναλύσεις κατά Bland-Altman για τη διερεύνηση της συμφωνίας μεταξύ του μετρούμενου MPH από την έμμεση θερμιδομετρία και του προβλεπόμενου από τις εξισώσεις.	104
Πίνακας 4.4. Συσχετίσεις της διακύμανσης του προβλεπόμενου MPH με την ηλικία, το σωματικό βάρος, τη λιπώδη και την άλιπη μάζα σώματος.	109
Πίνακας 4.5. Ομάδες τροφίμων και μέγεθος μερίδας σύμφωνα με τις Εθνικές διατροφικές οδηγίες.	119
Πίνακας 4.6. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ατόμων στο σύνολο του δείγματος και ανά φάση ενεργότητας της νόσου.	122
Πίνακας 4.7. Ενεργειακή πρόσληψη και πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών ατόμων με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης.	123
Πίνακας 4.8. Κατανάλωση ομάδων τροφίμων, και προσκόλληση σε υγιεινά διατροφικά πρότυπα σε άτομα με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης.	124

Πίνακας 4.9. Ενεργειακή πρόσληψη και πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών στο σύνολο του δείγματος και στα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης ανά κατηγορία φάσης της νόσου.	126
Πίνακας 4.10. Κατανάλωση ομάδων τροφίμων, και προσκόλληση σε υγιεινά διατροφικά πρότυπα στο σύνολο του δείγματος και στα άτομα με επαρκή αναφορά ενεργειακής πρόσληψης που δε βρίσκονταν σε δίαιτα απώλειας βάρους, και αναλόγως της φάσης της νόσου.	130
Πίνακας 4.11. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ατόμων με νόσο Crohn στο σύνολο του δείγματος και με βάση την ενεργότητα της νόσου.	151
Πίνακας 4.12. Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου και αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας επτά διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου στο σύνολο του δείγματος και με βάση την ενεργότητα της νόσου.	152
Πίνακας 4.13. Επιπολασμός δυσθρεψίας και επιμέρους συνιστωσών με βάση τα κριτήρια GLIM στο σύνολο του δείγματος και με βάση την ενεργότητα της νόσου.	154
Πίνακας 4.14. Επιπολασμός δυσθρεψίας και συντελεστές συμφωνίας Kappa του Cohen των διαφόρων επιλογών GLIM έναντι του συνδυαστικού εργαλείου SGA.	156
Πίνακας 4.15. Επιπολασμός σαρκοπενίας και επιμέρους συνιστωσών, με βάση τα αναθεωρημένα κριτήρια EWGSOP2 στο σύνολο του δείγματος και αναλόγως με τη φάση της νόσου.	157
Πίνακας 4.16. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ατόμων με νόσο Crohn κατά την ένταξη στη μελέτη στο σύνολο του δείγματος.	170
Πίνακας 4.17. Επίπτωση των εκβάσεων που καταγράφηκαν στα άτομα στους 6, 12 και 24 μήνες από την ένταξη στη μελέτη.	171
Πίνακας 4.18. Επίδραση παρουσίας δυσθρεψίας (βάσει GLIM) σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6, 12 και 24 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας.	174
Πίνακας 4.19. Επίδραση παρουσίας δυσθρεψίας (βάσει SGA) σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6, 12 και 24 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας.	175
Πίνακας 4.20. Επίδραση παρουσίας υπέρβαρου και παχυσαρκίας ($\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$) σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6, 12 και 24 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία υπέρβαρου και παχυσαρκίας.	176
Πίνακας 4.21. Επίδραση παρουσίας δυσθρεψίας βάσει 6 διαφορετικών εκδοχών των κριτηρίων GLIM σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας.	179

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.1. Σύνοψη διαταραχών θρέψης σύμφωνα με την ESPEN.	27
Σχήμα 1.2. Δενδρόγραμμα δυσθρεψίας σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση της ESPEN. Προσαρμογή από Cederholm et al. (2017).	30
Σχήμα 1.3. Το φάσμα των διαταραχών θρέψης στη νόσο Crohn.	31
Σχήμα 1.4. Αίτια δυσθρεψίας στη νόσο Crohn. Προσαρμογή από Maria O' Sullivan. (2009).	45
Σχήμα 1.5. Αλγόριθμος για τη διάγνωση και την αξιολόγηση της σοβαρότητας της σαρκοπενίας στην πράξη.	48
Σχήμα 3.1. Αλγόριθμος για τη διάγνωση και την αξιολόγηση της σοβαρότητας της σαρκοπενικής παχυσαρκίας.	87
Σχήμα 4.1. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 1.	96
Σχήμα 4.2. Αναλογία των προβλεπτικών εξισώσεων MPH εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH.	99
Σχήμα 4.3. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 2.	116
Σχήμα 4.4. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 3.	144
Σχήμα 4.5. Κατωφλικές τιμές φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM.	147
Σχήμα 4.6. Συνδυασμοί φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM.	148
Σχήμα 4.7. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 4.	167
Σχήμα 4.8. Επίδραση παρουσίας διαταραχών θρέψης σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την εκάστοτε διαταραχή θρέψης.	177
Σχήμα 4.9. Επίδραση παρουσίας διαταραχών θρέψης σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 12 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή την παρουσία ενεργούς νόσου στους 12 μήνες και ανεξάρτητη μεταβλητή την εκάστοτε διαταραχή θρέψης.	178

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

5-ΑΣΑ	5-αμινοσαλικυλικό οξύ	5-aminosalicylic acid
ΑΠΑ	Αρνητική προγνωστική αξία	Negative prognostic value
ΔΕ	Διάστημα εμπιστοσύνης	Confidence interval
ΔΜΣ	Δείκτης μάζας σώματος	Body mass index
ΕΚ	Ελκώδης κολίτιδα	Ulcerative colitis
ΙΦΝΕ	Ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου	Inflammatory bowel diseases
ΘΠΑ	Θετική προγνωστική αξία	Positive prognostic value
ΜΡΗ	Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας	Resting energy expenditure
ΣΒ	Σωματικό βάρος	Body weight
ΣΛ	Σχετικός λόγος	Odds ratio
ΤΚΕ	Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών	Erythrocyte sedimentation rate
ΑΡΑQ	Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της σωματικής δραστηριότητας	Athens Physical Activity Questionnaire
ASM	Μάζα σκελετικών μυών άκρων	Appendicular Skeletal Muscle Mass
ASMI	Δείκτης σκελετικών μυών άκρων	Appendicular Skeletal Mass Index
ASPEN	Αμερικάνικη εταιρεία εντερικής και παρεντερικής διατροφής	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
BIA	Βιοηλεκτρική εμπέδηση	Bioelectrical impedance
BMD	Οστική πυκνότητα	Bone Mineral Density
BNR	Σκορ ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου του Birmingham	Birmingham Nutrition Risk score
CD	Νόσος Crohn	Crohn's Disease
CDAI	Δείκτης ενεργότητας νόσου Crohn	Crohn's disease activity index
CONUT	Εργαλείο για τον έλεγχο της διατροφικής κατάστασης	Controlling Nutritional Status
CRP	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη	C-reactive protein
CT	Αξονική τομογραφία	computed tomography
CVD	Καρδιαγγειακή νόσος	Cardiovascular disease
DXA/DEXA	Απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας	Dual-energy X-ray absorptiometry
EASO	Ευρωπαϊκός Οργανισμός για τη μελέτη της παχυσαρκίας	European Association for the Study of Obesity
EFSA	Ευρωπαϊκή αρχή για την ασφάλεια τροφίμων	European Food Safety Authority
ESPEN	Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού	European Society of Clinical Nutrition and Metabolism
EWGSOP2	Ευρωπαϊκή ομάδα εργασίας για τη σαρκωπενία σε ηλικιωμένους	European Working Group on Sarcopenia in Older People
FELANPE	Ομοσπονδία Διατροφικής Θεραπείας, Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού Λατινικής Αμερικής	Federacion Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutricion Clinica y Metabolismo
FFQ	Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων	Food Frequency Questionnaire
FFM	Άλιπη μάζα σώματος	Fat Free Mass
FFMI	Δείκτης άλιπης μάζας σώματος	Fat Free Mass Index
FR-QoL	Σχετιζόμενη με τη δίαιτα ποιότητα ζωής	Food-Related Quality of Life
FSS	Κλίμακα βαρύτητας κόπωσης	Fatigue Severity Scale

GLIM	Παγκόσμια ηγετική πρωτοβουλία για τη δυσθρεψία	Global Leadership Initiative on Malnutrition
HADS	Νοσοκομειακή κλίμακα άγχους και κατάθλιψης	Hospital Anxiety and Depression Scale
HBI	Δείκτης Harvey-Bradshaw	Harvey-Bradshaw index
hs-CRP	Υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη	High sensitivity C-reactive protein
IBDQ	Ερωτηματολόγιο για τα ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
MAC	Περιφέρεια μέσου βραχίονα	Mid-arm circumference
MAMA	Επιφάνεια μυός μέσου βραχίονα	Mid-arm muscle area
MAMC	Περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα	Mid-arm muscle circumference
MedDietScore	Δείκτης προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα	Mediterranean diet score
MIRT	Εργαλείο ανίχνευσης δυσθρεψίας-φλεγμονής	Malnutrition inflammation risk tool
MST	Εργαλείο ανίχνευσης δυσθρεψίας	Malnutrition screening tool
MUAC	Περιφέρεια μέσου βραχίονα	Mid-upper arm circumference
MUFA	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	Monounsaturated fatty acids
MUST	Παγκόσμιο εργαλείο ανίχνευσης δυσθρεψίας	Malnutrition universal screening tool
NRI	Δείκτης διατροφικού κινδύνου	Nutritional risk index
NRS-2002	Εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου	Nutrition risk screening 2002
PAL	Επίπεδο σωματικής δραστηριότητας	Physical activity level
PENSA	Ασιατική εταιρεία εντερικής και παρεντερικής διατροφής	Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia
PNI	Προγνωστικός Διατροφικός Δείκτης	Prognostic nutritional index
PUFA	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	Polyunsaturated fatty acids
REE	Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας	Resting energy expenditure
RER/RQ	Αναπνευστικό πηλίκιο	Respiratory exchange ratio/Respiratory quotient
RFIPC	Έντυπο αξιολόγησης των ανησυχιών των ατόμων με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου	Rating form of Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns
RMSE	Σφάλμα ρίζας μέσου τετραγώνου	Root Mean Square Error
SaskIBD-NRT	Εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου για τα ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου του Saskatchewan	Saskatchewan Inflammatory Bowel Disease Nutrition Risk Tool
SFA	Κορεσμένα λιπαρά οξέα	Saturated fatty acids
SGA	Υποκειμενική Σφαιρική Εκτίμηση	Subjective Global Assessment
SIBDQ	Σύντομο ερωτηματολόγιο για τα ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
SNAQ	Σύντομο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης	Short Nutritional Assessment Questionnaire
SPPB	Σύντομο εργαλείο αξιολόγησης φυσικής κατάστασης	Short physical performance battery
TSF	Δερματική πτυχή τρικεφάλου	Triceps Skinfold Thickness
WHO	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας	World Health Organization

1.1 ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ως Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ) χαρακτηρίζονται οι χρόνιες υποτροπιάζουσες φλεγμονώδεις διαταραχές, άγνωστης αιτιολογίας, του πεπτικού σωλήνα και συμπεριλαμβάνουν την Ελκώδη Κολίτιδα και τη νόσο Crohn, οι οποίες χαρακτηρίζονται από περιόδους ύφεσης και έξαρσης της νόσου [1]. Η φλεγμονώδης διαδικασία που παρατηρείται στην Ελκώδη Κολίτιδα είναι συνεχής και περιορίζεται στο βλεννογόνο του παχέος εντέρου, ενώ η νόσος Crohn χαρακτηρίζεται από διατοιχωματική φλεγμονή και εστιακές βλάβες, οι οποίες εντοπίζονται σε οποιοδήποτε σημείο της γαστρεντερικής οδού [2]. Τόσο η νόσος Crohn όσο και η Ελκώδης Κολίτιδα, παρά τις διαφοροποιήσεις τους, εμφανίζουν παρόμοια συμπτωματολογία, όπως κοιλιακό άλγος, διάρροια, εξωεντερικές εκδηλώσεις και δυσθρεψία [3].

ΝΟΣΟΣ CROHN

Η νόσος Crohn χαρακτηρίζεται από διατοιχωματική φλεγμονή του εντέρου και μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε τμήμα της γαστρεντερικής οδού. Από πλευράς ανατομικής κατανομής της νόσου, η νόσος Crohn προσβάλλει μόνο το λεπτό έντερο στο 30 – 40% των ατόμων, μόνο το παχύ έντερο στο 15 – 25% των ατόμων και τόσο το λεπτό όσο και το παχύ έντερο στο 40 – 55% των ατόμων. Έτσι το λεπτό έντερο προσβάλλεται συνολικά στο 75% των περιπτώσεων, ενώ ο τελικός ειλεός στο 90% των περιπτώσεων [4, 5].

1.1.1 Επιδημιολογία νόσου Crohn

Η νόσος Crohn εμφανίζεται κυρίως στην εφηβική ηλικία ή στη πρώιμη ενήλικη ζωή και κατανέμεται εξίσου μεταξύ των δύο φύλων [6, 7]. Περίπου το 20% των ατόμων διαγιγνώσκονται κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας [8], ενώ έως και το 50% μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και της εφηβείας [9]. Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές διακυμάνσεις στην επιδημιολογία της νόσου Crohn παγκοσμίως, με ευρύ φάσμα εκτιμήσεων τόσο εντός όσο και μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών. Τα υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού και επίπτωσης της νόσου Crohn εμφανίζονται στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη [10]. Μια συστηματική ανασκόπηση που διεξήχθη το 2012 έδειξε ότι η ετήσια επίπτωση για τη νόσο Crohn παγκοσμίως εκτιμάται σε 3 – 20 περιστατικά ανά 100.000 άτομα κι ο επιπολασμός σε 26 – 322

ανά 100.000 άτομα [6, 11]. Πιο συγκεκριμένα, στη Νότια Ευρώπη η ετήσια επίπτωση της νόσου Crohn εκτιμάται σε 0,95 – 15,4 περιστατικά ανά 100.000 άτομα και ο επιπολασμός σε 4,5 – 137,2 ανά 100.000 άτομα [12].

1.1.2 Αιτιολογία – Παθογένεια

Η αιτιολογία της νόσου Crohn έχει μελετηθεί εκτενώς τις τελευταίες δεκαετίες [13], ωστόσο η ακριβής αιτία δεν έχει πλήρως εξακριβωθεί. Η παθογένεια της νόσου δεν είναι πλήρως κατανοητή [1, 14] και η επικρατούσα σήμερα άποψη είναι ότι οφείλεται στην αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων, ανοσολογικών παραγόντων, γενετικής προδιάθεσης και εντερικού μικροβιόκοσμου, με αποτέλεσμα την εμφάνιση διαταραγμένης βλεννογονικής ανοσοαπόκρισης και λειτουργίας του επιθηλιακού φραγμού [15, 16]. Η ταχεία αύξηση του παγκόσμιου επιπολασμού της νόσου Crohn δε μπορεί να αποδοθεί μόνο σε γενετικούς παράγοντες. Οι γενετικοί παράγοντες είναι ιδιαίτερα σημαντικοί, αλλά εξηγούν μόνο το 13,1% του κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου, ενώ η έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες θεωρείται πιο σημαντική από τη γενετική ευαισθησία [17]. Μεταξύ των περιβαλλοντικών παραγόντων, η διατροφή και ειδικότερα η προσκόλληση σε μια «Δυτικού τύπου» δίαιτα (αυξημένη κατανάλωση επεξεργασμένων υδατανθράκων και λιπιδίων και μειωμένη κατανάλωση διαιτητικών ινών) έχει προσελκύσει μεγάλο ενδιαφέρον και είναι πιθανό να συμβάλει σημαντικά στην ταχεία αύξηση του επιπολασμού της νόσου Crohn [12, 18-20]. Ειδικότερα, έχει παρατηρηθεί ότι οι χώρες που υιοθέτησαν μια Δυτικού τύπου δίαιτα εμφάνισαν μεγάλη αύξηση της επίπτωσης της νόσου Crohn [15]. Επιπλέον, το κάπνισμα, ως ο πλέον μελετημένος περιβαλλοντικός παράγοντας, σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης νόσου Crohn [21].

1.1.3 Κλινικές εκδηλώσεις

Η νόσος Crohn χαρακτηρίζεται από περιόδους κλινικής ύφεσης που εναλλάσσονται με περιόδους υποτροπής (ενεργή νόσος) [22]. Η συμπτωματολογία κατά την εμφάνιση της νόσου ποικίλλει και εξαρτάται από την εντόπιση, τη συμπεριφορά και τη βαρύτητα της νόσου [22]. Κύρια συμπτώματα της νόσου είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια και η απώλεια βάρους, ενώ συχνά εμφανίζεται κόπωση και ανορεξία [22]. Σε άτομα με προσβολή του παχέος εντέρου, οι αιματηρές κενώσεις αποτελούν το συχνότερο σύμπτωμα [22]. Σε περίπτωση σηπτικών επιπλοκών τα άτομα εμφανίζουν υψηλό πυρετό [22]. Περίπου ένα στα τρία άτομα με νόσο

Crohn εμφανίζει περιεδρική νόσο [23]. Η παρουσία υποκλινικής φλεγμονής η οποία εμφανίζεται σε άτομα που βρίσκονται σε κλινική ύφεση μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση επιπλοκών (στενώσεις, συρίγγια, αποφράξεις), αλλά και σε προοδευτική εντερική βλάβη [22]. Πέρα από τις εκδηλώσεις του γαστρεντερικού συστήματος έως και 50% των ατόμων εμφανίζουν εξω-εντερικές εκδηλώσεις στο δέρμα, στις αρθρώσεις ή στους οφθαλμούς, οι οποίες συχνά προηγούνται της διάγνωσης [22]. Ορισμένες από αυτές τις εκδηλώσεις, όπως το οζώδες ερύθημα, σχετίζονται με παρουσία ενεργούς νόσου [22]. Άλλες εκδηλώσεις, όπως οι αρθροπάθειες ή η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα, είναι ανεξάρτητες από την ενεργότητα της νόσου [22].

1.1.4 Διάγνωση – σταδιοποίηση

Η διάγνωση της νόσου Crohn βασίζεται σε έναν συνδυασμό κλινικής διερεύνησης, ακτινολογικών, ιστολογικών, ενδοσκοπικών κριτηρίων, καθώς και βιοχημικών εξετάσεων [24-27]. Οι βιοψίες των ατόμων με νόσο Crohn παρουσιάζουν εστιακή ή ανομοιογενή (ασυνεχή) φλεγμονή, παραμόρφωση των κρυπτών και κοκκιώματα (ανεξαρτήτως της βλάβης των κρυπτών), με τα χαρακτηριστικά αυτά να επιτρέπουν τη διάγνωση της νόσου Crohn [28, 29]. Η κλινική εξέταση αξιολογεί σημεία οξείας ή και χρόνιας φλεγμονώδους απόκρισης, δυσθρεψίας, αφυδάτωσης, αναιμίας ή δυσσαπορρόφησης [22]. Η παρουσία υποαλβουμιναιμίας και η έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών είναι συχνές, ιδιαίτερα σε άτομα με νόσο Crohn με εντόπιση στο λεπτό έντερο [30].

Οι αρχικές εργαστηριακές εξετάσεις πρέπει να περιλαμβάνουν τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και πλήρη αιματολογικό έλεγχο. Η CRP αποτελεί βιοδείκτη που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της ενεργότητας της νόσου, αλλά συσχετίζεται ελάχιστα με τα ενδοσκοπικά ευρήματα, ενώ το ένα τρίτο των ατόμων δεν εμφανίζουν ποτέ αυξημένες συγκεντρώσεις [31]. Πέρα από τη CRP μπορεί να χρησιμοποιηθεί και η υψηλής ευαισθησίας CRP (high sensitivity CRP – hsCRP), η οποία μπορεί να έχει υψηλότερη συσχέτιση με την ενεργότητα της νόσου σε σχέση με τη συμβατική μέτρηση της CRP [32]. Εάν η CRP δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μέτρηση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών (ΤΚΕ) [22]. Η ΤΚΕ προσδιορίζει με μικρότερη ακρίβεια την εντερική φλεγμονή στην νόσο Crohn, ανακλώντας μεταβολές της συγκέντρωσης των πρωτεϊνών του πλάσματος και του μέσου όγκου των ερυθρών [22]. Η ΤΚΕ αυξάνει με την ενεργότητα της νόσου, αλλά συσχετίζεται καλύτερα με την παρουσία νόσου στο παχύ έντερο παρά με την παρουσία ειλεϊκής νόσου [22].

Αν δεν είναι δυνατόν να εφαρμοστούν ενδοσκοπικά κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου Crohn, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η συγκέντρωση καλπροτεκτίνης κοπράνων [29, 33]. Η καλπροτεκτίνη κοπράνων χρησιμοποιείται για τη διαφοροποίηση της νόσου Crohn από το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου και αποτελεί δείκτη ύπαρξης ενδοσκοπικής φλεγμονής [29]. Χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ενεργότητας της νόσου Crohn, της ανταπόκρισης στη θεραπεία, της πρόβλεψης κλινικής υποτροπής, καθώς και των μετεγχειρητικών επιπλοκών [33, 34]. Σε γενικές γραμμές, παρουσία ενεργούς νόσου παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα καλπροτεκτίνης κοπράνων, ενώ σε περίοδο υφέσεων τα επίπεδα καλπροτεκτίνης κοπράνων είναι χαμηλότερα των 50 $\mu\text{g/g}$. Αυξημένες τιμές καλπροτεκτίνης κοπράνων συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υποτροπών [29]. Ωστόσο, οι κατωφλικές τιμές για τον ορισμό της ενεργότητας της νόσου βρίσκονται ακόμη υπό διερεύνηση και εξαρτώνται από τη δοκιμασία που εφαρμόζεται για τον προσδιορισμό της, την ετερογένεια του δείγματος της εκάστοτε μελέτης, τον φαινότυπο της νόσου, καθώς και τη χρονική στιγμή που πραγματοποιείται η συλλογή κοπράνων [35]. Οι κατωφλικές τιμές κυμαίνονται μεταξύ 50 και 250 $\mu\text{g/g}$ [36]. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση που αξιολόγησε δεδομένα 2822 ατόμων με ΙΦΝΕ και 298 υγιών εθελοντών κατέληξε πως όταν η κατωφλική τιμή καλπροτεκτίνης ορίστηκε στα 50 $\mu\text{g/g}$ παρατηρήθηκε η καλύτερη ευαισθησία (90,6%) για την ανίχνευση ενδοσκοπικής ενεργότητας, ενώ καλύτερη ειδικότητα (78,2%) αποδίδεται σε επίπεδα καλπροτεκτίνης μεγαλύτερα των 100 $\mu\text{g/g}$ [37]. Συγκέντρωση καλπροτεκτίνης κοπράνων μεγαλύτερη των 100 $\mu\text{g/g}$ αποτελεί έναν δείκτη υψηλής ευαισθησίας για πρόβλεψη ενδοσκοπικής υποτροπής [34].

Αφού γίνει η διάγνωση της νόσου Crohn, απαραίτητη είναι η ταξινόμηση των ατόμων με βάση το φαινότυπο της νόσου, καθώς κι η εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου. Η ταξινόμηση κατά Montreal χρησιμοποιείται ευρέως για την κατηγοριοποίηση των ατόμων με νόσο Crohn με βάση τα φαινοτυπικά τους χαρακτηριστικά [4] και περιγράφεται αναλυτικά στον **Πίνακα 1.1**. Η εντόπιση της νόσου Crohn τείνει να είναι σταθερή [38, 39], ωστόσο μπορεί να αλλάξει με την πάροδο του χρόνου μετά τη διάγνωση [40]. Αντίθετα, η συμπεριφορά της νόσου μεταβάλλεται με τον χρόνο με αυξανόμενο αριθμό ατόμων στους οποίους η νόσος Crohn εξελίσσεται από μη στενωτική, μη συριγγοποιό νόσο σε στενωτική και συριγγοποιό νόσο Crohn [39, 41].

Πίνακας 1.1. Ταξινόμηση κατά Montreal στη νόσο Crohn. Προσαρμογή από Silverberg et al. (2005) [4]

Ηλικία κατά τη διάγνωση	
A1	<17 ετών
A2	17 – 40 ετών
A3	>40 ετών
Εντόπιση νόσου*	
L1	Τελικός ειλεός
L2	Παχύ έντερο
L3	Ειλεοκολική νόσος
L4	Μεμονωμένη εντόπιση στο ανώτερο πεπτικό**
Φαινότυπος νόσου	
B1	Μη στενωτική – μη συριγγοποιός
B2	Στενωτική νόσος
B3	Συριγγοποιός νόσος
Παρουσία περιεδρικής νόσου	
P	Περιεδρική νόσος†

B2: Ως στένωση ορίζεται η εμφάνιση σταθερής στένωσης του αυλού που παρουσιάζεται με ακτινολογική, ενδοσκοπική ή χειρουργική εξέταση σε συνδυασμό με προ-στενωτική διαστολή και / ή αποφρακτικά σημεία ή συμπτώματα, αλλά χωρίς ενδείξεις συριγγοποιούς νόσου.

B3: Ως συρίγγιο ορίζεται η διάτρηση του εντέρου, η ύπαρξη ενδοκοιλιακών συριγγίων, φλεγμονώδους μάζας και/ή αποστημάτων οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της νόσου και όχι δευτερογενώς σε μετεγχειρητικές ενδοκοιλιακές επιπλοκές (εξαιρούνται απομονωμένα περιεδρικά ή ορθοκολικά συρίγγια).

* Ορίζεται ενδοσκοπικά ή μακροσκοπικά.

** Η εντόπιση της νόσου στο ανώτερο πεπτικό στην ταξινόμηση κατά Montreal περιγράφει τη νόσο πλησίον του τελικού ειλεού. Το L4 μπορεί να συνυπάρχει με τα L1, L2, L3.

† Περιεδρικά αποστήματα, έλκη ή συρίγγια (όχι δερματικά).

Η εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου είναι απαραίτητη για την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας για την επαγωγή της ύφεσης, την αξιολόγηση της ανάγκης νοσηλείας και τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής. Η ενεργότητα της νόσου μπορεί να εκτιμηθεί με τον δείκτη Crohn's Disease Activity Index (CDAI) [42, 43] ή τον δείκτη Harvey Bradshaw Index (HBI) [44]. Η κατηγοριοποίηση των ατόμων με βάση τον δείκτη CDAI σε ενεργή νόσο και ύφεση, καθώς και οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό αυτού παρουσιάζονται στον **Πίνακα 1.2**. Στην κλινική πράξη, ο CDAI δε χρησιμοποιείται συχνά γιατί είναι δύσκολο να υπολογιστεί, απαιτεί εβδομαδιαία καταγραφή από τα άτομα, σταθμίζεται ως προς τη διάρροια (η οποία προκαλείται κι από άλλους παράγοντες εκτός από τη φλεγμονή), δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα με στομίες και δεν αποτελεί έγκυρο δείκτη μετεγχειρητικά [29]. Επιπλέον, παρουσιάζει αρκετά μειονεκτήματα ιδίως στις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται για τον ορισμό της ύφεσης [29].

Πίνακας 1.2. Υπολογισμός CDAI και κατηγοριοποίηση [42]

	Πολλαπλασιαστής
Άθροισμα διαρροϊκών/υδαρών κενώσεων τις τελευταίες 7 ημέρες	x2
Κοιλιακό άλγος (άθροισμα 7 ημερών) 0: Καθόλου 1: Ήπιο 2: Μέτριο 3: Σοβαρό	x5
Συνολική κατάσταση υγείας (άθροισμα 7 ημερών) 0: Άριστη 1: Καλή 2: Μέτρια 3: Κακή 4: Πολύ κακή	x7
Εξωεντερικές εκδηλώσεις τις τελευταίες 7 ημέρες. Προστίθεται 1 βαθμός για κάθε επιπλοκή • Αρθρίτιδα ή αρθραλγία • Αφθώδης στοματίτιδα • Οζώδες ερύθημα • Γαγγραινώδες πυόδερμα • Ιρίτιδα ή ραγοειδίτιδα • Ραγάδα, συρίγγιο ή περιεδρικό απόστημα • Άλλο εξωεντερικό συρίγγιο • Πυρετός >38° C	x20
Χρήση αντιδιαρροϊκών φαρμάκων τις τελευταίες 7 ημέρες 0: Όχι 1: Ναι	x30
Κοιλιακή μάζα τις τελευταίες 7 ημέρες 0: Όχι 2: Αμφίβολη 5: Σίγουρη/Σαφής μάζα	x10
Αιματοκρίτης Άνδρες: 47% - παρούσα τιμή αιματοκρίτη Γυναίκες: 42% - παρούσα τιμή αιματοκρίτη	x6
%ΣΒ κάτω από το σύνηθες ΣΒ: [(σύνηθες ΣΒ-παρόν ΣΒ/σύνηθες ΣΒ)]*100 όπου σύνηθες ΣΒ το βάρος του ασθενούς πριν την εμφάνιση της νόσου Crohn κι αν αυτό δεν είναι διαθέσιμο, χρησιμοποιείται το μέσο βάρος που αντιστοιχεί στο φύλο, την ηλικία και το ύψος του ασθενούς.	x1
CDAI score: Ύφεση: <150 Ήπια νόσος: 150 – 220 Μέτρια νόσος: 220 – 450 Σοβαρή νόσος: >450	

Αντίθετα, ο HBI αποτελεί έναν απλό κι εύχρηστο δείκτη ενεργότητας της νόσου Crohn και χρησιμοποιείται πιο συχνά στην κλινική πράξη [29]. Υπολογίζεται με βάση τα συμπτώματα της προηγούμενης ημέρας από τη συμπλήρωσή του κι επηρεάζεται κυρίως από τη βαρύτητα της διάρροιας [29]. Βαθμολογία HBI ≤ 4 χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της κλινικής ύφεσης [44].

Οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται για τον δείκτη HBI, καθώς και η κατηγοριοποίηση των ατόμων με βάση αυτόν τον δείκτη παρουσιάζονται στον **Πίνακα 1.3**.

Πίνακας 1.3. Υπολογισμός HBI και κατηγοριοποίηση [44]

1. Γενική κατάσταση υγείας	Άριστη (0)	Καλή (1)	Μέτρια (2)	Άσχημη (3)	Πολύ κακή (4)
2. Κοιλιακό άλγος	Καθόλου (0)	Λίγο (1)	Αρκετό (2)	Πολύ (3)	
3. Αριθμός υδαρών κενώσεων την προηγούμενη ημέρα: ____					
4. Κοιλιακή μάζα	Όχι (0)	Αμφίβολη (1)	Σίγουρη (2)	Σίγουρη + Τοπική Ευαισθησία (3)	
5. Επιπλοκές (+1 βαθμός για κάθε επιπλοκή)	☐ Αρθραλγία	☐ Ραγοειδίτιδα	☐ Οζώδες ερύθημα	☐ Αφθώδη έλκη	☐ Απόστημα
	☐ Γαγγραινώδες πυόδερμα	☐ Ραγάδα πρωκτού	☐ Νέο συρίγγιο		
Harvey-Bradshaw Index Score:			Ύφεση: ≤4 Ήπια νόσος: 5 – 7 Μέτρια νόσος: 8 – 16 Σοβαρή νόσος: >16		

1.1.5 Αντιμετώπιση

Η θεραπεία της νόσου Crohn εστιάζει στην επαγωγή και διατήρηση της ύφεσης. Η επιλογή της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου και την ανταπόκριση σε προηγούμενες θεραπείες. Στα άτομα με νόσο Crohn χορηγούνται συχνά 5-αμινοσαλυκυλικά (σουλφασαλαζίνη, μεσαλαζίνη), αντιβιοτικά (μετρονιδαζόλη, κινολόνες), κορτικοστεροειδή (πρεζολόνη, βουδεζονίδη), ανοσοκατασταλτικά [θειοπουρίνες (αζαθειοπρίνη, μερκαπτοπουρίνη, κυκλοσπορίνη) και μεθοτρεξάτη], βιολογικοί παράγοντες [anti-TNFα (infliximab, adalimumab, etrolizumab), anti-ιντεγκρίνης (vedolizumab), anti-IL-12/23 (ustekinumab)] [22, 29]. Παράλληλα, νέα μικρά μόρια, όπως οι αναστολείς των κινασών του Janus (JAK) προστίθενται σταδιακά στο φαρμακευτικό οπλοστάσιο των ΙΦΝΕ [45-49]. Άτομα που εμφανίζουν επιπλοκές (αποστήματα ή κακοήθεια) ή δεν ανέχονται τη φαρμακευτική αγωγή είναι υποψήφια για χειρουργική επέμβαση [29]. Ακόμη, άτομα με αποφρακτική νόσο, χωρίς ένδειξη φλεγμονής ενδέχεται να είναι υποψήφια για χειρουργείο [29].

1.1.6 Επιπτώσεις

Η νόσος Crohn παρουσιάζει σημαντικές επιπτώσεις καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής των ατόμων, απαιτώντας πολλαπλές δαπανηρές παρεμβάσεις με σύνθετα θεραπευτικά πρωτόκολλα και με αυξανόμενο κίνδυνο θνητότητας [50]. Σε μια μεγάλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο και συμπεριέλαβε 5960 άτομα με νόσο Crohn παρατηρήθηκαν 351 θάνατοι (16,3%) εξαιτίας της νόσου, με τα μεγαλύτερα ποσοστά αυτών να παρατηρείται σε άτομα άνω των 60 ετών [51]. Τα άτομα με νόσο Crohn τα οποία δεν συμμορφώνονται στη φαρμακευτική αγωγή εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά υποτροπών, συχνότερες νοσηλείες και δυσμενέστερες κλινικές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου [29].

Δεδομένα από διαθέσιμες μελέτες υποδηλώνουν ότι η νόσος Crohn σχετίζεται με σημαντικό κόστος καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του ασθενούς [50]. Το κόστος ανά ασθενή μπορεί να είναι μεγαλύτερο σε σύγκριση με άλλες χρόνιες παθήσεις, όπως ο διαβήτης, η υπέρταση και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια [50]. Σε συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε το 2015 διαπιστώθηκε ότι το μέσο συνολικό κόστος που σχετίζεται με τη νόσο Crohn κυμάνθηκε μεταξύ \$18.962 και \$26.192 (14.411€ και 19.906€, αντίστοιχα) ανά άτομο ετησίως στις ΗΠΑ και αυξήθηκε σε \$35.373 (26.883€) ανά άτομο ετησίως για άτομα με συριγγοειδή νόσο Crohn. Στην Ευρώπη, το μέσο συνολικό κόστος ήταν 18.525€ στη Γερμανία, 15.521€ στην Ιταλία και 6.808€ στην Ισπανία [50]. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο στην οποία τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν με βάση την ενεργότητα της νόσου, διαπιστώθηκε ότι το μέσο ετήσιο κόστος της περίθαλψης ήταν 643€ ανά άτομο σε ύφεση, 1.353€ ανά άτομο με ενεργή νόσο και 12.739€ ανά άτομο με ενεργή νόσο που χρειάστηκε νοσηλεία [52]. Συνολικά, η εμφάνιση υποτροπών συσχετίστηκε με μια διπλάσια έως τριπλάσια αύξηση του κόστους για περιπατητικά άτομα και εικοσαπλάσια αύξηση του κόστους για άτομα που νοσηλεύονταν σε σύγκριση με τα άτομα σε ύφεση. Τα δεδομένα αυτά επαληθεύτηκαν από την ανασκόπηση των Yu et al. [53], στην οποία διαπιστώθηκε ότι τα άτομα με σοβαρή ενεργή νόσο και εκείνα που χρήζουν νοσηλείας είχαν δυσανάλογα υψηλότερο κόστος από εκείνους με ηπιότερη νόσο. Το κόστος των νοσηλευόμενων ατόμων ήταν 5,6-6,1 φορές υψηλότερο από εκείνο των ατόμων σε ύφεση [53].

Η νόσος Crohn επηρεάζει επίσης την ποιότητα ζωής των ατόμων και συχνά έχει αρνητική επίδραση στις συναισθηματικές και κοινωνικές πτυχές της [29, 50], στο καθεστώς απασχόλησής τους [50], καθώς και στην ποιότητα του ύπνου [54]. Η ποιότητα ζωής των ατόμων με νόσο Crohn,

αξιολογούμενη με διάφορα διαθέσιμα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής, ήταν πιο υποβαθμισμένη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [50]. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μειωμένη ποιότητα ζωής σε άτομα με μέτρια ενεργή νόσο Crohn σε σύγκριση με εκείνα σε περίοδο ύφεσης [50]. Άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με αλλαγή στην ποιότητα ζωής περιλαμβάνουν το άγχος που σχετίζεται με τη σοβαρότητα της συμπτωματολογίας της νόσου, τα συμπτώματα που μοιάζουν με εκείνα του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου και η ανάγκη για νοσηλεία [50, 55], Τόσο η σωματική κόπωση όσο και η καταθλιπτική διάθεση έχουν παρατηρηθεί σε άτομα με νόσο Crohn [50], με την κόπωση να παραμένει πολύ συχνή (30-50%) ακόμη και σε άτομα σε ύφεση [29].

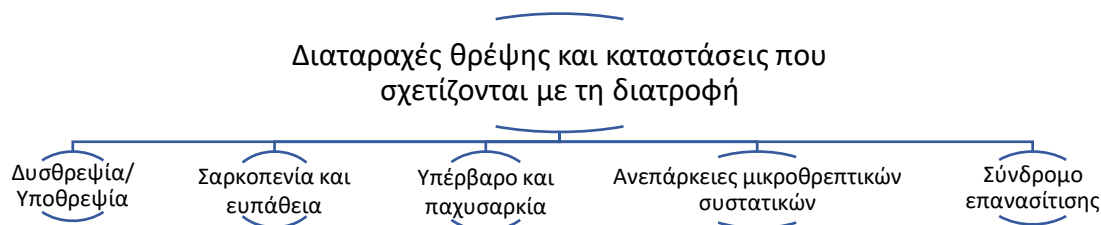
Τέλος, η παρατεταμένη λήψη κορτικοστεροειδών (συνήθως για χρονικό διάστημα άνω των τριών μηνών) σχετίζεται με την εμφάνιση οστεοπενίας ή οστεοπόρωσης σε περίπου 30% των ατόμων αυτών και με αυξημένα ποσοστά λοιμώξεων [29]. Η παρουσία οστεοπενίας μπορεί παράλληλα να είναι αποτέλεσμα φλεγμονής, δυσασπορρόφησης, απώλειας βάρους ή έλλειψης φυσικής δραστηριότητας [29].

1.2 ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΘΡΕΨΗΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN

1.2.1 Διαταραχές θρέψης: Ορισμοί

Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN [56] που δημοσιεύθηκαν το 2017, οι διαταραχές θρέψης που απαντώνται στην κλινική πράξη (συνοψίζονται στο **Σχήμα 1.1** [56].

Σχήμα 1.1. Σύνοψη διαταραχών θρέψης σύμφωνα με την ESPEN. Προσαρμογή από [56]



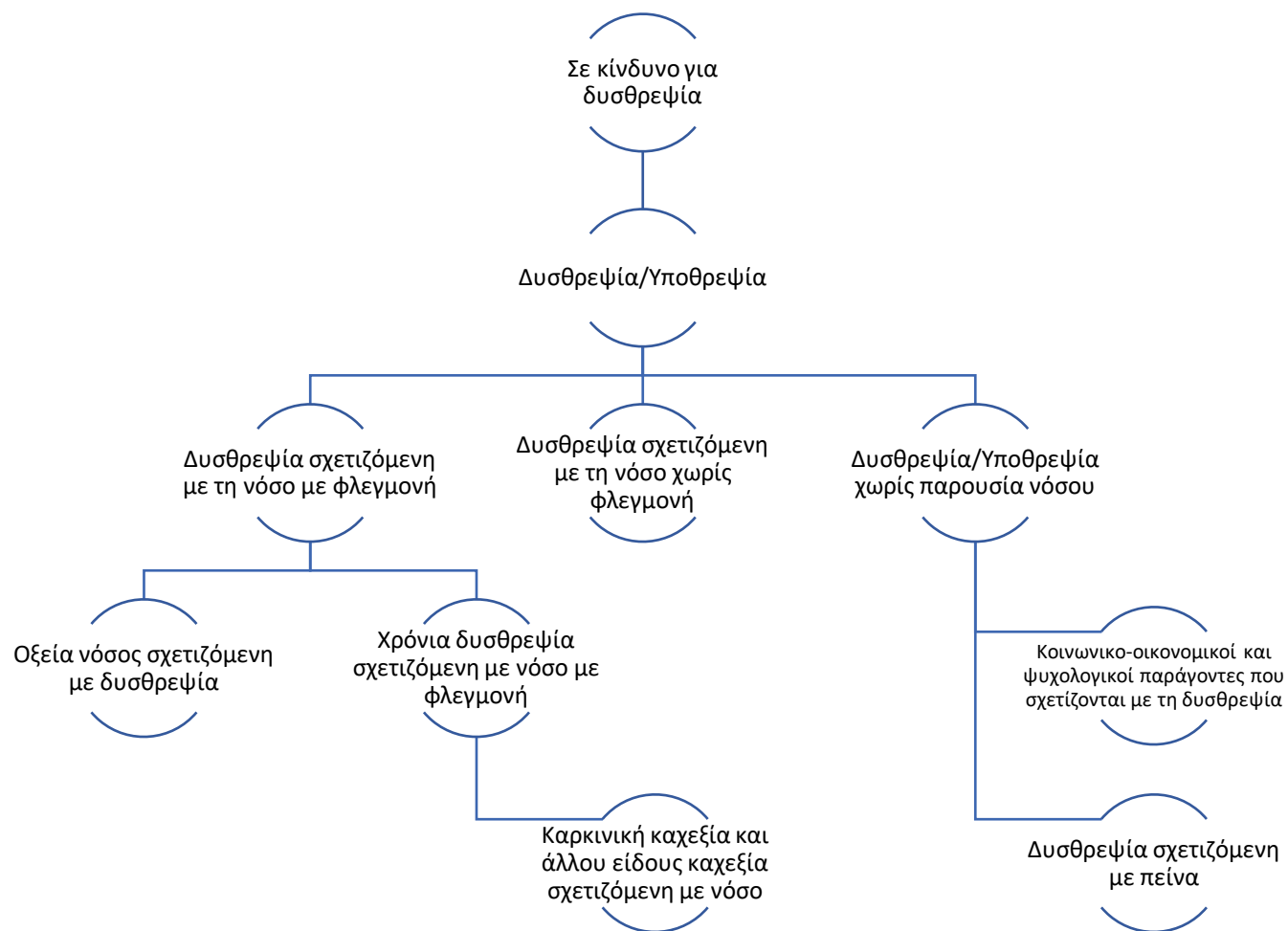
Ως «δυσθρεψία» (“malnutrition”) ορίζεται η διατροφική κατάσταση, η οποία οφείλεται στη μειωμένη πρόσληψη ή/και απορρόφηση ενέργειας ή/και πρωτεϊνών, οδηγεί σε διαταραγμένη σύσταση σώματος (μειωμένη άλιπη μάζα) και αλλαγές στην κυτταρική μάζα κι έχει ως συνέπεια περιορισμούς στη σωματική και νοητική κατάσταση κι επηρεάζει την κλινική πρόγνωση, καθιστώντας την συνώνυμη με την υποθρεψία (“undernutrition”). Η δυσθρεψία μπορεί να είναι αποτέλεσμα ανεπαρκούς σίτισης, κάποιου νοσήματος ή προχωρημένης ηλικίας. Σε περίπτωση που η δυσθρεψία είναι συνέπεια κάποιου νοσήματος, μπορεί να συνοδεύεται ή όχι από φλεγμονή. Η παρουσία φλεγμονής μπορεί να είναι χρόνια οπότε τίθεται η διάγνωση καχεξίας (“cachexia”) ή οξεία λόγω οξείας νόσου ή τραύματος. Η «καχεξία» ορίζεται ως ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο που συνδέεται με την υποκείμενη νόσο και χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής μάζας με ή χωρίς απώλεια λιπώδους μάζας, με κύριο χαρακτηριστικό την απώλεια βάρους [57, 58]. Η διάκριση των επιμέρους μορφών δυσθρεψίας/υποθρεψίας παρουσιάζεται αναλυτικά στο **Σχήμα 1.2** [56], ενώ στο **Σχήμα 1.3** συνοψίζονται οι διαταραχές θρέψης που συνήθως απαντώνται σε άτομα με ΙΦΝΕ.

Ως «σαρκοπενία» (“sarcopenia”) χαρακτηρίζεται η προοδευτική και γενικευμένη απώλεια μάζας σκελετικών μυών, δύναμης και λειτουργικότητας με επακόλουθο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων, συμπεριλαμβανομένων των πτώσεων, των καταγμάτων, της φυσικής ανικανότητας και της θνησιμότητας, η οποία εμφανίζεται κυρίως σε κλινήρη κι ηλικιωμένα άτομα [59]. Ως «σαρκοπενική παχυσαρκία» (“sarcopenic obesity”) ορίζεται ο συνδυασμός παχυσαρκίας και σαρκοπενίας που παρατηρείται συχνά σε ηλικιωμένα άτομα, σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καθώς και σε άτομα με παχυσαρκία και κακοήθεις διαταραχές. Η σαρκοπενία είναι μια σχετιζόμενη με τη διατροφή διαταραχή με σύνθετο ωστόσο παθοφυσιολογικό υπόβαθρο. Οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν την παρουσία φλεγμονής και/ή μυϊκού καταβολισμού σε άτομα με παχυσαρκία και μπορεί να εμφανιστεί σε όλες σχεδόν τις ηλικίες [60, 61]. Η σαρκοπενία προκύπτει από μια δυσανάλογη αύξηση της διάσπασης των μυϊκών πρωτεϊνών και/ή μείωση της πρωτεϊνικής σύνθεσης των μυών [62]. Η απώλεια μυϊκών ινών συνοδεύεται από μείωση του αριθμού των κινητικών νευρώνων, που είναι ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στη μείωση της μυϊκής δύναμης [62]. Ωστόσο, δεν είναι ακόμη γνωστό αν η απώλεια κινητικών νευρώνων είναι αιτία ή συνέπεια της μείωσης των μυϊκών ινών [62]. Οι νευρομυϊκές συνδέσεις των μυϊκών ινών παρουσιάζουν μια ποικιλία αλλοιώσεων και οι αλλαγές αυτές έχει προταθεί ότι παίζουν

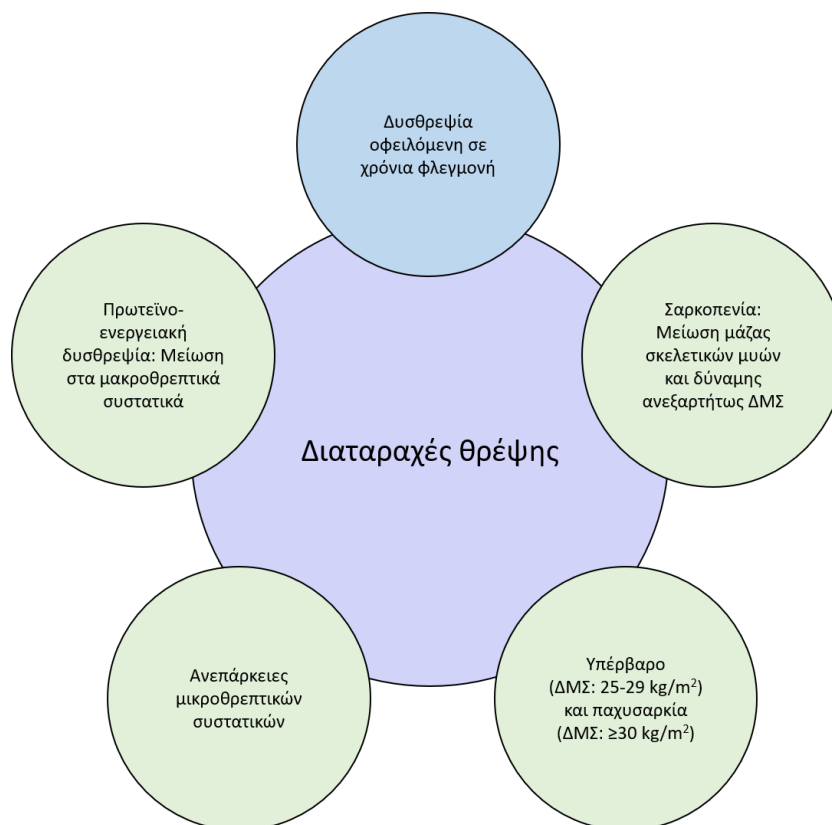
σημαντικό ρόλο στην απώλεια μυϊκής μάζας και λειτουργικής ικανότητας που σχετίζονται με την ηλικία [62].

Το «υπέρβαρο» (“overweight”) και η «παχυσαρκία» (“obesity”) ορίζονται ως η μη φυσιολογική ή υπερβολική συσσώρευση λίπους, αντίστοιχα, που μπορεί να βλάψει την υγεία του ατόμου [63]. Η κατηγοριοποίηση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας επιτυγχάνεται με τη χρήση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), ο οποίος ορίζεται ως ο λόγος του βάρους (σε κιλά) προς του τετραγώνου του ύψους (σε τετραγωνικά μέτρα). Οι κατωφλικές τιμές για το υπέρβαρο και την παχυσαρκία με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας συνοψίζονται στον **Πίνακα 1.4**.

Σχήμα 1.2. Δενδρόγραμμα δυσθρεψίας σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση της ESPEN. Προσαρμογή από Cederholm et al. (2017) [56]



Σχήμα 1.3. Το φάσμα των διαταραχών θρέψης στη νόσο Crohn. Προσαρμογή από [64].



ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος

Πίνακας 1.4. Κατωφλικές τιμές υπέρβαρου και παχυσαρκίας [63]

Τιμές Δείκτη Μάζας Σώματος	Κατηγοριοποίηση
<18,5 kg/m ²	Λιποβαρές
18,5 – 24,9 kg/m ²	Φυσιολογικού βάρους
25 – 29,9 kg/m ²	Υπέρβαρο
≥30 kg/m ²	Παχυσαρκία
30 – 34,9 kg/m ²	Παχυσαρκία 1 ^{ου} βαθμού
35 – 39,9 kg/m ²	Παχυσαρκία 2 ^{ου} βαθμού
≥40 kg/m ²	Νοσογόνος παχυσαρκία

1.2.2 Δυσθρεψία

1.2.2.1 Αξιολόγηση διατροφικού κινδύνου και κατάστασης θρέψης

Το πρώτο στάδιο της διατροφικής φροντίδας είναι η έγκαιρη αναγνώριση των ατόμων που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο και η λεπτομερής διατροφική αξιολόγηση αυτών. Με βάση την Αμερικανική Εταιρεία Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ASPEN), ως ανίχνευση διατροφικού κινδύνου ορίζεται «η διαδικασία αναγνώρισης του ατόμου που είναι σε κίνδυνο ή σε κατάσταση κακής θρέψης, με

σκοπό να καθοριστεί αν είναι αναγκαία η λεπτομερής διατροφική αξιολόγηση» [65], ενώ με βάση την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (European Society of Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN) ορίζεται ως «μια γρήγορη και απλή διαδικασία που πραγματοποιείται από το προσωπικό, κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο ή από ιατρικές ομάδες στην κοινότητα» [66]. Τα άτομα που εντοπίζονται σε υψηλό διατροφικό κίνδυνο παραπέμπονται για αξιολόγηση της διατροφικής τους κατάστασης και παρέμβαση από διαιτολόγο. Σύμφωνα με την ASPEN, ως διατροφική αξιολόγηση ορίζεται μια ολοκληρωμένη προσέγγιση για τον καθορισμό της διατροφικής κατάστασης, που στηρίζεται στο ιατρικό, διατροφικό και κοινωνικό ιστορικό, στη φυσική εξέταση και στα ανθρωπομετρικά και εργαστηριακά δεδομένα [67]. Με βάση τα αναθεωρημένα κριτήρια διάγνωσης δυσθρεψίας σχετιζόμενης με τη νόσο που προτάθηκαν από την Πρωτοβουλία της Παγκόσμιας Ηγεσίας για τη δυσθρεψία (Global Leadership Initiative on Malnutrition – GLIM) το 2018, για να εκτιμηθεί η δυσθρεψία θα πρέπει πρώτα να έχει προηγηθεί η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με ένα από τα διαθέσιμα εργαλεία [68].

Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου (nutrition screening tools)

Τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου έχουν ως στόχο την αναγνώριση των ατόμων που βρίσκονται σε κίνδυνο κακής θρέψης, χωρίς να χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση των διαταραχών θρέψης. Ελάχιστα από αυτά τα εργαλεία έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία για την ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου ατόμων με νόσο Crohn, με τα δεδομένα να προέρχονται από πέντε μόνο διαθέσιμες μελέτες σε άτομα με ΙΦΝΕ [69-73]. Ειδικότερα, σε άτομα με νόσο Crohn έχουν χρησιμοποιηθεί τα εργαλεία Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Index (NRI), Malnutrition Inflammation Risk Tool (MIRT) και Saskatchewan Inflammatory Bowel Disease Nutrition Risk Tool (SaskIBD-NRT). Σε μια συστηματική ανασκόπηση 16 μελετών που δημοσιεύθηκε το 2019 διαπιστώθηκε ότι το εργαλείο MUST αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε άτομα με νόσο Crohn [74], έχει χρησιμοποιηθεί σε τέσσερις μελέτες [69-72] και αναδεικνύει ότι το 28% των ατόμων με ΙΦΝΕ έχουν αυξημένο διατροφικό κίνδυνο ($MUST \geq 2$) [74]. Το εργαλείο NRS-2002 έχει χρησιμοποιηθεί σε δύο μελέτες ατόμων με ΙΦΝΕ [69, 71] και με βάση αυτό το 67% των ατόμων έχει αυξημένο διατροφικό κίνδυνο ($NRS-2002 \geq 3$), ενώ φαίνεται να προβλέπει την αυξημένη

διάρκεια νοσηλείας σε νοσηλευόμενα άτομα [74]. Το εργαλείο MIRT έχει χρησιμοποιηθεί σε μία μελέτη [75] και συσχετίζεται με την υποτροπή της νόσου στους έξι μήνες, τις επιπλοκές της νόσου και την ανάγκη για χειρουργική επέμβαση σε μη νοσηλευόμενα άτομα [75]. Το εργαλείο SaskIBD-NRT έχει χρησιμοποιηθεί σε μια μελέτη ατόμων με ΙΦΝΕ [70] και αναδεικνύει ότι το 8,2% των ατόμων έχει αυξημένο διατροφικό κίνδυνο [70, 74]. Αξίζει να σημειωθεί ότι όλες τις προαναφερθείσες μελέτες αφορούν σε άτομα με ΙΦΝΕ συνολικά και όχι μεμονωμένα σε άτομα με νόσο Crohn και ελκώδη κολίτιδα χωριστά.

Με τα μέχρι τώρα δεδομένα, ο αυξημένος επιπολασμός διατροφικού κινδύνου καθιστά απαραίτητη την ανάγκη για χρήση ενός κατάλληλου εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε αυτή την ομάδα ατόμων. Τα διαθέσιμα δεδομένα βασίζονται σε περιορισμένο αριθμό μελετών (μόνο πέντε) και αξιολογούν μεικτό πληθυσμό ατόμων με νόσο Crohn και ελκώδη κολίτιδα, επομένως μέχρι στιγμής δεν έχει αναγνωριστεί ένα εργαλείο ως καταλληλότερο για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε άτομα με νόσο Crohn, καθώς κανένα από αυτά δεν έχει προκύψει από μελέτη αποκλειστικά ατόμων με νόσο Crohn ούτε έχει γίνει έλεγχος εγκυρότητας κανενός από αυτά σε δείγμα αυτών των ατόμων. Επιπλέον, παρόλο που έχουν διερευνηθεί τέσσερα διαφορετικά εργαλεία ανίχνευσης (τρία που έχουν αναπτυχθεί για τον γενικό πληθυσμό και ένα ειδικό για άτομα με ΙΦΝΕ), δεν έχει προκύψει ως στιγμή ότι κάποιο εργαλείο (είτε του γενικού πληθυσμού είτε ειδικό για τα ΙΦΝΕ) υπερέχει έναντι των άλλων και επομένως προτείνεται να εφαρμόζεται στα άτομα με νόσο Crohn. Επομένως, χρειάζεται να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες σε άτομα με νόσο Crohn για να διερευνηθεί η εγκυρότητα και αξιοπιστία των ήδη διαθέσιμων εργαλείων, και αν αυτά δεν είναι κατάλληλα δεδομένης της ετερογένειας του πληθυσμού (άτομα με ενεργή νόσο και ύφεση και με διαφορετική εντόπιση νόσου), να δημιουργηθεί ένα νέο εργαλείο ανίχνευσης που θα περιλαμβάνει παραμέτρους κατάλληλες για αυτή την ομάδα ατόμων. Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες, η διαδικασία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου θα πρέπει να πραγματοποιείται τουλάχιστον μια φορά τον χρόνο και αν αυτό κρίνεται αναγκαίο μπορεί να πραγματοποιηθεί και περισσότερες φορές ανάλογα με την κλινική εικόνα του ατόμου [74].

Εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης (nutrition assessment tools)

Αφού πραγματοποιηθεί η διαδικασία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, προκειμένου να εντοπιστούν τα άτομα που βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο, ακολουθεί η διαδικασία της

διατροφικής αξιολόγησης. Η διατροφική αξιολόγηση έχει ως στόχο τη συγκέντρωση επαρκών πληροφοριών, προκειμένου να αναγνωριστούν εγκαίρως τα διατροφικά προβλήματα και να διερευνηθεί η αιτία αυτών των προβλημάτων [76]. Η διατροφική αξιολόγηση εστιάζει στη λήψη λεπτομερών πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό και κοινωνικοοικονομικό ιστορικό, τις διαιτητικές συνήθειες, τη σύσταση σώματος και πληροφοριών σχετικά με τους βιοχημικούς, αιματολογικούς και λοιπούς εργαστηριακούς δείκτες και την κλινική εξέταση [76]. Με βάση αυτές τις παραμέτρους, είναι δυνατή η διερεύνηση προβλημάτων που αφορούν στη διαιτητική πρόσληψη και στην επάρκεια αυτής, στις σωματικές δυνατότητες και προσαρμογές, στην αξιολόγηση ψυχοκοινωνικών, μεταβολικών και γαστρεντερικών προβλημάτων, καθώς και προβλημάτων ισοζυγίου υγρών και σωματικού βάρους [76].

Τα εργαλεία αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης των ατόμων χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη, αλλά και στον ερευνητικό τομέα ως ένας απλός και γρήγορος τρόπος αναγνώρισης της παρουσίας δυσθρεψίας σε άτομα ή σε γηριατρικό πληθυσμό. Η Υποκειμενική Σφαιρική Εκτίμηση (Subjective Global Assessment – SGA) αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης ατόμων με νόσο Crohn. Στις μελέτες στις οποίες η παρουσία δυσθρεψίας αξιολογήθηκε με το εργαλείο SGA, ο επιπολασμός μέτριας και σοβαρής δυσθρεψίας εκτιμήθηκε στο 61,7%, ενώ η παρουσία μέτριας και σοβαρής δυσθρεψίας συσχετίστηκε με τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και την εμφάνιση σαρκοπενίας [74].

Ο δείκτης Prognostic Nutritional Index (PNI), ο οποίος περιλαμβάνει την αλβουμίνη και τον ολικό αριθμό λεμφοκυττάρων, έχει χρησιμοποιηθεί σε μια μόνο μελέτη ατόμων με νόσο Crohn [77]. Όσο υψηλότερες είναι οι τιμές αυτού του δείκτη τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος δυσθρεψίας [77]. Στη μελέτη αυτή, οι αυξημένες τιμές του δείκτη PNI συσχετίστηκαν θετικά με τον δείκτη σκελετικής μυϊκής μάζας [69]. Πέρα από τον δείκτη PNI και ο δείκτης CONUT (Controlling Nutritional Status), που συνεκτιμά και τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα μαζί με τους προαναφερόμενους βιοχημικούς δείκτες και λαμβάνει τιμές από 0 έως 12 [78], έχει χρησιμοποιηθεί σε μια μελέτη ατόμων με νόσο Crohn για την εκτίμηση του κινδύνου δυσθρεψίας [69]. Τα άτομα που λαμβάνουν βαθμολογία άνω των 2 χαρακτηρίζονται ως σε κίνδυνο δυσθρεψίας [78]. Στη μελέτη αυτή, αυξημένες τιμές του δείκτη CONUT συσχετίστηκαν αρνητικά με τον δείκτη σκελετικής μυϊκής μάζας [69].

Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για τη διερεύνηση της σχέσης αυτών των εργαλείων διατροφικής αξιολόγησης με τις κλινικές εκβάσεις της νόσου, διότι οι διαθέσιμες δύο

μελέτες βασίζονται σε μικρό αριθμό (53-72 άτομα) μεικτού πληθυσμού ατόμων με ΙΦΝΕ και άτομα μόνο με ενεργή νόσο και δεν εξετάζουν τη σχέση αυτή μόνο σε άτομα με νόσο Crohn και ανάλογα με την ενεργότητα ή/και την εντόπιση της νόσου. Ακόμη, χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση της αξιοπιστίας όλων των παραπάνω εργαλείων κατά την εφαρμογή τους σε άτομα με νόσο Crohn, καθώς και σε υπο-ομάδες αυτών αναλόγως με την ενεργότητα ή την εντόπιση της νόσου και την κατάσταση βάρους έναντι των διαγνωστικών κριτηρίων GLIM, που δεν έχει πραγματοποιηθεί στη νόσο Crohn.

Βιοχημικοί δείκτες για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης

Αναφορικά με βιοχημικούς δείκτες που έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης ατόμων με νόσο Crohn, αυτοί κυρίως περιλαμβάνουν τις συγκεντρώσεις της αλβουμίνης στο αίμα (η οποία αποτελεί δείκτη οξείας φάσης και επηρεάζεται από την ύπαρξη φλεγμονής, συνεπώς δεν είναι αξιόπιστος δείκτης κατάστασης θρέψης παρουσία ενεργούς νόσου), τον αριθμό λεμφοκυττάρων, την ολική χοληστερόλη στο αίμα, τα τριγλυκερίδια στο αίμα, τη φερριτίνη στο αίμα, καθώς και δείκτες που αντικατοπτρίζουν τα επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών στο αίμα, όπως βιταμίνη D, βιταμίνη B₁₂, φυλλικό οξύ, ασβέστιο, φώσφορος, μαγνήσιο και ψευδάργυρος [79]. Ωστόσο, η μέτρηση της συγκέντρωσης μικροθρεπτικών συστατικών στο πλάσμα παραμένει αμφιλεγόμενη, κυρίως επί παρουσίας ενεργούς νόσου, ενώ η μέτρηση μικροθρεπτικών συστατικών στα ερυθροκύτταρα φαίνεται να παρέχει καλύτερη εικόνα των αποθεμάτων μικροθρεπτικών συστατικών [67]. Αυτό συμβαίνει διότι η παρουσία φλεγμονής σε άτομα με ενεργή νόσο Crohn φαίνεται να μειώνει τις συγκεντρώσεις μικροθρεπτικών συστατικών στο πλάσμα [67, 80]. Ως δείκτες κατάστασης θρέψης χρησιμοποιούνται κυρίως οι συγκεντρώσεις ολικής χοληστερόλης, ενώ η παρουσία μειωμένων επιπέδων φερριτίνης ή χαμηλού αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης υποδηλώνουν την ύπαρξη αναιμίας [79].

Διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας

Το 2018 η Πρωτοβουλία της Παγκόσμιας Ηγεσίας για τη δυσθρεψία (Global Leadership Initiative on Malnutrition – GLIM), η οποία αποτελεί συνεργασία της ASPEN, της ESPEN, της FELANPE (Federacion Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutricion Clinica y Metabolismo)

και της PENSA (Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia) πρότεινε τα αναθεωρημένα κριτήρια διάγνωσης της δυσθρεψίας που σχετίζεται με τη νόσο και ενθάρρυνε την επιστημονική κοινότητα να τα εφαρμόσει στην κλινική πράξη και να ελέγξει τη συγχρονική τους εγκυρότητα και την προγνωστική τους αξία [68]. Με βάση τα κριτήρια αυτά, για να διαγνωστεί ένα άτομο με δυσθρεψία απαιτείται η παρουσία ενός φαινοτυπικού κριτηρίου (πρόσφατη ακούσια απώλεια σωματικού βάρους, μειωμένος δείκτης μάζας σώματος, μειωμένη μυϊκή μάζα) σε συνδυασμό με ένα αιτιολογικό κριτήριο (παρουσία φλεγμονής σχετιζόμενης με οξεία ή χρόνια νόσο, μειωμένη διαιτητική πρόσληψη ή απορρόφηση τροφής) [68]. Τα κριτήρια που αξιολογούνται για τη διάγνωση της δυσθρεψίας παρουσιάζονται στον **Πίνακα 1.5**.

Πίνακας 1.5. Φαινοτυπικά και αιτιολογικά κριτήρια για τη διάγνωση της δυσθρεψίας.
Προσαρμογή από Jensen et al. (2018) [68]

Φαινοτυπικά κριτήρια ^a	
Απώλεια βάρους (%)	>5% τους τελευταίους 6 μήνες ή >10% πέραν των 6 μηνών
Μειωμένος Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m²)	<20 σε άτομα <70 ετών <22 σε άτομα >70 ετών
Μειωμένη μυϊκή μάζα^b	Μειωμένη με έγκυρες τεχνικές μέτρησης της σύστασης σώματος
Αιτιολογικά κριτήρια	
Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη ή απορρόφηση^{c,d}	≤50% των ενεργειακών απαιτήσεων για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο της 1 εβδομάδας ή οποιαδήποτε μείωση για διάστημα μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων ή οποιαδήποτε χρόνια πάθηση του γαστρεντερικού συστήματος που επηρεάζει αρνητικά την απορρόφηση τροφής ^{c,d}
Φλεγμονή^{e,f,g}	Οξεία Νόσος ή τραυματισμός ^{e,g} ή Χρόνια Σχετιζόμενη με τη νόσο ^{f,g}

^a Απαιτείται τουλάχιστον 1 φαινοτυπικό κριτήριο και 1 αιτιολογικό κριτήριο για τη διάγνωση της δυσθρεψίας.

^b Για παράδειγμα, ο δείκτης άλιπης μάζας σώματος [fat-free mass index (kg/m²)] που μπορεί να υπολογιστεί μετά από ανάλυση σύστασης σώματος με τη χρήση της μεθόδου απορροφισιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DEXA) ή αντίστοιχα πρότυπα χρησιμοποιώντας άλλες μεθόδους αξιολόγησης της σύστασης σώματος, όπως η βιοηλεκτρική εμπέδηση, η υπολογιστική τομογραφία ή η μαγνητική τομογραφία. Όταν οι μέθοδοι αυτές δεν είναι διαθέσιμες μπορεί να χρησιμοποιηθεί η φυσική εξέταση ή οι ανθρωπομετρήσεις, όπως οι περιφέρειες των μυών του βραχίονα ή η περιφέρεια κνήμης. Οι κατωφλικές τιμές για την αξιολόγηση της μειωμένης μυϊκής μάζας θα πρέπει να προσαρμόζονται βάσει φυλής. Η αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας μέσω της χειροδυναμομέτρησης θεωρείται υποστηρικτική.

^c Γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως η δυσφαγία, η ναυτία, ο έμετος, η διάρροια, η δυσκοιλιότητα ή το κοιλιακό άλγος, αποτελούν υποστηρικτικούς δείκτες που μπορούν να επηρεάσουν την πρόσληψη ή την απορρόφηση τροφής. Χρησιμοποιείται η κλινική αξιολόγηση για τη διάκριση της σοβαρότητας βάσει του βαθμού στον οποίο μειώνεται η πρόσληψη ή η απορρόφηση τροφής. Πρέπει να σημειωθεί η ένταση, η συχνότητα και η διάρκεια των συμπτωμάτων.

^d Η μειωμένη απορρόφηση της τροφής/των θρεπτικών συστατικών συνδέεται με διαταραχές δυσαπορρόφησης, όπως το σύνδρομο βραχέος εντέρου, η παγκρεατική ανεπάρκεια κι η βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Επίσης σχετίζεται με διαταραχές όπως οι οισοφαγικές στενώσεις, η γαστροπάρεση και η εντερική ψευδο-απόφραξη. Η δυσαπορρόφηση είναι μια κλινική διαγνωστική δήλωση όπως η χρόνια διάρροια ή η στεατόρροια. Η δυσαπορρόφηση σε άτομα με στομίες αποδεικνύεται από αυξημένους όγκους παραγωγής. Χρησιμοποιείται κλινική αξιολόγηση ή συμπληρωματική αξιολόγηση για τη διάκριση της σοβαρότητας με βάση τη συχνότητα, τη διάρκεια και την περιεκτικότητα του λίπους στα κόπρανα ή/και τον όγκο των απωλειών.

^e Οξεία φλεγμονή σχετιζόμενη με νόσο/τραυματισμό. Η σοβαρή φλεγμονή είναι πιθανό να σχετίζεται με σοβαρή λοίμωξη, εγκαύματα, τραύμα ή τραυματισμό στο κεφάλι. Άλλες οξείες καταστάσεις είναι πιθανό να σχετίζονται με ήπια έως μέτρια φλεγμονή.

^f Χρόνια φλεγμονή σχετιζόμενη με τη νόσο. Η σοβαρή φλεγμονή δεν συσχετίζεται γενικά με χρόνιες παθήσεις. Η χρόνια ή υποτροπιάζουσα ήπια έως μέτρια φλεγμονή είναι πιθανό να σχετίζεται με κακοήθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική νόσο ή οποιαδήποτε ασθένεια με χρόνια ή υποτροπιάζουσα φλεγμονή. Η παροδική φλεγμονή ήπιου βαθμού δεν ανταποκρίνεται στο κατώφλι για αυτό το αιτιολογικό κριτήριο.

^g C-αντιδρώσα πρωτεΐνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν υποστηρικτική εργαστηριακή παράμετρος.

Περαιτέρω τα άτομα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν με βάση τη σοβαρότητα της δυσθρεψίας σε σταδίου 1 (μέτρια) δυσθρεψία και σταδίου 2 (σοβαρή) δυσθρεψία, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.6.

Πίνακας 1.6. Κατωφλικές τιμές για την κατηγοριοποίηση της σοβαρότητας της δυσθρεψίας σταδίου 1 (μέτρια) και σταδίου 2 (σοβαρή). Προσαρμογή από Jensen et al. (2018) [68]

	Φαινοτυπικά κριτήρια ^a		
	Απώλεια σωματικού βάρους (%)	Μειωμένος Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²) ^b	Μειωμένη μυϊκή μάζα ^c
Σταδίου 1/μέτρια δυσθρεψία (απαιτεί 1 φαινοτυπικό κριτήριο αυτού του σταδίου)	5 – 10% εντός των τελευταίων 6 μηνών ή 10 – 20% πέραν των 6 μηνών	<20 για άτομα <70 ετών, <22 για άτομα ≥70 ετών	Ήπιο προς μέτριο έλλειμμα (με βάση έγκυρες μεθόδους αξιολόγησης)
Σταδίου 2/σοβαρή δυσθρεψία (απαιτεί 1 φαινοτυπικό κριτήριο αυτού του σταδίου)	>10% εντός των τελευταίων 6 μηνών ή >20% πέραν των 6 μηνών	<18,5 για άτομα <70 ετών, <20 για άτομα ≥70 ετών	Σοβαρό έλλειμμα (με βάση έγκυρες μεθόδους αξιολόγησης)

^a Η αξιολόγηση του βαθμού σοβαρότητας της δυσθρεψίας βασίζεται στα φαινοτυπικά κριτήρια, ενώ τα αιτιολογικά κριτήρια χρησιμοποιούνται για την καθοδήγηση της παρέμβασης και των αναμενόμενων αποτελεσμάτων.

^b Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για ασιατικούς πληθυσμούς σε κλινικές συνθήκες.

^c Για παράδειγμα, ο δείκτης σκελετικών μυών άκρων [appendicular lean mass index (kg / m²)] που υπολογίζεται μετά τη χρήση της μεθόδου απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DEXA) ή αντίστοιχα πρότυπα χρησιμοποιώντας άλλες μεθόδους σύστασης σώματος, όπως η βιοηλεκτρική εμπέδηση, υπολογιστική τομογραφία ή η μαγνητική τομογραφία. Όταν δεν είναι διαθέσιμες, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η φυσική εξέταση ή οι ανθρωπομετρήσεις, όπως οι περιφέρειες τους μύς βραχίονα ή η περιφέρεια κνήμης. Η αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας μέσω της χειροδυναμομέτρησης θεωρείται υποστηρικτική.

Τα κριτήρια GLIM έχουν εφαρμοστεί από έξι διαθέσιμες μελέτες [81-86] σε άτομα με νόσο Crohn, ενώ ο βέλτιστος τρόπος εφαρμογής τους εγείρει προβληματισμούς, ιδίως όσον αφορά στη συνιστώσα της φλεγμονής, διότι τα κριτήρια GLIM προτείνουν τη χρήση της CRP για την αξιολόγηση του κριτηρίου της φλεγμονής [68], ωστόσο ακόμη και άτομα με ενεργή νόσο Crohn μπορεί να μην έχουν αυξημένα επίπεδα CRP. Επομένως, απαιτούνται μελέτες που θα εκτιμήσουν τον επιπολασμό δυσθρεψίας με βάση τα κριτήρια GLIM και να διερευνήσουν τον/τους βέλτιστο/-στους συνδυασμό/-σμούς φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων για την ακριβέστερη εκτίμηση του επιπολασμού.

1.2.2.2 Επιδημιολογικά δεδομένα δυσθρεψίας σε άτομα με νόσο Crohn

Στον Πίνακα 1.7 συνοψίζονται οι μελέτες που εκτιμούν τον επιπολασμό δυσθρεψίας σε άτομα με νόσο Crohn με βάση διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης της δυσθρεψίας. Ο επιπολασμός της δυσθρεψίας σε άτομα με νόσο Crohn κυμαίνεται στο 12 – 85% σε διάφορες δημοσιευμένες μελέτες [87, 88]. Βασιζόμενοι κυρίως σε δεδομένα από την Υποκειμενική Σφαιρική Εκτίμηση (Subjective Global Assessment – SGA), ο επιπολασμός δυσθρεψίας σε άτομα με ενεργή νόσο Crohn κυμαίνεται μεταξύ 41% και 83% [89-91], ενώ σε άτομα με ύφεση ο επιπολασμός δυσθρεψίας είναι μεταξύ 14 – 39% [87, 90, 92-94]. Στη βιβλιογραφία, ο επιπολασμός δυσθρεψίας σε άτομα με νόσο Crohn ποικίλλει αρκετά και εξαρτάται κυρίως από την ενεργότητα της νόσου (ενεργή νόσος έναντι ύφεσης) και τα κριτήρια που έχει εφαρμόσει κάθε μελέτη για τη διάγνωση της δυσθρεψίας. Αρκετές από τις διαθέσιμες μελέτες χρησιμοποιούν τον Δείκτη Μάζας Σώματος ή την περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα (Mid-Arm Muscle Circumference – MAMC) και την επιφάνεια μυός μέσου βραχίονα (Mid-Arm Muscle Area – MAMA) για τη διάγνωση της δυσθρεψίας [67]. Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι στερούνται ακρίβειας, ενώ δεν υπάρχουν ειδικές κατωφλικές τιμές σε άτομα με νόσο Crohn. Για την διάγνωση της δυσθρεψίας συστήνεται ιδανικά η χρήση μεθοδολογιών εκτίμησης της μυϊκής μάζας μεγαλύτερης ακρίβειας, όπως η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (dual-energy X-ray absorptiometry – DXA), προκειμένου να υπολογιστούν ο δείκτης άλιπης μάζας σώματος (Fat Free Mass Index – FFMI) και ο δείκτης σκελετικών μυών άκρων (Appendicular Skeletal Mass Index – ASMI) ή η χρήση της αξονικής τομογραφίας (computed tomography – CT) για την εκτίμηση της περιεχόμενης μυϊκής μάζας από λήψεις στο ανατομικό σημείο του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου (L3-skeletal muscle mass ή L3-SMM) [69, 95, 96]. Ακόμη, διαπιστώνεται ότι τα άτομα με νόσο Crohn παρουσιάζουν αυξημένο επιπολασμό δυσθρεψίας ακόμη και σε περίοδο υφέσεων. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία τα ποσοστά δυσθρεψίας παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια με μία τάση υπερεκτίμησης όταν βασίζονται σε μεμονωμένους δείκτες (π.χ. ανθρωπομετρικούς) [79]. Μετά τη δημοσίευση των κριτηρίων GLIM το 2018, μόνο έξι μελέτες ατόμων με ΙΦΝΕ έχουν εφαρμοστεί αυτά τα κριτήρια. Ο επιπολασμός δυσθρεψίας στη νόσο Crohn με βάση τα κριτήρια GLIM κυμαίνεται από 34-82,2% [81-86]. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες περιλαμβάνουν άτομα με νόσο Crohn και ελκώδη κολίτιδα, συμπεριλαμβάνουν κυρίως νοσηλευόμενα άτομα και χρησιμοποιούν τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας.

Πίνακας 1.7: Επιπολασμός δυσθρεψίας με βάση διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης

Μελέτη	Δείγμα μελέτης	Κατάσταση ατόμων	Κριτήρια που εφαρμόστηκαν για τη διάγνωση της δυσθρεψίας	Επιπολασμός δυσθρεψίας
Reimund et al. (2005) [89]	40 άτομα με CD (15 άνδρες) ηλικίας 32,4±12,3 ετών 26 υγιείς εθελοντές (10 άνδρες) ηλικίας 26,7±8,5 ετών	Ενεργή νόσος και ύφεση	Με βάση τα κριτήρια Jeejeebhoy & Ostro (1988) [97] δυσθρεψία εμφανίζεται αν 2 ή περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια είναι κάτω από το 5 ^ο εκατοστημόριο με βάση την ηλικία και το φύλο: - ΣΒ - TSF - MAMC	45% στο σύνολο του δείγματος (14% των ατόμων με ήπια, 27% των ατόμων με μέτρια και 72% των ατόμων με σοβαρή CD)
Sousa Guerreiro et al. (2007) [92]	78 άτομα με CD (31 άνδρες), ηλικίας 40,4 ± 14,1 ετών 80 υγιείς εθελοντές (41 άνδρες), ηλικίας 41,5 ± 12,6 ετών	Ύφεση και ήπια ενεργή νόσος Μη νοσηλευόμενα άτομα	Δυσθρεψία με βάση: - SGA (grade B ή C) - ΔΜΣ<18,5kg/m²	<u>Βάσει SGA:</u> 5,3% είχε SGA grade B ή C <u>Βάσει ΔΜΣ:</u> 2,6% είχε ΔΜΣ<18,5kg/m ²
Benjamin et al. (2008) [90]	112 άτομα με CD (61 άνδρες) ηλικίας 35,9 ± 11,7 ετών 80 υγιείς εθελοντές	77 άτομα σε ύφεση 35 άτομα με ενεργή νόσο	Τα άτομα εμφάνιζαν δυσθρεψία αν τουλάχιστον 3 από τα παρακάτω ήταν μειωμένα: - % Ιδανικού ΣΒ <89,99% - ΔΜΣ <18,49kg/m² - %TSF <89,99% - %MUAC <89,99% - %MAMC <89,99%	52,6% στο σύνολο του δείγματος, 82,8% στην ενεργή νόσο και 38,9% στην ύφεση
Valentini et al. (2008) [93]	144 άτομα με ΙΦΝΕ: 94 άτομα με CD (33 άνδρες) ηλικίας 37,7 ± 11,3 ετών 50 άτομα με ΕΚ (17 άνδρες) ηλικίας 42,8 ± 14,6 ετών 47 άτομα με ΙΦΝΕ σε καλή κατάσταση θρέψης σε ύφεση για τουλάχιστον 3 μήνες (30 με CD, 17 με ΕΚ)	Ύφεση (CD: CDAI<150, ΕΚ: CAI<5) Μη νοσηλευόμενα άτομα	Δυσθρεψία αν: - ΔΜΣ <18,5kg/m² - SGA grade B or C - Αλβουμίνη <40g/L	23,7% των ανδρών με CD 0,3% των γυναικών με CD

	Ομάδα ελέγχου: 61 υγιείς εθελοντές (20 άνδρες)			
Bin et al. (2010) [94]	75 άτομα με CD (37 άνδρες) ηλικίας $38,2 \pm 13,3$ ετών	Ύφεση (CDAI<150) για >3 μήνες Μη νοσηλευόμενα άτομα	Δυσθρεψία αν: - SGA Grade B ή C - ΔΜΣ <18,5kg/m² - TSF <5° εκατοστημόριο - MAC <5° εκατοστημόριο - MAMC <5° εκατοστημόριο	<u>Βάσει ΔΜΣ:</u> Δυσθρεψία: 6,7% <u>Βάσει TSF:</u> Δυσθρεψία: 37,3% <u>Βάσει MAC:</u> Δυσθρεψία: 26,7% <u>Βάσει MAMC:</u> Δυσθρεψία: 29,3% <u>Βάσει SGA:</u> Δυσθρεψία: 18,7%
Vadan et al. (2011) [98]	30 άτομα με CD υπό θεραπεία με infliximab (17 άνδρες) ηλικίας $33,3 \pm 13,9$ ετών	Άτομα με μέτρια ενεργή ή σοβαρή νόσο	Δυσθρεψία με βάση: - ΔΜΣ <20kg/m² - ΔΜΣ <18,5kg/m²	<u>Μέτρια δυσθρεψία: ΔΜΣ<20 kg/m²</u> 59,3% <u>Σοβαρή δυσθρεψία: ΔΜΣ<18,5 kg/m²</u> 35,7%
Takaoka et al. (2015) [91]	22 άτομα με CD 18 άτομα με ΕΚ	Άτομα με ενεργή νόσο και ύφεση Νοσηλευόμενα άτομα	Δυσθρεψία με βάση SGA Grade B ή C	<u>Βάσει SGA:</u> SGA grade B: 54,5% στη CD SGA grade C: 41% στη CD <u>Βάσει MUST:</u> 68,2% στη CD ήταν αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση δυσθρεψίας <u>Βάσει NRS-2002:</u> 77,3% στη CD σε κίνδυνο δυσθρεψίας <u>Βάσει PNI:</u> 90,9% στη CD ήταν υψηλού κινδύνου (PNI<40) <u>Βάσει CONUT:</u> 45,5% στη CD-μέτρια δυσθρεψία 36,4% στη CD-σοβαρή δυσθρεψία
Back et al. (2017) [99]	54 άτομα με CD ηλικίας $43,98 \pm 15,68$ ετών και 59,26% ήταν γυναίκες 87 άτομα με ΕΚ ηλικίας	Ενεργή νόσος και ύφεση	Δυσθρεψία αν: - ΔΜΣ <18,5kg/m² - % MAC - % TSF	<u>Βάσει ΔΜΣ:</u> 11,11% είχε δυσθρεψία <u>Βάσει MAC:</u> 16,67% είχε ήπια δυσθρεψία

	44,28 ± 16,29 ετών, 55,17% ήταν γυναίκες	Μη νοσηλευόμενα άτομα	- % MAMC - % MAMA	3,7% είχε μέτρια δυσθρεψία 1,85% είχε σοβαρή δυσθρεψία <u>Βάσει TSF:</u> 12,96% είχε ήπια δυσθρεψία 3,7% είχε μέτρια δυσθρεψία 5,56% είχε σοβαρή δυσθρεψία <u>Βάσει MAMC:</u> 24,07% είχε ήπια δυσθρεψία 12,96% είχε είχαν μέτρια δυσθρεψία 9,26% είχε είχαν σοβαρή δυσθρεψία <u>Βάσει MAMA:</u> 24,07% είχε ήπια/μέτρια δυσθρεψία 18,52% είχε σοβαρή δυσθρεψία
Casanova et al. (2017) [87]	1271 άτομα με ΙΦΝΕ: 761 άτομα με CD 510 άτομα με ΕΚ	Ενεργή νόσος (HBI>4)	Ύπαρξη δυσθρεψίας αν ισχύει ένα από τα ακόλουθα: - ΔΜΣ <18.5 kg/m² - FFMI <10^ο εκατοστημόριο - SGA grade B ή C	Επιπολασμός δυσθρεψίας στη CD: 17% <u>Βάσει SGA:</u> 8% στη CD είχε SGA grade B ή C <u>Βάσει ΔΜΣ:</u> 4,2% στη CD είχε ΔΜΣ <18,5kg/m ² <u>Βάσει FFMI:</u> 12,7% στη CD είχε FFMI <10 ^ο εκατοστημόριο
Fiorindi et al. (2020) [81]	53 άτομα με ΙΦΝΕ ηλικίας 38,5 ± 14,0 ετών, 31,5% γυναίκες 38 άτομα με CD ηλικίας 52,0 ± 13,7 ετών, 45% γυναίκες 15 άτομα με ΕΚ ηλικίας 48,7 ± 18,3 ετών, 33% γυναίκες	Ενεργή νόσος Νοσηλευόμενα άτομα πριν το χειρουργείο	Πρώτο βήμα: Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με τα εργαλεία MUST, NRS-2002, MST, MIRT, SaskIBD-NRT. Αξιολόγηση παρουσίας δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM (αξιολόγηση μυϊκής μάζας με BIA, παρουσία φλεγμονής: όλα τα άτομα λόγω ενεργούς νόσου) και των κριτηρίων της ESPEN.	Επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM στη CD: 34% (16% σταδίου 1, 18% σταδίου 2) Επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων της ESPEN στη CD: 18%
Zhang et al. (2022) [82]	238 άτομα με ΙΦΝΕ ηλικίας 38,5 ± 14,0 ετών, 31,5% γυναίκες 177 άτομα με CD ηλικίας 36,4 ± 13,5 ετών, 29,9% γυναίκες	Ενεργή νόσος και ύφεση Νοσηλευόμενα άτομα	Πρώτο βήμα: Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με το εργαλείο NRS-2002. Αξιολόγηση παρουσίας δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM (αξιολόγηση μυϊκής μάζας με BIA, αιτιολογικά κριτήρια: λόγω της εντόπισης των βλαβών που	Επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM στη CD: 69,5% Επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων της ESPEN στη CD: 54,2% Επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει του SGA στη CD: 71,2%

	61 άτομα με ΕΚ ηλικίας $44,7 \pm 13,6$ ετών, 36,1% γυναίκες		εμφανίζονται στο γαστρεντερικό σύστημα και της φύσης της χρόνιας και υποτροπιάζουσας νόσου, όλα τα άτομα με μέτρια ή σοβαρή ενεργή νόσο πληρούσαν τα κριτήρια μειωμένης πρόσληψης τροφής. CRP >5 mg/L: παρουσία φλεγμονής) και των κριτηρίων της ESPEN και του SGA και ΔΜΣ <18,5 kg/m ² βάσει των κριτηρίων του WHO.	Επιπολασμός χαμηλού ΔΜΣ βάσει WHO: 48,6%
Li et al. (2022) [83]	108 άτομα με CD υπό θεραπεία με infliximab ηλικίας 18-60 ετών, 30,6% γυναίκες	Ενεργή νόσος και ύφεση Νοσηλευόμενα άτομα	Πρώτο βήμα: Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με το εργαλείο NRS-2002. Αξιολόγηση παρουσίας δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM (αξιολόγηση μυϊκής μάζας με BIA, παρουσία φλεγμονής όταν τα άτομα είχαν ήπια-μέτρια νόσο).	Επιπολασμός δυσθρεψίας: 70,4%
Peng et al. (2022) [84]	169 άτομα με CD ηλικίας $30,99 \pm 11,72$ ετών, 24,9% γυναίκες	Ενεργή νόσος και ύφεση Μη νοσηλευόμενα άτομα	Αξιολόγηση παρουσίας δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM (αξιολόγηση μυϊκής μάζας με BIA, τα άτομα πληρούσαν το αιτιολογικό κριτήριο αν είχαν ενεργή νόσο).	Επιπολασμός δυσθρεψίας: 62,7% Επιπολασμός δυσθρεψίας στους άνδρες: 58,3% Επιπολασμός δυσθρεψίας στις γυναίκες: 76,2%
Wang et al. (2023) [85]	146 άτομα με CD ηλικίας $29,79 \pm 7,0$ ετών, 17,1% γυναίκες	Νοσηλευόμενα άτομα	Πρώτο βήμα: Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με τα εργαλεία MUST και NRS-2002. Αξιολόγηση παρουσίας δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM (αξιολόγηση μυϊκής μάζας με BIA, θεωρήθηκε ότι όλα τα άτομα πληρούσαν το αιτιολογικό κριτήριο τα GLIM αναφέρουν ότι τα περισσότερα χρόνια νοσήματα, όπως η νόσος Crohn, σχετίζονται με μειωμένη πρόσληψη τροφής ή μειωμένη απορρόφηση).	Επιπολασμός δυσθρεψίας μετά από εφαρμογή του MUST: 82,2% Επιπολασμός δυσθρεψίας μετά από εφαρμογή του NRS-2002: 59,6%
Reiner et al. (2023) [86]	101 άτομα με ΙΦΝΕ 57 άτομα με CD με μέση ηλικία 43,7 ετών, 40% γυναίκες	Ενεργή νόσος και ύφεση	Πρώτο βήμα: Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου με τα εργαλεία MUST και NRS-2002.	Επιπολασμός δυσθρεψίας μετά από εφαρμογή των κριτηρίων GLIM στη CD: 42%

	44 άτομα με ΕΚ με μέση ηλικία 43,7 ετών, 50% γυναίκες	Μη νοσηλευόμενα άτομα	Αξιολόγηση παρουσίας δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM (αξιολόγηση μυϊκής μάζας με BIA, πληρείται το αιτιολογικό κριτήριο όταν υπάρχει ενεργή νόσος) και των κριτηρίων της ESPEN.	Επιπολασμός δυσθρεψίας μετά από εφαρμογή των κριτηρίων της ESPEN στη CD: 14%
--	---	-----------------------	---	--

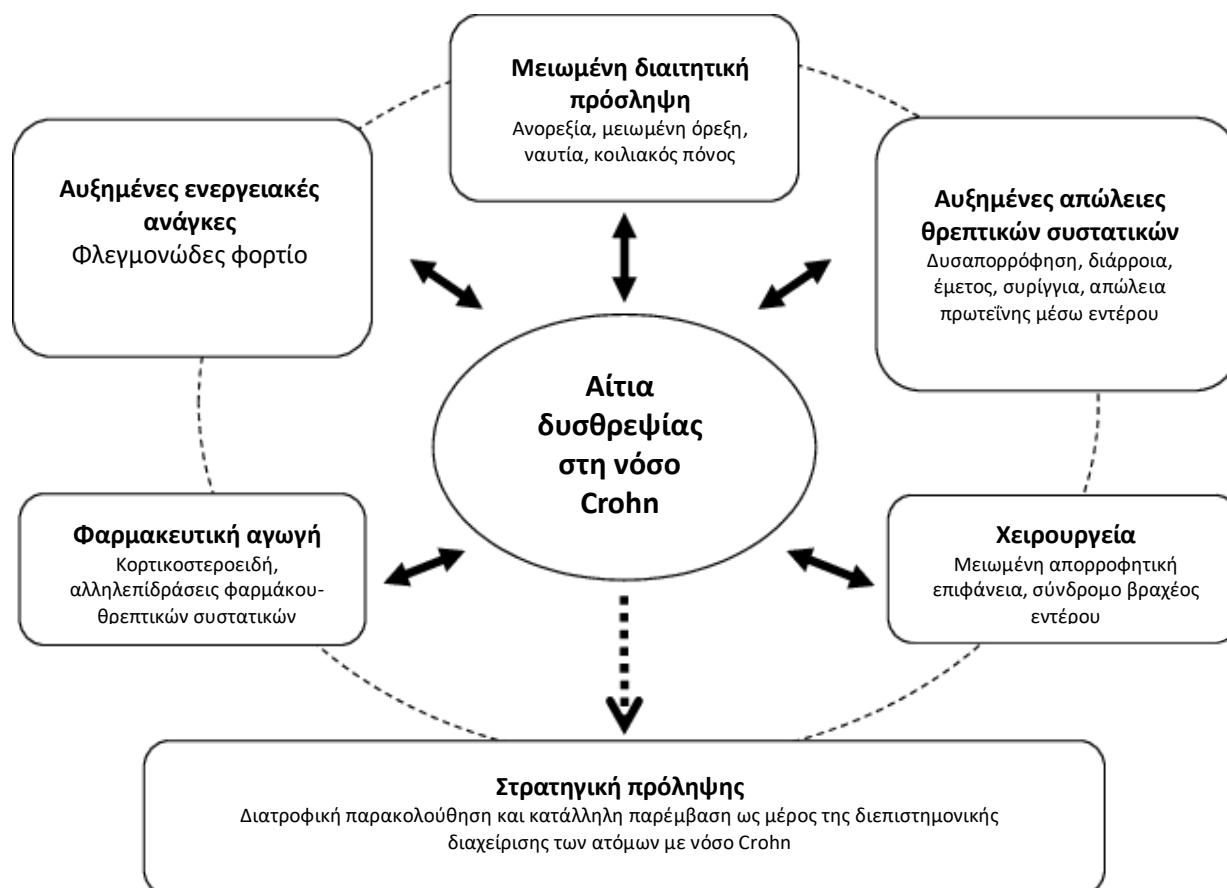
CD: Crohn's Disease, CDAI: Crohn's Disease Activity Index, CONUT: Controlling Nutritional Status, ESPEN: European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, FFM: Fat Free Mass, FFMI: Fat Free Mass Index, GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition, HBI: Harvey-Bradshaw Index, MAMA: Mid-Arm Muscle Area, MAMC: Mid-Arm Muscle Circumference, MUAC: Mid-Upper Arm Circumference, MIRT: Malnutrition Inflammation Risk Tool, MST: Malnutrition Screening Tool, MUST: Malnutrition Universal Screening Tool, NRS-2002: Nutrition Risk Screening 2002, PNI: Prognostic Nutritional Index, SGA: Subjective Global Assessment, TSF: Triceps Skinfold Thickness, ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΕΚ: Ελκώδης Κολίτιδα, ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου.

1.2.2.3 Αίτια δυσθρεψίας

Οι κυριότερες αιτίες δυσθρεψίας σε άτομα με νόσο Crohn συνοψίζονται στο **Σχήμα 1.4** και περιλαμβάνουν [100, 101]:

- τη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη που οφείλεται κυρίως στη συμπτωματολογία της νόσου (ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια), αλλά και στις περιοριστικές δίαιτες που κάποιες φορές λανθασμένα ακολουθούν τα άτομα με στόχο τη μείωση της συμπτωματολογίας,
- τη μειωμένη απορρόφηση λίπους και λιποδιαλυτών βιταμινών λόγω ανεπαρκούς πέψης (παρουσίας πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας, βακτηριακής υπερανάπτυξης, μειωμένων αποθεμάτων χολικών αλάτων) και δυσαπορρόφησης εξαιτίας της ύπαρξης φλεγμονής,
- τις αυξημένες ανάγκες σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά λόγω συστηματικής φλεγμονής,
- τις αυξημένες απώλειες θρεπτικών συστατικών λόγω φλεγμονής ή/και αιμορραγίας,
- πιθανές μεταβολές στον διάμεσο μεταβολισμό, οι οποίες οδηγούν σε μειωμένη σύνθεση των πρωτεϊνών,
- τη φαρμακευτική αγωγή (κυρίως κορτικοστεροειδή) και
- την προηγούμενη χειρουργική εκτομή ή παράκαμψη του εντέρου, η οποία συχνά οδηγεί σε μείωση της απορροφητικής επιφάνειας του εντέρου και σύνδρομο βραχέος εντέρου.

Σχήμα 1.4. Αίτια δυσθρεψίας στη νόσο Crohn. Προσαρμογή από Maria O' Sullivan. (2009) [100]



1.2.2.4 Επιπτώσεις δυσθρεψίας στις κλινικές εκβάσεις της νόσου Crohn

Η δυσθρεψία στη νόσο Crohn επηρεάζει την έκβαση της νόσου. Η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη, η δυσασπορρόφηση και η παρουσία χρόνιας φλεγμονής οδηγούν σε καταβολισμό. Μελέτες έχουν συσχετίσει τον καταβολισμό με αυξημένο κίνδυνο δυσθρεψίας, απώλεια μυϊκής μάζας σώματος και επιδείνωση της αναπνευστικής και ανοσοποιητικής λειτουργίας [102]. Η παρατεταμένη δυσθρεψία οδηγεί σε σαρκοπενία επιβαρύνοντας με αυτόν τον τρόπο την έκβαση της νόσου σε αυτά τα άτομα [103]. Οι επιπτώσεις της δυσθρεψίας στη νόσο Crohn περιλαμβάνουν τη μείωση του ρυθμού επούλωσης τραυμάτων και συριγγίων, τις παρατεταμένες νοσηλείες με επακόλουθα υψηλότερα κόστη νοσηλείας, την αυξημένη ενδο-νοσοκομειακή θνητότητα, τη μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία, το υψηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών, τον αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων (σηψαιμία, πνευμονία) και τελικά την υποβάθμιση της ποιότητας ζωής [103].

Η ποιότητα ζωής των ατόμων με νόσο Crohn έχει μελετηθεί αρκετά στη βιβλιογραφία και έχει αξιολογηθεί με διαφορετικά ερωτηματολόγια. Το πλέον χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο είναι το Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). Περιλαμβάνει

ερωτήσεις σχετικές με τα γαστρεντερικά συμπτώματα, τα συστηματικά συμπτώματα (κόπωση, φυσική κατάσταση, επάρκεια ύπνου), τη συναισθηματική κατάσταση και την κοινωνική λειτουργικότητα των ατόμων με νόσο Crohn και αποτελεί ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο για την αξιολόγηση ποιότητας ζωής αυτής της ομάδας ατόμων [104]. Συχνότερα χρησιμοποιείται η σύντομη μορφή του παραπάνω ερωτηματολογίου (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – SIBDQ), η οποία περιλαμβάνει 10 ερωτήσεις που αποτελούν μέρος του εκτενούς ερωτηματολογίου κι είναι σταθμισμένο για τον ελληνικό πληθυσμό [105]. Επιπλέον, έχουν χρησιμοποιηθεί από μελέτες τα ερωτηματολόγια Rating Form of Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns (RFIPC) [106] και εκείνα των Farmer κ.ά. [107], των Martin κ.ά. [108] και η κλίμακα “Ulcerative Colitis and Crohn’s Disease Health Status Scales” [109], το Short Form-36 (SF-36) για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ατόμων με νόσο Crohn. Ωστόσο, τα ερωτηματολόγια αυτά δεν είναι ειδικά σχεδιασμένα ερωτηματολόγια για άτομα με ΙΦΝΕ. Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2006 σε δείγμα ατόμων με νόσο Crohn και χρησιμοποίησε για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής το ερωτηματολόγιο SF-36 κατέληξε ότι η παρουσία δυσθρεψίας συσχετίστηκε με μειωμένη ποιότητα ζωής σε άτομα με νόσο Crohn [110].

1.2.3 Σαρκοπενία

1.2.3.1 Διαγνωστικά κριτήρια σαρκοπενίας

Το 2018 δημοσιεύτηκαν τα αναθεωρημένα κριτήρια διάγνωσης της σαρκοπενίας από το European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) [59]. Στα κριτήρια αυτά η μειωμένη μυϊκή δύναμη αποτελεί την πρωταρχική παράμετρο για τη διάγνωση της σαρκοπενίας και αποτελεί τον πιο αξιόπιστο δείκτη μέτρησης της μυϊκής λειτουργικότητας. Η διάγνωση της σαρκοπενίας επιβεβαιώνεται με την παρουσία μειωμένης μυϊκής ποσότητας ή ποιότητας. Όταν συνυπάρχει μειωμένη μυϊκή δύναμη, μειωμένη μυϊκή ποσότητα και ποιότητα και χαμηλή λειτουργικότητα, η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται ως σοβαρή [59]. Τα διαγνωστικά αυτά κριτήρια προτείνουν την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης μέσω χειροδυναμομέτρησης, της μυϊκής μάζας μέσω DEXA και της μυϊκής λειτουργικότητας μέσω μεμονωμένων μεθόδων (ταχύτητα βάδισης) ή συνδυασμού μεθόδων (Short Physical Performance Battery – SPPB) [59]. Ο νέος ορισμός της σαρκοπενίας παρουσιάζεται επιγραμματικά στον **Πίνακα 1.8**.

Πίνακας 1.8. Ορισμός σαρκοπενίας με βάση EWGSOP2 (2018). Προσαρμογή από Cruz-Jentoft et al. (2018) [59]

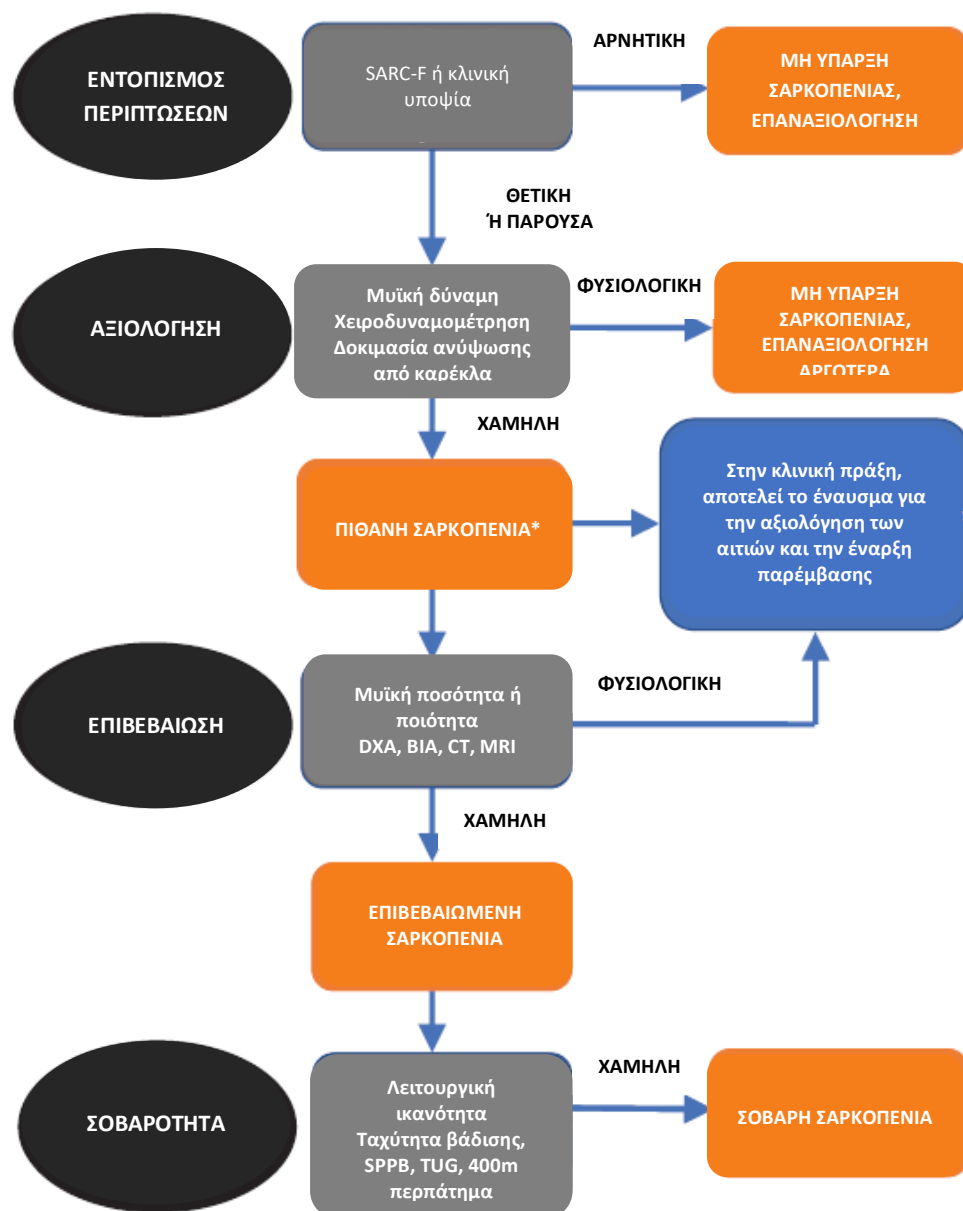
Πιθανή διάγνωση σαρκοπενίας αν πληρείται το κριτήριο 1.
Επιβεβαίωση διάγνωσης σαρκοπενίας αν πληρούνται τα κριτήρια 1 και 2.
Αν πληρούνται τα κριτήρια 1,2 και 3, τότε η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται σοβαρή.
1. Μειωμένη μυϊκή δύναμη
2. Μειωμένη μυϊκή ποσότητα ή ποιότητα
3. Μειωμένη λειτουργικότητα

Ακόμη, στο **Σχήμα 1.5** απεικονίζεται ο αλγόριθμος για τη διάγνωση και την αξιολόγηση της σοβαρότητας της σαρκοπενίας που εφαρμόζεται στην κλινική πράξη [59].

1.2.3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με την σαρκοπενία

Η σαρκοπενία δεν έχει μελετηθεί ιδιαίτερα σε άτομα με νόσο Crohn. Οι διαθέσιμες μελέτες που διερευνούν τον επιπολασμό σαρκοπενίας είναι λιγοστές (12 μελέτες), περιλαμβάνουν μικρό αριθμό δείγματος (31-854 άτομα με νόσο Crohn) και χρησιμοποιούν διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης της σαρκοπενίας, επομένως είναι δύσκολη η σύγκριση των αποτελεσμάτων. Σε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε το 2019 διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός σαρκοπενίας σε άτομα με νόσο Crohn είναι περίπου στο 42% [111].

Σχήμα 1.5. Αλγόριθμος για τη διάγνωση και την αξιολόγηση της σοβαρότητας της σαρκοπενίας στην πράξη. Προσαρμογή από Cruz-Jentoft et al. (2018) [59]



Στον **Πίνακα 1.9** συνοψίζονται οι μελέτες που εκτιμούν τον επιπολασμό σαρκοπενίας σε άτομα με νόσο Crohn, καθώς και τα κριτήρια διάγνωσης της εκάστοτε μελέτης. Οι περισσότερες μελέτες βασίζονται αποκλειστικά και μόνο στη μέτρηση της μυϊκής μάζας είτε με DEXA είτε με αξονική και μαγνητική τομογραφία, οι οποίες αποτελούν τις καλύτερες μεθόδους εκτίμησης μυϊκής μάζας, για την εκτίμηση της σαρκοπενίας. Μόνο μία μελέτη έχει συνδυάσει τη μυϊκή μάζα με τη μυϊκή δύναμη που είναι πιο κοντά στη φιλοσοφία των νέων διαγνωστικών κριτηρίων σαρκοπενίας [59]. Επίσης, μόνο μία διαθέσιμη μελέτη σε 344 άτομα με ΙΦΝΕ σε ύφεση (122 με

νόσο Crohn) έχει εφαρμόσει τα νέα διαγνωστικά κριτήρια σαρκοπενίας σε άτομα με νόσο Crohn, καταλήγοντας ότι ο επιπολασμός σαρκοπενίας ήταν 10,2%, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο βιοηλεκτρικής εμπέδησης ή την περιφέρεια γαστροκνημίας για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας και την ταχύτητα βάδισης για την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας [112].

1.2.3.3 Αίτια και επιπτώσεις σαρκοπενίας

Η σαρκοπενία συνδέεται άμεσα με τη χρόνια φλεγμονή και τον υποσιτισμό/δυσθρεψία [113]. Η παρατεταμένη δυσθρεψία μπορεί να οδηγήσει σε σαρκοπενία. Επιπλέον, η σαρκοπενία μπορεί να εμφανιστεί μετεγχειρητικά σε άτομα με εγκατεστημένη δυσθρεψία [95]. Μελέτες αναδεικνύουν ότι η παρουσία χρόνιας φλεγμονής, η οποία παρατηρείται σε άτομα με νόσο Crohn, οδηγεί σε σαρκοπενία. Η μειωμένη σωματική δραστηριότητα που παρατηρείται σε άτομα με νόσο Crohn σε συνδυασμό με την παρουσία χρόνιας φλεγμονής και οξειδωτικού στρες οδηγούν στην εμφάνιση οστεοπενίας/οστεοπόρωσης [114, 115]. Την κατάσταση αυτή επιδεινώνει και η παρατεταμένη λήψη κορτικοστεροειδών, η οποία συσχετίζεται με πρωτεϊνικό καταβολισμό, επακόλουθη μείωση της άλιπης μάζας σώματος και αρνητικό πρωτεϊνικό ισοζύγιο [116]. Μελέτες διαπιστώνουν άμεση συσχέτιση μεταξύ της μειωμένης μυϊκής μάζας και δύναμης, κατ' επέκταση και της σαρκοπενίας και της περιεγχειρητικής καθώς και μετεγχειρητικής θνητότητας σε άτομα με νόσο Crohn [111, 113, 117, 118]. Η παρουσία σαρκοπενίας σε αυτά τα άτομα μπορεί να αποτελέσει σοβαρό πρόβλημα στην πορεία της ασθένειας, καθώς σχετίζεται και με αυξημένο αριθμό μετεγχειρητικών επιπλοκών και μεγαλύτερα διαστήματα μετεγχειρητικής αποκατάστασης, οστεοπενία, εύκολη κόπωση και μειωμένη ποιότητα ζωής [111, 113, 117, 118]. Χρειάζεται να ληφθεί υπόψη ότι η σαρκοπενία σε αυτά τα άτομα μπορεί να σχετίζεται με φυσιολογικό ή ακόμη και αυξημένο ΔΜΣ, συνυπάρχοντας μαζί με παχυσαρκία (σαρκοπενική παχυσαρκία) [111].

Πίνακας 1.9. Επιπολασμός σαρκοπενίας με βάση διαφορετικά κριτήρια διάγνωσης.

Μελέτη	Δείγμα	Κατάσταση ατόμων	Κριτήρια διάγνωσης σαρκοπενίας	Επιπολασμός σαρκοπενίας
Schneider et al. (2008) [119]	82 μη νοσηλευόμενα άτομα με CD (39 άνδρες), ηλικίας 36 ± 14 ετών 50 υγιείς εθελοντές (20 άνδρες), ηλικίας 39 ± 13 ετών	Ύφεση	Μέτρηση μυϊκής μάζας με χρήση DEXA Σαρκοπενία αν ο δείκτης ASMI ήταν μεγαλύτερος από 1 τυπική απόκλιση κάτω από το μέσο όρο για το φύλο νεαρού υγιούς πληθυσμού αναφοράς ($<5,45 \text{ kg/m}^2$ για τις γυναίκες και $<7,26 \text{ kg/m}^2$ για τους άνδρες)	60%
Bryant et al. (2015) [120]	137 άτομα με ΙΦΝΕ ηλικίας 18-50 ετών CD: 95 άτομα ΕΚ: 42 άτομα	Ενεργή νόσος και ύφεση	Μέτρηση μυϊκής μάζας με χρήση DEXA Σαρκοπενία αν τόσο ο δείκτης ASMI όσο και η χειροδυναμομέτρηση είναι μεγαλύτερα της 1 τυπικής απόκλισης κάτω από το μέσο όρο.	12% στη CD
Adams et al. (2017) [96]	90 άτομα με ΙΦΝΕ CD: 77 άτομα ΕΚ: 13 άτομα	Ενεργή νόσος και ύφεση	Δείκτης SMI αξιολογημένος με αξονική τομογραφία στον L3 οσφυϊκό σπόνδυλο. Σαρκοπενία αν ο δείκτης SMI είναι μικρότερος των $52 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ για τους άνδρες και των $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ για τις γυναίκες.	45% στις ΙΦΝΕ
Bamba et al. (2017) [69]	72 άτομα με ΙΦΝΕ CD: 43 άτομα ΕΚ: 29 άτομα	Νοσηλευόμενοι/ ενεργή νόσος	Δείκτης SMI αξιολογημένος με αξονική τομογραφία στον L3 οσφυϊκό σπόνδυλο. Σαρκοπενία αν ο δείκτης SMI είναι μικρότερος του $42 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ για τους άνδρες και του $38 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ για τις γυναίκες.	37,2% στη CD
Pedersen et al. (2017) [121]	178 άτομα με ΙΦΝΕ CD: 127 άτομα ΕΚ: 52 άτομα	Χειρουργημένα άτομα με ΙΦΝΕ	Διάγνωση σαρκοπενίας βάσει αξονικής τομογραφίας αν ο TPI ή HUAC χαμηλότερα του $25^{\text{ου}}$ εκατοστημορίου με βάση την ηλικία και το φύλο στο επίπεδο του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου.	24,72% στις ΙΦΝΕ
Zhang et al. (2017) [95]	114 άτομα με CD Πριν από εκτομή εντέρου	Ύφεση	Σαρκοπενία βάσει αξονικής τομογραφίας αν ο SMI αξιολογημένος στον L3 ήταν χαμηλότερος από $55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στους άνδρες και χαμηλότερος από $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στις γυναίκες.	61,4% στη CD
Grillot et al. (2020) [122]	88 άτομα με CD	Ενεργή νόσος Νοσηλευόμενα άτομα	Σαρκοπενία βάσει αξονικής τομογραφίας αν ο SMI αξιολογημένος στον L3 ήταν χαμηλότερος από $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στους άνδρες και χαμηλότερος από $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στις γυναίκες.	58% στη CD
Lee et al. (2020) [123]	79 άτομα με CD	Ενεργή νόσος Νεοδιαγνωσθέντα άτομα	Σαρκοπενία βάσει αξονικής τομογραφίας αν ο SMI αξιολογημένος στον L3 ήταν χαμηλότερος από $49 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στους άνδρες και χαμηλότερος από $31 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ στις γυναίκες.	51% στη CD

Celentano et al. (2020) [124]	31 άτομα με CD	Ενεργή νόσος	Σαρκοπενία βάσει μαγνητικής τομογραφίας αν ο SMI αξιολογημένος στον L3 ήταν χαμηλότερος από 43,1 cm ² /m ² στους άνδρες και χαμηλότερος από 32,7 cm ² /m ² στις γυναίκες.	38% στη CD
Boparai et al. (2021) [125]	44 άτομα με CD	Ενεργή νόσος και ύφεση	Σαρκοπενία βάσει αξονικής τομογραφίας αν ο SMI αξιολογημένος στον L3 ήταν χαμηλότερος από 36,5 cm ² /m ² στους άνδρες και χαμηλότερος από 30,2 cm ² /m ² στις γυναίκες.	43% στη CD
Ünal et al. (2021) [112]	344 άτομα με ΙΦΝΕ CD: 122 άτομα ΕΚ: 222 άτομα	Ύφεση	Σαρκοπενία βάσει κριτηρίων EWGSOP2 (αξιολόγηση μυϊκής μάζας με BIA μέσω FFMI, SMMI και περιφέρεια γαστροκνημίας)	10,2% σε ΙΦΝΕ συνολικά (4,9% CD) 0,3% σε ΙΦΝΕ (χρήση SMMI), 3,2% σε ΙΦΝΕ (χρήση FFMI), 7% σε ΙΦΝΕ (χρήση περιφέρειας γαστροκνημίας) Σοβαρή σαρκοπενία: 2,6% σε ΙΦΝΕ
Nam et al. (2023) [126]	1027 άτομα με ΙΦΝΕ CD: 854 άτομα ΕΚ: 173 άτομα	Ενεργή νόσος, αξιολόγηση κατά τη διάγνωση αναδρομικά	Σαρκοπενία βάσει αξονικής τομογραφίας αν ο SMI αξιολογημένος στον L3 ήταν χαμηλότερος από 49 cm ² /m ² στους άνδρες και χαμηλότερος από 31 cm ² /m ² στις γυναίκες.	57,5% στη CD

ASMI: Appendicular Skeletal Muscle Index, CD: Crohn's Disease, DEXA: Dual-energy X-ray absorptiometry, FFMI: Fat-free mass index, HUAC: Hounsfield Unit Average Calculations, SMI: Skeletal Muscle Index, SSMI: Skeletal muscle mass index, TPI: Total Psoas Index, EK: Ελκώδης Κολίτιδα, ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου

1.2.4 Υπέρβαρο και παχυσαρκία

1.2.4.1 Επιδημιολογικά δεδομένα υπέρβαρου και παχυσαρκίας

Τα τελευταία χρόνια έχει διαπιστωθεί ότι πέρα από τη δυσθρεψία πολλά άτομα με νόσο Crohn έχουν υπέρβαρο ($\Delta\text{ΜΣ}\geq 25\text{kg/m}^2$) ή παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ}\geq 30\text{kg/m}^2$). Σε μελέτη που διεξήχθη από τους Sousa Guerreiro και συν. το 2007 διαπιστώθηκε ότι το 32% των ατόμων με ήπια ενεργή ή μη ενεργή νόσο Crohn είχαν υπέρβαρο και το 8% αυτών είχαν παχυσαρκία [92]. Σε μελέτη των Steed και συν., στην οποία συμπεριλήφθηκαν άτομα με ενεργή και μη ενεργή νόσο Crohn, παρατηρήθηκε ότι περισσότερα από το 55% αυτών είχαν υπέρβαρο ή παχυσαρκία [127]. Σε πιο πρόσφατη μελέτη των Singh και συν., ο επιπολασμός παχυσαρκίας ήταν 15 – 40% και υπέρβαρου 20 – 40% σε άτομα με ΙΦΝΕ [128]. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες που διερευνούν τον επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας βασίζονται σε μικρό αριθμό δείγματος (54-761 άτομα με νόσο Crohn), συμπεριλαμβάνουν άτομα με ΙΦΝΕ γενικά και δεν υπάρχει καμία μελέτη που να διερευνά τον επιπολασμό με βάση την ενεργότητα και την εντόπιση της νόσου. Στον **Πίνακα 1.10** παρουσιάζονται οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε διαφορετικές χώρες σε άτομα με νόσο Crohn και καταγράφουν τον επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας.

1.2.4.2 Αίτια και επιπτώσεις υπέρβαρου και παχυσαρκίας

Οι παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση υπέρβαρου ή παχυσαρκίας σε άτομα με νόσο Crohn περιλαμβάνουν την έλλειψη συστηματικής σωματικής δραστηριότητας και τη χρήση κορτικοστεροειδών, που οδηγούν σε απώλεια μυϊκής μάζας σώματος και αύξηση λιπώδους μάζας σώματος [92]. Η παρουσία νόσου Crohn μπορεί να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη παχυσαρκίας που προκαλείται λόγω δυσβίωσης και αλλαγών στον εντερικό μικροβιόκοσμο [128]. Πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι τα άτομα με νόσο Crohn εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα αδιπονεκτίνης, ρεζιστίνης και γκρελίνης ορού, ενώ τα επίπεδα λεπτίνης ορού είναι μειωμένα, συμβάλλοντας στην εμφάνιση μεταβολικής νόσου [118]. Επιπλέον, η φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου Crohn, ιδιαίτερα τα κορτικοστεροειδή, μπορεί επίσης να συμβάλλουν στην αύξηση του επιπολασμού παχυσαρκίας, καθώς έχουν ορεξιογόνο δράση και οδηγούν σε καταβολισμό [129]. Από την άλλη πλευρά, τα πιο σύγχρονα θεραπευτικά πρωτόκολλα ελέγχουν πιο αποτελεσματικά τη νόσο σε πολλά άτομα, με αποτέλεσμα να μη βιώνουν προβλήματα υποσιτισμού/υποθρεψίας και να ακολουθούν τις συχνά ανθυγιεινές συνήθειες του γενικού πληθυσμού [130-133]. Αντιστρόφως, η παχυσαρκία συνδέεται με αλλαγές στον εντερικό μικροβιόκοσμο και στη λειτουργία του εντερικού φραγμού, προδιαθέτει σε αλλαγή της εντερικής ανοσίας, και ο μεταβολικά ενεργός

λιπώδης ιστός μπορεί να συμβάλλει στην προ-φλεγμονώδη ευαισθησία στη νόσο Crohn [128, 129].

Τα άτομα με νόσο Crohn και παχυσαρκία είναι πιο επιρρεπή στην εμφάνιση ενεργούς νόσου [134] και μπορεί να χρήζουν χειρουργικής αντιμετώπισης γρηγορότερα σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογικό ή χαμηλό ΔΜΣ [135]. Επιπλέον, η παρουσία υπέρβαρου ή παχυσαρκίας μπορεί να έχει αρνητικό αντίκτυπο στην πορεία της νόσου Crohn, με την εμφάνιση συχνότερων υποτροπών της νόσου, εξω-εντερικών εκδηλώσεων, μετεγχειρητικών επιπλοκών, παρατεταμένων νοσηλείων και υψηλότερου κόστους νοσηλείας [128, 129]. Σε μελέτη των Bryant et al. διαπιστώθηκε ότι η αυξημένη αναλογία σπλαχνικής προς υποδόριας λιπώδους μάζας, αξιολογούμενες με τη χρήση DEXA, συσχετίστηκε με συχνότερη εκδήλωση ενεργής νόσου, μείωση της ποιότητας ζωής και συχνότερη εμφάνιση στενωτικού τύπου νόσου Crohn [136]. Επιπλέον, η παχυσαρκία επηρεάζει την ανταπόκριση στη θεραπεία. Τα άτομα με νόσο Crohn με υπέρβαρο και παχυσαρκία λαμβάνουν χαμηλότερη δόση ανοσοκατασταλτικών ή βιολογικών παραγόντων ανά κιλό σωματικού βάρους σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογικό ΔΜΣ [137]. Ωστόσο, ορισμένες διαθέσιμες μελέτες αναδεικνύουν ότι η παχυσαρκία επιδρά και στην ανταπόκριση στη θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, καθώς το υπερβάλλον σωματικό βάρος αποτελεί παράγοντα κινδύνου που συσχετίζεται με μείωση του χρόνου ημίσειας ζωής του φαρμάκου [128]. Αυτό πιθανόν οφείλεται στη γρήγορη πρωτεόλυση και στο γεγονός ότι τα αυξημένα επίπεδα TNF που εκκρίνονται από τον λιπώδη ιστό στην παχυσαρκία ανταγωνίζονται τους αντι-TNF παράγοντες [128]. Με αυτόν τον τρόπο, τα άτομα με νόσο Crohn με υπέρβαρο και παχυσαρκία χρειάζονται μεγαλύτερη δόση φαρμάκου για την επαγωγή και διατήρηση της ύφεσης, καθώς και για την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών [128]. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρούνται και στα άτομα με νόσο Crohn που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία [128]. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης τόσο για τους βιολογικούς παράγοντες όσο και για τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, διότι τα διαθέσιμα δεδομένα βασίζονται σε μία μελέτη 132 ατόμων με ΙΦΝΕ που λάμβαναν ανοσοκατασταλτική θεραπεία με θειοπουρίνες [138], ενώ τρεις διαθέσιμες μελέτες (δείγμα 89-641 ατόμων) αξιολογούν άτομα με ρευματοειδή ή ψωριασική αρθρίτιδα, αναδεικνύοντας ότι τα άτομα με υπέρβαρο και παχυσαρκία είχαν μικρότερα ποσοστά ανταπόκρισης στη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογικό ΔΜΣ [139-141]. Μακροπρόθεσμα, η παρουσία υπέρβαρου ή παχυσαρκίας αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, τα καρδιαγγειακά νοσήματα κι ο καρκίνος [142].

Πίνακας 1.10: Επιπολασμός υπέρβαρου και παχυσαρκίας σε άτομα με νόσο Crohn

Μελέτη	Δείγμα	Χώρα δείγματος μελέτης	Κατάσταση ατόμων	Κριτήρια για αξιολόγηση υπέρβαρου και παχυσαρκίας	Κύρια ευρήματα
Hass et al. (2006) [135]	138 άτομα με CD (57 άνδρες)	Πενσυλβάνια, ΗΠΑ	Άτομα με ενεργή νόσο και ύφεση Μη νοσηλευόμενα άτομα	Υπέρβαρο: $\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία: $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$	$\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 32,4%
Sousa Guerreiro et al. (2007) [92]	78 άτομα με CD (31 άνδρες), ηλικίας $40,4 \pm 14,1$ ετών 80 υγιείς εθελοντές (41 άνδρες), ηλικίας $41,5 \pm 12,6$ ετών	Πορτογαλία	Ύφεση και ήπια ενεργή CD Μη νοσηλευόμενα άτομα	Υπέρβαρο: $\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία: $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$	$\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 32% $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$: 8%
Steed et al. (2009) [127]	489 άτομα με ΙΦΝΕ CD: 295 άτομα ΕΚ: 194 άτομα	Ηνωμένο Βασίλειο	Άτομα με ενεργή νόσο και σε ύφεση	Υπέρβαρο: $\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία: $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$	$\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 34% $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$: 18%
Bin et al. (2010) [94]	75 άτομα με CD (37 άνδρες) ηλικίας $38,2 \pm 13,3$ ετών	Βραζιλία	Ύφεση ($\text{CDAI} < 150$) για >3 μήνες	Υπέρβαρο: $\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία: $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$	$\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 25,3% $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$: 12%
Suibhne et al. (2013) [143]	100 άτομα με CD (40 άνδρες), ηλικίας $35,7 \pm 10,9$ ετών 100 υγιείς εθελοντές (40 άνδρες), ηλικίας $37,9 \pm 11,0$ ετών	Ιρλανδία	Ενεργή νόσος και ύφεση Μη νοσηλευόμενα άτομα	Υπέρβαρο: $\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία: $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$	$\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 23% $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$: 17%
Flores et al. (2015) [144]	297 άτομα με CD (205 άνδρες)	Ντάλας, Τέξας, ΗΠΑ	Ενεργή νόσος και ύφεση Μη νοσηλευόμενα άτομα	Υπέρβαρο: $\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία: $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$	$\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 33,3% $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$: 30,3% Μη στατιστικά σημαντικές διαφορές στην εντόπιση και στον φαινότυπο της νόσου μεταξύ των κατηγοριών ΔΜΣ
Pringle et al. (2015) [145]	846 άτομα με CD (381 άνδρες)	ΗΠΑ	Ενεργή νόσος και ύφεση	Υπέρβαρο: $\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία: $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$	$\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$: 30% $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$: 16%

			Μη νοσηλευόμενα άτομα		
Seminario et al. (2015) [137]	1494 άτομα με ΙΦΝΕ (860 με CD, 421 άνδρες)	ΗΠΑ	Ενεργή νόσος και ύφεση Μη νοσηλευόμενα άτομα	Υπέρβαρο: ΔΜΣ≥25kg/m ² Παχυσαρκία: ΔΜΣ≥30kg/m ²	ΔΜΣ≥25kg/m ² : 36% ΔΜΣ≥30kg/m ² : 27%
Back et al. (2017) [99]	141 άτομα: CD: 54 άτομα (38,29%), ηλικίας 43,98 ± 15,68 ετών ΕΚ: 87 άτομα (61,7%), ηλικίας 44,28 ± 16,29 ετών	Βραζιλία	Κυρίως σε ύφεση (88,89% στη CD, 87,36% στην ΕΚ)	Υπέρβαρο: ΔΜΣ≥25kg/m ² Παχυσαρκία: ΔΜΣ≥30kg/m ²	ΔΜΣ≥25kg/m ² : 27,78% ΔΜΣ≥30kg/m ² : 12,96%
Casanova et al. (2017) [87]	1271 άτομα με ΙΦΝΕ: 761 άτομα με CD 510 άτομα με ΕΚ	Ισπανία	Κυρίως σε ύφεση Μη νοσηλευόμενα άτομα	Υπέρβαρο: ΔΜΣ≥25kg/m ² Παχυσαρκία: ΔΜΣ≥30kg/m ²	ΔΜΣ≥25kg/m ² : 23,8% ΔΜΣ≥30kg/m ² : 19,6%

CD: Crohn's Disease, CDAI: Crohn's Disease Activity Index, ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΕΚ: Ελκώδης Κολίτιδα, ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου

1.2.5 Διατροφικές συνήθειες και συστάσεις διαιτητικής πρόσληψης στη νόσο Crohn

Με βάση τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN, η σύσταση για πρόσληψη ενέργειας σε άτομα με νόσο Crohn είναι παρόμοια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό και κυμαίνεται στα 30 – 35 kcal/kg σωματικού βάρους/ημέρα [146]. Ωστόσο, σε περιπτώσεις που τα άτομα δεν ανταποκρίνονται σε αυτή τη σύσταση και ανάλογα με την ενεργότητα και τη σοβαρότητα της νόσου, η ενεργειακή πρόσληψη θα πρέπει να υπολογίζεται με τη χρήση της μεθόδου έμμεσης θερμιδομετρίας και ενός εξατομικευμένου παράγοντα σωματικής δραστηριότητας [146]. Αντίστοιχα, οι οδηγίες προτείνουν την πρόσληψη πρωτεϊνών ίση με 1,2 – 1,5 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα για άτομα με ενεργή νόσο Crohn και 1 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα για άτομα με ύφεση [146]. Οι συστάσεις για τα υπόλοιπα μακροθρεπτικά συστατικά (υδατάνθρακες, σάκχαρα, λιπίδια, διαιτητικές ίνες) δεν διαφοροποιούνται σε σύγκριση με εκείνες του γενικού πληθυσμού. Ακόμη, οι κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν ότι τα άτομα με νόσο Crohn θα πρέπει να ελέγχονται για πιθανές ανεπάρκειες μικροθρεπτικών συστατικών τουλάχιστον μία φορά ανά έτος, ακόμη και όταν βρίσκονται σε φάση ύφεσης της νόσου, και οι ανεπάρκειες αυτές να διορθώνονται κατάλληλα [146]. Ωστόσο, παρουσία συστηματικής φλεγμονής τα επίπεδα μικροθρεπτικών συστατικών ορού και πλάσματος χρειάζεται να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς δεν είναι αξιόπιστα για την πραγματική εκτίμηση των επιπέδων αυτών [80, 146-148]. Έχει προταθεί ότι η μέτρηση των επιπέδων μικροθρεπτικών συστατικών στα ερυθροκύτταρα είναι περισσότερο αντιπροσωπευτική των πραγματικών επιπέδων των συστατικών αυτών παρουσία συστηματικής φλεγμονής [80, 146-148].

Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης των ατόμων με νόσο Crohn αποτελεί σημαντικό κομμάτι για την αξιολόγηση της επάρκειας σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά. Η διαιτητική πρόσληψη των ατόμων με νόσο Crohn έχει εκτιμηθεί στη βιβλιογραφία με τις μεθόδους της ανάκλησης 24ώρου, του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire – FFQ), του ημερολογίου καταγραφής τροφίμων (food diary), καθώς και με συνδυασμό των προαναφερόμενων μεθόδων [67]. Η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη, όπως αναγνωρίζεται από τις ανακλήσεις 24ώρου, έχει συσχετιστεί με την παρουσία πρωτεϊνο-ενεργειακού υποσιτισμού [67, 79]. Ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της συνήθους πρόσληψης ενέργειας, μακρο- αλλά και μικροθρεπτικών συστατικών, αλλά και τη διερεύνηση πιθανών διατροφικών προτύπων ή πρακτικών που μπορεί να εφαρμόζουν τα άτομα για την επαγωγή ή διατήρηση της ύφεσης της νόσου Crohn [67]. Με βάση αυτές τις μεθόδους αξιολόγησης διαιτητικής

πρόσληψης έχει διαπιστωθεί ότι τα άτομα με νόσο Crohn μειώνουν τη διαιτητική τους πρόσληψη και εφαρμόζουν συχνά περιοριστικές δίαιτες, αποκλείοντας από τη διατροφή τους ολόκληρες ομάδες τροφίμων από φόβο πως αν τις καταναλώσουν θα επιδεινωθεί η συμπτωματολογία της νόσου [149].

Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση με μετα-ανάλυση 14 μελετών που πραγματοποιήθηκε από τους Lambert και συν. [150] και αξιολόγησε τη διαιτητική πρόσληψη ατόμων με νόσο Crohn, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι είχαν χαμηλότερη ενεργειακή και πρωτεϊνική πρόσληψη σε σύγκριση με τις τιμές αναφοράς της διαιτητικής πρόσληψης. Σε σύγκριση με υγιή άτομα αντίστοιχης ηλικίας και αντίστοιχου φύλου, τα άτομα με νόσο Crohn είχαν χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών και διαιτητικών ινών [150], ενώ σε επίπεδο ομάδων τροφίμων, τα άτομα με νόσο Crohn είχαν χαμηλότερη κατανάλωση ψωμιού και δημητριακών, φρούτων και λαχανικών, οσπρίων και γαλακτοκομικών προϊόντων από τη συνιστώμενη [150]. Ωστόσο, οι περισσότερες από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την ανασκόπηση είχαν μικρό μέγεθος δείγματος και αρκετούς μεθοδολογικούς περιορισμούς, όπως η χρήση διαφορετικών τρόπων αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης και της ενεργότητας της νόσου, η χρήση διαφορετικών τιμών αναφοράς της διαιτητικής πρόσληψης, η ένταξη κυρίως ατόμων σε ύφεση, ενώ δε λήφθηκε υπόψη η πιθανή μη επαρκής αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης. Τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν ότι τελικά τα άτομα με νόσο Crohn έχουν μη ισορροπημένη διαιτητική πρόσληψη όχι μόνο σε περιόδους ενεργούς νόσου, αλλά και κατά τη διάρκεια της ύφεσης, κυρίως λόγω φόβου για κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες, λανθασμένων αντιλήψεων σχετικά με τη συνιστώμενη δίαιτα ή ακόμα και λανθασμένων οδηγιών από επαγγελματίες υγείας, συνομήλικους ή το διαδίκτυο [149, 151, 152].

Αυτή η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών σε συνδυασμό με την εξάντληση των μυϊκών αποθεμάτων που παρατηρείται στη νόσο Crohn μπορεί να οδηγήσει σε πρωτεϊνο-ενεργειακό υποσιτισμό [149, 153], με τον επιπολασμό αυτού να κυμαίνεται στο 6,1-92,5% [64], αλλά και σε ανεπάρκειες μικροθρεπτικών συστατικών [149]. Ο πρωτεϊνο-ενεργειακός υποσιτισμός και οι ανεπάρκειες μικροθρεπτικών συστατικών οφείλονται πέρα από την χαμηλή διαιτητική πρόσληψη και στην παρουσία φλεγμονής και δυσαπορρόφησης [64, 79, 101, 149]. Τα άτομα με ειλεϊκή νόσο Crohn εμφανίζουν σημαντικού βαθμού δυσαπορρόφηση βιταμίνης B₁₂ και χολικών αλάτων και κατ' επέκταση λίπους και λιποδιαλυτών βιταμινών, καθώς ο τελικός ειλεός αποτελεί το κύριο σημείο απορρόφησης αυτών και η απορρόφηση των μικροθρεπτικών συστατικών σε

αυτό το σημείο δεν μπορεί να αναπληρωθεί από κανένα άλλο σημείο του εντέρου [101]. Άτομα με νόσο Crohn στο παχύ έντερο εμφανίζουν αυξημένες απώλειες νερού και ηλεκτρολυτών και επί αιματηρών κενώσεων ανεπάρκεια σιδήρου [101]. Τα άτομα με ενεργή νόσο εμφανίζουν μεγαλύτερου βαθμού ανεπάρκειες μικροθρεπτικών συστατικών, καθώς η παρουσία φλεγμονής επηρεάζει τις συγκεντρώσεις μικροθρεπτικών συστατικών [101]. Ωστόσο, και σε άτομα με ύφεση μπορεί να παρατηρηθούν ανεπάρκειες μικροθρεπτικών συστατικών, κυρίως λόγω του αποκλεισμού ομάδων τροφίμων [64, 149].

Οι συχνότερες ανεπάρκειες που παρατηρούνται σε άτομα με νόσο Crohn περιλαμβάνουν την έλλειψη ασβεστίου, μαγνησίου, σιδήρου, ψευδαργύρου, φυλλικού οξέος, βιταμίνης D και βιταμίνης B₁₂, όπως παρουσιάζονται και στον **Πίνακα 1.11**, στον οποίο παρατίθεται η συχνότητα διαφόρων διατροφικών ανεπαρειών ατόμων με νόσο Crohn, καθώς επίσης η ομάδα ατόμων που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο, οι πηγές προέλευσης του εκάστοτε μικροθρεπτικού συστατικού, η κύρια μέθοδος ανίχνευσης και οι επιπτώσεις των ανεπαρειών αυτών [64, 67, 79, 149]. Πρέπει να υπογραμμιστεί πως οι ανεπάρκειες μικροθρεπτικών συστατικών παρατηρούνται τόσο σε άτομα με νόσο Crohn και δυσθρεψία όσο και σε αυτά με υπέρβαρο και παχυσαρκία [64, 146, 154, 155].

Πίνακας 1.11: Διατροφικές ανεπάρκειες στη νόσο Crohn. Προσαρμογή από [64, 67, 79, 149].

Μικροθρεπτικό Συστατικό	Άτομα σε κίνδυνο	Μέθοδος ανίχνευσης ανεπάρκειας	Πηγή προέλευσης	Επιπολασμός ανεπάρκειας (%)	Επιπτώσεις ανεπάρκειας
Σίδηρος	Άτομα με ενεργή νόσο και δυσανορρόφηση, άτομα με απώλεια αίματος από το έντερο, προ- εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, vegetarians και vegans	Φερριτίνη ορού, κορεσμός τρανσφερρίνης, επίπεδα υποδοχέα τρανσφερρίνης	Κόκκινο κρέας και εντόσθια	39 – 42	Μικροκυτταρική αναιμία, κόπωση, αδυναμία
Φυλλικό οξύ	Άτομα που ακολουθούν περιοριστικές δίαιτες ή δίαιτες αποκλεισμού, δυσανορρόφηση, λήψη σουλφασαλαζίνης και μεθοτρεξάτης	Επίπεδα φυλλικού οξέος ορού	Προϊόντα ολικής αλέσεως, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, εμπλουτισμένα δημητριακά	54 – 67	Μακροκυτταρική αναιμία, κόπωση, γλωσσίτιδα, στοματίτιδα, αυξημένος κίνδυνος καρκίνου παχέος εντέρου
Βιταμίνη B₁₂	Άτομα με ειλεϊκή νόσο ή εκτομή τελικού ειλεού, vegetarians και vegans	Επίπεδα βιταμίνης B ₁₂ ορού, κοβαλαμίνης ή μεθυλομηλονικού οξέος επί αβεβαιότητας	Τρόφιμα ζωικής προέλευσης	22 – 48	Μακροκυτταρική αναιμία, κόπωση, νευρολογικές επιπτώσεις, περιφερική νευροπάθεια
Κάλιο	Άτομα με νόσο του παχέος εντέρου	Επίπεδα καλίου ορού	Φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηροί καρποί	6 – 20	Υποκαλιαιμία
Ασβέστιο	Περιορισμός γαλακτοκομικών, ανεπάρκεια βιταμίνης D, υπομαγνησισαμία, λήψη κορτικοστεροειδών	Επίπεδα ασβεστίου ορού	Γαλακτοκομικά, εμπλουτισμένα υποκατάστατα γάλακτος	10 – 13	Μειωμένη οστική πυκνότητα
Μαγνήσιο	Χρόνια ή σοβαρή οξεία διάρροια	Επίπεδα μαγνησίου ορού	Πράσινα φυλλώδη λαχανικά, σόγια	14 – 33	Αλλαγές στην οστική υγεία, μυϊκές κράμπες, κόπωση
Βιταμίνη A	Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη για χρονικό διάστημα άνω των 10 ημερών, ειλεϊκή νόσος	Επίπεδα βιταμίνης A ορού	Τρόφιμα ζωικής και φυτικής προέλευσης	11 – 50	Ξηροφθαλμία, νυκταλωπία

Βιταμίνη D	Σκουρόχρωμα άτομα, άτομα με μειωμένη έκθεση σε UV ακτινοβολία, δυσαπορρόφηση, δυσαπορρόφηση χολικών αλάτων, μειωμένη διαιτητική πρόσληψη, λήψη θειοπουρινών	Επίπεδα 25(OH) βιταμίνης D ορού	Εμπλουτισμένα τρόφιμα με βιταμίνη D (π.χ. μαργαρίνη, γαλακτοκομικά)	62 – 75	Αλλαγή στην ομοιόσταση ασβεστίου και στην υγεία των οστών (οστεοπενία, οστεοπόρωση), πιθανή ενίσχυση φλεγμονώδους δραστηριότητας του εντέρου
Ψευδάργυρος	Χρόνια διάρροια, vegetarians και vegans, δυσαπορρόφηση	Συγκέντρωση ψευδαργύρου πλάσματος (μη ευαίσθητος δείκτης μειωμένων αποθεμάτων ψευδαργύρου)	Κρέας, εμπλουτισμένα δημητριακά	40 – 50	Δυσκολία στην επούλωση τραυμάτων, αλλαγές στη γεύση και στην όσφρηση
Σελήνιο	Μειωμένο σε απάντηση οξειάς φάσης (λόγω μείωσης της αλβουμίνης που αποτελεί μεταφορέα αυτού)	Επίπεδα σεληνίου πλάσματος	Ψάρια και θαλασσινά, κόκκινο κρέας	35 – 40	Αυξημένος κίνδυνος κακοθειών, καρδιαγγειακών νοσημάτων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΕΝΑ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η νόσος Crohn ενδέχεται να επηρεάζει τη διατροφική κατάσταση των ατόμων, καθώς μπορεί να προκαλέσει μείωση της διαιτητικής πρόσληψης, διαταραχές στην πέψη και απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και αύξηση στις ενεργειακές ανάγκες παρουσία φλεγμονής [20]. Στο παρελθόν, τόσο η δυσθρεψία όσο και η σαρκοπενία (εκτιμώμενες με ετερογενείς μεθόδους και διαγνωστικά κριτήρια) έχουν συσχετιστεί με παρατεταμένες νοσηλείες, αυξημένη ενδο-νοσοκομειακή θνητότητα, μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία, υψηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών, αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, οστεοπενία, κόπωση και υποβάθμιση της ποιότητας ζωής [103, 111, 113, 118]. Αντιθέτως, μελέτες δημοσιευμένες την τελευταία δεκαετία αναδεικνύουν και έναν αυξημένο επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας σε άτομα με νόσο Crohn σε σύγκριση με τα προηγούμενα χρόνια, ο οποίος σχετίζεται με κίνδυνο επιπλοκών της νόσου, ανάγκη διενέργειας χειρουργικών επεμβάσεων και μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία [128]. Η αύξηση αυτού του επιπολασμού μπορεί εν μέρει να αποδοθεί στην αλλαγή της φαρμακευτικής αντιμετώπισης της νόσου, με συχνότερη χορήγηση βιολογικών παραγόντων που έχει οδηγήσει σε καλύτερο έλεγχο της νόσου, λιγότερη συχνότητα εξάρσεων και χαμηλότερη χρήση κορτικοστεροειδών, παράγοντες που υποβαθμίζουν την κατάσταση θρέψης και αυξάνουν τον κίνδυνο διαταραχών, όπως η δυσθρεψία και η σαρκοπενία [130, 131].

Οι προαναφερόμενες μελέτες, ωστόσο παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια στη μεθοδολογία και τους πληθυσμούς που μελετούν περιορίζοντας τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων τους.

Ειδικότερα, για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου ατόμων με νόσο Crohn έχουν εφαρμοστεί διάφορα εργαλεία ανίχνευσης από περιορισμένο αριθμό μελετών, τα οποία δεν είναι ειδικά για άτομα με νόσο Crohn και η εγκυρότητά τους δεν έχει ελεγχθεί σε αυτή τη νόσο. Πρόσφατα αναπτύχθηκε και ένα νέο εργαλείο ειδικό για άτομα με ΙΦΝΕ, το Saskatchewan IBD-Nutrition Risk Tool (Sask-IBD NRT), το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί σε μόνο μία μελέτη ατόμων με ΙΦΝΕ [70] και η εγκυρότητά του δεν έχει ελεγχθεί επίσης από άλλες μελέτες ατόμων με ΙΦΝΕ.

Παράλληλα, αν και υπάρχουν αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία που έχουν εκτιμήσει την κατάσταση θρέψης ατόμων με νόσο Crohn, το μικρό μέγεθος (22-144 άτομα) και η μεγάλη ετερογένεια του δείγματος (άτομα με ύφεση και ενεργή νόσο και διαφορετικά επίπεδα

βαρύτητας της νόσου), τα διαφορετικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται στις μελέτες για τον ορισμό της δυσθρεψίας, και το γεγονός ότι οι περισσότερες μελέτες συμπεριλαμβάνουν τόσο άτομα με Ελκώδη Κολίτιδα όσο και με νόσο Crohn δημιουργούν κενά τόσο στην εκτίμηση του επιπολασμού των διαφόρων διατροφικών διαταραχών, όσο και στην αποτύπωση της κατάστασης θρέψης ατόμων με νόσο Crohn. Επιπλέον, μόνο έξι πρόσφατες διαθέσιμες μελέτες με μικρό αριθμό δείγματος (38-177 άτομα) και κυρίως νοσηλευόμενα άτομα έχουν εφαρμόσει τα κριτήρια GLIM για τη διάγνωση της δυσθρεψίας [81-86] και μόνο μία μελέτη ατόμων σε ύφεση [112] έχει εφαρμόσει τα αναθεωρημένα κριτήρια διάγνωσης σαρκοπενίας EWGSOP2 σε άτομα με νόσο Crohn. Ωστόσο, προκύπτουν προβληματισμοί κατά την εφαρμογή των κριτηρίων GLIM στην κλινική πράξη, καθώς υπάρχουν διαθέσιμες διαφορετικές τεχνικές αξιολόγησης μυϊκής μάζας, επάρκειας διαιτητικής πρόσληψης ανάλογα με τις πραγματικές ανάγκες των ατόμων και διαφορετικοί τρόποι προσδιορισμού της φλεγμονής. Για παράδειγμα, οι λιγοστές (μόνο έξι) διαθέσιμες μελέτες που διερευνούν τον επιπολασμό δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM χρησιμοποιούν τη μέθοδο BIA για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας, ενώ όσον αφορά στο αιτιολογικό κριτήριο παρουσιάζεται μεγάλη ετερογένεια δεδομένου ότι κάποιες μελέτες χρησιμοποιούν τη CRP για την τεκμηρίωση της φλεγμονής [82], ενώ άλλες υποστηρίζουν την παρουσία φλεγμονής στην ενεργή νόσο Crohn [81, 83, 84] ή υποστηρίζουν ότι η παρουσία νόσου Crohn λόγω δυσασπορόφησης καλύπτει και τα δύο αιτιολογικά κριτήρια [85].

Όσον αφορά στις διατροφικές συνήθειες και στην επάρκεια της διαιτητικής πρόσληψης ατόμων με νόσο Crohn, υπάρχουν δεδομένα τεσσάρων αναδρομικών μελετών που έχουν συσχετίσει τη μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη και τη σχετιζόμενη με αυτή υποθρεψία με την πορεία και τις επιπλοκές της νόσου [103, 156], με τις περισσότερες διαθέσιμες μελέτες να περιλαμβάνουν ασθενείς σε περίοδο ύφεσης και να μελετούν τους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και νόσο Crohn συνολικά και όχι μεμονωμένα. Συνεπώς, απαιτούνται, περαιτέρω, προοπτικές μελέτες για να διαπιστωθεί αν η ενεργότητα και ο φαινότυπος της νόσου Crohn (εντόπιση νόσου, παρουσία συριγγίων, στενώσεων, περιεδρικής νόσου) επιδρούν στη διαιτητική πρόσληψη και την κατάσταση θρέψης αυτών των ασθενών. Παράλληλα, τα δεδομένα σχετικά με την επάρκεια της διαιτητικής πρόσληψης ατόμων με νόσο Crohn είναι επίσης περιορισμένα και προέρχονται από μόνο δύο διαθέσιμες μελέτες με μεθοδολογικούς περιορισμούς. Η πρώτη μελέτη από τον Καναδά συμπεριέλαβε μόνο 67 άτομα σε περίοδο ύφεσης [157], ενώ η δεύτερη από την Ιταλία συμπεριέλαβε μόνο 100 άτομα με ενεργή νόσο και ύφεση [158]. Επομένως, τα διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με την αξιολόγηση της επάρκειας της διαιτητικής πρόσληψης

είναι ελάχιστα, προέρχονται από μελέτες με μικρό μέγεθος δείγματος (67-100 άτομα) και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες σε μεγαλύτερα δείγματα και από διαφορετικούς πληθυσμούς για να επιβεβαιωθούν τα ευρήματα των διαθέσιμων μελετών. Ακόμη, καμία από τις δύο υπάρχουσες μελέτες δεν συγκρίνει την επάρκεια της διαιτητικής πρόσληψης με τις ισχύουσες ευρωπαϊκές συστάσεις.

Τέλος, τα άτομα με νόσο Crohn λόγω της ύπαρξης φλεγμονής εμφανίζουν συχνά αυξημένες ενεργειακές ανάγκες ηρεμίας σε σύγκριση με τα υγιή άτομα [20]. Ωστόσο, αν και οι ενεργειακές ανάγκες ηρεμίας των ατόμων αυτών είναι αυξημένες, οι συνολικές ενεργειακές ανάγκες συχνά δεν επηρεάζονται, διότι αντισταθμίζονται από τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα που παρουσιάζεται σε περιόδους ενεργούς νόσου [146]. Υπάρχουν μόνο τέσσερις διαθέσιμες μελέτες σε δείγμα ατόμων με νόσο Crohn που αξιολογούν τις ενεργειακές ανάγκες ηρεμίας με τη χρήση της μεθόδου της έμμεσης θερμιδομετρίας και τις συγκρίνουν με εκείνες των διαθέσιμων εξισώσεων για τον γενικό πληθυσμό. Οι περισσότερες από αυτές χαρακτηρίζονται από μικρό μέγεθος δείγματος (<55 άτομα) και ποικίλα κριτήρια ένταξης, όπως άτομα μόνο με ενεργή νόσο, άτομα με ΙΦΝΕ γενικότερα, αλλά και μεθοδολογικούς περιορισμούς, όπως εκτίμηση των ενεργειακών αναγκών ηρεμίας με τη μέθοδο του τριτιωμένου νερού ή με διαφορετικό πρωτόκολλο εφαρμογής της έμμεσης θερμιδομετρίας με μικρότερο χρονικό διάστημα παραμονής ατόμων σε ηρεμία [159, 160]. Πρόσφατα αναπτύχθηκε και μια νέα εξίσωση ειδική για άτομα με νόσο Crohn [161], η εγκυρότητα της οποίας δεν έχει ακόμη ελεγχθεί σε άλλες μελέτες. Επομένως, είναι απαραίτητο να ελεγχθεί η εγκυρότητα όλων αυτών των εξισώσεων σε άτομα με νόσο Crohn και να προταθεί η βέλτιστη αυτών για την εκτίμηση των ενεργειακών αναγκών ηρεμίας αυτών των ατόμων, όταν η έμμεση θερμιδομετρία δεν είναι διαθέσιμη. Αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι η αξιολόγηση της επάρκειας της διαιτητικής πρόσληψης που εξαρτάται και από τις συνολικές ενεργειακές ανάγκες αποτελεί και μία από τις συνιστώσες που εκτιμούν τα διαγνωστικά κριτήρια GLIM. Επομένως, είναι σημαντικό να εκτιμηθούν με ακρίβεια τόσο οι ενεργειακές ανάγκες των ατόμων όσο και η επάρκεια της διαιτητικής πρόσληψης στην κλινική πράξη, προκειμένου να εκτιμηθεί με ακρίβεια ο επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM και να σχεδιαστεί μια εξατομικευμένη διατροφική παρέμβαση στα άτομα με βάση τις πραγματικές τους ανάγκες.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω ερευνητικά κενά, σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν να συνεισφέρει σε νέα γνώση σχετικά με τον τρόπο αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης ατόμων με νόσο Crohn και να διερευνήσει πώς οι διαταραχές

θρέψης, διαγνωσμένες με σύγχρονες και έγκυρες μεθοδολογίες, μπορεί να επηρεάσουν την έκβαση των ατόμων. Η παρούσα έρευνα αποτελεί επίσης την πρώτη μελέτη αποκλειστικά σε δείγμα ατόμων με νόσο Crohn σε ελληνικό πληθυσμό, για τον οποίο δεν υπάρχουν δεδομένα στη βιβλιογραφία. Πιο συγκεκριμένα, σκοποί της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν:

- Η εκτίμηση των ενεργειακών αναγκών ηρεμίας με βάση τις διαθέσιμες εξισώσεις και η σύγκριση αυτών με τις ενεργειακές ανάγκες ηρεμίας που προκύπτουν από τη χρήση της έμμεσης θερμιδομετρίας, η οποία αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς.
- Η αξιολόγηση της επάρκειας της διαιτητικής πρόσληψης βάσει των ευρωπαϊκών κατευθυντήριων συστάσεων της ESPEN και της EFSA (European Food Safety Authority), αλλά και της ποιότητας της δίαιτας με βάση διεθνώς αναγνωρισμένα διατροφικά πρότυπα.
- Η εκτίμηση του επιπολασμού του διατροφικού κινδύνου μέσω διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, και ο έλεγχος της εγκυρότητας και της διαγνωστικής αξίας αυτών των εργαλείων σε άτομα με νόσο Crohn.
- Η εκτίμηση του επιπολασμού διαταραχών θρέψης (δυσθρεψία, σαρκοπενία, υπέρβαρο, παχυσαρκία) ατόμων με νόσο Crohn μετά από εφαρμογή των νέων διαγνωστικών κριτηρίων GLIM για τη διάγνωση της δυσθρεψίας και των αναθεωρημένων κριτηρίων διάγνωσης σαρκοπενίας (EWGSOP2).
- Η επίδραση των διαταραχών θρέψης στην πορεία της νόσου (νοσηλείες, υποτροπή νόσου, διάρκεια ύφεσης, επιπλοκές) στους 6, 12 και 24 μήνες λαμβάνοντας υπόψη διάφορους κλινικά σημαντικούς συγχυτικούς παράγοντες.

3.1 Πληθυσμός της μελέτης

Κριτήρια ένταξης

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 250 ενήλικα άτομα με διαγνωσμένη νόσο Crohn που επισκέπτονταν τα εξωτερικά γαστρεντερολογικά ιατρεία τριών συνεργαζόμενων φορέων (Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο Αθηνών-Πολυκλινική», Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Ο Άγιος Παντελεήμων»-Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα», Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία»). Όλα τα άτομα στρατολογήθηκαν μεταξύ του χρονικού διαστήματος Νοεμβρίου 2018 και Νοεμβρίου 2019 και όσα πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και δέχθηκαν να συμμετάσχουν εντάχθηκαν στη μελέτη. Η διάγνωση της νόσου Crohn από την ιατρική ομάδα βασίστηκε σε βιοψίες και στον συνδυασμό ενδοσκοπικών, ιστολογικών, απεικονιστικών και/ή βιοχημικών εξετάσεων [162]. Τα άτομα με νόσο Crohn μελετήθηκαν συνολικά αλλά και με βάση την ενεργότητα της νόσου (ενεργή νόσος έναντι ύφεσης). Η ενεργότητα της νόσου αξιολογήθηκε με κλινικούς, ορολογικούς και ενδοσκοπικούς δείκτες βάσει της προσέγγισης treat-to-target (βλ. ενότητα 3.2.1) [163].

Κριτήρια αποκλεισμού

Από την παρούσα μελέτη αποκλείστηκαν άτομα:

- Νεοδιαγνωσθέντα, με διάστημα νόσου μικρότερο των 6 μηνών
- Νοσηλευόμενα
- Ηλικίας < 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
- Τα οποία σιτίζονταν με παρεντερική διατροφή
- Τα οποία δεν ήταν σε θέση να δώσουν υπογεγραμμένο το έντυπο συγκατάθεσης.

Η παρούσα μελέτη έχει λάβει την Έγκριση της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (Αρ. Συνεδρ.: 1/17-10-2018) και των Επιστημονικών

Συμβουλιών των συνεργαζόμενων φορέων [Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο Αθηνών-Πολυκλινική» (Αρ. Πρωτ.: 391/30-11-2018), Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Ο Άγιος Παντελεήμων»- Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα» (Αρ. Συνεδρίασης 24/28-12-2018), Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία» (Αρ. Πρωτ: 3334/05-03-2019)] και έχει καταχωρηθεί στο ClinicalTrials.gov (NCT03871634).

3.2 Κλινική, διατροφική και βιοχημική αξιολόγηση

Τα άτομα οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης ενημερώθηκαν πλήρως για τους σκοπούς και τις διαδικασίες της μελέτης και παρείχαν υπογεγραμμένο έντυπο συγκατάθεσης για τη συμμετοχή τους στη μελέτη. Στο πλαίσιο της συγχρονικής αυτής μελέτης, πραγματοποιήθηκε λεπτομερής ιατρική αξιολόγηση των ατόμων στην εκάστοτε γαστρεντερολογική κλινική όπου και παρακολουθούνταν και πλήρης διατροφική αξιολόγηση στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο. Κατά την εισαγωγή των ατόμων στη μελέτη έγινε μέτρηση και καταγραφή των ακόλουθων παραμέτρων:

- Ιατρικό ιστορικό, ιστορικό λήψης φαρμάκων και κλινικών εκδηλώσεων της νόσου.
- Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών και διαιτητικής πρόσληψης.
- Εκτίμηση ενεργειακών αναγκών ηρεμίας.
- Ανθρωπομετρικές μετρήσεις.
- Ανάλυση σύστασης σώματος και μέτρηση οστικής πυκνότητας.
- Αξιολόγηση μυϊκής δύναμης.
- Αξιολόγηση λειτουργικής κατάστασης.
- Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας.
- Αξιολόγηση κόπωσης.
- Αξιολόγηση ποιότητας ζωής.
- Αιμοληψία και συλλογή δειγμάτων ορού και πλάσματος για μελλοντική χρήση.

Τα άτομα με νόσο Crohn παρακολουθούνταν για δύο έτη με κλινικούς (Harvey-Bradshaw Index (HBI)) [44] και ορολογικούς [(C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)] δείκτες στο πλαίσιο της κλινικής τους παρακολούθησης από τη θεραπευτική ομάδα και σημειώνονταν η πορεία, οι αλλαγές και η συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή, καθώς και τυχόν επιπλοκές της νόσου.

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

Από τους ιατρικούς φακέλους των ατόμων και κατά τη διάρκεια της συνέντευξης συλλέχθηκαν πληροφορίες για:

- Βασικά κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά:
 - Εθνικότητα (ελληνική/άλλη)
 - Ανώτατο επίπεδο εκπαίδευσης (<6 έτη, 6-12 έτη, >12 έτη)
 - Οικογενειακή κατάσταση (έγγαμος/-η, άγαμος/-η, διαζευγμένος/-η, χήρος/-α) και
 - Επαγγελματική κατάσταση (πλήρης απασχόληση, μερική απασχόληση, άνεργος/-η, φοιτητής/-τρια, συνταξιούχος)],
- Τις καπνιστικές συνήθειες (καπνιστές, μη καπνιστές, πρώην καπνιστές)
- Άλλα νοσήματα που μπορεί να έπασχαν τα άτομα (π.χ. παθήσεις ήπατος και νεφρών, καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, διαταραχές θυρεοειδούς, αυτοάνοσα νοσήματα).
- Τη νόσο Crohn: Καταγράφηκε το έτος και η ηλικία διάγνωσης της νόσου Crohn, η εντόπιση και ο φαινότυπος της νόσου (ταξινόμηση κατά Montreal) [4], η παρουσία κλινικών εκδηλώσεων, όπως ο κοιλιακός πόνος, οι διάρροιες, η απώλεια αίματος από το έντερο, ο πυρετός, η απώλεια βάρους και οι εξω-εντερικές εκδηλώσεις, τυχόν επιπλοκές (π.χ. συρίγγια), καθώς και η βαρύτητα αυτών.
- Τυχόν προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις στο έντερο
- Τη φαρμακευτική αγωγή
- Τα συμπληρώματα διατροφής, καθώς και εναλλακτικές θεραπείες (γιόγκα, ομοιοπαθητική, άλλη) που μπορεί να λάμβαναν τα άτομα.
- Τυχόν αλλαγές στο σωματικό βάρος των ατόμων το τελευταίο εξάμηνο, τους τελευταίους τρεις μήνες και τις τελευταίες δύο εβδομάδες πριν την αξιολόγηση εκφρασμένες ως ποσοστό απώλειας βάρους υπολογισμένο με τη σχέση: $[(\text{τελικό βάρος σε kg} - \text{αρχικό βάρος σε kg}) / \text{αρχικό βάρος σε kg}] * 100$, και τα άτομα ερωτήθηκαν για απώλεια μυϊκής ή λιπώδους μάζας αλλά και για πιθανό αίσθημα κόπωσης ή μειωμένης λειτουργικότητας.

Η ενεργότητα της νόσου εκτιμήθηκε με τον δείκτη HBI (Harvey-Bradshaw Index) [44], καθώς και με τα αποτελέσματα πρόσφατης ενδοσκόπησης. Με βάση την προσέγγιση treat-to-target [163], τα άτομα με ενδοσκοπική ύφεση η οποία ορίστηκε ως υποχώρηση του έλκους στην

ειλεοκολονοσκόπηση, κλινική ύφεση ($\text{HBI} < 5$) και φυσιολογικές τιμές CRP κατηγοριοποιήθηκαν ως «σε ύφεση». Ελλείψει πρόσφατης ενδοσκόπησης, η κλινική ύφεση ($\text{HBI} < 5$) και οι φυσιολογικές τιμές CRP ήταν απαραίτητα για να κατηγοριοποιηθεί ένα άτομο ως «σε ύφεση». Σε περιπτώσεις με υψηλά επίπεδα CRP αλλά με $\text{HBI} < 5$, η γενική κατάσταση των ατόμων αξιολογήθηκε για να αποκλειστούν άλλες πιθανές αιτίες αυξημένης CRP (π.χ. λοιμώξεις, οδοντικά προβλήματα κ.λπ.).

3.2.2 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών και διαιτητικής πρόσληψης

Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο των αλληπάλληλων 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 εκπαιδευμένη διαιτολόγο). Η συνέντευξη ανάκλησης βασίστηκε στη μέθοδο «πολλαπλών περασμάτων», όπως έχει περιγραφεί από τον USDA [164]. Η διαδικασία που πραγματοποιήθηκε κατά την ανάκληση 24ώρου περιγράφεται ακολούθως:

1. Η ερευνήτρια ξεκινούσε την ανάκληση ζητώντας από το άτομο να αναφέρει όλα τα τρόφιμα που έφαγε την προηγούμενη ημέρα (μεσάνυχτα έως μεσάνυχτα) και τα κατέγραφε σε μια λίστα.
2. Η ερευνήτρια ανέφερε διάφορα συνήθη τρόφιμα που ενδεχομένως τα άτομα να είχαν ξεχάσει να αναφέρουν, όπως ποτά, ψωμί, τυρί, συνοδευτικά, σαλάτα κ.ά.
3. Για κάθε γευματικό επεισόδιο, η ερευνήτρια κατέγραφε την ώρα που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις πληροφορίες των εξεταζόμενων.
4. Για κάθε γευματικό επεισόδιο, η ερευνήτρια ρωτούσε και κατέγραφε λεπτομέρειες για τις ποσότητες των τροφίμων, τον τρόπο παρασκευής, την εμπορική ονομασία τυποποιημένων τροφίμων, αν τα τρόφιμα ήταν φρέσκα, κατεψυγμένα ή κονσερβοποιημένα, αν μετρήθηκαν με ή χωρίς κόκκαλα, αν καταναλώθηκε ή όχι το δέρμα (π.χ. σε πουλερικά) και εάν καταναλώθηκε όλη η ποσότητα που σερβιρίστηκε.
5. Η ερευνήτρια επαναλάμβανε ολόκληρη την ανάκληση, με σκοπό τα άτομα να ανακαλέσουν οτιδήποτε ενδεχομένως είχαν ξεχάσει.

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.

Τα δεδομένα από τις ανακλήσεις αναλύθηκαν ως προς την προσλαμβανόμενη ενέργεια και την πρόσληψη μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών με τη χρήση του λογισμικού Nutritionist Pro, έκδοση 2.2. Στη βάση δεδομένων του Nutritionist Pro συμπεριλήφθηκαν επίσης διατροφικές αναλύσεις παραδοσιακών ελληνικών τροφίμων και συνταγών [165], καθώς και διατροφικές πληροφορίες για πόσιμα συμπληρώματα. Η πρόσληψη μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών των ατόμων με νόσο Crohn συγκρίθηκε με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες συστάσεις της ESPEN για τα μακροθρεπτικά συστατικά και εκείνες της EFSA για τα μικροθρεπτικά συστατικά για να διερευνηθούν ενδεχόμενες ελλείψεις.

Η αξιολόγηση των μακροχρόνιων διατροφικών συνηθειών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός ημι-ποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire – FFQ) 76 ερωτήσεων, του οποίου η εγκυρότητα έχει ελεγχθεί στον ελληνικό πληθυσμό [166]. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλάμβανε 69 ερωτήσεις σχετικές με την κατανάλωση δημητριακών, φρούτων, λαχανικών, κρέατος, ψαριού, οσπρίων, γαλακτοκομικών προϊόντων, λιπών και ελαίων, αλκοόλ και γλυκών και 7 ερωτήσεις σχετικές με διατροφικές συμπεριφορές (κατανάλωση φαγητού σε εστιατόρια/καντίνες, κατανάλωση πρωινού, αριθμός γευμάτων που καταναλώνονται σε καθημερινή βάση και κατανάλωση βιολογικών προϊόντων ή λήψη συμπληρωμάτων διατροφής). Οι ποσότητες των τροφίμων αναφέρονταν σε γραμμάρια ή mL ή σε κοινές μονάδες μέτρησης, όπως φέτες, κουταλιές της σούπας ή φλιτζάνια, αντιπροσωπεύοντας το μέγεθος της εκάστοτε μερίδας. Τα άτομα καλούνταν να αναφέρουν πόσο συχνά, για το χρονικό διάστημα του τελευταίου μήνα πριν την αξιολόγηση, κατανάλωσαν κάθε τρόφιμο ή ποτό του ερωτηματολογίου, σύμφωνα με μια εξαβάθμια κλίμακα (ποτέ/σπάνια, 1-3 φορές/μήνα, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-6 φορές/εβδομάδα, 1 φορά/ημέρα ή ≥ 2 φορές/ημέρα). Τα άτομα καλούνταν επίσης να αναφέρουν τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής, καθώς και τη συχνότητα λήψης αυτών (καθημερινή, εβδομαδιαία, μηνιαία, ετήσια, περιστασιακή). Στη συνέχεια, διερευνήθηκε η συνήθης πρόσληψη μεμονωμένων τροφίμων και ομάδων τροφίμων, καθώς και η ποιότητα της διαίτας των ατόμων. Για την αξιολόγηση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας υπολογίστηκε ο δείκτης MedDietScore, ο οποίος αξιολογεί την κατανάλωση εννέα ομάδων τροφίμων (μη επεξεργασμένων δημητριακών, πατάτας, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, γαλακτοκομικών προϊόντων πλήρων σε λιπαρά, ψαριού, πουλερικών και κόκκινου κρέατος και παραγώγων αυτού), καθώς και την κατανάλωση

ελαιολάδου και αλκοόλ. Η βαθμολόγηση της κάθε παραμέτρου για τον υπολογισμό του δείκτη MedDietScore παρουσιάζεται στον **Πίνακα 3.1** [167, 168]. Ο δείκτης MedDietScore κυμαίνεται από 0 έως 55, με υψηλότερες τιμές να υποδεικνύουν υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα [167].

Πίνακας 3.1. Ο δείκτης MedDietScore και πώς υπολογίζεται. Προσαρμογή από Panagiotakos et al. (2007) [167, 168]

Πόσο συχνά καταναλώνετε:	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες/ημέρα ή όπως αναφέρεται στο εκάστοτε τρόφιμο)					
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής αλέσεως ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι κτλ)	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	≥32
	0	1	2	3	4	5
Πατάτα	Ποτέ	<1	1-2	3	4	>4
	0	1	2	3	5	4
Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	≥22
	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	≥33
	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Ψάρι	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Κόκκινο κρέας και παράγωγα	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Γαλακτοκομικά πλήρων λιπαρών (γάλα, γιαούρτι, τυρί)	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
Χρήση ελαιολάδου κατά το μαγείρεμα (φορές/εβδομάδα)	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών (mL/ημέρα, 100mL = 12g αιθανόλης)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0

3.2.3 Εκτίμηση ενεργειακών αναγκών ηρεμίας

Η εκτίμηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας (MPH) (Resting Energy Expenditure – REE) των ατόμων με νόσο Crohn πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας, χρησιμοποιώντας επιστόμιο και ρινοπίεστρο με τη χρήση της συσκευής Ultima™ Series PFX® με αέρια χρωματογραφία (MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostics Corporation, St. Paul, Μινεσότα, ΗΠΑ) για περίπου 20-30 λεπτά (**Εικόνα 3.1**). Η έμμεση θερμιδομετρία βασίζεται στον προσδιορισμό της πρόσληψης O₂ και της παραγωγής CO₂ από το σώμα, που λαμβάνουν χώρα κατά την οξείδωση μακροθρεπτικών συστατικών. Για τον υπολογισμό των ενεργειακών αναγκών

ηρεμίας πραγματοποιήθηκε μέτρηση της συγκέντρωσης O_2 στον εισπνεόμενο και τον εκπνεόμενο αέρα για τον υπολογισμό της πρόσληψης O_2 (VO_2). Για τον υπολογισμό της συμμετοχής των ενεργειακών πηγών (υδατανθράκων και λιπών, η οξείδωση πρωτεϊνών για παραγωγή ενέργειας θεωρείται αμελητέα) στην παραγωγή ενέργειας απαιτούνταν και η εκτίμηση και του ρυθμού παραγωγής CO_2 . Επιπλέον, υπολογίστηκε ο λόγος παραγωγής CO_2 προς την πρόσληψη O_2 , δηλαδή ο λόγος VCO_2/VO_2 ο οποίος ονομάζεται αναπνευστικό πηλίκο (Respiratory Exchange Ratio, RER ή Respiratory Quotient, RQ) [169].

Εικόνα 3.1: Συσκευή μέτρησης μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας. Αλεξάνδρα Καραχάλιου ©



Η μέτρηση της πρόσληψης οξυγόνου βασίστηκε στη μέτρηση του όγκου και της σύστασης του εκπνεόμενου αέρα και πραγματοποιήθηκε με τη χρήση επιστομίου. Πριν από κάθε μέτρηση πραγματοποιήθηκε βαθμονόμηση του εργοσπιρόμετρου βάσει της τεχνικής Haldane, με τον μετρητή ροής (πνευμοταχογράφο) και με τους αναλυτές O_2 και CO_2 . Ο μετρητής ροής βαθμονομήθηκε με τη βοήθεια μιας σύριγγας βαθμονόμησης σταθερού όγκου τριών λίτρων, ενώ οι αναλυτές αερίων βαθμονομήθηκαν με τη χρήση δύο διαφορετικών αερίων βαθμονόμησης. Το ένα αέριο ήταν παρόμοιο με τη σύσταση του εκπνεόμενου αέρα (CO_2 : 4%, O_2 : 16%), ενώ το άλλο αέριο είχε υψηλή περιεκτικότητα σε οξυγόνο και δεν περιείχε διοξείδιο του άνθρακα (CO_2 : 0%, O_2 26%) [170, 171].

Για την αξιόπιστη μέτρηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας ζητήθηκε από το άτομο η τήρηση ολονύκτιας νηστείας (επιτρέπεται μόνο νερό), η αποφυγή έντονης σωματικής δραστηριότητας τις προηγούμενες 48 ώρες πριν από τη μέτρηση και η αποφυγή καπνίσματος την ημέρα της μέτρησης [171].

Πριν ξεκινήσει η μέτρηση καταγράφηκαν η ηλικία, το φύλο, το βάρος και το ύψος των ατόμων, ελέγχθηκαν οι περιβαλλοντικές συνθήκες (θερμοκρασία, υγρασία και ατμοσφαιρική πίεση) και πραγματοποιήθηκε βαθμονόμηση των αναλυτών αερίων. Το άτομο καθόταν σε μια ελαφρά κεκλιμένη θέση για 15 λεπτά πριν από τη μέτρηση. Μετά το πέρας αυτού του χρονικού διαστήματος, τοποθετήθηκε στο άτομο η μάσκα με το ρινοπίεστρο και το επιστόμιο που συνδεόταν με το εργοσπιρόμετρο (**Εικόνα 3.2**). Το άτομο παρέμεινε σε ηρεμία για 20-30 λεπτά [171], με τη μέτρηση να ολοκληρώθηκε όταν βρισκόταν σε σταθερή κατάσταση για τουλάχιστον 5 λεπτά, όπως υποδεικνυόταν από το αναπνευστικό πηλίκο, την κατανάλωση οξυγόνου και τον ανά λεπτό ρυθμό αερισμού.

Εικόνα 3.2. Μέτρηση μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας με τη χρήση επιστομίου. Αλεξάνδρα Καραχάλιου ©



3.2.4 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Συλλέχθηκαν πληροφορίες 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 των ατόμων μετρήθηκε σε κιλά (kg) με ακρίβεια 0,1 kg με τη χρήση του αναλογικού ζυγού Seca 770. Τα άτομα φορούσαν ελαφρύ ρουχισμό και μετρήθηκαν χωρίς παπούτσια και αντικείμενα που μπορεί να πρόσθεταν βάρος κατά τη διάρκεια της μέτρησης. Τα άτομα στέκονταν ακίνητα στο κέντρο της επιφάνειας του ζυγού με το βάρος τους να ήταν ομοιόμορφα κατανεμημένο και στα δύο πόδια, κοιτάζοντας ευθεία μπροστά και παραμένοντας ακίνητοι μέχρι η ερευνήτρια να μετρήσει και να καταγράψει το βάρος τους [172].

Το ύψος των ατόμων μετρήθηκε σε εκατοστά (cm) με ακρίβεια ενός δεκαδικού ψηφίου (0,1cm) σε σταθερό αναστημόμετρο τύπου Seca (Seca Alpha, Model 770, Αμβούργο, Γερμανία) με σταθερή κολώνα ύψους και κινητό κεφαλάρι. Ζητήθηκε από τα άτομα να αφαιρέσουν τα παπούτσια και τυχόν αντικείμενα στο κεφάλι που μπορεί να επηρεάσουν τη μέτρηση (καπέλα, κοκαλάκια). Τα άτομα στέκονταν όρθια με τα πόδια ενωμένα χωρίς να τα λυγίσουν και κοιτούσαν ευθεία μπροστά. Οι ώμοι και τα χέρια βρίσκονταν χαλαρά στο πλάι και σε ευθεία. Το πίσω μέρος του κεφαλιού των ατόμων, οι ωμοπλάτες, οι γλουτοί, οι γάμπες κι οι φτέρνες

ακουμπούσαν στην κάθετη κολώνα του αναστημόμετρου. Το κεφάλι τοποθετήθηκε έτσι ώστε η οριζόντια γραμμή από τον ακουστικό πόρο ως το κατώτερο όριο της εσοχής του ματιού να ήταν παράλληλη με το έδαφος (Frankfort plane) και κάθετη με την κολώνα του αναστημόμετρου [172].

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) υπολογίστηκε διαιρώντας το βάρος (σε κιλά) με το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα) [173]. Οι τιμές του ΔΜΣ κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, όπως σημειώνονται στον **Πίνακα 1.4** [174].

Η μέτρηση της περιφέρειας μέσης πραγματοποιήθηκε με τα άτομα να στέκονται όρθια και χαλαρά, με γυμνό δέρμα και χωρίς τη ζώνη. Η ερευνήτρια στεκόταν δεξιά από το άτομο και ψηλαφούσε την περιοχή των ισχίων για να εντοπίσει το δεξί ισχιακό οστό και ακολούθως την τελευταία δεξιά πλευρά. Στη συνέχεια, η ερευνήτρια διέκρινε την ευθεία νοητή γραμμή που τα ενώνει και έβρισκε το μέσο της απόστασης. Σε εκείνο το σημείο η ερευνήτρια τοποθετούσε τη μηδενική άκρη της μεζούρας και την περιστρέφε γύρω από τη μέση των ατόμων σε οριζόντια γραμμή και παράλληλα προς το έδαφος, χωρίς να πιέζει το δέρμα των ατόμων ή να αφήσει τη μεζούρα πολύ χαλαρή. Ζητήθηκε από το άτομο να πάρει μια βαθιά ανάσα και η μέτρηση καταγράφηκε στο τέλος της εκπνοής στο κοντινότερο 0,1cm.

Για τη μέτρηση της περιφέρειας μέσου βραχίονα (Mid-arm circumference – MAC) απαιτείται αρχικά η μέτρηση του μήκους βραχίονα για τον εντοπισμό του μέσου σημείου. Το άτομο στεκόταν όρθιο με τα πόδια ενωμένα και το δεξί χέρι λυγισμένο, προκειμένου να σχηματίζει ορθή γωνία (90°). Με τη χρήση μιας μεζούρας, μετρήθηκε η απόσταση μεταξύ του ανώτερου άκρου του οπίσθιου ορίου του ακρώμιου και της άκρης του οστού του αγκώνα και σημειώθηκε με μαρκαδόρο το μέσον της μεταξύ τους απόστασης στο κοντινότερο 0,1cm. Στη συνέχεια, η ερευνήτρια ζητούσε από το άτομο να αφήσει το δεξί χέρι χαλαρό στο πλάι και τοποθετούσε τη μεζούρα περιμετρικά στο σημείο που είχε εντοπίσει ως το μέσον. Η μεζούρα έπρεπε να είναι παράλληλη με το έδαφος χωρίς να πιέζεται το δέρμα. Η μέτρηση καταγραφόταν στο κοντινότερο 0,1cm [172]. Τα αποτελέσματα αυτά συγκρίνονταν με τις τιμές αναφοράς του Frisancho, με την αναγνώριση δυσθρεψίας να τίθεται σε τιμές <5° εκατοστημόριου [172].

Στο ίδιο σημείο μετρήθηκε και η δερματική πτυχή τρικεφάλου (Triceps Skinfold Thickness – TSF). Το άτομο στεκόταν όρθιο με τα πόδια ενωμένα και το δεξί χέρι χαλαρό. Οι ώμοι έπρεπε να ήταν χαλαροί. Η ερευνήτρια στεκόταν πίσω από τη δεξιά πλευρά του ατόμου και έπιανε με τον αντίχειρα και το δείκτη μια πτυχή του δέρματος και του υποδόριου λιπώδους ιστού, περίπου

2 cm ψηλότερα από το μέσον του βραχίονα. Η δερματοπτυχή έπρεπε να είναι παράλληλη με το μήκος του βραχίονα. Η ερευνήτρια τοποθετούσε τις άκρες της δαγκάνας του δερματοπτυχόμετρου (Lange skinfold caliper) πάνω στο μέσον του βραχίονα, κάθετα στο μήκος της δερματοπτυχής και το πάχος της δερματοπτυχής μετρήθηκε στο πλησιέστερο 0,1cm χωρίς η ερευνήτρια να αφήσει τη δερματοπτυχή [172]. Η μέτρηση έπρεπε να ληφθεί το ταχύτερο δυνατόν από την τοποθέτηση του δερματοπτυχόμετρου. Η μέτρηση επαναλαμβανόταν τρεις φορές με απόσταση ενός λεπτού, με σκοπό να εξαχθεί ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων. Τα αποτελέσματα αυτά συγκρίθηκαν με τις τιμές αναφοράς του Frisancho, με την αναγνώριση δυσθρεψίας να τίθεται σε τιμές <5° εκατοστημόριου [172].

Από τις παραπάνω μετρήσεις υπολογίστηκαν η περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα (Mid-arm muscle circumference – MAMC) με την εξίσωση $MAMC = MAC - (\pi * TSF)$ [175] και η επιφάνεια μυός μέσου βραχίονα (Mid-arm muscle area – MAMA) με την εξίσωση $MAMA = MAMC^2 / 4\pi$ [176], όπου π : 3,1415. Χαμηλή μυϊκή μάζα εντοπίζεται σε τιμές <5° εκατοστημορίου των αντίστοιχων τιμών αναφοράς [172, 177].

3.2.5 Ανάλυση σύστασης σώματος και μέτρηση οστικής πυκνότητας

Η ανάλυση σύστασης σώματος πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας ακτινών X διπλής ενέργειας (DXA), με τη χρήση της συσκευής DXA (Lunar DPX-MD, Madison, WI, USA με την έκδοση 4.6. στο λογισμικό ανάλυσης). Ως απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας ορίζεται η τεχνική της απεικόνισης ακτινών X που χρησιμοποιείται για να διακριθεί η μάζα ενός υλικού παρουσία ενός δεύτερου υλικού, με βάση τη γνώση του μοναδικού για το κάθε υλικό τρόπου εξασθένησης των ακτινών X σε διαφορετικές ενέργειες. Η μέθοδος αυτή παρέχει δεδομένα για τη μυϊκή, λιπώδη και οστική μάζα στο σύνολο του σώματος και τμηματικά (δεξί και αριστερό χέρι και πόδι, δεξί και αριστερό μέρος κορμού). Από τα αποτελέσματα της μέτρησης υπολογίστηκαν οι δείκτες σκελετικών μυών άκρων (Appendicular Skeletal Muscle Index – ASMI) και άλιπης μάζας σώματος (Fat Free Mass Index – FFMI), βάσει των ακόλουθων εξισώσεων (**Πίνακας 3.2**):

Πίνακας 3.2. Υπολογισμός δεικτών μάζας σκελετικών μυών και άλιπης μάζας και οι αντίστοιχες κατωφλικές τιμές για τη διάγνωση δυσθρεψίας

Μαθηματικός τύπος	Κατωφλικές τιμές για τη διάγνωση δυσθρεψίας	Διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας
ASMI (kg/m^2) = άθροισμα μυϊκής μάζας άνω και κάτω άκρων (kg) / ύψος ² (m^2)	Άνδρες: $<7,26 \text{ kg}/\text{m}^2$ Γυναίκες: $<5,25 \text{ kg}/\text{m}^2$	GLIM [68]
FFMI (kg/m^2) = μυϊκή μάζα (kg) + οστική μάζα (kg)/ ύψος ² (m^2)	Άνδρες: $<17 \text{ kg}/\text{m}^2$ Γυναίκες: $<15 \text{ kg}/\text{m}^2$	ESPEN [178]

Με τη χρήση της συσκευής DXA αξιολογήθηκε και η οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η μέτρηση εκτιμά την περιεκτικότητα του οστού σε ανόργανα στοιχεία και επομένως έμμεσα την οστική πυκνότητα, μιας και το πάχος του οστού δεν ελέγχεται ικανοποιητικά, ενώ το αποτέλεσμα δεν αντιστοιχεί στην ποσότητα των ανόργανων αλάτων ανά μονάδα όγκου, αλλά ανά μονάδα επιφάνειας. Το αποτέλεσμα ονομάζεται μέση τιμή οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density – BMD), εκφράζεται σε g/cm^2 και είναι ανάλογη της πραγματικής οστικής μάζας, εφόσον η σχέση κολλαγόνου προς υδροξυαπατίτη είναι σταθερή [179]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η BMD εκτιμάται βάσει του T-score, δηλαδή τις σταθερές αποκλίσεις από τις οποίες διαφέρει η BMD του εθελοντή από τη BMD υγιών νεαρών ατόμων αναφοράς. Από την εκτίμηση της BMD το άτομο κατατάχθηκε ως με φυσιολογική οστική μάζα, με οστεοπενία ή με οστεοπόρωση. Ως σημεία αναφοράς για την κατάταξη χρησιμοποιήθηκε το T-score (ορίζεται ως η μέση τιμή οστικής πυκνότητας στην υπό εξέταση περιοχή, σε υγιές νεαρό άτομο 20 έως 29 ετών, ίδιου φύλου, φυλής και λοιπών χαρακτηριστικών με του εξεταζόμενου) και το Z-score (ορίζεται ως η μέση τιμή οστικής πυκνότητας στην υπό εξέταση περιοχή, σε υγιές άτομο ίδιου φύλου, φυλής, ηλικίας και λοιπών χαρακτηριστικών με αυτά του εξεταζόμενου). Για την αξιολόγηση του αποτελέσματος που προκύπτει για την οστική πυκνότητα, οι εξεταζόμενοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με την ηλικία και την εμφάνιση ή μη εμμηνόπαυσης (στις γυναίκες) [179, 180], όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.3.

Πίνακας 3.3: Αξιολόγηση αποτελέσματος οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα. Προσαρμογή από [180]

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών	
T-score	Κατηγοριοποίηση
$>-1,0$	Φυσιολογική οστική πυκνότητα
$-1,0$ έως $-2,5$	Χαμηλή οστική πυκνότητα (οστεοπενία)
$<-2,5$	Οστεοπόρωση

Προεμνηνοπαυσιακές γυναίκες ή άνδρες ηλικίας μικρότερης των 50 ετών. Στην κατηγορία αυτή δεν εκτιμάται το T-score αλλά το Z-score.	
Z-score	Κατηγοριοποίηση
>-2,0	«Μέσα στο αναμενόμενο για την ηλικία»
<-2,0	«Κατώτερο του αναμενόμενου για την ηλικία»

3.2.6 Αξιολόγηση μυϊκής δύναμης

Η αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της χειροδυναμομέτρησης, με τη χρήση του χειροδυναμόμετρου Saehan [181]. Η διαδικασία της χειροδυναμομέτρησης ήταν η ακόλουθη [182]:

- Το άτομο καθόταν σε σταθερή καρέκλα, με την πλάτη στην υποστήριξη και τα πόδια να πατάνε καλά κάθετα στο πάτωμα. Η ίδια καρέκλα χρησιμοποιήθηκε για όλες τις μετρήσεις.
- Οι ώμοι του ατόμου έπρεπε να είναι κλειστοί και ο αγκώνας του χεριού στο οποίο πρόκειται να γίνει η μέτρηση σε γωνία 90°. Ο καρπός του χεριού έπρεπε να βρίσκεται σε ουδέτερη θέση και ο αντίχειρας να είχε κατεύθυνση προς τα επάνω.
- Η ερευνήτρια πραγματοποίησε σύντομη επίδειξη του τρόπου χρήσης και επεξήγησε τη διαδικασία.
- Η πρώτη μέτρηση πραγματοποιήθηκε στο κύριο χέρι, όπως δηλώθηκε από το άτομο και καταγράφηκε από την ερευνήτρια.
- Το χέρι του ατόμου τοποθετήθηκε έτσι ώστε ο αντίχειρας να βρίσκεται στη μια μεριά της λαβής του χειροδυναμόμετρου και τα τέσσερα άλλα δάχτυλα από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με την **Εικόνα 3.3**.

Εικόνα 3.3. Θέση λαβής χειροδυναμόμετρου. Αλεξάνδρα Καραχάλιου ©



- Η βάση του χειροδυναμόμετρου έπρεπε να στηρίζεται είτε στην παλάμη της ερευνήτριας είτε στο μηρό του ατόμου, εξασφαλίζοντας πάντα ότι ο αγκώνας ήταν σε έκταση 90° (Εικόνα 3.4). Σκοπός ήταν η υποστήριξη του βάρους του χειροδυναμόμετρου, ώστε να μην επηρεάζεται η μέτρηση.

Εικόνα 3.4. Στήριξη χειροδυναμόμετρου από την ερευνήτρια για να εκμηδενιστεί η επίδραση του βάρους του εργαλείου στη μέτρηση [182]



- Η ερευνήτρια ενθάρρυνε το άτομο να πιέσει το χειροδυναμόμετρο όσο περισσότερο και όσο πιο δυνατά γινόταν ή μέχρι η βελόνα να σταματούσε να ανεβαίνει.
- Η ερευνήτρια διάβαζε τη μέτρηση σε κιλά όπως αναγραφόταν στην εξωτερική διαβάθμιση του καντράν και κατέγραφε το αποτέλεσμα με στρογγυλοποίηση ανά 1 κιλό.
- Η ίδια διαδικασία επαναλαμβανόταν και στο αριστερό χέρι.
- Πραγματοποιούνταν δύο ακόμα επαναληπτικές μετρήσεις για κάθε χέρι με εναλλαγή πλευράς κάθε φορά, με σκοπό να καταγραφούν αποτελέσματα από 3 μετρήσεις συνολικά για το κάθε χέρι.
- Στη στατιστική ανάλυση εντάχθηκε η υψηλότερη μέτρηση από τις έξι καταγεγραμμένες μετρήσεις. Οι τιμές που όρισαν τη μειωμένη μυϊκή δύναμη καθορίστηκαν ανάλογα με το φύλο σε <27 kg για τους άνδρες και <16 kg για τις γυναίκες, σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια σαρκοπενίας της EWGSOP2 [59].

3.2.7 Αξιολόγηση λειτουργικής κατάστασης ασθενούς

Η λειτουργική κατάσταση των ατόμων αξιολογήθηκε με το εργαλείο Short Physical Performance Battery (SPPB), το οποίο εκτιμά την ικανότητα ανόρθωσης από καρέκλα, την ισορροπία του ατόμου και την ταχύτητα βάδισης σε απόσταση 2,44m [183]. Το εργαλείο αυτό αποτελείται από τις τρεις ακόλουθες δοκιμασίες:

1^η δοκιμασία (Ικανότητα ανόρθωσης από καρέκλα): Αφορά στον χρόνο που απαιτείται για την συμπλήρωση 5 καθισμάτων σε σταθερή καρέκλα, χωρίς τη βοήθεια των χεριών. Η ερευνήτρια ζητούσε από το άτομο να σταυρώσει τα χέρια του στο στήθος και να πραγματοποιήσει 5 καθίσματα, ενώ παράλληλα χρονομετρούσε την προσπάθεια. Η μέτρηση ξεκινούσε όταν το άτομο λύγιζε τα πόδια του και ήταν έτοιμο να κάτσει. Η ερευνήτρια μετρούσε φωνακτά τις φορές που καθόταν το άτομο μέχρι να συμπληρωθούν οι 5 προσπάθειες. Το χρονόμετρο σταματούσε όταν το άτομο ήταν καθισμένο έχοντας συμπληρώσει και το 5^ο κάθισμα. Η αναπαράσταση της δοκιμασίας αυτής απεικονίζεται στην **Εικόνα 3.5**. Σε περίπτωση που το άτομο χρησιμοποιούσε τα χέρια του κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ή είχε περάσει 1 λεπτό και η δοκιμασία δεν είχε ολοκληρωθεί, η ερευνήτρια σταματούσε τη μέτρηση. Αν το άτομο δε μπορούσε να πραγματοποιήσει τις 5 προσπάθειες ή αν υπήρχε ανησυχία για την ασφάλεια του, η δοκιμασία σταματούσε. Στο τέλος της δοκιμασίας καταγράφηκε ο χρόνος διεξαγωγής της δοκιμασίας και η παρουσία ανισορροπίας. Η βαθμολογία της 1^{ης} δοκιμασίας καθορίζεται ως εξής:

0 = ανίκανος/-η να πραγματοποιήσει τη δοκιμασία

1 = >16,7 sec

2 = 16,6 -13,7 sec

3 = 13,6 – 11,2 sec

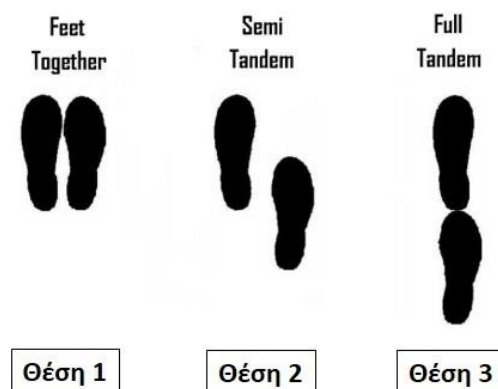
4 = <11,1 sec

Εικόνα 3.5. 1^η δοκιμασία του εργαλείου SPPB [183]



2^η δοκιμασία (Έλεγχος ισορροπίας): Η διαδικασία ξεκινούσε με τη θέση 2, σύμφωνα με την **Εικόνα 3.6**. Αν το άτομο δεν μπορούσε να πραγματοποιήσει τη δοκιμασία στη θέση 2, περνούσε στη θέση 1. Αν ολοκλήρωνε επιτυχώς τη διαδικασία στη θέση 2, τότε περνούσε απευθείας στη θέση 3. Η όλη διαδικασία σταματούσε αν το άτομο μετακινούσε τα πόδια του, πιανόταν από κάπου ή αν περνούσαν τα 10sec.

Εικόνα 3.6. Θέσεις ισορροπίας για τη 2^η δοκιμασία του εργαλείου SPPB [183]



- **Θέση 2:** Η πτέρνα του ενός ποδιού τοποθετήθηκε δίπλα στο μεγάλο δάκτυλο του άλλου ποδιού (**Εικόνα 3.6**). Το άτομο επέλεγε το πόδι το οποίο θεωρούσε ότι θα το βοηθούσε να διατηρήσει καλύτερα την ισορροπία του και να παραμείνει στη θέση αυτή για 10 sec. Η ερευνήτρια μπορούσε να σταθεί δίπλα στο άτομο και να του επιτρέψει να πιάσει τα χέρια του έως ότου το άτομο αποκτούσε ισορροπία. Ο χρόνος ξεκινούσε μόλις το άτομο άφηνε τα χέρια του ελεύθερα και αποκτούσε ισορροπία. Η βαθμολογία για τη θέση 2 είναι:

Βαθμολογία Θέσης 2:

2 = σε θέση ισορροπίας για 10 sec

1 = σε θέση ισορροπίας για λιγότερο από 10 sec. Αριθμός sec

0 = δεν πραγματοποιήθηκε η δοκιμασία

- **Θέση 1:** Το άτομο έφερνε τα πόδια του το ένα δίπλα στο άλλο και παρέμενε στη θέση αυτή για 10 sec (**Εικόνα 3.6**). Μπορούσε να κουνήσει το σώμα του, τα χέρια του ή να λυγίσει τα πόδια του, δεν μπορούσε όμως να μετακινήσει τα πόδια του από το πάτωμα. Το άτομο έπρεπε να παραμείνει στη θέση αυτή για 10 sec. Η ερευνήτρια μπορούσε να σταθεί δίπλα στο άτομο, να του επιτρέψει να πιάσει τα χέρια του έως ότου το άτομο αποκτήσει ισορροπία. Ο χρόνος ξεκινούσε μόλις το άτομο άφηνε τα χέρια του και αποκτούσε ισορροπία. Η βαθμολογία για τη θέση 1 είναι:

Βαθμολογία Θέσης 1:

2 = σε θέση ισορροπίας για 10 sec

1 = σε θέση ισορροπίας για λιγότερο από 10 sec. Αριθμός sec

0 = δεν πραγματοποιήθηκε η δοκιμασία

- **Θέση 3:** Η πτέρνα του ενός ποδιού του ατόμου τοποθετήθηκε ακριβώς μπροστά από το άλλο πόδι, αγγίζοντας το μπροστινό πόδι (**Εικόνα 3.6**). Το άτομο στη θέση αυτή μπορούσε να προβάλει όποιο πόδι θεωρούσε ότι θα το βοηθούσε να διατηρήσει καλύτερα την ισορροπία του. Το άτομο έπρεπε να παραμείνει σε αυτή τη θέση για 10 sec. Η ερευνήτρια μπορούσε να σταθεί δίπλα στο άτομο, να του επιτρέψει να πιάσει τα χέρια του έως ότου αποκτούσε ισορροπία. Ο χρόνος ξεκινούσε μόλις το άτομο άφηνε τα χέρια του και αποκτούσε ισορροπία. Η βαθμολογία για τη θέση 3 είναι:

Βαθμολογία Θέσης 3:

2 = σε θέση ισορροπίας για 10 sec

1 = σε θέση ισορροπίας για λιγότερο από 10 sec. Αριθμός sec

0 = δεν πραγματοποιήθηκε η δοκιμασία

Η συνολική βαθμολογία της 2^{ης} δοκιμασίας καθορίζεται ως εξής:

0 = Θέση 1 για 0-9 sec ή μη πραγματοποίηση της δοκιμασίας

1 = θέση 1 για 10 sec και θέση 2 <10 sec

2 = Θέση 2 για 10 sec και θέση 3 για 0-2 sec

3 = θέση 2 για 10 sec και θέση 3 για 3-9 sec

4 = θέση 3 για 10 sec

3^η δοκιμασία (Αξιολόγηση χρόνου βάδισης): Αν το άτομο χρησιμοποιούσε μπαστούνι στη καθημερινότητα του, τότε επιτρεπόταν να το χρησιμοποιήσει κατά την διεξαγωγή της δοκιμασίας. Το άτομο έπρεπε να περπατήσει για 2,44 m με τον συνήθη ρυθμό του χωρίς να σταματήσει. Η ερευνήτρια περπατούσε μαζί με το άτομο. Ο χρόνος ξεκινούσε μόλις ξεκινούσε το άτομο τον βηματισμό. Η βαθμολογία της 3^{ης} δοκιμασίας τίθεται:

0 = μη πραγματοποίηση της δοκιμασίας

1 = $\geq 5,5$ sec

2 = 4,1 – 5,5 sec

3 = 3,2 – 4,0 sec

4 = ≤ 3.1 sec

Η συνολική βαθμολογία του εργαλείου SPPB κυμαίνεται μεταξύ 0-12 βαθμών, όπου ≥ 10 βαθμοί υποδεικνύουν καλή λειτουργικότητα, 7-9 βαθμοί μέτρια λειτουργικότητα και ≤ 6 βαθμοί

μειωμένη λειτουργικότητα. Βαθμολογία ≤ 8 στο εργαλείο αυτό είναι ενδεικτικές μειωμένης λειτουργικής ικανότητας με βάση τις προτεινόμενες τιμές του EWGSOP2 [59, 184].

Μια ακόμη δοκιμασία που πραγματοποιήθηκε για την αξιολόγηση της λειτουργικής κατάστασης των ατόμων ήταν η δοκιμασία της ταχύτητας βάδισης. Στο πλαίσιο αυτής της δοκιμασίας, η ταχύτητα βάδισης εκτιμήθηκε ζητώντας από το άτομο να περπατήσει απόσταση 4 m και εκτιμήθηκε ως χαμηλή όταν ήταν $<0,8\text{m/s}$ [59].

3.2.8 Εκτίμηση σωματικής δραστηριότητας

Η αξιολόγηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας των ατόμων πραγματοποιήθηκε μέσω του ερωτηματολογίου Athens Physical Activity Questionnaire (APAQ), του οποίου η εγκυρότητα έχει ελεγχθεί για τον ελληνικό πληθυσμό [185]. Το ερωτηματολόγιο αυτό αξιολογούσε την ενεργειακή δαπάνη κάθε δραστηριότητας που πραγματοποιήθηκε την εβδομάδα που προηγούταν της συμπλήρωσής του στο πλαίσιο της εργασίας, του σπιτιού και της διασκέδασης [185]. Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από την ερευνήτρια με συνέντευξη και στη συνέχεια οι απαντήσεις καταχωρήθηκαν σε ειδικά διαμορφωμένο υπολογιστικό αρχείο, μαζί με την ηλικία, το βάρος και το ύψος του ατόμου και μέσω ειδικών αλγορίθμων εξήχθη το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (Physical Activity Level – PAL). Μέσω αυτού του ερωτηματολογίου υπολογίστηκε και η μέση συνολική ημερήσια ενεργειακή δαπάνη για κάθε άτομο πολλαπλασιάζοντας το PAL με τις ενεργειακές ανάγκες ηρεμίας που προέκυψαν από τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας.

3.2.9 Αξιολόγηση κόπωσης

Η αξιολόγηση κόπωσης πραγματοποιήθηκε με την Κλίμακα Βαρύτητας Κόπωσης (Fatigue Severity Scale) [186], η οποία εκτιμά το αίσθημα κούρασης, έλλειψης ενεργητικότητας ή γενικής εξάντλησης των ατόμων για το διάστημα των τελευταίων δύο εβδομάδων. Το ερωτηματολόγιο αυτό σχεδιάστηκε αρχικά για άτομα με πολλαπλή σκλήρυνση, ωστόσο απέκτησε εφαρμογή και σε άλλες ασθένειες, όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η αρθρίτιδα, η νόσος Parkinson και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καθώς και οι ΙΦΝΕ. Αποτελείται από 9 αυτοσυμπληρούμενες ερωτήσεις με κλίμακα τύπου Likert και τιμές από το 1 (διαφωνώ απόλυτα) έως το 7 (συμφωνώ απόλυτα). Το ερωτηματολόγιο βαθμολογείται με τιμές από 9 έως 63. Όσο υψηλότερη βαθμολογία τόσο σοβαρότερη η κόπωση του ατόμου και η επίδρασή της

στην καθημερινότητά του. Η ελληνική εκδοχή του ερωτηματολογίου έχει ελεγχθεί ως προς την εγκυρότητά της σε δείγμα ατόμων με πολλαπλή σκλήρυνση [187].

3.2.10 Αξιολόγηση ποιότητας ζωής

Η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με τη δίαιτα ποιότητας ζωής πραγματοποιήθηκε με το ερωτηματολόγιο Food-Related Quality of Life (FR-QoL) [188], το οποίο εκτιμά την ικανοποίηση από την κατανάλωση τροφής σε άτομα με ΙΦΝΕ τις τελευταίες δύο εβδομάδες. Το ερωτηματολόγιο FR-QoL αναπτύχθηκε από την Hughes et al. για άτομα αποκλειστικά μείΦΝΕ. Περιλαμβάνει 29 ερωτήσεις σχετικές με την επίδραση της κατανάλωσης τροφής στην ποιότητα ζωής ατόμων με ΙΦΝΕ. Είναι αυτοσυμπληρούμενο και εμφανίζει καλή εγκυρότητα και αξιοπιστία στη μέτρηση ψυχοκοινωνικών παραμέτρων της κατανάλωσης φαγητού και ποτού στις ΙΦΝΕ. Αξιολογεί παραμέτρους της ποιότητας ζωής με μια κλίμακα τύπου Likert με τιμές από το 1 (συμφωνώ απόλυτα) έως το 5 (διαφωνώ απόλυτα). Οι ερωτήσεις βαθμολογούνται με τέτοιο τρόπο ώστε η υψηλότερη βαθμολογία να είναι ενδεικτική καλύτερης σχετιζόμενης με τη δίαιτα ποιότητας ζωής (μέγιστη βαθμολογία: 145). Στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής, το αρχικό ερωτηματολόγιο παραχωρήθηκε από την ερευνητική ομάδα που το δημοσίευσε, μεταφράστηκε από δύο ανεξάρτητους μεταφραστές/στριες στην ελληνική γλώσσα και στη συνέχεια μεταφράστηκε πάλι στην αγγλική. Η τελευταία μετάφραση στα αγγλικά αξιολογήθηκε από τρίτο με μητρική γλώσσα την αγγλική.

Η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής πραγματοποιήθηκε με το ερωτηματολόγιο Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ), το οποίο αποτελεί μια σύντομη εκδοχή 10 ερωτήσεων του ερωτηματολογίου Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) [189], του οποίου η εγκυρότητα έχει ελεγχθεί στον ελληνικό πληθυσμό [105, 190]. Το ερωτηματολόγιο SIBDQ περιλαμβάνει 10 ερωτήσεις και αξιολογεί το χρονικό διάστημα των τελευταίων δύο εβδομάδων με μια κλίμακα τύπου Likert με τιμές από το 1 έως το 7. Οι ερωτήσεις βαθμολογούνται με τέτοιο τρόπο ώστε η υψηλότερη βαθμολογία να είναι ενδεικτική της καλύτερης σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (εύρος τιμών: 10 έως 70). Για τη χρήση του ερωτηματολογίου έχει δοθεί γραπτή άδεια από το Πανεπιστήμιο Mc Master.

3.2.11 Αιμοληψία και συλλογή δειγμάτων αίματος για μελλοντική χρήση

Από τους ιατρικούς φακέλους των ατόμων συλλέχθηκαν δεδομένα από εργαστηριακές εξετάσεις που είχαν πραγματοποιηθεί τον τελευταίο μήνα από την ημερομηνία αξιολόγησης σχετικά με βιοχημικές παραμέτρους στο αίμα (εκτίμηση αλβουμίνης, ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, βιταμίνης D, φερριτίνης, σιδήρου), παραμέτρους της γενικής αίματος (αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης, λευκά αιμοσφαίρια, μέσο όγκο ερυθρών, ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, αιμοπετάλια, μέσο όγκο αιμοπεταλίων), καθώς και δείκτες φλεγμονής στο αίμα (CRP, ΤΚΕ).

Στο πλαίσιο της αξιολόγησης των ατόμων πραγματοποιήθηκε μία αιμοληψία στο χώρο του εκάστοτε νοσοκομειακού κέντρου υπό την επίβλεψη του/της υπεύθυνου/-ης ιατρού, με στόχο τη συλλογή και αποθήκευση ορού, πλάσματος και ερυθροκυττάρων σε βαθιά κατάψυξη (-80°C) από όλα τα άτομα για προσδιορισμό βιοχημικών παραμέτρων σε άτομα που δε διέθεταν πρόσφατο εργαστηριακό έλεγχο, αλλά και για μελλοντικό προσδιορισμό άλλων βιοδεικτών.

3.2.12 Συνδυαστικά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής αξιολόγησης

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν κατά την διατροφική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκαν και για τη συμπλήρωση των ακόλουθων εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και διατροφικής κατάστασης:

- του εργαλείου αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ) [191], 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,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) [192], που αξιολογεί την αλλαγή στον ΔΜΣ, την απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 – 6 μήνες και την παρουσία οξείας νόσου,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Malnutrition Screening Tool (MST) [193], που αξιολογεί την ακούσια απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 – 6 μήνες και τη μείωση της πρόσληψης τροφής εξαιτίας μειωμένης όρεξης,
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) [194], που αξιολογεί τον ΔΜΣ, την απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 μήνες, τη

μειωμένη διαιτητική πρόσληψη την τελευταία εβδομάδα, την παρουσία σοβαρής νόσου και την αυξημένη ηλικία (>70 ετών),

- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Birmingham Nutrition Risk score (BNR) [195], που αξιολογεί την απώλεια βάρους, τον ΔΜΣ, την όρεξη, την ικανότητα σίτισης και τους παράγοντες στρες (ιατρικής αιτιολογίας)
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου Malnutrition Inflammation Risk Tool (MIRT) [75], που αξιολογεί τον ΔΜΣ, την απώλεια βάρους τους τελευταίους 3 μήνες και τα επίπεδα CRP και
- του εργαλείου ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου SaskatchewanIBD-Nutrition Risk Tool (SaskIBD-NRT) [70], 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.
- του εργαλείου αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης Subjective Global Assessment (SGA) [196], που αποτελείται από ερωτήσεις σχετικά με την απώλεια βάρους, την πρόσφατη αλλαγή της διαιτητικής πρόσληψης, πιθανά γαστρεντερικά συμπτώματα, τη λειτουργικότητα, το μεταβολικό στρες λόγω νόσου και υποκειμενικές αλλαγές στη σύσταση σώματος,

Μετά τη συμπλήρωση των εργαλείων, πραγματοποιήθηκε έλεγχος της ευαισθησίας, της ειδικότητας, της θετικής και αρνητικής προγνωστικής αξίας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου έναντι του σύνθετου εργαλείου αξιολόγησης SGA στο δείγμα ατόμων της παρούσας μελέτης.

3.2.13 Εφαρμογή διαγνωστικών κριτηρίων δυσθρεψίας και σαρκοπενίας

Στην παρούσα μελέτη εφαρμόστηκαν τα κριτήρια διάγνωσης δυσθρεψίας GLIM [68], καθώς και τα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια σαρκοπενίας EWGSOP2 [59].

Διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας

Με βάση τα κριτήρια GLIM η διάγνωση της δυσθρεψίας απαιτεί την παρουσία ενός αιτιολογικού κριτηρίου σε συνδυασμό με ένα φαινοτυπικό κριτήριο [68]. Τα κριτήρια που αξιολογούνται για τη διάγνωση της δυσθρεψίας στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3.4**.

Πίνακας 3.4. Φαινοτυπικά και αιτιολογικά κριτήρια για τη διάγνωση της δυσθρεψίας. Προσαρμογή από Jensen et al. 2018 [68]

Φαινοτυπικά κριτήρια	
Απώλεια βάρους (%)	>5% τους τελευταίους 6 μήνες ή >10% πέραν των 6 μηνών
Μειωμένος Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m²)	<20 σε άτομα <70 ετών <22 σε άτομα >70 ετών
Μειωμένη μυϊκή μάζα	- Δείκτης ASMI (από DXA), κατωφλικές τιμές: Άνδρες: <7,26 kg/m² Γυναίκες: <5,25 kg/m² - Δείκτης FFMI (από DXA), κατωφλικές τιμές: Άνδρες: <17 kg/m² Γυναίκες: <15 kg/m² - MAC<5° εκατοστημόριο - MAMC<5° εκατοστημόριο
Αιτιολογικά κριτήρια	
Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη ή απορρόφηση	Η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη αξιολογήθηκε με βάση τη διαφορά της ενεργειακής πρόσληψης, που προέκυψε από τις ανακλήσεις 24ώρου, και των ενεργειακών αναγκών, που προέκυψαν μετά τη χρήση της έμμεσης θερμιδομετρίας πολλαπλασιάζοντας με τον συντελεστή PAL που υπολογίζεται για κάθε ασθενή χωριστά με βάση το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης φυσικής δραστηριότητας APAQ. Μειωμένη θεωρείται αν είναι: ≤50% των ενεργειακών απαιτήσεων για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο της 1 εβδομάδας ή αν υπάρχει οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης για διάστημα μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων
Φλεγμονή	Αξιολόγηση μέσω των επιπέδων CRP (CRP≥5mg/L υποδεικνύει ύπαρξη φλεγμονής) ή hsCRP (hsCRP≥3mg/L υποδεικνύει ύπαρξη φλεγμονής [56]) ή HBI≥5 ή ενεργούς νόσου βάσει treat-to-target.

Επίσης έγινε κατηγοριοποίηση με βάση τη σοβαρότητα της δυσθρεψίας σε σταδίου 1 (μέτρια) δυσθρεψία και σταδίου 2 (σοβαρή) δυσθρεψία, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 1.6**.

Διαγνωστικά κριτήρια σαρκοπενίας

Βάσει των αναθεωρημένων κριτηρίων διάγνωσης της σαρκοπενίας (EWGSOP2) [59], η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την παρουσία μειωμένης μυϊκής δύναμης και μειωμένης μυϊκής ποσότητας ή ποιότητας, ενώ με τη συνύπαρξη μειωμένης μυϊκής δύναμης, μειωμένης μυϊκής ποσότητας/ ποιότητας και χαμηλής λειτουργικότητας, η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται ως σοβαρή (**Πίνακας 1.8 & Σχήμα 1.5**). Οι κατωφλικές τιμές που εφαρμόστηκαν για τη διάγνωση της σαρκοπενίας στην παρούσα διδακτορική διατριβή παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3.5** [59].

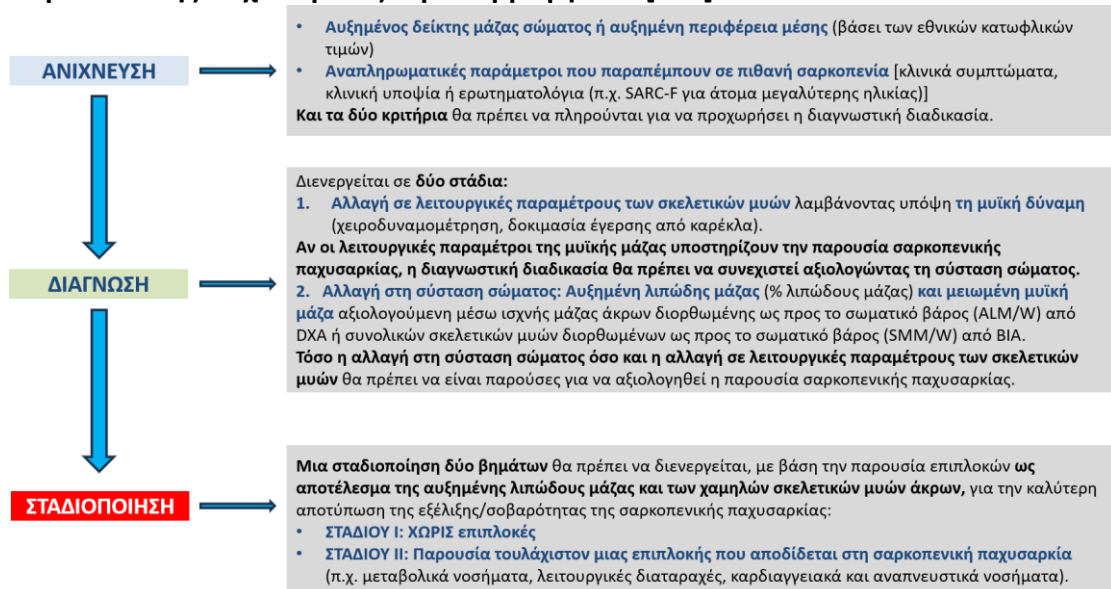
Πίνακας 3.5. Κατωφλικές τιμές για τη διάγνωση της σαρκοπενίας βάσει EWGSOP2. Προσαρμογή από Cruz-Jentoft et al. (2018) [59]

Δοκιμασία	Κατωφλικές τιμές ανδρών	Κατωφλικές τιμές γυναικών	Πηγή
Κατωφλικές τιμές για χαμηλή μυϊκή δύναμη			
Χειροδυναμομέτρηση	<27kg	<16kg	Dodds (2014) [197]
Κατωφλικές τιμές για χαμηλή μυϊκή ποσότητα			
ASM	<20kg	<15kg	Studenski (2014) [198]
ASM/ύψος ²	<7,0kg/m ²	<5,5kg/m ²	Gould (2014) [199]
Κατωφλικές τιμές για χαμηλή λειτουργικότητα			
Ταχύτητα βάδισης	≤0,8m/s		Cruz-Jentoft (2010) [200] Studenski (2011) [201]
SPPB	≤8 βαθμοί		Pavasini (2016) [202] Guralnik (1995) [203]

ASM: Appendicular Skeletal Muscle Mass, SPPB: Short Physical Performance Battery.

Εκτός από την παρουσία σαρκοπενίας εκτιμήθηκε και η παρουσία σαρκοπενικής παχυσαρκίας με βάση τον αλγόριθμο που προτείνει η ESPEN και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για τη μελέτη της παχυσαρκίας (European Association for the Study of Obesity, EASO) [204] και παρουσιάζεται στο **Σχήμα 3.1**. Με βάση αυτόν τον αλγόριθμο τα άτομα με αυξημένο ΔΜΣ ή αυξημένη περιφέρεια μέσης, καθώς και παραμέτρους που παραπέμπουν σε πιθανή σαρκοπενία θα πρέπει να ανιχνεύονται για σαρκοπενική παχυσαρκία. Για τη διάγνωση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας θα πρέπει να πληρείται το κριτήριο της μειωμένης μυϊκής δύναμης σε συνδυασμό με αλλαγή στη σύσταση σώματος που χαρακτηρίζεται από αύξηση της λιπώδους μάζας και μείωση της μυϊκής μάζας (**Σχήμα 3.1**) [204]. Στο πλαίσιο της παρούσας διδακτορικής διατριβής η μειωμένη μυϊκή δύναμη αξιολογήθηκε μέσω της χειροδυναμομέτρησης (κατωφλικές τιμές **Πίνακα 3.5**) και η σύσταση σώματος μέσω DXA [αύξηση της λιπώδους μάζας (κατωφλικές τιμές **Πίνακα 3.6** [205]) και μείωση της μυϊκής μάζας (ισχνή μάζα άκρων διορθωμένη ως προς το βάρος <25,7% για τους άνδρες και < 19,4% για τις γυναίκες [206, 207])].

Σχήμα 3.1. Αλγόριθμος για τη διάγνωση και την αξιολόγηση της σοβαρότητας της σαρκοπενικής παχυσαρκίας. Προσαρμογή από [204].



Πίνακας 3.6. Κατωφλικές τιμές για τον εντοπισμό ατόμων με αυξημένη λιπώδη μάζα με βάση το φύλο και τον ΔΜΣ ανά ηλικιακή ομάδα. Προσαρμογή από Gallagher al. (2000) [205]

Δοκιμασία	20-39 ετών	40-59 ετών	60-79 ετών
Κατωφλικές τιμές για τις γυναίκες (%)			
ΔΜΣ < 18,5 kg/m ²	21	23	24
ΔΜΣ ≥ 25 kg/m ²	33	34	36
ΔΜΣ ≥ 30 kg/m ²	39	40	42
Κατωφλικές τιμές για τους άνδρες (%)			
ΔΜΣ < 18,5 kg/m ²	8	11	13
ΔΜΣ ≥ 25 kg/m ²	20	22	25
ΔΜΣ ≥ 30 kg/m ²	25	28	30

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος.

3.2.14 Επαναξιολόγηση ατόμων

Τα άτομα που εντάχθηκαν στη μελέτη επαναξιολογήθηκαν στους 6, 12 και 24 μήνες από την αρχική αξιολόγηση στο πλαίσιο της τακτικής τους επίσκεψης στους συνεργαζόμενους φορείς και συλλέχθηκαν δεδομένα από τους ιατρικούς φακέλους και τηλεφωνικά. Συγκεκριμένα, συλλέχθηκαν πληροφορίες για τη νοσηλεία λόγω επιπλοκών ή υποτροπής της νόσου (ναι/όχι) και τη διάρκεια αυτής (σε ημέρες), τυχόν χορήγηση κορτικοστεροειδών λόγω έξαρσης της νόσου (ναι/όχι), τυχόν χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης (ναι/όχι), την εντατικοποίηση ή αλλαγή του βιολογικού παράγοντα (ναι/όχι), την έναρξη βιολογικού παράγοντα ή κορτικοστεροειδών (ναι/όχι), την ανάγκη διενέργειας χειρουργικής επέμβασης

(ναι/όχι), την ενεργότητα νόσου (ενεργή νόσος/ύφεση) και έναν σύνθετο δείκτη συνολικής δυσμενούς έκβασης που δημιουργήθηκε στο πλαίσιο της παρούσας διδακτορικής διατριβής και περιλάμβανε τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: χειρουργείο, αλλαγή φαρμακευτικής αγωγής, έναρξη βιολογικού παράγοντα, χορήγηση κορτικοστεροειδών, νοσηλεία, καρκίνος (ναι/όχι).

3.2.15 Στατιστική ανάλυση

Προκειμένου να υπολογιστεί το απαιτούμενο μέγεθος δείγματος και να εκτιμηθούν οι διαφορές με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% (95% διάστημα εμπιστοσύνης) πραγματοποιήθηκε μια εκ των προτέρων ανάλυση στατιστικής ισχύος (power analysis) λαμβάνοντας υπόψη τα ακόλουθα: α) ο μέσος επιπολασμός δυσθρεψίας σε άτομα με ενεργή νόσο Crohn έχει αναφερθεί στο 62% [89, 90] και σε άτομα με νόσο Crohn σε ύφεση στο 26,5% [87, 88, 90, 92-94], β) ο μέσος επιπολασμός δυσθρεψίας σε μεικτό πληθυσμό που προκύπτει ισόποσα από άτομα με ενεργή νόσο Crohn και σε περίοδο ύφεσης έχει εκτιμηθεί στο 44,2% [87, 88], γ) ο ετήσιος μέσος όρος ατόμων με νόσο Crohn που επισκέπτονταν τα τακτικά εξωτερικά ιατρεία των συνεργαζόμενων νοσοκομείων ανά έτος και πληρούσαν τα κριτήρια για να συμπεριληφθούν στη μελέτη ήταν 300. Με βάση αυτές τις προϋποθέσεις αυτές ένα ελάχιστο δείγμα 168 ατόμων με νόσο Crohn υπολογίστηκε ως επαρκές για να συμπεριλάβει άτομα με νόσο Crohn διαφορετικής ενεργότητας (ενεργή νόσος έναντι ύφεσης).

Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με τα στατιστικά πακέτα STATA v.15 (M.Psarros & assoc, Sparta, Greece) και Statistical Package for Social Sciences (SPSS) έκδοση 23.0. (IBM Corp. Έτος κυκλοφορίας 2018. IBM SPSS Statistics for Windows, έκδοση 23.0. Armonk, Νέα Υόρκη: IBM Corp.). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $\alpha=0,05$. Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά για τις κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες, για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή παρουσιάστηκαν ως μέσος όρος και τυπική απόκλιση, ενώ για τις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ως διάμεσος και 25^ο – 75^ο εκατοστημόριο. Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Shapiro-Wilk και με Q-Q plots. Για τις συγκρίσεις μεταξύ των υπο-ομάδων των κατηγορικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκαν δοκιμασίες χ^2 . Για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, η σύγκριση των μέσων όρων ανάμεσα σε δύο υπο-ομάδες πραγματοποιήθηκε με τη δοκιμασία t (Student's t-test) για ανεξάρτητα δείγματα

(independent samples t-test), ενώ για πολλαπλές συγκρίσεις μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε ανάλυση διακύμανσης κατά έναν παράγοντα (one-way ANOVA). Σε περίπτωση που οι ποσοτικές μεταβλητές δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκε μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney για σύγκριση ανάμεσα σε δύο υπο-ομάδες ή Kruskal-Wallis για σύγκριση μέσων όρων ποσοτικών μεταβλητών ανάμεσα σε περισσότερες από 2 υπο-ομάδες ή για σύγκριση μεταβλητών που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή αλλά λόγω μεγάλης διακύμανσης του μεγέθους των υπο-ομάδων απέτυχαν στη στατιστική δοκιμασία Levene σχετικά με την παραδοχή για ομοιογένεια της διακύμανσης της ανάλυσης ANOVA. Η εκ των υστέρων (post-hoc) ανάλυση για την αναγνώριση των ομάδων που διέφεραν στατιστικά σημαντικά στην περίπτωση της δοκιμασίας ANOVA πραγματοποιήθηκε με τον έλεγχο Tukey, ενώ στην περίπτωση του ελέγχου Kruskal-Wallis με πολλαπλές δοκιμασίες Mann-Whitney μεταξύ των υπο-ομάδων. Η πιθανή συσχέτιση ποσοτικών μεταβλητών εξετάστηκε με τη δοκιμασία συσχέτισης κατά Pearson για μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή Spearman για μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση κατά Bland-Altman για τη σύγκριση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας που προέκυψε από τη έμμεση θερμιδομετρία με εκείνον από τις διαθέσιμες εξισώσεις υπολογισμού και υπολογίστηκε το σφάλμα (μέση διαφορά μεταξύ του προβλεπόμενου μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας μείον του μετρούμενου μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας), το 95% διάστημα εμπιστοσύνης του σφάλματος και τα επίπεδα συμφωνίας. Επιπρόσθετα, πραγματοποιήθηκε έλεγχος της ευαισθησίας, της ειδικότητας της θετικής και της αρνητικής προγνωστικής αξίας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου έναντι του εργαλείου SGA. Χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των διαφόρων διαταραχών θρέψης με τις εκβάσεις της νόσου Crohn στους 6 και 12 μήνες. Τα αποτελέσματα από τα μοντέλα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης παρουσιάστηκαν ως Σχετικοί Λόγοι (ΣΛ) και 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (ΔΕ).

4.1 Μελέτη 1^η: Αξιολόγηση της ακρίβειας διαφόρων προβλεπτικών εξισώσεων υπολογισμού ενεργειακών αναγκών σε άτομα με νόσο Crohn

Εισαγωγή

Ως μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (MPH) ορίζεται η ποσότητα ενέργειας που απαιτείται για τη διατήρηση των ζωτικών λειτουργιών 24ώρου, όπως της καρδιαγγειακής, εγκεφαλικής και κυτταρικής λειτουργίας, σε κατάσταση ηρεμίας [208]. Ο MPH εκτιμάται είτε μέσω της άμεσης ή έμμεσης θερμιδομετρίας ή μέσω της χρήσης διαφόρων διαθέσιμων προβλεπτικών εξισώσεων υπολογισμού ενεργειακών αναγκών που υπάρχουν διαθέσιμες στη βιβλιογραφία [20, 209]. Στην κλινική πράξη, ο MPH εκτιμάται κυρίως με τη χρήση των διαφόρων προβλεπτικών εξισώσεων [210].

Η νόσος Crohn ανήκει στα ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου και χαρακτηρίζεται από εναλλαγές του MPH κυρίως λόγω της παρουσίας ενεργούς φλεγμονής [20]. Τα άτομα με ενεργή νόσο Crohn παρουσιάζουν συχνά αύξηση στον MPH συγκριτικά με τα άτομα σε περίοδο ύφεσης [20, 209]. Ωστόσο, τα δεδομένα διαθέσιμων μελετών που διερευνούν τη σχέση μεταξύ MPH και ενεργότητας νόσου είναι αντικρουόμενα [210]. Πιθανές ερμηνείες αυτών των διαφοροποιήσεων είναι η αλλαγή στη σύσταση σώματος των ατόμων, κυρίως η μείωση της άλιπης μάζας σώματος και η αύξηση της λιπώδους μάζας, η φαρμακευτική αγωγή, κυρίως η λήψη κορτικοστεροειδών, και τα χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ιδίως κατά τις περιόδους ενεργούς νόσου [210-213]. Οι μελέτες που διερευνούν την ακρίβεια των διαφόρων προβλεπτικών εξισώσεων σε άτομα με νόσο Crohn είναι λιγοστές (μόνο τρεις) και κυρίως της προηγούμενης δεκαετίας και εξετάζουν μόνο τη χρήση των εξισώσεων Harris-Benedict σε άτομα με νόσο Crohn [159, 214, 215]. Σύμφωνα με τα ευρήματά τους, ο προβλεπόμενος MPH από τις εξισώσεις δε διέφερε από τον μετρούμενο MPH από τη έμμεση θερμιδομετρία ανεξαρτήτως ενεργότητας νόσου. Βασισμένη σε περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) στις πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές που δημοσίευσε το 2022 αναφέρει ότι οι διαθέσιμες προβλεπτικές εξισώσεις είναι κατάλληλες για άτομα με νόσο Crohn, καθώς δεν υπάρχουν σταθερές/ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ του MPH και της ενεργότητας της νόσου και η

έμμεση θερμιδομετρία θα πρέπει να χρησιμοποιείται εξατομικευμένα σε συγκεκριμένες περιπτώσεις παράλληλα με εκτίμηση της σωματικής δραστηριότητας [146].

Ωστόσο, οι διαθέσιμες μελέτες χαρακτηρίζονται από μεθοδολογικούς περιορισμούς, όπως το μικρό μέγεθος δείγματος (13-270 άτομα) το οποίο είναι μη αντιπροσωπευτικό διότι περιλάμβανε κυρίως νοσηλευόμενα άτομα, καθώς και οι διαφορετικοί τρόποι εκτίμησης του MPH [159, 214, 215], ενώ όλες οι διαθέσιμες μελέτες χρησιμοποιούν το παρόν σωματικό βάρος των ατόμων για τον υπολογισμό του MPH από τις διαθέσιμες εξισώσεις και δεν έχουν διερευνήσει αν η χρήση ενός διορθωμένου βάρους για άτομα με παχυσαρκία θα μπορούσε να βελτιώσει την ακρίβεια των εξισώσεων αυτών. Επιπλέον, η ακρίβεια των προβλεπτικών εξισώσεων με παραμέτρους σύστασης σώματος δεν έχει διερευνηθεί στα άτομα με νόσο Crohn. Αναγνωρίζοντας κάποιους από αυτούς τους περιορισμούς, η ομάδα των Marra και συν. (2020) [161] αξιολόγησε πρόσφατα την ακρίβεια διαφόρων προβλεπτικών εξισώσεων σε άτομα με νόσο Crohn και διαπίστωσε ότι οι περισσότερες από αυτές υποεκτιμούσαν τον MPH, καταλήγοντας στη δημιουργία νέων εξισώσεων υπολογισμού ενεργειακών αναγκών ειδικών για άτομα με νόσο Crohn. Ωστόσο, η εγκυρότητα και αξιοπιστία αυτών των εξισώσεων δεν έχει διερευνηθεί περαιτέρω [161].

Αναγνωρίζοντας τους περιορισμούς της χρήσης της έμμεσης θερμιδομετρίας σε κλινικά περιβάλλοντα και την ανάγκη για ακριβή πρόβλεψη του MPH σε άτομα με νόσο Crohn, σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της ακρίβειας ευρέως χρησιμοποιούμενων προβλεπτικών εξισώσεων σε άτομα με νόσο Crohn έναντι της εκτίμησης αυτού με τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας, η οποία αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς. Δευτερεύων σκοπός ήταν η εκτίμηση της ακρίβειας των εξισώσεων αυτών βάσει ενεργότητας νόσου, φαρμακευτικής αγωγής, κατηγοριών ΔΜΣ και βάρους που χρησιμοποιήθηκε στις προβλεπτικές εξισώσεις.

Μεθοδολογία

Πληθυσμός μελέτης

Στη μελέτη προσεγγίστηκαν όλα τα άτομα με νόσο Crohn τα οποία παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία των τριών συνεργαζόμενων φορέων (Γαστρεντερολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» – Οφθαλμιατρείο Αθηνών – Πολυκλινική, Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Ο Άγιος Παντελεήμων» – Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η

Αγία Βαρβάρα», Γαστρεντερολογική Μονάδα, 3^ο Πανεπιστημιακό Τμήμα Εσωτερικής Παθολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία») μεταξύ του χρονικού διαστήματος Νοεμβρίου 2018 έως Νοεμβρίου 2019. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν άτομα άνω των 16 ετών, με επιβεβαιωμένη νόσο Crohn για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των έξι μηνών και χωρίς προηγούμενο ιστορικό καρκίνου τα οποία δέχτηκαν να συμμετάσχουν. Η έγκριση της επιτροπής βιοηθικής, ο τρόπος διάγνωσης της νόσου και τα κριτήρια αποκλεισμού παρουσιάζονται στην ενότητα 3.1. Αποκλείστηκαν επιπλέον όσα άτομα δεν ακολούθησαν τις οδηγίες προετοιμασίας για τη μέτρηση του MPH με τη χρήση της μεθόδου έμμεσης θερμιδομετρίας (τήρηση ολονύκτιας 12ωρης νηστείας, αποφυγή σωματικής δραστηριότητας 48 ώρες πριν τη μέτρηση και αποφυγή καπνίσματος την ημέρα της μέτρησης), καθώς και τα άτομα που ακολουθούσαν δίαιτα απώλειας σωματικού βάρους για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των δύο εβδομάδων.

Ιατρικό ιστορικό

Συλλέχθηκαν πληροφορίες του ιατρικού ιστορικού, του ιστορικού λήψης φαρμάκου και κλινικών εκδηλώσεων της νόσου, όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.1.

Ανθρωπομετρία και σύσταση σώματος

Το σωματικό βάρος και το ύψος, καθώς και ο υπολογισμός του ΔΜΣ περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.4. Η ανάλυση της σύστασης σώματος πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο DXA με μεθοδολογία που περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.5.

Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας

Ο MPH μετρήθηκε με τη χρήση της μεθόδου της έμμεσης θερμιδομετρίας (Ultima™ Series PFX® με αέρια χρωματογραφία, MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostics Corporation, St. Paul, Μινεσότα, ΗΠΑ, με μεθοδολογία που περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.3.

Προβλεπτικές εξισώσεις

Ο μετρούμενος MPH από τη έμμεση θερμοδομετρία συγκρίθηκε με τον προβλεπόμενο από τις 14 ευρέως χρησιμοποιούμενες προβλεπτικές εξισώσεις για τον γενικό πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, ελέγχθηκαν οι εξισώσεις των Harris-Benedict [216], Schofield [217], FAO/WHO/UNU [218], Mifflin [219], Owen [220, 221], Muller [222] και Marra (ειδικές για άτομα με νόσο Crohn) [161]. Επιπλέον, συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και οι εξισώσεις των Mifflin-St. Jeor [219], Owen [220, 221], Muller [222], Huang [223], Wang [224], Cunningham [225] και Johnstone [226], οι οποίες περιλαμβάνουν παραμέτρους της σύστασης σώματος (άλιπη μάζα σώματος ή/και λιπώδη μάζα σώματος). Για τους υπολογισμούς του MPH από τις προβλεπτικές εξισώσεις χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικές προσεγγίσεις για το σωματικό βάρος:

1. Παρόν σωματικό βάρος για όλα τα άτομα
2. Παρόν σωματικό βάρος για άτομα με $\Delta MΣ < 30 \text{ kg/m}^2$ και διορθωμένο βάρος για άτομα με $\Delta MΣ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ με τη σχέση (παρόν σωματικό βάρος + ιδανικό σωματικό βάρος)/2 [227].
3. Παρόν σωματικό βάρος για άτομα με $\Delta MΣ < 30 \text{ kg/m}^2$ και διορθωμένο βάρος για άτομα με $\Delta MΣ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ με τη σχέση (παρόν σωματικό βάρος – ιδανικό σωματικό βάρος)/4 + ιδανικό σωματικό βάρος [228].

Ως ιδανικό σωματικό βάρος υπολογίστηκε το βάρος που αντιστοιχεί σε $\Delta MΣ 25 \text{ kg/m}^2$ για όλες τις εξισώσεις με διορθωμένο σωματικό βάρος [227, 228]. Το διορθωμένο σωματικό βάρος χρησιμοποιείται σε άτομα με παχυσαρκία, καθώς αντιπροσωπεύει την αυξημένη αναλογία του χαμηλού μεταβολικά ενεργού λιπώδους ιστού [229].

Στατιστική ανάλυση

Για τις ανάγκες της παρούσας ανάλυσης, με βάση ένα όριο σφάλματος για την ακρίβεια της πρόβλεψης των εξισώσεων της τάξης του 10% μεταξύ του μετρούμενου και του προβλεπόμενου MPH [216, 230], απαιτούνταν συνολικά 95 άτομα για να επιτευχθεί στατιστική ισχύς της τάξης 90% με επίπεδο σημαντικότητας 5% και 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τα λογισμικά SPSS έκδοση 23.0. (IBM Corp. Έτος κυκλοφορίας 2018. IBM SPSS Statistics for Windows, έκδοση 23.0. Armonk, Νέα Υόρκη: IBM Corp.) και STATA έκδοση 15 (M. Psarros & assoc. Σπάρτη, Ελλάδα). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ως $\alpha=0,05$. Ο έλεγχος κανονικότητας των συνεχών

μεταβλητών αξιολογήθηκε μέσω του τεστ Shapiro-Wilk και γραφικά με τα διαγράμματα Q-Q. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως σχετικές και απόλυτες συχνότητες. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση $\pm$ τυπική απόκλιση για κανονικά κατανεμημένες μεταβλητές και ως διάμεσος και 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο για μη κανονικά κατανεμημένες μεταβλητές. Οι διαφορές μεταξύ ατόμων με ενεργή νόσο και ατόμων με ύφεση αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας ανεξάρτητες δοκιμασίες t-test ή Mann-Whitney για κανονικά και μη κανονικά κατανεμημένες συνεχείς μεταβλητές, αντίστοιχα, και δοκιμασία chi-square για κατηγορικές μεταβλητές. Οι διαφορές μεταξύ ατόμων σε διάφορες κατηγορίες ΔΜΣ αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τις δοκιμασίες one-way ANOVA (για κανονικά κατανεμημένες συνεχείς μεταβλητές) και Kruskal-Wallis (για μη κανονικά κατανεμημένες συνεχείς μεταβλητές). Η δοκιμασία Tukey ή πολλαπλές δοκιμασίες Mann-Whitney χρησιμοποιήθηκαν σε εκ των υστέρων αναλύσεις (post-hoc) για την αναγνώριση των ομάδων που διέφεραν σημαντικά.

Οι συντελεστές συσχέτισης Pearson και Spearman χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο συσχετίσεων μεταξύ του προβλεπόμενου και του μετρούμενου MPH για κανονικά και μη κατανεμημένες μεταβλητές, αντίστοιχα. Για κάθε προγνωστική εξίσωση πραγματοποιήθηκε ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης για τον υπολογισμό του σφάλματος ρίζας μέσου τετραγώνου (Root Mean Square Error, RMSE). Για την αξιολόγηση της συμφωνίας μεταξύ των δεδομένων από την έμμεση θερμιδομετρία και των δεδομένων από κάθε προγνωστική εξίσωση και την εκτίμηση των αντίστοιχων ορίων συμφωνίας πραγματοποιήθηκε ανάλυση κατά Bland-Altman [231]. Το σφάλμα υπολογίστηκε ως η μέση διαφορά μεταξύ του προβλεπόμενου MPH μείον του μετρούμενου MPH, με τις θετικές τιμές να υποδεικνύουν υπερεκτίμηση του μετρούμενου MPH και τις αρνητικές τιμές υποεκτίμηση. Επίσης, το σφάλμα παρουσιάστηκε και ως ποσοστό του μετρούμενου MPH. Τα αντίστοιχα όρια συμφωνίας ορίστηκαν ως σφάλμα $\pm$ 1,96*τυπική απόκλιση. Τα άτομα εκτός των ορίων συμφωνίας ήταν όσα το σφάλμα ήταν πάνω από το 1,96*τυπική απόκλιση ή κάτω από -1,96*τυπική απόκλιση στις αναλύσεις κατά Bland-Altman. Το σφάλμα εντός αυτού του εύρους θεωρήθηκε αποδεκτό [231], ενώ το σφάλμα εκτός αυτού του εύρους θεωρήθηκε μεγάλο, υποδεικνύοντας ότι η εξίσωση δε μπορούσε να προβλέψει με ακρίβεια το MPH σε ομαδικό επίπεδο. Επιπλέον, υπολογίστηκαν οι συντελεστές συσχέτισης κατά Pearson ή Spearman ως μέτρο συμφωνίας. Ένα ποσοστό ατόμων με νόσο Crohn των οποίων ο μετρούμενος MPH ήταν εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH θεωρήθηκε ως μέτρο ακρίβειας σε ατομικό επίπεδο [230]. Σε ομαδικό επίπεδο, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος κατά Bland-Altman και τα διαγράμματα παρουσίασαν τη διαφορά μεταξύ του προβλεπόμενου

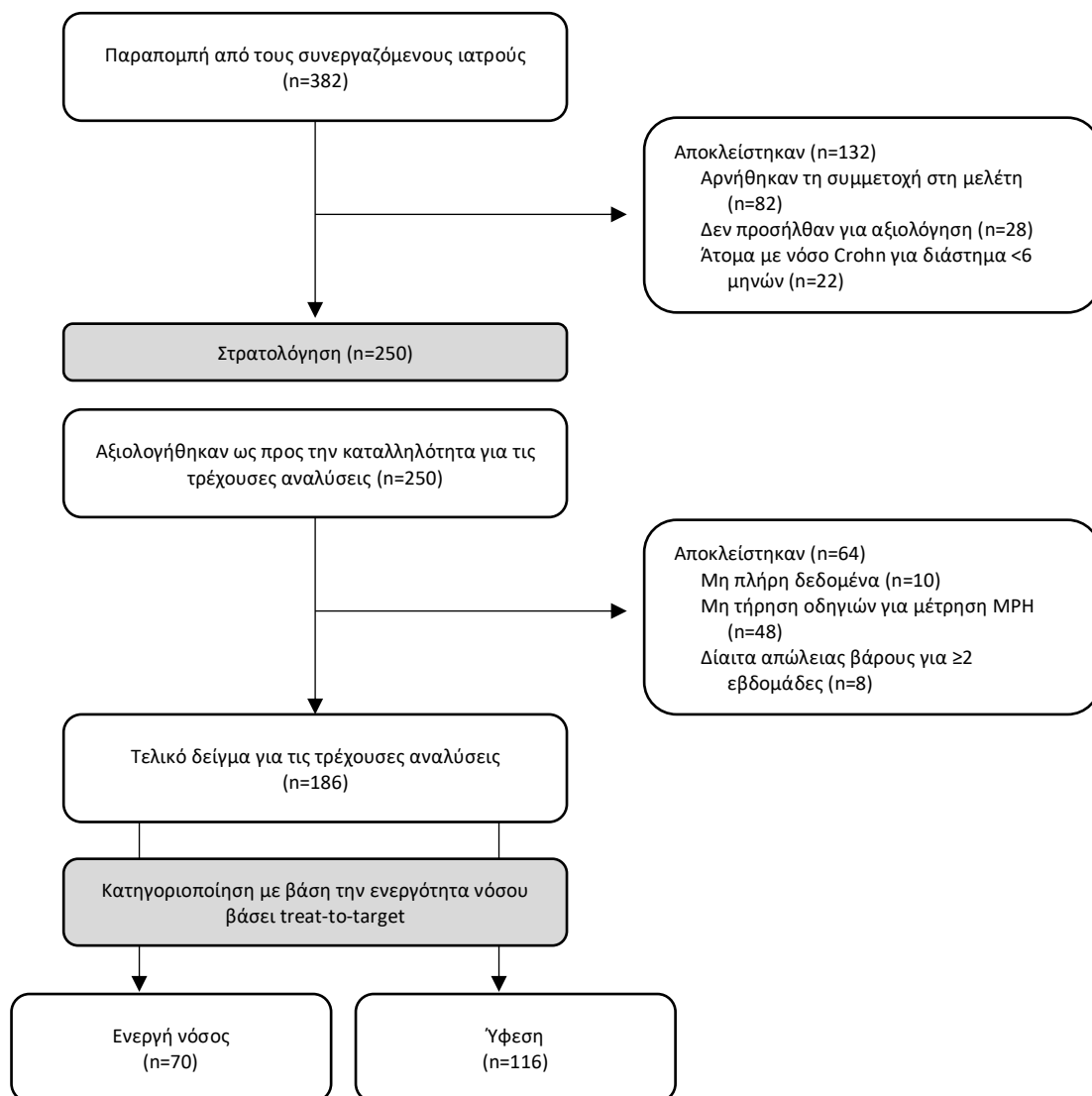
και του μετρούμενου MPH στον κάθετο άξονα και τον μέσο όρο μεταξύ του προβλεπόμενου και του μετρούμενου MPH στον οριζόντιο άξονα [231].

Οι συντελεστές συσχέτισης κατά Pearson και Spearman χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο συσχετίσεων μεταξύ της διακύμανσης του προβλεπόμενου MPH και διαφόρων προγνωστικών παραγόντων για κανονικά και μη κατανομημένες μεταβλητές, αντίστοιχα. Επίσης, χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της διακύμανσης του προβλεπόμενου MPH και διαφόρων προγνωστικών παραγόντων (ΔΜΣ, βάρος, ηλικία, CRP, HBI, φύλο, λιπώδης μάζα και άλιπη μάζα σώματος).

Αποτελέσματα

Από το συνολικό δείγμα των 250 ατόμων της παρούσας διατριβής εξαιρέθηκαν 10 άτομα που δεν είχαν πλήρη δεδομένα, 8 άτομα που ακολουθούσαν δίαιτα απώλειας βάρους για περισσότερες από 2 εβδομάδες και 46 άτομα που δεν ακολούθησαν τις οδηγίες για τη μέτρηση του MPH (δηλαδή τήρηση ολονύκτιας νηστείας, αποφυγή σωματικής δραστηριότητας για 48 ώρες πριν τη μέτρηση και αποφυγή καπνίσματος την ημέρα της μέτρησης) οδηγώντας σε ένα τελικό δείγμα 186 ατόμων για τις αναλύσεις της Μελέτης 1 (**Σχήμα 4.1**). Επί του συνολικού δείγματος 102 ήταν άνδρες (54,8 %), η μέση ηλικία ήταν $41,3 \pm 14,1$ έτη και ο μέσος ήταν ΔΜΣ $27,1 \pm 5,9$ kg/m². Τα περισσότερα άτομα είχαν διαγνωστεί μεταξύ 17 και 40 ετών (65,6%), είχαν ειλεϊκή (48,4%) ή ειλεοκολική νόσο (41,3%) και ένα μικρό ποσοστό αυτών (10,3%) είχε μεμονωμένη εντόπιση της νόσου στο ανώτερο πεπτικό. Με βάση τις κατηγορίες του ΔΜΣ, το 3,2% των ατόμων είχε ΔΜΣ < 18,5 kg/m², το 32,3% ΔΜΣ 25-29,9 kg/m² και το 27,4% ΔΜΣ ≥ 30 kg/m². Τα χαρακτηριστικά των ατόμων ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4.1**. Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, τα άτομα με ενεργή νόσο ανέφεραν συχνότερη χρήση κορτικοστεροειδών, ενώ η πλειονότητα των ατόμων σε ύφεση λάμβαναν 5-αμινοσαλικυλικά, αζαθειοπρίνη και βιολογικούς παράγοντες (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται).

Σχήμα 4.1. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 1.



Από τον Νοέμβριο του 2018 έως τον Νοέμβριο του 2019, 382 άτομα με νόσο Crohn παραπέμφθηκαν από τους συνεργαζόμενους ιατρούς για πιθανή ένταξη στη μελέτη. Από τα 382 άτομα, 82 αρνήθηκαν να συμμετάσχουν, 28 δεν εμφανίστηκαν στις αξιολογήσεις και 22 είχαν διαγνωστεί με νόσο Crohn για λιγότερο από 6 μήνες. Συνολικά, 250 άτομα με νόσο Crohn που συμπεριλήφθηκαν σε μια συγχρονική αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και αξιολογήθηκαν ως προς την καταλληλότητα για την ένταξή τους στην παρούσα μελέτη. 10 άτομα που δεν είχαν πλήρη δεδομένα, 8 άτομα που ακολουθούσαν δίαιτα απώλειας βάρους για περισσότερες από 2 εβδομάδες και 46 άτομα που δεν τήρησαν τις οδηγίες για μέτρηση του MPH (δηλαδή ολονύκτια νηστεία, αποφυγή σωματικής δραστηριότητας για 48 ώρες πριν τη μέτρηση και κάπνισμα την ημέρα της μέτρησης) εξαιρέθηκαν από τις παρούσες αναλύσεις, οδηγώντας σε ένα τελικό δείγμα 186 ατόμων. Αυτά τα άτομα ταξινομήθηκαν περαιτέρω ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου βάσει treat-to-target σε 70 άτομα με ενεργή νόσο Crohn και 116 άτομα σε ύφεση.

Πίνακας 4.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των 186 ατόμων με νόσο Crohn και σύγκριση αυτών ανάλογα με τη φάση της νόσου.

	Σύνολο δείγματος (N=186)	Ενεργή νόσος (N=70)	Ύφεση (N=116)	P-value
Ηλικία (έτη)	41,3 (14,1)	41,9 (15,0)	40,9 (13,6)	0,65
Φύλο				0,09
Άνδρες	102 (54,8)	44,0 (62,9)	58 (50,0)	
Επίπεδο εκπαίδευσης				0,44
<6 έτη	16 (8,6)	7 (10,0)	9 (7,8)	
6-12 έτη	76 (41,1)	32 (45,7)	44 (38,3)	
>12 έτη	93 (50,3)	31 (44,3)	62 (53,9)	
Οικογενειακή κατάσταση				0,08
Άγαμος/-η	81 (43,5)	31 (44,3)	50 (43,1)	
Έγγαμος/-η	93 (50,0)	31 (44,3)	62 (53,4)	
Διαζευγμένος/-η ή χήρος/-α	12 (6,5)	8 (11,4)	4 (3,4)	
Καπνιστικές συνήθειες				0,56
Καπνιστές	85 (45,9)	36 (51,4)	49 (42,6)	
Σωματικό βάρος (kg)	77,5 (18,4)	79,9 (20,1)	76,0 (17,2)	0,18
Ύψος (m)	1,69 (0,10)	1,69 (0,10)	1,69 (0,10)	0,79
ΔΜΣ (kg/m²)	27,1 (5,9)	27,9 (6,7)	26,6 (5,4)	0,16
Κατηγορίες ΔΜΣ				0,25
<18,5 kg/m ²	6 (3,2)	1 (1,4)	5 (4,4)	
18,5-24,9 kg/m ²	69 (37,1)	28 (40,0)	41 (35,3)	
25,0-29,9 kg/m ²	60 (32,3)	18 (25,7)	42 (36,2)	
≥30,0 kg/m ²	51 (27,4)	23 (32,9)	28 (24,1)	
Άλιπη μάζα σώματος (kg)	51,8 (11,6)	52,0 (11,2)	51,6 (11,9)	0,47
Λιπώδης μάζα σώματος (kg)	24,3 (11,9)	25,4 (13,2)	23,8 (11,2)	0,46
Διάρκεια νόσου (έτη)	7,0 (3,0-13,8)	6,0 (1,0-14,0)	8,0 (3,0-13,0)	0,58
Ηλικία κατά τη διάγνωση				0,07
<16 έτη (A1)	13 (7,0)	1 (1,4)	12 (10,3)	
17-40 έτη (A2)	122 (65,6)	49 (70,0)	73 (62,9)	
>40 έτη (A3)	51 (27,4)	20 (28,6)	31 (26,7)	
Εντόπιση νόσου				0,04
Ειλεϊκή (L1)	89 (48,4)	36 (52,2)	53 (46,1)	
Κολική (L2)	19 (10,3)	2 (2,9)	17 (14,8)	
Ειλεοκολική (L3)	76 (41,3)	31 (44,9)	45 (39,1)	
Μεμονωμένη εντόπιση στο ανώτερο πεπτικό (L4)	21 (11,3)	11 (15,7)	10 (8,6)	0,14
Φαινότυπος νόσου				0,47
Μη στενωτικός/μη συριγγοποιός (B1)	112 (60,2)	40 (57,1)	72 (62,1)	
Στενωτικός (B2)	49 (26,3)	22 (31,4)	27 (23,3)	
Συριγγοποιός (B3)	16 (8,6)	4 (5,7)	12 (10,3)	
B2+B3	9 (4,8)	4 (5,7)	5 (4,3)	

Περιεδρική νόσος (P)	25 (13,4)	9 (12,9)	16 (13,8)	0,86
HBI	2,0 (1,0-4,0)	5,0 (2,0-6,0)	1,0 (0,0-2,0)	<0,001
CRP (mg/L)	3,30 (1,60, 8,20)	3,95 (2,40, 11,00)	3,10 (1,10, 6,00)	0,02

CRP: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, HBI: Harvey-Bradshaw index, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος.

Η άλπη και η λιπώδης μάζα σώματος μετρήθηκαν με τη μέθοδο της απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας.

Τα δεδομένα για τις συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι (τυπική απόκλιση) ή διάμεσος (και 25°–75° εκατοστημόριο) και για τις κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

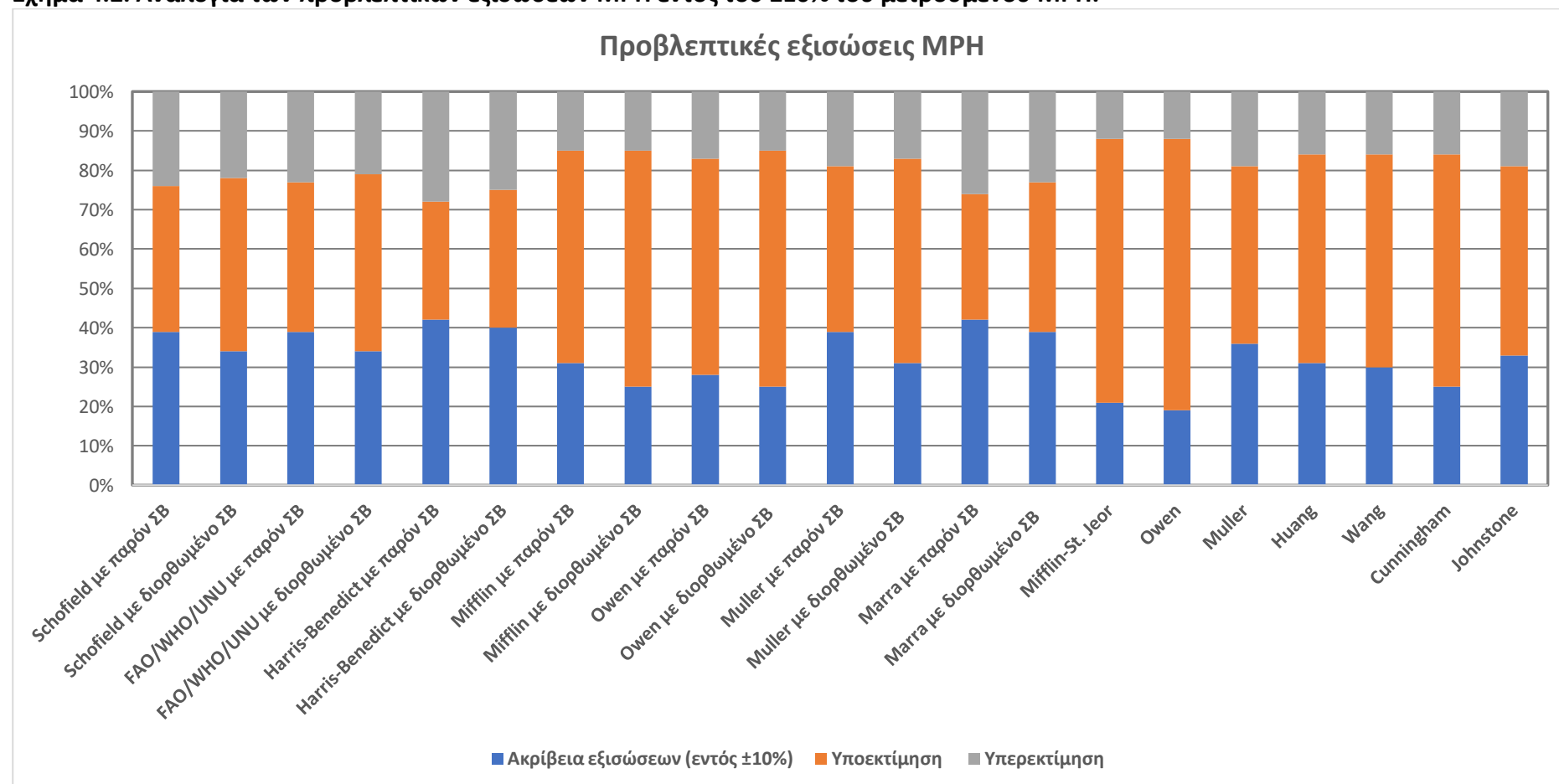
Τα P-values υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας ανεξάρτητες δοκιμασίες t-test ή δοκιμασίες κατάταξης Mann-Whitney για κανονικά και μη κανονικά κατανομημένες συνεχείς μεταβλητές, αντίστοιχα, και δοκιμασίες chi-square για κατηγορικές μεταβλητές.

Σύγκριση του μετρούμενου MPH από τη έμμεση θερμιδομετρία και του προβλεπόμενου από τις εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος

Ο μέσος μετρούμενος MPH στο σύνολο του δείγματος ήταν 1734 ± 443 kcal/ημέρα (εύρος: 703-3237 kcal/ημέρα) (**Πίνακας 4.2**). Ο μετρούμενος MPH συγκρίθηκε με τον προβλεπόμενο από τις εξισώσεις χρησιμοποιώντας διαφορετικές προσεγγίσεις για το σωματικό βάρος. Όλοι οι υπολογισμοί που έγιναν με το παρόν σωματικό βάρος υποεκτιμούσαν τον MPH. Οι εξισώσεις Harris-Benedict και Marra και συν. ήταν πιο κοντά στον μετρούμενο MPH, ενώ οι εξισώσεις Mifflin και Owen έδειξαν τις χαμηλότερες τιμές προβλεπόμενου MPH σε σύγκριση με τις υπόλοιπες εξισώσεις (**Πίνακας 4.2**).

Όταν για τα άτομα με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ χρησιμοποιήθηκε το διορθωμένο σωματικό βάρος με τη σχέση $[(\text{παρόν σωματικό βάρος} + \text{ιδανικό σωματικό βάρος})/2]$, οι προβλεπτικές εξισώσεις υποεκτίμησαν τον MPH και η διαφορά μεταξύ του μετρούμενου και του προβλεπόμενου MPH ήταν υψηλότερη, υποδεικνύοντας ότι το παρόν σωματικό βάρος ήταν καλύτερη επιλογή από το διορθωμένο σωματικό βάρος για τον υπολογισμό της ενεργειακής δαπάνης σε άτομα με νόσο Crohn και παχυσαρκία (**Πίνακας 4.2**). Οι υπολογισμοί που βασίστηκαν στο διορθωμένο σωματικό βάρος για άτομα με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ με τη σχέση $[(\text{παρόν σωματικό βάρος} - \text{ιδανικό σωματικό βάρος})/4 + \text{ιδανικό σωματικό βάρος}]$ παρουσίασαν ακόμη μεγαλύτερη υποεκτίμηση του μετρούμενου MPH και χαμηλότερη ακρίβεια σε σύγκριση με άλλες προσεγγίσεις του σωματικού βάρους και δεν διερευνήθηκαν περαιτέρω (τα δεδομένα δεν εμφανίζονται).

Σχήμα 4.2. Αναλογία των προβλεπτικών εξισώσεων MPH εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH.



Μια προβλεπτική εξίσωση MPH θεωρήθηκε ακριβής εάν ήταν εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH. Εάν η ακρίβεια ήταν $< 90\%$, η προβλεπτική εξίσωση υποεκτιμούσε τον MPH. Εάν η ακρίβεια ήταν $> 110\%$, η προβλεπτική εξίσωση υπερεκτιμούσε τον MPH.

Διορθωμένο σωματικό βάρος: (παρόν σωματικό βάρος + ιδανικό σωματικό βάρος)/2 για άτομα με $\Delta MΣ \geq 30 \text{ kg/m}^2$, παρόν σωματικό βάρος για άτομα με $\Delta MΣ < 30 \text{ kg/m}^2$. Το ιδανικό σωματικό βάρος αντιστοιχεί σε $\Delta MΣ 25 \text{ kg/m}^2$. **Συντομογραφίες:** ΣΒ: σωματικό βάρος, MPH: μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας.

Πίνακας 4.2. Αξιολόγηση του MPH από τις προβλεπτικές εξισώσεις χωρίς χρήση παράγοντα στρες για 186 άτομα με νόσο Crohn.

	MPH kcal/ημέρα ^a	Pearson's r ή Spearman's rho	RMSE (kcal/ημέρα)	Ακριβής πρόβλεψη (% ατόμων) [†]	Υποεκτίμηση (% ατόμων)	Υπερεκτίμηση (% ατόμων)
Μετρούμενος	1734 (443)					
Προβλεπτικές εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος						
Schofield με παρόν σωματικό βάρος	1658 (289)	0,638*	5,4	39	37	24
Schofield με διορθωμένο σωματικό βάρος	1616 (1398, 1812)	0,636*	9,9	34	44	22
FAO/WHO/UNU με παρόν σωματικό βάρος	1633 (1417, 1843)	0,634*	5,3	39	38	23
FAO/WHO/UNU με διορθωμένο σωματικό βάρος	1604 (1389, 1812)	0,632*	9,7	34	45	21
Harris-Benedict με παρόν σωματικό βάρος	1698 (1472, 1936)	0,655*	1,0	42	30	28
Harris-Benedict με διορθωμένο σωματικό βάρος	1636 (1465, 1861)	0,657*	4,5	40	35	25
Mifflin με παρόν σωματικό βάρος	1555 (280)	0,680*	10,8	31	54	15
Mifflin με διορθωμένο σωματικό βάρος	1518 (259)	0,677*	16,2	25	60	15
Owen με παρόν σωματικό βάρος	1547 (1294, 1732)	0,600*	15,7	28	55	17
Owen με διορθωμένο σωματικό βάρος	1507 (1285, 1709)	0,596*	19,6	25	60	15
Muller με παρόν σωματικό βάρος	1619 (286)	0,619*	6,6	39	42	19
Muller με διορθωμένο σωματικό βάρος	1589 (1363, 1778)	0,616*	13,1	31	52	17
Marra με παρόν σωματικό βάρος	1691 (264)	0,659*	2,0	42	32	26
Marra με διορθωμένο σωματικό βάρος	1651 (234)	0,671*	3,8	39	38	23
Προβλεπτικές εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος						
Mifflin-St. Jeor	1429 (1228, 1619)	0,607*	27,5	21	67	12
Owen	1416 (1153, 1649)	0,598*	33,3	19	69	12
Muller	1602 (1355, 1760)	0,615*	9,6	36	45	19
Huang	1550 (1285, 1752)	0,610*	14,1	31	53	16
Wang	1516 (1297, 1723)	0,607*	22,5	30	54	16
Cunningham	1484 (1264, 1692)	0,607*	24,9	25	59	16
Johnstone	1551 (1354, 1762)	0,625*	11,4	33	48	19

MPH: Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας, RMSE: Root mean square prediction error.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι (τυπική απόκλιση) ή διάμεσος (και 25^ο–75^ο εκατοστημόρια).

*P-values<0,001

† Ο προβλεπόμενος ΜΡΗ θεωρείται ακριβής αν είναι εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου ΜΡΗ.

Διορθωμένο σωματικό βάρος: (παρόν σωματικό βάρος + ιδανικό σωματικό βάρος)/2 για άτομα με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, παρόν σωματικό βάρος για άτομα με $\Delta\text{ΜΣ} < 30 \text{ kg/m}^2$. Το ιδανικό σωματικό βάρος αντιστοιχεί σε $\Delta\text{ΜΣ} 25 \text{ kg/m}^2$.

Εκτίμηση ακρίβειας σε ατομικό επίπεδο

Όταν αξιολογήθηκε η ακρίβεια του προβλεπόμενου MPH σε ατομικό επίπεδο, όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις χωρίς παραμέτρους σύστασης σώματος έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα αναφορικά με τις συσχετίσεις με τον μετρούμενο MPH (Pearson's r ή Spearman's ρ 0,600 – 0,680 για το παρόν βάρος και 0,596 – 0,677 για το διορθωμένο βάρος, όλα τα p -values <0,001, **Πίνακας 4.2**). Παρατηρήθηκαν μέτριες συσχετίσεις όταν ο προβλεπόμενος MPH υπολογίστηκε με εξισώσεις που συμπεριέλαβαν παραμέτρους της σύστασης σώματος (Pearson's r ή Spearman's ρ 0,598 – 0,625, όλες τα p -values <0,001). Οι εξισώσεις Owen χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος έδειξαν τα χειρότερα αποτελέσματα με λιγότερο ισχυρές συσχετίσεις και υψηλότερο RMSE, ενώ οι εξισώσεις των Harris-Benedict και Marra και συν. έδειξαν τα καλύτερα αποτελέσματα και χαμηλότερο RMSE. Το ποσοστό των προβλεπτικών εξισώσεων MPH εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH παρουσιάζεται στο **Σχήμα 4.2**. Οι εξισώσεις των Harris-Benedict και Marra και συν. με παρόν σωματικό βάρος έδειξαν την υψηλότερη ακρίβεια εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH (42% και 41%, αντίστοιχα) (**Σχήμα 4.2**). Ωστόσο, όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος έδειξαν χαμηλή ακρίβεια εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH. Για περισσότερα από τα μισά άτομα, ο MPH δεν είχε προβλεφθεί με ακρίβεια με τις υπάρχουσες εξισώσεις. Συγκεκριμένα, η ακρίβεια ήταν χαμηλή για όλες τις εξισώσεις σε ατομικό επίπεδο (28-42% για το παρόν σωματικό βάρος και 25-40% για το διορθωμένο σωματικό βάρος) (**Πίνακας 4.2**).

Εκτίμηση ακρίβειας σε ομαδικό επίπεδο

Η ακρίβεια του προβλεπόμενου MPH διερευνήθηκε περαιτέρω σε ομαδικό επίπεδο με την χρήση των αναλύσεων Bland-Altman (**Πίνακας 4.3**). Το σφάλμα (ως ποσοστό και ως kcal/ημέρα), το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για το σφάλμα, τα επίπεδα συμφωνίας και τα άτομα εκτός επιπέδων συμφωνίας παρουσιάζονται στον **Πίνακας 4.3**. Οι εξισώσεις Schofield με παρόν σωματικό βάρος έδειξαν την καλύτερη ακρίβεια σε ομαδικό επίπεδο (σφάλμα 0,5%, επίπεδα συμφωνίας -596, 747 kcal) ακολουθούμενες από τις FAO/WHO/UNU (σφάλμα 0,97%, επίπεδα συμφωνίας -591, 756 kcal) και Marra και συν., οι οποίες έδειξαν τα μικρότερα επίπεδα συμφωνίας μεταξύ των εξισώσεων (σφάλμα -1,69%, επίπεδα συμφωνίας -574, 740 kcal, αντίστοιχα). Ωστόσο, οι συσχετίσεις μεταξύ της διαφοράς κάθε προβλεπόμενου MPH με τον μετρούμενο MPH με τον μέσο MPH ήταν μέτριες (ρ 0,438 – 0,578, όλα τα p -values <0,001).

Όσον αφορά στο διορθωμένο σωματικό βάρος, οι εξισώσεις Harris-Benedict έδειξαν την καλύτερη ακρίβεια σε ομαδικό επίπεδο (σφάλμα -0,82%, επίπεδα συμφωνίας -591, 701 kcal). Μέτριες θετικές συσχετίσεις ανάμεσα στον μετρούμενο MPH και στον εκάστοτε προβλεπόμενο από τις εξισώσεις MPH βρέθηκαν σε όλες τις εξισώσεις ($\rho = 0,562 - 0,655$, όλα τα p -values $< 0,001$). Οι εξισώσεις Mifflin και Owen έδειξαν τα χειρότερα αποτελέσματα τόσο για το παρόν όσο και για το διορθωμένο σωματικό βάρος σε ομαδικό επίπεδο **(Πίνακας 4.3)**.

Συγκρίσεις του μετρούμενου με τους προβλεπόμενους MPH και εκτίμηση ακρίβειας σε ατομικό και ομαδικό επίπεδο για εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος

Εκτός από τις εξισώσεις χωρίς παραμέτρους σύστασης σώματος, ο προβλεπόμενος MPH υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος. Όλες αυτές οι εξισώσεις απέδωσαν τιμές MPH χαμηλότερες από τον μετρούμενο MPH και ακόμη χαμηλότερες από τον προβλεπόμενο που υπολογίστηκε από εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος **(Πίνακας 4.2)**. Οι εξισώσεις Muller έδειξαν τα πιο κοντινά αποτελέσματα με τον μετρούμενο MPH με χαμηλότερο RMSE, ενώ οι εξισώσεις Owen έδειξαν τα χειρότερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες εξισώσεις που βασίζονται σε παραμέτρους της σύστασης σώματος **(Πίνακας 4.2)**.

Επιπλέον, η ακρίβεια αυτών των εξισώσεων αξιολογήθηκε σε ατομικό επίπεδο. Οι εξισώσεις Owen έδειξαν και πάλι τα χειρότερα αποτελέσματα με τις λιγότερο ισχυρές συσχετίσεις και υψηλότερο RMSE σε σύγκριση με τις υπόλοιπες εξισώσεις **(Πίνακας 4.2)**. Ωστόσο, όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος έδειξαν τη χαμηλότερη ακρίβεια εντός του $\pm 10\%$ του μετρούμενου MPH σε σύγκριση με εκείνες χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος (19-33%) **(Πίνακας 4.2, Σχήμα 4.2)**.

Όταν αξιολογήθηκε η ακρίβεια σε ομαδικό επίπεδο, όλες οι εξισώσεις έδειξαν ευρύτερα επίπεδα συμφωνίας και χειρότερα αποτελέσματα από τις εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος **(Πίνακας 4.3)**. Χρειάζεται να σημειωθεί ότι όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη έδειξαν ευρεία επίπεδα συμφωνίας (wide limits of agreement) και αναλογικές αποκλίσεις (proportional bias) με τη διαφορά μεταξύ του προβλεπόμενου και του μετρούμενου MPH να μεγαλώνει καθώς ο μέσος όρος του MPH αυξανόταν.

Πίνακας 4.3. Αναλύσεις κατά Bland-Altman για τη διερεύνηση της συμφωνίας μεταξύ του μετρούμενου MPH από την έμμεση θερμιδομετρία και του προβλεπόμενου από τις εξισώσεις.

	Σφάλμα (kcal/ημέρα) †	Σφάλμα (%)†	95% διάστημα εμπιστοσύνης για το σφάλμα (kcal/ημέρα)	Επίπεδα συμφωνίας (μέσος όρος $\pm 1.96^*$ τυπική απόκλιση) (kcal/ημέρα)	Απόλυτη τιμή επιπέδων συμφωνίας (kcal/ημέρα)	Άτομα εκτός των επιπέδων συμφωνίας (%)	Rho*
Προβλεπτικές εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος							
Schofield με παρόν σωματικό βάρος	-76 (343)	-0,50 (22,0)	-125 έως -26	-747 έως 596	1343	4,3	-0,464*
Schofield με διορθωμένο σωματικό βάρος	-116 (341)	-2,71 (21,0)	-165 έως -66	-784 έως 553	1337	4,3	-0,576*
FAO/WHO/UNU με παρόν σωματικό βάρος	-82 (344)	-0,97 (21,8)	-133 έως 33	-756 έως 591	1347	4,3	-0,461*
FAO/WHO/UNU με διορθωμένο σωματικό βάρος	-122 (342)	-3,16 (20,9)	-171 έως -73	-792 έως 548	1340	4,3	-0,567*
Harris-Benedict με παρόν σωματικό βάρος	-10 (334)	-3,32 (22,7)	-58 έως 38	-665 έως 645	1310	4,8	-0,438*
Harris-Benedict με διορθωμένο σωματικό βάρος	-55 (330)	0,82 (21,4)	-102 έως -7.1	-701 έως 591	1292	3,8	-0,562*
Mifflin με παρόν σωματικό βάρος	-179 (326)	-7,0 (19,6)	-226 έως -132	-818 έως 460	1278	4,3	-0,533*
Mifflin με διορθωμένο σωματικό βάρος	-216 (329)	-9,08 (18,8)	-263 έως -168	-861 έως 430	1291	4,3	-0,598*
Owen με παρόν σωματικό βάρος	-199 (355)	-7,7 (21,4)	-250 έως -148	-894 έως 496	1390	4,3	-0,528*
Owen με διορθωμένο σωματικό βάρος	-231 (356)	-9,44 (20,6)	-283 έως -179	-929 έως 461	1396	4,3	-0,591*
Muller με παρόν σωματικό βάρος	-115 (345)	-2,9 (21,9)	-165 έως -65	-791 έως 560	1351	4,3	-0,487*
Muller με διορθωμένο σωματικό βάρος	-159 (344)	-5,37 (20,9)	-209 έως -110	-674 έως 514	1188	4,3	-0,584*
Marra με παρόν σωματικό βάρος	-43 (335)	1,69 (22,1)	-92 έως 5.2	-700 έως 613	1313	4,8	-0,578*
Marra με διορθωμένο σωματικό βάρος	-83 (335)	-0,54 (21,2)	-131 έως -35	-740 έως 574	1314	4,3	-0,655*
Προβλεπτικές εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος							
Mifflin-St. Jeor	-287 (346)	-13,1 (19,1)	-338 έως -237	-965 έως 391	1356	4,4	-0,622*
Owen	-306 (348)	-14,8 (19,4)	-356 έως -255	-990 έως 379	1369	3,8	-0,448*

Muller	-136 (344)	-3,95 (21,4)	-187 έως -87	-812 έως 539	1351	4,9	-0,580*
Huang	-183 (344)	-7,11 (20,9)	-232 έως -132	-857 έως 492	1349	4,4	-0,473*
Wang	-200 (344)	-7,93 (20,2)	-250 έως -150	-874 έως 474	1348	4,4	-0,563*
Cunningham	-232 (344)	-9,92 (19,8)	-282 έως -182	-906 έως 442	1348	4,4	-0,560*
Johnstone	-155 (336)	-5,48 (20,7)	-204 έως -106	-814 έως 504	1318	4,4	-0,502*

MPH: Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας.

*Συντελεστές συσχέτισης Spearman μεταξύ του μέσου MPH και της διαφοράς μεταξύ του MPH από κάθε προβλεπτική εξίσωση και του MPH από την έμμεση θερμοδομετρία.

Όλες τα p-values <0,001.

†Ως σφάλμα ορίζεται η μέση διαφορά μεταξύ του μετρούμενου MPH από την έμμεση θερμοδομετρία και του προβλεπόμενου MPH από τις εξισώσεις.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι (τυπική απόκλιση).

Διορθωμένο σωματικό βάρος: (παρόν σωματικό βάρος + ιδανικό σωματικό βάρος)/2 για άτομα με ΔΜΣ ≥ 30 kg/m², παρόν σωματικό βάρος για άτομα με ΔΜΣ < 30 kg/m². Το ιδανικό σωματικό βάρος αντιστοιχεί σε ΔΜΣ 25 kg/m².

Σύγκριση του μετρούμενου με τους προβλεπόμενους MPH με βάση την ενεργότητα της νόσου

Πραγματοποιήθηκαν περαιτέρω, αναλύσεις ευαισθησίας για να διερευνηθεί εάν η ακρίβεια των προγνωστικών εξισώσεων διέφερε ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου. Ο μέσος μετρούμενος MPH συγκρίθηκε με τον μέσο προβλεπόμενο από τις διαφορετικές εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη εντός και μεταξύ της ενεργούς νόσου και της ύφεσης. Εντός αυτών των ομάδων, όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις υποεκτίμησαν τον MPH και έδειξαν μέτριες συσχετίσεις με τον μετρούμενο MPH (όλα τα p -values $<0,001$, τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Μεταξύ των ομάδων, ο προβλεπόμενος MPH και ο μετρούμενος δε διέφεραν (όλα τα p -values $>0,05$). Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν ήταν χειρότερα όταν χρησιμοποιήθηκε για τους υπολογισμούς στις προβλεπτικές εξισώσεις το διορθωμένο σωματικό βάρος για τα παχύσαρκα άτομα (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται).

Επιπλέον, η ακρίβεια του προβλεπόμενου MPH διερευνήθηκε περαιτέρω σε ατομικό και ομαδικό επίπεδο ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου. Βάσει αυτών των αποτελεσμάτων, η ακρίβεια παρέμεινε χαμηλή (17-40% στην ενεργή νόσο και 19-44% στην ύφεση) σε ατομικό επίπεδο και παρουσίασε ευρεία επίπεδα συμφωνίας (wide limits of agreement) και αναλογική απόκλιση (proportional bias) (0,467-0,693 στην ενεργή νόσο και 0,447-0,645 στην ύφεση, όλα τα p -values $<0,001$) σε ομαδικό επίπεδο σύμφωνα με τις αναλύσεις Bland-Altman (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Χειρότερα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν όταν χρησιμοποιήθηκε το διορθωμένο σωματικό βάρος για άτομα με $\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$ για τους υπολογισμούς του MPH από όλες τις προβλεπτικές εξισώσεις, καθώς και από τις εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος.

Δεδομένου ότι η ακρίβεια παρέμεινε χαμηλή όταν το δείγμα μελετήθηκε ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου, διαφορετικοί παράγοντες στρες μεταξύ 0-10% με βάση το γράφημα Elia [232] εφαρμόστηκαν σε όλες τις προβλεπτικές εξισώσεις για τη διερεύνηση τυχόν βελτιώσεων στην ακρίβεια. Όλες οι εξισώσεις προσαρμόστηκαν για έναν παράγοντα στρες είτε μόνο στην ενεργή νόσο είτε τόσο στην ενεργή νόσο όσο και στην ύφεση. Παρόλο που εφαρμόστηκαν αρκετοί παράγοντες στρες σε όλες τις εξισώσεις, η ακρίβεια δεν βελτιώθηκε.

Σύγκριση του μετρούμενου με τους προβλεπόμενους MPH με βάση τις κατηγορίες ΔΜΣ, το φύλο και τη φαρμακευτική αγωγή

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις περαιτέρω με βάση τις κατηγορίες ΔΜΣ. Τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν είτε σε τέσσερις κατηγορίες με δύο διαφορετικούς τρόπους: ΔΜΣ ($<18,5 \text{ kg/m}^2$, $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$, $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ και $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) και ΔΜΣ ($<20 \text{ kg/m}^2$, $20,1\text{-}26,9 \text{ kg/m}^2$, $27\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ και $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) είτε σε πέντε κατηγορίες ΔΜΣ ($<18,5 \text{ kg/m}^2$, $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$, $25\text{-}26,9 \text{ kg/m}^2$, $27\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ και $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) με επιπλέον διαίρεση των ατόμων με υπέρβαρο σε δύο κατηγορίες με βάση τη διάμεσο του ΔΜΣ (ΔΜΣ 27 kg/m^2). Και με τις δύο προσεγγίσεις, όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη υποεκτιμούσαν τον MPH σε όλες τις κατηγορίες ΔΜΣ, εκτός από το ΔΜΣ $27\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ για τις εξισώσεις των Harris-Benedict, Schofield και FAO/WHO/UNU, οι οποίες παρουσίασαν μια τάση υπερεκτίμησης (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Επιπλέον, η ακρίβεια του προβλεπόμενου MPH διερευνήθηκε περαιτέρω σε ατομικό επίπεδο σύμφωνα με τις κατηγορίες ΔΜΣ και τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με αυτά για την ενεργότητα της νόσου για όλες τις εξισώσεις (όλα τα $p\text{-values} > 0,05$, τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Σε ομαδικό επίπεδο, η ακρίβεια παρέμεινε χαμηλή, με μεγάλα διαστήματα εμπιστοσύνης, ευρεία επίπεδα συμφωνίας και αναλογικές αποκλίσεις (proportional biases) για όλες τις εξισώσεις που εξετάστηκαν και σε όλες τις κατηγορίες ΔΜΣ.

Όσον αφορά στο φύλο, οι άνδρες είχαν υψηλότερο MPH σε σύγκριση με τις γυναίκες. Όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις υποεκτίμησαν τον MPH τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Όταν οι αναλύσεις ευαισθησίας πραγματοποιήθηκαν βάσει φύλου, η ακρίβεια του προβλεπόμενου MPH παρέμεινε χαμηλή τόσο σε ατομικό όσο και σε ομαδικό επίπεδο, με μεγάλα διαστήματα εμπιστοσύνης και ευρεία επίπεδα συμφωνίας, καθώς και αναλογικές αποκλίσεις (proportional biases) για όλες τις εξισώσεις που ελέγχθηκαν μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, πραγματοποιήθηκαν αντίστοιχες αναλύσεις σύμφωνα με κατηγορίες φαρμάκων (δηλαδή 5-ASA, αζαθειοπρίνη, μεθοτρεξάτη, κορτικοστεροειδή, βιολογικοί παράγοντες), ωστόσο τα αποτελέσματα παρέμειναν πρακτικά αμετάβλητα χωρίς να υποστηρίζουν ότι η φαρμακευτική αγωγή θα μπορούσε να ευθύνεται για το μεγάλο σφάλμα του προβλεπόμενου MPH.

Συσχετίσεις μεταξύ της διακύμανσης του προβλεπόμενου MPH και πιθανών προγνωστικών παραγόντων

Για να διερευνηθεί περαιτέρω ποιες παράμετροι θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει το σφάλμα του προβλεπόμενου MPH διερευνήθηκαν οι συσχετίσεις μεταξύ της διακύμανσης του προβλεπόμενου MPH και διαφόρων παραγόντων (ΔΜΣ, βάρος, ηλικία, CRP, HBI, φύλο, λιπώδης μάζα και άλιπη μάζα σώματος). Ο ΔΜΣ, η CRP, ο HBI και το φύλο δεν συσχετίστηκαν με τη διακύμανση του προβλεπόμενου MPH, ενώ η ηλικία, το βάρος, η λιπώδης μάζα και η άλιπη μάζα σώματος συσχετίστηκαν, όπως παρουσιάζεται στον **Πίνακα 4.4**. Επιπλέον, μόνο εκείνες οι μεταβλητές που συσχετίστηκαν με τη διακύμανση του προβλεπόμενου MPH με $p\text{-value} < 0,1$ συμπεριλήφθηκαν στη συνέχεια στα πολυπαραγοντικά μοντέλα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτών, μόνο η ηλικία συσχετίστηκε θετικά με τη διακύμανση του προβλεπόμενου MPH για όλες τις εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος, και για τις περισσότερες εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος, εκτός από εκείνες των Harris-Benedict, FAO/WHO/UNU και Mifflin με παρόν σωματικό βάρος. Η συσχέτιση της αύξησης της ηλικίας με τη μείωση του MPH είναι ήδη γνωστή, και παρατηρείται κυρίως λόγω της μείωσης του μεταβολικού ρυθμού των οργάνων και των ιστών του σώματος και της αύξησης της οξείδωσης πρωτεϊνών που οδηγούν στη μείωση της άλιπης μάζας σώματος και τελικά στη μείωση του MPH με την πάροδο των χρόνων [233].

Συζήτηση

Η εκτίμηση του MPH είναι αναγκαία στην κλινική πράξη, προκειμένου να υπολογιστούν με ακρίβεια οι ενεργειακές ανάγκες ηρεμίας των ατόμων και να σχεδιαστεί μια εξατομικευμένη εφαρμογή διαιτολογικής παρέμβασης. Η μέθοδος της έμμεσης θερμιδομετρίας θεωρείται η μέθοδος αναφοράς για την καλύτερη εκτίμηση των αναγκών των ατόμων, ωστόσο σε κλινικό περιβάλλον δεν είναι πάντα εύκολο να εφαρμοστεί λόγω αυξημένου κόστους, περιορισμένου χρόνου ή και έλλειψης κατάλληλου εξοπλισμού. Για αυτόν τον λόγο, αντί για την έμμεση θερμιδομετρία πολύ συχνά χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη διάφορες διαθέσιμες προβλεπτικές εξισώσεις υπολογισμού των ενεργειακών αναγκών. Ωστόσο, οι προβλεπτικές εξισώσεις έχουν σχεδιαστεί για άτομα του γενικού πληθυσμού, επομένως η εφαρμογή τους σε ομάδες ειδικού πληθυσμού, όπως τα άτομα με νόσο Crohn, δεν έχει διερευνηθεί.

Πίνακας 4.4. Συσχετίσεις της διακύμανσης του προβλεπόμενου MPH με την ηλικία, το σωματικό βάρος, τη λιπώδη και την άλιπη μάζα σώματος.

	Ηλικία (έτη)	Βάρος (kg)	Λιπώδης μάζα (kg)	Άλιπη μάζα (kg)
Προβλεπτικές εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος				
Schofield με παρόν σωματικό βάρος	0,184***	0,056	-0,062	0,142
Schofield με διορθωμένο σωματικό βάρος	0,168***	-0,090	-0,097	0,005
FAO/WHO/UNU με παρόν σωματικό βάρος	0,145***	0,046	-0,067	0,129
FAO/WHO/UNU με διορθωμένο σωματικό βάρος	0,125	-0,100	-0,100	-0,010
Harris-Benedict με παρόν σωματικό βάρος	0,105	0,061	-0,067	0,141
Harris-Benedict με διορθωμένο σωματικό βάρος	0,067	-0,095	-0,105	-0,005
Mifflin με παρόν σωματικό βάρος	0,093	0,053	-0,019	0,096
Mifflin με διορθωμένο σωματικό βάρος	0,053	-0,104	-0,045	-0,062
Owen με παρόν σωματικό βάρος	0,339*	0,010	-0,038	0,058
Owen με διορθωμένο σωματικό βάρος	0,311*	-0,102	-0,062	-0,047
Muller με παρόν σωματικό βάρος	0,214**	0,081	-0,069	0,182**
Muller με διορθωμένο σωματικό βάρος	0,189**	-0,071	-0,092	0,032
Marra με παρόν σωματικό βάρος	0,260*	0,016	-0,141	0,166***
Marra με διορθωμένο σωματικό βάρος	0,228***	-0,124	-0,167***	0,029
Προβλεπτικές εξισώσεις με παραμέτρους της σύστασης σώματος				
Mifflin-St. Jeor	0,265*	-0,093	-0,013	-0,108
Owen	0,250*	-0,001	0,169***	-0,146***
Muller	0,230**	-0,003	-0,103	0,095
Huang	0,279*	0,109	0,035	0,126
Wang	0,264*	-0,079	0,006	-0,051
Cunningham	0,264*	-0,064	0,028	-0,106
Johnstone	0,210**	0,105	-0,001	0,151***

*p-value<0,001

**p-value<0,01

***p-value<0,05

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η ακρίβεια 14 ευρέως χρησιμοποιούμενων προβλεπτικών εξισώσεων MPH σε άτομα με νόσο Crohn που παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία των συνεργαζόμενων φορέων. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, όλες οι προβλεπτικές εξισώσεις έδειξαν χαμηλή ακρίβεια τόσο σε ατομικό όσο και σε ομαδικό επίπεδο (ευρεία επίπεδα συμφωνίας και αναλογικές αποκλίσεις) και το σφάλμα συσχετίστηκε θετικά με την ηλικία.

Λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει την ακρίβεια των προβλεπτικών εξισώσεων MPH σε άτομα με νόσο Crohn και οι περισσότερες από αυτές έχουν διερευνήσει τις εξισώσεις Harris-Benedict, διαπιστώνοντας ότι αυτές οι εξισώσεις είτε προέβλεπαν με ακρίβεια τον μετρούμενο

MPH [160] είτε υποεκτιμούσαν τον MPH [159, 214]. Ωστόσο, όλες αυτές οι μελέτες χαρακτηρίζονται από μικρό αριθμό δείγματος (<55 άτομα), διαφορετικά κριτήρια ένταξης (άτομο μόνο με ενεργή νόσο, άτομα με ΙΦΝΕ γενικότερα) και μεθοδολογικούς περιορισμούς (εκτίμηση ενεργειακών αναγκών ηρεμίας με τη μέθοδο τριτιωμένου νερού ή διαφορετικό πρωτόκολλο εφαρμογής της έμμεσης θερμιδομετρίας με μικρότερο χρονικό διάστημα παραμονής των ατόμων σε ηρεμία) [159, 160, 214]. Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η ομάδα των Marra και συν. [161] επίσης διαπίστωσε ότι αρκετές εξισώσεις υποεκτιμούσαν τον MPH σε 270 μη νοσηλευόμενα άτομα με νόσο Crohn. Επιπλέον, όλες οι εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη μπορούσαν να προβλέψουν τον MPH για έναν μικρό αριθμό ατόμων με νόσο Crohn (<40%) εντός του $\pm 10\%$, ενώ οι εξισώσεις που χρησιμοποίησαν παραμέτρους της σύστασης σώματος μπορούσαν να προβλέψουν με ακρίβεια ακόμη λιγότερα άτομα.

Οι Marra και συν. [161] ανέπτυξαν πρόσφατα νέες εξισώσεις ειδικές για άτομα με νόσο Crohn. Στην παρούσα μελέτη, ο MPH που υπολογίστηκε από τις εξισώσεις των Marra και συν. συγκρίθηκε με τον μετρούμενο MPH από τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας, ωστόσο οι εξισώσεις αυτές έδειξαν χαμηλή ακρίβεια (42%) με μεγάλο θετικό και αρνητικό σφάλμα σε ατομικό επίπεδο και ευρεία επίπεδα συμφωνίας (1313 kcal) και αναλογική απόκλιση (proportional bias) σε ομαδικό επίπεδο. Παρόλο που αυτές οι εξισώσεις είναι ειδικές για άτομα με νόσο Crohn και έχει προταθεί ότι μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια τον MPH των ατόμων αυτών, το εύρημα αυτό δεν επιβεβαιώθηκε στην παρούσα μελέτη. Συγκρίνοντας την παρούσα μελέτη με εκείνη των Marra και συν., η μεγαλύτερη διαφορά φαίνεται να είναι η κατάσταση βάρους με το δείγμα της παρούσας μελέτης να έχει μέσο βάρος $77,5 \pm 18,4$ kg και μέσο ΔΜΣ $27,1 \pm 5,9$ kg/m², ενώ η ομάδα εγκυρότητας στη μελέτη των Marra και συν. είχε μέσο βάρος $63,8 \pm 12,7$ kg και μέσο ΔΜΣ $21,9 \pm 3,7$ kg/m². Αυτή η διαφορά στην κατάσταση βάρους θα μπορούσε εν μέρει να εξηγήσει τα διαφορετικά αποτελέσματα σχετικά με την ακρίβεια αυτών των εξισώσεων σε ατομικό επίπεδο, διότι από τη μελέτη των Marra και συν. προέκυψε ότι το βάρος αποτελεί τον καλύτερο παράγοντα πρόβλεψης του MPH [161].

Δεδομένου ότι η άλιπη μάζα σώματος επηρεάζει τον MPH, η χρήση προβλεπτικών εξισώσεων με την άλιπη μάζα σώματος έχει προταθεί στο παρελθόν ως πιο ακριβής σε σύγκριση με τη χρήση εξισώσεων που βασίζονται μόνο στο βάρος και το ύψος. Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη, αυτές οι εξισώσεις υποεκτίμησαν τον MPH περισσότερο σε σύγκριση με τις εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος και έδειξαν χαμηλότερα ποσοστά ακρίβειας σε

σύγκριση με τις υπόλοιπες εξισώσεις. Η χαμηλή ακρίβεια αυτών των εξισώσεων μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η άλιπη μάζα σώματος αποτελεί ένα ετερογενές κομμάτι της σύστασης σώματος που περιέχει ιστούς και όργανα με διαφορετικές μεταβολικές αποκρίσεις [234]. Η άλιπη μάζα σώματος εξηγεί ένα μεγάλο ποσοστό (έως και 80%) του MPH [235]. Επιπλέον, η ακρίβεια των εξισώσεων MPH οι οποίες χρησιμοποιούν παραμέτρους της σύστασης σώματος θα μπορούσε να επηρεαστεί από τις τεχνικές που εφαρμόζονται για την αξιολόγηση της άλιπης μάζας σώματος. Οι περισσότερες από τις διαθέσιμες εξισώσεις MPH έχουν αναπτυχθεί χρησιμοποιώντας την ανάλυση της βιοηλεκτρικής εμπέδησης ή τις δερματικές πτυχές ως μεθόδους αξιολόγησης της σύστασης σώματος, και καμία δεν έχει χρησιμοποιήσει τη μέθοδο DXA, η οποία εφαρμόστηκε στην παρούσα μελέτη και αποτελεί μέθοδο αναφοράς, χαρακτηρίζεται από μεγάλη ακρίβεια και δεν επηρεάζεται από το ισοζύγιο ύδατος των εξεταζόμενων.

Ακόμη, διερευνήθηκαν πιθανές συσχετίσεις μεταξύ της διακύμανσης του προβλεπόμενου MPH και πιθανών παραγόντων που θα μπορούσαν να έχουν συμβάλει σε αυτό το σφάλμα. Η ηλικία ήταν η μόνη μεταβλητή που συσχετίστηκε με τη διακύμανση του προβλεπόμενου MPH σε πολυπαραγοντικά μοντέλα και συσχετίστηκε θετικά με αυτήν σε όλες τις εξισώσεις εκτός από αυτές των Harris-Benedict, FAO/WHO/UNU και Mifflin με παρόν σωματικό βάρος, υποδηλώνοντας ότι η αύξηση της ηλικίας συσχετίζεται με υπερεκτίμηση του MPH. Η μείωση του MPH με την ηλικία είναι ευρέως γνωστή και θα μπορούσε εν μέρει να αποδοθεί στη μείωση της άλιπης μάζας σώματος, της πρωτεϊνοσύνθεσης και της έκκρισης νορεπινεφρίνης [236, 237].

Η χρήση του διορθωμένου σωματικού βάρους έναντι του παρόντος έχει κατά καιρούς προταθεί ως καταλληλότερη σε άτομα με παχυσαρκία [238], καθώς ο λιπώδης ιστός δεν είναι όσο μεταβολικά ενεργός είναι η άλιπη μάζα σώματος, επομένως η χρήση του παρόντος σωματικού βάρους μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση του MPH [238]. Οι περισσότερες διαθέσιμες εξισώσεις έχουν αναπτυχθεί για υγιείς και φυσιολογικού βάρους πληθυσμούς με τη χρήση του παρόντος σωματικού βάρους και η χρήση του διορθωμένου σωματικού βάρους έχει προταθεί ως ένας τρόπος διόρθωσης της εκτίμησης του MPH για άτομα με παχυσαρκία [239], παρόλα αυτά έχει διαπιστωθεί ότι το διορθωμένο σωματικό βάρος συχνά υποεκτιμά τον MPH σε άτομα με παχυσαρκία [239, 240]. Στην παρούσα μελέτη, η χρήση διαφόρων εκδοχών του διορθωμένου σωματικού βάρους για άτομα με $\Delta MΣ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ δε βελτίωσε την ακρίβεια των εξισώσεων έναντι της χρήσης του παρόντος σωματικού βάρους.

Δεδομένου ότι όλες οι εξισώσεις που ελέγχθηκαν στην παρούσα μελέτη μπορούσαν να προβλέψουν τον MPH με ακρίβεια <42%, διαφορετικοί παράγοντες στρες της τάξης του 0-10% με βάση τους Elia και συν. [232] εφαρμόστηκαν είτε μόνο στην ενεργή νόσο είτε τόσο στην ενεργή νόσο όσο και στην ύφεση για να διερευνηθεί εάν η ακρίβεια θα μπορούσε να βελτιωθεί. Η χρήση ενός παράγοντα στρες εφαρμόστηκε και στην ύφεση, καθώς τα άτομα με νόσο Crohn εμφανίζουν μια χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή που επιμένει σε αυτήν την ομάδα ατόμων, με αποτέλεσμα τα άτομα με νόσο Crohn να εμφανίζουν συχνά αύξηση του MPH τους όχι μόνο στην ενεργή νόσο αλλά και στην ύφεση [241]. Ωστόσο, η ακρίβεια των εξισώσεων δεν βελτιώθηκε και εξακολουθούσε να παρουσιάζει μεγάλα διαστήματα εμπιστοσύνης, ευρεία επίπεδα συμφωνίας (wide limits of agreement) και αναλογικές αποκλίσεις (proportional biases). Αυτό θα μπορούσε εν μέρει να αποδοθεί στο γεγονός ότι το επίπεδο φλεγμονής είναι πιθανόν διαφορετικό σε κάθε άτομο και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η διάρκεια της νόσου, η εντόπιση της νόσου και η φαρμακευτική αγωγή [241, 242]. Συνεπώς, τα άτομα με νόσο Crohn αποτελούν έναν ετερογενή πληθυσμό και η χρήση ενός συγκεκριμένου παράγοντα στρες για όλα τα άτομα δεν θα βελτίωνε την ακρίβεια, καθώς κάθε άτομο μπορεί να χρειάζεται ή όχι διαφορετικό παράγοντα στρες με βάση τη γενική κλινική και ενδοσκοπική αξιολόγηση.

Η παρούσα μελέτη έχει τόσο δυνατά σημεία όσο και περιορισμούς. Αρχικά, αποτελεί την πρώτη μελέτη που εξετάζει την ακρίβεια διαφορετικών προβλεπτικών εξισώσεων MPH με και χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος χρησιμοποιώντας παρόν και διορθωμένο σωματικό βάρος (για εξισώσεις χωρίς παραμέτρους της σύστασης σώματος) σε άτομα με νόσο Crohn και με βάση την ενεργότητα της νόσου, τις ηλικιακές ομάδες και τις κατηγορίες ΔΜΣ. Επιπλέον, το δείγμα της μελέτης περιλάμβανε ένα ευρύ φάσμα ατόμων με νόσο Crohn (άτομα με ενεργή νόσο και σε ύφεση, διαφορετική εντόπιση της νόσου), επιτρέποντας την εξαγωγή αποτελεσμάτων για το σύνολο των ατόμων με νόσο Crohn. Επιπλέον, ο MPH μετρήθηκε με τη χρήση της μεθόδου της έμμεσης θερμιδομετρίας, η οποία αποτελεί μέθοδο αναφοράς, για τουλάχιστον 20-30 λεπτά διασφαλίζοντας ότι τα άτομα βρίσκονταν σε σταθερή κατάσταση με κατάλληλες συνθήκες για την πραγματοποίηση της μέτρησης. Όσον αφορά στους περιορισμούς, τα περισσότερα από τα άτομα με νόσο Crohn βρίσκονταν σε περίοδο ύφεσης και ένα μικρότερο ποσοστό (37,6%) είχε ενεργή νόσο, ενώ κάποιες αναλύσεις ευαισθησίας που πραγματοποιήθηκαν σε μικρές υποομάδες (π.χ. άτομα με ΔΜΣ <18,5 kg/m² και άτομα που λάμβαναν μεθοτρεξάτη) μπορεί να έχουν υποεκτιμηθεί.

Συμπεράσματα

Όλες οι διαθέσιμες προβλεπτικές εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη υποεκτιμούσαν τον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας και έδειξαν χαμηλή ακρίβεια στην εκτίμηση των πραγματικών ενεργειακών αναγκών των ατόμων με νόσο Crohn τόσο σε ατομικό όσο και σε ομαδικό επίπεδο. Η έμμεση θερμιδομετρία παραμένει η καλύτερη μέθοδος για την εκτίμηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας των ατόμων με νόσο Crohn. Με βάση τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, το πρόβλημα της ακριβούς εκτίμησης του MPRH παραμένει, δεδομένου ότι καμία εξίσωση δεν φαίνεται να προβλέπει με ακρίβεια τις ενεργειακές ανάγκες των ατόμων με νόσο Crohn. Με βάση τις υπάρχουσες εξισώσεις και τα διαθέσιμα δεδομένα, στην κλινική πρακτική όπου η έμμεση θερμιδομετρία δεν είναι πάντα διαθέσιμη, συστήνεται η έναρξη διατροφικής παρέμβασης χρησιμοποιώντας μία από αυτές τις διαθέσιμες προβλεπτικές εξισώσεις MPRH και η επανεκτίμηση των ατόμων σε τακτά χρονικά διαστήματα για την προσαρμογή της διαιτητικής πρόσληψης σύμφωνα με τις πραγματικές ανάγκες των ατόμων αυτών. Επιπλέον, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης αναδεικνύουν ότι όλες οι διαθέσιμες εξισώσεις δε μπορούν να εκτιμήσουν με ακρίβεια τις πραγματικές ενεργειακές ανάγκες των ατόμων με νόσο Crohn και επισημαίνουν την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση των πραγματικών ενεργειακών αναγκών της ομάδας αυτής, προκειμένου να αντιμετωπίζονται με τον καλύτερο δυνατό τρόπο.

4.2 Μελέτη 2^η: Αξιολόγηση της επάρκειας της διαιτητικής πρόσληψης και της ποιότητας της δίαιτας ατόμων με νόσο Crohn

Εισαγωγή

Τα άτομα με νόσο Crohn συχνά εμφανίζουν διάφορες διαταραχές θρέψης, όπως δυσθρεψία, σαρκοπενία, υπέρβαρο και παχυσαρκία, οι οποίες οδηγούν σε δυσμενή πορεία της νόσου, μειωμένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας, συχνότερες επιπλοκές και νοσηλείες και μειωμένη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής [50, 102, 103, 111]. Η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη, η δυσασπορρόφηση, η φλεγμονή, η αυξημένη απώλεια θρεπτικών συστατικών από τον γαστρεντερικό σωλήνα και η φαρμακευτική αγωγή, κυρίως τα κορτικοστεροειδή, είναι οι πιο διαδεδομένοι παράγοντες που συμβάλλουν στις προαναφερθείσες διαταραχές θρέψης [100, 101].

Ο έγκαιρος εντοπισμός της μειωμένης ή/και ανεπαρκούς πρόσληψης ενέργειας ή/και θρεπτικών συστατικών παραμένει σημαντικός για την έγκαιρη ανίχνευση πιθανών διατροφικών ελλείψεων. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση με μετα-ανάλυση 14 μελετών που πραγματοποιήθηκε από τους Lambert και συν. [150] και αξιολόγησε τη διαιτητική πρόσληψη ατόμων με νόσο Crohn, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι είχαν χαμηλότερη ενεργειακή και πρωτεϊνική πρόσληψη σε σύγκριση με τις τιμές αναφοράς της διαιτητικής πρόσληψης. Σε σύγκριση με υγιή άτομα αντίστοιχης ηλικίας και αντίστοιχου φύλου, τα άτομα με νόσο Crohn είχαν χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών και διαιτητικών ινών [150], ενώ σε επίπεδο ομάδων τροφίμων, τα άτομα με νόσο Crohn είχαν χαμηλότερη κατανάλωση ψωμιού και δημητριακών, φρούτων και λαχανικών, οσπρίων και γαλακτοκομικών προϊόντων από τη συνιστώμενη [150]. Ωστόσο, οι περισσότερες από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την ανασκόπηση είχαν αρκετούς μεθοδολογικούς περιορισμούς, όπως η χρήση διαφορετικών τρόπων αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης και της ενεργότητας της νόσου, η χρήση διαφορετικών τιμών αναφοράς της διαιτητικής πρόσληψης, η ένταξη κυρίως ατόμων σε ύφεση, ενώ δε λήφθηκε υπόψη η πιθανή μη επαρκής αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης. Είναι ήδη γνωστό ότι τα άτομα με νόσο Crohn εμφανίζουν συχνά διαταραχές θρέψης κυρίως στην ενεργή νόσο λόγω της παρουσίας δυσασπορρόφησης, φλεγμονής και οξειδωτικού στρες [243]. Ωστόσο, το κατά πόσον οι διαταραχές θρέψης δεν εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ύφεσης και αν η διαιτητική πρόσληψη των ατόμων είναι πιο ισορροπημένη παραμένουν αδιευκρίνιστα κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης της νόσου [67]. Τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν

μη ισορροπημένη διαιτητική πρόσληψη και κατά τη διάρκεια της ύφεσης, κυρίως λόγω φόβου για κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες, λανθασμένων αντιλήψεων σχετικά με τη συνιστώμενη δίαιτα ή ακόμα και λανθασμένων οδηγιών από επαγγελματίες υγείας, συνομήλικους ή το διαδίκτυο [149, 151, 152].

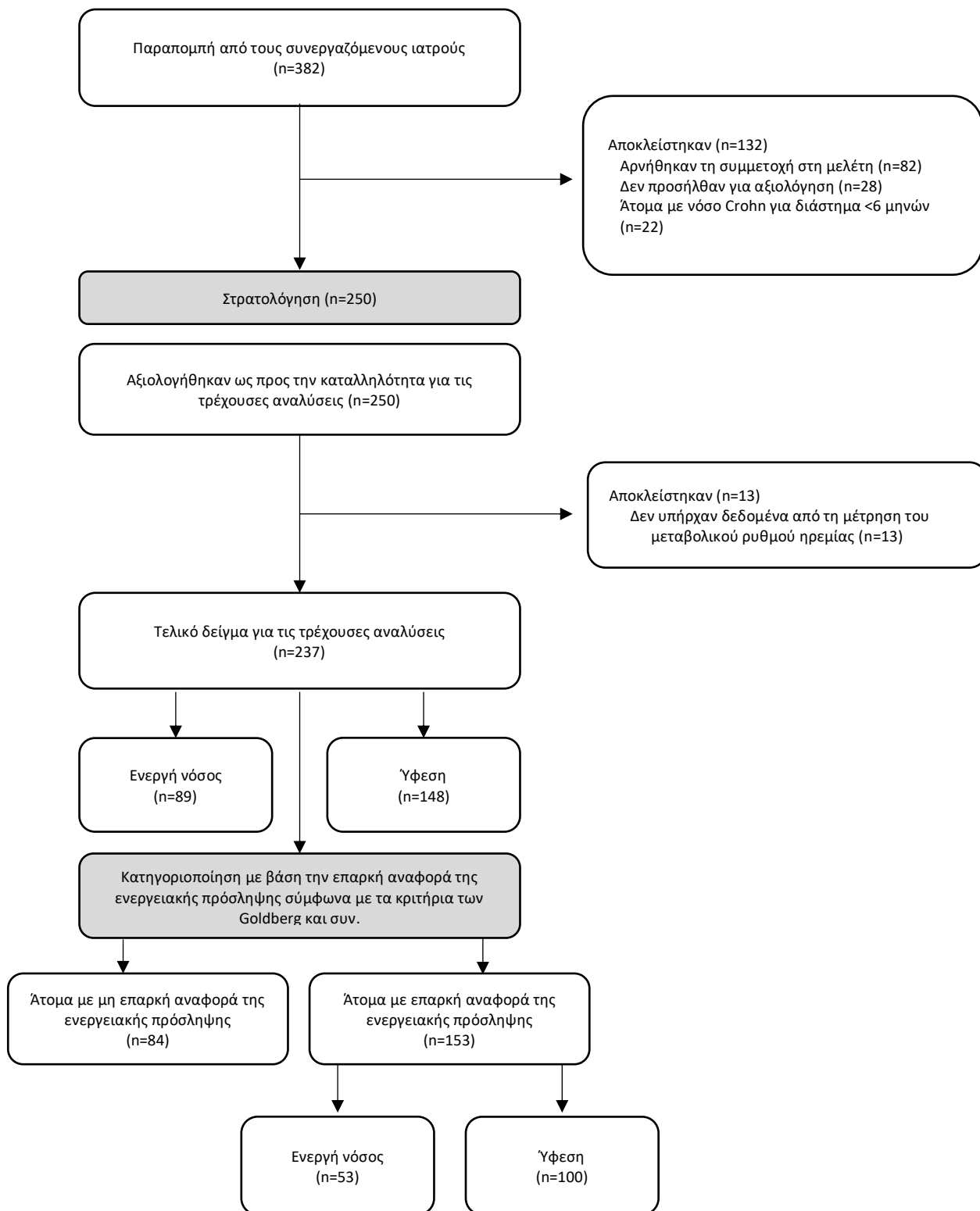
Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης ως προς την ποσότητα και την ποιότητα και η σύγκρισή της με τις αντίστοιχες συστάσεις, τόσο κατά τη διάρκεια της ενεργούς νόσου όσο και της ύφεσης σε δείγμα ατόμων με νόσο Crohn, λαμβάνοντας επίσης υπόψη την επάρκεια της ενεργειακής πρόσληψης.

Μεθοδολογία

Δείγμα μελέτης

Σε αυτή τη συγχρονική μελέτη συμπεριλήφθηκαν άτομα με επιβεβαιωμένη νόσο Crohn για διάστημα μεγαλύτερο των έξι μηνών από τρία συνεργαζόμενα εξωτερικά γαστρεντερολογικά ιατρεία (Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο Αθηνών-Πολυκλινική», Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»-Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα» και Γαστρεντερολογική Κλινική, 3^ο Πανεπιστημιακό Τμήμα Εσωτερικής Παθολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία»). Οι εγκρίσεις που έχει λάβει το πρωτόκολλο, τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού, καθώς και η διαδικασία διάγνωσης της νόσου περιγράφονται λεπτομερώς στην ενότητα 3.2.1 [244]. Για τις τρέχουσες αναλύσεις, 13 άτομα με ελλιπή δεδομένα σχετικά με τη μέτρηση του MPH εξαιρέθηκαν από το αρχικό δείγμα, οδηγώντας σε ένα τελικό δείγμα 237 ατόμων (**Σχήμα 4.3**).

Σχήμα 4.3. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 2.



Από τον Νοέμβριο του 2018 έως τον Νοέμβριο του 2019, 382 άτομα με νόσο Crohn παραπέμφθηκαν από συνεργαζόμενους ιατρούς για προληπτικό έλεγχο. Από τα 382 άτομα, 82 αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη, 28 δεν εμφανίστηκαν στις αξιολογήσεις και 22 διαγνώστηκαν με νόσο Crohn για διάστημα μικρότερο από 6 μήνες. Συνολικά, 250 άτομα με νόσο Crohn που συμπεριλήφθηκαν σε μια συγχρονική αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης, αξιολογήθηκαν ως προς την καταλληλότητά τους στις τρέχουσες αναλύσεις. 13 άτομα αποκλείστηκαν από τις παρούσες αναλύσεις, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με τη μέτρηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας,

με αποτέλεσμα ένα τελικό δείγμα 237 ατόμων. 89 άτομα του τελικού δείγματος είχαν ενεργή νόσο και 148 βρίσκονταν σε ύφεση. 4 άτομα βρίσκονταν σε δίαιτα απώλειας βάρους και τα υπόλοιπα ταξινομήθηκαν περαιτέρω σύμφωνα με την επάρκεια αναφοράς της ενεργειακής πρόσληψης με βάση τους Goldberg *et al.* σε 80 άτομα με μη επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης και 153 με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης. Από τα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης ενέργειας 53 είχαν ενεργή νόσο και 100 ήταν σε ύφεση βάσει της προσέγγισης *treat-to-target*.

Ιατρικό ιστορικό

Κατά τη διάρκεια της κλινικής εξέτασης συλλέχθηκαν από τους συνεργαζόμενους ιατρούς πληροφορίες σχετικά με το επίπεδο εκπαίδευσης, την επαγγελματική και οικογενειακή κατάσταση, τη συννοσηρότητα και τη φαρμακευτική αγωγή, όπως περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.1.

Ανθρωπομετρία και σύσταση σώματος

Μετρήθηκαν το βάρος και το ύψος και υπολογίστηκε ο ΔΜΣ με μεθοδολογία που περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.4. Επιπλέον, το επιθυμητό σωματικό βάρος υπολογίστηκε ως το βάρος που αντιστοιχεί σε ΔΜΣ 20 kg/m² για τα άτομα με ΔΜΣ < 18.5 kg/m², ως το παρόν σωματικό βάρος για άτομα με ΔΜΣ 18,5-24,9 kg/m² και ως το βάρος που αντιστοιχεί σε ΔΜΣ 25 kg/m² για άτομα με ΔΜΣ ≥ 25 kg/m² [227, 228, 245]. Τα άτομα ερωτήθηκαν για αλλαγές στο σωματικό τους βάρος ή αν είχαν ακολουθήσει δίαιτα απώλειας βάρους τις τελευταίες δύο εβδομάδες.

Η ανάλυση της σύστασης σώματος πραγματοποιήθηκε μέσω της μεθόδου DXA και υπολογίστηκε ο δείκτης ASMI, με μεθοδολογία που περιγράφεται στην ενότητα 3.2.5.

Ενεργειακές απαιτήσεις

Ο MPH μετρήθηκε με τη χρήση της μεθόδου έμμεσης θερμιδομετρίας (Ultima™ Series PFX® με αέρια χρωματογραφία, MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostics Corporation, St. Paul, Minnesota, USA) για περίπου 20-30 λεπτά με μεθοδολογία που έχει ήδη περιγραφεί στην ενότητα 3.2.3 [244]. Ο MPH υπολογίστηκε με τη χρήση της εξίσωσης Weir [246], χωρίς τη χρήση της οξείδωσης των πρωτεϊνών [216]. Το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (PAL) αξιολογήθηκε μέσω έγκυρου για τον ελληνικό πληθυσμό ερωτηματολογίου (Athens Physical Activity Questionnaire, APAQ) [247, 248], όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.8. Επιπλέον, η

συνολική ενεργειακή δαπάνη (Total energy expenditure, TEE) υπολογίστηκε πολλαπλασιάζοντας τον μετρούμενο MPH από την έμμεση θερμιδομετρία με το PAL.

Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Η αξιολόγηση της πρόσληψης ενέργειας και θρεπτικών συστατικών πραγματοποιήθηκε από κατάλληλα εκπαιδευμένη διαιτολόγο μέσω δύο μη-διαδοχικών ανακλήσεων 24ώρου (μία ημέρα καθημερινής και μία ημέρα Σαββατοκύριακου) και ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων για την καλύτερη αποτύπωση των διατροφικών συνηθειών των ατόμων. Η συνέντευξη για τις ανακλήσεις 24ώρου βασίστηκε στη μέθοδο «πολλαπλών περασμάτων», η οποία προτάθηκε από τον USDA και περιγράφεται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.2 [164]. Οι ανακλήσεις 24ώρου αναλύθηκαν με το διατροφικό λογισμικό Nutritionist Pro (2007, Axxya Systems, Τέξας, ΗΠΑ) ως προς την ενεργειακή πρόσληψη και την πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών. Στη βάση δεδομένων του Nutritionist Pro συμπεριλήφθηκαν επίσης διατροφικές αναλύσεις παραδοσιακών ελληνικών τροφίμων και συνταγών [165], καθώς και διατροφικές πληροφορίες για πόσιμα συμπληρώματα.

Οι κατωφλικές τιμές των Goldberg και συν. [249] χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της επαρκούς ή μη αναφοράς της ενεργειακής πρόσληψης. Ως μη επαρκής αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης ορίστηκε ο λόγος ενεργειακής πρόσληψης προς συνολική ενεργειακή δαπάνη μικρότερος του 0,98, ενώ ο λόγος $\geq 0,98$ ήταν ενδεικτικός επαρκούς αναφοράς της ενεργειακής πρόσληψης. Η ενεργειακή πρόσληψη (ως kcal/ημέρα και kcal/kg παρόντος και επιθυμητού σωματικού βάρους/ημέρα) συγκρίθηκαν με τις πραγματικές ενεργειακές απαιτήσεις. Τα άτομα με ΔΜΣ $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ κατηγοριοποιήθηκαν σε επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης όταν ήταν εντός του $\pm 5\%$ της συνολικής ενεργειακής δαπάνης, υψηλότερη των αναγκών όταν ήταν $\geq 105\%$ της συνολικής ενεργειακής δαπάνης και χαμηλότερη όταν ήταν $\leq 95\%$ της συνολικής ενεργειακής δαπάνης. Επιπλέον, η πρωτεϊνική πρόσληψη (ως g/ημέρα και g/kg παρόντος και επιθυμητού σωματικού βάρους/ημέρα) συγκρίθηκε με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN [146, 210]. Τα άτομα είχαν επαρκή πρωτεϊνική πρόσληψη όταν ήταν μεταξύ $1,2-1,5 \text{ g/kg}$ σωματικού βάρους/ημέρα για την ενεργή νόσο και 1 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα για την ύφεση με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN, χαμηλότερη πρωτεϊνική πρόσληψη όταν ήταν $< 1,2 \text{ g/kg}$ σωματικού βάρους/ημέρα για την ενεργή νόσο και $< 1 \text{ g/kg}$ σωματικού βάρους/ημέρα για την ύφεση και υψηλότερη πρωτεϊνική

πρόσληψη όταν υπερέβαινε τις προαναφερόμενες κατωφλικές τιμές της ESPEN [146, 210]. Η πρόσληψη των υπόλοιπων μακροθρεπτικών συστατικών (υδατάνθρακες, λιπαρά οξέα, κτλ.) συγκρίθηκε με τις συστάσεις της EFSA για υγιή ενήλικα άτομα [250].

Το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών και της κατανάλωσης ομάδων τροφίμων τον τελευταίο μήνα πριν την αξιολόγηση [167, 168]. Οι ομάδες τροφίμων και το μέγεθος μερίδας αυτών παρουσιάζεται στον **Πίνακα 4.5** [165, 251-253]. Η κατανάλωση ομάδων τροφίμων συγκρίθηκε με τις εθνικές διατροφικές οδηγίες για ενήλικα άτομα [254]. Η προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα αξιολογήθηκε με τη χρήση του MedDietScore [167, 168], το οποίο βασίζεται στην κατανάλωση 9 ομάδων τροφίμων, του ελαιολάδου και των αλκοολούχων ροφημάτων. Η βαθμολογία του MedDietScore κυμαίνεται από 0 έως 55, με υψηλότερες τιμές να υποδεικνύουν υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα [167, 168]. Επιπλέον, με βάση πρόσφατες ευρωπαϊκές διατροφικές κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων υπολογίστηκε μια σχετική βαθμολογία για την εκτίμηση της συμμόρφωσης με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (εξαιρουμένης της σύστασης για πρόσληψη αλατιού που δεν μπορούσε να υπολογιστεί στην παρούσα μελέτη). Τα άτομα έλαβαν έναν βαθμό για κάθε μία από τις συστάσεις που πέτυχαν τον στόχο, διαφορετικά βαθμολογήθηκαν με μηδέν. Μετά την πρόσθεση των επιμέρους βαθμολογιών υπολογίστηκε μια τελική βαθμολογία που κυμαίνονταν από 0 έως 11, με υψηλότερες τιμές που υποδηλώνουν υψηλότερη προσκόλληση σε αυτές τις συστάσεις [255].

Πίνακας 4.5. Ομάδες τροφίμων και μέγεθος μερίδας σύμφωνα με τις Εθνικές διατροφικές οδηγίες.

Ομάδα τροφίμων	Μέγεθος μερίδας
Λαχανικά	1 φλιτζάνι ωμά ή μαγειρεμένα (150-200g) πράσινα φασόλια, μπάμιες, ντομάτα, μαρούλι, λάχανο, χόρτα, κουνουπίδι, χυμός τομάτας, μπρόκολο, σπανάκι 1 μέτριο αγγούρι, 2 μέτρια καρότα/κολοκυθάκια
Πατάτα	1 μικρή (120-150g) 4-5 κομμάτια ψητής πατάτας ½ φλιτζάνι τηγανητής πατάτας, πουρέ
Φρούτα και φρουτοχυμοί	1 φλιτζάνι (120-200g): 1 μέτριο μήλο/ πορτοκάλι/ αχλάδι/ νεκταρίνι/ γκρέιπφρουτ/ ροδάκινο/ φράουλες/ μπανάνα, 1 φέτα καρπούζι/ πεπόνι, 2 μικρά μανταρίνια/ βερίκοκα/ ακτινίδια, 4 μέτρια δαμάσκηνα, 30 ρόγες σταφύλι, 15 κεράσια, ½ φλιτζάνι φρεσκοστυμμένος χυμός φρούτων (125ml)
Επεξεργασμένα δημητριακά	30g λευκό ψωμί, 2 φρυγανιές, 30g δημητριακά πρωινού, ½ φλιτζάνι (~70-90g) λευκά ζυμαρικά/ ρύζι, 20g παξιμάδια λευκά, 2 κράκερς λευκά, ½ κουλούρι Θεσσαλονίκης/πίτα για σουβλάκι

Μη επεξεργασμένα δημητριακά	30g ψωμί ολικής αλέσεως, 2 φρυγανιές ολικής αλέσεως, 30g δημητριακά πρωινού ολικής αλέσεως, ½ φλιτζάνι (~70-90g) ζυμαρικά ολικής αλέσεως/ ρύζι / αναποφλοιωτο ρύζι/ πλιγούρι/ σιτάρι/ καλαμπόκι, 4 κουταλιές της σούπας βρόμη, 20g παξιμάδια ολικής αλέσεως, 2 κράκερς ολικής αλέσεως, ½ κουλούρι Θεσσαλονίκης ολικής αλέσεως/πίτα για σουβλάκι ολικής αλέσεως
Όσπρια	1 φλιτζάνι μαγειρεμένα σε σούπα or ½ φλιτζάνι μαγειρεμένα στραγγισμένα (φασόλια, φακές, ρεβίθια, φάβα, αρακάς, σόγια)
Γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά	1 φλιτζάνι φρέσκο γάλα 0-2% (250ml), ½ φλιτζάνι εβαπορέ γάλα 0-2% (125ml), 1 φλιτζάνι γιαούρτι 0-2% (200g)
Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	1 φλιτζάνι γάλα πλήρες (250ml), ½ φλιτζάνι εβαπορέ γάλα πλήρες (125ml), 1 φλιτζάνι πλήρες γιαούρτι (200g)
Τυριά	30g φέτα/γραβιέρα/γκούντα/ένταμ/κίτρινο τυρί/μυζήθρα 1 φέτα τυρί (πλήρες ή χαμηλό σε λιπαρά) 2 κουταλιές της σούπας αλειφόμενο τυρί (κότατζ, τυρί κρέμα)
Κόκκινο κρέας και προϊόντα αυτού	120-150g χοιρινό, μοσχάρι, αρνί, κιμάς 30g ζαμπόν, λουκάνικο, σαλάμι, μπέικον κτλ.
Πουλερικά	120-150g κοτόπουλο, γαλοπούλα, κιμάς πουλερικών
Ψάρια και θαλασσινά	150g ψάρι ψημένο στο φούρνο/στη σχάρα/βραστό/στον ατμό/τηγανητό, θαλασσινά
Γλυκά/ζάχαρη/μέλι/μαρμελάδα	3 μπισκότα, 1 φέτα κέικ (50g), 6 κομμάτια σοκολάτας (50g), 1 φλιτζάνι παγωτό/κρέμα/ρυζόγαλο 1 ξυλάκι παγωτού χαμηλού σε λιπαρά/σορμπέ, 1 φλιτζάνι ζελέ φρούτων, ½ κομμάτι μαντολάτο/παστέλι, ½ φλιτζάνι φρούτο κομπόστα, 1 μπάρα δημητριακών 1 κουταλιά του γλυκού ζάχαρη/μέλι/μαρμελάδα
Ελαιόλαδο	Φορές/ημέρα
Καφές	1 φλιτζάνι
Αλκοόλ	330ml μπύρα 4-5%, 125ml κρασί 11-13%, 40-45ml υψηλόβαθμο ποτό 40%
Σύνθετα τρόφιμα	Ανάλυση μεμονωμένων τροφίμων και συνταγών από πίνακες σύνθεσης τροφίμων

Στατιστική ανάλυση

Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν μέσω των στατιστικών πακέτων IBM SPSS έκδοση 23 (IBM Corp. έτος κυκλοφορίας 2018. IBM SPSS Statistics για Windows, έκδοση 23.0. Armonk, Νέα Υόρκη: IBM Corp.) και STATA έκδοση 15 (Μ. Ψαρρός & συν. Σπάρτη, Ελλάδα). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $\alpha=0.05$. Ο έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε μέσω του τεστ των Shapiro-Wilk αλλά και με διαγράμματα Q-Q. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες, οι ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση και οι ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή

ως διάμεσος και 25° και 75° εκατοστημόριο. Οι διαφορές μεταξύ της ενεργούς νόσου και της ύφεσης αξιολογήθηκαν μέσω της δοκιμασίας t-test ή του Mann-Whitney rank test για κανονικά και μη κανονικά κατανεμημένες ποσοτικές μεταβλητές, αντίστοιχα, ενώ η δοκιμασία chi-square χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών. Η δοκιμασία Tukey ή πολλαπλά Mann-Whitney rank tests χρησιμοποιήθηκαν σε εκ των υστέρων αναλύσεις (post-hoc) για τον εντοπισμό των ομάδων που διέφεραν στατιστικά σημαντικά. Τα κατά ζεύγη t-test και Wilcoxon signed-rank test χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση της ενεργειακής πρόσληψης και της συνολικής ενεργειακής δαπάνης για κανονικά και μη κανονικά κατανεμημένες συνεχείς μεταβλητές, αντίστοιχα.

Αποτελέσματα

Περιγραφικά χαρακτηριστικά και διαφορές μεταξύ των ατόμων με μη επαρκή αναφορά και επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης

Στις αναλύσεις συμπεριλήφθηκαν 237 άτομα (130 άνδρες) ηλικίας $41,3 \pm 14,1$ ετών με μέσο ΔΜΣ $27,3 \pm 6,0$ kg/m². Τα περισσότερα από τα άτομα είχαν ειλεϊκή (46,8%) ή ειλεοκολική νόσο (43,3%) και μόνο το 11,4% από αυτά είχαν μεμονωμένη νόσο του ανώτερου πεπτικού. Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των ατόμων για το σύνολο του δείγματος και σύμφωνα με την ενεργότητα της νόσου παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4.6**. Στο σύνολο του δείγματος παρατηρήθηκε υψηλός επιπολασμός υπέρβαρου/παχυσαρκίας. Τα άτομα με ενεργή νόσο είχαν υψηλότερο HBI [4,0 (2,0, 6,0) έναντι 1,0 (0,0, 2,0), $p < 0,001$] σε σύγκριση με εκείνα σε ύφεση (**Πίνακας 4.6**). 4 συμμετέχοντα άτομα βρίσκονταν σε δίαιτα απώλειας βάρους, ενώ 80 (33,8%) κατηγοριοποιήθηκαν ως άτομα με μη επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης. Τα άτομα με μη επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης σε σύγκριση με τα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό γυναίκες ($p = 0,030$), με περισσότερα από 12 έτη εκπαίδευσης ($p = 0,003$) και είχαν υψηλότερο ΔΜΣ ($29,7 \pm 6,5$ kg/m² έναντι $26,0 \pm 5,4$ kg/m², $p < 0,001$) και MPH (1912 ± 450 kcal/ημέρα έναντι 1665 ± 401 kcal/ημέρα, $p < 0,001$). Τα άτομα με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης δεν διέφεραν ως προς τον HBI, την εντόπιση της νόσου, τον δείκτη ASMI, τη χειροδυναμομέτρηση, τη φαρμακευτική αγωγή και το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Η σύγκριση της ενεργειακής πρόσληψης, της πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών και της κατανάλωσης ομάδων τροφίμων μεταξύ των ατόμων με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης παρουσιάζεται στους **Πίνακες 4.7 και 4.8**.

Πίνακας 4.6. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ατόμων στο σύνολο του δείγματος και ανά φάση ενεργότητας της νόσου.

	Σύνολο δείγματος (N=237)	Ενεργή νόσος (N=89)	Υφεση (N=148)	p
Ηλικία (έτη)	41,3±14,1	42,2±14,7	40,8±13,7	0,52
Φύλο				0,01
Άνδρες	130 (54,9)	55 (61,8)	75 (50,7)	
ΔΜΣ (kg/m²)	27,3±6,0	27,6±6,4	27,1±5,8	0,84
Κατηγορία ΔΜΣ (N, %)				0,80
<18,5 kg/m ²	7 (3,0)	2 (2,2)	5 (3,3)	
18,5-24,9 kg/m ²	84 (35,4)	34 (38,2)	50 (33,8)	
25,0-29,9 kg/m ²	82 (34,6)	28 (31,5)	54 (36,5)	
≥30,0 kg/m ²	64 (27,0)	25 (28,1)	39 (26,4)	
Επίπεδο εκπαίδευσης (N, %)				0,19
<6 έτη	23 (9,7)	11 (12,4)	12 (8,1)	
6-12 έτη	94 (39,7)	39 (43,8)	55 (37,2)	
>12 έτη	120 (50,6)	39 (43,8)	81 (54,7)	
Επαγγελματική κατάσταση (N, %)				0,88
Εργασία πλήρους απασχόλησης	150 (63,3)	56 (62,9)	94 (63,5)	
Εργασία μερικής απασχόλησης	21 (8,9)	7 (7,9)	14 (9,5)	
Ανεργία	66 (27,8)	26 (29,2)	40 (27,0)	
Οικογενειακή κατάσταση (N, %)				0,28
Έγγαμος/η	115 (48,5)	42 (47,2)	73 (49,4)	
Άγαμος/η	106 (44,7)	38 (42,7)	68 (45,9)	
Διαζευγμένος/η, χήρος/α	16 (6,8)	9 (10,1)	7 (4,7)	
Διάρκεια νόσου (έτη)	7,0 (3,0-13,2)	6,0 (2,0, 14,0)	8,0 (3,0, 13,0)	0,24
Ηλικία διάγνωσης (N, %)				0,02
<16 έτη, A1	22 (9,3)	2 (2,2)	20 (13,5)	
17-40 έτη, A2	151 (63,7)	62 (69,7)	89 (60,1)	
>40 έτη, A3	64 (27,0)	25 (28,1)	39 (26,4)	
Εντόπιση νόσου (N, %)				0,10
Τελικός ειλεός, L1	111 (46,8)	44 (50,0)	67 (44,8)	
Παχύ έντερο, L2	23 (9,9)	4 (4,5)	19 (13,1)	
Τελικός ειλεός και παχύ έντερο, L3	103 (43,3)	41 (45,5)	62 (42,1)	
Μεμονωμένη εντόπιση στο ανώτερο πεπτικό, L4 (N, %)	27 (11,4)	11 (12,4)	16 (10,8)	0,72
Φαινότυπος νόσου (N, %)				0,28
Μη στενωτική, μη συριγγοποιός, B1	134 (56,6)	46 (51,7)	88 (59,2)	
Στενωτική, B2	71 (30,0)	32 (36,0)	39 (26,5)	
Συριγγοποιός, B3	22 (9,2)	6 (6,7)	16 (10,9)	
B2+B3	10 (4,2)	5 (5,6)	5 (3,4)	
Περιπρωκτική νόσος, P (N, %)	33 (14,0)	12 (13,5)	21 (14,3)	0,86
HBI	1,0 (1,0-4,0)	4,0 (2,0, 6,0)	1,0 (0,0, 2,0)	<0,001

ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, HBI: Harvey-Bradshaw index.

Τα δεδομένα για τις συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση ή διάμεσος και 25^ο – 75^ο εκατοστημόριο και για κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

Οι τιμές των p-values υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας ανεξάρτητες δοκιμασίες t-test ή δοκιμασίες κατάταξης Mann-Whitney για τις κανονικά και μη κανονικά κατανεμημένες συνεχείς μεταβλητές, αντίστοιχα, και δοκιμασία chi-square για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Πίνακας 4.7. Ενεργειακή πρόσληψη και πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών ατόμων με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης.

	Μη επαρκής αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης (N=84)	Επαρκής αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης (N=153)	P*
Συνολική ενεργειακή πρόσληψη (ΣΕΠ) (kcal/ημέρα)	1479 (1224, 1701)	2295 (1879, 2899)	<0,001
Ανά kg παρόντος ΣΒ (kcal/kg/ημέρα)	18,3 (15,1, 21,2)	31,6 (25,8, 39,1)	<0,001
Ανά kg επιθυμητού ΣΒ (kcal/kg/ημέρα)	21,7 (18,6, 24,7)	34,2 (28,0, 41,6)	<0,001
Πρωτεϊνική πρόσληψη (% ΣΕΠ)	19,4±5,6	17,5±4,0	0,01
Ανά kg παρόντος ΣΒ (g/kg/ημέρα)	0,88 (0,64, 1,11)	1,36 (1,05, 1,78)	<0,001
Ανά kg επιθυμητού ΣΒ (g/kg/ημέρα)	1,07 (0,81, 1,20)	1,44 (1,17, 1,85)	<0,001
Πρόσληψη υδατανθράκων (% ΣΕΠ)	40,9±8,4	41,4±8,7	0,72
Πρόσληψη απλών υδατανθράκων (% ΣΕΠ)	13,2 (9,6, 17,2)	11,7 (8,8, 15,5)	0,18
Πρόσληψη διαιτητικών ινών (g)	10,8 (7,9, 15,4)	16,1 (12,4, 22,2)	<0,001
Πρόσληψη λίπους (% ΣΕΠ)	38,7±8,8	40,1±7,7	0,25
Πρόσληψη SFA (% ΣΕΠ)	12,8 (10,4, 14,9)	12,8 (10,6, 14,8)	0,97
Πρόσληψη MUFA (% ΣΕΠ)	16,3 (13,2, 20,2)	17,4 (15,1, 20,8)	0,09
Πρόσληψη PUFA (% ΣΕΠ)	5,4 (4,4, 7,0)	5,6 (4,8, 7,2)	0,28
Πρόσληψη τρανς λιπαρών οξέων (g)	0,06 (0,00, 0,35)	0,28 (0,05, 0,58)	<0,001

MUFA: monounsaturated fatty acids-μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, PUFA: polyunsaturated fatty acids-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, SFA: saturated fatty acids-κορεσμένα λιπαρά οξέα, ΣΒ: σωματικό βάρος, ΣΕΠ: συνολική ενεργειακή πρόσληψη

Το επιθυμητό ΣΒ υπολογίστηκε με τη χρήση του ΣΒ που αντιστοιχεί σε δείκτη μάζας σώματος 20kg/m² για τα άτομα με ΔΜΣ <8,5kg/m², με τη χρήση του παρόντος ΣΒ για τα άτομα με ΔΜΣ 18,5-24,9kg/m² και με το ΣΒ που αντιστοιχεί σε ΔΜΣ 25kg/m² για τα άτομα με ΔΜΣ>25kg/m².

Τα δεδομένα για τις συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση (για μεταβλητές που ακολουθούν την κανονική κατανομή) ή ως διάμεσος και 25^ο – 75^ο εκατοστημόριο (για μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή).

*p αναφέρεται στη σύγκριση μεταξύ ατόμων με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης.

Πίνακας 4.8. Κατανάλωση ομάδων τροφίμων, και προσκόλληση σε υγιεινά διατροφικά πρότυπα σε άτομα με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης.

	Μη επαρκής αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης (N=84)	Επαρκής αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης (N=153)	P*
Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά (μερίδες/ημέρα)	1,11 (0,68, 1,93)	1,21 (0,63, 2,00)	0,46
Γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά (μερίδες/ημέρα)	0,21 (0,00, 0,78)	0,00 (0,00, 0,21)	0,01
Σύνολο γαλακτοκομικών (μερίδες/ημέρα)	1,53 (0,92, 2,25)	1,42 (0,85, 2,28)	0,95
Επεξεργασμένα δημητριακά (μερίδες/ημέρα)	4,09 (2,32, 5,69)	5,56 (3,31, 6,68)	0,01
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (μερίδες/ημέρα)	0,21 (0,00, 0,90)	0,12 (0,02, 0,42)	0,43
Σύνολο δημητριακών (μερίδες/ημέρα)	4,77 (2,89, 6,30)	5,81 (4,10, 6,89)	0,01
Φρούτα (μερίδες/ημέρα)	0,75 (0,28, 1,42)	1,06 (0,42, 1,77)	0,04
Φρούτα και χυμοί φρούτων [‡] (μερίδες/ημέρα)	1,12 (0,49, 2,07)	1,53 (0,70, 2,56)	0,05
Λαχανικά (μερίδες/ημέρα)	0,98 (0,58, 1,63)	0,96 (0,49, 1,78)	0,72
Σύνολο φρούτων και λαχανικών (μερίδες/ημέρα)	2,27 (1,31, 3,66)	2,70 (1,46, 4,47)	0,11
Οσπρια (μερίδες/εβδομάδα)	1,26 (0,00, 1,26)	1,26 (0,00, 3,71)	0,14
Ψάρια και θαλασσινά (μερίδες/εβδομάδα)	1,48 (0,50, 2,94)	1,48 (0,50, 2,94)	0,77
Πουλερικά (μερίδες/εβδομάδα)	1,48 (1,48, 4,48)	1,48 (1,48, 4,48)	0,25
Κόκκινο κρέας (μερίδες/εβδομάδα)	3,14 (2,02, 4,12)	3,64 (2,35, 4,62)	0,04
Επεξεργασμένο κρέας (μερίδες/εβδομάδα)	1,26 (0,28, 2,73)	1,96 (0,49, 3,01)	0,19
Σύνολο κόκκινου κρέατος (μερίδες/εβδομάδα)	3,44 (2,46, 5,38)	4,62 (3,14, 6,36)	0,01
Αλκοόλ (μερίδες/ημέρα)	0,04 (0,00, 0,25)	0,07 (0,00, 0,28)	0,09
Γλυκά (μερίδες/εβδομάδα)	3,43 (1,47, 6,44)	5,46 (2,24, 10,22)	0,01
Αναψυκτικά (μερίδες/εβδομάδα)	0,63 (0,00, 1,96)	0,28 (0,00, 0,84)	0,19
Καφές και τσάι (μερίδες/ημέρα)	1,82 (1,00, 2,07)	2,00 (0,85, 2,00)	0,67
Συνολικό MedDietScore (0-55)	27,1±5,4	28,4±5,5	0,09
Συνολική βαθμολογία για την προσκόλληση στις Ευρωπαϊκές διατροφικές κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη CVD (0-11)	4,90±1,20	5,35±1,42	0,07

CVD: Cardiovascular disease-καρδιαγγειακή νόσος

Τα δεδομένα για τις συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση ή ως διάμεσος και 25^ο – 75^ο εκατοστημόριο και για τις κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

[‡]Τα φρούτα και οι φρουτοχυμοί αναφέρονται είτε σε φρέσκα φρούτα είτε σε φρεσκοστυμμένους/ συσκευασμένους/ συμπυκνωμένους φρουτοχυμούς..

*p αναφέρεται στη σύγκριση μεταξύ ατόμων με επαρκή και μη αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης.

Ενεργειακή πρόσληψη και πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών

Στον Πίνακα 4.9 παρουσιάζεται η πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών για το σύνολο του δείγματος και για τα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης, αφού αποκλείστηκαν επίσης εκείνα που ακολουθούσαν δίαιτα απώλειας βάρους, και ανάλογα με τη φάση της νόσου. Δεδομένου του υψηλού επιπολασμού υπέρβαρου και παχυσαρκίας, η ενεργειακή πρόσληψη εκφράστηκε ανά κιλό επιθυμητού σωματικού βάρους. Στο σύνολο του δείγματος, η διάμεσος της πρόσληψης ενέργειας ήταν 28,2 (22,8, 37,4) kcal/kg επιθυμητού σωματικού βάρους/ημέρα, η οποία δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων ενεργότητας νόσου, ενώ υψηλή ενεργειακή πρόσληψη αναφέρθηκε στην υπο-ομάδα των ατόμων με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης [34,2 (28,0, 41,6) kcal/kg επιθυμητού σωματικού βάρους/ημέρα], όπως αναμενόταν δεδομένου του υψηλού επιπολασμού υπέρβαρου/παχυσαρκίας. Στην υποομάδα των ατόμων με φυσιολογικό βάρος (N=84), το 45,2% ανέφερε χαμηλότερη πρόσληψη ενέργειας από την απαιτούμενη και το ποσοστό αυτό ήταν 27,4% όταν συμπεριλήφθηκαν μόνο τα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης (N=62).

Όσον αφορά στην πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών, το 40,5% των ατόμων στο συνολικό δείγμα ανέφερε χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών από τη συνιστώμενη με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN, με το ποσοστό αυτό να ήταν 62,9% σε άτομα με ενεργή νόσο και 27,1% σε άτομα σε ύφεση ($p<0,001$). Τα άτομα με χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών από τη συνιστώμενη ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό γυναίκες (54,5% έναντι 39%, $p=0,02$), μεγαλύτερης ηλικίας ($45,1\pm14,7$ ετών έναντι $38,7\pm13,2$ ετών, $p<0,001$), με υψηλότερο ΔΜΣ ($30,3\pm6,5$ kg/m² έναντι $25,1\pm4,7$ kg/m², $p<0,001$) και χαμηλότερο PAL ($1,29\pm0,19$ έναντι $1,35\pm0,25$, $p=0,04$) σε σύγκριση με εκείνους με πρόσληψη πρωτεϊνών εντός των συστάσεων. Όταν η πρόσληψη πρωτεϊνών εκφράστηκε ως ποσοστό επί της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, τα άτομα με ενεργή νόσο ανέφεραν υψηλότερη πρόσληψη σε σύγκριση με εκείνα σε ύφεση ($19,1\pm5,0\%$ έναντι $17,6\pm4,3\%$, $p=0,01$), ενώ οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές όταν εκφράστηκαν ως γραμμάρια ανά kg παρόντος ή επιθυμητού σωματικού βάρους (Πίνακας 4.9).

Πίνακας 4.9. Ενεργειακή πρόσληψη και πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών στο σύνολο του δείγματος και στα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης, ανά κατηγορία φάσης της νόσου.

	Κατευθυντήριες γραμμές	Σύνολο δείγματος (N=237, 100%)	Ενεργή νόσος (N=89)	Υφεση (N=148)	p*	Άτομα με επαρκή αναφορά ενεργειακής πρόσληψης που δε βρίσκονταν σε δίαιτα απώλειας βάρους (N=153, 64,6%)	Ενεργή νόσος (N=53)	Υφεση (N=100)	p**
Συνολική ενεργειακή πρόσληψη (ΣΕΠ) (kcal/ημέρα)		1933 (1556, 2559)	1921 (1377, 2437)	1966 (1590, 2596)	0,27	2295 (1879, 2899)	2369 (1920, 2983)	2280 (1871, 2884)	0,79
Ανά kg παρόντος ΣΒ (kcal/kg/ημέρα)		26,2 (19,2, 34,7)	24,4 (18,2, 32,6)	26,9 (20,0, 35,7)	0,13	31,6 (25,8, 39,1)	30,2 (24,3, 39,3)	31,6 (26,5, 38,7)	0,54
Ανά kg επιθυμητού ΣΒ (kcal/kg/ημέρα)		28,2 (22,8, 37,4)	27,0 (21,7, 37,7)	28,7 (23,9, 37,1)	0,17	34,2 (28,0, 41,6)	33,2 (27,9, 41,4)	34,3 (28,2, 41,6)	0,97
Πρωτεϊνική πρόσληψη (% ΣΕΠ)		18,2±4,6	19,1±5,0	17,6±4,3	0,01	17,5±4,0	17,8±3,8	17,3±4,1	0,47
Ζωικής προέλευσης (%)		65,3	67,4	64,0	0,02	64,1	64,9	63,8	0,37
Φυτικής προέλευσης (%)		34,7	32,6	36,0	0,63	35,9	35,1	36,2	0,85
Ανά kg παρόντος ΣΒ (g/kg/ημέρα)	ESPEN: Ενεργή νόσος: 1,2-1,5 g/kg ΣΒ	1,14 (0,85, 1,46)	1,07 (0,83, 1,57)	1,15 (0,91, 1,44)	0,63	1,36 (1,05, 1,78)	1,30 (0,96, 1,94)	1,37 (1,09, 1,68)	0,89
Ανά kg επιθυμητού ΣΒ (g/kg/ημέρα)	Υφεση: 1 g/kg ΣΒ	1,26 (1,03, 1,63)	1,22 (1,01, 1,76)	1,28 (1,04, 1,60)	0,91	1,44 (1,17, 1,85)	1,52 (1,10, 1,94)	1,43 (1,18, 1,76)	0,53
Χαμηλότερη από τη συνιστώμενη (N, %)		96 (40,5)	56 (62,9)	40 (27,1)	<0,001	39 (25,5)	25 (47,1)	14 (14,0)	<0,001

Πρόσληψη υδατανθράκων (% ΣΕΠ)	EFSA: 45-60%	41,2±8,5	39,5±8,6	42,3±8,3	0,01	41,4±8,7	39,4±8,0	42,3±8,9	0,05
Πρόσληψη απλών υδατανθράκων (% ΣΕΠ)	EFSA: Η χαμηλότερη δυνατή πρόσληψη	12,8 (9,2, 16,3)	12,0 (8,9, 15,6)	13,1 (9,3, 16,4)	0,29	11,7 (8,8, 15,5)	10,7 (7,5, 15,0)	12,6 (9,1, 15,8)	0,11
Πρόσληψη διαιτητικών ινών (g)	Ενεργή νόσος, ESPEN: Περιορισμός Ύφεση, γενικός πληθυσμός- EFSA: 25 g/ημέρα	14,1 (10,5, 19,6)	12,7 (8,4, 15,8)	15,7 (11,5, 21,2)	<0,001	16,1 (12,4, 22,2)	14,9 (11,7, 17,9)	17,7 (13,0, 22,8)	0,01
Πρόσληψη λίπους (% ΣΕΠ)	EFSA: 20-35%	39,6±8,0	40,1±8,8	39,3±7,5	0,45	40,1±7,7	41,6±7,2	39,3±7,9	0,08
Πρόσληψη SFA (% ΣΕΠ)	EFSA: Η χαμηλότερη δυνατή πρόσληψη	12,8 (10,6, 14,9)	13,4 (10,8, 15,0)	12,7 (10,5, 14,6)	0,23	12,8 (10,6, 14,8)	13,7 (11,3, 15,0)	12,7 (10,0, 14,6)	0,09
Πρόσληψη MUFA (% ΤΕΙ)		17,1 (14,3, 20,7)	16,7 (14,5, 21,5)	17,3 (14,3, 20,2)	0,79	17,4 (15,1, 20,8)	18,2 (15,8, 21,5)	17,3 (14,2, 20,5)	0,11
Πρόσληψη PUFA (% ΤΕΙ)		5,6 (4,6, 7,0)	5,7 (4,6, 6,9)	5,5 (4,6, 7,1)	0,80	5,6 (4,8, 7,2)	5,8 (4,8, 6,9)	5,6 (4,8, 7,3)	0,91
Πρόσληψη τρανς λιπαρών οξέων (g)	EFSA: Η χαμηλότερη δυνατή πρόσληψη	0,16 (0,03, 0,50)	0,09 (0,03, 0,48)	0,24 (0,03, 0,50)	0,30	0,28 (0,05, 0,58)	0,15 (0,04, 0,56)	0,30 (0,07, 0,59)	0,42

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, EFSA: European Food Safety Authority, MUFA: monounsaturated fatty acids-μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, PUFA: polyunsaturated fatty acids-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, SFA: saturated fatty acids-κορεσμένα λιπαρά οξέα, ΣΒ: σωματικό βάρος, ΣΕΠ: συνολική ενεργειακή πρόσληψη

Οι συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεϊνών και διαιτητικών ινών προέρχεται από την ESPEN [24] και για τα υπόλοιπα μακροθρεπτικά συστατικά από την EFSA [26].

Το επιθυμητό ΣΒ υπολογίστηκε με τη χρήση του ΣΒ που αντιστοιχεί σε δείκτη μάζας σώματος 20kg/m² για τα λιτοβαρή άτομα, με τη χρήση του παρόντος ΣΒ για τα νορμοβαρή άτομα και με το ΣΒ που αντιστοιχεί σε δείκτη μάζας σώματος 25kg/m² για τα άτομα με υπέρβαρο και παχυσαρκία.

Τα δεδομένα για τις συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση (για μεταβλητές που ακολουθούν την κανονική κατανομή) ή ως διάμεσος και 25^ο – 75^ο εκατοστημόριο (για μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή).

*p αναφέρεται στη σύγκριση μεταξύ ενεργής νόσου και ύφεσης στο σύνολο του δείγματος.

**p αναφέρεται στη σύγκριση μεταξύ ενεργής νόσου και ύφεσης στα άτομα με επαρκή αναφορά ενεργειακής πρόσληψης.

Από την αναφερόμενη πρόσληψη πρωτεϊνών το 65,3% ήταν ζωικής προέλευσης (από γαλακτοκομικά, αυγά, κρέας, πουλερικά και ψάρια) και υψηλό ποσοστό πρόσληψης πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης καταγράφηκε τόσο σε άτομα με ενεργή νόσο όσο και σε ύφεση. Η πρόσληψη υδατανθράκων ήταν χαμηλότερη από τη συνιστώμενη από την EFSA με παράλληλη υψηλή πρόσληψη σακχάρων (ξεπερνώντας το όριο του 10% όπως προτείνεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας [174]), η συνολική πρόσληψη λίπους ήταν υψηλότερη από τη συνιστώμενη για τον γενικό πληθυσμό και η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων ήταν υψηλότερη από τον συνιστώμενο στόχο του <10% για την πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου) [255]. Τα άτομα σε ύφεση ανέφεραν υψηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων ($p=0,01$) και διαιτητικών ινών ($p<0,001$) από εκείνα με ενεργή νόσο, ωστόσο ήταν και στις δύο περιπτώσεις χαμηλότερη από τη συνιστώμενη **(Πίνακας 4.9)**.

Παρόμοιες αναλύσεις για τη διαιτητική πρόσληψη επαναλήφθηκαν μόνο στο υπο-δείγμα των ατόμων με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης. Το 25,5% των ατόμων αυτών ανέφερε χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών από τη συνιστώμενη με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN με τα περισσότερα από αυτά να έχουν ενεργή νόσο (47,1% έναντι 14,0%, $p<0,001$). Παρόμοια αποτελέσματα με το συνολικό δείγμα παρατηρήθηκαν για τα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης σχετικά με την πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών, εκτός από την πρόσληψη πρωτεϊνών για την οποία δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ενεργής νόσου και ύφεσης **(Πίνακας 4.9)**. Αυξημένο ποσοστό πρόσληψης πρωτεϊνών ζωικής προέλευσης (64,1%) παρατηρήθηκε επίσης και στα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης.

Κατανάλωση ομάδων τροφίμων και προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα και στις Ευρωπαϊκές διατροφικές κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου

Όσον αφορά στην κατανάλωση ομάδων τροφίμων σε σύγκριση με τις συστάσεις των Εθνικών Διατροφικών Οδηγών, τα άτομα στο σύνολο του δείγματος ανέφεραν χαμηλότερη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, μη επεξεργασμένων δημητριακών, φρούτων και λαχανικών, οσπρίων και ψαριών και υψηλότερη κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών, κόκκινου κρέατος και γλυκών **(Πίνακας 4.10)**. Ο μέσος δείκτης MedDietScore στο σύνολο του δείγματος ήταν $28,0\pm 5,5$, αντικατοπτρίζοντας μια μέτρια συμμόρφωση με τη Μεσογειακή δίαιτα και η συνολική βαθμολογία του διατροφικού δείκτη προσκόλλησης στις οδηγίες για την

πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου ήταν $5,25 \pm 1,36$, αντικατοπτρίζοντας μια μέτρια συμμόρφωση με τις πρόσφατα δημοσιευμένες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές [255]. Με βάση την ενεργότητα της νόσου, τα άτομα με ενεργή νόσο ανέφεραν χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ($p=0,01$), οσπρίων ($p<0,001$) και γλυκών ($p=0,05$) και χαμηλότερο MedDietScore ($p=0,01$) σε σύγκριση με τα άτομα σε ύφεση (**Πίνακας 4.10**). Αν και τα άτομα σε ύφεση ανέφεραν υψηλότερη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και οσπρίων, δεν κάλυπταν τις συνιστώμενες προσλήψεις και η ποιότητα της δίαιτας παρέμεινε μέτρια, όπως αντικατοπτρίζεται από το MedDietScore. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν επίσης παρατηρηθεί για τα άτομα με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης, με εξαίρεση τα μη επεξεργασμένα δημητριακά (με τα άτομα σε ύφεση να αναφέρουν υψηλότερη πρόσληψη, αν και ακόμα πολύ χαμηλή), τα γλυκά (με τα άτομα και στις δύο ομάδες ενεργότητας της νόσου να καταναλώνουν εξίσου υψηλές ποσότητες γλυκών) και τη συνολική βαθμολογία για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (η οποία ήταν υψηλότερη στα άτομα σε ύφεση) (**Πίνακας 4.10**).

Πίνακας 4.10. Κατανάλωση ομάδων τροφίμων και προσκόλληση σε υγιεινά διατροφικά πρότυπα στο σύνολο του δείγματος και στα άτομα με επαρκή αναφορά ενεργειακής πρόσληψης που δε βρίσκονταν σε δίαιτα απώλειας βάρους, και αναλόγως της φάσης της νόσου.

	Εθνικές διατροφικές κατευθυντήριες γραμμές [254]	Σύνολο δείγματος (N=237, 100%)	Ενεργή νόσος (N=89)	Ύφεση (N=148)	p*	Άτομα με επαρκή αναφορά ενεργειακής πρόσληψης που δε βρίσκονταν σε δίαιτα απώλειας βάρους (N=153, 64,6%)	Ενεργή νόσος (N=53)	Ύφεση (N=100)	p**
Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά (μερίδες/ημέρα)	2 μερίδες/ημέρα Προτίμηση στα χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικά	1,21 (0,64, 2,00)	1,14 (0,42, 2,00)	1,21 (0,64, 2,00)	0,70	1,21 (0,63, 2,00)	1,28 (0,42, 2,00)	1,21 (0,64, 2,00)	0,84
Γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά (μερίδες/ημέρα)		0,00 (0,00, 0,64)	0,00 (0,00, 0,64)	0,00 (0,00, 0,64)	0,94	0,00 (0,00, 0,21)	0,00 (0,00, 0,07)	0,00 (0,00, 0,64)	0,17
Σύνολο γαλακτοκομικών (μερίδες/ημέρα)		1,49 (0,89, 2,28)	1,42 (0,71, 2,56)	1,60 (0,96, 2,28)	0,54	1,42 (0,85, 2,28)	1,28 (0,56, 2,56)	1,57 (0,96, 2,28)	0,28
Επεξεργασμένα δημητριακά (μερίδες/ημέρα)	5-8 μερίδες/ ημέρα Προτίμηση στα μη επεξεργασμένα δημητριακά	4,98 (2,86, 6,41)	5,03 (2,89, 6,31)	4,98 (2,86, 6,47)	0,84	5,56 (3,31, 6,68)	5,61 (3,70, 6,54)	5,47 (3,05, 6,68)	0,55
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (μερίδες/ημέρα)		0,14 (0,02, 0,64)	0,07 (0,00, 0,33)	0,21 (0,02, 0,70)	0,11	0,12 (0,02, 0,42)	0,07 (0,00, 0,28)	0,21 (0,02, 0,61)	0,01
Σύνολο δημητριακών (μερίδες/ημέρα)		5,56 (3,62, 6,75)	5,40 (3,46, 6,61)	5,61 (3,79, 6,78)	0,29	5,81 (4,10, 6,89)	5,99 (4,14, 6,70)	5,78 (4,01, 6,89)	0,83
Φρούτα (μερίδες/ημέρα)	3 μερίδες/ ημέρα	1,00 (0,35, 1,71)	0,85 (0,21, 1,35)	1,06 (0,42, 1,92)	0,02	1,06 (0,42, 1,77)	0,92 (0,21, 1,35)	1,31 (0,63, 2,00)	0,01
Φρούτα και χυμοί φρούτων [±] (μερίδες/ημέρα)	Προτίμηση σε φρέσκα φρούτα	1,35 (0,63, 2,49)	1,20 (0,49, 2,21)	1,46 (0,70, 2,74)	0,01	1,53 (0,70, 2,56)	1,38 (0,46, 2,25)	1,60 (0,84, 2,83)	0,12

	αντί για φρουτοχυμούς								
Λαχανικά (μερίδες/ημέρα)	4 μερίδες/ ημέρα	1,00 (0,53, 1,76)	0,89 (0,35, 1,55)	1,11 (0,64, 1,86)	0,02	0,96 (0,49, 1,78)	0,75 (0,35, 1,33)	1,27 (0,61, 2,00)	0,01
Σύνολο φρούτων και λαχανικών (μερίδες/ημέρα)		2,65 (1,45, 4,21)	2,08 (1,30, 3,76)	2,83 (1,72, 4,53)	0,01	2,70 (1,46, 4,47)	2,16 (1,10, 3,72)	2,89 (1,76, 4,78)	0,01
Όσπρια (μερίδες/εβδομάδα)	3 μερίδες/ εβδομάδα	1,26 (0,00, 3,71)	0,00 (0,00, 1,26)	1,26 (0,00, 3,71)	<0,001	1,26 (0,00, 3,71)	0,00 (0,00, 1,26)	1,26 (0,00, 3,71)	<0,001
Ψάρια και θαλασσινά (μερίδες/εβδομάδα)	2-3 μερίδες/ εβδομάδα	1,48 (0,50, 2,94)	1,48 (0,50, 2,94)	1,48 (0,50, 2,94)	0,39	1,48 (0,50, 2,94)	1,48 (0,98, 2,94)	1,48 (0,50, 2,94)	0,27
Πουλερικά (μερίδες/εβδομάδα)	1-2 μερίδες/ εβδομάδα	1,48 (1,48, 4,48)	1,48 (1,48, 4,48)	1,48 (1,48, 4,48)	0,51	1,48 (1,48, 4,48)	1,48 (1,48, 4,48)	1,48 (1,48, 4,48)	0,54
Κόκκινο κρέας (μερίδες/εβδομάδα)	Μέχρι 1 μερίδα/ εβδομάδα	3,13 (2,16, 4,62)	3,14 (2,16, 4,56)	3,39 (2,35, 4,62)	0,43	3,64 (2,35, 4,62)	3,64 (2,35, 4,62)	1,30 (3,64, 5,07)	0,65
Επεξεργασμένο κρέας (μερίδες/εβδομάδα)	Αποφυγή	1,47 (0,49, 2,73)	1,26 (0,28, 2,73)	1,96 (0,77, 2,73)	0,15	1,96 (0,49, 3,01)	1,26 (0,28, 2,52)	2,24 (0,63, 3,50)	0,20
Σύνολο κόκκινου κρέατος (μερίδες/εβδομάδα)		4,20 (2,80, 5,99)	4,12 (2,66, 5,71)	4,23 (2,94, 6,22)	0,39	4,62 (3,14, 6,36)	4,62 (2,94, 5,94)	4,68 (3,22, 6,50)	0,62
Αλκοόλ (μερίδες/ημέρα)	Άνδρες: 2 μερίδες/ημέρα, Γυναίκες: 1 μερίδα/ημέρα	0,07 (0,00, 0,28)	0,07 (0,00, 0,21)	0,07 (0,00, 0,28)	0,36	0,07 (0,00, 0,28)	0,07 (0,00, 0,21)	0,07 (0,00, 0,28)	0,18
Γλυκά (μερίδες/εβδομάδα)	Αποφυγή	4,48 (1,47, 8,40)	3,92 (1,47, 7,91)	4,97 (1,96, 8,96)	0,05	5,46 (2,24, 10,22)	4,97 (1,96, 10,43)	5,95 (2,45, 9,94)	0,78
Αναψυκτικά (μερίδες/εβδομάδα)	Αποφυγή	0,63 (0,00, 5,88)	1,26 (0,00, 5,88)	0,63 (0,00, 5,88)	0,87	0,28 (0,00, 0,84)	0,28 (0,00, 0,84)	0,18 (0,00, 0,84)	0,21
Καφές και τσάι (μερίδες/ημέρα)		2,00 (0,85, 2,00)	1,07 (0,71, 2,00)	2,00 (1,00, 2,00)	0,11	2,00 (0,85, 2,00)	1,07 (0,71, 2,00)	2,00 (1,00, 2,00)	0,39
Συνολικό MedDietScore (0-55)		28,0±5,5	26,8±5,2	28,7±5,5	0,01	28,4±5,5	27,0±5,0	29,1±5,7	0,03

Συνολική βαθμολογία για την προσκόλληση στις Ευρωπαϊκές διατροφικές κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη CVD (0-11)		5,25±1,36	4,98±1,26	5,42±1,39	0,30	5,35±1,42	4,70±1,29	5,52±1,55	0,01
---	--	-----------	-----------	-----------	------	-----------	-----------	-----------	------

CVD: Cardiovascular disease-καρδιαγγειακή νόσος

Τα δεδομένα για τις συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση ή ως διάμεσος και 25^ο – 75^ο εκατοστημόριο και για τις κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

±Τα φρούτα και οι φρουτοχυμοί αναφέρονται είτε σε φρέσκα φρούτα είτε σε φρεσκοστυμμένους/ συσκευασμένους/ συμπυκνωμένους φρουτοχυμούς.

*ρ αναφέρεται στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων ενεργούς νόσου και ύφεσης στο σύνολο του δείγματος.

**ρ αναφέρεται στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων ενεργούς νόσου και ύφεσης στα άτομα με επαρκή αναφορά ενεργειακής πρόσληψης.

Συζήτηση

Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης αποτελεί σημαντική συνιστώσα της διατροφικής αξιολόγησης αλλά και των διαγνωστικών κριτηρίων GLIM και επιβάλλεται στην κλινική πράξη, καθώς έχει παρατηρηθεί ότι συχνά τα άτομα με νόσο Crohn περιορίζουν την κατανάλωση τροφίμων ή/και ολόκληρων ομάδων τροφίμων από φόβο ότι αυτά μπορεί να επιδεινώσουν ή πυροδοτήσουν τη συμπτωματολογία της νόσου [149]. Συνεπώς, σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της πρόσληψης ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών, της κατανάλωσης ομάδων τροφίμων και της ποιότητας της δίαιτας σε ένα δείγμα ατόμων με νόσο Crohn. Επιπλέον, διερευνήθηκε κατά πόσο η διαιτητική πρόσληψη είναι διαφορετική κατά τη διάρκεια της ύφεσης, όταν τα συμπτώματα της νόσου εν μέρει υποχωρούν. Στο παρόν δείγμα καταγράφηκε τόσο αυξημένος επιπολασμός πρωτεϊνο-ενεργειακού υποσιτισμού αλλά και υπερκατανάλωσης ενέργειας/υψηλός επιπολασμός υπέρβαρου και παχυσαρκίας αναδεικνύοντας μία διπλή επιβάρυνση της δυσθρεψίας στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Συγκεκριμένα, το 61,6% των ατόμων είχαν υπέρβαρο/παχυσαρκία, ωστόσο περίπου το 25% ανέφερε χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών από αυτή που συνιστάται από τις οδηγίες της ESPEN στην υπο-ομάδα των ατόμων με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης. Τα άτομα με ενεργή νόσο ανέφεραν υψηλότερο επιπολασμό χαμηλής ή ανεπαρκούς πρόσληψης πρωτεϊνών και χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων, διαιτητικών ινών, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, γλυκών, καθώς και χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα σε σύγκριση με τα άτομα σε ύφεση. Είναι ενδιαφέρον ότι στην ομάδα των ατόμων σε ύφεση, αν και αναφέρθηκε υψηλότερη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και οσπρίων, αυτές δεν έφτασαν τις συνιστώμενες προσλήψεις και η ποιότητα της δίαιτας παρέμεινε μέτρια, όπως αντικατοπτρίζεται από τις βαθμολογίες του MedDietScore και του διατροφικού δείκτη προσκόλλησης στις οδηγίες για την πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

Η επίτευξη ενεργειακής και πρωτεϊνικής πρόσληψης εντός των συστάσεων είναι απαραίτητη για τη βελτιστοποίηση της διατροφικής κατάστασης και την καλύτερη πορεία της νόσου σε άτομα με νόσο Crohn [79]. Προηγούμενες διαθέσιμες μελέτες που διερεύνησαν τη συνήθη διαιτητική πρόσληψη σε άτομα με νόσο Crohn έχουν αναφέρει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση με μετα-ανάλυση [150] η οποία αξιολόγησε 19 μελέτες και διερεύνησε την διαιτητική πρόσληψη ατόμων με ΙΦΝΕ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα άτομα με νόσο Crohn είχαν χαμηλότερη ενεργειακή πρόσληψη κατά περίπου 300-400 kcal σε σύγκριση με τη συνιστώμενη και πληρούσαν ή υπερέβαιναν τις

συστάσεις για την πρωτεϊνική πρόσληψη. Ωστόσο, οι περισσότερες από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την ανασκόπηση χρησιμοποίησαν διαφορετικές τιμές αναφοράς της διαιτητικής πρόσληψης για την ενέργεια και τις πρωτεΐνες και συμπεριέλαβαν κυρίως άτομα σε ύφεση και άτομα με χαμηλό ΔΜΣ, φυσιολογικό ΔΜΣ ή με ελαφρώς αυξημένο ΔΜΣ (17,4-27,4 kg/m²). Η παρούσα μελέτη χρησιμοποίησε τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες διατροφικές οδηγίες για άτομα με νόσο Crohn για να αξιολογήσει την επάρκεια της διαιτητικής πρόσληψης και συμπεριέλαβε επίσης άτομα με ενεργή νόσο σε ποσοστό περίπου 38%, με σκοπό την καλύτερη εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης και στις δύο ομάδες ενεργότητας της νόσου σε σύγκριση με άλλες μελέτες που συμπεριέλαβαν κυρίως άτομα σε ύφεση ή έναν μικρό αριθμό ατόμων με ενεργή νόσο.

Μεταξύ των ατόμων με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης, ένα στα τέσσερα άτομα κατέγραψε χαμηλότερη πρωτεϊνική πρόσληψη από τη συνιστώμενη με βάση τις οδηγίες της ESPEN και ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό άτομα με ενεργή νόσο, γυναίκες, άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, με υψηλότερο ΔΜΣ και χαμηλότερο επίπεδο σωματικής δραστηριότητας. Ωστόσο, τόσο στο σύνολο του δείγματος όσο και στα άτομα με χαμηλή πρόσληψη πρωτεϊνών, περίπου το 65% της πρωτεϊνικής πρόσληψης προερχόταν από ζωικές πηγές (γαλακτοκομικά, αυγά, κρέας, πουλερικά και ψάρια), που παρέχουν πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας. Επομένως, η κλινική επίπτωση της χαμηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή, δεδομένου ότι οι τρέχουσες συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεϊνών δεν βασίζονται σε αξιόπιστα δεδομένα και βαθμολογούνται ως «Σημεία καλής πρακτικής. Συνιστώμενη βέλτιστη πρακτική με βάση την κλινική εμπειρία της ομάδας ανάπτυξης κατευθυντήριων γραμμών» στο έγγραφο της ESPEN [146, 256]. Ως εκ τούτου, απαιτούνται περισσότερες καλά σχεδιασμένες μελέτες για να διερευνηθεί αν αυτές οι συστάσεις αντικατοπτρίζουν τις πραγματικές ανάγκες των ατόμων ή πρέπει να αναθεωρηθούν. Ωστόσο, έως ότου καταστούν διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα, οι προσπάθειες θα πρέπει να επικεντρωθούν στην έγκαιρη αναγνώριση ατόμων με χαμηλή πρωτεϊνική πρόσληψη ακόμη και σε άτομα με επαρκή ή περισσότερη από επαρκή ενεργειακή πρόσληψη και η παρέμβαση για τη βελτιστοποίηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης, καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου, παραμένει στόχος για τον σχεδιασμό της διατροφικής φροντίδας σε άτομα με νόσο Crohn.

Αναφορικά με τις άλλες πτυχές της διαιτητικής πρόσληψης, στο παρόν δείγμα τα άτομα είχαν χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων σε σύγκριση με τη συνιστώμενη και συνοδευόταν με υψηλή πρόσληψη απλών υδατανθράκων και χαμηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών. Όπως

προβλεπόταν, τα άτομα με ενεργή νόσο ανέφεραν χαμηλότερη πρόσληψη διαιτητικών ινών, όπως παρατηρήθηκε από τη χαμηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και οσπρίων, σε σύγκριση με τα άτομα σε ύφεση. Η παρουσία ενεργούς νόσου εκτιμάται ότι οδηγεί σε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης λόγω ανορεξίας, φλεγμονής και συμπτωμάτων, όπως το κοιλιακό άλγος, η κοιλιακή διάταση και/η διάρροια ειδικά μέσω της μείωσης των τροφίμων που περιέχουν λακτόζη ή διαιτητικές ίνες [100]. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση με μετα-ανάλυση [150] κατέληξε ότι τα άτομα με νόσο Crohn είχαν χαμηλότερη πρόσληψη διαιτητικών ινών από τη συνιστώμενη, με εκείνα με ενεργή νόσο να αναφέρουν μικρότερες προσλήψεις σε σύγκριση με τα άτομα σε ύφεση, ενώ δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για την πρόσληψη απλών υδατανθράκων σε άτομα με νόσο Crohn ούτε στην ενεργή νόσο ούτε στην ύφεση. Επιπρόσθετα, στην παρούσα μελέτη, αν και τα άτομα σε ύφεση ανέφεραν υψηλότερη πρόσληψη διαιτητικών ινών και των αντίστοιχων ομάδων τροφίμων σε σύγκριση με εκείνα με ενεργή νόσο, η κατανάλωση ήταν χαμηλή σε σύγκριση με τη συνιστώμενη. Συγκεκριμένα, ανέφεραν αυξημένη κατανάλωση γλυκών και μειωμένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, μη επεξεργασμένων δημητριακών και γαλακτοκομικών προϊόντων σε σύγκριση με τις συστάσεις, γεγονός που θα μπορούσε να οδηγήσει σε δυσμενείς επιπτώσεις στη συνολική υγεία των ατόμων. Τόσο οι κατευθυντήριες γραμμές της Βρετανικής Εταιρείας Γαστρεντερολογίας [29] όσο και οι οδηγίες της ESPEN για άτομα με ΙΦΝΕ [146, 256] καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει ειδική δίαιτα που πρέπει να ακολουθείται κατά τη διάρκεια της ύφεσης και συνιστούν στα άτομα να ακολουθούν τις οδηγίες που ισχύουν για τον γενικό πληθυσμό, εκτός από αυτά με στενωτική νόσο ή τροφικές δυσανεξίες. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης για την πρόσληψη διαιτητικών ινών είναι σύμφωνα με μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση η οποία περιγράφει τη διαιτητική πρόσληψη ενήλικων ατόμων με ΙΦΝΕ [150]. Η πρόσληψη διαιτητικών ινών ήταν χαμηλότερη από τη συνιστώμενη των 25-30g/ημέρα [150] και τα άτομα ανέφεραν χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και γαλακτοκομικών προϊόντων σε σύγκριση με τα υγιή άτομα [150]. Άλλες διαθέσιμες μελέτες υποστηρίζουν μια μειωμένη ημερήσια πρόσληψη διαιτητικών ινών η οποία κυμαίνεται από 6,13-11,1 g/1000kcal [157, 158, 257, 258]. Παρατηρείται, λοιπόν, ότι η προσκόλληση σε μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες, η οποία είναι πολύ συχνή κατά τη διάρκεια της ενεργούς νόσου αποσκοπώντας στη βελτίωση των συμπτωμάτων των ατόμων, διατηρείται πολλές φορές και κατά την περίοδο της ύφεσης, ενδεχομένως από φόβο ότι η κατανάλωσή τους μπορεί να επιδεινώσει τη συμπτωματολογία της νόσου [29, 56]. Η προσκόλληση σε μια τέτοιου είδους δίαιτα συστήνεται μόνο σε εκείνα τα άτομα με ενεργή νόσο και σοβαρές εξάρσεις και εκείνα με

στενωτική ή αποφρακτική νόσο [29, 56]. Στην παρούσα μελέτη, η πρόσληψη διαιτητικών ινών κατά τη διάρκεια της ύφεσης παρέμεινε χαμηλή ακόμη και όταν τα άτομα με στενωτική νόσο (n=71) αποκλείστηκαν από τη μελέτη [διάμεσος της πρόσληψης 15,2 (11,1, 21,5) g/ημέρα]. Η αδικαιολόγητη τήρηση μιας δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες κατά τη διάρκεια της ύφεσης που συχνά υποκινείται από τον φόβο πρόκλησης συμπτωμάτων ή νέας έξαρσης, υποδηλώνει την έλλειψη τακτικής παρακολούθησης αυτών των ατόμων από μια ομάδα διατροφικής φροντίδας, η οποία είναι πολύ σημαντική για την πρόληψη των διατροφικών ελλείψεων, τη διατήρηση καλής διατροφικής κατάστασης και της ισορροπίας του εντερικού μικροβιόκοσμου σε όλη την πορεία της νόσου.

Η χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων καθώς και οι διαφορετικές προέλευσης πηγές διαιτητικών ινών έχουν προταθεί ότι ευνοούν καταστάσεις εντερικής δυσβίωσης [259] και υπονομεύουν τη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος [259]. Η μείωση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων επηρεάζει την ποικιλομορφία του εντέρου, την ανάπτυξη του *Bifidobacterium longum subsp. longum* και του *Parabacteroides distasonis*, αναστέλλει την ανάπτυξη του *Clostridium perfringens* και του *Escherichia coli* [260] και μειώνει την εντερική διαπερατότητα [261]. Ακόμη, η εφαρμογή μιας δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες συσχετίστηκε με αύξηση των επιπέδων IL-6 και TNF- α , οδηγώντας στη φλεγμονή του εντερικού βλεννογόνου [262, 263] και σε μειωμένη παραγωγή βακτηρίων που παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου [264-266], ενώ η προσκόλληση σε μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες έχει συσχετιστεί με βελτιωμένο προφίλ εντερικού μικροβιόκοσμου, με υψηλή ποικιλομορφία και μειωμένη συμπτωματολογία της νόσου Crohn [267-269]. Επιπλέον, η υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο αριθμό βακτηρίων που μειώνουν τα θειικά άλατα, ενισχύοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης εντερικής φλεγμονής [270] και μειώνοντας τη συνολική ποικιλομορφία του εντερικού μικροβιόκοσμου, συμπεριλαμβανομένων και των *Bifidobacterium* [271]. Στην παρούσα μελέτη, ο συνδυασμός υψηλής πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων, κυρίως από το κόκκινο κρέας, χαμηλής πρόσληψης διαιτητικών ινών από όλες τις πηγές τροφίμων και χαμηλής κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων υποδηλώνει την προσκόλληση σε ένα πιο Δυτικού τύπου διατροφικό πρότυπο που θα μπορούσε συνεργιστικά να υπονομεύσει τη σύνθεση του εντερικού μικροβιόκοσμου και να ενισχύσει την επαγωγή της εντερικής φλεγμονής και των μακροχρόνιων σχετικών συννοσηροτήτων [272].

Η προσκόλληση σε ένα διατροφικό πρότυπο με ποικιλία φρούτων, λαχανικών, μη επεξεργασμένων δημητριακών, οσπρίων, ξηρών καρπών και μειωμένη πρόσληψη ζωικού λίπους, μειωμένη κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος και απλών υδατανθράκων, παρόμοιο με ένα Μεσογειακού τύπου διατροφικό πρότυπο συστήνεται και από τις κατευθυντήριες γραμμές της Βρετανικής Εταιρείας Γαστρεντερολογίας και από τις κατευθυντήριες γραμμές της ESPEN για άτομα με ΙΦΝΕ χωρίς αποφρακτική νόσο και κατά την εξασθένηση των εξάρσεων της νόσου [29, 256]. Για αυτόν τον λόγο, η παρούσα μελέτη διερεύνησε την προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα δεδομένου ότι είναι και το πρότυπο που προωθείται από τις Εθνικές οδηγίες. Η μέση τιμή του διατροφικού δείκτη MedDietScore κατά τη διάρκεια της ύφεσης ήταν $28,7 \pm 5,5$, αντικατοπτρίζοντας μια μέτρια προσκόλληση, παρόμοια με αυτή που έχει αναφερθεί για τον γενικό ελληνικό πληθυσμό [273]. Η προσκόλληση κατά τη διάρκεια της ενεργούς νόσου ήταν, όπως αναμενόταν, χαμηλότερη. Η προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο έχει επίσης διερευνηθεί από μια μελέτη στην Αυστραλία που αξιολόγησε 100 άτομα με ΙΦΝΕ, τόσο με ενεργή νόσο όσο και σε περίοδο ύφεσης, που παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων και αξιολογούσε την προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα χρησιμοποιώντας μια βαθμολογία που περιγράφεται από τον Αυστραλιανό Οδηγό για Υγιεινή Διατροφή [274], αλλά και από μια μελέτη στον Καναδά σε ένα δείγμα 67 ατόμων με νόσο Crohn σε ύφεση με τον δείκτη που έχει αναπτυχθεί από τη μελέτη PREDIMED [157]. Και οι δύο μελέτες ανέφεραν χαμηλή προσκόλληση σε αυτό το διατροφικό πρότυπο, το οποίο μπορεί επίσης να επηρεάστηκε από τη μη Μεσογειακή καταγωγή των ατόμων που μελετήθηκαν. Δυστυχώς, αρκετές μελέτες των τελευταίων δεκαετιών σε διάφορες ηλικιακές ομάδες έχουν δείξει εγκατάλειψη της Μεσογειακής δίαιτας στις χώρες της λεκάνης της Μεσογείου [132, 133]. Αυτό το εύρημα επιβεβαιώθηκε και στην παρούσα μελέτη ατόμων με νόσο Crohn, όπως αντικατοπτρίζεται από το MedDietScore και την απροθυμία των ατόμων να καταναλώσουν ομάδες τροφίμων όπως φρούτα, λαχανικά και όσπρια με παράλληλη υψηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος, ακόμη και στην περίοδο της ύφεσης. Ως εκ τούτου, κατάλληλα προγράμματα διατροφικής εκπαίδευσης και συμβουλευτικής θα πρέπει να εφαρμόζονται ακόμη και στις Μεσογειακές χώρες για να ενθαρρύνουν την ενίσχυση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές για άτομα με νόσο Crohn. Επιπλέον, δεδομένου ότι τα άτομα με νόσο Crohn έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο λόγω του υψηλού φλεγμονώδους φορτίου, τόσο κατά τη διάρκεια της ενεργής νόσου όσο και στις περιόδους ύφεσης, που παρατηρείται χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή [241], αξιολογήθηκε επίσης η προσκόλληση στις πρόσφατες διατροφικές οδηγίες για την πρωτογενή πρόληψη των

καρδιαγγειακών νοσημάτων. Με βάση τα αποτελέσματα, τα άτομα ανέφεραν μέτρια προσκόλληση σε αυτές τις οδηγίες. Με τα έως τώρα διαθέσιμα δεδομένα, αυτή είναι η πρώτη προσπάθεια διερεύνησης της προσκόλλησης σε αυτές τις διατροφικές οδηγίες και τα αποτελέσματα δεν μπορούν να συγκριθούν με εκείνα άλλων μελετών. Συνολικά, και οι δύο διατροφικοί δείκτες που υπολογίστηκαν στην παρούσα μελέτη αντικατοπτρίζουν μια δίαιτα μέτριας ποιότητας, η οποία σε συνδυασμό με την αυξημένη φλεγμονή και τον αυξημένο επιπολασμό του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας, που παρατηρήθηκε στο παρόν δείγμα (σχεδόν 62%), θα πρέπει να αυξήσει την ευαισθητοποίηση σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα σε αυτόν τον πληθυσμό.

Ο επιπολασμός της μη επαρκούς αναφοράς ενεργειακής πρόσληψης ήταν χαμηλός στο παρόν δείγμα και οι αναλύσεις ευαισθησίας σύμφωνα με την επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης δεν ανέδειξαν σημαντικές διαφορές στη διαιτητική πρόσληψη όσον αφορά στα περισσότερα μακροθρεπτικά συστατικά και στις ομάδες τροφίμων ή στην προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα, εκτός από την αναμενόμενη διαφορά στην ενεργειακή πρόσληψη που επιβεβαίωσε τις υψηλές ενεργειακές προσλήψεις και την υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών στο παρόν δείγμα. Συγκεκριμένα, στο υπο-δείγμα ατόμων με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης η πρόσληψη πρωτεϊνών ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με το συνολικό δείγμα, οδηγώντας σε μειωμένο επιπολασμό χαμηλής πρόσληψης πρωτεϊνών που θα πρέπει να ληφθεί υπόψη. Επιπλέον, συγκρίνοντας τις δύο ομάδες ενεργότητας νόσου στο υπο-δείγμα των ατόμων με επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης καταγράφηκε υψηλότερη πρόσληψη μη επεξεργασμένων δημητριακών στην ύφεση (αν και πολύ χαμηλή), εξίσου αυξημένη κατανάλωση γλυκών και στις δύο ομάδες ενεργότητας νόσου και υψηλότερη συνολική βαθμολογία για την πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου στην ύφεση. Με τα έως τώρα διαθέσιμα δεδομένα, η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που εξετάζει τον αντίκτυπο της μη επαρκούς αναφοράς της ενεργειακής πρόσληψης σε άτομα με νόσο Crohn. Ωστόσο, σύμφωνα με τα παρόντα ευρήματα, τα αποτελέσματα δεν παρουσίασαν σημαντικές διαφορές από αυτά του συνολικού δείγματος, σε επίπεδο ομάδων τροφίμων υποδηλώνοντας μάλλον ελάχιστη επίδραση της αναφοράς της ενεργειακής πρόσληψης σε αυτά δεδομένα διαιτητικής πρόσληψης. Ωστόσο, η πρόσληψη ενέργειας και πρωτεϊνών επηρεάστηκε σημαντικά και καλό είναι το εύρημα αυτό να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διατροφική αξιολόγηση του πληθυσμού αυτού.

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα και περιορισμούς. Είναι η πρώτη μελέτη που αξιολογεί τη διαιτητική πρόσληψη βραχυχρόνια και μακροχρόνια με ολιστικό τρόπο χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικές μεθόδους αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης και συλλέγοντας δεδομένα για την πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών (ανάκληση 24ώρου) και ομάδων τροφίμων (FFQ), καθώς και την προσκόλληση σε υγιεινά διατροφικά πρότυπα σε άτομα με νόσο Crohn, τόσο με ενεργή νόσο όσο και στην ύφεση, λαμβάνοντας υπόψη και την επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης. Η χρήση των δύο μεθόδων μπορούσε να αποτιμήσει καλύτερα τη διαιτητική πρόσληψη των ατόμων, διότι η νόσος Crohn συχνά συνοδεύεται από περιόδους εξάρσεων που επηρεάζουν προσωρινά τη διαιτητική πρόσληψη και εφόσον δεν ήταν δυνατόν να ληφθούν πολλαπλές ανακλήσεις 24ώρου για να αποτιμήσουν καλύτερα τις διαιτητικές συνήθειες των ατόμων, κρίθηκε αναγκαία η εκτίμηση της μακροχρόνιας πρόσληψης μέσω του FFQ, το οποίο μπορεί να αποτιμήσει καλύτερα τις διατροφικές συνήθειες σε επίπεδο ομάδων τροφίμων και να συμπεριλάβει ακόμη και τρόφιμα που καταναλώνονται πιο σπάνια. Επιπλέον, ο MPRH μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας και δεν υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας προβλεπτικές εξισώσεις υπολογισμού ενεργειακών αναγκών. Στην παρούσα μελέτη, επίσης συμπεριλήφθηκαν μόνο άτομα με νόσο Crohn με διαφορετική εντόπιση και ενεργότητα νόσου για ευκολότερη γενίκευση των ευρημάτων. Όσον αφορά στους περιορισμούς της μελέτης, η μέθοδος της ανάκλησης 24ώρου βασίζεται στη μνήμη των ατόμων και περιλαμβάνει ένα πιθανό σφάλμα ανάκλησης λεπτομερειών για τα τρόφιμα που καταναλώθηκαν την προηγούμενη ημέρα. Ωστόσο, η χρήση της μεθόδου «πολλαπλών περασμάτων» και ο αποκλεισμός των ατόμων με μη επαρκή αναφορά της ενεργειακής πρόσληψης συνέβαλλε στον περιορισμό αυτού του σφάλματος. Τέλος, η μέθοδος της ανάκλησης 24ώρου δεν είναι αντιπροσωπευτική της συνολικής διαιτητικής πρόσληψης του ατόμου και μπορεί να επηρεαστεί από μια έξαρση της νόσου στην οποία τα άτομα μπορεί να αποφεύγουν κάποια τρόφιμα ή ολόκληρες ομάδες τροφίμων που συνήθιζαν να καταναλώνουν από φόβο ότι μπορεί να επιδεινωθεί η συμπτωματολογία της νόσου, ωστόσο η παράλληλη χρήση του FFQ με τις ανακλήσεις 24ώρου πραγματοποιήθηκε για να λύσει αυτό το πρόβλημα και να γίνει καλύτερη εκτίμηση της συνολικής διαιτητικής πρόσληψης.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε υψηλός επιπολασμός πρόσληψης πρωτεϊνών χαμηλότερης από τη συνιστώμενη και χαμηλή ποιότητα της συνολικής δίαιτας, όπως αντικατοπτρίζεται από την υψηλότερη πρόσληψη απλών υδατανθράκων και κορεσμένων λιπαρών οξέων, την υψηλότερη κατανάλωση γλυκών και τη χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, μη επεξεργασμένων δημητριακών και γαλακτοκομικών προϊόντων. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μέτρια συμμόρφωση στη Μεσογειακή δίαιτα και στις διατροφικές κατευθυντήριες οδηγίες για την πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, οι οποίες, μαζί με τον υψηλό επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας, θέτουν αυτόν τον πληθυσμό σε υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου. Η ενεργότητα της νόσου ήταν μια παράμετρος που επηρέαζε τη διαιτητική πρόσληψη, με τα άτομα με ενεργή νόσο να αναφέρουν υψηλότερο επιπολασμό πρόσληψης πρωτεϊνών χαμηλότερης από αυτή που συστήνεται από τις οδηγίες της ESPEN, χαμηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων και διαιτητικών ινών, χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και γλυκών και χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα σε σύγκριση με τα άτομα που βρίσκονταν σε ύφεση. Ωστόσο, παρότι τα άτομα σε ύφεση ανέφεραν βελτιωμένη διαιτητική πρόσληψη, αυτή παρέμεινε μακριά από τη συνιστώμενη. Τα τρέχοντα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία και την ανάγκη για τακτική αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου και για εφαρμογή διατροφικών παρεμβάσεων που θα βελτιώσουν την κατάσταση βάρους και τη διαιτητική πρόσληψη προς ένα επαρκές και υψηλής ποιότητας πρότυπο υγιεινής διατροφής, σε μια προσπάθεια βελτιστοποίησης των εκβάσεων της νόσου και της πρόληψης συννοσηροτήτων. Επομένως, θα μπορούσαν να σχεδιαστούν μελέτες που θα εστιάζουν στη συμβουλευτική των ατόμων, με στόχο τη διατροφική αποκατάσταση και την κάλυψη των αναγκών. Τέλος, τα αποτελέσματα των διαθέσιμων μελετών αναφορικά με τις ενεργειακές και πρωτεϊνικές ανάγκες των ατόμων είναι αντικρουόμενα, επομένως κρίνεται αναγκαία η πιθανή επανεξέταση των συστάσεων, καθώς δεν είναι βέβαιο αν ανταποκρίνονται στις πραγματικές ανάγκες των ατόμων ή αν χρειάζονται αναθεώρηση.

4.3 Μελέτη 3^η: Εφαρμογή ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και επιπολασμός διαταραχών θρέψης σε άτομα με νόσο Crohn

Εισαγωγή

Η δυσθρεψία/υποθρεψία εμφανίζεται συχνά σε άτομα με νόσο Crohn, στην ενεργή νόσο, κυρίως λόγω της μειωμένης διαιτητικής πρόσληψης ή/και απορρόφησης, των αυξημένων ενεργειακών αναγκών και των αυξημένων απωλειών θρεπτικών συστατικών λόγω δυσαπορρόφησης [100], ωστόσο αποτελεί σημαντικό πρόβλημα και στα άτομα σε περίοδο ύφεσης [103, 146], και έχει συσχετισθεί με αυξημένα ποσοστά θνητότητας, δυσμενέστερες εκβάσεις της νόσου, παρατεταμένες νοσηλείες και υψηλότερα κόστη νοσηλείας, αυξημένες μετεγχειρητικές επιπλοκές, μειωμένη ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή και χαμηλότερη ποιότητα ζωής [103]. Ο επιπολασμός της δυσθρεψίας στα άτομα με νόσο Crohn εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια και εξαρτάται κυρίως από την ενεργότητα της νόσου και τα κριτήρια που έχει εφαρμόσει κάθε μελέτη για τη διάγνωσή της. Με βάση τις διαθέσιμες μελέτες, ο επιπολασμός της δυσθρεψίας σε άτομα με νόσο Crohn κυμαίνεται στο 12 – 85% [87, 88]. Σύμφωνα με μελέτες που έχουν εφαρμόσει το εργαλείο SGA, ο επιπολασμός δυσθρεψίας σε άτομα με ενεργή νόσο Crohn έχει αναφερθεί μεταξύ 41 – 83% [89-91], ενώ σε άτομα με ύφεση μεταξύ 14 – 39% [87, 90, 92-94]. Με βάση τα κριτήρια GLIM, ο επιπολασμός δυσθρεψίας στη νόσο Crohn κυμαίνεται από 34 – 82,2% [81-86]. Ωστόσο, τα κριτήρια GLIM έχουν εφαρμοστεί μόνο σε έξι μελέτες, οι οποίες περιλαμβάνουν τόσο άτομα με νόσο Crohn όσο και με ελκώδη κολίτιδα, συμπεριλαμβάνουν κυρίως νοσηλευόμενα άτομα και χρησιμοποιούν τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας. Παράλληλα, η τεκμηρίωση του αιτιολογικού κριτηρίου παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια, καθώς κάποιες μελέτες αξιολογούν την παρουσία φλεγμονής με τη CRP, ενώ άλλες υποστηρίζουν ότι τα άτομα με νόσο Crohn πληρούν τα αιτιολογικά κριτήρια επειδή έχουν μια χρόνια νόσο με φλεγμονή και δυσαπορρόφηση. Συνεπώς, υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στις διαθέσιμες μελέτες αναφορικά με την εφαρμογή των διαγνωστικών κριτηρίων GLIM.

Δεδομένου ότι τα άτομα με νόσο Crohn είναι ομάδα υψηλού κινδύνου για δυσθρεψία, η διαδικασία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου πρέπει να εφαρμόζεται για τον έγκαιρο εντοπισμό των ατόμων σε κίνδυνο και στη συνέχεια τη λεπτομερή διατροφική αξιολόγηση και την εφαρμογή κατάλληλης διατροφικής παρέμβασης σε όσους βρίσκονται σε κίνδυνο δυσθρεψίας, όπως προτείνεται άλλωστε και από τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της

ESPEN [146] και τα κριτήρια GLIM [68]. Τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που έχουν χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία σε μελέτες ατόμων με ΙΦΝΕ συνολικά, και όχι μεμονωμένα στη νόσο Crohn είναι το NRS-2002 [194], το MUST [192], το NRI [275], το MIRT [75] και το SaskIBD-NRT [70]. Το τελευταίο εργαλείο είναι ειδικό για άτομα με ΙΦΝΕ, ωστόσο έχει χρησιμοποιηθεί σε μόνο μία μελέτη [70]. Μέχρι στιγμής δεν έχει αναγνωριστεί ένα εργαλείο ως καταλληλότερο για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε άτομα με νόσο Crohn, καθώς κανένα από αυτά δεν έχει προκύψει από μελέτη αποκλειστικά σε δείγμα ατόμων με νόσο Crohn ούτε έχει γίνει έλεγχος εγκυρότητας κανενός από αυτά σε δείγμα των ατόμων με τη νόσο.

Εκτός από τη δυσθρεψία/υποθρεψία, λιγοστές μελέτες σε άτομα με νόσο Crohn έχουν διερευνήσει τον επιπολασμό μίας άλλης διαταραχής θρέψης, της σαρκοπενίας, ο οποίος έχει εκτιμηθεί περίπου στο 42% με βάση μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση [111]. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες στο πεδίο αυτό βασίζονται αποκλειστικά και μόνο στη μέτρηση της μυϊκής μάζας για την εκτίμηση της σαρκοπενίας και μόνο μια μελέτη, των Unal et al., έχει εφαρμόσει τα νέα κριτήρια διάγνωσης σαρκοπενίας EWGSOP2 σε άτομα με νόσο Crohn, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας και αξιολογώντας μόνο άτομα με ΙΦΝΕ σε ύφεση [112], καταλήγοντας ότι ο επιπολασμός σαρκοπενίας ήταν 10,2%. Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε ότι ο επιπολασμός σαρκοπενίας είχε άμεση συσχέτιση με τον επιπολασμό δυσθρεψίας και τον χαμηλό ΔΜΣ, καθώς διαπιστώθηκε ότι το 68,4% των ατόμων με $\Delta\text{ΜΣ} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ εμφάνιζε σαρκοπενία [112].

Ωστόσο, τις τελευταίες δεκαετίες με τον αποτελεσματικότερο έλεγχο της νόσου λόγω χρήσης νέων βιολογικών παραγόντων και μικρών μορίων διαπιστώνεται ότι τα άτομα με νόσο Crohn εμφανίζουν συχνά υπέρβαρο ή παχυσαρκία, με επακόλουθη σημαντική επίδραση στην πορεία της νόσου [146]. Σε πρόσφατη ανασκόπηση μελετών ατόμων με ΙΦΝΕ γενικά, ο επιπολασμός υπέρβαρου ήταν 20 – 40% και παχυσαρκίας ήταν 15 – 40% σε άτομα με ΙΦΝΕ [128]. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες που διερευνούν τον επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας συμπεριλαμβάνουν άτομα με ΙΦΝΕ γενικά και κυρίως σε ύφεση και δε διερευνούν τον επιπολασμό με βάση την ενεργότητα της νόσου.

Δεδομένων των ανωτέρω βιβλιογραφικών κενών, σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν α) η εφαρμογή και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας επτά διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου έναντι του SGA, το οποίο αποτελεί ένα σύνθετο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης προκειμένου να αναδειχθεί ένα αξιόπιστο εργαλείο που θα μπορεί

να εφαρμοστεί στην κλινική πράξη, β) η εκτίμηση του επιπολασμού διαταραχών θρέψης (δυσθρεψίας/υποθρεψίας, σαρκοπενίας, υπέρβαρου και παχυσαρκίας) σε άτομα με νόσο Crohn σύμφωνα με σύγχρονα διαγνωστικά κριτήρια και γ) η χρήση διαφορετικών συνδυασμών μεταβλητών κατά την εφαρμογή των κριτηρίων GLIM για να διαπιστωθούν τυχόν σημαντικές διαφορές στη διάγνωση της δυσθρεψίας, και ο έλεγχος συμφωνίας αυτών των συνδυασμών με το πιο καθιερωμένο εργαλείο SGA.

Μεθοδολογία

Δείγμα μελέτης

Σε αυτή τη συγχρονική μελέτη συμπεριλήφθηκαν 250 άτομα με επιβεβαιωμένη νόσο Crohn. Τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού και η διαδικασία διάγνωσης περιγράφονται λεπτομερώς στην ενότητα 3.2.1. Το διάγραμμα ροής της μελέτης παρουσιάζεται στο **Σχήμα 4.4**.

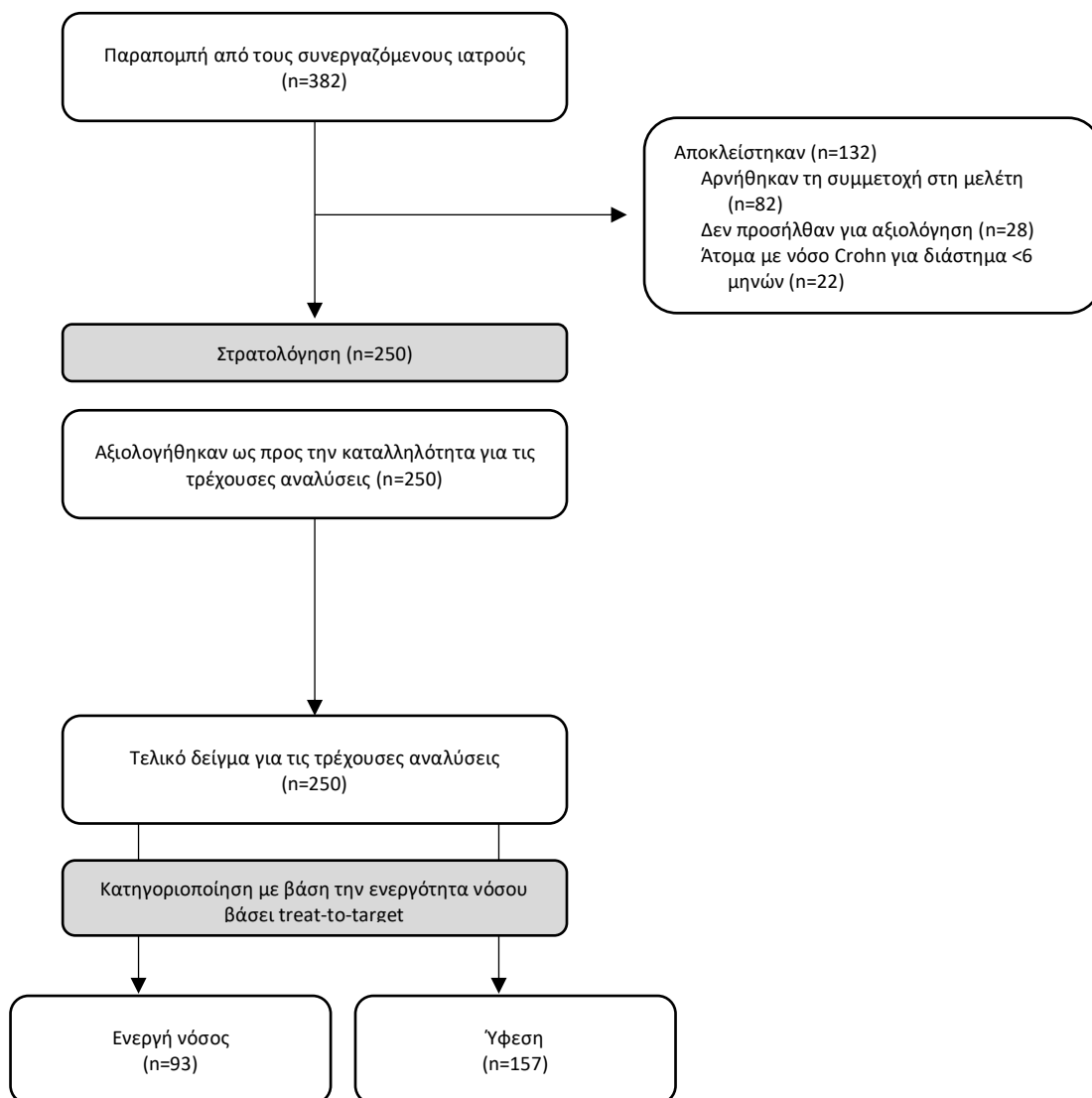
Ιατρικό ιστορικό

Συλλέχθηκαν πληροφορίες για το ιατρικό ιστορικό, το ιστορικό λήψης φαρμάκων και το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.1. Συλλέχθηκαν πληροφορίες από τους ιατρικούς φακέλους σχετικά με πρόσφατο βιοχημικό έλεγχο και πραγματοποιήθηκε μια αιμοληψία μετά από ολονύκτια νηστεία, όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.11 της παρούσας διατριβής.

Ανθρωπομετρία και σύσταση σώματος

Συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με το ιστορικό βάρους και τυχόν πρόσφατη απώλεια, εκούσια ή ακούσια, τους τελευταίους 6 μήνες. Μετρήθηκε η περιφέρεια μέσου βραχίονα, το σωματικό βάρος και το ύψος των ατόμων, υπολογίστηκε ο ΔΜΣ και τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν ως προς τον ΔΜΣ σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Επιπλέον, μετρήθηκε η περιφέρεια μέσου βραχίονα και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τις τιμές αναφοράς του Frisancho, με την αναγνώριση δυσθρεψίας να τίθεται σε τιμές $<5^{\circ}$ εκατοστημόριου [172]. Οι ανωτέρω διαδικασίες περιγράφονται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.4. Η ανάλυση σύστασης σώματος πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο DXA και στη συνέχεια υπολογίστηκαν οι δείκτες ASMI και FFMI (Ενότητα 3.2.5).

Σχήμα 4.4. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 3.



Από τον Νοέμβριο του 2018 έως τον Νοέμβριο του 2019, 382 άτομα με νόσο Crohn παραπέμφθηκαν από τους συνεργαζόμενους ιατρούς για πιθανή ένταξη στη μελέτη. Από τα 382 άτομα, 82 αρνήθηκαν να συμμετάσχουν, 28 δεν εμφανίστηκαν στις αξιολογήσεις και 22 είχαν διαγνωστεί με νόσο Crohn για λιγότερο από 6 μήνες. Συνολικά, 250 άτομα με νόσο Crohn που συμπεριλήφθηκαν σε μια συγχρονική αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και αξιολογήθηκαν ως προς την καταλληλότητα για την ένταξή τους στην παρούσα μελέτη. Αυτά τα άτομα ταξινομήθηκαν περαιτέρω ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου βάσει treat-to-target σε 93 άτομα με ενεργή νόσο Crohn και 157 άτομα σε ύφεση.

Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης και ενεργειακών απαιτήσεων

Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης πραγματοποιήθηκε μέσω δύο μη διαδοχικών ανακλήσεων 24ώρου, όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.2. Η εκτιμώμενη ενεργειακή πρόσληψη συγκρίθηκε με τις ενεργειακές ανάγκες των ατόμων, όπως υπολογίστηκαν μετρώντας τον MPH με τη χρήση της μεθόδου έμμεσης θερμιδομετρίας (Ενότητα 3.2.3) και πολλαπλασιάζοντας με το PAL (Ενότητα 3.2.8).

Εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου

Επτά διαφορετικά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου εφαρμόστηκαν στο πλαίσιο της μελέτης (MUST [192], MST [193], NRS-2002 [194], SNAQ [191], BNR [195], MIRT [75] και SaskIBD-NRT [70]), εκ των οποίων το τελευταίο είναι ειδικό για άτομα με ΙΦΝΕ. Οι παράμετροι που αξιολογούν τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου παρουσιάζονται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.12. Για όλα τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν έχουν δοθεί γραπτές άδειες είτε από τους κύριους ερευνητές είτε από τους εκδότες τους.

Αξιολόγηση της παρουσίας δυσθρεψίας, σαρκοπενίας και σαρκοπενικής παχυσαρκίας

Το εργαλείο αξιολόγησης διατροφικής κατάστασης SGA [196] χρησιμοποιήθηκε για την σφαιρική αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης. Περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με την απώλεια βάρους, την πρόσφατη αλλαγή της διαιτητικής πρόσληψης, πιθανά γαστρεντερικά συμπτώματα, τη λειτουργικότητα, το μεταβολικό στρες λόγω νόσου και υποκειμενικές αλλαγές στη σύσταση σώματος και χαρακτηρίζεται ως Βαθμός Α όταν η κατάσταση θρέψης είναι επαρκής, βαθμός Β όταν υπάρχει μέτρια υποθρεψία και βαθμός C όταν υπάρχει σοβαρή υποθρεψία.

Εκτός από το SGA, για τη διάγνωση της δυσθρεψίας χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια GLIM. Σύμφωνα με τα κριτήρια GLIM η διάγνωση της δυσθρεψίας απαιτεί την παρουσία ενός αιτιολογικού κριτηρίου σε συνδυασμό με ένα φαινοτυπικό κριτήριο [68]. Τα κριτήρια που αξιολογήθηκαν στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης για τη διάγνωση της δυσθρεψίας παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3.4**. Για την καλύτερη διερεύνηση της εκτίμησης του επιπολασμού δυσθρεψίας μέσω των κριτηρίων GLIM, δημιουργήθηκαν 18 διαφορετικοί συνδυασμοί φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων. Στα φαινοτυπικά κριτήρια χρησιμοποιήθηκαν η ακούσια απώλεια βάρους, ο χαμηλός ΔΜΣ και η μειωμένη μυϊκή μάζα αξιολογούμενη με τη μέθοδο DXA και υπολογίζοντας τον ASMI και τον FFMI, αλλά και μέσω ανθρωπομετρικών μετρήσεων (μέτρηση περιφέρειας μέσου βραχίονα, μέτρηση περιφέρειας μυός μέσου βραχίονα) (**Σχήμα 4.5**). Στο αιτιολογικό κριτήριο της μειωμένης διαιτητικής πρόσληψης ή/και απορρόφησης αξιολογήθηκαν η μείωση της διαιτητικής πρόσληψης σε ποσοστό μικρότερο του 50% των συνολικών ενεργειακών αναγκών για διάστημα μεγαλύτερο της μίας εβδομάδας ή οποιαδήποτε μείωση της ενεργειακής πρόσληψης για διάστημα μεγαλύτερο της μίας εβδομάδας και στο αιτιολογικό κριτήριο της φλεγμονής αξιολογήθηκαν η CRP, η hs-CRP, ο

δείκτης HBI και η παρουσία ενεργούς νόσου βάσει της προσέγγισης treat-to-target (ενότητα 3.2.1) (**Σχήμα 4.5**). Οι διαφορετικοί συνδυασμοί φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM παρουσιάζονται στο **Σχήμα 4.6**.

Εκτός από τις μεμονωμένες εκδοχές των κριτηρίων GLIM τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν ως προς την παρουσία δυσθρεψίας και με μία συνδυαστική εκδοχή. Πιο συγκεκριμένα, αν ένα από τα φαινοτυπικά κριτήρια, δηλαδή ή χαμηλός ΔΜΣ ($<20\text{kg/m}^2$ αν <70 ετών ή $<22\text{kg/m}^2$ αν >70 ετών) ή η ακούσια απώλεια βάρους (5% εντός 6 μηνών ή $>10\%$ πέραν των 6 μηνών) ή χαμηλή μυϊκή μάζα (χαμηλός ASMI ή FFMI ή MAMC ή MAC) και ένα από τα αιτιολογικά κριτήρια, δηλαδή η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη ή/και απορρόφηση ($\leq 50\%$ των συνολικών ενεργειακών αναγκών για διάστημα >1 εβδομάδας ή οποιαδήποτε μείωση της ενεργειακής πρόσληψης για >2 εβδομάδες) ή η φλεγμονή ($\text{CRP} > 5\text{ mg/L}$ ή $\text{hsCRP} > 3\text{ mg/L}$ ή ενεργή νόσος βάσει treat-to-target ή $\text{HBI} \geq 5$) πληρούταν, τότε το άτομο θεωρούταν ότι είχε δυσθρεψία (στο εξής: συνδυαστική εκδοχή κριτηρίων GLIM). Στη συνέχεια, τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τη σοβαρότητα της δυσθρεψίας σε σταδίου 1 (μέτρια) δυσθρεψία και σταδίου 2 (σοβαρή) δυσθρεψία για τη συνδυαστική εκδοχή των κριτηρίων GLIM (**Πίνακας 1.6**).

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της παρουσίας σαρκοπενίας βάσει των αναθεωρημένων κριτηρίων διάγνωσης της σαρκοπενίας (EWGSOP2) [59]. Η διάγνωση της σαρκοπενίας επιβεβαιώνεται με την παρουσία μειωμένης μυϊκής δύναμης και μειωμένης μυϊκής ποσότητας ή ποιότητας, ενώ με τη συνύπαρξη μειωμένης μυϊκής δύναμης, μειωμένης μυϊκής ποσότητας και ποιότητας και χαμηλής λειτουργικότητας, η σαρκοπενία χαρακτηρίζεται ως σοβαρή (**Πίνακας 1.8 & Σχήμα 1.5**). Εκτός από την παρουσία σαρκοπενίας εκτιμήθηκε και η παρουσία σαρκοπενικής παχυσαρκίας με βάση τον αλγόριθμο που προτείνει η ESPEN και ο EASO [204] και παρουσιάζεται αναλυτικά στην ενότητα 3.2.13 και στο **Σχήμα 3.1**. Με βάση αυτόν τον αλγόριθμο, για τη διάγνωση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας θα πρέπει να πληρείται το κριτήριο της μειωμένης μυϊκής δύναμης σε συνδυασμό με αλλαγή στη σύσταση σώματος που χαρακτηρίζεται από αύξηση της λιπώδους μάζας και μείωση της μυϊκής μάζας (**Σχήμα 3.1**) [204].

Σχήμα 4.5. Κατωφλικές τιμές φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM.

Φαινοτυπικά κριτήρια			Αιτιολογικά κριτήρια	
Απώλεια βάρους	Χαμηλός ΔΜΣ	Χαμηλή μυϊκή μάζα	Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη ή/και απορρόφηση	Φλεγμονή
• 5% εντός 6 μηνών ή • >10% πέραν των 6 μηνών	• <20 kg/m² αν <70 ετών ή • <22 kg/m² αν >70 ετών	• Χαμηλός ASMI • <7,26 kg/m² (άνδρες) • <5,45 kg/m² (γυναίκες) • Χαμηλός FFMI • <17 kg/m² (άνδρες) • <15 kg/m² (γυναίκες) • Χαμηλό MAC • <5° εκατοστημόριο • Χαμηλό MAMC • <5° εκατοστημόριο	• ≤50% των συνολικών ενεργειακών αναγκών για διάστημα >1 εβδομάδας ή • Οποιαδήποτε μείωση της ενεργειακής πρόσληψης για >2 εβδομάδες	• CRP>5mg/L ή hsCRP≥3mg/L ή • Ενεργή νόσος βάσει treat-to-target ή • HBI≥5

ASMI: Appendicular skeletal muscle mass index-Δείκτης σκελετικών μυών άκρων, CRP: C-reactive protein-C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein-Υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, FFMI: Fat-free mass index-Δείκτης άλιπης μάζας σώματος, HBI: Harvey-Bradshaw Index-Δείκτης Harvey-Bradshaw, MAC: Mid-arm circumference-Περιφέρεια μέσου βραχίονα, MAMC: Mid-arm muscle circumference-Περιφέρεια μύος μέσου βραχίονα.

Σχήμα 4.6. Συνδυασμοί φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM.

- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός ASMI KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή CRP≥5 mg/L ή hsCRP≥3 mg/L	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή CRP≥5 mg/L ή hsCRP≥3 mg/L	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλό MAC KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή CRP≥5 mg/L ή hsCRP≥3 mg/L	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός ASMI KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή HBI≥5	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή HBI≥5	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλό MAC KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή HBI≥5
GLIM 1	GLIM 2	GLIM 3	GLIM 4	GLIM 5	GLIM 6
- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός ASMI KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή ενεργή νόσος	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή ενεργή νόσος	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλό MAC KAI <50% των ενεργειακών απαιτήσεων ή ενεργή νόσος	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός ASMI KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή CRP≥5 mg/L ή hsCRP≥3 mg/L	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή CRP≥5 mg/L ή hsCRP≥3 mg/L	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλό MAC KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή CRP≥5 mg/L ή hsCRP≥3 mg/L
GLIM 7	GLIM 8	GLIM 9	GLIM 10	GLIM 11	GLIM 12
- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός ASMI KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή HBI≥5	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή HBI≥5	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλό MAC KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή HBI≥5	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός ASMI KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος	- Χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλό MAC KAI - Οποιαδήποτε μείωση της διατροφικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος
GLIM 13	GLIM 14	GLIM 15	GLIM 16	GLIM 17	GLIM 18

ASMI: Appendicular skeletal muscle mass index-Δείκτης σκελετικών μυών άκρων, CRP: C-reactive protein-C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein-Υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, FFMI: Fat-free mass index-Δείκτης άλιπης μάζας σώματος, HBI: Harvey-Bradshaw Index-Δείκτης Harvey-Bradshaw, MAC: Mid-arm circumference-Περιφέρεια μέσου βραχίονα.

Στατιστική ανάλυση

Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν μέσω των στατιστικών πακέτων IBM SPSS έκδοση 23 (IBM Corp. έτος κυκλοφορίας 2018. IBM SPSS Statistics για Windows, έκδοση 23.0. Armonk, Νέα Υόρκη: IBM Corp.) και STATA έκδοση 15 (Μ. Ψαρρός & συν. Σπάρτη, Ελλάδα). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0.05. Ο έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε μέσω της δοκιμασίας των Shapiro-Wilk αλλά και με διαγράμματα Q-Q. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες, οι ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση και οι ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ως διάμεσος και 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο. Οι διαφορές μεταξύ της ενεργούς νόσου και της ύφεσης αξιολογήθηκαν μέσω του t-test ή του Mann-Whitney rank tests για κανονικά και μη κανονικά κατανεμημένες ποσοτικές μεταβλητές, αντίστοιχα και η δοκιμασία chi-square χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών. Η δοκιμασία Tukey ή πολλαπλές Mann-Whitney rank δοκιμασίες χρησιμοποιήθηκαν σε εκ των υστέρων αναλύσεις (post-hoc) για τον εντοπισμό των ομάδων που διέφεραν στατιστικά σημαντικά. Για την αξιολόγηση της διαγνωστικής εγκυρότητας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου υπολογίστηκαν η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική και η αρνητική προγνωστική αξία έναντι του σύνθετου εργαλείου SGA. Επιπλέον, υπολογίστηκε ο συντελεστής συμφωνίας Kappa του Cohen για το κάθε εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου έναντι του SGA, καθώς και για καθέναν από τους διαφορετικούς συνδυασμούς κριτηρίων GLIM έναντι του SGA.

Αποτελέσματα

Στον **Πίνακα 4.11** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και με βάση την ενεργότητα της νόσου. Το 54,8% του δείγματος ήταν άνδρες, με μέσο όρο ηλικίας τα 41,2 έτη και εντόπιση της νόσου κυρίως στον τελικό ειλεό (46,1%) ή στον τελικό ειλεό και το παχύ έντερο (43,3%). Όταν τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν με βάση την ενεργότητα της νόσου παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στην ηλικία διάγνωσης ($p=0,008$), στην εντόπιση της νόσου ($p=0,047$), στη λήψη 5-αμινοσαλικυλικών ($p=0,013$) και κορτικοστεροειδών ($p<0,001$) και στον δείκτη HBI ($p<0,001$). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικία, το φύλο, το επίπεδο

εκπαίδευσης, τον ΔΜΣ, τις καπνιστικές συνήθειες, τον φαινότυπο της νόσου και την ύπαρξη περιπρωκτικής νόσου μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης.

Επιπολασμός υπέρβαρου και παχυσαρκίας

Στον **Πίνακα 4.11** παρουσιάζονται τα δεδομένα για τις κατηγορίες του ΔΜΣ με βάση τις κατωφλικές τιμές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Ο μέσος ΔΜΣ στο σύνολο του δείγματος ήταν $27,2 \pm 6,1 \text{ kg/m}^2$, χωρίς διαφοροποίηση με βάση την ενεργότητα της νόσου. Ο επιπολασμός υπερβαρότητας στο παρόν δείγμα ατόμων με νόσο Crohn ήταν 33,9% και παχυσαρκίας 26,9%, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η πλειονότητα των ατόμων (60,8%) είχε υπερβάλλον βάρος σώματος. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης.

Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου με τη χρήση επτά διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου

Στον **Πίνακα 4.12** παρουσιάζεται ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου με τη χρήση επτά διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου. Ο επιπολασμός του διατροφικού κινδύνου παρουσίασε μεγάλη διακύμανση (6,0-41,8%) στο σύνολο του δείγματος, ο υψηλότερος επιπολασμός διατροφικού κινδύνου (41,8%) παρατηρήθηκε με το εργαλείο SaskIBD-NRT και ο χαμηλότερος (6,0%) με το MST. Όταν τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν με βάση την ενεργότητα της νόσου, ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου ήταν υψηλότερος στην ενεργή νόσο (NRS-2002: 17,4% vs. 0,7%, $p < 0,001$, BNR: 25,8% vs. 1,3%, $p < 0,001$, MIRT: 13,2% vs. 5,3%, $p = 0,032$, SNAQ: 16,1% vs. 7,7%, $p = 0,038$ και SaskIBD-NRT: 54,8% vs. 34,0%, $p = 0,001$) έναντι της ύφεσης. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης στον επιπολασμό διατροφικού κινδύνου με τη χρήση των εργαλείων MUST και MST.

Πίνακας 4.11. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ατόμων με νόσο Crohn στο σύνολο του δείγματος και με βάση την ενεργότητα της νόσου.

	Σύνολο δείγματος (N=250)	Ενεργή νόσος (N=93)	Ύφεση (N=157)	P-value
Φύλο (N, %)				0,113
Άνδρες	137 (54,8)	57 (61,3)	80 (51,0)	
Γυναίκες	113 (45,2)	36 (38,7)	77 (49,0)	
Επίπεδο εκπαίδευσης (N, %)				0,201
<6 έτη	22 (8,8)	11 (22,0)	11 (7,1)	
9-12 έτη	101 (40,6)	60 (36,6)	60 (38,5)	
>12 έτη	126 (50,6)	85 (41,4)	85 (54,5)	
Οικογενειακή κατάσταση (N, %)				0,152
Άγαμος/η	120 (48,0)	44 (47,3)	74 (47,1)	
Έγγαμος/η	113 (45,2)	39 (41,9)	76 (48,4)	
Διαζευγμένος/η – Χήρος/α	17 (6,8)	10 (10,8)	4 (4,5)	
Καπνιστικές συνήθειες (N, %)				0,576
Καπνιστές	104 (41,9)	42 (45,2)	62 (40,0)	
Πρώην καπνιστές	65 (26,2)	25 (26,9)	40 (25,8)	
Διάρκεια νόσου (έτη)	7,0 (3,0-13,0)	6,0 (2,0-14,0)	8,0 (3,0-13,0)	0,473
Ηλικία διάγνωσης (N, %)				0,008
<16 έτη (A1)	24 (9,6)	2 (2,2)	22 (14,1)	
16-40 έτη (A2)	158 (63,5)	63 (67,7)	95 (60,9)	
>40 έτη (A3)	67 (26,9)	28 (30,1)	39 (25,0)	
Εντόπιση νόσου (N, %)				0,047
Τελικός ειλεός (L1)	113 (46,1)	46 (50,0)	67 (43,8)	
Παχύ έντερο (L2)	26 (10,4)	4 (4,3)	22 (14,4)	
Τελικός ειλεός και παχύ έντερο (L3)	106 (43,3)	42 (45,7)	64 (41,8)	
Μεμονωμένη εντόπιση στο ανώτερο πεπτικό (L4) (N, %)	30 (12,0)	11 (11,8)	19 (12,1)	0,949
Φαινότυπος νόσου (N, %)				0,146
Μη στενωτική, μη συριγγοποιός, B1	141 (56,9)	47 (50,5)	94 (60,6)	
Στενωτική, B2	75 (30,2)	35 (37,6)	40 (25,8)	
Συριγγοποιός, B3	22 (8,9)	6 (6,5)	16 (10,3)	
B2+B3	10 (4,0)	5 (5,4)	5 (3,2)	
Περιπρωκτική νόσος (P) (N, %)	35 (14,1)	13 (14,0)	22 (14,2)	0,962
HBI	2,5 (1,0-4,0)	5,0 (2,0-6,0)	1,0 (0,0-2,0)	<0,001
Φαρμακευτική αγωγή (N, %)				
5-ASA	74 (29,7)	19 (20,4)	55 (35,3)	0,013
Κορτικοστεροειδή	75 (30,1)	41 (44,1)	34 (21,8)	<0,001
Αζαθειοπρίνη	79 (31,7)	24 (25,8)	55 (35,3)	0,121
Μεθοτρεξάτη	19 (7,6)	10 (10,8)	9 (5,8)	0,152
Βιολογικοί παράγοντες	140 (56,2)	48 (51,6)	92 (59,0)	0,257
Ηλικία (έτη)	41,2±14,1	42,7±14,8	40,2±13,7	0,189
Σωματικό βάρος (kg)	77,5±18,1	78,5±19,6	77,0±17,3	0,534
Ύψος (m)	1,69±0,10	1,69±0,1	1,69±0,1	0,911
ΔΜΣ (kg/m²)	27,2±6,1	27,5±6,5	27,0±5,8	0,529
Κατηγορίες ΔΜΣ (N, %)				0,918
<18,5 kg/m ²	8 (3,2)	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 kg/m ²	66 (26,9)	26 (28,0)	40 (26,3)	

HBI: Δείκτης Harvey-Bradshaw, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος.

Τα δεδομένα για τις συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση ή διάμεσος και 25° – 75° εκατοστημόριο και για κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

Οι τιμές των p-values υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας ανεξάρτητες δοκιμασίες t-test ή δοκιμασίες κατάταξης Mann-Whitney για τις κανονικά και μη κανονικά κατανομημένες συνεχείς μεταβλητές, αντίστοιχα, και δοκιμασίες chi-square για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Επιπλέον, αξιολογήθηκε η διαγνωστική ικανότητα των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε σχέση με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Όλα τα εργαλεία εμφάνισαν χαμηλή ευαισθησία (<65%), μέτρια-καλή ειδικότητα (>65%) και τα περισσότερα εργαλεία παρουσίασαν μέτρια-καλή θετική και αρνητική προγνωστική αξία (>60%). Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα όταν η ευαισθησία και ειδικότητα των διαφόρων εργαλείων ελέγχθηκαν μόνο στην ενεργή νόσο, 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%, $p<0,001$). Όλα τα εργαλεία παρουσίασαν χαμηλή συμφωνία με το SGA βάσει των συντελεστών kappa του Cohen, ενώ την καλύτερη, ωστόσο εξίσου χαμηλή, συμφωνία με το SGA είχε το εργαλείο BNR (kappa= 0,466, $p<0,001$).

Πίνακας 4.12. Επιπολασμός διατροφικού κινδύνου στο σύνολο του δείγματος και με βάση την ενεργότητα της νόσου και αξιολόγηση διαγνωστικής ικανότητας επτά διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου.

	Σύνολο δείγματος (N=250)	Ενεργή νόσος (N=93)	Υφεση (N=157)	P-value	Ευαισθη- σία (%)	Ειδικό- τητα (%)	ΘΠΑ (%)	ΑΠΑ (%)	Cohen's Kappa*
MUST (N, %)	36 (14,8)	17 (18,3)	19 (12,6)	0,223	34,6	91,0	53,3	82,4	0,291
MST (N, %)	15 (6,0)	8 (8,6)	7 (4,5)	0,187	19,3	97,9	73,3	80,3	0,232
NRS-2002 (N, %)	17 (7,1)	16 (17,4)	1 (0,7)	<0,001	21,8	97,3	70,6	80,7	0,252
BNR (N, %)	26 (10,7)	24 (25,8)	2 (1,3)	<0,001	40,0	97,9	84,9	84,6	0,466
MIRT (N, %)	20 (8,3)	12 (13,2)	8 (5,3)	0,032	21,8	95,7	60,1	80,5	0,226
SNAQ (N, %)	27 (10,8)	15 (16,1)	12 (7,7)	0,038	26,3	93,8	55,6	81,1	0,246
SaskIBD- NRT (N, %)	104 (41,8)	51 (54,8)	53 (34,0)	0,001	64,9	65,1	35,6	86,2	0,233

* p -values<0,001 για την αξιολόγηση της διαγνωστικής ικανότητας των εργαλείων ανίχνευσης έναντι του SGA που χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς. Τα δεδομένα για τις κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες. BNR: Birmingham Nutrition Risk Score, MIRT: Malnutrition Inflammation Risk Tool, MST: Malnutrition Screening Tool, MUST: Malnutrition Universal Screening Tool, NRS-2002: Nutrition Risk Screening-2002, SaskIBD-NRT: SaskatchewanIBD- Nutrition Risk Tool, SNAQ: Subjective Nutrition Assessment Questionnaire, ΑΠΑ: Αρνητική προγνωστική αξία, ΘΠΑ: Θετική προγνωστική αξία.

Επιπολασμός δυσθρεψίας

Η παρουσία δυσθρεψίας αξιολογήθηκε με το εργαλείο SGA και με διάφορες εκδοχές των κριτηρίων GLIM. Λόγω της χαμηλής συμφωνίας των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου με το εργαλείο SGA και κυρίως λόγω της χαμηλής ευαισθησίας που καταγράφηκε για το σύνολο των εργαλείων που ελέγχθηκαν δεν χρησιμοποιήθηκαν ως πρώτο βήμα για την εφαρμογή των κριτηρίων GLIM όπως ορίζουν τα κριτήρια αυτά [68], διότι οδηγούσαν σε υπερβολικά χαμηλό επιπολασμό δυσθρεψίας. Ο **Πίνακας 4.13** παρουσιάζει τον επιπολασμό των διαφόρων φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων που προτείνονται και υπολογίστηκαν στο πλαίσιο της εφαρμογής των κριτηρίων GLIM. Παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό απώλειας βάρους ήταν σχετικά χαμηλό (9,2%), το ίδιο και ο χαμηλός ΔΜΣ (7,4%). Επιπλέον, ο επιπολασμός χαμηλής μυϊκής μάζας βάσει σύνθετων μεθοδολογιών ήταν χαμηλός (7,2% με τον ASMI, 17,2% με τον FFMI, 7,5% με το MAC). Όταν τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με τη φάση της νόσου, παρατηρήθηκε υψηλότερος επιπολασμός απώλειας βάρους στην ενεργή νόσο έναντι της ύφεσης (15,1% έναντι 5,8%, $p=0,03$), ενώ δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις άλλες συνιστώσες μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης (**Πίνακας 4.13**).

Στον **Πίνακα 4.14** παρουσιάζεται ο επιπολασμός της δυσθρεψίας με όλους τους συνδυασμούς των κριτηρίων GLIM, τη συνδυαστική εκδοχή των κριτηρίων GLIM, καθώς και το εργαλείο SGA στο σύνολο του δείγματος και αναλόγως της φάσης της νόσου. Με βάση τη συνδυαστική εκδοχή των κριτηρίων GLIM, ο επιπολασμός δυσθρεψίας ήταν 18,5% και ήταν υψηλότερος στην ενεργή νόσο έναντι της ύφεσης (30,1% έναντι 11,6%, $p<0,001$). Ο επιπολασμός δυσθρεψίας με βάση τους διαφορετικούς συνδυασμούς κριτηρίων GLIM κυμαινόταν μεταξύ 4,9-14,5%, με τους χαμηλότερους επιπολασμούς να καταγράφονται σε εκδοχές που συμπεριλάμβαναν τον δείκτη HBI ως δείκτη ενεργότητας/φλεγμονής και τους μεγαλύτερους σε εκδοχές που βάσιζαν την εκτίμηση της χαμηλής μυϊκής μάζας στις τιμές FFMI. Όταν για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας χρησιμοποιήθηκε το MAMC ή το MAMA, τα δεδομένα για τον επιπολασμό δυσθρεψίας παρουσίαζαν μεγάλη υπερεκτίμηση σε σύγκριση με τους υπόλοιπους δείκτες και δεν αναλύθηκαν περαιτέρω (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Σύμφωνα με το εργαλείο SGA, ο επιπολασμός δυσθρεψίας ήταν 22,9% και ήταν υψηλότερος στην ενεργή νόσο έναντι της ύφεσης (41,9% έναντι 11,5%, $p<0,001$) (**Πίνακας 4.14**). Επιπλέον, 19,3% των ατόμων είχε δυσθρεψία βαθμού Β και 9,6% δυσθρεψία βαθμού C, με τον επιπολασμό αυτό να καταγράφεται υψηλότερος στην ενεργή νόσο έναντι της ύφεσης (**Πίνακας 4.14**).

Πίνακας 4.13. Επιπολασμός δυσθρεψίας και επιμέρους συνιστωσών με βάση τα κριτήρια GLIM στο σύνολο του δείγματος και με βάση την ενεργότητα της νόσου.

	Σύνολο δείγματος (N=250)	Ενεργή νόσος (N=93)	Ύφεση (N=157)	P-value
Φαινοτυπικά κριτήρια				
Απώλεια βάρους				0,030
>5% εντός 6 μηνών ή >10% πέραν των 6 μηνών	23 (9,2)	14 (15,1)	9 (5,8)	
Χαμηλός ΔΜΣ				0,392
<20kg/m ² για <70 ετών και <22kg/m ² για ≥70 ετών	18 (7,4)	6 (6,5)	12 (7,9)	
Χαμηλή μυϊκή μάζα				
ASMI <7,26kg/m ² για άνδρες <5,25kg/m ² για γυναίκες	17 (7,2)	9 (10,2)	8 (5,4)	0,171
FFMI <17kg/m ² για άνδρες και <15kg/m ² για γυναίκες	43 (17,2)	16 (17,2)	27 (17,2)	0,999
MAC<5° εκατοστημόριο	18 (7,5)	8 (8,8)	10 (6,7)	0,543
Αιτιολογικά κριτήρια				
Χαμηλή ενεργειακή πρόσληψη				
≤50% των συνολικών ενεργειακών αναγκών για διάστημα >1 εβδομάδας	16 (6,8)	9 (10,1)	7 (4,7)	0,110
Οποιαδήποτε μείωση της ενεργειακής πρόσληψης για >1 εβδομάδα	76 (32,1)	31 (34,8)	45 (30,4)	0,480
Φλεγμονή				
CRP≥5 mg/L ή hsCRP≥3 mg/L	94 (37,6)	51 (54,8)	43 (27,6)	<0,001
HBI≥5	51 (20,4)	45 (48,4)	6 (3,8)	<0,001
Ενεργή νόσος βάσει treat-to-target	93 (37,2)	93 (100,0)	0 (0,0)	<0,001
Διάγνωση δυσθρεψίας βάσει συνδυαστικής εκδοχής των GLIM (N, %)	46 (18,5)	28 (30,1)	18 (11,6)	<0,001
Κατηγοριοποίηση δυσθρεψίας βάσει συνδυαστικής εκδοχής των GLIM (N, %)				0,001
Ήπια/μέτρια δυσθρεψία (N, %)	32 (12,9)	19 (20,4)	13 (8,4)	
Σοβαρή δυσθρεψία (N, %)	14 (5,6)	9 (9,7)	5 (3,2)	

ASMI: Δείκτης σκελετικών μυών άκρων, CRP: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, FFMI: Δείκτης άλιπης μάζας σώματος, GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition, HBI: Δείκτης Harvey-Bradshaw, hs-CRP: Υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, MAC: Περιφέρεια μέσου βραχίονα, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος.

Τα δεδομένα για τις κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

Οι τιμές των p-values υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασίες chi-square μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης.

Στη συνέχεια, η συνδυαστική εκδοχή των κριτηρίων GLIM καθώς και οι επιμέρους συνδυασμοί των κριτηρίων GLIM ελέγχθηκαν ως προς τη συμφωνία τους έναντι του εργαλείου SGA. Αξιολογώντας τη διαγνωστική ικανότητα της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM έναντι του SGA, η ευαισθησία ήταν 39,3%, η ειδικότητα ήταν 87,5%, η θετική προγνωστική αξία ήταν 48,3% και η αρνητική προγνωστική αξία ήταν 82,9%. Επιπλέον, ελέγχοντας τη συμφωνία της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM έναντι του SGA βάσει των συντελεστών kappa

του Cohen παρατηρήθηκε ότι ήταν χαμηλή ($\kappa=0,286$, $p<0,001$). Οι συντελεστές συμφωνίας Kappa του Cohen των διαφόρων εκδοχών GLIM έναντι του εργαλείου SGA παρέμειναν χαμηλοί, ενώ η υψηλότερη συμφωνία με το SGA παρατηρήθηκε στην εκδοχή GLIM 16, η οποία βασίζει την εκτίμηση της χαμηλής μυϊκής μάζας στις τιμές ASMI ($\kappa=0,300$, $p<0,001$) (**Πίνακας 4.14**).

Επιπολασμός σαρκοπενίας και σαρκοπενικής παχυσαρκίας

Ο επιπολασμός σαρκοπενίας και των επιμέρους συνιστωσών αυτής βάσει των αναθεωρημένων διαγνωστικών κριτηρίων EWGSOP2 παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4.15**. Ο επιπολασμός σαρκοπενίας ήταν 2,1% και δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης (**Πίνακας 4.15**). Ακόμη, στο παρόν δείγμα ατόμων με νόσο Crohn μόνο 1 άτομο (0,4%) είχε σοβαρή σαρκοπενία, ενώ δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις σαρκοπενικής παχυσαρκίας.

Πίνακας 4.14. Επιπολασμός δυσθρεψίας και συντελεστές συμφωνίας Kappa του Cohen των διαφόρων συνδυασμών GLIM έναντι του συνδυαστικού εργαλείου SGA.

	Επιπολασμός στο σύνολο του δείγματος (n, %)	Ενεργή νόσος (N=93)	Ύφεση (N=157)	P-value*	Kappa Cohen's	P-value**
Δυσθρεψία βάσει GLIM (N, %)						
GLIM 1	21 (8,6)	13 (14,0)	8 (5,3)	0,018	0,159	0,004
GLIM 2	27 (11,0)	15 (16,1)	12 (7,9)	0,046	0,141	0,016
GLIM 3	20 (8,2)	12 (12,9)	8 (5,3)	0,034	0,137	0,012
GLIM 4	14 (5,8)	11 (11,8)	3 (2,0)	0,001	0,218	<0,001
GLIM 5	18 (7,4)	15 (16,1)	3 (2,0)	<0,001	0,244	<0,001
GLIM 6	12 (4,9)	9 (9,7)	3 (2,0)	0,007	0,237	<0,001
GLIM 7	22 (9,1)	22 (23,7)	0 (0,0)	<0,001	0,269	<0,001
GLIM 8	26 (10,7)	26 (28,0)	0 (0,0)	<0,001	0,292	<0,001
GLIM 9	20 (8,2)	20 (21,5)	0 (0,0)	<0,001	0,287	<0,001
GLIM 10	26 (10,7)	16 (17,4)	10 (6,7)	0,009	0,234	<0,001
GLIM 11	35 (14,5)	18 (19,6)	17 (11,3)	0,077	0,190	0,002
GLIM 12	23 (9,5)	15 (16,3)	8 (5,3)	0,005	0,201	<0,001
GLIM 13	18 (7,4)	12 (12,9)	6 (4,0)	0,010	0,275	<0,001
GLIM 14	26 (10,7)	16 (17,2)	10 (6,7)	0,010	0,263	<0,001
GLIM 15	14 (5,8)	10 (10,8)	4 (2,7)	0,009	0,250	<0,001
GLIM 16	25 (10,4)	22 (23,7)	3 (2,0)	<0,001	0,300	<0,001
GLIM 17	33 (13,7)	26 (28,0)	7 (4,7)	<0,001	0,287	<0,001
GLIM 18	21 (8,7)	20 (21,5)	1 (0,7)	<0,001	0,277	<0,001
Συνδυαστική εκδοχή	46 (18,5)	28 (30,1)	18 (11,6)	<0,001	0,286	<0,001
Βαρύτητα δυσθρεψίας βάσει συνδυαστικής εκδοχής GLIM (N, %)				0,001		
Ήπια/μέτρια δυσθρεψία (N, %)	32 (12,9)	19 (20,4)	13 (8,4)			
Σοβαρή δυσθρεψία (N, %)	14 (5,6)	9 (9,7)	5 (3,2)			
Δυσθρεψία βάσει SGA (N, %)	57 (22,9)	39 (41,9)	18 (11,5)	<0,001		
Κατηγορίες SGA (N, %)				<0,001		
A	192 (77,1)	54 (58,1)	138 (88,5)			
B	48 (19,3)	32 (34,4)	16 (10,3)			
C	9 (9,6)	7 (7,5)	2 (1,3)			

GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition.

* Οι τιμές των p-values εκφράζουν τις διαφορές μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης.

** Οι τιμές των p-values αφορούν στον συντελεστή συμφωνίας Kappa του Cohen για το σύνολο του δείγματος.

Τα δεδομένα για τις κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

Το Kappa του Cohen υπολογίστηκε για την αξιολόγηση της διαγνωστικής ικανότητας των διαφορετικών συνδυασμών GLIM έναντι του SGA που χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς για το σύνολο του δείγματος.

Πίνακας 4.15. Επιπολασμός σαρκοπενίας και επιμέρους συνιστωσών, με βάση τα αναθεωρημένα κριτήρια EWGSOP2 στο σύνολο του δείγματος και αναλόγως με τη φάση της νόσου.

	Σύνολο δείγματος (N=250)	Ενεργή νόσος (N=93)	Ύφεση (N=157)	P-value
Χαμηλή χειροδυναμομέτρηση				
<27kg για τους άνδρες, <16kg για τις γυναίκες	12 (5,0)	7 (7,7)	5 (3,3)	0,132
Χαμηλή μυϊκή μάζα				
ASMI <7kg/m ² για άνδρες, <5,5kg/m ² για γυναίκες	12 (5,1)	6 (6,8)	6 (4,1)	0,356
Μειωμένη σωματική απόδοση				
SPPB <8 βαθμούς	3 (1,2)	3 (3,3)	0 (0,0)	0,025
Διάγνωση σαρκοπενίας βάσει EWGSOP2 (N, %)	5 (2,1)	3 (3,2)	2 (1,3)	0,292
Σοβαρή σαρκοπενία (N, %)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,999
Σαρκοπενική παχυσαρκία (N, %)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,999

ASMI: Δείκτης σκελετικών μυών άκρων, EWGSOP2: European Working Group on Sarcopenia in older people, SPPB: Short physical performance battery.

Τα δεδομένα για τις κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες.

Οι τιμές των p-values υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασίες chi-square μεταξύ ενεργούς νόσου και ύφεσης.

Συζήτηση

Οι διαταραχές θρέψης και η έγκαιρη αναγνώριση αυτών παραμένουν προτεραιότητα στην κλινική πράξη, για αυτό και η συνεχής αναζήτηση εργαλείων που αποτελεσματικά εντοπίζουν άτομα σε κίνδυνο για δυσθρεψία ή άλλων που διαγιγνώσκουν τις διαταραχές αυτές είναι σημαντική. Συνεπώς, στην παρούσα μελέτη έγινε προσπάθεια αποτίμησης του επιπολασμού βασικών διαταραχών θρέψης που παρατηρούνται συνήθως σε πληθυσμό με νόσο Crohn. Παράλληλα, έγινε προσπάθεια αξιολόγησης επτά διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου ως προς τη συμφωνία τους με το εργαλείο αξιολόγησης δυσθρεψίας SGA, καθώς και εκτίμηση του επιπολασμού δυσθρεψίας με διαφορετικά εργαλεία (SGA, κριτήρια GLIM) και εκδοχές αυτών, και της μεταξύ τους συμφωνίας. Όσον αφορά στον διατροφικό κίνδυνο, κανένα εργαλείο δεν παρουσίασε καλή συμφωνία με το εργαλείο SGA καταγράφοντας χαμηλή ευαισθησία, κριτήριο σημαντικό για ένα αποτελεσματικό ερωτηματολόγιο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου [65], ενώ ο επιπολασμός του διατροφικού κινδύνου παρουσίαζε μεγάλο εύρος (6,0-41,8%), με το εργαλείο SaskIBD-NRT, το οποίο είναι ειδικό για άτομα με ΙΦΝΕ, να παρουσιάζει τον υψηλότερο επιπολασμό. Ο επιπολασμός του διατροφικού κινδύνου ήταν υψηλότερος στην ενεργή νόσο έναντι της ύφεσης. Ο επιπολασμός

δυσθρεψίας ήταν 22,9% με τη χρήση του SGA και 18,5% με τη χρήση της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM (εύρος επιπολασμού βάσει των 18 εκδοχών GLIM 4,9-14,5%), ο επιπολασμός σαρκοπενίας ήταν ιδιαίτερα χαμηλός (2,1%) και ο επιπολασμός υπέρβαρου και παχυσαρκίας ήταν πολύ υψηλός (60,8%).

Η ανίχνευση διατροφικού κινδύνου αποτελεί το πρώτο βήμα για τον εντοπισμό των ατόμων σε κίνδυνο κακής θρέψης, με απώτερο σκοπό την παραπομπή για διατροφική αξιολόγηση και παρέμβαση, και προτείνεται να εφαρμόζεται από τις τρέχουσες κατευθυντήριες συστάσεις σε κάθε ασθενή που επισκέπτεται κάποια δομή υγείας [56, 68, 74, 146, 256]. Υπάρχουν διαθέσιμα διαφορετικά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα άτομα με νόσο Crohn, εκ των οποίων μόνο ένα, το SaskIBD-NRT, είναι ειδικό για αυτή την κατηγορία ατόμων. Για να μπορεί ένα εργαλείο να εντοπίσει σωστά τα άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο κακής θρέψης πρέπει να έχει υψηλή ευαισθησία, προκειμένου να εντοπίζει σωστά τα άτομα σε διατροφικό κίνδυνο και να παραπέμπονται για διατροφική αξιολόγηση και παρέμβαση και υψηλή ειδικότητα, προκειμένου να κατηγοριοποιεί σωστά τα άτομα με καλή κατάσταση θρέψης, τα οποία στην παρούσα φάση δεν βρίσκονται σε διατροφικό κίνδυνο και συνεπώς δε χρειάζονται ενδεδειγμένη διατροφική αξιολόγηση [276]. Στην παρούσα μελέτη όλα τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου έδειξαν χαμηλή ευαισθησία (<65%), μέτρια-καλή ειδικότητα (>65%) και χαμηλή συμφωνία με το SGA βάσει των συντελεστών kappa του Cohen, ακόμη και το ειδικό εργαλείο για τη νόσο Crohn SaskIBD-NRT. Το εργαλείο BNR εμφάνισε τον καλύτερο συνδυασμό ευαισθησίας και ειδικότητας, με την ευαισθησία ωστόσο να παραμένει χαμηλή (40,0%). Επίσης, ενώ τα άτομα με ενεργή νόσο είχαν υψηλότερο επιπολασμό δυσθρεψίας, ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία όπως το MUST και το MST δεν κατάφεραν να καταγράψουν διαφορετικό κίνδυνο ανά ενεργότητα νόσου, καθιστώντας τα λιγότερο χρήσιμα για την αξιολόγηση των ατόμων με νόσο Crohn.

Ελάχιστες μελέτες έχουν αξιολογήσει την εγκυρότητα και αξιοπιστία των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου σε άτομα με νόσο Crohn. Σε μία πρόσφατη μελέτη σε 110 άτομα με ΙΦΝΕ (75 με νόσο Crohn), αξιολογήθηκαν τα εργαλεία MUST και SaskIBD-NRT και συγκρίθηκαν έναντι της αξιολόγησης που πραγματοποιήθηκε από εξειδικευμένο διαιτολόγο και γαστρεντερολόγο. Το SaskIBD-NRT έδειξε καλή ευαισθησία (82,6%) και υψηλή ειδικότητα (97,7%), ενώ το MUST είχε χαμηλή ευαισθησία (26,1%) και καλή ειδικότητα (87,4%) [70]. Σε μια ακόμη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 53 άτομα με ΙΦΝΕ (38 με νόσο Crohn), ελέγχθηκαν τα διατροφικά εργαλεία NRS-2002, MIRT, MUST, MST και SaskIBD-NRT και συγκρίθηκαν με τα

κριτήρια GLIM [81]. Τα αποτελέσματα έδειξαν καλή ευαισθησία και ειδικότητα για τα εργαλεία NRS-2002 (81,82% και 90,32%, αντίστοιχα) και MIRT (81,82% και 90,32%, αντίστοιχα), μέτρια ευαισθησία (63,64%) και υψηλή ειδικότητα (96,77%) για τα MUST και MST και μέτρια ευαισθησία (50%) και υψηλή ειδικότητα (93,55%) για το SaskIBD-NRT [81]. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι και οι δύο αυτές μελέτες διερευνούσαν την εγκυρότητα και αξιοπιστία αυτών των εργαλείων σε μεικτό πληθυσμό ατόμων με ΙΦΝΕ και όχι ξεχωριστά σε άτομα με νόσο Crohn και ελκώδη κολίτιδα και συνέκριναν την ευαισθησία και την ειδικότητα έναντι της αξιολόγησης με τα κριτήρια GLIM ή μιας αξιολόγησης από διαιτολόγο/γαστρεντερολόγο. Παρόλο που το εργαλείο SaskIBD-NRT έχει σχεδιαστεί για άτομα με ΙΦΝΕ, δεν παρατηρήθηκε ο βέλτιστος συνδυασμός υψηλής ευαισθησίας και υψηλής ειδικότητας, όπως αναμενόταν, με τα αποτελέσματα αυτά να παρατηρούνται τόσο στην παρούσα μελέτη όσο και σε δύο ακόμη διαθέσιμες [70, 81]. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης παρουσίασαν διαφοροποιήσεις σε σύγκριση με αυτά των άλλων μελετών, καθώς η εγκυρότητα και η αξιοπιστία των εργαλείων ανίχνευσης στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε με διαφορετικό εργαλείο αναφοράς (SGA). Ωστόσο η χαμηλή συμφωνία όλων των εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου με το εργαλείο διάγνωσης δυσθρεψίας SGA περιορίζει σημαντικά την αξιοπιστία αυτών σε άτομα με νόσο Crohn και τη χρησιμότητά τους στην κλινική πράξη, κυρίως λόγω της χαμηλής τους ευαισθησίας. Με βάση τα παρόντα ευρήματα, τα επτά εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου παρουσιάζουν χαμηλή ευαισθησία, με συνέπεια άτομα που έχουν δυσθρεψία να διαφεύγουν της διάγνωσης και της παραπομπής για διατροφική αξιολόγηση. Επομένως, μέχρι να βρεθεί ένα αξιόπιστο εργαλείο όλα τα άτομα με νόσο Crohn θα πρέπει να παραπέμπονται σε τακτά χρονικά διαστήματα για διατροφική αξιολόγηση και σίγουρα κατά τις φάσεις που η νόσος είναι ενεργή. Για τους προαναφερθέντες λόγους στην παρούσα μελέτη το πρώτο βήμα της ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου δεν εφαρμόστηκε περαιτέρω για την εφαρμογή των κριτηρίων GLIM.

Στην παρούσα μελέτη έγινε μία προσπάθεια εφαρμογής των σχετικά πρόσφατα δημοσιευμένων κριτηρίων διάγνωσης της δυσθρεψίας GLIM με διάφορους τρόπους, δεδομένου ότι η σχετική βιβλιογραφία αλλά και καθοδήγηση για τον τρόπο εφαρμογής τους παραμένουν περιορισμένες. Για παράδειγμα, δεν είναι γνωστό ποια παράμετρος είναι η καλύτερη για τον ορισμό της φλεγμονώδους διεργασίας στον πληθυσμό με νόσο Crohn ή πώς επηρεάζεται η αξιολόγηση εάν στο φαινοτυπικό κριτήριο της μειωμένης μυϊκής μάζας συμπεριληφθούν ανθρωπομετρικές παράμετροι έναντι μεθοδολογιών με μεγαλύτερη ακρίβεια, όπως η DXA που

σπανίως είναι όμως διαθέσιμη στην κλινική πράξη. Για τον λόγο αυτό υπολογίστηκαν τα κριτήρια GLIM με 18 διαφορετικούς τρόπους καθώς και έναν επιπλέον συνδυαστικό τρόπο και συγκρίθηκαν με το εργαλείο SGA. Όλες οι εκδοχές των κριτηρίων GLIM εμφάνισαν χαμηλή συμφωνία με το εργαλείο SGA, με τους συνδυασμούς 8 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή ενεργή νόσος), 9 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω MAC σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή ενεργή νόσος), 16 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω ASMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος) και 17 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος) που αξιολογούσαν την παρουσία φλεγμονής με την ενεργή νόσο βάσει της προσέγγισης treat-to-target να εμφανίζουν μεγαλύτερη συμφωνία βάσει του συντελεστή kappa του Cohen. Όσον αφορά στην ανάλυση της διαγνωστικής ικανότητας της δυσθρεψίας μέσω της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM σε σχέση με το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA για την εκτίμηση του επιπολασμού της δυσθρεψίας [56], παρατηρήθηκε χαμηλή ευαισθησία (39,3%), υψηλή ειδικότητα (87,5%), χαμηλή θετική προγνωστική αξία (48,3%) και υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (82,9%), καθώς και χαμηλή συμφωνία με το εργαλείο SGA. Με τα έως τώρα δεδομένα δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες σε άτομα με νόσο Crohn που να διερευνούν τη διαγνωστική ικανότητα των κριτηρίων GLIM έναντι κάποιου εργαλείου. Ωστόσο, σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί η δυσκολία τέτοιων συγκρίσεων όταν δεν υπάρχει μια πραγματικά αντικειμενική μέθοδος αναφοράς για την εκτίμηση της δυσθρεψίας. Στη πραγματικότητα, παρόλο που το SGA έχει χρησιμοποιηθεί εδώ και δεκαετίες για τη διάγνωση της δυσθρεψίας, εμπεριέχει και το υποκειμενικό κριτήριο το οποίο θέτει αρκετούς προβληματισμούς. Από την άλλη πλευρά, τα κριτήρια GLIM έχουν προσπαθήσει να συνδυάσουν πολλά αντικειμενικά κριτήρια και κατά συνέπεια ίσως να είναι πιο αυστηρά, με αποτέλεσμα να εντοπίζουν λιγότερα άτομα με δυσθρεψία σε σχέση με το SGA. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, τα κριτήρια GLIM φαίνεται να αποτελούν μια πιο «αυστηρή» μεθοδολογία για την ανίχνευση της δυσθρεψίας, με αποτέλεσμα να θέτουν τη διάγνωση σε πιο περιορισμένο αριθμό ατόμων σε σχέση με το SGA.

Ο επιπολασμός της δυσθρεψίας στο παρόν δείγμα ήταν χαμηλός έως μέτριος, ανεξάρτητα από το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε (4,9-14,5% βάσει των διαφορετικών

εκδοχών των κριτηρίων GLIM, 18,5% βάσει της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM και 22,9% βάσει του SGA). Στη βιβλιογραφία, ο επιπολασμός της δυσθρεψίας βάσει SGA παρουσιάζει ευρύ φάσμα εκτιμήσεων (5,3 – 95,5%) [87, 88], εξαιτίας της υποκειμενικότητας κατά την αξιολόγηση, της διαφορετικής ενεργότητας της νόσου, της συμπερίληψης κυρίως νοσηλευόμενων ατόμων ή ατόμων με ΙΦΝΕ γενικότερα και του μικρού αριθμού δείγματος των διαθέσιμων μελετών. Μετά το 2018 που δημοσιεύθηκαν τα κριτήρια GLIM και προτάθηκε η χρήση τους σε διάφορες ομάδες ατόμων [68], μόνο σε έξι διαθέσιμες μελέτες έχουν εφαρμοστεί αυτά τα κριτήρια σε άτομα με ΙΦΝΕ. Με βάση τα αποτελέσματα αυτών των μελετών, ο επιπολασμός δυσθρεψίας στη νόσο Crohn ήταν 34 – 82,2% [81-86], ποσοστά υψηλότερα σε σύγκριση με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης (18,5%). Αυτό οφείλεται πιθανόν α) στο γεγονός ότι οι περισσότερες διαθέσιμες μελέτες περιλαμβάνουν ανεπαρκή αριθμό δείγματος για τη γενίκευση των αποτελεσμάτων στον πληθυσμό και κυρίως νοσηλευόμενα άτομα σε φάση ενεργούς νόσου, β) στο ότι έχουν αξιολογήσει το φαινοτυπικό κριτήριο της χαμηλής μυϊκής μάζας με τον υπολογισμό του FFMI από τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης, η οποία παρουσιάζει διακυμάνσεις και κυρίως υπερεκτίμηση της άλιπης μάζας όταν συγκρίνεται με τη μέθοδο DXA, αναλόγως και της εξίσωσης που εφαρμόζει για την εκτίμηση της λιπώδους και άλιπης μάζας σώματος [277] και γ) στην λιγότερο αυστηρή προσέγγιση του αιτιολογικού κριτηρίου της παρουσίας νόσου με συστηματική φλεγμονή, το οποίο κάποιες μελέτες θεωρούσαν ότι πληρούνταν και μόνο λόγω της φύσης της νόσου Crohn που οδηγεί σε φλεγμονή και δυσαπορρόφηση.

Στο δείγμα της παρούσας μελέτης, ο επιπολασμός της δυσθρεψίας ήταν αυξημένος στην υπο-ομάδα ατόμων με ενεργή νόσο έναντι της ύφεσης (συνδυαστική εκδοχή κριτηρίων GLIM: 30,1% vs. 11,6%, $p < 0,001$, SGA: 41,9% vs. 11,5%, $p < 0,001$). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές όταν τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν με βάση την εντόπιση ή το φαινότυπο της νόσου ή όταν τα άτομα χωρίστηκαν σε δύο υπο-ομάδες με βάση τη μέση ηλικία τους (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Στη βιβλιογραφία, δεδομένα από διαθέσιμες μελέτες αναδεικνύουν ότι ο επιπολασμός δυσθρεψίας σε άτομα με ενεργή νόσο Crohn ήταν πράγματι υψηλότερος και κυμαινόταν από 41 – 83% [89-91] έναντι της ύφεσης που ο επιπολασμός δυσθρεψίας ήταν χαμηλότερος (14 – 39%) [87, 90, 92-94]. Επομένως, διαπιστώνεται ότι η δυσθρεψία αποτελεί ένα συχνότερο πρόβλημα για τα άτομα με ενεργή νόσο Crohn, ενώ στις περιόδους ύφεσης φαίνεται να απασχολεί λιγότερα άτομα. Η αποτελεσματικότητα των νέων θεραπευτικών σχημάτων που οδηγεί σε καλύτερο έλεγχο της νόσου Crohn και η μείωση της χρήσης

κορτικοστεροειδών που υποβαθμίζουν τη μυϊκή μάζα έχουν ενδεχομένως συμβάλλει σε χαμηλότερα ποσοστά δυσθρεψίας στην παρούσα μελέτη έναντι άλλων μελετών που πραγματοποιήθηκαν τις περασμένες δεκαετίες [130, 131]. Ωστόσο δεδομένης της έλλειψης αξιόπιστων εργαλείων ανίχνευσης της δυσθρεψίας, μία λεπτομερής διατροφική αξιολόγηση πρέπει να εφαρμόζεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα σε άτομα με νόσο Crohn ιδιαίτερα όταν αυτά εισέρχονται σε φάση ενεργούς νόσου.

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε επίσης ο επιπολασμός σαρκοπενίας σε άτομα με νόσο Crohn, ο οποίος ήταν 2,1% με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια EWGSOP2, χρησιμοποιώντας τον δείκτη ASMI υπολογισμένο μετά από εφαρμογή της μεθόδου DXA. Στη βιβλιογραφία, μόνο μία μελέτη σε 344 άτομα με ΙΦΝΕ (122 με νόσο Crohn) σε ύφεση έχει αξιολογήσει τον επιπολασμό σαρκοπενίας με βάση τα κριτήρια EWGSOP2, καταλήγοντας ότι ο επιπολασμός σαρκοπενίας ήταν 4,9%, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο βιοηλεκτρικής εμπέδησης ή την περιφέρεια γαστροκνημίας για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας [112]. Τα δεδομένα της μελέτης αυτής συμφωνούν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, υποδεικνύοντας ότι ο επιπολασμός σαρκοπενίας παραμένει χαμηλός σε άτομα με νόσο Crohn, χωρίς σημαντικές διαφορές αναλόγως της φάσης της νόσου. Όσον αφορά στις επιμέρους συνιστώσες παρατηρήθηκε χαμηλός επιπολασμός χαμηλής μυϊκής δύναμης (5,0%), και μυϊκής μάζας (5,1%). Τα ευρήματα αυτά οφείλονται πιθανόν στη νεαρή ηλικία του δείγματος (μέση ηλικία περίπου 41 έτη), στο γενικότερα καλό επίπεδο απόδοσης και ίσως στη σχετικά περιορισμένη λήψη κορτικοστεροειδών (περίπου 30% των ατόμων) [130].

Παρόλο που τα δεδομένα παλαιότερων μελετών ανέφεραν ότι τα άτομα με νόσο Crohn εμφανίζουν κυρίως δυσθρεψία ή σαρκοπενία, τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται ότι τα άτομα αυτά εμφανίζουν χαμηλά ποσοστά δυσθρεψίας και σαρκοπενίας παράλληλα με υψηλά ποσοστά υπέρβαρου και παχυσαρκίας [64, 146], ευρήματα τα οποία επιβεβαιώνονται και στην παρούσα μελέτη. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη ο επιπολασμός υπέρβαρου και παχυσαρκίας ήταν αρκετά υψηλός φτάνοντας σχεδόν το 61%, χωρίς σημαντικές διαφορές αναλόγως της φάσης της νόσου. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με εκείνα άλλων διαθέσιμων μελετών της προηγούμενης δεκαετίας σε άτομα με ΙΦΝΕ [92, 127, 128] και θα μπορούσε να αποδοθεί στον αυξημένο επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας που παρατηρείται στον ελληνικό πληθυσμό [278], καθώς και στη γενικότερη καλύτερη κατάσταση των ατόμων με τα πιο σύγχρονα θεραπευτικά πρωτόκολλα που οδηγούν και σε χαμηλότερο επιπολασμό υποθρεψίας [130, 131]. Ωστόσο, ο αυξημένος επιπολασμός

υπέρβαρου και παχυσαρκίας σε συνδυασμό με τη χρόνια φλεγμονή που υποβόσκει στη νόσο αυτή συμβάλλουν πιθανώς σε αυξημένο κίνδυνο χρόνιων νοσημάτων και μακροχρόνιες συννοσηρότητες, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο σακχαρώδης διαβήτης και ο καρκίνος [92, 127].

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα αλλά και περιορισμούς. Αποτελεί την πρώτη μελέτη σε δείγμα ατόμων με νόσο Crohn η οποία ελέγχει την εγκυρότητα και αξιοπιστία επτά διαφορετικών εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου και η οποία εφάρμοσε τα κριτήρια GLIM και EWGSOP2 για τη διάγνωση δυσθρεψίας και σαρκοπενίας, αντίστοιχα. Επιπλέον, η παρούσα αποτελεί τη μοναδική μελέτη που χρησιμοποίησε διαφορετικούς συνδυασμούς φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM, προκειμένου να διαπιστωθούν διαφορές στη διάγνωση της δυσθρεψίας, αλλά και η συμφωνία αυτών με το ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο SGA. Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν μόνο άτομα με νόσο Crohn με διαφορετική φάση (ενεργή νόσος vs. ύφεση) και εντόπιση νόσου για ευκολότερη γενίκευση των ευρημάτων. Επιπλέον, ο MPH μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας και δεν υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας προβλεπτικές εξισώσεις υπολογισμού ενεργειακών αναγκών. Σχετικά με την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης, εκείνη αξιολογήθηκε με τη μέθοδο της ανάκλησης 24ώρου, η οποία βασίζεται στη μνήμη των ατόμων και περιλαμβάνει ένα πιθανό σφάλμα ανάκλησης λεπτομερειών, ωστόσο η χρήση της μεθόδου «πολλαπλών περασμάτων» συνέβαλλε στον περιορισμό αυτού του σφάλματος. Ακόμη, η μυϊκή μάζα αξιολογήθηκε μέσω της μεθόδου DXA η οποία αποτελεί μέθοδο αναφοράς. Όσον αφορά στους περιορισμούς της μελέτης, η απουσία μεθόδου αναφοράς για την εκτίμηση της παρουσίας δυσθρεψίας δεν επέτρεψε τον έλεγχο εγκυρότητας των κριτηρίων GLIM, παρά μόνο τον έλεγχο συμφωνίας με το ευρέως χρησιμοποιούμενο, ωστόσο με υποκειμενικά χαρακτηριστικά, εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA. Η προοπτική διερεύνηση της συσχέτισης των διαφορετικών εκδοχών των κριτηρίων GLIM με εκβάσεις της νόσου θα προσθέσει πληροφόρηση για την προγνωστική αξία και τη γενικότερη εγκυρότητα των κριτηρίων αυτών σε άτομα με νόσο Crohn.

Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης κατέληξαν ότι στα άτομα με νόσο Crohn υπάρχει υψηλός επιπολασμός υπέρβαρου/παχυσαρκίας (σχεδόν 61%) και χαμηλός

επιπολασμός σαρκοπενίας (2,1%) ανεξαρτήτως της φάσης της νόσου. Όσον αφορά στην ανίχνευση διατροφικού κινδύνου, δυστυχώς κανένα από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, αλλά ούτε και ένα ειδικό για τη νόσο, δεν παρουσίασαν υψηλή ευαισθησία, με αποτέλεσμα τα περισσότερα άτομα με δυσθρεψία να μην εντοπίζονται από τα εργαλεία αυτά, γεγονός που περιορίζει την χρησιμότητά τους στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Στην κλινική πράξη, συστήνεται τα άτομα με ενεργή νόσο Crohn να θεωρούνται σε αυξημένο διατροφικό κίνδυνο και να παραπέμπονται για διατροφική αξιολόγηση και συμβουλευτική σε τακτά χρονικά διαστήματα. Τέλος, όσον αφορά στη δυσθρεψία ο επιπολασμός αυτής βάσει της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM ήταν 18,5% και βάσει του SGA ήταν 22,9%, με τα άτομα με ενεργή νόσο να παρουσιάζουν υψηλότερο επιπολασμό δυσθρεψίας, τόσο με βάση τα κριτήρια GLIM όσο και με το εργαλείο SGA, σε σύγκριση με τα άτομα που βρίσκονταν σε ύφεση. Δεδομένης της απουσίας ενός εργαλείου αναφοράς για την εκτίμηση της δυσθρεψίας κρίνεται επίσης σκόπιμος ο έλεγχος των διαφορετικών εκδοχών των κριτηρίων GLIM αλλά και του εργαλείου SGA ως προς την προγνωστική τους αξία σε σχέση με διάφορες εκβάσεις που σχετίζονται με τη νόσο. Συμπερασματικά, λοιπόν, διαπιστώνεται ότι τόσο ο αυξημένος επιπολασμός υπέρβαρου/παχυσαρκίας όσο και ο αυξημένος επιπολασμός δυσθρεψίας, ιδιαίτερα κατά τις φάσεις που η νόσος είναι ενεργή, θέτουν τα άτομα αυτά σε προτεραιότητα για διατροφική αξιολόγηση και συμβουλευτική που θα εξασφαλίσει μία καλύτερη κατάσταση θρέψης και θα μειώσει τους κινδύνους συννοσηροτήτων. Τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου δεν αποτελούν μέθοδο διατροφικής αξιολόγησης, αλλά το πρώτο βήμα για την ανίχνευση διατροφικού κινδύνου. Επομένως, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την ανάπτυξη ενός ή περισσότερων εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου που θα περιλαμβάνει/-ουν παραμέτρους της σύστασης σώματος ή διαφορετικές κατωφλικές τιμές των ήδη υπάρχοντων εργαλείων που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε αυτόν τον πληθυσμό, προκειμένου να ανιχνεύει/-ουν τα άτομα σε αυξημένο διατροφικό κίνδυνο και να παραπέμπονται για ενδελεχή διατροφική αξιολόγηση μόνο όσοι έχουν πραγματικά ανάγκη. Τέλος, απαιτούνται περισσότερες μελέτες που θα διερευνήσουν τη διαγνωστική αξία των κριτηρίων GLIM έναντι αξιόπιστων μεθόδων διατροφικής αξιολόγησης.

4.4 Μελέτη 4^η: Προοπτική μελέτη της επίδρασης των διαταραχών θρέψης σε εκβάσεις της νόσου Crohn

Εισαγωγή

Η νόσος Crohn λόγω της χρόνιας φλεγμονής και της δυσασπορρόφησης που προκαλεί έχει δειχθεί ότι μπορεί να οδηγήσει σε καταβολισμό και υποβάθμιση της κατάστασης θρέψης με αποτέλεσμα την εμφάνιση δυσθρεψίας και σαρκοπενίας [102, 146]. Η δυσθρεψία έχει συσχετιστεί με δυσμενέστερες κλινικές εκβάσεις, παρατεταμένες νοσηλείες και υψηλότερα κόστη νοσηλείας, μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία και υψηλό κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών, αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων και τελικά υποβάθμιση της ποιότητας ζωής [103]. Τα αίτια εμφάνισης δυσθρεψίας οφείλονται κυρίως στη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη ή/και απορρόφηση, στις αυξημένες απώλειες θρεπτικών συστατικών λόγω φλεγμονής, στις αυξημένες ανάγκες σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά, σε προηγούμενη χειρουργική εκτομή και στη φαρμακευτική αγωγή, κυρίως στη λήψη κορτικοστεροειδών [100]. Αντίστοιχα, η παρουσία σαρκοπενίας στη νόσο Crohn έχει συσχετιστεί με αρνητικές επιπτώσεις στις εκβάσεις της νόσου, όπως με αυξημένο αριθμό μετεγχειρητικών επιπλοκών και μεγαλύτερα διαστήματα μετεγχειρητικής αποκατάστασης, οστεοπενία, εύκολη κόπωση και μειωμένη ποιότητα ζωής [111, 113, 117, 118].

Παράλληλα, τα δεδομένα των τελευταίων δεκαετιών αναδεικνύουν έναν αυξανόμενο επιπολασμό υπέρβαρου και παχυσαρκίας στη νόσο Crohn (15 – 40%) [92, 127, 128]. Η παρουσία υπερβαρότητας και παχυσαρκίας οφείλεται κυρίως στην έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και στη χρήση κορτικοστεροειδών, που οδηγούν σε απώλεια μυϊκής μάζας και σε αύξηση λιπώδους μάζας σώματος [92] με αποτέλεσμα τη δυσμενέστερη πορεία της νόσου συνολικά, με συχνότερη εμφάνιση ενεργούς νόσου [134], συχνότερη ανάγκη χειρουργικής αντιμετώπισης [135], συχνότερες υποτροπές και εξω-εντερικές εκδηλώσεις, μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία και μακροπρόθεσμα αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων [128, 129].

Ωστόσο, οι διαθέσιμες μελέτες που διερευνούν τη σχέση μεταξύ των διαταραχών θρέψης και των εκβάσεων της νόσου είναι περιορισμένες και κυρίως αναδρομικές μελέτες με δεδομένα που προέρχονται από ανασκοπήσεις ιατρικών βάσεων και περιλαμβάνουν άτομα με ΙΦΝΕ γενικότερα, καθώς και νοσηλεύόμενα άτομα [102, 110, 279]. Επιπλέον, δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες που να διερευνούν πιθανές συσχετίσεις μεταξύ της δυσθρεψίας βάσει των

κριτηρίων GLIM, της σαρκοπενίας με τα αναθεωρημένα κριτήρια διάγνωσης του EWGSOP2 και της υπερβαρότητας/παχυσαρκίας με εκβάσεις της νόσου. Τα λιγοστά διαθέσιμα δεδομένα προοπτικών μελετών έχουν αξιολογήσει τη σχέση διαταραχών θρέψης με εκβάσεις της νόσου σε μη νοσηλευόμενα άτομα ή άτομα με μακροχρόνια ύφεση της νόσου και δεν έχουν συμπεριλάβει άτομα με ενεργή νόσο Crohn.

Όπως αναφέρθηκε στη Μελέτη 3 της παρούσας διδακτορικής διατριβής τα άτομα του παρόντος δείγματος είχαν υψηλό επιπολασμό υπέρβαρου/παχυσαρκίας, μέτριο επιπολασμό δυσθρεψίας (και αυξημένο κατά τη φάση της ενεργούς νόσου) και πολύ χαμηλό επιπολασμό σαρκοπενίας. Συνεπώς, σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων διαταραχών θρέψης, και πιο συγκεκριμένα της δυσθρεψίας και του υπέρβαρου/παχυσαρκίας με διάφορες κλινικές εκβάσεις (ενεργότητα νόσου, πορεία και επιπλοκές νόσου) στους 6, 12 και 24 μήνες από την αρχική αξιολόγηση.

Μεθοδολογία

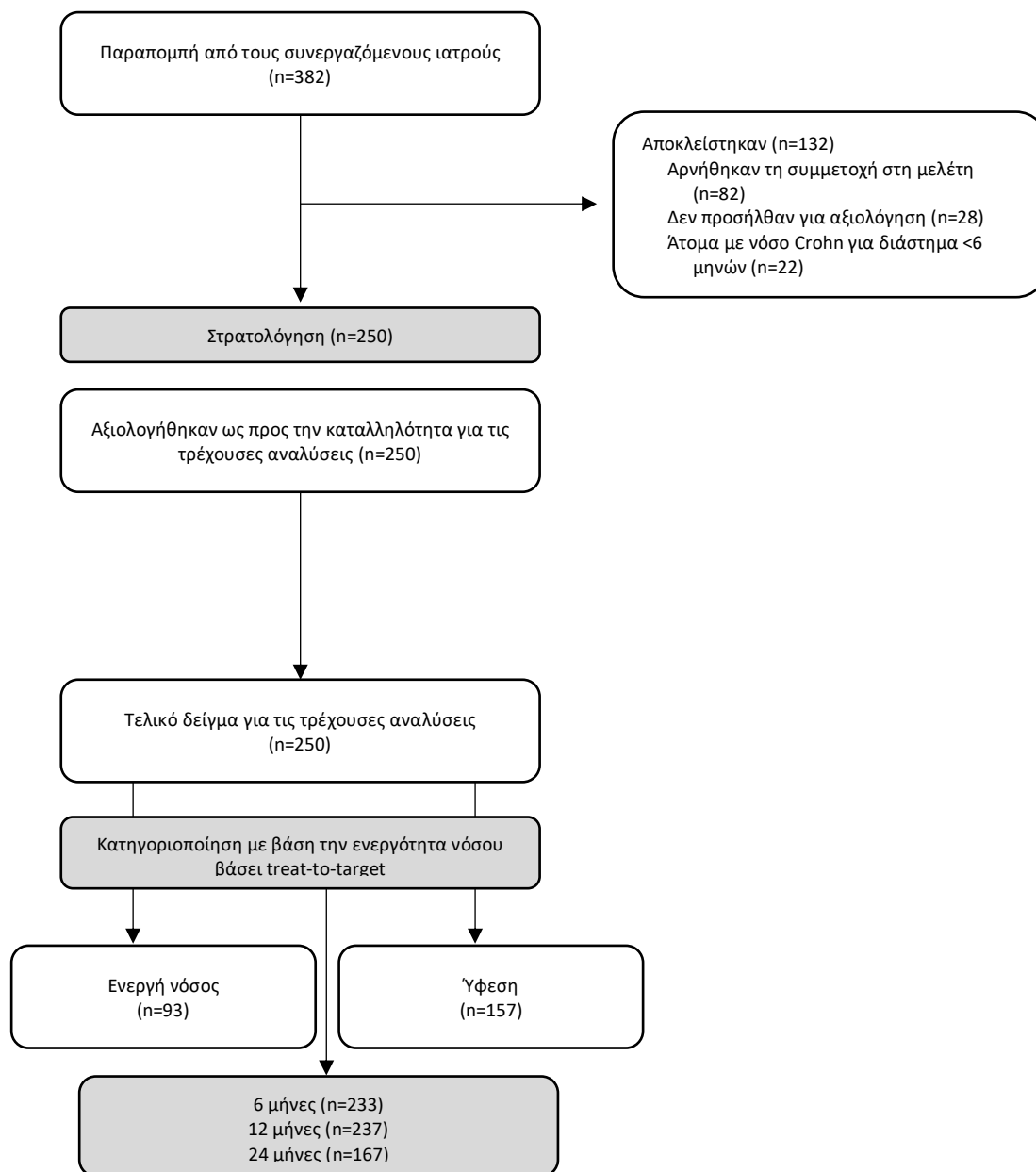
Δείγμα μελέτης

Σε αυτή τη συγχρονική μελέτη συμπεριλήφθηκαν 250 άτομα με επιβεβαιωμένη νόσο Crohn. Τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού και η διαδικασία διάγνωσης περιγράφονται λεπτομερώς στην ενότητα 3.2.1. Το διάγραμμα ροής της μελέτης παρουσιάζεται στο **Σχήμα 4.7**.

Ιατρικό ιστορικό

Συλλέχθηκαν πληροφορίες για το ιατρικό ιστορικό, το ιστορικό λήψης φαρμάκων και το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.1, συλλέχθηκαν πληροφορίες από τους ιατρικούς φακέλους σχετικά με πρόσφατο βιοχημικό έλεγχο και πραγματοποιήθηκε μια αιμοληψία μετά από ολονύκτια νηστεία, όπως περιγράφεται στην ενότητα 3.2.11 της παρούσας διατριβής.

Σχήμα 4.7. Διάγραμμα ροής της Μελέτης 4.



Από τον Νοέμβριο του 2018 έως τον Νοέμβριο του 2019, 382 άτομα με νόσο Crohn παραπέμφθηκαν από τους συνεργαζόμενους ιατρούς για πιθανή ένταξη στη μελέτη. Από τα 382 άτομα, 82 αρνήθηκαν να συμμετάσχουν, 28 δεν εμφανίστηκαν στις αξιολογήσεις και 22 είχαν διαγνωστεί με νόσο Crohn για λιγότερο από 6 μήνες. Συνολικά, 250 άτομα με νόσο Crohn συμπεριλήφθηκαν σε μια συγχρονική αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και αξιολογήθηκαν ως προς την καταλληλότητα για την ένταξή τους στην παρούσα μελέτη. Αυτά τα άτομα ταξινομήθηκαν περαιτέρω ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου βάσει treat-to-target σε 93 άτομα με ενεργή νόσο Crohn και 157 άτομα σε ύφεση.

Αξιολόγηση της παρουσίας υπέρβαρου παχυσαρκίας και δυσθρεψίας

Τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν ως προς τον ΔΜΣ σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Άτομα με ΔΜΣ 25-29,9 kg/m² κατηγοριοποιήθηκαν ως με υπέρβαρο και με ΔΜΣ ≥30 kg/m² ως με παχυσαρκία [63]. Η αξιολόγηση της δυσθρεψίας έγινε μέσω των διαγνωστικών κριτηρίων GLIM (18 διαφορετικές εκδοχές και μία συνδυαστική εκδοχή) και του εργαλείου αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης SGA [196] όπως περιγράφονται στην ενότητα 3.2.13 και στη Μελέτη 3 (**Σχήματα 4.5 & 4.6**) της παρούσας διδακτορικής διατριβής.

Προοπτική παρακολούθηση των κλινικών εκβάσεων (outcomes) των ατόμων

Τα άτομα της μελέτης επαναξιολογήθηκαν στους 6, 12 και 24 μήνες από την αρχική αξιολόγηση στο πλαίσιο της τακτικής τους επίσκεψης στους συνεργαζόμενους φορείς και συλλέχθηκαν δεδομένα από τους ιατρικούς φακέλους και τηλεφωνικά. Συγκεκριμένα, συλλέχθηκαν πληροφορίες για τις ακόλουθες διχοτόμες μεταβλητές: νοσηλεία λόγω επιπλοκών (ναι/όχι), τυχόν χορήγηση κορτικοστεροειδών λόγω έξαρσης της νόσου (ναι/όχι), τυχόν χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης (ναι/όχι), εντατικοποίηση ή αλλαγή του βιολογικού παράγοντα (ναι/όχι), έναρξη βιολογικού παράγοντα ή κορτικοστεροειδών (ναι/όχι), διενέργεια χειρουργικής επέμβασης (ναι/όχι), ενεργότητα νόσου (ενεργή νόσος/ύφεση) και τη δυσμενή έκβαση (ανάγκη για ένα τουλάχιστον από τα ακόλουθα: χειρουργείο, αλλαγή φαρμακευτικής αγωγής, έναρξη βιολογικού παράγοντα, χορήγηση κορτικοστεροειδών, νοσηλεία, καρκίνος) (ναι/όχι).

Στατιστική ανάλυση

Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν μέσω των στατιστικών πακέτων IBM SPSS έκδοση 23 (IBM Corp. έτος κυκλοφορίας 2018, IBM SPSS Statistics για Windows, έκδοση 23.0. Armonk, Νέα Υόρκη: IBM Corp.) και STATA έκδοση 15 (Μ. Ψαρρός & συν. Σπάρτη, Ελλάδα). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $\alpha=0.05$. Ο έλεγχος κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε μέσω της δοκιμασίας Shapiro-Wilk αλλά και με διαγράμματα Q-Q. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες, οι ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση και οι ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή

ως διάμεσος και 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο. Οι διαφορές μεταξύ των ατόμων με και χωρίς δυσθρεψία αξιολογήθηκαν μέσω του t-test ή του Mann-Whitney rank test για κανονικά και μη κανονικά κατανεμημένες ποσοτικές μεταβλητές, αντίστοιχα και με τη δοκιμασία chi-square για τη σύγκριση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών. Η δοκιμασία Tukey ή πολλαπλές Mann-Whitney rank δοκιμασίες χρησιμοποιήθηκαν σε εκ των υστέρων αναλύσεις (post-hoc) για τον εντοπισμό των ομάδων που διέφεραν στατιστικά σημαντικά. Πραγματοποιήθηκαν μονοπαραγοντικές αναλύσεις με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας βάσει GLIM και SGA, υπέρβαρου και παχυσαρκίας και μόνο παχυσαρκίας. Για όσους παράγοντες προέκυψαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ($p\text{-value} < 0,1$) πραγματοποιήθηκαν υποδείγματα πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης μετά από διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες: ηλικία (έτη), φύλο (άνδρας/γυναίκα), εντόπιση νόσου (τελικός ειλεός/παχύ έντερο/τελικός ειλεός και παχύ έντερο), διάρκεια νόσου και ενεργότητα νόσου (ενεργή/ύφεση) και αξιολογήθηκε ο Σχετικός Λόγος (ΣΛ) και το 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (ΔΕ). Όταν χρησιμοποιήθηκε ως ανεξάρτητη μεταβλητή η παρουσία δυσθρεψίας βάσει GLIM έγινε διόρθωση στα πολυπαραγοντικά υποδείγματα ως προς την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση και τη διάρκεια νόσου και όχι ως προς την ενεργότητα νόσου, διότι η ενεργότητα νόσου εμπεριέχεται στα αιτιολογικά κριτήρια GLIM.

Αποτελέσματα

Περιγραφικά χαρακτηριστικά

Στον **Πίνακα 4.16** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά κατά την ένταξη στη μελέτη στο σύνολο του δείγματος των ατόμων με νόσο Crohn. Στο σύνολο του δείγματος, το 54,8% ήταν άνδρες, με μέσο όρο ηλικίας τα 41,2 έτη και εντόπιση της νόσου κυρίως στον τελικό ειλεό (46,1%) ή στον τελικό ειλεό και το παχύ έντερο (43,3%) και το 37,2% είχε ενεργή νόσο (**Πίνακας 4.16**). Ο επιπολασμός δυσθρεψίας ήταν 18,5% βάσει της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM και 22,9% βάσει του εργαλείου SGA, ο επιπολασμός υπέρβαρου ήταν 33,9% και παχυσαρκίας 26,9%.

Πίνακας 4.16. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ατόμων με νόσο Crohn κατά την ένταξη στη μελέτη στο σύνολο του δείγματος

	Σύνολο δείγματος (N=250)
Ηλικία (έτη)	41,2±14,1
Φύλο, άνδρες (N, %)	137 (54,8)
Καπνιστικές συνήθειες (N, %)	
Καπνιστές	104 (41,9)
Μη καπνιστές	81 (32,4)
Πρώην καπνιστές	65 (26,2)
Ηλικία διάγνωσης (N, %)	
<16 ετών, A1	24 (9,6)
17-40 ετών, A2	158 (63,5)
>40 ετών, A3	67 (26,9)
Εντόπιση νόσου (N, %)	
Τελικός ειλεός, L1	113 (46,1)
Παχύ έντερο, L2	26 (10,4)
Τελικός ειλεός και παχύ έντερο, L3	106 (43,3)
Μεμονωμένη εντόπιση στο ανώτερο πεπτικό, L4 (N, %)	30 (12,0)
Φαινότυπος νόσου (N, %)	
Μη στενωτικός/μη συριγγοποιός, B1	141 (56,9)
Στενωτικός, B2	75 (30,2)
Συριγγοποιός, B3	22 (8,9)
B2+B3	10 (4,0)
Περιπρωκτική νόσος, P (N, %)	35 (14,1)
Διάρκεια νόσου (έτη)	7,0 (3, 13)
Αριθμός νοσηλειών λόγω ενεργούς νόσου	1 (0, 5)
Ενεργότητα νόσου (N, %)	
Ενεργή νόσος	93 (37,2)
Ύφεση	157 (62,8)
HBI	2,5 (1,0-4,0)
Φαρμακευτική αγωγή (N, %)	
5-ASA	74 (29,7)
Κορτικοστεροειδή	75 (30,1)
Αζαθειοπρίνη	79 (31,7)
Μεθοτρεξάτη	19 (7,6)
Βιολογικοί παράγοντες	140 (56,2)
Εξωεντερικές εκδηλώσεις, ναι (N, %)	156 (62,7)
ΜΡΗ (kcal/ημέρα)	1748±433
ΔΜΣ (kg/m²)	27,2±6,1
Κατηγορίες ΔΜΣ (N, %)	
<18,5 kg/m ²	8 (3,2)
18,5-24,9 kg/m ²	88 (35,9)
25-29,9 kg/m ²	83 (33,9)
≥30 kg/m ²	66 (26,9)
Επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει συνδυαστικής εκδοχής GLIM	46 (18,5)
Κατηγοριοποίηση δυσθρεψίας βάσει συνδυαστικής εκδοχής των GLIM (N, %)	
Ήπια/μέτρια δυσθρεψία (N, %)	32 (12,9)
Σοβαρή δυσθρεψία (N, %)	14 (5,6)
Επιπολασμός δυσθρεψίας βάσει SGA	57 (22,9)

Κατηγορίες SGA (N, %)	
A	192 (77,1)
B	48 (19,3)
C	9 (9,6)
Παρουσία κόπωσης (N, %)	70 (28,0)

GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition, HBI: Δείκτης Harvey-Bradshaw, SGA: Υποκειμενική σφαιρική εκτίμηση, ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος, MPH: Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας.

Τα δεδομένα για τις κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτοι αριθμοί και σχετικές συχνότητες, για τις ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούν την κανονική κατανομή ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση και για τις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή ως διάμεσος και 25° – 75° εκατοστημόριο.

Στον **Πίνακα 4.17** παρουσιάζεται η επίπτωση των εκβάσεων που καταγράφηκαν στα άτομα στους 6, 12 και 24 μήνες από την ένταξη στη μελέτη. Διαπιστώνεται ότι μόνο 17/250 άτομα δεν αξιολογήθηκαν στους 6 μήνες, 13/250 άτομα δεν αξιολογήθηκαν στους 12 μήνες, ενώ η μεγαλύτερη απώλεια ατόμων παρατηρήθηκε στους 24 μήνες (83/250). Οι συχνότερες εκβάσεις που παρατηρήθηκαν ήταν η εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα, η αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών, η ενεργή νόσος και η δυσμενής έκβαση.

Πίνακας 4.17. Επίπτωση των εκβάσεων που καταγράφηκαν στα άτομα στους 6, 12 και 24 μήνες από την ένταξη στη μελέτη

Έκβαση	6 μήνες (N=233)	12 μήνες (N=237)	24 μήνες (N=167)
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα (N, %)	75 (32,3)	55 (23,2)	31 (18,9)
Ενεργή νόσος, ναι (N, %)	73 (31,3)	64 (27,0)	39 (23,4)
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών (N, %)	34 (14,7)	22 (9,2)	18 (11,0)
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου (N, %)	25 (10,8)	12 (5,1)	5 (3,0)
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου (N, %)	24 (10,4)	16 (6,8)	8 (4,8)
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης (N, %)	12 (5,2)	2 (0,8)	7 (2,8)
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης (N, %)	3 (1,3)	4 (1,7)	0 (0,0)
Δυσμενής έκβαση (N, %)	106 (45,5)	85 (35,9)	44 (26,3)

Συσχέτιση των διαταραχών θρέψης με την έκβαση της νόσου

Αρχικά, ελέγχθηκαν μονοπαραγοντικά υποδείγματα λογαριθμιστικών παλινδρομήσεων με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης, για τη διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των παραγόντων έκβασης και των διαταραχών θρέψης (**Πίνακες 4.18-4.20**). Για όσες μεταβλητές προέκυψαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ($p < 0,01$) και υπήρχε ικανός αριθμός ατόμων (δηλαδή οι μεταβλητές ήταν μέσα στις συχνότερες εκβάσεις του

Πίνακα 4.17), πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση (**Σχήματα 4.8-4.9**), μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση, τη διάρκεια και την ενεργότητα νόσου σε όλα τα υποδείγματα εκτός εκείνων που συμπεριέλαβαν ως ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM στην οποία δεν έγινε διόρθωση ως προς την ενεργότητα νόσου, διότι η ενεργότητα νόσου εμπεριέχεται στα αιτιολογικά κριτήρια GLIM.

Συσχέτιση της δυσθρεψίας βάσει GLIM και SGA με την έκβαση της νόσου

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των πολυπαραγοντικών αναλύσεων για τη δυσθρεψία αξιολογούμενη μέσω της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM (**Σχήμα 4.8**), στους 6 μήνες η παρουσία δυσθρεψίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα (ΣΛ: 5,09, 95% ΔΕ: 2,46-10,55, $p<0,001$) για εντατικοποίηση ή αλλαγή του βιολογικού παράγοντα μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση της νόσου και τη διάρκεια της νόσου. Ακόμη, στους 6 μήνες η παρουσία δυσθρεψίας βάσει της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα δυσμενούς έκβασης συνολικά (ΣΛ: 3,49, 95% ΔΕ: 1,70-7,19, $p=0,001$) μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση της νόσου και τη διάρκεια της νόσου. Στους 12 και στους 24 μήνες, δεν παρατηρήθηκαν αντίστοιχες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των πολυπαραγοντικών αναλύσεων για τη δυσθρεψία βάσει του εργαλείου SGA (**Σχήμα 4.9**), στους 12 μήνες, η παρουσία δυσθρεψίας βάσει SGA συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα για εμφάνιση ενεργούς νόσου (ΣΛ: 2,08, 95% ΔΕ: 1,04-4,19, $p=0,040$) μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση νόσου, τη διάρκεια νόσου και την ενεργότητα νόσου. Στους 6 και 24 μήνες, η παρουσία δυσθρεψίας βάσει SGA δε συσχετίστηκε με τις υπό εξέταση εκβάσεις, μετά από διόρθωση για τους προαναφερόμενους συγχυτικούς παράγοντες.

Συσχέτιση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας με την έκβαση της νόσου

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των πολυπαραγοντικών αναλύσεων, η παρουσία υπέρβαρου και παχυσαρκίας ($\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$) δεν συσχετίστηκε με κάποια από τις εκβάσεις στους 6, 12 και 24 μήνες μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση νόσου, τη διάρκεια νόσου και την ενεργότητα νόσου. Οι αναλύσεις αυτές επαναλήφθηκαν μόνο στα άτομα με παχυσαρκία ($\Delta M \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (**Σχήμα 4.8**). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των

πολυπαραγοντικών αναλύσεων, στους 6 μήνες η παρουσία παχυσαρκίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ενεργούς νόσου (ΣΛ: 2,11, 95% ΔΕ: 1,08-4,14, $p=0,029$), μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση νόσου, τη διάρκεια νόσου και την ενεργότητα νόσου. Στους 12 και στους 24 μήνες δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της παρουσίας παχυσαρκίας και των παραγόντων έκβασης, μετά από διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες.

Πίνακας 4.18. Επίδραση παρουσίας δυσθρεψίας (βάσει GLIM) σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6, 12 και 24 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας.

	Μονοπαραγοντική ανάλυση ΣΛ (95% ΔΕ)	p-value*
6 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	1,16 (0,41, 3,31)	0,777
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	1,13 (0,40, 3,22)	0,814
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	2,15 (0,19, 24,27)	0,536
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	4,73 (2,37, 9,44)	<0,001
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	2,50 (1,11, 5,65)	0,027
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	4,79 (1,47, 15,66)	0,010
Δυσμενής έκβαση	3,67 (1,81, 7,48)	<0,001
Ενεργότητα νόσου στους 6 μήνες, ενεργή νόσος	1,19 (0,59, 2,39)	0,627
12 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	1,00 (0,27, 3,68)	0,998
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	0,86 (0,18, 4,08)	0,851
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	1,47 (0,15, 14,43),	0,743
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	1,54 (0,74, 3,22)	0,246
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	1,32 (0,46, 3,79)	0,607
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	4,44 (0,27, 72,43)	0,295
Δυσμενής έκβαση	1,49 (0,76, 2,89)	0,245
Ενεργότητα νόσου στους 12 μήνες, ενεργή νόσος	1,99 (1,00, 3,99)	0,050
24 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	2,76 (0,62, 12,25)	0,181
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	1,08 (0,12, 9,97)	0,949
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	0,99 (0,99, 10,89)	0,999
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	1,13 (0,42, 3,05),	0,817
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	0,94 (0,25, 3,49),	0,922
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	6,47 (1,37, 30,58)	0,018
Δυσμενής έκβαση	1,75 (0,76, 4,05)	0,188
Ενεργότητα νόσου στους 24 μήνες, ενεργή νόσος	2,18 (0,93, 5,09),	0,072

ΣΛ: Σχετικός λόγος, 95% ΔΕ: 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Ως δυσμενής έκβαση ορίζεται η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης και/ή η αλλαγή φαρμάκου και/ή η έναρξη βιολογικού παράγοντα και/ή η χορήγηση κορτιζόνης και/ή νοσηλεία και/ή η εμφάνιση καρκίνου.

* Οι τιμές των p-value προκύπτουν από μονοπαραγοντικές αναλύσεις με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας βάσει GLIM.

Πίνακας 4.19. Επίδραση παρουσίας δυσθρεψίας (βάσει SGA) σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6, 12 και 24 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας.

	Μονοπαραγοντική ανάλυση ΣΛ (95% ΔΕ)	p-value*
6 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	1,44 (0,56, 3,69),	0,446
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	2,03 (0,84, 4,89),	0,116
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	1,66 (0,15, 18,67),	0,681
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	1,62 (0,87, 3,05),	0,133
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	2,03 (0,93, 4,43),	0,077
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	2,51 (0,76, 8,25),	0,130
Δυσμενής έκβαση	1,39 (0,76, 2,57),	0,285
Ενεργότητα νόσου στους 6 μήνες, ενεργή νόσος	2,36 (1,25, 4,41)	0,008
12 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	1,55 (0,51, 4,66)	0,439
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	1,10 (0,29, 4,22)	0,887
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	1,11 (0,11, 10,84)	0,932
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	2,14 (1,10, 4,16)	0,025
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	1,62 (0,63, 4,21)	0,319
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	9,99 (0,52, 20,32)	0,995
Δυσμενής έκβαση	1,54 (0,83, 2,84)	0,172
Ενεργότητα νόσου στους 12 μήνες, ενεργή νόσος	3,06 (1,61, 5,78)	0,001
24 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	9,99 (0,45, 20,99)	0,998
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	2,47 (0,40, 15,38)	0,332
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	9,99 (0,45, 19,89)	0,999
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	1,35 (0,55, 3,36)	0,515
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	2,00 (0,69, 5,78)	0,200
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	0,59 (0,07, 5,07)	0,631
Δυσμενής έκβαση	1,29 (0,57, 2,91)	0,535
Ενεργότητα νόσου στους 24 μήνες, ενεργή νόσος	3,16 (1,42, 7,00)	0,005

ΣΛ: Σχετικός λόγος, 95% ΔΕ: 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Ως δυσμενής έκβαση ορίζεται η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης και/ή η αλλαγή φαρμάκου και/ή η έναρξη βιολογικού παράγοντα και/ή η χορήγηση κορτιζόνης και/ή νοσηλεία και/ή η εμφάνιση καρκίνου.

* Οι τιμές των p-value προκύπτουν από μονοπαραγοντικές αναλύσεις με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας βάσει του εργαλείου SGA.

Πίνακας 4.20. Επίδραση παρουσίας υπέρβαρου και παχυσαρκίας ($\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$) σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6, 12 και 24 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία υπέρβαρου και παχυσαρκίας.

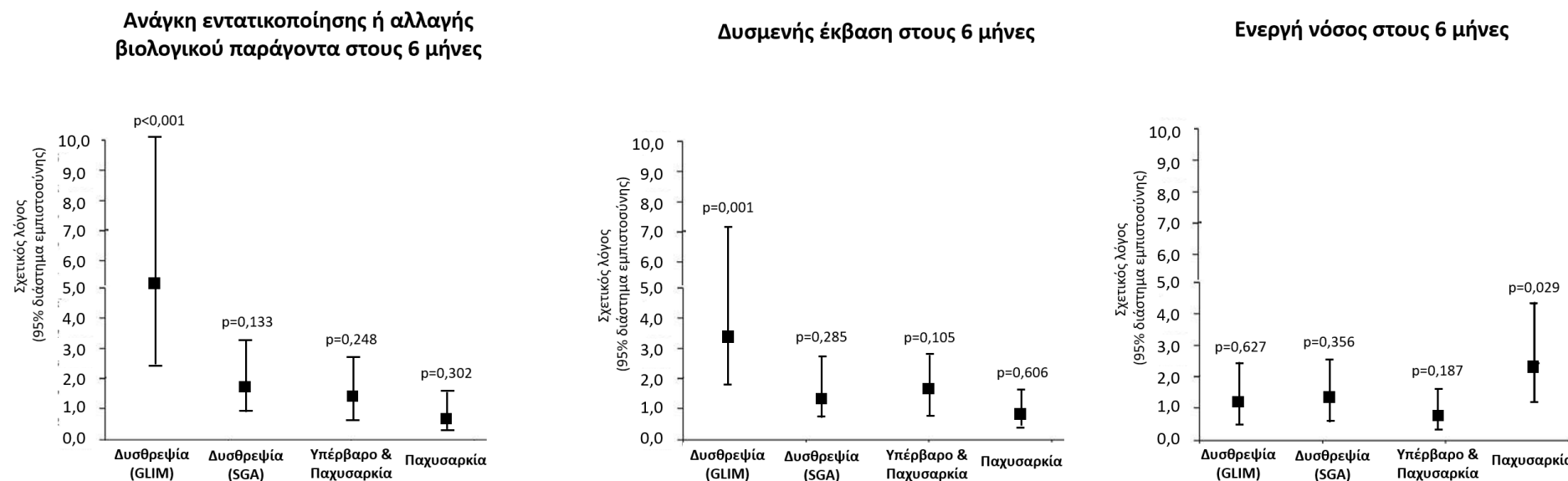
	Μονοπαραγοντική ανάλυση ΣΛ (95% ΔΕ)	p-value*
6 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	1,24 (0,52, 2,92)	0,630
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	1,00 (0,42, 2,40)	0,995
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	3,40 (0,30, 38,05)	0,321
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	1,76 (0,99, 3,11)	0,051
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	1,10 (0,52, 2,35)	0,802
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	3,61 (1,05, 12,38)	0,041
Δυσμενής έκβαση	1,73 (1,01, 2,97)	0,048
Ενεργότητα νόσου στους 6 μήνες, ενεργή νόσος	0,67 (0,37, 1,22)	0,187
12 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	1,41 (0,47, 4,20)	0,537
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	7,39 (0,94, 58,26)	0,058
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	0,63 (0,09, 4,54)	0,645
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	0,81 (0,44, 1,51)	0,513
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	1,12 (0,45, 2,79),	0,806
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	0,63 (0,04, 10,22)	0,746
Δυσμενής έκβαση	1,16 (0,66, 2,01)	0,610
Ενεργότητα νόσου στους 12 μήνες, ενεργή νόσος	1,57 (0,84, 2,92)	0,155
24 μήνες		
Νοσηλεία λόγω επιπλοκών της νόσου	1,09 (0,25, 4,74)	0,905
Χορήγηση κορτιζόνης λόγω έξαρσης νόσου	0,99 (0,16, 6,09)	0,991
Χορήγηση αντιβιοτικών λόγω λοίμωξης	0,99 (0,21, 8,22)	0,999
Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα	0,82 (0,36, 1,88)	0,645
Αλλαγή βιολογικού παράγοντα ή/και έναρξη κορτικοστεροειδών	1,07 (0,37, 3,12)	0,897
Διενέργεια χειρουργικής επέμβασης	0,87 (0,19, 4,00),	0,853
Δυσμενής έκβαση	0,78 (0,38, 1,61)	0,506
Ενεργότητα νόσου στους 24 μήνες, ενεργή νόσος	1,16 (0,55, 2,45)	0,701

ΣΛ: Σχετικός λόγος, 95% ΔΕ: 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Ως δυσμενής έκβαση ορίζεται η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης και/ή η αλλαγή φαρμάκου και/ή η έναρξη βιολογικού παράγοντα και/ή η χορήγηση κορτιζόνης και/ή νοσηλεία και/ή η εμφάνιση καρκίνου.

* Οι τιμές των p-value προκύπτουν από μονοπαραγοντικές αναλύσεις με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία υπέρβαρου και παχυσαρκίας ($\Delta M \geq 25 \text{ kg/m}^2$).

Σχήμα 4.8. Επίδραση παρουσίας διαταραχών θρέψης σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την εκάστοτε διαταραχή θρέψης.

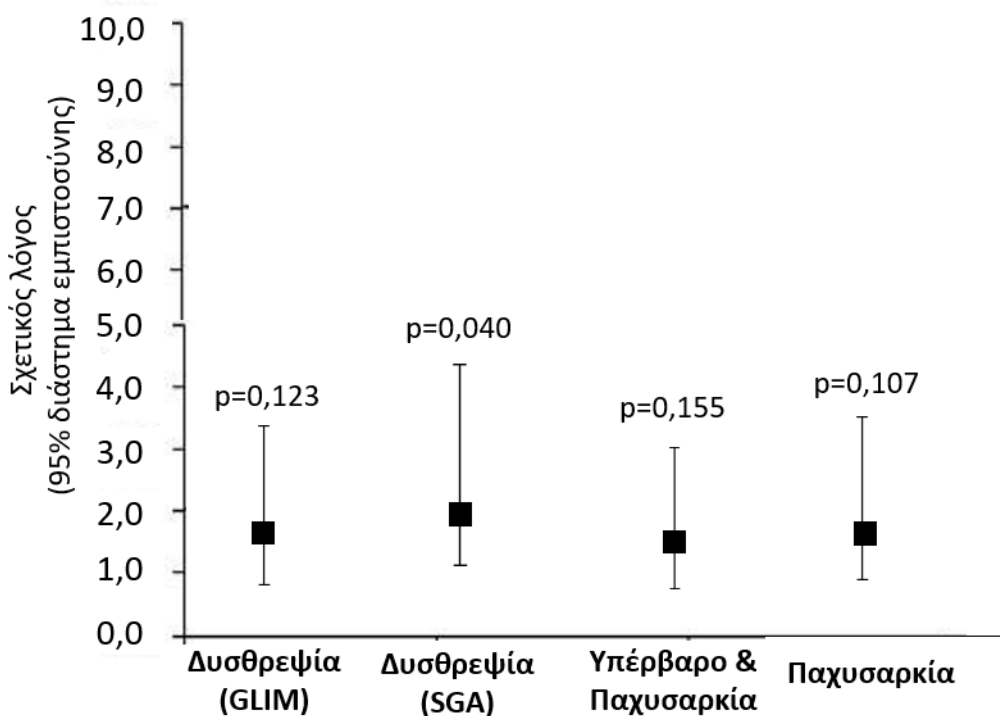


Ως δυσμενής έκβαση ορίζεται η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης και/ή η αλλαγή φαρμάκου και/ή η έναρξη βιολογικού παράγοντα και/ή η χορήγηση κορτιζόνης και/ή νοσηλεία και/ή η εμφάνιση καρκίνου.

Οι τιμές των p-value προκύπτουν από πολυπαραγοντικές αναλύσεις με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας βάσει της συνδυαστικής εκδοχής των κριτηρίων GLIM μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση της νόσου και τη διάρκεια της νόσου.

Σχήμα 4.9. Επίδραση παρουσίας διαταραχών θρέψης σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 12 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή την παρουσία ενεργούς νόσου στους 12 μήνες και ανεξάρτητη μεταβλητή την εκάστοτε διαταραχή θρέψης.

Ενεργή νόσος στους 12 μήνες



Οι τιμές των p-value προκύπτουν από πολυπαραγοντικές αναλύσεις με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας βάσει του εργαλείου SGA μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση της νόσου, τη διάρκεια της νόσου και την ενεργότητα της νόσου.

Συσχέτιση 18 διαφορετικών συνδυασμών των φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM με την πορεία της νόσου

Στις προηγούμενες αναλύσεις παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τη διάγνωση της δυσθρεψίας μέσω ενός διαγνωστικού αλγορίθμου που συνδύαζε όλες τις 18 επιμέρους εκδοχές αυτών των κριτηρίων αναλόγως της διαθέσιμης πληροφορίας. Ωστόσο, η προγνωστική αξία των διαφορετικών αυτών εκδοχών δεν είναι γνωστή, για αυτό και ελέγχθηκαν μεμονωμένα έναντι των εκβάσεων που καταγράφηκαν στους μήνες 6, 12 και 24 μήνες, μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση της νόσου, τη διάρκεια της νόσου και την ενεργότητα της νόσου. Από αυτούς οι συνδυασμοί GLIM 1 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω ASMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή CRP > 5 mg/L ή hs-CRP > 3 mg/L), GLIM 2 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια

απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή $CRP > 5 \text{ mg/L}$ ή $hs-CRP > 3 \text{ mg/L}$), GLIM 8 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή ενεργή νόσος), GLIM 11 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή $CRP > 5 \text{ mg/L}$ ή $hs-CRP > 3 \text{ mg/L}$), GLIM 14 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή $HBI \geq 5$) και GLIM 17 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος) συσχετίστηκαν με τις ίδιες εκβάσεις της νόσου στους 6 μήνες, ενώ ο συνδυασμός GLIM 2 συσχετίστηκε πιο ισχυρά με τις υπο-διερεύνηση εκβάσεις στους 6 μήνες και μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση της νόσου και τη διάρκεια της νόσου (**Πίνακας 4.21**).

Πίνακας 4.21. Επίδραση της παρουσίας δυσθρεψίας βάσει 6 διαφορετικών εκδοχών των κριτηρίων GLIM σε διάφορες κλινικές εκβάσεις στους 6 μήνες παρακολούθησης με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας.

	Εντατικοποίηση ή αλλαγή βιολογικού παράγοντα		Δυσμενής έκβαση	
	ΣΛ (95% ΔΕ)	p-value*	ΣΛ (95% ΔΕ)	p-value*
GLIM 1	2,94 (1,07, 8,09)	0,036	4,46 (1,39, 14,31)	0,012
GLIM 2	4,90 (1,92, 12,50)	0,001	6,78 (2,20, 20,92)	0,001
GLIM 8	3,48 (1,26, 9,60)	0,016	2,39 (0,86, 6,64)	0,013
GLIM 11	3,77 (1,70, 8,37)	0,001	3,53 (1,53, 8,14)	0,003
GLIM 14	3,58 (1,42, 9,06)	0,007	2,69 (1,06, 6,80)	0,036
GLIM 17	3,67 (1,55, 8,68)	0,003	2,84 (1,19, 6,79)	0,019

ΣΛ: Σχετικός λόγος, 95% ΔΕ: 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Ως δυσμενής έκβαση ορίζεται η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης και/ή η αλλαγή φαρμάκου και/ή η έναρξη βιολογικού παράγοντα και/ή η χορήγηση κορτιζόνης και/ή νοσηλεία και/ή η εμφάνιση καρκίνου.

GLIM 1: Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός ASMI και $< 50\%$ των ενεργειακών απαιτήσεων ή $CRP \geq 5 \text{ mg/L}$ ή $hs-CRP \geq 3 \text{ mg/L}$.

GLIM 2: Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI και $< 50\%$ των ενεργειακών απαιτήσεων ή $CRP \geq 5 \text{ mg/L}$ ή $hs-CRP \geq 3 \text{ mg/L}$.

GLIM 8: Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI και $< 50\%$ των ενεργειακών απαιτήσεων ή ενεργή νόσος.

GLIM 11: Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI και οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή $CRP \geq 5$ mg/L ή $hs-CRP \geq 3$ mg/L.

GLIM 14: Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI και οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή $HBI \geq 5$.

GLIM 17: Χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλός FFMI και οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος.

* Οι τιμές των p-value προκύπτουν από πολυπαραγοντικές αναλύσεις με εξαρτημένη μεταβλητή τον εκάστοτε παράγοντα έκβασης και ανεξάρτητη μεταβλητή την παρουσία δυσθρεψίας βάσει της εκάστοτε εκδοχής των κριτηρίων GLIM, μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, την εντόπιση της νόσου και τη διάρκεια της νόσου.

Συζήτηση

Στη βιβλιογραφία αναδεικνύεται ότι η παρουσία διαταραχών θρέψης (δυσθρεψία, υπέρβαρο/παχυσαρκία) στη νόσο Crohn έχει συσχετιστεί με δυσμενέστερη πορεία της νόσου και εμφάνιση συχνότερων υποτροπών. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει διαφορετικούς τρόπους εκτίμησης της δυσθρεψίας, ενώ οι μελέτες που αξιολογούν την επίδραση της παχυσαρκίας στις εκβάσεις της νόσου είναι περιορισμένες και κυρίως των προηγούμενων δεκαετιών και βασίζονται σε δεδομένα αναδρομικών αξιολογήσεων που προέρχονται από ανασκοπήσεις ιατρικών βάσεων και περιλαμβάνουν κυρίως νοσηλευόμενα άτομα με ενεργή νόσο. Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων διαταραχών θρέψης (δυσθρεψία, υπέρβαρο και παχυσαρκία) με διάφορες κλινικές εκβάσεις (ενεργότητα νόσου, πορεία και επιπλοκές νόσου) στους 6, 12 και 24 μήνες από την αρχική αξιολόγηση σε άτομα με νόσο Crohn. Διαπιστώθηκε ότι η παρουσία δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα εντατικοποίησης ή αλλαγής βιολογικού παράγοντα και δυσμενούς έκβασης στους 6 μήνες και η παρουσία δυσθρεψίας βάσει του εργαλείου SGA συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα παρουσίας ενεργούς νόσου στους 12 μήνες. Αντίστοιχα, η παρουσία παχυσαρκίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα για ενεργή νόσο μόνο στους 6 μήνες.

Η δυσθρεψία αποτελεί μια σημαντική διαταραχή θρέψης στα άτομα με νόσο Crohn και έχει συσχετιστεί με δυσμενέστερη πορεία της νόσου, μεγαλύτερα διαστήματα νοσηλείας, αυξημένο κίνδυνο χειρουργικής επέμβασης και εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών και αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων [103]. Στην παρούσα μελέτη, η παρουσία δυσθρεψίας αξιολογήθηκε με δύο διαφορετικούς τρόπους (κριτήρια GLIM και εργαλείο SGA) και οι οποίοι οδήγησαν σε διαφορετικά αποτελέσματα. Πιο συγκεκριμένα, η παρουσία δυσθρεψίας με τη συνδυαστική εκδοχή των διαγνωστικών κριτηρίων GLIM συσχετίστηκε με βραχυχρόνιες (στοιχείο 6 μήνες) εκβάσεις, δηλαδή με αυξημένη πιθανότητα εντατικοποίησης ή αλλαγής βιολογικού

παράγοντα και δυσμενούς έκβασης, η οποία αποτελεί έναν σύνθετο δείκτη που περιλαμβάνει πολλές παραμέτρους της κλινικής έκβασης στη νόσο Crohn και δημιουργήθηκε στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης. Με τα έως τώρα διαθέσιμα δεδομένα, δεν υπάρχουν μελέτες στη βιβλιογραφία που να συσχετίζουν την παρουσία δυσθρεψίας βάσει των κριτηρίων GLIM προοπτικά με διάφορους παράγοντες της έκβασης.

Σε μια προσπάθεια εύρεσης κάποιου ή κάποιων συνδυασμών φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM που θα μπορούσαν να συσχετιστούν καλύτερα με τις εκβάσεις της νόσου και να αναδείξουν παρόμοια αποτελέσματα με τον συνδυαστικό τρόπο εφαρμογής των κριτηρίων GLIM, αξιολογήθηκαν 18 διαφορετικοί συνδυασμοί των κριτηρίων αυτών. Οι συνδυασμοί GLIM 1 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω ASMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή CRP >5 mg/L ή hs-CRP >3 mg/L), GLIM 2 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή CRP >5 mg/L ή hs-CRP >3 mg/L), GLIM 8 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή ενεργή νόσος), GLIM 11 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή CRP >5 mg/L ή hs-CRP >3 mg/L), GLIM 14 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή HBI ≥ 5) και GLIM 17 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με οποιαδήποτε μείωση της διαιτητικής πρόσληψης ή ενεργή νόσος) συσχετίστηκαν με τις εκβάσεις της νόσου στους 6 μήνες, ενώ ο συνδυασμός GLIM 2 (χαμηλός ΔΜΣ ή ακούσια απώλεια βάρους ή χαμηλή μυϊκή μάζα αξιολογούμενη μέσω FFMI σε συνδυασμό με ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών ή CRP >5 mg/L ή hs-CRP >3 mg/L) συσχετίστηκε πιο ισχυρά με τις υπό-διερεύνηση εκβάσεις. Η εκδοχή αυτή που περιλαμβάνει αξιολόγηση της μυϊκής μάζας με τη μέθοδο DXA σε συνδυασμό με τη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών απαιτήσεων παράλληλα με αξιολόγηση του κριτηρίου της φλεγμονής με τη CRP ή την hs-CRP έδειξε την καλύτερη προγνωστική ικανότητα. Τα αποτελέσματα των συνδυασμών που χρησιμοποιούσαν ως δείκτη αξιολόγησης της μυϊκής μάζας το MAC δεν κατάφεραν να αναδείξουν αντίστοιχα αποτελέσματα. Αυτό πιθανόν συμβαίνει λόγω του μικρού αριθμού ατόμων που είχαν χαμηλή τιμή MAC σε σχέση με τις κατωφλικές τιμές (N=18). Με βάση τα

ευρήματα της παρούσας μελέτης διαπιστώνεται πόσο σημαντική είναι η αξιολόγηση της μυϊκής μάζας σε άτομα με νόσο Crohn για τη διάγνωση της δυσθρεψίας με χρήση έγκυρων εργαλείων και μεθόδων. Παράλληλα, διαπιστώνεται ότι με δεδομένο ότι η μέθοδος DXA δεν είναι διαθέσιμη στην κλινική πράξη για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας και χρησιμοποιείται μόνο για ερευνητικούς σκοπούς, η ανθρωπομετρία με τη χρήση του MAC, αν και προτείνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες για τον εντοπισμό των ατόμων με χαμηλή μυϊκή μάζα [280], στην παρούσα μελέτη δεν κατάφερε να αναδείξει παρόμοια αποτελέσματα με τη μέθοδο DXA και θα πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή στην κλινική πράξη. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δεν μπορούν να συγκριθούν με εκείνα άλλων μελετών, καθώς δεν υπάρχουν αντίστοιχες μελέτες που να έχουν διερευνήσει την επίδραση της παρουσίας δυσθρεψίας βάσει διαφορετικών συνδυασμών κριτηρίων GLIM με παράγοντες της έκβασης.

Βάσει του εργαλείου SGA, η παρουσία δυσθρεψίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα παρουσίας ενεργούς νόσου στους 12 μήνες. Οι διαφορετικές συσχετίσεις μεταξύ των εργαλείων προέκυψαν κυρίως λόγω του διαφορετικού επιπολασμού δυσθρεψίας ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε (GLIM: 18,5%, SGA: 22,9%) αλλά και λόγω του γεγονότος ότι τα κριτήρια GLIM βασίζονται σε μετρήσιμα και αντικειμενικά κριτήρια, επομένως είναι πιθανόν πιο αποτελεσματικά βραχυχρόνια, ενώ το εργαλείο SGA βασίζεται κυρίως σε αξιολόγηση παραμέτρων της κλινικής εξέτασης και χαρακτηρίζεται από υποκειμενικότητα, αλλά και σφαιρικότητα που φάνηκε να συσχετίζονται με πιο μακροχρόνιες εκβάσεις (στοιχεία 12 μήνες). Οι διαθέσιμες μελέτες που αξιολογούν την επίδραση της παρουσίας δυσθρεψίας με τις εκβάσεις της νόσου έχουν αναδείξει συσχετίσεις μεταξύ της παρουσίας δυσθρεψίας και της ανάγκης χειρουργικής παρέμβασης [279, 281], καθώς και με την παρουσία ενεργούς νόσου κατά την επαναξιολόγηση των ατόμων [279, 282]. Ωστόσο, οι μελέτες αυτές είναι περιορισμένες και βασίζονται σε δεδομένα αναδρομικών αξιολογήσεων που προέρχονται από ανασκοπήσεις ιατρικών βάσεων και περιλαμβάνουν κυρίως νοσηλευόμενα άτομα με ενεργή νόσο, ενώ αξιολογούν την παρουσία δυσθρεψίας με διαφορετικούς τρόπους η καθεμία (ανθρωπομετρικούς δείκτες, ΔΜΣ, SNAQ) [102, 110, 279, 281, 282]. Το εργαλείο SGA έχει χρησιμοποιηθεί συγχρονικά σε μια μόνο μελέτη ατόμων με γαστρεντερολογικά νοσήματα γενικότερα και όχι συγκεκριμένα με ΙΦΝΕ και έχει συσχετιστεί με μειωμένη ποιότητα ζωής [110]. Με τα μέχρι τώρα δεδομένα, το εργαλείο SGA δεν έχει χρησιμοποιηθεί προγνωστικά σε καμία προοπτική μελέτη που να συσχετίζει την παρουσία δυσθρεψίας με την πορεία και τις επιπλοκές της νόσου και αυτό αποτελεί μια καινοτομία της παρούσας μελέτης.

Εκτός από τη δυσθρεψία, οι μελέτες της τελευταίας δεκαετίας αναδεικνύουν ότι ένα μεγάλο μέρος των ατόμων με νόσο Crohn έχουν υπερβαρότητα ή παχυσαρκία [92, 127, 128], με την παρουσία αυτών να συσχετίζεται με δυσμενέστερη πορεία της νόσου [134]. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η παρουσία παχυσαρκίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα για ενεργή νόσο μόνο στους 6 μήνες. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν εν μέρει με εκείνα άλλων μελετών που αναφέρουν ότι η παρουσία υπέρβαρου και παχυσαρκίας συσχετίζεται με δυσμενείς εκβάσεις όπως αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας λόγω έξαρσης της νόσου [128, 137, 283] και συχνότερη ανάγκη χειρουργικής αντιμετώπισης [135], με τα δεδομένα ωστόσο να προέρχονται από μικρό αριθμό νοσηλευόμενων ατόμων με ενεργή ΙΦΝΕ γενικότερα [137, 283]. Ωστόσο, τα αποτελέσματα για τη συσχέτιση της παχυσαρκίας καθώς και της δυσθρεψίας με τις κλινικές εκβάσεις παρατηρήθηκαν μόνο βραχυπρόθεσμα (στους 6 μήνες) και δεν επιβεβαιώθηκαν στους 12 και 24 μήνες παρακολούθησης. Αυτό πιθανόν συμβαίνει διότι η αλλαγή της φαρμακευτικής αντιμετώπισης της νόσου, με συχνότερη χορήγηση βιολογικών παραγόντων και μείωση της χρήσης των κορτικοστεροειδών έχει ενδεχομένως συμβάλλει σε καλύτερο έλεγχο της νόσου και λιγότερη συχνότητα εξάρσεων, επομένως και τα ποσοστά δυσθρεψίας και παχυσαρκίας είναι διαφοροποιημένα σε σύγκριση με εκείνα άλλων μελετών της προηγούμενης δεκαετίας [130, 131]. Ακόμη, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι κάποια από τα δεδομένα της μελέτης συλλέχθηκαν μόνο τηλεφωνικά ή μέσω ανασκόπησης των ιατρικών φακέλων και όχι δια ζώσης, λόγω των περιοριστικών μέτρων που εφαρμόστηκαν εξαιτίας της COVID-19.

Η παρούσα μελέτη έχει σημαντικά πλεονεκτήματα αλλά και περιορισμούς. Στα πλεονεκτήματα της μελέτης περιλαμβάνεται ο προοπτικός της χαρακτήρας που επιτρέπει την πραγματοποίηση συσχετίσεων, το εκτενές διάστημα παρακολούθησης που έφτανε τα δύο έτη, η χρήση δύο διαφορετικών τρόπων εκτίμησης της δυσθρεψίας (GLIM και SGA), η εφαρμογή διαφορετικών συνδυασμών κριτηρίων GLIM για την ανάδειξη συσχετίσεων με τις κλινικές εκβάσεις και η εφαρμογή εγκεκριμένων μεθόδων για την εκτίμηση της σύστασης σώματος (χρήση μεθόδου DXA). Στα μειονεκτήματα της μελέτης περιλαμβάνεται η έλλειψη δια ζώσης εκτίμησης των ατόμων για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης στο διάστημα των 24 μηνών παρακολούθησης, με αποτέλεσμα τα στοιχεία αξιολόγησής τους να προκύψουν είτε τηλεφωνικά ή μέσω ανασκόπησης των ιατρικών φακέλων, λόγω των μέτρων που εφαρμόστηκαν κατά της διασποράς της COVID-19 κατά τη συλλογή αυτών των δεδομένων.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η δυσθρεψία και η παχυσαρκία αποτελούν σημαντικές διαταραχές που επηρεάζουν την κλινική πορεία ατόμων με νόσο Crohn, οδηγώντας σε δυσμενέστερη έκβαση συνολικά. Πιο συγκεκριμένα, η παρουσία δυσθρεψίας αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα μη ελεγχόμενης νόσου που χρήζει αναβάθμισης της θεραπευτικής αγωγής και καθιστά πιθανότερη μια δυσμενέστερη έκβαση της νόσου βραχυπρόθεσμα, ενώ αυξάνει την πιθανότητα ενεργούς νόσου μακροπρόθεσμα. Αντίστοιχα, η παρουσία παχυσαρκίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα για ενεργή νόσο βραχυπρόθεσμα. Διαπιστώνεται, λοιπόν, ο σημαντικός ρόλος που διαδραματίζει η παρουσία δυσθρεψίας αλλά και της παχυσαρκίας στη φυσική πορεία της νόσου και συνολικά στην πρόγνωση των ατόμων με νόσο Crohn. Επομένως, είναι ιδιαίτερα σημαντικό τα άτομα τόσο με δυσθρεψία όσο και με παχυσαρκία να παραπέμπονται εγκαίρως για διατροφική αξιολόγηση και παρέμβαση ανεξαρτήτως της φάσης της νόσου, διότι διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο για δυσμενέστερη πορεία της νόσου. Δεδομένου ότι η παρούσα μελέτη ανέδειξε την επίδραση της παρουσίας δυσθρεψίας και παχυσαρκίας στην κλινική πορεία της νόσου μόνο βραχυπρόθεσμα, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης των ατόμων για να διερευνηθεί αν τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται και μακροπρόθεσμα. Μέχρι τότε, κρίνεται αναγκαία η έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση της δυσθρεψίας, αλλά και της παχυσαρκίας με στόχο την εφαρμογή μιας οργανωμένης διατροφικής παρέμβασης σε αυτά τα άτομα.

Η νόσος Crohn χαρακτηρίζεται από διατοιχωματική φλεγμονή του εντέρου και μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε τμήμα της γαστρεντερικής οδού, χαρακτηρίζεται από περιόδους κλινικής ύφεσης που εναλλάσσονται με περιόδους ενεργούς νόσου και προσβάλλει 26-322 περιστατικά ανά 100.000 άτομα παγκοσμίως [6, 11]. Η αιτιοπαθογένεια της νόσου δεν είναι πλήρως κατανοητή [1, 14] και η επικρατούσα σήμερα άποψη είναι ότι οφείλεται στην αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων, ανοσολογικών παραγόντων, γενετικής προδιάθεσης και εντερικού μικροβιόκοσμου [15, 16]. Οι επιπτώσεις της νόσου Crohn είναι ιδιαίτερα σημαντικές και επηρεάζουν τα άτομα καθ' όλη τη διάρκεια ζωής τους, απαιτώντας μεγάλα ποσά δαπανών για τα συστήματα υγείας και επηρεάζοντας την συνολική ποιότητα ζωής των ατόμων [50]. Επιπλέον, ένα μεγάλο μέρος των ατόμων με νόσο Crohn εμφανίζει συχνά κακή κατάσταση θρέψης, η οποία έχει συσχετιστεί με δυσμενέστερη πορεία της νόσου και εμφάνιση συχνότερων επιπλοκών και υποτροπών [64, 146]. Μέχρι πρόσφατα, δεν υπήρχαν συγκεκριμένες διαδικασίες που θα μπορούσαν να εφαρμοστούν σε άτομα με νόσο Crohn για την ανίχνευση και την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης τους. Με τη δημοσίευση των κριτηρίων GLIM [68] για τη διάγνωση της δυσθρεψίας αλλά και τη δημοσίευση των αναθεωρημένων κριτηρίων διάγνωσης σαρκοπενίας EWGSOP2 [59] δημιουργήθηκε μια βάση αξιολόγησης, ωστόσο αναγνωρίζονται σημαντικά κενά στην εφαρμογή αυτών των μεθόδων.

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας διατριβής ήταν η ενδεδειγμένη διατροφική αξιολόγηση των ατόμων με νόσο Crohn, προκειμένου να εκτιμηθεί αρχικά ο επιπολασμός διατροφικού κινδύνου και στη συνέχεια ο επιπολασμός των διαταραχών θρέψης (δυσθρεψία, σαρκοπενία, υπέρβαρο και παχυσαρκία) σε αυτή την ομάδα ατόμων. Συγκεκριμένα, για την αξιολόγηση της δυσθρεψίας χρησιμοποιήθηκαν τα διαγνωστικά κριτήρια GLIM και το εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης SGA και παράλληλα ελέγχθηκε η διαγνωστική ικανότητα των κριτηρίων GLIM έναντι του SGA στα άτομα με νόσο Crohn. Επιπλέον, δημιουργήθηκαν 18 διαφορετικοί συνδυασμοί φαινοτυπικών και αιτιολογικών κριτηρίων GLIM, προκειμένου να εκτιμηθεί ο επιπολασμός δυσθρεψίας, δεδομένου ότι η σχετική βιβλιογραφία για τον τρόπο εφαρμογής τους παραμένει περιορισμένη και δεν είναι γνωστό ακόμη ποια παράμετρος είναι η καλύτερη για τον ορισμό της φλεγμονώδους διεργασίας στον πληθυσμό με νόσο Crohn ή πώς επηρεάζεται η αξιολόγηση εάν στο φαινοτυπικό κριτήριο της μειωμένης μυϊκής μάζας συμπεριληφθούν ανθρωπομετρικές παράμετροι έναντι μεθοδολογιών με μεγαλύτερη ακρίβεια, όπως η DXA που σπανίως είναι διαθέσιμη στην κλινική πράξη. Ακόμη, εκτιμήθηκε ο επιπολασμός σαρκοπενίας μέσω των

αναθεωρημένων κριτηρίων διάγνωσης EWGSOP2. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης και της επάρκειας αυτής, καθώς και εκτίμηση των ενεργειακών αναγκών ηρεμίας των ασθενών, διότι και οι δύο παράμετροι είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση του αιτιολογικού κριτηρίου της μειωμένης διαιτητικής πρόσληψης ή/και απορρόφησης στα κριτήρια GLIM. Δεδομένου ότι οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές αναφέρουν ότι οι ενεργειακές ανάγκες των ατόμων με νόσο Crohn είναι παρόμοιες με του γενικού πληθυσμού και προτείνουν την αξιολόγηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας με τη χρήση της έμμεσης θερμιδομετρίας σε συγκεκριμένες περιπτώσεις ατόμων, όπως καταστάσεις υπερμεταβολισμού ή φλεγμονής [146], ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας των ατόμων αξιολογήθηκε με τη χρήση 14 διαφορετικών εξισώσεων υπολογισμού ενεργειακών αναγκών και συγκρίθηκε με τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας, η οποία αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς. Ακόμη, τα δεδομένα διαθέσιμων μελετών για την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης στη νόσο Crohn είναι πολύ περιορισμένα και προέρχονται από παλαιότερες μελέτες με μεικτό πληθυσμό ατόμων με ΙΦΝΕ. Τέλος, τα διαθέσιμα δεδομένα που διερευνούν τις συσχετίσεις μεταξύ των διαταραχών θρέψης και της πορείας της νόσου είναι επίσης περιορισμένα και βασίζονται σε αναδρομικές μελέτες και νοσηλευόμενα άτομα με ενεργή νόσο και αξιολογούν την παρουσία δυσθρεψίας με διαφορετικούς τρόπους. Επομένως, στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής πραγματοποιήθηκε συσχέτιση των διαταραχών θρέψης (δυσθρεψία και υπέρβαρο/παχυσαρκία) με την πορεία και τις επιπλοκές της νόσου Crohn στο πλαίσιο προοπτικής παρακολούθησης, με στόχο την ανάδειξη της προγνωστικής αξίας των διαταραχών θρέψης στον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτέλεσε την πρώτη η οποία εξέτασε δεκατέσσερις διαφορετικές εξισώσεις υπολογισμού ενεργειακών αναγκών συμπεριλαμβάνοντας ή μη παραμέτρους της σύστασης σώματος, λαμβάνοντας παράλληλα υπόψη την ενεργότητα της νόσου, την ηλικία, το φύλο, τις κατηγορίες ΔΜΣ και φαρμάκων και διαφορετικούς παράγοντες στρες, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι όλες οι εξισώσεις υπολογισμού ενεργειακών αναγκών υποεκτιμούσαν τις πραγματικές ενεργειακές απαιτήσεις αυτών των ατόμων, παρουσιάζοντας χαμηλή ακρίβεια στην εκτίμηση των πραγματικών ενεργειακών αναγκών. Τα ευρήματα της παρούσας διδακτορικής διατριβής καθιστούν την έμμεση θερμιδομετρία την καλύτερη μέθοδο για την εκτίμηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας και προτείνουν ότι όταν η έμμεση θερμιδομετρία δεν είναι διαθέσιμη στην κλινική πράξη, συστήνεται η έναρξη διατροφικής παρέμβασης με οποιαδήποτε από τις διαθέσιμες εξισώσεις υπολογισμού

ενεργειακών αναγκών χρησιμοποιώντας το παρόν σωματικό βάρος και στη συνέχεια η επαναξιολόγηση των ατόμων σε τακτά χρονικά διαστήματα, λόγω της ενδεχόμενης υποεκτίμησης των πραγματικών τους αναγκών στο πλαίσιο διατροφικών παρεμβάσεων. Ακόμη, τονίζει την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση των πραγματικών ενεργειακών αναγκών του πληθυσμού αυτού, προκειμένου τα άτομα αυτά να αντιμετωπίζονται εξατομικευμένα με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Παράλληλα, θα μπορούσε να προταθεί βελτίωση των εξισώσεων, παρότι οι προσπάθειες που έγιναν δεν ανέδειξαν κάποιο εύρημα που θα μπορούσε να διερευνηθεί περαιτέρω.

Επιπλέον, η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτέλεσε την πρώτη μέχρι στιγμής μελέτη που εφάρμοσε έναν ολιστικό τρόπο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης, λαμβάνοντας υπόψη το σφάλμα υποκαταγραφής της ενεργειακής πρόσληψης στη νόσο Crohn και αξιολογώντας την ποιότητα της δίαιτας με βάση και τις πρόσφατες διατροφικές συστάσεις για την πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων [255]. Η διατριβή κατέληξε ότι τα άτομα με νόσο Crohn δεν κάλυπταν τις συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεϊνών και είχαν μια χαμηλής ποιότητας δίαιτα, με τα άτομα με ενεργή νόσο να αναφέρουν χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών και διαιτητικών ινών από τη συνιστώμενη και χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα σε σύγκριση με εκείνα σε ύφεση. Ωστόσο, παρόλο που στην ύφεση η διαιτητική πρόσληψη ήταν κάπως καλύτερη ποιοτικά και ποσοτικά, παρέμεινε και πάλι υποβαθμισμένη συγκριτικά με τη συνιστώμενη. Τα αποτελέσματα της παρούσας διδακτορικής διατριβής τονίζουν την ανάγκη για έγκαιρη αναγνώριση των ατόμων με χαμηλή ή ανεπαρκή πρωτεϊνική πρόσληψη ακόμη και σε άτομα με επαρκή ή περισσότερο από επαρκή ενεργειακή πρόσληψη, με στόχο την εφαρμογή μιας παρέμβασης στην κλινική πράξη που θα βελτιστοποιήσει την πρωτεϊνική πρόσληψη καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου. Ακόμη, υπογραμμίζεται η ανάγκη της εφαρμογής της διαδικασίας της διατροφικής φροντίδας στα άτομα με νόσο Crohn στην κλινική πράξη, για την εξασφάλιση μίας επαρκούς ποσοτικά και ποιοτικά διαιτητικής πρόσληψης, που θα εξασφαλίσει μία υγιή κατάσταση θρέψης και θα συνεισφέρει στην πρόληψη συννοσηροτήτων, όπως η καρδιαγγειακή νόσος. Παράλληλα, συστήνεται ο σχεδιασμός μελετών που θα εστιάσουν στη συμβουλευτική των ατόμων με στόχο τη διατροφική αποκατάσταση και την κάλυψη των αναγκών. Δεδομένου ότι τα αποτελέσματα των διαθέσιμων μελετών αναφορικά με την ενεργειακή και πρωτεϊνική πρόσληψη των ατόμων με νόσο Crohn είναι αντικρουόμενα, συστήνεται επανεξέταση των συστάσεων, καθώς δεν είναι βέβαιο αν ανταποκρίνονται στις πραγματικές ανάγκες των ατόμων ή χρειάζονται αναθεώρηση.

Ακόμη, η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτέλεσε την πρώτη σε παγκόσμιο επίπεδο που διερεύνησε τον επιπολασμό διατροφικού κινδύνου με χρήση διαφορετικών επτά εργαλείων ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, ελέγχοντας παράλληλα τη διαγνωστική ικανότητα αυτών έναντι του SGA και εκτίμησε τον επιπολασμό των διαταραχών θρέψης σε δείγμα μη νοσηλευόμενων ατόμων με νόσο Crohn συνολικά και με βάση την ενεργότητα της νόσου, καθώς και την πρώτη σε ελληνικό πληθυσμό που εφάρμοσε τα νέα διαγνωστικά κριτήρια δυσθρεψίας GLIM και σαρκοπενίας EWGSOP2. Παράλληλα, προσπάθησε για πρώτη φορά να διερευνήσει διάφορους τρόπους εφαρμογής των κριτηρίων GLIM σε άτομα με νόσο Crohn, προκειμένου να εκτιμηθεί ο επιπολασμός δυσθρεψίας, δεδομένου ότι η σχετική βιβλιογραφία για τον τρόπο εφαρμογής τους παραμένει περιορισμένη. Με βάση τα ευρήματα της παρούσας διατριβής, κανένα από τα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου, ούτε εκείνο που είναι ειδικό για IFNE, δεν είναι κατάλληλο για τη νόσο Crohn, ενώ συνολικά παρατηρήθηκε ένας χαμηλός-μέτριος επιπολασμός δυσθρεψίας (ο οποίος ήταν υψηλότερος σε άτομα με ενεργή νόσο σε σύγκριση με εκείνα σε ύφεση) και ένας υψηλός επιπολασμός υπέρβαρου/παχυσαρκίας. Συνεπώς, κανένα εργαλείο ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου δεν είναι κατάλληλο για τη νόσο Crohn διατροφικό κίνδυνο και στην κλινική πράξη συστήνεται τα άτομα με ενεργή νόσο Crohn να θεωρούνται σε αυξημένο διατροφικό κίνδυνο και να παραπέμπονται για διατροφική αξιολόγηση και συμβουλευτική σε τακτά χρονικά διαστήματα για την εξασφάλιση της καλύτερης δυνατής κατάστασης θρέψης και τη μείωση του κινδύνου συννοσηροτήτων. Παράλληλα, δεδομένου του υψηλού επιπολασμού υπέρβαρου και παχυσαρκίας συστήνεται τακτική αξιολόγηση και συμβουλευτική των ατόμων με έμφαση στη διαχείριση του σωματικού βάρους. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης τονίζουν την ανάγκη για διεξαγωγή περισσότερων μελετών που θα διερευνήσουν αν η χρήση διαφορετικών κατωφλικών τιμών από τις ήδη υπάρχουσες και εφαρμόσιμες για τον γενικό πληθυσμό στα εργαλεία ανίχνευσης διατροφικού κινδύνου ή η χρήση παραμέτρων της σύστασης σώματος θα μπορούσαν να δουλέψουν καλύτερα σε αυτόν τον πληθυσμό, προκειμένου να ανιχνεύονται με πιο αποτελεσματικό τρόπο τα άτομα σε αυξημένο διατροφικό κίνδυνο και να παραπέμπονται για διατροφική αξιολόγηση μόνο όσοι έχουν πραγματικά ανάγκη.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτέλεσε επίσης την πρώτη προσπάθεια συσχέτισης των διαταραχών θρέψης με την πορεία και τις επιπλοκές της νόσου Crohn προοπτικά, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η παρουσία δυσθρεψίας αποτέλεσε παράγοντα κινδύνου για συνολικά δυσμενέστερη έκβαση της νόσου και για εντατικοποίηση ή αλλαγή του βιολογικού

παράγοντα βραχυπρόθεσμα (στους 6 μήνες), καθώς και για αυξημένη πιθανότητα ενεργούς νόσου μακροπρόθεσμα (στους 12 μήνες), ενώ η παρουσία παχυσαρκίας συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα παρουσίας ενεργούς νόσου βραχυπρόθεσμα (στους 6 μήνες). Όσον αφορά στις διαφορετικές εκδοχές εφαρμογής των κριτηρίων GLIM φάνηκε ότι εκείνη που συμπεριέλαβε την εκτίμηση της μυϊκής μάζας μέσω της μεθόδου DXA σε συνδυασμό με τη μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη $\leq 50\%$ των ενεργειακών αναγκών και τα αυξημένα επίπεδα CRP/hs-CRP στα κριτήρια παρουσίασε την ισχυρότερη προγνωστική αξία έναντι των κλινικών εκβάσεων που διερευνήθηκαν. Συνεπώς, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης τόνισαν τη σημασία της χρήσης έγκυρων εργαλείων και μεθόδων αξιολόγησης της μυϊκής μάζας στην κλινική πράξη, καταλήγοντας ότι η ανθρωπομετρία με τη χρήση του δείκτη MAC ή MAMC δεν είναι κατάλληλη για εκτίμηση της μυϊκής μάζας στη νόσο Crohn. Ωστόσο, η παρούσα διδακτορική διατριβή δεν αξιολόγησε τη μυϊκή μάζα μέσω της περιμέτρου γαστροκνημίας ή της μεθόδου βιοηλεκτρικής εμπίεσης, η αξιοπιστία των οποίων θα πρέπει να ελεγχθεί σε μελλοντικές μελέτες. Δεδομένου ότι η παρούσα διδακτορική διατριβή ανέδειξε την επίδραση της παρουσίας δυσθρεψίας και παχυσαρκίας στην κλινική πορεία της νόσου βραχυπρόθεσμα, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης των ατόμων για να διερευνηθεί αν τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται και μακροπρόθεσμα. Μέχρι τότε, κρίνεται αναγκαία η έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση της δυσθρεψίας, αλλά και της παχυσαρκίας με στόχο την εφαρμογή μιας οργανωμένης διατροφικής παρέμβασης και συμβουλευτικής στα άτομα με νόσο Crohn, διότι διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο για δυσμενέστερη πορεία της νόσου.

Συμπερασματικά, λοιπόν, τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής ανέδειξαν προβλήματα κατά την εφαρμογή μεθοδολογιών για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης ατόμων με νόσο Crohn που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την κλινική πρακτική. Παράλληλα, επιβεβαίωσαν την παρουσία διαταραχών θρέψης στον υπό μελέτη πληθυσμό οι οποίες συσχετίζονται και με κλινικές εκβάσεις της νόσου και υπογραμμίζουν την ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης, με στόχο τη βελτίωση της υγείας των ασθενών και της πρόγνωσης της νόσου.

1. Lowe, A.M., et al., *Epidemiology of Crohn's disease in Quebec, Canada*. Inflamm Bowel Dis, 2009. **15**(3): p. 429-35.
2. Goyette, P., et al., *Molecular pathogenesis of inflammatory bowel disease: genotypes, phenotypes and personalized medicine*. Ann Med, 2007. **39**(3): p. 177-99.
3. Bernstein, C.N., et al., *Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: a population-based study*. Am J Epidemiol, 1999. **149**(10): p. 916-24.
4. Silverberg, M.S., et al., *Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology*. Can J Gastroenterol, 2005. **19 Suppl A**: p. 5A-36A.
5. Sands, B.E., *From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation*. Gastroenterology, 2004. **126**(6): p. 1518-32.
6. Molodecky, N.A., et al., *Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review*. Gastroenterology, 2012. **142**(1): p. 46-54 e42; quiz e30.
7. Loftus, E.V., Jr., *Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences*. Gastroenterology, 2004. **126**(6): p. 1504-17.
8. Sawczenko, A., et al., *Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles*. Lancet, 2001. **357**(9262): p. 1093-4.
9. Armitage, E., et al., *Increasing incidence of both juvenile-onset Crohn's disease and ulcerative colitis in Scotland*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2001. **13**(12): p. 1439-47.
10. Gollop, J.H., et al., *Epidemiologic aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmsted County, Minnesota, 1943-1982*. Gut, 1988. **29**(1): p. 49-56.
11. Ng, S.C., et al., *Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease*. Gut, 2013. **62**(4): p. 630-49.
12. Ng, S.C., et al., *Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies*. Lancet, 2018. **390**(10114): p. 2769-2778.
13. Bernstein, C.N., et al., *The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(7): p. 1559-68.
14. Loftus, C.G., et al., *Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000*. Inflamm Bowel Dis, 2007. **13**(3): p. 254-61.
15. Ananthakrishnan, A.N., *Epidemiology and risk factors for IBD*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015. **12**(4): p. 205-17.
16. Pierik, M., et al., *The IBD international genetics consortium provides further evidence for linkage to IBD4 and shows gene-environment interaction*. Inflamm Bowel Dis, 2005. **11**(1): p. 1-7.
17. Jostins, L., et al., *Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease*. Nature, 2012. **491**(7422): p. 119-24.
18. Lee, D., et al., *Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases*. Gastroenterology, 2015. **148**(6): p. 1087-106.
19. Chapman-Kiddell, C.A., et al., *Role of diet in the development of inflammatory bowel disease*. Inflamm Bowel Dis, 2010. **16**(1): p. 137-51.
20. Alastair, F., G. Emma, and P. Emma, *Nutrition in inflammatory bowel disease*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011. **35**(5): p. 571-80.
21. Mahid, S.S., et al., *Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis*. Mayo Clin Proc, 2006. **81**(11): p. 1462-71.
22. Torres, J., et al., *Crohn's disease*. Lancet, 2017. **389**(10080): p. 1741-1755.
23. Eglinton, T.W., et al., *The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort*. Dis Colon Rectum, 2012. **55**(7): p. 773-7.
24. Mazzuoli, S., et al., *Definition and evaluation of mucosal healing in clinical practice*. Dig Liver Dis, 2013. **45**(12): p. 969-77.

25. Froslic, K.F., et al., *Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort*. Gastroenterology, 2007. **133**(2): p. 412-22.
26. Meucci, G., et al., *Prognostic significance of endoscopic remission in patients with active ulcerative colitis treated with oral and topical mesalazine: a prospective, multicenter study*. Inflamm Bowel Dis, 2012. **18**(6): p. 1006-10.
27. Ardizzone, S., et al., *Mucosal healing predicts late outcomes after the first course of corticosteroids for newly diagnosed ulcerative colitis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011. **9**(6): p. 483-489 e3.
28. Feakins, R.M., *Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines*. J Clin Pathol, 2013. **66**(12): p. 1005-26.
29. Lamb, C.A., et al., *British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults*. Gut, 2019. **68**(Suppl 3): p. s1-s106.
30. Vermeire, S., et al., *Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA), phenotypes of IBD, and intestinal permeability: a study in IBD families*. Inflamm Bowel Dis, 2001. **7**(1): p. 8-15.
31. Mosli, M.H., et al., *C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Am J Gastroenterol, 2015. **110**(6): p. 802-19; quiz 820.
32. Jones, J., et al., *Relationships between disease activity and serum and fecal biomarkers in patients with Crohn's disease*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(11): p. 1218-24.
33. Menees, S.B., et al., *A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS*. Am J Gastroenterol, 2015. **110**(3): p. 444-54.
34. Wright, E.K., et al., *Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery*. Gastroenterology, 2015. **148**(5): p. 938-947 e1.
35. Chang, S., L. Malter, and D. Hudesman, *Disease monitoring in inflammatory bowel disease*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(40): p. 11246-59.
36. Kristensen, V. and B. Moum, *Correspondence: fecal calprotectin and cut-off levels in inflammatory bowel disease*. Scand J Gastroenterol, 2015. **50**(9): p. 1183-4.
37. Rokkas, T., P. Portincasa, and I.E. Koutroubakis, *Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis*. J Gastrointest Liver Dis, 2018. **27**(3): p. 299-306.
38. Bakan, S., et al., *Perianal Fistula With and Without Abscess: Assessment of Fistula Activity Using Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging*. Iran J Radiol, 2015. **12**(4): p. e29084.
39. Louis, E., et al., *Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease*. Gut, 2001. **49**(6): p. 777-82.
40. Peyrin-Biroulet, L., et al., *The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(2): p. 289-97.
41. Cosnes, J., et al., *Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease*. Inflamm Bowel Dis, 2002. **8**(4): p. 244-50.
42. Best, W.R., et al., *Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study*. Gastroenterology, 1976. **70**(3): p. 439-44.
43. van Hees, P.A., et al., *An index of inflammatory activity in patients with Crohn's disease*. Gut, 1980. **21**(4): p. 279-86.
44. Harvey, R.F. and J.M. Bradshaw, *A simple index of Crohn's-disease activity*. Lancet, 1980. **1**(8167): p. 514.
45. Danese, S. and J. Panes, *Development of drugs to target interactions between leukocytes and endothelial cells and treatment algorithms for inflammatory bowel diseases*. Gastroenterology, 2014. **147**(5): p. 981-9.
46. Zachos, M., M. Tondeur, and A.M. Griffiths, *Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): p. CD000542.
47. Hartman, C., R. Eliakim, and R. Shamir, *Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases*. World J Gastroenterol, 2009. **15**(21): p. 2570-8.
48. Blonski, W., A.M. Buchner, and G.R. Lichtenstein, *Inflammatory bowel disease therapy: current state-of-the-art*. Curr Opin Gastroenterol, 2011. **27**(4): p. 346-57.

49. Duijvestein, M., et al., *Novel Therapies and Treatment Strategies for Patients with Inflammatory Bowel Disease*. Curr Treat Options Gastroenterol, 2018. **16**(1): p. 129-146.
50. Floyd, D.N., et al., *The economic and quality-of-life burden of Crohn's disease in Europe and the United States, 2000 to 2013: a systematic review*. Dig Dis Sci, 2015. **60**(2): p. 299-312.
51. Card, T., R. Hubbard, and R.F. Logan, *Mortality in inflammatory bowel disease: a population-based cohort study*. Gastroenterology, 2003. **125**(6): p. 1583-90.
52. Bassi, A., et al., *Cost of illness of inflammatory bowel disease in the UK: a single centre retrospective study*. Gut, 2004. **53**(10): p. 1471-8.
53. Yu, A.P., et al., *The costs of Crohn's disease in the United States and other Western countries: a systematic review*. Curr Med Res Opin, 2008. **24**(2): p. 319-28.
54. Thorkelson, G., K. Bielefeldt, and E. Szigethy, *Empirically Supported Use of Psychiatric Medications in Adolescents and Adults with IBD*. Inflamm Bowel Dis, 2016. **22**(6): p. 1509-22.
55. Casellas, F., et al., *Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease*. Qual Life Res, 2002. **11**(8): p. 775-81.
56. Cederholm, T., et al., *ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition*. Clin Nutr, 2017. **36**(1): p. 49-64.
57. Evans, W.J., et al., *Cachexia: a new definition*. Clin Nutr, 2008. **27**(6): p. 793-9.
58. Muscaritoli, M., et al., *Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics"*. Clin Nutr, 2010. **29**(2): p. 154-9.
59. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis*. Age Ageing, 2019. **48**(4): p. 601.
60. Stenholm, S., et al., *Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008. **11**(6): p. 693-700.
61. Zamboni, M., et al., *Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2008. **18**(5): p. 388-95.
62. Cannataro, R., et al., *Sarcopenia: Etiology, Nutritional Approaches, and miRNAs*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(18).
63. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. 2000. WHO Technical Report Series 894; Geneva, S.
64. Massironi, S., et al., *Inflammation and malnutrition in inflammatory bowel disease*. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023.
65. Teitelbaum, D., et al., *Definition of terms, style, and conventions used in A.S.P.E.N. guidelines and standards*. Nutr Clin Pract, 2005. **20**(2): p. 281-5.
66. Lochs, H., et al., *Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics*. Clin Nutr, 2006. **25**(2): p. 180-6.
67. Sandall, A.M., C.L. Wall, and M.C.E. Lomer, *Nutrition Assessment in Crohn's Disease using Anthropometric, Biochemical, and Dietary Indexes: A Narrative Review*. J Acad Nutr Diet, 2019.
68. Jensen, G.L., et al., *GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2019. **43**(1): p. 32-40.
69. Bamba, S., et al., *Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease*. PLoS One, 2017. **12**(6): p. e0180036.
70. Haskey, N., et al., *Development of a screening tool to detect nutrition risk in patients with inflammatory bowel disease*. Asia Pac J Clin Nutr, 2018. **27**(4): p. 756-762.
71. Takaoka, A., et al., *Nutritional Screening and Clinical Outcome in Hospitalized Patients with Crohn's Disease*. Ann Nutr Metab, 2017. **71**(3-4): p. 266-272.
72. Csontos, A.A., et al., *Malnutrition risk questionnaire combined with body composition measurement in malnutrition screening in inflammatory bowel disease*. Rev Esp Enferm Dig, 2017. **109**(1): p. 26-32.
73. Sumi, R., et al., *Influence of nutritional status on the therapeutic effect of infliximab in patients with Crohn's disease*. Surg Today, 2016. **46**(8): p. 922-9.
74. Li, S., et al., *Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease*. World J Gastroenterol, 2019. **25**(28): p. 3823-3837.

75. Jansen, I., et al., *Inflammation-driven malnutrition: a new screening tool predicts outcome in Crohn's disease*. Br J Nutr, 2016. **116**(6): p. 1061-7.
76. Lacey, K. and E. Pritchett, *Nutrition Care Process and Model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management*. J Am Diet Assoc, 2003. **103**(8): p. 1061-72.
77. Onodera, T., N. Goseki, and G. Kosaki, *[Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients]*. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 1984. **85**(9): p. 1001-5.
78. Ignacio de Ulibarri, J., et al., *CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population*. Nutr Hosp, 2005. **20**(1): p. 38-45.
79. Massironi, S., et al., *Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: therapeutic approaches*. Clin Nutr, 2013. **32**(6): p. 904-10.
80. McMillan, D.C., D. Maguire, and D. Talwar, *Relationship between nutritional status and the systemic inflammatory response: micronutrients*. Proc Nutr Soc, 2019. **78**(1): p. 56-67.
81. Fiorindi, C., et al., *GLIM Criteria for Malnutrition in Surgical IBD Patients: A Pilot Study*. Nutrients, 2020. **12**(8).
82. Zhang, Y., et al., *Validation of the GLIM criteria for diagnosis of malnutrition and quality of life in patients with inflammatory bowel disease: A multicenter, prospective, observational study*. Clin Nutr, 2022. **41**(6): p. 1297-1306.
83. Li, Y., et al., *The GLIM Criteria Represent a More Appropriate Tool for Nutritional Assessment in Patients With Crohn's Disease*. Front Nutr, 2022. **9**: p. 826028.
84. Peng, Z., et al., *Phase Angle as a Comprehensive Tool for Nutritional Monitoring and Management in Patients with Crohn's Disease*. Nutrients, 2022. **14**(11).
85. Wang, M., et al., *GLIM criteria using NRS-2002 and MUST as the first step adequately diagnose the malnutrition in Crohn's disease inpatients: A retrospective study*. Front Nutr, 2022. **9**: p. 1059191.
86. Reiner, J., et al., *Body impedance analysis to estimate malnutrition in Inflammatory Bowel Disease patients - a cross-sectional study*. J Dig Dis, 2023.
87. Casanova, M.J., et al., *Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease*. J Crohns Colitis, 2017. **11**(12): p. 1430-1439.
88. Han, P.D., et al., *Nutrition and inflammatory bowel disease*. Gastroenterol Clin North Am, 1999. **28**(2): p. 423-43, ix.
89. Reimund, J.M., et al., *Immune activation and nutritional status in adult Crohn's disease patients*. Dig Liver Dis, 2005. **37**(6): p. 424-31.
90. Benjamin, J., et al., *Nutritional status of patients with Crohn's disease*. Indian J Gastroenterol, 2008. **27**(5): p. 195-200.
91. Takaoka, A., et al., *Comparison of energy metabolism and nutritional status of hospitalized patients with Crohn's disease and those with ulcerative colitis*. J Clin Biochem Nutr, 2015. **56**(3): p. 208-14.
92. Sousa Guerreiro, C., et al., *A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a case-control study*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(11): p. 2551-6.
93. Valentini, L., et al., *Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission*. Nutrition, 2008. **24**(7-8): p. 694-702.
94. Bin, C.M., et al., *Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, anthropometry, and biochemical markers in assessing nutritional status of patients with Crohn's disease in clinical remission*. Dig Dis Sci, 2010. **55**(1): p. 137-44.
95. Zhang, T., et al., *Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Postoperative Outcome in Patients With Crohn's Disease Undergoing Bowel Resection*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017. **41**(4): p. 592-600.
96. Adams, D.W., et al., *Sarcopenia Is Common in Overweight Patients with Inflammatory Bowel Disease and May Predict Need for Surgery*. Inflamm Bowel Dis, 2017. **23**(7): p. 1182-1186.
97. Jeejeebhoy KN, Ostro MJ. *Nutritional consequences and therapy in inflammatory bowel disease*. In: Kirsner JB, Shorter RG, editors. *Inflammatory bowel disease*. Philadelphia: Lea and Febinger; 1988. p. 513-28.

98. Vadan, R., 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*. Clin Nutr, 2011. **30**(1): p. 86-91.
99. Back, I.R., et al., *Body Composition in Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis*. Arq Gastroenterol, 2017. **54**(2): p. 109-114.
100. O'Sullivan, M., *Symposium on 'The challenge of translating nutrition research into public health nutrition'. Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on 'Nutrition and autoimmune disease'*. Nutrition in Crohn's disease. Proc Nutr Soc, 2009. **68**(2): p. 127-34.
101. Jeejeebhoy, K.N., *Clinical nutrition: 6. Management of nutritional problems of patients with Crohn's disease*. CMAJ, 2002. **166**(7): p. 913-8.
102. Nguyen, G.C., M. Munsell, and M.L. Harris, *Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients*. Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(8): p. 1105-11.
103. Nguyen, D.L., et al., *Nutritional Strategies in the Management of Adult Patients with Inflammatory Bowel Disease: Dietary Considerations from Active Disease to Disease Remission*. Curr Gastroenterol Rep, 2016. **18**(10): p. 55.
104. Guyatt, G., et al., *A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease*. Gastroenterology, 1989. **96**(3): p. 804-10.
105. Vlachonikolis, I.G., A.G. Pallis, and I.A. Mouzas, *Improved validation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire and development of a short form in Greek patients*. Am J Gastroenterol, 2003. **98**(8): p. 1802-12.
106. Drossman, D.A., et al., *The rating form of IBD patient concerns: a new measure of health status*. Psychosom Med, 1991. **53**(6): p. 701-12.
107. Farmer, R.G., K.A. Easley, and J.M. Farmer, *Quality of life assessment by patients with inflammatory bowel disease*. Cleve Clin J Med, 1992. **59**(1): p. 35-42.
108. Martin, A., et al., *Quality of life in inflammatory bowel disease*. Ital J Gastroenterol, 1995. **27**(8): p. 450-4.
109. Drossman, D.A., et al., *Ulcerative colitis and Crohn's disease health status scales for research and clinical practice*. J Clin Gastroenterol, 1992. **15**(2): p. 104-12.
110. Norman, K., et al., *Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients*. World J Gastroenterol, 2006. **12**(21): p. 3380-5.
111. Ryan, E., et al., *Sarcopenia and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review*. Inflamm Bowel Dis, 2019. **25**(1): p. 67-73.
112. Unal, N.G., et al., *Malnutrition and sarcopenia are prevalent among inflammatory bowel disease patients with clinical remission*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2021. **33**(11): p. 1367-1375.
113. Janssen, I., S.B. Heymsfield, and R. Ross, *Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability*. J Am Geriatr Soc, 2002. **50**(5): p. 889-96.
114. Crepaldi, G. and S. Maggi, *Sarcopenia and osteoporosis: A hazardous duet*. J Endocrinol Invest, 2005. **28**(10 Suppl): p. 66-8.
115. Roubenoff, R., *Catabolism of aging: is it an inflammatory process?* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2003. **6**(3): p. 295-9.
116. Baumgart, D.C. and W.J. Sandborn, *Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies*. Lancet, 2007. **369**(9573): p. 1641-57.
117. Fielding, R.A., et al., *Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia*. J Am Med Dir Assoc, 2011. **12**(4): p. 249-56.
118. Bilski, J., et al., *Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases*. Biomolecules, 2019. **9**(12).
119. Schneider, S.M., et al., *Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission*. Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(11): p. 1562-8.

120. Bryant, R.V., et al., *Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2015. **41**(9): p. 895-906.
121. Pedersen, M., J. Cromwell, and P. Nau, *Sarcopenia is a Predictor of Surgical Morbidity in Inflammatory Bowel Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2017. **23**(10): p. 1867-1872.
122. Grillot, J., et al., *Sarcopenia and visceral obesity assessed by computed tomography are associated with adverse outcomes in patients with Crohn's disease*. Clin Nutr, 2020. **39**(10): p. 3024-3030.
123. Lee, C.H., et al., *The prevalence of sarcopenia and its effect on prognosis in patients with Crohn's disease*. Intest Res, 2020. **18**(1): p. 79-84.
124. Celentano, V., et al., *Preoperative assessment of skeletal muscle mass during magnetic resonance enterography in patients with Crohn's disease*. Updates Surg, 2021. **73**(4): p. 1419-1427.
125. Boparai, G., et al., *Combination of sarcopenia and high visceral fat predict poor outcomes in patients with Crohn's disease*. Eur J Clin Nutr, 2021. **75**(10): p. 1491-1498.
126. Nam, K., et al., *Impact of Sarcopenia on Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease in Korea*. Dig Dis Sci, 2023.
127. Steed, H., S. Walsh, and N. Reynolds, *A brief report of the epidemiology of obesity in the inflammatory bowel disease population of Tayside, Scotland*. Obes Facts, 2009. **2**(6): p. 370-2.
128. Singh, S., et al., *Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. **14**(2): p. 110-121.
129. Nguyen, N.H., et al., *Obesity Is Independently Associated With Higher Annual Burden and Costs of Hospitalization in Patients With Inflammatory Bowel Diseases*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019. **17**(4): p. 709-718 e7.
130. Randall, C.W., et al., *From historical perspectives to modern therapy: a review of current and future biological treatments for Crohn's disease*. Therap Adv Gastroenterol, 2015. **8**(3): p. 143-59.
131. Albshesh, A., et al., *Effectiveness of Third-Class Biologic Treatment in Crohn's Disease: A Multi-Center Retrospective Cohort Study*. J Clin Med, 2021. **10**(13).
132. Kontogianni, M.D., et al., *Adherence rates to the Mediterranean diet are low in a representative sample of Greek children and adolescents*. J Nutr, 2008. **138**(10): p. 1951-6.
133. Georgoulis, M., et al., *Longitudinal Trends, Determinants, and Cardiometabolic Impact of Adherence to the Mediterranean Diet among Greek Adults*. Foods, 2022. **11**(16).
134. Blain, A., et al., *Crohn's disease clinical course and severity in obese patients*. Clin Nutr, 2002. **21**(1): p. 51-7.
135. Hass, D.J., et al., *The impact of increased body mass index on the clinical course of Crohn's disease*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006. **4**(4): p. 482-8.
136. Bryant, R.V., et al., *Visceral Adipose Tissue Is Associated With Stricturing Crohn's Disease Behavior, Fecal Calprotectin, and Quality of Life*. Inflamm Bowel Dis, 2019. **25**(3): p. 592-600.
137. Seminerio, J.L., et al., *Impact of Obesity on the Management and Clinical Course of Patients with Inflammatory Bowel Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2015. **21**(12): p. 2857-63.
138. Poon, S.S., et al., *Body Mass Index and Smoking Affect Thioguanine Nucleotide Levels in Inflammatory Bowel Disease*. J Crohns Colitis, 2015. **9**(8): p. 640-6.
139. Klaasen, R., et al., *Body mass index and clinical response to infliximab in rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum, 2011. **63**(2): p. 359-64.
140. Eder, L., et al., *Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis*. Ann Rheum Dis, 2015. **74**(5): p. 813-7.
141. Gremese, E., et al., *Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor alpha in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013. **65**(1): p. 94-100.
142. Yarur, A.J., et al., *Inflammatory bowel disease is associated with an increased incidence of cardiovascular events*. Am J Gastroenterol, 2011. **106**(4): p. 741-7.
143. Nic Suibhne, T., et al., *High prevalence of overweight and obesity in adults with Crohn's disease: associations with disease and lifestyle factors*. J Crohns Colitis, 2013. **7**(7): p. e241-8.
144. Flores, A., et al., *Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease*. Dig Dis Sci, 2015. **60**(8): p. 2436-45.

145. Pringle, P.L., et al., *Body Mass Index, Genetic Susceptibility, and Risk of Complications Among Individuals with Crohn's Disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2015. **21**(10): p. 2304-2310.
146. Bischoff, S.C., et al., *ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease*. *Clin Nutr*, 2023. **42**(3): p. 352-379.
147. Gerasimidis, K., et al., *Micronutrient status in children with IBD: true deficiencies or epiphenomenon of the systemic inflammatory response*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013. **56**(6): p. e50-1.
148. Gerasimidis, K., et al., *Assessment and Interpretation of Vitamin and Trace Element Status in Sick Children: A Position Paper From the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020. **70**(6): p. 873-881.
149. Halmos, E.P. and P.R. Gibson, *Dietary management of IBD--insights and advice*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015. **12**(3): p. 133-46.
150. Lambert, K., et al., *Systematic review with meta-analysis: dietary intake in adults with inflammatory bowel disease*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021. **54**(6): p. 742-754.
151. de Vries, J.H.M., et al., *Patient's Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease*. *Dig Dis*, 2019. **37**(2): p. 131-139.
152. Limdi, J.K., D. Aggarwal, and J.T. McLaughlin, *Dietary Practices and Beliefs in Patients with Inflammatory Bowel Disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2016. **22**(1): p. 164-70.
153. IBDStandards, G., *Standards for the Healthcare of People who have Inflammatory Bowel Disease (IBD)*. Brighton: Oyster Healthcare Communications Ltd. 2013.
154. Tighe, M.P., J.R. Cummings, and N.A. Afzal, *Nutrition and inflammatory bowel disease: primary or adjuvant therapy*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2011. **14**(5): p. 491-6.
155. Hebuterne, X., J. Filippi, and S.M. Schneider, *Nutrition in adult patients with inflammatory bowel disease*. *Curr Drug Targets*, 2014. **15**(11): p. 1030-8.
156. Weisshof, R. and I. Chermesh, *Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015. **18**(6): p. 576-81.
157. Taylor, L., et al., *Cross-Sectional Analysis of Overall Dietary Intake and Mediterranean Dietary Pattern in Patients with Crohn's Disease*. *Nutrients*, 2018. **10**(11).
158. Cioffi, I., et al., *Evaluation of nutritional adequacy in adult patients with Crohn's disease: a cross-sectional study*. *Eur J Nutr*, 2020.
159. Stokes, M.A. and G.L. Hill, *Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: measurement by the combined body scan technique*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1993. **17**(1): p. 3-7.
160. Barot, L.R., et al., *Caloric requirements in patients with inflammatory bowel disease*. *Ann Surg*, 1982. **195**(2): p. 214-8.
161. Marra, M., et al., *New Predictive Equations for Estimating Resting Energy Expenditure in Adults With Crohn's Disease*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020.
162. Stange, E.F., et al., *European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis*. *Gut*, 2006. **55 Suppl 1**: p. i1-15.
163. Turner, D., et al., *STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD*. *Gastroenterology*, 2021. **160**(5): p. 1570-1583.
164. AJ Moshfegh, L., B. P. Borrud, R LaComb *Improved method for the 24-hour dietary recall for use in national surveys*. *FASEB J*, 1999. **13**: p. A603.
165. Trichopoulou A. *Composition tables of foods and Greek dishes*. 3rd ed. Athens, Greece: Parisianou Publications; 2004.
166. Bountziouka, V., 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**(8): p. 659-67.
167. Panagiotakos, D.B., et al., *Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore*. *Prev Med*, 2007. **44**(4): p. 335-40.

168. Panagiotakos, D.B., C. Pitsavos, and C. Stefanadis, *Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2006. **16**(8): p. 559-68.
169. Weir, J.B., *New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism*. J Physiol, 1949. **109**(1-2): p. 1-9.
170. Westerterp, K.R., *Food quotient, respiratory quotient, and energy balance*. Am J Clin Nutr, 1993. **57**(5 Suppl): p. 759S-764S; discussion 764S-765S.
171. Jequier, E., K. Acheson, and Y. Schutz, *Assessment of energy expenditure and fuel utilization in man*. Annu Rev Nutr, 1987. **7**: p. 187-208.
172. Frisancho, A., *Anthropometric Standards. An Interactive Nutritional Reference of Body Size and Body Composition for Children and Adults. The University of Michigan*. 2nd ed. 2008.
173. 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.
174. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. World Health Organ Tech Rep Ser, 2003. **916**: p. i-viii, 1-149, backcover.
175. Jones, J.M., *Reliability of nutritional screening and assessment tools*. Nutrition, 2004. **20**(3): p. 307-11.
176. 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.
177. 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.
178. Cederholm, T., et al., *Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement*. Clin Nutr, 2015. **34**(3): p. 335-40.
179. Baltas, C.S., et al., *Clinical practice guidelines proposed by the Hellenic Foundation of Osteoporosis for the management of osteoporosis based on DXA results*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2005. **5**(4): p. 388-92.
180. Kanis, J.A. and C.C. Gluer, *An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation*. Osteoporos Int, 2000. **11**(3): p. 192-202.
181. Windsor, J.A. and G.L. Hill, *Grip strength: a measure of the proportion of protein loss in surgical patients*. Br J Surg, 1988. **75**(9): p. 880-2.
182. Roberts, H.C., et al., *A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach*. Age Ageing, 2011. **40**(4): p. 423-9.
183. Guralnik, J.M., et al., *A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission*. J Gerontol, 1994. **49**(2): p. M85-94.
184. Guralnik, J.M., et al., *Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000. **55**(4): p. M221-31.
185. Papathanasiou, G., et al., *Criterion-related validity of the short International Physical Activity Questionnaire against exercise capacity in young adults*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2010. **17**(4): p. 380-6.
186. Krupp, L.B., et al., *The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus*. Arch Neurol, 1989. **46**(10): p. 1121-3.
187. Bakalidou, D., et al., *Validity and reliability of the FSS in Greek MS patients*. Springerplus, 2013. **2**(1): p. 304.
188. Hughes, L.D., et al., *Food-related Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: Development and Validation of a Questionnaire*. J Crohns Colitis, 2016. **10**(2): p. 194-201.
189. Irvine, E.J., Q. Zhou, and A.K. Thompson, *The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. CCRPT Investigators. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial*. Am J Gastroenterol, 1996. **91**(8): p. 1571-8.

190. Pallis, A.G., I.G. Vlachonikolis, and I.A. Mouzas, *Quality of life of Greek patients with inflammatory bowel disease. Validation of the Greek translation of the inflammatory bowel disease questionnaire*. Digestion, 2001. **63**(4): p. 240-6.
191. Kruizenga, H.M., et al., *Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ)*. Clin Nutr, 2005. **24**(1): p. 75-82.
192. Elia, M., *Screening for Malnutrition: A Multidisciplinary Responsibility. Development and Use of the Malnutrition Universal Screening Tool ('MUST') for Adults*. Redditch, UK: BAPEN, 2003.
193. Ferguson, M., et al., *Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients*. Nutrition, 1999. **15**(6): p. 458-64.
194. Kondrup, J., et al., *ESPEN guidelines for nutrition screening 2002*. Clin Nutr, 2003. **22**(4): p. 415-21.
195. Reilly, H.M., et al., *Nutritional screening--evaluation and implementation of a simple Nutrition Risk Score*. Clin Nutr, 1995. **14**(5): p. 269-73.
196. Detsky, A.S., et al., *What is subjective global assessment of nutritional status?* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1987. **11**(1): p. 8-13.
197. Dodds, R.M., et al., *Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies*. PLoS One, 2014. **9**(12): p. e113637.
198. Studenski, S.A., et al., *The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014. **69**(5): p. 547-58.
199. Gould, H., et al., *Total and appendicular lean mass reference ranges for Australian men and women: the Geelong osteoporosis study*. Calcif Tissue Int, 2014. **94**(4): p. 363-72.
200. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age Ageing, 2010. **39**(4): p. 412-23.
201. Studenski, S., et al., *Gait speed and survival in older adults*. JAMA, 2011. **305**(1): p. 50-8.
202. Pavašini, R., et al., *Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis*. BMC Med, 2016. **14**(1): p. 215.
203. Guralnik, J.M., et al., *Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability*. N Engl J Med, 1995. **332**(9): p. 556-61.
204. Donini, L.M., et al., *Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement*. Obes Facts, 2022. **15**(3): p. 321-335.
205. Gallagher, D., et al., *Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index*. Am J Clin Nutr, 2000. **72**(3): p. 694-701.
206. Levine, M.E. and E.M. Crimmins, *The impact of insulin resistance and inflammation on the association between sarcopenic obesity and physical functioning*. Obesity (Silver Spring), 2012. **20**(10): p. 2101-6.
207. Batsis, J.A., et al., *Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004*. J Am Geriatr Soc, 2013. **61**(6): p. 974-980.
208. *Human energy requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation 2001*
209. Kushner, R.F. and D.A. Schoeller, *Resting and total energy expenditure in patients with inflammatory bowel disease*. Am J Clin Nutr, 1991. **53**(1): p. 161-5.
210. Forbes, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease*. Clin Nutr, 2017. **36**(2): p. 321-347.
211. Bryant, R.V., et al., *Systematic review: body composition in adults with inflammatory bowel disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2013. **38**(3): p. 213-25.
212. Yadav, D.P., et al., *Body Composition in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Correlation with Disease Severity and Duration*. Can J Gastroenterol Hepatol, 2017. **2017**: p. 1215035.
213. Rocha, R., et al., *Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase*. Br J Nutr, 2009. **101**(5): p. 676-9.
214. Chan, A.T., et al., *Estimated versus measured basal energy requirements in patients with Crohn's disease*. Gastroenterology, 1986. **91**(1): p. 75-8.

215. Capristo, E., et al., *Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease*. Am J Gastroenterol, 1998. **93**(12): p. 2411-9.
216. Harris JA , B.F., *Biometric studies of basal metabolism in man*. Washington, DC: Carnegie Institute, 1919 (Publication no. 279), 1919.
217. Schofield, W.N., *Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work*. Hum Nutr Clin Nutr, 1985. **39 Suppl 1**: p. 5-41.
218. *Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 1985;724:1-206.*
219. Mifflin, M.D., et al., *A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals*. Am J Clin Nutr, 1990. **51**(2): p. 241-7.
220. Owen, O.E., et al., *A reappraisal of the caloric requirements of men*. Am J Clin Nutr, 1987. **46**(6): p. 875-85.
221. Owen, O.E., et al., *A reappraisal of caloric requirements in healthy women*. Am J Clin Nutr, 1986. **44**(1): p. 1-19.
222. Muller, M.J., et al., *World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure*. Am J Clin Nutr, 2004. **80**(5): p. 1379-90.
223. Huang, K.C., et al., *Resting metabolic rate in severely obese diabetic and nondiabetic subjects*. Obes Res, 2004. **12**(5): p. 840-5.
224. Wang, Z., et al., *Resting energy expenditure-fat-free mass relationship: new insights provided by body composition modeling*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2000. **279**(3): p. E539-45.
225. Cunningham, J.J., *Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation*. Am J Clin Nutr, 1991. **54**(6): p. 963-9.
226. Johnstone, A.M., et al., *Additional anthropometric measures may improve the predictability of basal metabolic rate in adult subjects*. Eur J Clin Nutr, 2006. **60**(12): p. 1437-44.
227. Glynn, C.C., et al., *Predictive versus measured energy expenditure using limits-of-agreement analysis in hospitalized, obese patients*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1999. **23**(3): p. 147-54.
228. Alves, V.G., et al., *Assesment of resting energy expenditure of obese patients: comparison of indirect calorimetry with formulae*. Clin Nutr, 2009. **28**(3): p. 299-304.
229. Heymsfield, S.B., *Rhoads Lecture. Heat and life: the ongoing scientific odyssey*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002. **26**(6): p. 319-32, vii.
230. Frankenfield, D., L. Roth-Yousey, and C. Compher, *Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review*. J Am Diet Assoc, 2005. **105**(5): p. 775-89.
231. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet, 1986. **1**(8476): p. 307-10.
232. Elia, M., *Insights into energy requirements in disease*. Public Health Nutr, 2005. **8**(7A): p. 1037-52.
233. St-Onge, M.P. and D. Gallagher, *Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation?* Nutrition, 2010. **26**(2): p. 152-5.
234. Elia, M., *Organ and tissue contribution to metabolic rate*. In: JM Kinney, HN Tucker, eds. *Energy Metabolism: Tissue Determinants and Cellular Corollaries*. New York: Raven Press; 1992: 61-80.
235. Geisler C, Müller MJ. *Impact of Fat-Free Mass Quality and Detailed Body Composition on Changes of Resting Energy Expenditure with Age*. Current Nutrition Reports 2017;**6**:111–121.
236. Cioffi, I., et al., *Prediction of resting energy expenditure in healthy older adults: A systematic review*. Clin Nutr, 2021. **40**(5): p. 3094-3103.
237. Manini, T.M., *Energy expenditure and aging*. Ageing Res Rev, 2010. **9**(1): p. 1-11.
238. MacDonald, J.J., et al., *The weight debate*. J Intensive Care Soc, 2015. **16**(3): p. 234-238.
239. Frankenfield, D.C., *Bias and accuracy of resting metabolic rate equations in non-obese and obese adults*. Clin Nutr, 2013. **32**(6): p. 976-82.
240. Frankenfield, D.C., et al., *Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and nonobese people*. J Am Diet Assoc, 2003. **103**(9): p. 1152-9.

241. Moss, A.C., *The meaning of low-grade inflammation in clinically quiescent inflammatory bowel disease*. Curr Opin Gastroenterol, 2014. **30**(4): p. 365-9.
242. Sammarco, R., et al., *Resting energy expenditure in adult patients with Crohn's disease*. Clin Nutr, 2017. **36**(2): p. 467-470.
243. Kalla, R., et al., *Crohn's disease*. BMJ, 2014. **349**: p. g6670.
244. Karachaliou, A., et al., *Poor performance of predictive equations to estimate resting energy expenditure in patients with Crohn's disease*. Br J Nutr, 2022: p. 1-31.
245. Wright, M., Jones, C., *Clinical practice guidelines: Nutrition in CKD, UK Renal Association 5th Edition*. 2010.
246. Peronnet, F. and D. Massicotte, *Table of nonprotein respiratory quotient: an update*. Can J Sport Sci, 1991. **16**(1): p. 23-9.
247. Kavouras SA, M.M., Kollia M et al, *Development, reliability and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults*. Science & Sports, 2016. **31**: p. e47-e53.
248. M Kollia, A.G., M Maraki, SAA Kavouras, *Development, validity and reliability of the Harokopio Physical Activity Questionnaire in Greek adults* Proceedings of the 8th Panhellenic Congress on Nutrition and Dietetics. Beta Medical Publishing 2006, 2006.
249. Goldberg, G.R., et al., *Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording*. Eur J Clin Nutr, 1991. **45**(12): p. 569-81.
250. Authority), E.E.F.S., *Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication 2017:e15121*. 92 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121. 2017.
251. Ministry of Health and Welfare. *Dietary guidelines for adults in Greece*. Arch Hellenic Med 1999;16:516-24.
252. Karfopoulou E. *Dietary behaviors in weight loss maintenance*. Athens, Greece: Harokopio University; 2016.
253. Tselefa V. *Dietary behaviors and early markers of vascular dysfunction*. Athens, Greece: harokopio University; 2018.
254. Eu Dia ... Trofin (2014) *Greek National Dietary Guidelines for Adults*. <http://diatrofikoiodigoi.gr/?page=summaryadults> (accessed March 2022).
255. Visseren, F.L.J., et al., *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*. Eur Heart J, 2021. **42**(34): p. 3227-3337.
256. Bischoff, S.C., et al., *ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease*. Clin Nutr, 2020. **39**(3): p. 632-653.
257. Aghdassi, E., et al., *Adequacy of nutritional intake in a Canadian population of patients with Crohn's disease*. J Am Diet Assoc, 2007. **107**(9): p. 1575-80.
258. Principi, M., et al., *Differences in dietary habits between patients with inflammatory bowel disease in clinical remission and a healthy population*. Ann Gastroenterol, 2018. **31**(4): p. 469-473.
259. Starz, E., et al., *The Modification of the Gut Microbiota via Selected Specific Diets in Patients with Crohn's Disease*. Nutrients, 2021. **13**(7).
260. Jakobsen, L.M.A., et al., *Lactose and Bovine Milk Oligosaccharides Synergistically Stimulate B. longum subsp. longum Growth in a Simplified Model of the Infant Gut Microbiome*. J Proteome Res, 2019. **18**(8): p. 3086-3098.
261. Hamilton, M.K., et al., *Prebiotic milk oligosaccharides prevent development of obese phenotype, impairment of gut permeability, and microbial dysbiosis in high fat-fed mice*. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2017. **312**(5): p. G474-G487.
262. Bourgonje, A.R., et al., *A Combined Set of Four Serum Inflammatory Biomarkers Reliably Predicts Endoscopic Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease*. Front Med (Lausanne), 2019. **6**: p. 251.
263. Atreya, R. and M.F. Neurath, *Involvement of IL-6 in the pathogenesis of inflammatory bowel disease and colon cancer*. Clin Rev Allergy Immunol, 2005. **28**(3): p. 187-96.
264. Patnode, M.L., et al., *Interspecies Competition Impacts Targeted Manipulation of Human Gut Bacteria by Fiber-Derived Glycans*. Cell, 2019. **179**(1): p. 59-73 e13.

265. Cantu-Jungles, T.M. and B.R. Hamaker, *New View on Dietary Fiber Selection for Predictable Shifts in Gut Microbiota*. mBio, 2020. **11**(1).
266. Scott, K.P., et al., *Prebiotic stimulation of human colonic butyrate-producing bacteria and bifidobacteria, in vitro*. FEMS Microbiol Ecol, 2014. **87**(1): p. 30-40.
267. Gomez-Arango, L.F., et al., *Low dietary fiber intake increases Collinsella abundance in the gut microbiota of overweight and obese pregnant women*. Gut Microbes, 2018. **9**(3): p. 189-201.
268. Wu, G.D., et al., *Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes*. Science, 2011. **334**(6052): p. 105-8.
269. Sonnenburg, E.D., et al., *Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations*. Nature, 2016. **529**(7585): p. 212-5.
270. Devkota, S., et al., *Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in Il10-/- mice*. Nature, 2012. **487**(7405): p. 104-8.
271. Wolters, M., et al., *Dietary fat, the gut microbiota, and metabolic health - A systematic review conducted within the MyNewGut project*. Clin Nutr, 2019. **38**(6): p. 2504-2520.
272. Martinez-Medina, M., et al., *Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation*. Gut, 2014. **63**(1): p. 116-24.
273. Magriplis, E., et al., *Prevalence of hyperlipidaemia in adults and its relation to the Mediterranean diet: the Hellenic National Nutrition and Health Survey (HNNHS)*. Eur J Prev Cardiol, 2019. **26**(18): p. 1957-1967.
274. Marsh, A., et al., *Dietary intake of patients with inflammatory bowel disease aligns poorly with traditional Mediterranean diet principles*. Nutr Diet, 2022. **79**(2): p. 229-237.
275. Al-Najjar, Y. and A.L. Clark, *Predicting outcome in patients with left ventricular systolic chronic heart failure using a nutritional risk index*. Am J Cardiol, 2012. **109**(9): p. 1315-20.
276. Lawson, C.S., et al., *Assessing the validity and reliability of the MUST and MST nutrition screening tools in renal inpatients*. J Ren Nutr, 2012. **22**(5): p. 499-506.
277. Nguyen, A.L., et al., *Accuracy of ultrasound, bioelectrical impedance analysis and anthropometry as point-of-care measurements of skeletal muscle mass in patients with inflammatory bowel disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2023. **58**(3): p. 309-321.
278. OECD/EU. Health at a Glance: Europe 2020 – State of Health in the EU Cycle. Paris, O.P.
279. Gajendran, M., et al., *Analysis of Hospital-Based Emergency Department Visits for Inflammatory Bowel Disease in the USA*. Dig Dis Sci, 2016. **61**(2): p. 389-99.
280. Barazzoni, R., et al., *Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) diagnosis of malnutrition*. Clin Nutr, 2022. **41**(6): p. 1425-1433.
281. Ananthakrishnan, A.N. and E.L. McGinley, *Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases*. J Crohns Colitis, 2013. **7**(2): p. 107-12.
282. Spooren, C., et al., *Risk of impaired nutritional status and flare occurrence in IBD outpatients*. Dig Liver Dis, 2019. **51**(9): p. 1265-1269.
283. Christian, K.E., et al., *Predictors of Early Readmission in Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2017. **23**(11): p. 1891-1897.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΠΛΗΡΩΝ ΑΡΘΡΩΝ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ:

1. **Alexandra Karachaliou**, Mary Yannakoulia, Maria Bletsa, Gerassimos J. Mantzaris, Emmanuel Archavlis, George Karampekios, Maria Tzouvala, Giorgos Bamias, George Kokkotis, Meropi D. Kontogianni. *Assessment of Dietary Adequacy and Quality in a Sample of Patients with Crohn's Disease*. Nutrients. 2022; 14(24):5254. doi: 10.3390/nu14245254.
2. **Alexandra Karachaliou**, Costas A. Anastasiou, Maria Bletsa, Gerassimos J. Mantzaris, Emmanuel Archavlis, George Karampekios, Maria Tzouvala, Eirini Zacharopoulou, Chrysoula Veimou, Giorgos Bamias, Meropi D. Kontogianni. *Poor performance of predictive equations to estimate resting energy expenditure in patients with Crohn's disease*. Br J Nutr. 2022; 1-31. doi: 10.1017/S000711452200068X.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:

1. **Αλεξάνδρα Καραχάλιου**, Μαρία Μπλέτσα, Γεράσιμος Μάντζαρης, Γεώργιος Καραμπέκος, Μαρία Τζουβαλά, Ειρήνη Ζαχαροπούλου, Γεώργιος Μπάμιας, Μερόπη Κοντογιάννη. *Επιπολασμός παχυσαρκίας και συσχέτιση με την ενεργότητα, την εντόπιση νόσου, την κόπωση και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με νόσο Crohn (NC)*. 21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, Βόλος, 25 – 28 Μαΐου 2023 (τιμητικό βραβείο 2^{ης} καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης).
2. **Αλεξάνδρα Καραχάλιου**, Βασίλειος Λεκάκης, Μαρία Μπλέτσα, Γεράσιμος Ι. Μάντζαρης, Γεώργιος Καραμπέκος, Αναστάσιος Μανωλάκης, Μαρία Τζουβαλά, Ειρήνη Ζαχαροπούλου, Γεώργιος Μπάμιας, Μερόπη Κοντογιάννη. *Συσχέτιση της δυσθρεψίας με την κλινική έκβαση ασθενών με νόσο Crohn*. 42^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα, 10 – 13 Νοεμβρίου 2022. Annals of Gastroenterology 2022;35: 24.
3. **Αλεξάνδρα Καραχάλιου**, Μαρία Μπλέτσα, Στυλιανή Αντωνιάδη, Γεράσιμος Ι. Μάντζαρης, Μαρία Τζουβαλά, Ειρήνη Ζαχαροπούλου, Γεώργιος Μπάμιας, Μερόπη Κοντογιάννη. *Ενεργειακές ανάγκες και επάρκεια ενεργειακής και πρωτεϊνικής πρόσληψης σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 16^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Διατροφής & Διαιτολογίας, Αθήνα, 9 – 12 Δεκεμβρίου 2021.
4. **Αλεξάνδρα Καραχάλιου**, Μαρία Μπλέτσα, Γεράσιμος Ι. Μάντζαρης, Γεώργιος Καραμπέκος, Μαρία Τζουβαλά, Ειρήνη Ζαχαροπούλου, Γεώργιος Μπάμιας, Μερόπη Κοντογιάννη. *Εκτίμηση ακρίβειας εξισώσεων υπολογισμού ενεργειακών αναγκών σε ασθενείς με νόσο*

Crohn. 16^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Διατροφής & Διαιτολογίας, Αθήνα, 9 – 12 Δεκεμβρίου 2021.

5. **Αλεξάνδρα Καραχάλιου**, Μαρία Μπλέτσα, Ελένη Γαλάτουλα, Γεράσιμος Μάντζαρης, Εμμανουήλ Αρχαύλης, Μαρία Τζουβαλά, Ειρήνη Ζαχαροπούλου, Δημήτρης Μόσχοβης, Γεώργιος Μπάμιας, Γεώργιος Κοκκότης, Μερóπη Κοντογιάννη. *Αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης και του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Διατροφής & Διαιτολογίας και 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Διατροφής & Μεταβολισμού, Αθήνα, 13 – 15 Δεκεμβρίου 2019, *Hellenic J Nutr Diet* 2019, 11(1-2).

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:

1. **A. Karachaliou**, M. Bletsa, G.J. Mantzaris, M. Tzouvala, E. Zacharopoulou, G. Bamias, M. Kontogianni. *Association between quality of life and the presence of malnutrition and obesity in people with Crohn's disease*. 14th European Federation of the Associations of Dieticians. Budapest, Hungary, 12th -14th October 2023.
2. **A. Καραχάλιου**, Β. Λεκάκης, Μ. Μπλέτσα, Γ. Μάντζαρης, Μ. Τζουβαλά, Ε. Ζαχαροπούλου, Γ. Μπάμιας, Μ. Κοντογιάννη. *Συσχέτιση της παρουσίας υπέρβαρου και παχυσαρκίας με δυσμενείς κλινικές εκβάσεις σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 21^ο Πανελλήνιο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, Βόλος, 25 – 28 Μαΐου 2023.
3. **A. Karachaliou**, M. Yannakoulia, M. Bletsa, G.J. Mantzaris, M. Tzouvala, G. Bamias, M. D. Kontogianni. *Estimating diet's quality in patients with Crohn's disease during remission*. 18th Congress of ECCO, Copenhagen, Denmark, 1 – 4 March 2023. *J Crohn Colitis* 2023;17(S1): i1008.
4. **A. Karachaliou**, V. Lekakis, M. Bletsa, G.J. Mantzaris, M. Tzouvala, G. Bamias, M. D. Kontogianni. *Presence of malnutrition adversely affects short-term outcomes in a sample of patients with Crohn's disease (CD)*. 18th Congress of ECCO, Copenhagen, Denmark, 1 – 4 March 2023. *J Crohn Colitis* 2023;17(S1): i496.
5. **A. K. Karachaliou**, M. Bletsa, D. Karayiannis, V. Ioannidou, G. Bamias, G. J. Mantzaris, M. Tzouvala, E. Zacharopoulou, M. D. Kontogianni. *Association between fatigue and nutritional status in patients with Crohn's disease*. 44th ESPEN 2022 Congress on Clinical Nutrition & Metabolism, Vienna, Austria, 3rd – 6th September 2022. *Clinical Nutrition ESPEN* 2023, 54: 517.

6. **A. K. Karachaliou**, M. Bletsas, D. Karayiannis, G. J. Mantzaris, M. Tzouvala, E. Zacharopoulou, G. Bamias, M. D. Kontogianni. *Energy needs and adequacy of energy and protein intake in patients with Crohn's disease*. 44th ESPEN 2022 Congress on Clinical Nutrition & Metabolism, Vienna, Austria, 3rd – 6th September 2022. Clinical Nutrition ESPEN 2023, 54: 516.
7. **A. Καραχάλιου**, Μ. Γεωργούλης, Μ. Μπλέτσα, Γ. Μπάμιας, Γ. Μάντζαρης, Μ. Τζουβαλά, Ε. Ζαχαροπούλου, Μ. Κοντογιάννη. *Μέτρια προσκόλληση στις διατροφικές οδηγίες πρόληψης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, 2 – 5 Ιουνίου 2022, Κέρκυρα.
8. **A. Καραχάλιου**, Μ. Μπλέτσα, Β. Ιωαννίδου, Γ. Μπάμιας, Γ. Μάντζαρης, Μ. Τζουβαλά, Ε. Ζαχαροπούλου, Μ. Κοντογιάννη. *Συσχέτιση του αισθήματος κόπωσης με την κατάσταση θρέψης σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, 2 – 5 Ιουνίου 2022, Κέρκυρα.
9. **A. Καραχάλιου**, Μ. Μπλέτσα, Γ. Μπάμιας, Γ. Μάντζαρης, Μ. Τζουβαλά, Ε. Ζαχαροπούλου, Μ. Κοντογιάννη. *Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με νόσο Crohn*. 41^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 21 – 24 Οκτωβρίου 2021. Annals of Gastroenterology 2021;34(Suppl):50
10. **A. Karachaliou**, M. Bletsas, G. Mantzaris, M. Tzouvala, E. Zacharopoulou, G. Bamias, M. Kontogianni. *Weight status and body composition in patients with Crohn's Disease*. ESPEN 2021 Virtual Congress on Clinical Nutrition & Metabolism, 9th – 14th September 2021. Clinical Nutrition ESPEN 2021;46: 544-786.
11. **A. Καραχάλιου**, Μ. Μπλέτσα, Γ. Μπάμιας, Γ. Μάντζαρης, Κ. Μουντάκη, Μ. Τζουβαλά, Ε. Ζαχαροπούλου, Μ. Κοντογιάννη. *Αξιολόγηση σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 19^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, 3 – 6 Ιουνίου 2021.
12. **A. Καραχάλιου**, Μ. Μπλέτσα, Γ. Μπάμιας, Γ. Μάντζαρης, Μ. Τζουβαλά, Μ. Κοντογιάννη. *Ανίχνευση διατροφικού κινδύνου σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 40^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 3 – 6 Δεκεμβρίου 2020.
13. **A. Καραχάλιου**, Μ. Μπλέτσα, Γ. Μπάμιας, Γ. Μάντζαρης, Μ. Τζουβαλά, Μ. Κοντογιάννη. *Αξιολόγηση σχετιζόμενης με τη δίαιτα ποιότητας ζωής σε ασθενείς με νόσο Crohn*. 40^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 3 – 6 Δεκεμβρίου 2020.
14. **A. Karachaliou**, M. Bletsas, E. Galatoula, G. Mantzaris, E. Archavlis, M. Tzouvala, E. Zacharopoulou, D. Moschovis, G. Bamias, G. Kokkotis, M. Kontogianni. *Comparison of Resting Energy Expenditure as calculated by predictive equations with that measured by indirect*

calorimetry in patients with Crohn's disease. ESPEN 2020 Virtual Congress on Clinical Nutrition & Metabolism, 17th – 19th September 2020. Clin Nutr ESPEN 2020;40, P481.

15. **A. Karachaliou**, M. Bletsa, E. Galatoula, G. Mantzaris, E. Archavlis, M. Tzouvala, E. Zacharopoulou, D. Moschovis, G. Bamias, G. Kokkotis, M. Kontogianni. *Prevalence of Sarcopenia in patients with Crohn's disease using revised sarcopenia diagnostic criteria*. ESPEN 2020 Virtual Congress on Clinical Nutrition & Metabolism, 17th – 19th September 2020. Clin Nutr ESPEN 2020;40, P532.
16. **A. Καραχάλιου**, Μ. Μπλέτσα, Γ. Μπάμιας, Γ. Κοκκότης, Γ. Μάντζαρης, Ε. Αρχαύλης, Μ. Τζουβαλά, Ε. Ζαχαροπούλου, Δ. Μόσχοβης, Μ. Κοντογιάννη. *Εκτίμηση επιπολασμού σαρκοπενίας σε ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου (ΙΦΝΕ) με βάση τα αναθεωρημένα κριτήρια διάγνωσης σαρκοπενίας*. Εκπαιδευτική Διημερίδα της Ελληνικής Ομάδας Μελέτης Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, Πολεμικό Μουσείο, Αθήνα, 11 – 12 Σεπτεμβρίου 2020
17. M. Bletsa, **A. Karachaliou**, G. Kokkotis, M.M. Tsoutska, S. Andoniadi, I. Papaconstantinou, M. Kontogianni, G. Bamias. *Adiposity among IBD patients*. 15th Congress of ECCO, Vienna, Austria, 12 – 15 February 2020.
18. Μπλέτσα Μ., Κοκκότης Γ., **Καραχάλιου Α.**, Αντωνιάδη Σ., Κοντογιάννη Μ., Μπάμιας Γ. *Σύσταση σώματος και δείκτες θρέψης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ*. 18^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου. Αργολίδα, 30 Μαΐου – 2 Ιουνίου 2019.

Έντυπο συγκατάθεσης



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 176 71 ΑΘΗΝΑ – ΤΗΛ. : 210 9549100, FAX: 210 9577050

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Με το παρόν έγγραφο δηλώνω την εθελοντική συμμετοχή μου στην ερευνητική μελέτη με τίτλο: «Μελέτη εκτίμησης της κατάστασης θρέψης ασθενών με νόσο Crohn» με επιστημονικά υπεύθυνη την κα Μερόπη Κοντογιάννη, Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Βεβαιώνω ότι έχω ενημερωθεί προφορικά για το σκοπό και τις διαδικασίες της μελέτης στην οποία θα συμμετάσχω. Στην παρούσα μελέτη θα πραγματοποιηθούν οι ακόλουθες διαδικασίες:

1. Κλινική εξέταση από τον ιατρό της μελέτης, συμπλήρωση ιατρικού ιστορικού και αιμοληψία.
2. Συμπλήρωση ερωτηματολογίων με την καθοδήγηση του επιστημονικού προσωπικού της μελέτης που θα περιλαμβάνουν ερωτήσεις για τα ακόλουθα:
 - Δημογραφικά στοιχεία
 - Συνήθειες τρόπου ζωής (διατροφή, άσκηση, κάπνισμα) και ποιότητα ζωής
3. Μετρήσεις ανθρωπομετρικών παραμέτρων, δηλαδή ύψους, σωματικού βάρους, περιφέρειας μέσης και περιφέρεια μέσου βραχίονα, καθώς και δερματοπτυχής τρικεφάλου.
4. Μέτρηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού.
5. Μέτρηση σύστασης σώματος. Η μέτρηση της σύστασης σώματος εκπέμπει ακτινοβολία μικρότερη από το ένα δέκατο της ακτινοβολίας θώρακος.

Οι παραπάνω διαδικασίες είναι ανώδυνες, ασφαλείς και δεν ενέχουν οποιονδήποτε κίνδυνο για την υγεία μου. Κατανοώ ότι οποιαδήποτε ερωτήματά μου που αφορούν στη διαδικασία θα απαντηθούν πλήρως από το επιστημονικό προσωπικό της μελέτης. Οποιαδήποτε πληροφορία αφορά σε εμένα και τα αποτελέσματα των εξετάσεών μου θα παραμείνουν απόρρητα και θα χρησιμοποιηθούν από τους ερευνητές ανώνυμα για τους ερευνητικούς σκοπούς.

Διατηρώ το δικαίωμα να διακόψω ανά πάσα στιγμή τη συμμετοχή μου στη μελέτη. Δηλώνω ότι υπογράφω αυτό το Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής με ελεύθερη βούληση.

Ημερομηνία: ____/____/201____

Ο/η εθελοντής/ντρια

Ο/η ερευνητής/τρια

(όνομα και υπογραφή)

(όνομα και υπογραφή)

Κωδικός Εθελοντή (συμπληρώνεται από τον ερευνητή/τρια):

Τηλέφωνα επικοινωνίας (σταθερό & κινητό):

e-mail: