



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η επίδραση της σαρκοπενίας στην εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με
ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου: Συστηματική ανασκόπηση**

Πηλικίδου Μαρία

Διαιτολόγος- Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παπαδοπούλου Σουζάνα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστημών Διατροφής και
Διαιτολογίας Διεθνούς Πανεπιστημίου της Ελλάδος, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Γραμματικοπούλου Μαρία, Λέκτορας Διατροφής και Διαιτολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μιγδάνης Αθανάσιος, Κλινικός Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, MSc, PhD, Εντεταλμένος
διδάσκοντας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2024



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE



DIPLOMA THESIS

**Sarcopenia effect on disease progress in patients suffering from
idiopathic inflammatory bowel disease: Systematic Review**

Περιεχόμενα

<i>Πρόλογος- Ευχαριστίες</i>	5
<i>Περίληψη</i>	6
<i>Abstract</i>	7
<i>Εισαγωγή</i>	8
<i>Σαρκοπενία</i>	8
<i>Ορισμός και επιπολασμός</i>	8
<i>Τεχνικές αξιολόγησης</i>	9
<i>Διατροφή</i>	12
<i>Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ)</i>	15
<i>Ορισμός</i>	15
<i>Νόσος του Crohn</i>	16
<i>Ελκώδης κολίτιδα</i>	17
<i>Διάγνωση</i>	19
<i>Αντιμετώπιση</i>	20
<i>Αλληλεπίδραση ΙΦΝΕ και σαρκοπενίας</i>	22
<i>Σκοπός</i>	23
<i>Μέθοδος</i>	24
<i>Πρωτόκολλο</i>	24
<i>Κριτήρια επιλεξιμότητας</i>	24
<i>Πηγές πληροφόρησης</i>	24
<i>Στρατηγική αναζήτησης</i>	25
<i>Επιλογή μελετών</i>	25
<i>Συλλογή δεδομένων</i>	26
<i>Αξιολόγηση εγκυρότητας (bias)</i>	27
<i>Αποτελέσματα</i>	27
<i>Επιλογή μελετών</i>	27
<i>Χαρακτηριστικά μελετών</i>	27
<i>Εγκυρότητα μελετών</i>	37
<i>Μελέτες Κοόρτης</i>	37
<i>Μελέτες χρονικής στιγμής</i>	37
<i>Δεδομένα μελετών</i>	40
<i>Γενικός πληθυσμός ασθενών</i>	40
<i>Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος</i>	44
<i>Οστεοπενία</i>	45
<i>Ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα</i>	45
<i>Ασθενείς υποβληθέντες σε χειρουργική παρέμβαση</i>	46
<i>Συζήτηση</i>	50
<i>Συμπεράσματα</i>	54

<i>Βιβλιογραφικές αναφορές</i>	<i>55</i>
<i>Συμπληρωματικό υλικό.....</i>	<i>66</i>
<i>Όροι αναζήτησης.....</i>	<i>66</i>
<i>Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης εγκυρότητας.....</i>	<i>67</i>

Πρόλογος- Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο», του τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Στόχος της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης είναι ο προσδιορισμός της επίδρασης της σαρκοπενίας στην εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κυρία Παπαδοπούλου Σουζάνα, για την εξαιρετική συνεργασία όλο αυτό το διάστημα, για το χρόνο που διέθεσε και τη βοήθεια που μου πρόσφερε για την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Αποστολίδη Γεώργιο, ειδικευόμενο χειρουργικής για την συνεισφορά του στην εργασία ως δεύτερο μελετητή στα πλαίσια της εκπόνησης της συστηματικής ανασκόπησης. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τους διδάσκοντες, Γραμματικοπούλου Μαρία και Μιγδάνη Αθανάσιο για την επιστημονική καθοδήγησή τους.

Περίληψη

Οι Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ), είναι φλεγμονώδεις διαταραχές που επηρεάζουν το πεπτικό σύστημα και συνδέονται με συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος και διάρροια. Η νόσος Crohn μπορεί να προσβάλει οποιοδήποτε μέρος του γαστρεντερικού σωλήνα, ενώ η ελκώδης κολίτιδα περιορίζεται κυρίως στο παχύ έντερο. Η σαρκοπενία αποτελεί σύνδρομο με μειωμένη σκελετική μάζα και μειωμένη μυική δύναμη ή/ και φυσική απόδοση. Δύναται να ποσοτικοποιηθεί με ποικίλες, απεικονιστικές και μη, μεθόδους.

Οι φλεγμονώδεις διεργασίες στις ΙΦΝΕ οδηγούν σε δυσανορρόφηση θρεπτικών συστατικών και σαρκοπενία. Βάσει μελετών η σχέση μεταξύ των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νοσημάτων και σαρκοπενίας είναι αλληλένδετη. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συστηματική ανασκόπηση μελετών παρατήρησης (ή/ και παρέμβασης) που συγκεντρώνουν δεδομένα για την επίδραση της σαρκοπενίας στην εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στις διαδικτυακές βάσεις δεδομένων PubMed και Cochrane Library, καθώς και σε περιλήψεις συνεδρίων και στη βιβλιογραφία σχετιζόμενων θεματικά ανασκοπήσεων. Για την αξιολόγηση της εγκυρότητας χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα Νιουκαστλ-Οττάβα. Τα αποτελέσματα 52 πρωτογενών μελετών παρουσιάζονται και αναλύονται.

Εντοπίζεται σημαντική συσχέτιση της σαρκοπενίας με την ανάγκη χειρουργικής επέμβασης, τις νοσηλείες των νοσούντων (διάρκεια και αριθμός), την αποτυχία της αγωγής, την ενεργότητα και τη σοβαρότητα της νόσου, διάφορες επιπλοκές, καθώς και με την οστεοπενία και τη μη αλκοολική λιπώδη διήθηση ήπατος. Σε ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα, παρατηρήθηκε, παρομοίως, συσχέτιση με την αποτυχία της αγωγής και την ανάγκη επέμβασης, καθώς και με την ενεργότητα και τη συμπεριφορά της νόσου. Τέλος, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική παρέμβαση, σημαντική ήταν η συσχέτιση της σαρκοπενίας με επιμέρους αλλά και το σύνολο το μετεγχειρητικών επιπλοκών και ιδίως με τις μείζονες, καθώς και με ορισμένες διεγχειρητικές παραμέτρους.

Η σαρκοπενία φάνηκε να επιδρά σημαντικά σε ποικίλες εκβάσεις που υποδηλώνουν εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Εξατομικευμένη υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση και προσεκτική φαρμακευτική και χειρουργική διαχείριση οφείλουν να εστιάσουν στον έλεγχο της.

Λέξεις κλειδιά: Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου, νόσος Crohn, ελκώδης κολίτιδα, σαρκοπενία, μυοπενία

Abstract

Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are inflammatory disorders that affect the digestive system and are associated with symptoms such as abdominal pain and diarrhea. Crohn's disease can affect any part of the gastrointestinal tract, while ulcerative colitis is primarily confined to the large intestine. Sarcopenia is a syndrome characterized by reduced skeletal muscle mass and decreased muscle strength and/or physical performance. It can be quantified using various imaging and non-imaging methods.

The inflammatory processes in IBD lead to nutrient malabsorption and sarcopenia. According to studies, the relationship between inflammatory bowel diseases and sarcopenia is interconnected. The aim of this study is to systematically review observational studies (or/ and trials) that gather data on the impact of sarcopenia on the progression of the disease in patients with IBD.

The search was conducted in the online databases PubMed and Cochrane Library, as well as in conference abstracts and the literature of, related to our subject, reviews. The Newcastle-Ottawa scale was used to assess bias. The results of 52 primary studies are presented and analyzed.

There is a significant correlation between sarcopenia and the need for surgery, hospitalizations (duration and number), treatment failure, disease activity and severity, various complications, as well as with osteopenia and non-alcoholic fatty liver disease. In patients receiving biological agents, a similar association was observed with treatment failure, the need for surgery, and disease activity and behavior. Lastly, in patients who underwent surgical intervention, sarcopenia was significantly associated with both individual and overall postoperative complications, especially major ones, as well as with certain intraoperative parameters.

Sarcopenia appears to significantly impact various outcomes indicating disease progression in patients with IBD. Personalized nutritional and physical activity interventions, along with careful medical and surgical management, should focus on controlling this condition.

Keywords: Inflammatory Bowel Disease, Crohn disease, ulcerative colitis, sarcopenia, myopenia

Εισαγωγή

Σαρκοπενία

Ορισμός και επιπολασμός

Η σαρκοπενία (μείωση της μυϊκής μάζας) φαίνεται να αποτελεί σημαντική παράμετρο στην εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσους του Εντέρου (ΙΦΝΕ). Η σαρκοπενία (sarcopenia) προσδιορίζεται από σταδιακή και γενικευμένη μείωση της σκελετικής μυϊκής μάζας, καθώς και λειτουργικότητάς της. Συχνά συσχετίζεται με τη γήρανση, μπορεί όμως να αναπτυχθεί και σε νεότερους ανθρώπους. Είναι μια κοινή πάθηση που επηρεάζει πολλούς ανθρώπους και μπορεί να έχει σημαντικές επιδράσεις στην ποιότητα ζωής και τη γενική υγεία(1). Η σαρκοπενία έχει πολλαπλές αιτίες και η κλινική της σημασία, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για τη Σαρκοπενία σε Ηλικιωμένους (EWGSOP2), απαιτεί την παρουσία χαμηλής μυϊκής μάζας και χαμηλής μυϊκής λειτουργίας. Αυτή η ομάδα ορίζει τη σαρκοπενία ως ένα σύνδρομο που σχετίζεται με την ηλικία, χαρακτηρίζεται από προοδευτική και γενικευμένη απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας και δύναμης με δυσμενείς επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία(2).

Η σταδιοποίηση της σαρκοπενίας, που αντανάκλα τη βαρύτητα της πάθησης, είναι μια έννοια που μπορεί να συνεισφέρει στην καθοδήγηση της κλινικής διαχείρισης. Η ομάδα εργασίας του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για τη Σαρκοπενία στους Ηλικιωμένους, υποδεικνύει μια εννοιολογική σταδιοποίηση ως «προσαρκοπενία», «σαρκοπενία» και «σοβαρή σαρκοπενία». Η φάση της «προσαρκοπενίας» ορίζεται από μειωμένη μυϊκή μάζα αλλά δεν έχει επιπτώσεις στη μυϊκή δύναμη ή τη φυσική σωματική απόδοση. Αυτό το στάδιο μπορεί να διαγνωστεί με τη χρήση τεχνικών που αξιολογούν με ακρίβεια τη μυϊκή μάζα σε σχέση με τους τυπικούς πληθυσμούς. Το στάδιο της «σαρκοπενίας» προσδιορίζεται από μειωμένη σκελετική μυϊκή μάζα, με χαμηλή μυϊκή δύναμη ή χαμηλή φυσική απόδοση. Η «σοβαρή σαρκοπενία» είναι το στάδιο που διαγιγνώσκεται όταν πληρούνται και τα τρία κριτήρια (χαμηλή μυϊκή μάζα, χαμηλή μυϊκή δύναμη και χαμηλή σωματική απόδοση). Η αναγνώριση των σταδίων της σαρκοπενίας μπορεί να υποστηρίξει την επιλογή των θεραπειών και τον καθορισμό κατάλληλων στόχων αποκατάστασης. Οι παραλλαγές αυτές εξαρτώνται από παράγοντες, όπως οι ειδικές τεχνικές αξιολόγησης που εφαρμόζονται για τη μέτρηση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής λειτουργίας, τα κριτήρια διάγνωσης και ο υπό μελέτη πληθυσμός(1).

Η σαρκοπενία είναι γνωστή κυρίως με αυτόν τον όρο, αλλά μπορεί να αναφέρεται και με άλλες ονομασίες ή να περιγράφεται μέσω συνώνυμων εννοιών που τονίζουν διαφορετικές πτυχές της πάθησης. Η πιθανότητα λανθασμένης διάγνωσης είναι υψηλή, επειδή οι καταστάσεις αυτές έχουν κοινά χαρακτηριστικά και μερικά από τα κριτήριά τους αλληλοεπικαλύπτονται. Ωστόσο, διαφέρουν σημαντικά στη φυσιοπαθολογία, την αιτιολογία και την πρόγνυσή τους, όπως και στις διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις(3). Καταστάσεις που συνδέονται με τη διατροφή, όπως η σαρκοπενία

και οι διατροφικές διαταραχές, όπως ο υποσιτισμός (malnutrition), η καχεξία (cachexia) και η αδυναμία (frailty) είναι συχνές, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Παρόλο που ο υποσιτισμός οφείλεται σε διαταραχή ανάμεσα στην ενεργειακή πρόσληψη, την ενεργειακή κατανάλωση και την ποιότητα των προσλαμβανόμενων θρεπτικών συστατικών, όπως και η καχεξία μπορεί να συνδέεται με ασθένειες που έχουν φλεγμονώδη δραστηριότητα, η σαρκοπενία από την άλλη είναι σύνδρομο με προοδευτική και γενικευμένη διαταραχή των μυών, η οποία μπορεί να συνδέεται ή να μην συνδέεται με άλλη ασθένεια ή φλεγμονώδη διαδικασία(1,3). Η σωματική αδυναμία και η σαρκοπενία είναι στενά συνδεδεμένες έννοιες, με τη σαρκοπενία να θεωρείται ως το βιολογικό υπόστρωμα της σωματικής αδυναμίας(4).

Η φυσιολογική γήρανση αποτελεί μια σημαντική αιτία της σαρκοπενίας, καθώς με την πάροδο των χρόνων, η ικανότητα του σώματος να αναπαράγει και να διατηρεί τη μυϊκή μάζα μειώνεται. Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και άσκησης μπορεί να επιταχύνει την απώλεια της μυϊκής μάζας και δύναμης. Επιπρόσθετα, η κακή διατροφή, η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης και θρεπτικών συστατικών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη μυϊκή υγεία. Οι αλλαγές στα επίπεδα ορμονών, όπως η μείωση της τεστοστερόνης και της αυξητικής ορμόνης, μπορούν να συμβάλουν στην απώλεια μυϊκής μάζας, ενώ και η γενετική προδιάθεση μπορεί να παίζει ρόλο στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας. Η σαρκοπενία προκαλεί την αδυναμία των μυών να εκτελούν τις καθημερινές λειτουργίες του σώματος, όπως η κίνηση, η υποστήριξη του σκελετού και η διατήρηση της ισορροπίας, μειώνοντας την ποιότητα ζωής και αυξάνοντας την πιθανότητα πτώσεων. Η σαρκοπενία δεν είναι μόνο ένα σύνδρομο που επηρεάζει την καθημερινή ζωή και μειώνει την ποιότητα ζωής, αλλά μπορεί επίσης να οδηγήσει σε οστεοπόρωση, παχυσαρκία και διαταραχή της μεταβολικής υγείας. Η έρευνα υποδεικνύει ότι η απώλεια μυϊκής μάζας λόγω σαρκοπενίας αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη, συμβάλλοντας στην εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου και παχυσαρκίας(2).

Ο επιπολασμός της σαρκοπενίας ποικίλλει μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών, με αναφερόμενα ποσοστά 5-50% σε άτομα άνω των 65 ετών. Ο επιπολασμός της σαρκοπενίας διαφέρει μεταξύ των μελετών και εξαρτάται από τον ορισμό που χρησιμοποιείται. Εκτιμάται ότι η σαρκοπενία επηρεάζει το 10%-16% των ηλικιωμένων παγκοσμίως. Ο επιπολασμός είναι υψηλότερος στους ασθενείς σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό(5). Η σαρκοπενία εμφανίζεται στο 5-13% την έβδομη δεκαετία της ζωής και μπορεί να αυξηθεί έως και 11-50% στην ηλικία των 80 ετών. Επιπλέον, προβλέπεται ότι θα επηρεάσει περισσότερους από 500 εκατομμύρια ηλικιωμένους μέχρι το 2050(1).

Τεχνικές αξιολόγησης

Ο ποσοτικός προσδιορισμός και η αξιολόγηση της σαρκοπενίας σε μελέτες που σχετίζονται άμεσα με τις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσους του Εντέρου γίνονται κυρίως μέσω απεικονιστικών μεθόδων, όπως η αξονική τομογραφία (CT) και η διπλής ενέργειας απορροφησιομετρία ακτίνων Χ (DXA)(6). Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι που μπορούν να εφαρμοστούν για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας. Για τη διάγνωση είναι απαραίτητη η μέτρηση ενός συνδυασμού μυϊκής μάζας, μυϊκής δύναμης και

σωματικής απόδοσης. Μια ολοκληρωμένη εκτίμηση της μυϊκής δύναμης συνδυαστικά με τη μυϊκή μάζα και τη σωματική απόδοση μπορεί να παρέχει μια πληρέστερη εικόνα της μυϊκής υγείας. Η εκτίμηση της μυϊκής δύναμης είναι ουσιαστική για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της σαρκοπενίας, καθώς και για την αξιολόγηση της γενικής σωματικής υγείας. Οι διάφορες τεχνικές που χρησιμοποιούνται έχουν τα δικά τους πλεονεκτήματα και περιορισμούς, και η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις ανάγκες και τις δυνατότητες του ατόμου.

Η βασική διαδικασία διάγνωσης ξεκινά με τη μέτρηση της μυϊκής δύναμης, συνήθως της δύναμης πρόσφυσης της λαβής (Handgrip strength). Το δυναμόμετρο χειρός είναι μια ευρέως διαδεδομένη μέθοδος για την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης. Η συσκευή μετρά τη δύναμη πρόσφυσης της λαβής, η οποία θεωρείται δείκτης της συνολικής μυϊκής δύναμης του σώματος. Ο εξεταζόμενος ασκεί πίεση με το χέρι του σε ένα δυναμόμετρο για λίγα δευτερόλεπτα. Εάν η δύναμη λαβής είναι χαμηλότερη από τις τιμές αναφοράς ανάλογα με το φύλο, τότε πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα σαρκοπενίας. Ωστόσο, η διαφορική διάγνωση είναι εκτενής και πρέπει να εξεταστούν και άλλες πιθανές αιτίες για τη χαμηλή μυϊκή δύναμη - για παράδειγμα, οστεοαρθρίτιδα χεριών και νευρολογικές διαταραχές(4). Παράλληλα, η μυϊκή δύναμη των κάτω άκρων είναι ζωτικής σημασίας για τη σωματική λειτουργία και την ανεξαρτησία, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα ή ασθενή άτομα. Η απώλεια μυϊκής δύναμης στα κάτω άκρα μπορεί να συμβάλει στη σαρκοπενία και να αυξήσει τον κίνδυνο πτώσεων και άλλων κινητικών προβλημάτων(7).

Επόμενο στάδιο στη διαδικασία διάγνωσης είναι η μέτρηση της μυϊκής μάζας. Η πιο αποτελεσματική μέθοδος μέχρι σήμερα είναι η διπλής ενέργειας απορρόφηση ακτίνων X (Dual Energy X-Ray Absorptiometry - DXA), η οποία υπολογίζει την άλιπη μάζα. Αυτή η μέθοδος επιτρέπει την τοπική ανάλυση, καθιστώντας εφικτό τον προσδιορισμό του άπαχου ιστού στα άκρα και την κατανομή του σωματικού λίπους. Έτσι, μπορεί να υπολογιστεί τόσο η συνολική σκελετική μυϊκή μάζα (Skeletal Muscle Mass - SMM), όσο και η σκελετική μυϊκή μάζα των τεσσάρων άκρων (Appendicular Skeletal Muscle Mass - ASMM), ενώ η εκτίμηση της χαμηλής μυϊκής μάζας γίνεται μέσω του προσδιορισμού του δείκτη μάζας σκελετικών μυών ($\text{Skeletal Muscle Mass Index} - \text{SMI} = \text{Appendicular skeletal muscle mass}/\text{height}^2$). Η DEXA είναι μια ακριβής τεχνική που χρησιμοποιεί ακτίνες X για την αξιολόγηση της μυϊκής μάζας, καθώς και της οστικής πυκνότητας και του σωματικού λίπους. Επίσης, χρησιμοποιείται η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA), όπου αποτελεί μια δημοφιλή μέθοδο εκτίμησης της σωματικής σύνθεσης, περιλαμβανομένης της μυϊκής μάζας, βασιζόμενη στην αντίσταση των ιστών του σώματος στη διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος. Παρά το γεγονός ότι είναι μια οικονομική και εύκολη στη χρήση μέθοδος που δεν εκθέτει τους εξεταζόμενους σε ακτινοβολία, έχει το μειονέκτημα ότι οι μετρήσεις μπορεί να επηρεαστούν από την ποσότητα υγρών στο σώμα και την πιθανή παρουσία οιδήματος. Η αξονική τομογραφία (Computed Tomography - CT) και η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging - MRI), ως τεχνικές, παρέχουν λεπτομερείς εικόνες της μυϊκής μάζας

και της εσωτερικής δομής του σώματος. Όμως το υψηλό κόστος, η περιορισμένη διαθεσιμότητα εξοπλισμού σε ορισμένες περιοχές και οι ανησυχίες για την έκθεση σε ακτινοβολία περιορίζουν τη χρήση αυτών των μεθόδων ολόσωμης απεικόνισης στην καθημερινή κλινική πρακτική(4,8).

Σε περιπτώσεις όπου οι απεικονιστικές τεχνικές αξιολόγησης δεν είναι διαθέσιμες, υπάρχουν εναλλακτικές μέθοδοι για τη μέτρηση της μυϊκής μάζας, όπως είναι η ανθρωπομετρία και η βιολογική μέθοδος. Μέσω της ανθρωπομετρίας γίνεται μέτρηση της περιφέρειας της γαστροκνημίας (calf circumference - CC) και της περιφέρειας του μέσου του βραχίονα (mid-arm muscle circumference - MAMC)(9). Περιφέρεια γαστροκνημίας μικρότερη από 31cm αποτελεί ένδειξη μειωμένης μυϊκής μάζας(10). Η περιφέρεια του μέσου του βραχίονα υπολογίζεται από τον τύπο $MAMC = \text{περιφέρεια μέσου χεριού} - (3,14 \times \text{Δερματοπτύχη πάχους τρικεφάλου})$, ενώ τιμές μικρότερες από 21,1cm για τους άνδρες και 19,2cm για τις γυναίκες, υποδηλώνουν χαμηλή μυϊκή μάζα(8,9). Επιπρόσθετα, για την έμμεση εκτίμηση της μυϊκής μάζας γίνονται μετρήσεις του ύψους, του βάρους, του υποδόριου λίπους και του δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI). Ο δείκτης μάζας σώματος υπολογίζεται από τον τύπο $\Delta M \Sigma = \text{βάρους (kg)} / \text{ύψους (m)}^2$. Αν και είναι ένας αδρός δείκτης, καθώς δεν διαχωρίζει τη μυϊκή μάζα από το λίπος, αξίζει να σημειωθεί η κατηγοριοποίηση σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Τιμές του δείκτη μάζας σώματος κάτω από 18,5 kg/m² υποδηλώνουν υποσιτισμό, ο άνθρωπος δηλαδή είναι ελλιποβαρής. Τιμές από 18,5 kg/m² μέχρι 24,99 kg/m² ανήκουν στα φυσιολογικά όρια, τιμές από 25kg/m² και πάνω χαρακτηρίζουν άτομα τα οποία είναι υπέρβαρα, ενώ τιμές πάνω από 29,9 kg/m² υποδηλώνουν παχυσαρκία. Η εκτίμηση της σύστασης του σώματος και της μυϊκής μάζας μέσω ανθρωπομετρικών μετρήσεων μπορεί να προσφέρει μια αρχική εκτίμηση της σαρκοπενίας. Είναι μια μέθοδος απλή και εύκολη στην εφαρμογή, αλλά χαρακτηρίζεται από χαμηλή αξιοπιστία(8,11,12).

Μέσω της βιολογικής μεθόδου γίνεται προσδιορισμός της σκελετικής μυϊκής μάζας με την μέτρηση βιοχημικών δεικτών. Η μέτρηση του ολικού (total body potassium – TBK) ή μερικού (partial body potassium – PBK) καλίου έχουν προταθεί ως ένας τρόπος εκτίμησης της μυϊκής μάζας, καθώς είναι γνωστό πως ο σκελετικός μυς περιέχει περίπου το 60% του συνολικού καλίου στο σώμα(9,13). Επίσης, σημαντική βιολογική μέθοδο προσδιορισμού της μυϊκής μάζας αποτελεί η μέτρηση ενδογενών μεταβολιτών των σκελετικών μυών, όπως είναι η κρεατινίνη, η 3-μεθυλιστιδίνη, η αποβολή κρεατινίνης στα ούρα και η D3-κρεατινίνη(9,14).

Η φυσική/ σωματική απόδοση αναφέρεται στην ικανότητα εκτέλεσης δραστηριοτήτων που επιτρέπουν την ανεξάρτητη λειτουργία στην καθημερινή ζωή. Εμπλέκει τη συνολική λειτουργία του σώματος και εξαρτάται όχι μόνο από τους σκελετικούς μύες, αλλά και από ένα υγιές μυοσκελετικό σύστημα, το οποίο συνεργάζεται με το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα και άλλες σωματικές λειτουργίες. Μπορεί να αξιολογηθεί είτε υποκειμενικά είτε αντικειμενικά, μετρώντας την κινητικότητα, τη δύναμη και την ισορροπία. Κοινές αντικειμενικές μετρήσεις περιλαμβάνουν την ταχύτητα βάδισης και τον χρονομετρημένο περίπατο των 400 μέτρων. Επιπρόσθετα, το απόθεμα μικρής φυσικής απόδοσης (Short

Physical Performance Battery - SPPB), αποτελείται από συνδυασμό τριών διαφορετικών τεστ που αξιολογούν την ισορροπία, το βάδισμα και τη μυϊκή δύναμη, εξετάζοντας την ικανότητα ενός ατόμου να στέκεται με τα πόδια σε παράλληλες, ημι-παράλληλες και διαδοχικές θέσεις, καθώς και τον χρόνο που απαιτείται για να σηκωθεί από μια καρέκλα και να επανέλθει στην καθιστή θέση πέντε φορές(4,15).

Πίνακας 1. Τιμές αναφοράς που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της σαρκοπενίας(5,16)

<i>Μυϊκή Δύναμη</i>	<i>Μυϊκή Μάζα</i>		<i>Φυσική Απόδοση</i>
Δύναμη λαβής - (Handgrip strength) (kg)	BIA (kg/m ²)	DXA (kg/m ²)	Ταχύτητα βάδισης – (Gait speed) (m/sec)
<i>Άντρες: <26</i> <i>Γυναίκες: <18</i>	<i>Άντρες: <7.0</i> <i>Γυναίκες: <5.7</i>	<i>Άντρες: <7.0</i> <i>Γυναίκες: <5.4</i>	<i>Άντρες: <0.8</i> <i>Γυναίκες: <0.8</i>

Διατροφή

Μια ισορροπημένη διατροφή είναι σημαντική για την συνολική υγεία και την υγεία των μυών, καθώς παρέχει επαρκή μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά. Η ανεπαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας αυξάνουν την πιθανότητα πτώσεων, καταγμάτων, οστεοπόρωσης και σαρκοπενίας. Η φυσική αδυναμία, που προκύπτει από τη μείωση της λειτουργίας πολλών βιολογικών συστημάτων, σε συνδυασμό με παράγοντες στρες, αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης σαρκοπενίας(2). Διατροφικά πρότυπα, όπως η μεσογειακή διατροφή, πιθανότατα έχουν θετική επίδραση στη διατήρηση της μυϊκής μάζας, καθώς παρέχουν αντιοξειδωτικά που μειώνουν το οξειδωτικό στρες, μία από τις κύριες αιτίες της σαρκοπενίας(17). Η διατροφική παρέμβαση, η οποία περιλαμβάνει αύξηση της πρόσληψης πρωτεΐνης, αποκατάσταση των ελλείψεων σε βιταμίνες, χορήγηση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, σε συνδυασμό με σωματική άσκηση, αποτελεί τον κύριο άξονα για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας.

Οι πρωτεΐνες που λαμβάνονται από την διατροφή παρέχουν στον οργανισμό τα απαραίτητα αμινοξέα για τη σύνθεση μυϊκών πρωτεϊνών και ενεργούν ως αναβολικό ερέθισμα, ασκώντας άμεση επίδραση στη μυϊκή μάζα. Η επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης, είτε από τη διατροφή είτε με συμπληρώματα, είναι κρίσιμη για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας, καθώς η πρωτεΐνη είναι απαραίτητη για τη σύνθεση των μυών και την αποκατάσταση των ιστών(18). Βάσει μελετών σε ασθενείς με σαρκοπενία, συνιστάται αύξηση της πρόσληψης πρωτεΐνης σε 1,0–1,2 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα, ενώ 1,2–1,5 g/ kg σωματικού βάρους/ ημέρα μπορεί να απαιτείται σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας με οξείες ή χρόνιες παθήσεις, με δίαιτα ή με συμπλήρωμα πρωτεϊνών. Προτείνεται η κατανάλωση υψηλής ποιότητας πρωτεΐνης από ζωικές ή φυτικές πηγές, καθώς και η τακτική άσκηση για την ενίσχυση της μυϊκής μάζας και δύναμης(19).

Η λήψη επαρκών αμινοξέων, είτε μέσω της διατροφής είτε μέσω συμπληρωμάτων, είναι κρίσιμη για την υποστήριξη της μυϊκής υγείας. Τα αμινοξέα, τα οποία αποτελούν τα δομικά στοιχεία των πρωτεϊνών, παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και αντιμετώπιση της σαρκοπενίας. Ορισμένα απαραίτητα αμινοξέα (essential amino acids – EAA), τα οποία δεν μπορεί να τα συνθέσει ο οργανισμός και λαμβάνονται εξωγενώς, όπως η λευκίνη αλλά και ο κύριος μεταβολίτης της, το β-υδροξυ β-μεθυλβουτυρικό οξύ (β-hydroxy β-methylbutyrate – HMB), έχουν ιδιαίτερη σημασία για τη μυϊκή πρωτεϊνολύση, καθώς μπορούν να ενεργοποιήσουν τις διαδικασίες που προάγουν την ανάπτυξη και διατήρηση της μυϊκής μάζας. Οι συνδυασμοί αμινοξέων με την τακτική άσκηση μπορούν να ενισχύσουν την αποκατάσταση και ανάπτυξη των μυών, συμβάλλοντας στην επιβράδυνση ή ακόμα και την αναστροφή της σαρκοπενίας(4,7,18,20–23).

Τα λιπαρά οξέα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαχείριση της σαρκοπενίας, καθώς επηρεάζουν την υγεία των μυών με διάφορους τρόπους. Τα διατροφικά λίπη είναι απαραίτητα για τη σωστή δομή και λειτουργία των μυών, αρχικά γιατί αποτελούν βασικό δομικό στοιχείο των μεμβρανών των μυϊκών κυττάρων και έπειτα, γιατί χρησιμεύουν ως υπόστρωμα για την παραγωγή τριφωσφορικής αδενοσίνης (adenosine triphosphate – ATP), παρέχοντας σημαντική πηγή ενέργειας. Τα πολυακόρεστα (polyunsaturated fatty acids – PUFA) λιπαρά οξέα, ω-3 λιπαρά οξέα, όπως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA), το άλφα-λινολενικό οξύ (ALA) και το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA), συμβάλλουν στη μείωση της φλεγμονής, η οποία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη μυϊκή μάζα και τη λειτουργία. Το ALA θεωρείται λιπαρό οξύ βραχείας αλυσίδας, ενώ τα άλλα είναι λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας. Οι συγκεντρώσεις των EPA και DHA στις κυτταρικές μεμβράνες είναι κρίσιμες για τη σωστή λειτουργία των μυϊκών κυττάρων. Η χρόνια φλεγμονή παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας, και η καταστολή της είναι ο κύριος τρόπος με τον οποίο τα ω-3 λιπαρά οξέα ωφελούν τους ασθενείς με σαρκοπενία. Επιπλέον, τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ενισχύουν τη μυϊκή πρωτεϊνολύση και υποστηρίζουν την ανάπτυξη και διατήρηση της μυϊκής μάζας, αλλά και βελτίωση στη φυσική απόδοση (ταχύτητα βαδίσματος)(4,6,18,24,25).

Η επαρκής πρόσληψη βιταμινών μέσω της διατροφής ή των συμπληρωμάτων μπορεί να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου σαρκοπενίας και στην υποστήριξη της μυϊκής υγείας. Η βιταμίνη D είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη, όπου το μεγαλύτερο ποσοστό της παρέχεται στον ανθρώπινο οργανισμό μέσω της δερματικής έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία και ένα μικρότερο ποσοστό προσλαμβάνεται μέσω της διατροφής. Η βιταμίνη D (καλσιφερόλη) διακρίνεται στην χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D3) που εντοπίζεται κυρίως στις ζωικές τροφές και στην εργοκαλσιφερόλη (βιταμίνη D2) που συναντάται κυρίως στα φυτικά προϊόντα. Η απώλεια μυϊκής μάζας και η έλλειψη βιταμίνης D συχνά εμφανίζονται ταυτόχρονα και είναι αλληλένδετες, καθώς μοιράζονται κοινά κλινικά συμπτώματα, όπως αδυναμία και ευπάθεια. Μελέτες έχουν δείξει ότι συμπληρώματα βιταμίνης D δρουν ευεργετικά στη φυσική απόδοση, καθώς και στη μυϊκή δύναμη των κάτω άκρων. Επιπρόσθετα, τα συμπληρώματα βιταμίνης D αυξάνουν

τον αριθμό και το μέγεθος μυϊκών ινών, ενισχύοντας τη σύνθεση μυϊκής πρωτεΐνης και τη δημιουργία μυογένεσης, γεγονός που οδηγεί σε αύξηση της μυϊκής δύναμης και βελτίωση των νευρομυϊκών επιδόσεων(6,18,20,21,26).

Το οξειδωτικό στρες αποτελεί έναν από τους παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της σαρκοπενίας. Έτσι, η αντιοξειδωτική ικανότητα των βιταμινών δρα ευεργετικά στις μυϊκές λειτουργίες. Η λήψη καροτενοειδών και βιταμίνης Α (ρετινόλη) είτε μέσω της διατροφής, είτε μέσω συμπληρωμάτων, συντελούν βασικό στοιχείο του αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος στον ανθρώπινο οργανισμό. Επίσης, η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) δρα μειώνοντας της ελεύθερες ρίζες (reactive oxygen species - ROS) που δημιουργούνται στον οργανισμό, ενώ η βιταμίνη E (τοκοφερόλη) μπορεί να αποτρέψει τη μυϊκή βλάβη ελαττώνοντας το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή. Αυτές οι βιταμίνες βοηθούν στην προστασία των μυών από το οξειδωτικό στρες, το οποίο μπορεί να συμβάλει στη διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών. Επιπρόσθετα, μελέτες έχουν δείξει ότι ανεπάρκεια βιταμινών B₆ (πυριδοξίνη) και B₁₂ (κοβαλαμίνη) σχετίζονται σε ένα βαθμό με αδυναμία και σαρκοπενία(4,18,27,28). Τα μικροθρεπτικά συστατικά παίζουν σημαντικό ρόλο στην υγεία των μυών και μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη της σαρκοπενίας, ενώ η επαρκής πρόσληψη μετάλλων και ιχνοστοιχείων μέσω της διατροφής ή συμπληρωμάτων μπορεί να συμβάλει στη διατήρηση της μυϊκής υγείας και στην πρόληψη της σαρκοπενίας. Το ασβέστιο (Ca) αποτελεί βασικό μόριο που ρυθμίζει τη σηματοδότηση στις μυϊκές ίνες. Ο ρόλος του ασβεστίου στη σαρκοπενία συνδέεται με τη ρύθμιση των κυστεϊνικών πρωτεασών, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη διαδικασία της μυογένεσης. Είναι απαραίτητο για τη σωστή λειτουργία των μυών, ενώ παίζει κεντρικό ρόλο στη διαδικασία της μυϊκής συστολής. Η έλλειψη του μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την υγεία των μυών, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη σαρκοπενίας. Το μαγνήσιο (Mg) είναι σημαντικό για τη σύνθεση πρωτεϊνών και την παραγωγή ενέργειας στους μυς. Ανεπάρκεια μαγνησίου προκαλεί μυϊκή αδυναμία και μεταβολές στα μυϊκά κύτταρα, αυξάνοντας το οξειδωτικό στρες, ενώ παράλληλα παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της ενδοκυτταρικής ομοιόστασης ασβεστίου. Ο ψευδάργυρος (Zn) είναι σημαντικός για τη σύνθεση πρωτεϊνών και την αποκατάσταση των μυών. Υποστηρίζει την ανοσοποιητική λειτουργία και την επούλωση των ιστών, ενώ καθυστερεί και τις οξειδωτικές διαδικασίες που συμβάλλουν στη μυϊκή ατροφία. Η έλλειψή του μπορεί να επηρεάσει την μυϊκή ανάπτυξη και τη φυσική απόδοση. Το σελήνιο (Se) λειτουργεί ως ισχυρό αντιοξειδωτικό, προστατεύοντας τους μυϊκούς ιστούς από το οξειδωτικό στρες, ενώ η ανεπάρκεια του συσχετίζεται με ελαττωμένη μυϊκή μάζα, μυϊκούς πόνους, αδυναμία και διάφορες μυϊκές παθήσεις. Η ανεπάρκεια σιδήρου (Fe) έχει συσχετιστεί με μειωμένη φυσική απόδοση, λόγω του ρόλου που διαδραματίζει στη μεταφορά οξυγόνου, ενώ φαίνεται να επιδρά στη γενική μυϊκή ανάπτυξη. Επίσης, ο φώσφορος (P) κατέχει σημαντικό ρόλο στη μυοσκελετική υγεία και η έλλειψη του μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή αδυναμία(18,28–30).

Η χρήση κρεατίνης ως συμπλήρωμα μπορεί να αποτελέσει σημαντική στρατηγική για την πρόληψη ή την επιβράδυνση της σαρκοπενίας. Η κρεατίνη είναι μια ουσία που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μυϊκή υγεία και μπορεί να είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας. Η κρεατίνη βοηθά στην παραγωγή ενέργειας στους μυς μέσω της αναγέννησης του ATP, το οποίο είναι απαραίτητο για τη μυϊκή συστολή. Έρευνες έχουν δείξει ότι η συμπληρωματική λήψη κρεατίνης μπορεί να ενισχύσει τη μυϊκή μάζα και δύναμη, ειδικά όταν συνδυάζεται με άθληση. Η κρεατίνη επίσης υποστηρίζει τη σύνθεση πρωτεϊνών και μπορεί να βελτιώσει την αποκατάσταση των μυών μετά από άσκηση, ενώ μπορεί να συμβάλλει και στη διατήρηση της μυϊκής μάζας(7,20,31).

Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ)

Ορισμός

Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις ασθένειες του εντέρου (ΙΦΝΕ), που περιλαμβάνουν τη νόσο του Crohn (CD) και την ελκώδη κολίτιδα (UD), χαρακτηρίζονται από χρόνια και υποτροπιάζουσα εντερική φλεγμονή. Η νόσος Crohn δύναται να προσβάλλει οποιοδήποτε τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα από το στόμα έως τον πρωκτό, ενώ η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει σχεδόν αποκλειστικά το παχύ έντερο. Οι φλεγμονώδεις αλλοιώσεις της νόσου Crohn εκτείνονται σε όλο το πάχος του οργάνου και περιλαμβάνουν ρωγμώδη έλκη και κοκκιώματα, ενώ η ελκώδης κολίτιδα εκτείνεται σε βλενογόνο και υποβλενογόνο χιτώνα με φλεγμονή και αποστήματα των κρυπτών(32).

Είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας με αυξανόμενα ποσοστά εμφάνισης. Οι ΙΦΝΕ πιστεύεται ότι προκαλούνται από μια μη φυσιολογική και παρατεταμένη ανοσολογική απόκριση έναντι των μικροβίων του εντέρου που προκαλείται από ατομική γενετική ευπάθεια. Αν και η αιτία των ΙΦΝΕ παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη, η ασθένεια περιλαμβάνει μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών, περιβαλλοντικών ή μικροβιακών παραγόντων και ανοσολογικών αποκρίσεων(33). Οι φλεγμονώδεις διεργασίες στο λεπτό και στο παχύ έντερο ατόμων με ΙΦΝΕ οδηγούν σε δυσαπορρόφηση τόσο των μικροθρεπτικών όσο και των μακροθρεπτικών συστατικών, επηρεάζοντας κατά συνέπεια τη διατροφική τους κατάσταση και τη μυϊκή τους μάζα. Ο υποσιτισμός μπορεί να παρουσιαστεί τόσο στην νόσο του Crohn όσο και στην ελκώδη κολίτιδα, αλλά η συχνότητα υποσιτισμού μακροθρεπτικών και συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών φαίνεται να είναι πιο αυξημένη στη CD σε σχέση με την UC. Αυτό πιθανώς συμβαίνει επειδή η CD μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα, ιδιαίτερα το λεπτό έντερο. Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου σχετίζονται με ελλείψεις σε σίδηρο (Fe), φυλλικό οξύ (βιταμίνη B9), ασβέστιο (Ca), βιταμίνη B₁₂, βιταμίνη D και μαγνήσιο (Mg), καθώς και με την εμφάνιση αναιμίας(34). Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου είναι μια δια βίου πάθηση που επηρεάζει τόσο τους άνδρες όσο και τις γυναίκες νωρίς στη ζωή. Ο τρόπος με τον οποίο εκδηλώνεται η ασθένεια εξαρτάται από την εντόπιση της πάθησης, την ένταση της φλεγμονής και τη συμπεριφορά της νόσου. Τα συμπτώματα μπορεί να ποικίλλουν και να είναι δύσκολο να εντοπιστούν. Συμπτώματα που είναι πιθανό να εμφανίσουν ασθενείς με ΙΦΝΕ μπορεί να

είναι το έντονο κοιλιακό άλγος στο κάτω δεξιό τεταρτημόριο, ορθορραγία, διάρροιες, μείωση του σωματικού βάρους, κόπωση, απώλεια όρεξης, ναυτία, και πυρετός(35). Επιπλέον, πολλοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν εξωεντερικές εκδηλώσεις που αφορούν το δέρμα, τις αρθρώσεις ή τα μάτια, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και πριν από τη διάγνωση.

Μετά τη διάγνωση των ΙΦΝΕ, οι στόχοι της θεραπείας περιλαμβάνουν την εξάλειψη των συμπτωμάτων, την αποκατάσταση της ποιότητας ζωής, την υποστήριξη της ανάπτυξης και την πρόληψη των επιπλοκών, ελαχιστοποιώντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων(36).

Η επίπτωση και ο επιπολασμός των ΙΦΝΕ αυξήθηκε σημαντικά στο δεύτερο μισό του 20ου αιώνα ενώ από τις αρχές του 21ου αιώνα, οι ΙΦΝΕ θεωρούνται μια από τις πιο κοινές γαστρεντερικές ασθένειες και το ποσοστό επίπτωσης έχει επιταχυνθεί στις πρόσφατα βιομηχανοποιημένες χώρες, στις δυτικές χώρες, λόγω της αστικοποίησης και της ταχείας κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης. Η επιδημιολογία των ΙΦΝΕ μεταβάλλεται γρήγορα σε παγκόσμιο επίπεδο. Με βάση το Global Burden of Disease (GBD) 2019, ο παγκόσμιος επιπολασμός ανέρχεται σε 59.25 ανά 100.000 άτομα, επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής(37). Ο εκτιμώμενος επιπολασμός (>0,3%) συνεχίζει να αυξάνεται, με τη Βόρεια Αμερική, την Ωκεανία και την Ευρώπη να έχουν υψηλό φορτίο ΙΦΝΕ(38).

Νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια χρόνια φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει τη γαστρεντερική οδό. Η φλεγμονή μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο από το στόμα μέχρι την περιπρωκτική περιοχή. Η νόσος του Crohn τείνει να επηρεάζει τους ασθενείς λίγο νωρίτερα στη ζωή τους, σε μία μέση ηλικία από 15 έως 25 ετών(39). Με βάση τα επιδημιολογικά, γενετικά και ανοσολογικά δεδομένα, η νόσος Crohn θεωρείται μια ετερογενής διαταραχή με πολυπαραγοντική αιτιολογία, όπου η αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών παραγόντων και περιβαλλοντικών συνθηκών συμβάλλει στην εκδήλωση της ασθένειας.

Περίπου το 12% των ασθενών έχουν οικογενειακό ιστορικό με τη νόσο του Crohn. Ένα από τα πιο γνωστά γονίδια που σχετίζονται με τη νόσο Crohn είναι το NOD2, το οποίο εμπλέκεται στην αντίληψη βακτηρίων και στην ενεργοποίηση της φλεγμονώδους απόκρισης. Μεταλλάξεις στο γονίδιο αυτό έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Επίσης, άλλα γονίδια, όπως τα ATG16L1 και IL23R, έχουν επίσης αναγνωριστεί ως σημαντικοί γενετικοί παράγοντες κινδύνου. Η ανάλυση για γενετικές μεταλλάξεις στη νόσο Crohn, δεν εφαρμόζεται στην κλινική αξιολόγηση. Συνεχίζει να ερευνάται προσφέροντας νέες γνώσεις που μπορούν να συμβάλουν στη βελτίωση των θεραπευτικών προσεγγίσεων και στην ανάπτυξη εξατομικευμένων θεραπειών, με βάση το γενετικό προφίλ του κάθε ασθενούς(35,40).

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη λήψη αντιβιοτικών, τη χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών, τη συχνή χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και τη διαβίωση σε αστικές περιοχές. Το κάπνισμα θεωρείται ένας από

τους πιο ισχυρούς περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου για τη νόσο Crohn. Άτομα που καπνίζουν ή είναι παθητικοί καπνιστές έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν τη νόσο και να παρουσιάσουν πιο σοβαρές επιπλοκές. Επίσης, η σκωληκοειδεκτομή φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νόσου του Crohn. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να επηρεάσει την κατανομή της νόσου στο έντερο και την πορεία της, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις, η νόσος μπορεί να εμφανιστεί κοντά στο σημείο της επέμβασης. Η διατροφή παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου. Διατροφή πλούσια σε επεξεργασμένα τρόφιμα και χαμηλή σε φυτικές ίνες μπορεί να επηρεάσει την εντερική μικροχλωρίδα και την ανοσολογική απόκριση, αυξάνοντας τον κίνδυνο για Crohn. Η συχνή ή παρατεταμένη χρήση αντιβιοτικών μπορεί να επηρεάσει την εντερική μικροχλωρίδα και να επηρεάσει την ανοσολογική λειτουργία, ενώ η τακτική χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό και φλεγμονή στο γαστρεντερικό σύστημα, γεγονός που μπορεί να προδιαθέσει για την ανάπτυξη ή την επιδείνωση της νόσου. Επίσης, υψηλός κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου Crohn έχει συνδεθεί με τη χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών. Επιπρόσθετα, μελέτες κοόρτης συσχετίζουν παράγοντες άγχους, μειωμένου ύπνου, άθλησης αλλά και κατάθλιψης με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου(35,40–42).

Η νόσος του Crohn μπορεί να είναι επώδυνη και μερικές φορές μπορεί να οδηγήσει σε απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές. Τα συμπτώματα που παρουσιάζει η νόσος είναι ποικίλα και περιλαμβάνουν διάρροια, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, ναυτία, έμετος και μερικές φορές πυρετό ή ρίγος. Σχετικά με την κατανομή της νόσου, το 25% των ασθενών παρουσιάζουν μόνο κολίτιδα, το 25% έχουν μόνο ειλεΐτιδα, ενώ το 50% έχει ειλεοκολίτιδα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Crohn και Κολίτιδας (European Crohn's and Colitis Organization - ECCO) ταξινόμησαν την ενεργό νόσο σε τρεις κατηγορίες: ήπια, μέτρια και σοβαρή. Κατά την ήπια φάση δεν παρατηρούνται σημάδια απόφραξης, πυρετού, αφυδάτωσης, εντόπισης κοιλιακής μάζας ή ευαισθησίας κατά την ψηλάφηση. Τα επίπεδα της CRP συνήθως αυξάνονται πάνω από το ανώτατο φυσιολογικό όριο. Ο ασθενής είναι συνήθως σε θέση να περπατά, να τρώει και να πίνει, έχοντας χάσει περίπου 10% του σωματικού του βάρους. Η μέτρια κατηγορία συχνά συσχετίζεται με διαλείποντες εμετούς, απώλεια βάρους (πάνω από το 10%), ευαισθησία στην κοιλιακή χώρα, παρουσία κοιλιακής μάζας κατά την ψηλάφηση χωρίς όμως εμφανή απόφραξη. Ενώ στη σοβαρή φάση οι ασθενείς έχουν συμπτώματα τα οποία επιμένουν παρά την εντατική θεραπεία. Είναι συχνά καχεκτικοί με δείκτη μάζας σώματος κάτω από 18kg/m² και έχουν ενδείξεις απόφραξης ή αποστήματος(35,39,40,42).

Ελκώδης κολίτιδα

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που επηρεάζει τη γαστρεντερική οδό. Η φλεγμονή εμφανίζεται κυρίως στο παχύ έντερο. Αυτή η νόσος τείνει να επηρεάζει τους ασθενείς, σε μία μέση ηλικία από 25 έως 35 ετών(39). Η αιτιοπαθογένεια της ελκώδους κολίτιδας είναι πολύπλοκη και δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά πιστεύεται ότι προκύπτει από μια αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών,

ανοσολογικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στη χρόνια φλεγμονή του παχέος εντέρου, που αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου.

Ο κίνδυνος και ο επιπολασμός της νόσου είναι ιδιαίτερα αυξημένος σε συγγενείς πρώτου βαθμού, καθώς το 8 - 14% των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα έχουν έναν συγγενή πρώτου βαθμού με την ίδια πάθηση(43–45). Έχουν ταυτοποιηθεί διάφορα γονίδια που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ελκώδους κολίτιδας, όπως τα γονίδια που σχετίζονται με τη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης και την ακεραιότητα του επιθηλιακού φραγμού του εντέρου. Με βάση τις γονιδιωματικές μελέτες συσχέτισης (genomewide association studies - GWAS) έχουν αναγνωριστεί πάνω από 200 γονίδια που σχετίζονται με τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Από αυτά σχεδόν τα μισά εντοπίζονται και στις δύο φλεγμονώδεις παθήσεις, ενώ 30 περίπου αφορούν ειδικά την ελκώδη κολίτιδα(46).

Η ελκώδης κολίτιδα μπορεί να θεωρηθεί ως μια ασθένεια που προκύπτει από δυσλειτουργικές ανοσολογικές αντιδράσεις σε αντιγόνα, η οποία αναπτύσσεται σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Αυτή η ανώμαλη ανοσολογική απόκριση μπορεί να σχετίζεται με διαταραχές στη ρύθμιση της ανοσίας, συμπεριλαμβανομένης της υπερβολικής δραστηριότητας των T-λεμφοκυττάρων και της αυξημένης παραγωγής κυτοκινών που προκαλούν φλεγμονή(44–46). Η διαταραχή στο σύστημα του βλεννογόνου ενισχύει την ανοσολογική αντίδραση έναντι της φυσιολογικής ανθρώπινης μικροχλωρίδας. Κάθε αλλαγή στη σύνθεση της εντερικής χλωρίδας ή δυσλειτουργία του επιθηλιακού ιστού μπορεί να προκαλέσει παθολογική απόκριση στο φυσιολογικό βλεννογόνο(47).

Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η διατροφή, οι λοιμώξεις, η χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και το άγχος, έχουν, όπως επίσης αναφέρθηκε και στη νόσο Crohn, συσχετιστεί με την ανάπτυξη της ελκώδους κολίτιδας. Σε αντίθεση, όμως, με τη νόσο Crohn, το κάπνισμα φαίνεται να έχει προστατευτική δράση στην ελκώδη κολίτιδα, ενώ η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου ή επιδείνωσης των συμπτωμάτων. Επιπρόσθετα, αντίθετα με τη νόσο Crohn, μελέτες έχουν δείξει ότι η σκωληκοειδεκτομή σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ελκώδους κολίτιδας, ενώ για ασθενείς που ήδη έχουν ελκώδη κολίτιδα, τα δεδομένα δείχνουν ότι η προηγούμενη σκωληκοειδεκτομή μπορεί να σχετίζεται με ηπιότερη πορεία της νόσου και λιγότερες εξάρσεις(40,44,45).

Τα συμπτώματα της νόσου μπορεί να διαφοροποιούνται ανάλογα με την έκταση και την ένταση της φλεγμονής. Το πιο κοινό σύμπτωμα είναι διάρροια, συχνά αιματηρή, με βλέννα. Οι ασθενείς μπορεί να πραγματοποιούν συχνές κενώσεις στη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας. Οι ασθενείς συχνά αναφέρουν κοιλιακό άλγος και κράμπες, ειδικά στην αριστερή κάτω πλευρά της κοιλιάς, αιμορραγία από το ορθό ή αίμα στα κόπρανα. Συχνά συνοδεύεται από αίσθημα επείγουσας ανάγκης με δυσκολία στον έλεγχο της κένωσης. Παρατηρείται απώλεια βάρους λόγω της μειωμένης όρεξης και της αυξημένης απώλειας θρεπτικών συστατικών. Η συνεχής φλεγμονή και απώλεια αίματος μπορεί να οδηγήσουν σε αναιμία και αίσθημα κόπωσης. Σε περιόδους έξαρσης, μπορεί να παρατηρηθεί πυρετός,

ενώ σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν εξωεντερικά συμπτώματα, όπως αρθρίτιδα και δερματικές βλάβες. Ανάλογα με τα τμήματα του παχέος εντέρου που εμπλέκονται, η έκταση της νόσου μπορεί να ταξινομηθεί ως πρωκτίτιδα (φλεγμονή που περιορίζεται στο ορθό), αριστερή κολίτιδα (φλεγμονή που περιορίζεται στην κάμψη του σπλήνα) ή πανκολίτιδα (η φλεγμονή επεκτείνεται στην εγγύς κάμψη του σπλήνα). Στην ήπια φάση της νόσου παρατηρούνται έως και τέσσερις κενώσεις (με ή χωρίς αίμα) την ημέρα, απουσία συστηματικών συμπτωμάτων, φυσιολογικοί δείκτες φλεγμονής. Στη μέτρια κατηγορία παρατηρούνται τέσσερις κενώσεις την ημέρα με λιγοστά συστηματικά συμπτώματα, ενώ στη σοβαρή φάση παρατηρούνται έξι ή περισσότερες αιματηρές κενώσεις την ημέρα, θερμοκρασία σώματος $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, ρυθμό σφυγμού ≥ 90 παλμούς ανά λεπτό, ρυθμό καθίζησης ερυθροκυττάρων ≥ 30 mm/h καθώς και συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης < 105 g/L (44,45,48,49).

Διάγνωση

Η διάγνωση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου (ΙΦΝΕ) είναι σύνθετη και απαιτεί τη χρήση διαφόρων διαγνωστικών εργαλείων και εξετάσεων για την επιβεβαίωση της παρουσίας της νόσου και την αξιολόγηση της έκτασης και της σοβαρότητάς της. Κατά την κλινική αξιολόγηση γίνεται καταγραφή του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς, των συμπτωμάτων του ασθενούς που περιλαμβάνουν διάρροια (συχνά με αίμα), κοιλιακό πόνο, απώλεια βάρους, κόπωση και πυρετό, το οικογενειακό ιστορικό φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου, και τυχόν προηγούμενες γαστρεντερικές διαταραχές. Όσον αφορά τις εργαστηριακές εξετάσεις γίνεται αιματολογικός έλεγχος όπου γίνεται ανίχνευση φλεγμονωδών δεικτών, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ), καθώς και αναιμίας, ανεπάρκειας σιδήρου, λευκοκυττάρωσης ή θρομβοκυττάρωσης και ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Οι κύριοι ορολογικοί δείκτες που μελετούνται στην ΙΦΝΕ είναι τα αντιουδετεροφιλο-κυτταροπλασματικά αντισώματα (antineutrophil-cytoplasmic antibodies - ANCA) και αντισώματα κατά της μαννάνης του *Saccharomyces cerevisiae* (antibodies against mannan of *Saccharomyces cerevisiae* - ASCA). Για ανίχνευση φλεγμονής γίνεται και ανάλυση κοπράνων. Η καλπροτεκτίνη κοπράνων, είναι μια πρωτεΐνη που ανιχνεύεται στα κόπρανα και συνδέεται με την αύξηση των ουδετερόφιλων στο έντερο και μπορεί να συμβάλει στον αποκλεισμό της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου. Ασθενείς με μειωμένα επίπεδα καλπροτεκτίνης κοπράνων έχουν λιγότερο από 1% πιθανότητα να πάσχουν από φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Επίσης, ακριβείς εξετάσεις απαιτούνται για τον εντοπισμό κοινών παθογόνων βακτηρίων όπως είναι η *Salmonella*, η *Shigella*, η *Yersinia*, το *Campylobacter*, το *Aeromonas*, το *Clostridium Difficile*, το *E. coli* και μυκοβακτήριο της φυματίωσης καθώς η νόσος αναπτύσσεται μέσω της δυσβίωσης μεταξύ προστατευτικών και επιβλαβών βακτηρίων(39,45,47,48).

Κατά τις απεικονιστικές μεθόδους, οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοσκοπική εκτίμηση (ειλεοκολονοσκόπηση και πλήρη γαστροσκόπηση) με βιοψίες που να λαμβάνονται από όλα τα τμήματα του εντέρου, τα οποία εξετάζονται μικροσκοπικά για την ανίχνευση χαρακτηριστικών φλεγμονής,

κοκκιωμάτων και άλλων ιστολογικών δεικτών. Η κολονοσκόπηση αποτελεί την πιο σημαντική διαγνωστική εξέταση, που επιτρέπει την άμεση παρατήρηση του εσωτερικού του παχέος εντέρου και του τελικού ειλεού. Η ασύρματη ενδοσκόπηση με κάψουλα (wireless capsule endoscopy - WCE) ενδείκνυται κυρίως για την αξιολόγηση του εγγύς λεπτού εντέρου όταν υπάρχει μεγάλη υποψία για τη νόσο του Crohn και η διάγνωση δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί από τα αποτελέσματα της συμβατικής ενδοσκόπησης και απεικόνισης. Για την απεικόνιση μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί αξονική εντερογραφία (CTE) και εντερογραφία μαγνητικού συντονισμού (MRE) που επιτρέπουν την οπτικοποίηση του εντέρου για τον εντοπισμό φλεγμονών, στενώσεων ή συριγγίων. Επίσης, το υπερηχογράφημα σε συνδυασμό με Doppler καθιστά εφικτή την αξιολόγηση ολόκληρου του εντέρου. Η τελική διάγνωση βασίζεται στη συνολική εκτίμηση των κλινικών, εργαστηριακών, ενδοσκοπικών, απεικονιστικών και ιστολογικών ευρημάτων. Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική καθοδήγηση της θεραπείας και την πρόληψη επιπλοκών(36,39–41,50,51).

Αντιμετώπιση

Κατά τη διαχείριση των φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου (ΙΦΝΕ), απαιτείται μια πολυδιάστατη προσέγγιση που συνδυάζει φαρμακευτική αγωγή, διατροφή, παρακολούθηση, και σε ορισμένες περιπτώσεις, χειρουργική επέμβαση. Ο στόχος είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων, η επίτευξη και διατήρηση της ύφεσης, η πρόληψη επιπλοκών και η βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται για την ταχεία καταστολή της φλεγμονής και την ανακούφιση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια των εξάρσεων σε ασθενείς με μετρίου έως σοβαρού βαθμού νόσο, ενώ δεν συνιστώνται για μακροχρόνια χρήση λόγω παρενεργειών. Συνηθισμένα κορτικοστεροειδή που χρησιμοποιούνται είναι η πρεδνιζόνη και η βουδεσονίδη. Τα 5-αμινοσαλικυλικά οξέα (5-ASA) δρουν κυρίως τοπικά στον εντερικό βλεννογόνο και έχουν αντιφλεγμονώδη δράση. Ενισχύουν την καταστολή των φλεγμονωδών κυτταροκινών και προσταγλανδινών, οι οποίες συμβάλλουν στη φλεγμονή του εντέρου. Η δράση τους εστιάζει στο σημείο της φλεγμονής, βοηθώντας στη μείωση των συμπτωμάτων και στην επούλωση του βλεννογόνου. Αυτά τα φάρμακα (περιλαμβάνουν κυρίως τη σουλφασαλαζίνη, μεσαλαμίνη, ολσαλαζίνη και βαλσαλαζίδη) είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά καθώς αντιμετωπίζουν την ήπια έως μέτρια φλεγμονή και διατηρούν την ύφεση. Τα ανοσοκατασταλτικά, όπως η αζαθειοπρίνη και η μερκαπτοπουρίνη χρησιμοποιούνται για τη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης του σώματος, καταστέλλοντας τη φλεγμονώδη αντίδραση που χαρακτηρίζει τη νόσο. Οι βιολογικοί παράγοντες, φάρμακα, όπως οι αντι-TNF (Infliximab, Adalimumab), αντι-ιντεγκρίνες (Vedolizumab), και αντι-ιντερλευκίνες (Ustekinumab) χρησιμοποιούνται για να διατηρήσουν την ύφεση σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες με μέτρια έως σοβαρή νόσο. Τα αντιβιοτικά μπορούν να αποτελέσουν μια χρήσιμη θεραπευτική επιλογή σε συγκεκριμένες περιπτώσεις φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου. Τα πιο συχνά αντιβιοτικά είναι η αμοξικιλίνη, η σιπροφλοξασίνη, η μετρονιδαζόλη και η αξιθρομυκίνη, ωστόσο, η χρήση τους πρέπει να είναι προσεκτική και στοχευμένη,

λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανές παρενέργειες και τον κίνδυνο ανάπτυξης αντοχής(35,36,40–42,44,47,51).

Η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στη διαχείριση των ΙΦΝΕ. Οι ασθενείς μπορεί να χρειάζονται εξειδικευμένες δίαιτες, συμπληρώματα για την αποκατάσταση της θρεπτικής ισορροπίας, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να απαιτείται εντερική ή παρεντερική διατροφή για την υποστήριξη των ασθενών κατά την οξεία φάση της νόσου. Γενικά, οι ενεργειακές απαιτήσεις των ασθενών με ΙΦΝΕ είναι παρόμοιες με εκείνες του υγιούς πληθυσμού, όμως οι πρωτεϊνικές απαιτήσεις στην ενεργό νόσο αυξάνονται σε 1,2 - 1,5 g/kg σωματικού βάρους την ημέρα σε ενήλικες. Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ θα πρέπει να ελέγχονται για ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών σε τακτική βάση, καθώς τα επίπεδα ουσιών στον ορό αυξάνονται ή μειώνονται, ως μέρος της φλεγμονώδους απόκρισης. Η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με ΙΦΝΕ όταν υπάρχει αναιμία, με στόχο την ομαλοποίηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και των αποθεμάτων σιδήρου. Βασικός άξονας των διατροφικών πρωτοκόλλων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι η δίαιτα χαμηλών υπολειμμάτων, κυρίως για εκείνους τους ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο απόφραξης του γαστρεντερικού συστήματος. Μια δίαιτα μειωμένης περιεκτικότητας σε FODMAP (ζυμώσιμοι ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες) έχει προταθεί για τη μείωση της επίδρασης των συμπτωμάτων σε ασθενείς χωρίς ενεργή φλεγμονή. Η δίαιτα είναι ικανή να μειώσει τον αντίκτυπο των συμπτωμάτων (π.χ. κοιλιακό άλγος, φούσκωμα, ατελής εκκένωση και ναυτία). Η υποστήριξη των ασθενών με εντερική (συμπληρώματα διατροφής ή σωλήνες/καθετήρες σίτισης) και παρεντερική (ενδοφλέβια οδό) διατροφή στοχεύει στην διατήρηση ή και στην αποκατάσταση των διατροφικών ελλείψεων. Συνδυαστικά εντερική και παρεντερική σίτιση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε ασθενείς στους οποίους υπάρχει ένδειξη για διατροφική υποστήριξη και στους οποίους >60% των ενεργειακών απαιτήσεων δεν μπορεί να καλυφθεί μέσω εντερικής οδού. Η παρεντερική σίτιση χρησιμοποιείται αποκλειστικά μόνο όταν είναι αδύνατη η εντερική διατροφή (απουσία πρόσβασης, σοβαρός έμετος ή διάρροια) ή αντενδείκνυται (εντερικές αποφράξεις ή ειλεός, σοβαρό σοκ, ισχαιμία του εντέρου). Με βάση την βιβλιογραφία είναι αποδεκτό πως η εντερική σίτιση προτιμάται από την παρεντερική, καθώς έχει καλή αποτελεσματικότητα στην επίτευξη της ύφεσης και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες(34,36,52–54).

Η χειρουργική παρέμβαση αποτελεί μια σημαντική επιλογή στη διαχείριση των φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου (ΙΦΝΕ), ειδικά όταν η φαρμακευτική θεραπεία δεν είναι πλέον αποτελεσματική ή όταν προκύπτουν επιπλοκές. Η ανάγκη για χειρουργική επέμβαση και το είδος της διαφέρει ανάλογα με το αν πρόκειται για νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα. Οι χειρουργικές επεμβάσεις είναι πιο συχνές σε ασθενείς με νόσο του Crohn σε σύγκριση με εκείνους με ελκώδη κολίτιδα, καθώς η νόσος συχνά οδηγεί σε επιπλοκές που απαιτούν χειρουργική παρέμβαση. Κύριες ενδείξεις για χειρουργική παρέμβαση αποτελούν η στένωση του εντέρου που προκαλεί απόφραξη, η ανάπτυξη συριγγίων (ανώμαλες επικοινωνίες μεταξύ διαφορετικών τμημάτων του εντέρου ή άλλων οργάνων) και

αποστημάτων, η διάτρηση του εντέρου αλλά και η μη ανταπόκριση στη φαρμακευτική θεραπεία. Επίσης, το τοξικό megacolon είναι μια σοβαρή επιπλοκή που προκαλείται από την έντονη φλεγμονή του παχέος εντέρου και μπορεί να οδηγήσει σε διάτρηση, δυσπλασία ή καρκίνο και χρειάζονται χειρουργική παρέμβαση για την αφαίρεση του φλεγμονώδους τμήματος του εντέρου. Τύποι χειρουργικών επεμβάσεων αποτελούν τμηματική εκτομή του εντέρου, η συριγγοτομή για την αντιμετώπιση των συριγγίων, η ειλεοκολεκτομή για την αφαίρεση του τελικού ειλεού και του τμήματος του παχέος εντέρου, η ολική κολεκτομή και η πρωκτοκολεκτομή με μόνιμη ειλεοστομία(36,41,44,45,51).

Αλληλεπίδραση ΙΦΝΕ και σαρκοπενίας

Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ), δηλαδή η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα, μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη σαρκοπενίας, δηλαδή της απώλειας μυϊκής μάζας, δύναμης και φυσικής σωματικής απόδοσης, μέσω διαφόρων μηχανισμών. Η διατροφική κατάσταση των ασθενών με ΙΦΝΕ είναι συχνά υποβαθμισμένη και εκδηλώνεται ως ανισορροπία στην πρόσληψη ενέργειας ή θρεπτικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης πρωτεϊνικής και ενεργειακής πρόσληψης, του υποσιτισμού που σχετίζεται με την ασθένεια, της σαρκοπενίας και της έλλειψης μικροθρεπτικών συστατικών. Ο υποσιτισμός σε συνδυασμό με την φλεγμονή της νόσου συμβάλλουν στην απώλεια μυών. Αν και το σύνδρομο της σαρκοπενίας χαρακτηρίζεται από πολλούς παράγοντες, ιδιαίτερο ρόλο φαίνεται να έχει η εντερική μικροχλωρίδα στην απώλεια μυϊκής μάζας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Νέα δεδομένα υποστηρίζουν τον άξονα εντέρου – μυών (Gut-Muscle Axis). Αυτός ο άξονας αναφέρεται στη σύνδεση μεταξύ της υγείας του εντέρου και της σκελετικής μυϊκής μάζας. Η σύνδεση αυτή αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς η χρόνια φλεγμονή και οι αλλαγές στη σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τη μυϊκή μάζα και δύναμη. Η διαταραχή της μικροχλωρίδας του εντέρου μπορεί να προκαλέσει φλεγμονώδεις αντιδράσεις που επηρεάζουν τον μεταβολισμό και την υγεία των μυών, οδηγώντας σε σαρκοπενία, δηλαδή στην απώλεια μυϊκής μάζας και λειτουργικότητας της. Η μειωμένη μυϊκή δύναμη ασθενών με ΙΦΝΕ επηρεάζεται από μεταβολές στη σύσταση του σώματος και την εντερική δυσβίωση. Η μετάβαση της εντερικής μικροχλωρίδας από προστατευτική σε προφλεγμονώδη δράση μπορεί να επηρεάσει την ανοσολογική απόκριση και τον μεταβολισμό, προκαλώντας μια κατάσταση χαμηλού βαθμού φλεγμονής που ενεργοποιεί διάφορους μηχανισμούς που σχετίζονται με τη σαρκοπενία, οδηγώντας έτσι σε μυοσκελετικές βλάβες και αδυναμία. Επίσης, ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ΙΦΝΕ, όπως τα κορτικοστεροειδή, μπορούν να συμβάλλουν στην απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης. Τα κορτικοστεροειδή, προκαλούν καταβολισμό μυϊκής πρωτεΐνης, επιδεινώνοντας τη σαρκοπενία. Κατά τη διάρκεια των εξάρσεων των ΙΦΝΕ, οι ασθενείς μπορεί να περιορίζουν τη σωματική τους δραστηριότητα λόγω κόπωσης, πόνου ή άλλων συμπτωμάτων. Η ακινησία αυτή σε συνδυασμό με τη φλεγμονή ενισχύει την ανάπτυξη σαρκοπενίας(55,56).

Πρόσφατες μελέτες έχουν αρχίσει να εντοπίζουν και να αναδεικνύουν τη σημασία της σαρκοπενίας, μιας κατάστασης που χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης, στην έκβαση ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονωδών νόσων του εντέρου. Τα ευρήματα αυτών των μελετών υποστηρίζουν ότι η σαρκοπενία μπορεί να επιδεινώσει την πρόγνωση της νόσου, επηρεάζοντας αρνητικά τόσο την πορεία όσο και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Η συσχέτιση αυτή αποτελεί αντικείμενο διερεύνησης στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, με στόχο να κατανοηθεί καλύτερα ο ρόλος της σαρκοπενίας στην κλινική διαχείριση των ασθενών με ΙΦΝΕ.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει και να αναλύσει την επίδραση της σαρκοπενίας στην εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Αυτό πραγματοποιείται διαμέσου της ανεύρεσης μελετών που αναλύουν δεδομένα ικανά να ποσοτικοποιήσουν και να μετρήσουν τη σαρκοπενία και να διερευνήσουν τον αντίκτυπο αυτής σε αποτελέσματα που σχετίζονται με την πρόοδο/ έκβαση της νόσου.

Μέθοδος

Πρωτόκολλο

Πριν από την έναρξη της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, συντάχθηκε πρωτόκολλο σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες και αναγνωρισμένες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA-P(57) και αναρτήθηκε σε διαδικτυακό μητρώο:

https://osf.io/du8ne/?view_only=e2e5229cace045849dee942ae94fa27e.

Στο πρωτόκολλο αυτό ορίστηκε ο σκοπός της παρούσας μελέτης, αιτιολογούμενος από μία σύνοψη της υπάρχουσας, περί του θέματος, βιβλιογραφίας και καθορίστηκαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας των μελετών, οι πηγές πληροφόρησης που επρόκειτο να χρησιμοποιηθούν, η στρατηγική αναζήτησης, η μεθοδολογία επιλογής των μελετών καθώς και συλλογής των απαραίτητων δεδομένων από τις επιλεχθείσες μελέτες, όπως επίσης και η μέθοδος αξιολόγησης της εγκυρότητας ανά συμπεριληφθείσα μελέτη.

Κριτήρια επιλεξιμότητας

Τα κριτήρια επιλεξιμότητας των μελετών προς συμπερίληψη στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, ορίστηκαν με βάση τα απαιτούμενα χαρακτηριστικά από το διαμορφωθέν ερευνητικό ερώτημα, όσον αφορά τον πληθυσμό, τον προς μελέτη παράγοντα στον οποίο εκτέθηκε αυτός και την έκβαση ενδιαφέροντος (κατά το πρότυπο PEO, εναλλακτικό του προτύπου PICO σε έρευνες όπου μελετάται η έκθεση σε ορισμένο παράγοντα). Κατά το πρότυπο αυτό, λοιπόν, στην παρούσα μελέτη συμπεριλαμβάνονται μελέτες με τα εξής χαρακτηριστικά:

Πληθυσμός: Ενήλικες ασθενείς που πάσχουν από Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου. Πρόκειται για ανθρώπους ασθενείς, ενήλικες όσον αφορά την ηλικιακή κατανομή. Εξαιρούνται, συνεπώς, μελέτες με πειραματόζωα ή μελέτες που χρησιμοποιούν in vitro υλικό ή μελέτες που αφορούν ανήλικους ασθενείς.

Έκθεση: Σαρκοπενία. Ο παράγοντας έκθεσης ενδιαφέροντος είναι η σαρκοπενία, όπως κι αν αυτή ορίζεται και μετράται στις επιμέρους έρευνες.

Έκβαση: Πρόοδος της νόσου. Η προς μελέτη έκβαση που καθορίζει την επιλεξιμότητα των μελετών είναι η οποιαδήποτε μελετώμενη έκβαση που υποδεικνύει πρόοδο ή εξέλιξη ή επιδείνωση της νόσου.

Είδος μελέτης: Οποιαδήποτε πρωτογενής μελέτη παρατήρησης ή παρέμβασης συμπεριλαμβάνεται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση. Δεν περιλαμβάνονται δευτερογενείς μελέτες (συστηματικές ανασκοπήσεις, βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, επισκοπήσεις ανασκοπήσεων).

Πηγές πληροφόρησης

Οι βασικές πηγές πληροφόρησης, όπου πραγματοποιήθηκε η αναζήτηση πρωτογενών ερευνών για τη σύνθεση της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, ήταν η διαδικτυακή βιβλιοθήκη PubMed και το Κεντρικό Μητρώο Ελεγχόμενων Κλινικών Δοκιμών της Cochrane (CENTRAL- Cochrane Library). Συμπληρωματικές πηγές αποτέλεσαν περιλήψεις συνεδρίων καθώς και η βιβλιογραφία ανασκοπήσεων,

σχετικών με το θέμα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης. Οι διαθέσιμες περιλήψεις του Παγκόσμιου Συνεδρίου για την Έρευνα στην Ασθενικότητα και τη Σαρκοπενία (ICFSR- International Conference on Frailty & Sarcopenia Research) καθώς και του Ασιατικού Συνεδρίου για την Ασθενικότητα και τη Σαρκοπενία (ACFS- Asian Conference for Frailty & Sarcopenia) ελέγχθηκαν για μελέτες διαθέσιμες για συμπερίληψη. Τέλος, οι βιβλιογραφικές και συστηματικές ανασκοπήσεις που ανευρέθησαν στις βασικές πηγές πληροφόρησης που χρησιμοποιήθηκαν, διατηρήθηκαν και στη βιβλιογραφία τους αναζητήθηκαν επιπλέον πρωτογενείς μελέτες για χρήση στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση.

Στρατηγική αναζήτησης

Η στρατηγική αναζήτησης, συμπεριλαμβανομένων των συνώνυμων όρων, των όρων αντιστοιχιζόμενων σε «τίτλους ιατρικών θεμάτων» (MeSH terms) που χρησιμοποιήθηκαν καθώς και του τρόπου σύνδεσης αυτών, προκαθορίστηκε στο πρωτόκολλο της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, όσον αφορά τη βασική πηγή πληροφόρησης, τη βάση δεδομένων PubMed (Βλέπε *Συμπληρωματικό υλικό: Όροι αναζήτησης*). Ανάλογη μεθοδολογία χρησιμοποιήθηκε κατά την αναζήτηση της έτερης βασικής πηγής πληροφόρησης (CENTRAL).

Η αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε αποτέλεσε την τομή δύο συνόλων συνώνυμων όρων που περιέγραφαν: τον προς μελέτη πληθυσμό με βάση το ερευνητικό μας ερώτημα (ασθενείς που πάσχουν από Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου) και τον παράγοντα στον οποίο αυτοί εκτέθηκαν (σαρκοπενία). Δε χρησιμοποιήθηκαν ειδικά φίλτρα. Η αναζήτηση των πηγών ανανεώθηκε για τελευταία φορά στις 30 Αυγούστου 2024.

Η αναζήτηση (και η συνακόλουθη επιλογή μελετών) όσον αφορά τις περιλήψεις συνεδρίων πραγματοποιήθηκε χειροκίνητα, λαμβάνοντας υπ'όψιν τα κριτήρια επιλεξιμότητας που είχαν, προηγουμένως, τεθεί.

Τέλος, οι ανασκοπήσεις των οποίων το θέμα ήταν συναφές κατά τη διαδικασία διαλογής, στο στάδιο του ελέγχου του τίτλου και της περίληψης των διαθέσιμων προς διαλογή άρθρων, σημάνθηκαν ώστε να επιστρατευτούν σαν πηγές μελετών, συμβατών με το θέμα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, μέσω της βιβλιογραφίας τους, η αναζήτηση της οποίας πραγματοποιήθηκε χειροκίνητα.

Επιλογή μελετών

Οι αναφορές μελετών που συγκεντρώθηκαν μετά την αναζήτηση στις προαναφερθείσες πηγές πληροφόρησης, συγκεντρώθηκαν και εισήχθησαν στο διαδικτυακό λογισμικό οργάνωσης συστηματικών ανασκοπήσεων Abstrackr(58) (Σχολή Δημόσιας υγείας, Πανεπιστήμιο Brown, Πρόβιντενς, Ρόουντ Άιλαντ, ΗΠΑ. Διαθέσιμο στον ιστότοπο <http://abstrackr.cebm.brown.edu>).

Σε πρώτο στάδιο πραγματοποιήθηκε έλεγχος των μελετών βάσει του τίτλου και της περίληψης. Στο στάδιο αυτό εντοπίστηκαν και σημάνθηκαν τα πολλαπλά όμοια αντίγραφα που αφορούσαν την ίδια δημοσιευμένη αναφορά, ενώ δημιουργήθηκαν «ταμπέλες» που υποδείκνυαν το λόγο απόρριψης για τις

μελέτες που δε θεωρούνταν επιλέξιμες. Συμπληρωματικά, δημιουργήθηκαν ταμπέλες και σημάνθηκαν οι ανασκοπήσεις που κρίθηκαν συναφείς με το προς μελέτη θέμα. Κατά την ολοκλήρωση του σταδίου αυτού πραγματοποιήθηκε εξαγωγή των αποτελεσμάτων της διαδικασίας σε κατάλληλα διαμορφωμένους πίνακες. Στους πίνακες αυτούς συμπεριλήφθηκαν και πιθανά συμπεριλήψιμες δημοσιεύσεις που ανευρέθησαν μέσω της διαδικασίας αναζήτησης της βιβλιογραφίας των «σχετικών με το θέμα» ανασκοπήσεων.

Όσες δημοσιεύσεις προκρίθηκαν στο επόμενο στάδιο της διαδικασίας επιλογής, ελέγχθηκαν, πλέον, με βάση το πλήρες κείμενο τους για το εάν πληρούν τα κριτήρια επιλεξιμότητας. Οι απορριφθείσες μελέτες σημάνθηκαν καταλλήλως, υποδεικνύοντας τους λόγους απόρριψης και έτσι ολοκληρώθηκε η διαδικασία επιλογής των δημοσιεύσεων που θα συμπεριλαμβάνονταν στη συστηματική ανασκόπηση. Ολόκληρη η διαδικασία επιλογής μελετών πραγματοποιήθηκε ταυτόχρονα και ανεξάρτητα από δύο μελετητές. Στο τέλος κάθε σταδίου, η επίλυση των διαφωνιών πραγματοποιήθηκε έπειτα από συζήτηση.

Συλλογή δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση προκαθορισμένων φορμών. Ένα αρχικό προσχέδιο της φύσης των δεδομένων προς συλλογή είχε προκαθοριστεί στο επίπεδο του πρωτοκόλλου, ενώ η τελική μορφή των φορμών καθορίστηκε προ της διαδικασίας συλλογής δεδομένων. Αντίγραφο των φορμών συλλογής δεδομένων αναρτήθηκε:

https://osf.io/du8ne/?view_only=e2e5229cace045849dee942ae94fa27e.

Οι έρευνες που αποφασίστηκε να συμπεριληφθούν στη συστηματική ανασκόπηση μελετήθηκαν και οι απαραίτητες πληροφορίες καταγράφηκαν. Επίσης, στο στάδιο αυτό συλλέχθηκαν δεδομένα για την αξιολόγηση εγκυρότητας/ συστηματικού σφάλματος των μελετών, με βάση τους προκαθορισμένους άξονες αξιολόγησης της χρησιμοποιηθείσας κλίμακας. Πιο συγκεκριμένα, οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν αφορούν:

- Χαρακτηριστικά της δημοσίευσης (τίτλος, περιοδικό, συγγραφείς, χρονολογία δημοσίευσης, αριθμός DOI).
- Χαρακτηριστικά της μελέτης (είδος μελέτης, τοποθεσία, κριτήρια συμπερίληψης ασθενών).
- Δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος και βασικά χαρακτηριστικά σχετιζόμενα με τη νόσο (φύλο, ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, θεραπεία με στεροειδή, θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά/ ανοσοτροποποιητικά φάρμακα, θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες, κάπνισμα, ηλικία έναρξης συμπτωμάτων, διάρκεια νόσου, ενεργότητα νόσου, έκταση νόσου).
- Χαρακτηριστικά σχετιζόμενα με την έκθεση (ορισμός σαρκοπενίας, εργαλείο μέτρησης, αριθμός σαρκοπενικών ασθενών, μελετώμενες εκβάσεις για συσχέτιση με σαρκοπενία, αποτελέσματα σχετιζόμενα με σαρκοπενία).
- Κατηγορίες αξιολόγησης συστηματικού σφάλματος με βάση το χρησιμοποιούμενο εργαλείο αξιολόγησης.

Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε ταυτόχρονα και ανεξάρτητα από δύο μελετητές και τυχόν διαφωνίες επιλύθηκαν έπειτα από μεταξύ τους συζήτηση.

Αξιολόγηση εγκυρότητας (bias)

Η αξιολόγηση της εγκυρότητας, στο επίπεδο των συμπεριληφθεισών μελετών, πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της κλίμακας Νιουκάστλ- Οττάβα (Newcastle-Ottawa Scale- NOS)(59). Πίνακες με τα απαραίτητα πεδία που πρέπει να απαντηθούν για την ολοκλήρωση της αξιολόγησης ενσωματώθηκαν στις φόρμες εξαγωγής δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν. Για τις μελέτες κοόρτης χρησιμοποιήθηκαν τα προβλεπόμενα από το ίδιο το εργαλείο αξιολόγησης, ερωτηματολόγια. Για τις μελέτες χρονικής στιγμής, χρησιμοποιήθηκαν προσαρμοσμένα ερωτηματολόγια, με σκοπό την αξιολόγηση των βασικών αξόνων συστηματικού σφάλματος, για τις ανάγκες της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης. Τα ερωτηματολόγια, με βάση τα οποία πραγματοποιήθηκε η παρούσα αξιολόγηση παρουσιάζονται στο *Συμπληρωματικό υλικό: Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης εγκυρότητας*.

Αποτελέσματα

Επιλογή μελετών

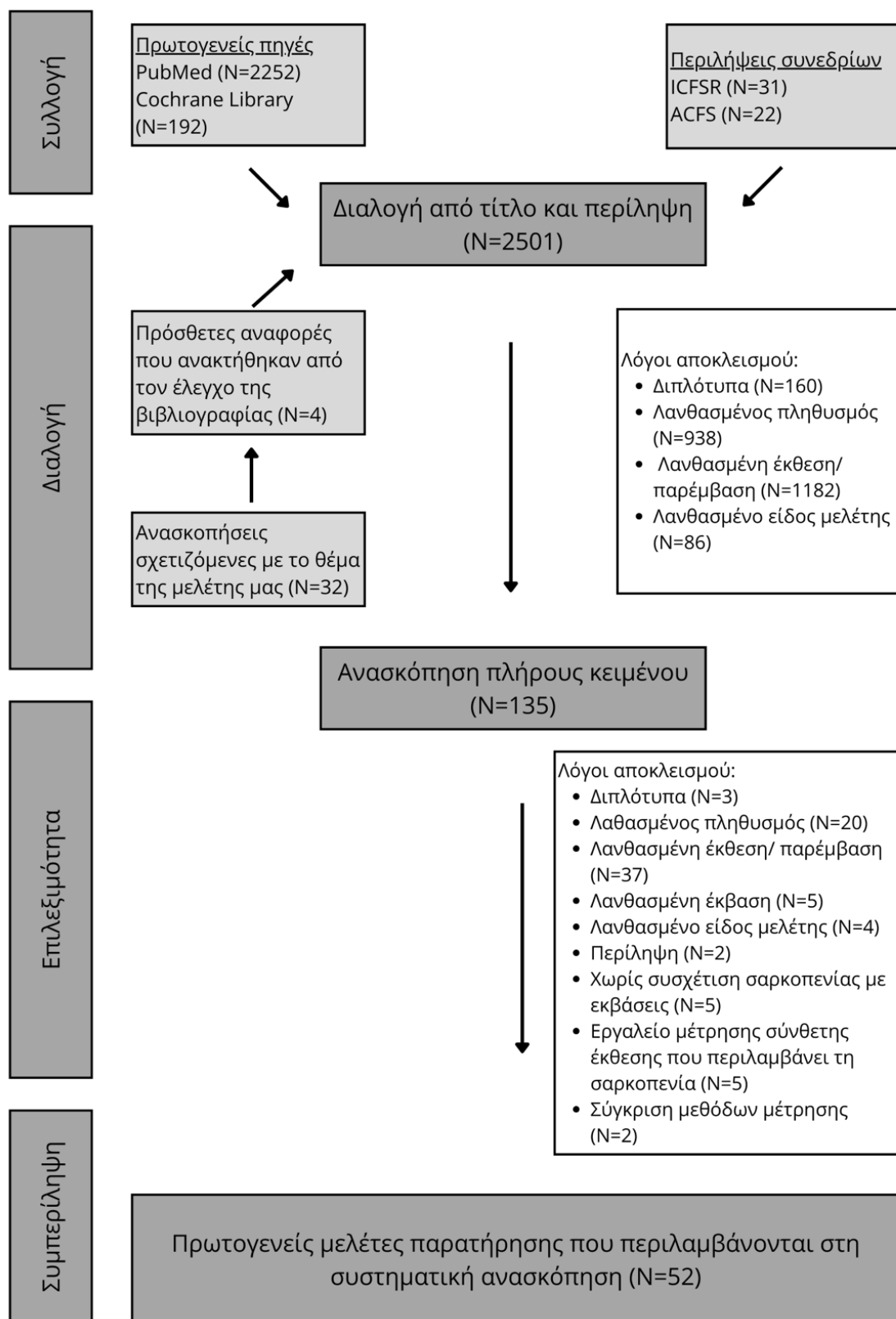
Συνολικά 2501 αναφορές ανακτήθηκαν έπειτα από τη διαδικασία αναζήτησης, όπως αυτή καθορίζεται ανωτέρω. Από αυτές, 2366 αποκλείστηκαν κατά τη διαδικασία ελέγχου μέσω τίτλου και περιλήψεως, με βάση τα κριτήρια επιλεξιμότητας. Η χειροκίνητη αναζήτηση της βιβλιογραφίας των σχετιζόμενων με το θέμα ανασκοπήσεων απέδωσε τέσσερις αναφορές, οι οποίες συμπεριλήφθηκαν στο δεύτερο στάδιο διαλογής, με βάση το πλήρες κείμενο. Στο στάδιο αυτό, 135 μελέτες κρίθηκαν, με 83 από αυτές να μη βρίσκονται συμβατές με τα κριτήρια επιλεξιμότητας και 52 να συμπεριλαμβάνονται τελικά στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση.

Τα αποτελέσματα της διαδικασίας επιλογής των μελετών, μαζί με μια επισκόπηση των αιτιών αποκλεισμού, παρατίθενται στο διαθέσιμο διάγραμμα ροής (*Εικόνα 1*).

Χαρακτηριστικά μελετών

Οι μελέτες που συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση παρουσιάζουν αρκετή ποικιλομορφία ως προς τα χαρακτηριστικά τους. Εκτός του είδους, των τοποθεσιών και των διαστημάτων επιστράτευσης του δείγματος τους, οι μελέτες εμφανίζουν κάποιου βαθμού ετερογένεια όσον αφορά και τα βασικά χαρακτηριστικά του δείγματος που συμπεριέλαβαν, όπως αυτά ορίζονται από τα κριτήρια επιλεξιμότητας της εκάστοτε μελέτης. Λίγες είναι οι μελέτες που περιλαμβάνουν γενικά ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο, ενώ πολύ περισσότερες αυτές που περιλαμβάνουν ασθενείς ή με νόσο Crohn ή με ελκώδη κολίτιδα. Συχνά είναι και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά όπως η χειρουργική παρέμβαση ή η αγωγή με βιολογικό παράγοντα. Ιδιαίτερη διαφοροποίηση παρουσιάζουν ο ορισμός και τα όρια της σαρκοπενίας ανά μελέτη, όπου εντοπίζεται μεγάλη ποικιλομορφία, ενώ ποικίλα είναι και τα χρησιμοποιούμενα εργαλεία μέτρησης.

Τα σημαντικά χαρακτηριστικά των μελετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Τα συλλεχθέντα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών στις επιμέρους μελέτες, αντιστοίχως, παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής επιλογής μελετών

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά συμπεριλαμβανόμενων μελετών παρατήρησης

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>Είδος μελέτης</u>	<u>Τοποθεσία, κέντρα</u>	<u>Βασικά κριτήρια επιλεξιμότητας</u>	<u>Διάστημα συμπερίληψης</u>	<u>Ορισμός σαρκοπενίας</u>	<u>Εργαλείο μέτρησης</u>	<u>Σαρκοπενικοί</u>
Thiberge, 2018 (60)	Κοόρτης, αναδρομική	Γαλλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με CT. Χωρίς χειρουργείο 1 μήνα προ της CT	Ιαν 2011- Δεκ 2015	SMI<38.9 cm ² /m ² (Γ) <55.4 cm ² /m ² (Α) στο ύψος του Ο3	CT	50 (34%)
O'Brien, 2018 (61)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιρλανδία, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ, χειρουργείο εκτομής και CT.	2011-2016	SMI<41 cm ² /m ² (Γ) <43 cm ² /m ² (Α) BMI<25 <53 cm ² /m ² (Α) BMI>25	CT	47 (61%)
Grova, 2023 (62)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιταλία, μονοκεντρική	Ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα, MRI εντός 6μήνου και διάστημα παρακολούθησης τουλάχιστον 24 εβδ.	2014-2020	PMI<3.56 cm ² /m ² (Γ) <5.4 cm ² /m ² (Α)	CT/ MRI	65 (18%)
Nardone, 2022 (63)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιταλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με επείγουσα CTE.	2005-2008	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	CT	43 (68%)
Bian, 2018 (64)	Χρονικής στιγμής	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ.	Ιαν 2014- Απρ 2016	FFMI<15 kg/m ² (Γ) <17 kg/m ² (Α)	BIA	49 (63%)
Holt, Varma, 2017 (65)	Κοόρτης, αναδρομική	Αυστραλία, μονοκεντρική	Ασθενείς υπό anti-TNF, με CT/MRI.	-	ASMI< -2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από το μέσο όρο των νεαρών ενηλίκων	CT/MRI	46 (68%)
Yasueda, 2022 (66)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιαπωνία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn που υπεβλήθησαν σε χειρουργείο και CT έως προ 6μήνου.	2000-2018	PMI<3.92 cm ² /m ² (Γ) <6.36 cm ² /m ² (Α)	CT	9 (16%)
Hong, 2022 (67)	Κοόρτης, αναδρομική	Αυστραλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn που υπεβλήθησαν σε χειρουργείο.	Ιαν 2010- Δεκ 2019	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α) ή SMI<31.8 cm ² /m ² (Γ) <41.5 cm ² /m ² (Α) PMI<3.92 cm ² /m ² (Γ) <6.36 cm ² /m ² (Α) ή PMI< χαμηλότερο βάσει φύλου τεταρτημόριο	CT/MRI	48 (63%)
Pozios, 2022 (68)	Κοόρτης, αναδρομική	Γερμανία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με MRE έως προ 12μήνου που υπεβλήθησαν σε ειλεοκυψελική εκτομή.	Ιουν 2010- Μαι 2020	PMI< χαμηλότερο τεταρτημόριο	MRI	-
Zhang, Ding, 2017 (69)	Κοόρτης, προοπτική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα με διαθέσιμη CT και δείκτη ενεργότητας νόσου (Mayo) χωρίς χειρουργείο σχετ. με τη νόσο.	Ιουν 2010- Μαι 2015	SMI> -2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από το μέσο όρο των νεαρών ενηλίκων (SMI<39 cm ² /m ² (Γ) <55 cm ² /m ² (Α))	CT	UC 27(27%) CD 62(59%) CTRL 5(8%)
Kang, 2020 (70)	Κοόρτης, αναδρομική	Κορέα, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ και CT	Ιαν 2004- Δεκ 2017	SMI<385 cm ² /m ² (Γ) <545 mm ² /m ² (Α)	CT	(n=155) nafld25(16%) non130(84%)
Zhang W, 2015 (71)	Κοόρτης, προοπτική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με χειρουργική παρέμβαση εκτομής	2005-2013	-	BIA	-

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>Είδος μελέτης</u>	<u>Τοποθεσία, κέντρα</u>	<u>Βασικά κριτήρια επιλεξιμότητας</u>	<u>Διάστημα συμπερίληψης</u>	<u>Ορισμός σαρκοπενίας</u>	<u>Εργαλείο μέτρησης</u>	<u>Σαρκοπενικοί</u>
Ge, 2021 (72)	Κοόρτης, αναδρομική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με οξεία σοβαρή ελκώδη κολίτιδα και διαθέσιμη CT εισαγωγής χωρίς ανάγκη επείγουσας. Χειρουργικής αντιμετώπισης	Φεβ 2014- Φεβ 2018	SMI< χαμηλότερο τεταρτημόριο βάσει φύλου	CT	117(50%)
Barajas, 2023 (73)	Κοόρτης, αναδρομική	Γερμανία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn και διαθέσιμη κατάλληλη MRE	Ιουν 2010- Απρ 2020	SMI<41 cm ² /m ² (Γ) <43 cm ² /m ² (Α) BMI<25 <53 cm ² /m ² (Α) BMI>25	MRI	68 (60%)
Bamba 2017 (74)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιαπωνία, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ επειγόντως εισαχθέντες με CT ± 2 εβδ και διατροφολογική αξιολόγηση εντός εβδ.	Ιαν 2011- Δεκ 2016	SMI<38 cm ² /m ² (Γ) <42 cm ² /m ² (Α)	CT	30 (42%)
Fujikawa, 2017 (75)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιαπωνία, μονοκεντρική	Ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα υποβληθέντες σε χειρουργείο ιλεικής αναστόμωσης J-pouch με CT 3μην προ ως 1 εβδ μετά το χ/ο	2000-2013	TPA <χαμηλότερο τεταρτημόριο βάσει φύλου	CT	18 (26%)
Berger, 2020 (76)	Κοόρτης, αναδρομική	ΗΠΑ, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ χειρουργηθέντες με CT έως προ 3μήνου και με δεδομένα μετεγχ παρακολούθησης τουλ. 30 ημερών	Ιουν 2014- Απρ 2016	SMI<41 cm ² /m ² (Γ) <43 cm ² /m ² (Α) BMI<25 <53 cm ² /m ² (Α) BMI>25	CT	41 (45%)
Bamba, 2021 (77)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιαπωνία, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ και CT ±2 εβδ από την εισαγωγή.	Ιαν 2011- Αυγ 2018	SMI<38 cm ² /m ² (Γ) <42 cm ² /m ² (Α)	CT	65 (35%)
Nam, 2023 (78)	Κοόρτης, αναδρομική	Κορέα, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ και CT ±6 μηνών	Ιουν 1989- Δεκ 2016	SMI<31 cm ² /m ² (Γ) <49 cm ² /m ² (Α)	CT	583 (57%)
Ge, 2022 (79)	Κοόρτης, αναδρομική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με οξεία σοβαρή ελκώδη κολίτιδα εισαχθέντες, με διαθέσιμη CT εισαγωγής, χωρίς ανάγκη επείγουσας χ/κης αντιμετώπισης	Δεκ 2015- Μαρ 2010	<Χαμηλότερο τεταρτημόριο βάσει φύλου SMI<33.48 cm ² /m ² (Γ) <42.44 cm ² /m ² (Α)	CT	127 (50%)
Zhang C, 2021 (80)	Κοόρτης, αναδρομική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο του Crohn και χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με τη νόσο και CT από 90 ημ. πριν ως 30 ημ. μετά	Ιαν 2013- Οκτ 2019	SMI<41 cm ² /m ² (Γ) <43 cm ² /m ² (Α) BMI<25 <53 cm ² /m ² (Α) BMI>25	CT	34 (27%)
Tang, 2023 (81)	Χρονικής στιγμής	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn υπό ινφλιξιμάμπη με ενδοσκοπική αξιολόγηση (SES-CD) και CT ± 3 ημ από την αξιολόγηση χωρίς πρόσφατο χειρουργείο.	Δεκ 2019- Απρ 2023	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	CT	78 (74%)
Grillot, 2020 (82)	Κοόρτης, αναδρομική	Γαλλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn, νοσηλευόμενοι, με διαθέσιμη CT και διατροφολογική αξιολόγηση	Ιαν 2010- Ιουν 2016	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	CT	51 (58%)
Bedard, 2023 (83)	Κοόρτης, προοπτική	Καναδάς, πολυκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ με τουλ. 3 μήνες διάρκεια νόσου	Μαι 2017- Μαρ 2018	<16 kg (Γ) <27 kg (Α)	Δυναμό-μετρο	13(8%)
Cushing, 2018 (84)	Κοόρτης, αναδρομική	ΗΠΑ, μονοκεντρική	Ασθενείς με οξεία σοβαρή ελκώδη κολίτιδα υπό ενδοφλέβια κορτιζόνη και διαθέσιμη CT χωρίς ιστορικό χ/ου	-	SMI<39 cm ² /m ² (Γ) <55 cm ² /m ² (Α)	CT	57 (64%)
Schneider, 2008 (85)	Χρονικής στιγμής	Γαλλία, μονοκεντρική	Ασθενείς (εξωτερικοί) με νόσο Crohn	-	ASMI<-1 τυπική απόκλιση κάτω από το μέσο όρο βάσει φύλου (ASMI<5.45 kg/m ² (Γ) <7.26 kg/m ² (Α)	DEXA	-

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>Είδος μελέτης</u>	<u>Τοποθεσία, κέντρα</u>	<u>Βασικά κριτήρια επιλεξιμότητας</u>	<u>Διάστημα συμπερίληψης</u>	<u>Ορισμός σαρκοπενίας</u>	<u>Εργαλείο μέτρησης</u>	<u>Σαρκοπενικοί</u>
Pedersen, 2017 (86)	Κοόρτης, αναδρομική	ΗΠΑ, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ που υπεβλήθησαν σε μείζονα χειρουργεία με διαθέσιμη CT από 90 ημ. πριν ως 10 ημ. μετά	2010-2015	TPI ή HUAC μέσα στο χαμηλότερο τεταρτημόριο βάσει φύλου (στο ύψους του O3)	CT	44 (25%)
Alipour, 2021 (87)	Κοόρτης, αναδρομική	ΗΠΑ, πολυκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ με μείζονα σχετ. χειρουργική παρέμβαση εκτομής με CT/MRI από 90 ημ. πριν ως 7 ημ. μετά	2009-2019	PMTH < 14.8 mm/m (Γ) <17.8mm/m (Α)	CT/ MRI	41 (48%)
Liu S, 2023 (88)	Κοόρτης, προοπτική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ νοσηλευθέντες με διαθέσιμη CT	Ιαν 2010-Ιουλ 2020	SMI<34.3 cm ² /m ² (Γ) <45.4 cm ² /m ² (Α)	CT	119 (56%)
Nagayoshi, 2023 (89)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιαπωνία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn υποβλήθέντες σε σχετ. χειρουργική παρέμβαση και διαθέσιμη CT έως προ 2 μηνών	Ιαν 2011-Δεκ 2020	-	CT	-
Lee CH, 2020 (90)	Κοόρτης, αναδρομική	Κορέα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με διαθέσιμη CT, ύψος, βάρος έως εντός 3 μηνών από τη διάγνωση χωρίς προηγούμενο χ/ο εντέρου	Μαρ 2013-Μαρ 2017	SMI<31 cm ² /m ² (Γ) <49 cm ² /m ² (Α)	CT	40 (51%)
Zager, 2021 (91)	Κοόρτης, αναδρομική	Ισραήλ, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn που υπεβλήθησαν σε χειρουργική παρέμβαση	Ιουν 2009-Οκτ 2018	-	CT/MRI	-
Trinder, 2022 (92)	Κοόρτης, αναδρομική	Αυστραλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ που υπεβλήθησαν σε μείζων ορθοκολικό χειρουργείο και CT από 3 μήνες πριν ως 1 μήνα μετά	Ιαν 2010-Δεκ 2020	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	CT	53 (36%)
Cankurtaran, 2023 (93)	Κοόρτης, αναδρομική	Τουρκία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn και διαθέσιμα MRE, δημογραφικά στοιχεία και εργαστηριακά σε απόσταση ως 2 εβδ.	Ιαν 2015-Αυγ 2021	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	MRI	62 (53%)
Liu S, 2022 (94)	Κοόρτης, προοπτική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ με επαρκή αποτελέσματα BIA	Σεπ 2020-Σεπ 2021	SMM<5.7 kg/m ² (Γ) <7 kg/m ² (Α) + δύναμη χειρολαβής <18kg (Γ), <28kg (Α)	BIA Δυναμό-μετρο	pre 29 (26%) sar 33 (30%)
Neelam, 2024 (95)	Χρονικής στιγμής	Ινδία, μονοκεντρική	Ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα	Αυγ 2021-Δεκ 2022	ASMI<4.61 kg/m ² (Γ) <6.11 kg/m ² (Α) + δύναμη χειρολαβής <18kg (Γ), <27.5kg (Α)	DEXA	sar 25 (22%) sev 14 (12%)
Liu J, 2023 (96)	Κοόρτης, αναδρομική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn υπό βιολογικό παράγοντα με διαθέσιμα απεικονιστικά και διάστημα παρακολούθησης <5 μηνών	Ιουλ 2019-Δεκ 2021	SMI<44.77 cm ² /m ² (Γ) <32.5 cm ² /m ² (Α)	CT/MRI	54 (57%)
Lee J, 2022 (97)	Κοόρτης, αναδρομική	Κορέα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με μακρό διάστημα παρακολούθησης και τουλ. 2 CT εντός αυτού (Παρακολούθηση ως 2020)	Ιαν 2000-Δεκ 2009	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	CT	38 (55%)
Campbell, 2022 (98)	Κοόρτης, αναδρομική	ΗΠΑ, πολυκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ και διαθέσιμη CT έως προ 6μήνου από την έναρξη βιολογικού ή τη διενέργεια χ/ου	2005-2018	PAI Χαμηλότερο τεταρτημόριο βάσει φύλου PAI<4.05 cm ² /m ² (Γ) <4.64 cm ² /m ² (Α)	CT	38 (24%)
Bryant, 2015 (99)	Χρονικής στιγμής	Αυστραλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ	Απρ 2012-Ιούλιος 2013	ASMI+ δύναμη χειρολαβής <-1 τυπική απόκλιση από μέσο όρο.	DEXA	17 (12%)

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>Είδος μελέτης</u>	<u>Τοποθεσία, κέντρα</u>	<u>Βασικά κριτήρια επιλεξιμότητας</u>	<u>Διάστημα συμπερίληψης</u>	<u>Ορισμός σαρκοπενίας</u>	<u>Εργαλείο μέτρησης</u>	<u>Σαρκοπενικοί</u>
Boparai, 2021 (100)	Κοόρτης, αναδρομική	Ινδία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με διαθέσιμη CT Παρακολούθηση ως Δεκ 2019	Ιαν 2012-Δεκ 2015	SMI<30.21 cm ² /m ² (Γ) <36.54 cm ² /m ² (Α)	CT	19 (43%)
Adams, 2017 (101)	Κοόρτης, αναδρομική	ΗΠΑ, μονοκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ υπό anti-TNF με CT εντός 3μήνου από την έναρξη της αγωγής.	Αυγ 2012-Δεκ 2015	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	CT	41 (46%)
Galata, 2020 (102)	Κοόρτης, αναδρομική	Γερμανία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn που υπεβλήθησαν σε σχετ. χειρουργική παρέμβαση με CT/MRI έως προ 66 ημ.	Δεκ 2009-Δεκ 2017	-	CT/MRI	162 (70%)
Cravo, 2017 (103)	Χρονικής στιγμής	Πορτογαλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με διαθέσιμη CT εντός μηνός από πλήρη κλινική, εργαστηριακή και, πιθανά, ενδοσκοπική διερεύνηση	2012-2015	SMI<41 cm ² /m ² (Γ) <43 cm ² /m ² (Α) BMI<25 <53 cm ² /m ² (Α) BMI>25	CT	-
Choi, 2023 (104)	Κοόρτης, αναδρομική	Κορέα, πολυκεντρική	Ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή νόσο Crohn υπό βιολογικό παράγοντα με CT έως 3 μήνες πριν την έναρξη αγωγής.	Ιαν 2009-Αυγ 2021	SMI<31 cm ² /m ² (Γ) <49 cm ² /m ² (Α)	CT	79 (70%)
Holt, Moore, 2017 (105)	Κοόρτης, αναδρομική	Αυστραλία, πολυκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με CT/MRI έως 12 μήνες πριν τα διαθέσιμα δεδομένα.	-	ASMI< -2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από το μέσο όρο των νεαρών ενηλίκων	DEXA	-
Zhang,Cao 2017 (106)	Κοόρτης, αναδρομική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με σχετ. χειρουργική παρέμβαση και CT έως 30 ημ. πριν το χειρουργείο	Μαι 2011-Μαρ 2014	SMI<39 cm ² /m ² (Γ) <55 cm ² /m ² (Α)	CT	70 (61%)
Sigurdsson, 2020 (107)	Κοόρτης, αναδρομική	Σουηδία, πολυκεντρική	Ασθενείς με ΙΦΝΕ αρχόμενης από την παιδική ηλικία	-	SMI<5.5 kg/m ² (Γ) <7.26 kg/m ² (Α)	DEXA	31 (33%), myo 23(24%) mob 8 (9%)
Ding, 2017 (108)	Κοόρτης, αναδρομική	Αγγλία, μονοκεντρική	Ασθενείς υπό anti-TNF με CT εντός 6 μηνών από την έναρξη της αγωγής και διαθέσιμη παρακολούθηση για τουλ. 3 έτη.	Ιαν 2007-Ιουν 2012	-	CT	pnr 15/26 (57%) slor 7/29 (24%)
Carvalho, 2019 (109)	Κοόρτης, αναδρομική	Πορτογαλία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn και CT.	Ιαν 2009-Δεκ 2017	SMI<38.5 cm ² /m ² (Γ) <52.4 cm ² /m ² (Α)	CT	24 (41%)
Ando, 2022 (110)	Κοόρτης, αναδρομική	Ιαπωνία, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn υπό βιολογικό παράγοντα, με CT εντός μηνός και παρακολούθηση για τουλ. 1 έτος	Ιαν 2007-Δεκ 2018	SMI<31 cm ² /m ² (Γ) <43.2 cm ² /m ² (Α)	CT	45 (49%)
Zhou, 2021 (111)	Κοόρτης, αναδρομική	Κίνα, μονοκεντρική	Ασθενείς με νόσο Crohn με CT και παρακολούθηση για τουλ 6 μήνες	2012-2020	SMI<49.9 cm ² /m ² (Γ) <28.7 cm ² /m ² (Α)	CT	84 (69%)

CT: αξονική τομογραφία κοιλίας, CTE: αξονική εντερογραφία, anti-TNF: παράγοντας έναντι του παράγοντα νέκρωσης όγκων, ΙΦΝΕ: ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, MRI μαγνητική τομογραφία κοιλίας, MRE: μαγνητική εντερογραφία, SMI: δείκτης σκελετικού μυός, PMI: δείκτης ψοίτη μυός, FFMI: δείκτης άλιπου μάζας, TPA: συνολική περιοπή ψοίτη, ASMI: δείκτης σκελετικού μυός των άκρων, TPI: δείκτης συνολικού ψοίτη, HUAC: μέσος υπολογισμός μονάδων Hounsfield, PMTH: Λόγος πάχους ψοίτη μυός ανά ύψος, SMM: σκελετική μυική μάζα, PAI: δείκτης περιοχής ψοίτη μυός, DEXA: απορροφησιμετρία ακτίνας χ διπλής ενέργειας, BIA: ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης, pre: προσαρκοπενία, sar: σαρκοπενία, sev: σοβαρή σαρκοπενία, nafld: κίρρωση μη αλκοολικής αιτιολογίας, myo: μυοπενία, mob: μυοπενική παχυσαρκία, pnr: πρωτογενής αποτυχία ανταπόκρισης, slor: δευτερογενής απώλεια ανταπόκρισης

Πίνακας 3. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>ΙΦΝΕ (CD/UC)</u>	<u>Φύλο- (Α)</u>	<u>Ηλικία</u>	<u>ΔΜΣ</u>	<u>Στεροειδή</u>	<u>Ανοσοτροποποιητικά</u>	<u>Βιολογικός παράγων</u>	<u>Κάπνισμα</u>	<u>Διάρκεια νόσου</u>	<u>Ενεργότητα νόσου</u>	<u>Έκταση νόσου</u>
Thiberge, 2018 (60)	149 (CD)	68 (46%)	41.0±17.5	22.7 ± 6.1	108/126	85/135	86/139	-	11.6 ± 10.5 έτη	-	L1/L2/L3/L4/L4+1/+2/+3 60/39/97/0/8/4/20
O'Brien, 2018 (61)	77 (52/21, ID 4)	46 (60%)	42 (20-80)	24 (16-37)	42	34	-	13	-	-	L1/L2/L3 14/37/1
Grova, 2023 (62)	358 (CD)	211 (59%)	41.0±15	23.5 ± 4	238	218	Όλοι Πρίν 186	118	10.9±8.9 έτη	HBI 6.1±3.3 Rut.s. 3±1.4 SES-CD 7±7	L1/L2/L3/L4 117/15/226/19
Nardone, 2022 (63)	63 (CD)	34 (54%)	44.2±17.0	21.2 ± 3.6	15	14	18	-	140±106.5 μήνες	<u>ενεργός CD</u> HBI 7.8±1.7 SES-CD 7.8±5.9	171.8±14.6cm L1/L2/L3/L4 13/3/46/1
Bian, 2018 (64)	78 (63/15)	44 (56%)	35.5±12.2	19.4±3	-	-	-	10	6.48±5.01 έτη	CD CDAI 106.2±82.3, UC Mayo 5.91±2.84	-
Holt, Varma, 2017 (65)	68 (63/5)	36 (44%)	37.6±13.5	24.8 ±4.7		42	Όλοι	14	11.6± 8.6 έτη	CDAI 412±91	-
Yasueda, 2022 (66)	56 (CD)	39 (70%)	38 (19-62)	19.3 (15.8-27.1)	11	18	26/55	15/50	-	CDAI 185 (53-499)	L1/L2/L3 27/5/24
Hong, 2022 (67)	76 (CD)	43 (57%)	45±17	24.74 ± 5.65	26	41	28	26	119.39 μήνες	-	-
Pozios, 2022 (68)	223 (CD)	107 (48%)	35 (26-48)	21.7 (19.1-24.5)	63	48	45	28	-	-	-
Zhang, Ding, 2017 (69)	204 (105/99)	-	-	UC19.05±3.35 CD17.82±2.80 CTRL22.72±3.3	UC 46 CD 53	CD 41 UC 12	CD 20 UC 5	CD 5 UC 5	CD 59.84±49.29 UC 41.78±50.07 μήνες	UC ήπια/μέτρια/σοβαρή /ύφεση 16/ 41/36/6 CD -	UC E1/E2/E3 3/27/69 CD L1/L2/L3 38/18/49
Kang, 2020 (70)	433 (264/169)	284 (64%)	35 (26-49.5)	nafld 23±2.7 non 20.8±3.3	(n=225) nafld 22 non 203	(n=277) nafld 24 non 253	(n=95) nafld 11 non 84	-	186.2 (40.2-119.1) μήνες	Μέτρια ως σοβαρή 134	UC E1/E2/E3 50/68/51 CD L1/L2/L3 47/118/109
Zhang W, 2015 (71)	138 (CD)	86 (62%)	31.8±10.2	17.9±1.3	13	50	-	9	3.7 ±3 έτη	CDAI<150:121 CDAI>150: 17	L1/L2/L3 29/38/71
Ge, 2021 (72)	233(ASUC)	143 (61%)	43.6±0.9	FLCT 21±0.4 MRT 20.6±0.3	143	30	58	-	60.9±4.1 μήνες	UCEIS:5.9±0.2 Mayo:11.5±0.1 Lich: 18.5± 0.2	E1/E2/E3 18/96/119
Barajas, 2023 (73)	114 (CD)	60 (53%)	35.5 (27-46.3)	21.94 (19.4-24.9)	36	25	22	13	-	-	-

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>ΙΦΝΕ (CD/UC)</u>	<u>Φύλο- (Α)</u>	<u>Ηλικία</u>	<u>ΔΜΣ</u>	<u>Στεροειδή</u>	<u>Ανοσοτροποποιητικά</u>	<u>Βιολογικός παράγων</u>	<u>Κάπνισμα</u>	<u>Διάρκεια νόσου</u>	<u>Ενεργότητα νόσου</u>	<u>Έκταση νόσου</u>
Bamba 2017 (74)	72 (43/29)	53 (74%)	CD 29 (25-37) UC 39 (28-55)	CD 19.4 (17.6-21.9) UC 18.9 (17.3-20.1)	-	-	-	-	-	CD CDAI 227(159-298) SES-CD 13(8-16) UC Lich 12(10-14) UCEIS 6 (5-7)	CD L1/L2/L3 13/4/26 UC E2/E3 7/22
Fujikawa, 2017 (75)	69 (UC)	45 (65%)	39.8±14	20.4±3.65	-	-	-	-	7.96±7.45 μήνες	-	-
Berger, 2020 (76)	91 (59/32)	45 (49%)	37 (27-50)	23.8 (20.2–29.2)	30	12	31	-	11.6 (7.5–15.8) έτη	-	-
Bamba, 2021 (77)	187 (99/88)	126 (67%)	CD 31(24-41) UC 36(25-49)	CD 19.8 (18.0–22.6) UC 18.9 (17.2–21.2)	40	35	41	27	CD 5.6(0.2-14.9) UC 2.3(0.1-5.9) έτη	CD CDAI 163(119-228) UC Lich 11(9-14)	CD L1/L2/L3 33/9/57 UC E2/E3 20/68
Nam, 2023 (78)	1027 (854/173)	759 (74%)	CD 23 (18.8-30.3) UC 38 (24.2-50.7)	CD 19.3 (17.3–21.8) UC 21.8 (19.6–23.9)	CD 429 UC 109	CD 768 UC 58	CD 297 UC 39	CD 264 UC 29	-	-	(n=828) CD L1/L2/L3 211/36/581 L4 235/854 (n= 163) UC E1/E2/E3 38/38/87
Ge, 2022 (79)	254 (UC)	161 (63%)	43.9±0.9	20.8±0.2	-	121	11	-	62.4±4.1 μήνες	Οξεία σοβαρή	E1/E2/E3 18/103/133
Zhang C, 2021 (80)	124 (CD)	74 (60%)	37.06±16.55	18.74 ± 3.15	20	40	18	12	55.81±51.67 μήνες	HBI 6.39±2.81	L1/L2/L3 71/18/35
Tang, 2023 (81)	106 (CD)	68 (64%)	26.18±7.91	20.43±3.42	-	-	-	4	3.41±2.75 έτη	SES-CD 5(2-11)	L1/L2/L3 16/9/81
Grillot, 2020 (82)	88 (CD)	44 (50%)	35.4±12.4	22.7±4.6	39	19	39	44	170.2±290.5 μήνες	HBI 7.4±4.4	L1/L2/L3 30/11/47
Bedard, 2023 (83)	161 (56/105)	79 (49%)	42.2±15.9	26.7±5.6	21	71	117	49	152.5±137.7 μήνες	CD HBI 3.7±3.9 UC pMayo 1.3(1.8)	CD L1/L2/L3 26/21/58 UC E1/E2/E3 1/15/40
Cushing, 2018 (84)	89 (UC)	53 (64%)	43 (9-86)	sar 23±6 non 26±8	All	33	26	3	sar 2±7 non 3.5±4.5 έτη	-	-
Schneider, 2008 (85)	82 (CD)	59 (72%)	CD 36.2±13.9 CTRL 39.2±13.3	CD 21.1±3.4 CTRL 22.2±2.5	56	50	13	39	10.3±9.5 έτη	-	L1/L2/L3 38/13/31
Pedersen, 2017 (86)	178 (127/51)	86 (48%)	42.71 (18-86)	-	86	63	42	-	-	-	-
Alipour, 2021 (87)	85 (56, 29)	48 (57%)	42.5±14.6	23.7±5.6	-	-	-	9	-	-	-

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>ΙΦΝΕ (CD/UC)</u>	<u>Φύλο- (Α)</u>	<u>Ηλικία</u>	<u>ΔΜΣ</u>	<u>Στεροειδή</u>	<u>Ανοσοτροποποιητικά</u>	<u>Βιολογικός παράγων</u>	<u>Κάπνισμα</u>	<u>Διάρκεια νόσου</u>	<u>Ενεργότητα νόσου</u>	<u>Έκταση νόσου</u>
Liu S, 2023 (88)	211 (69/142)	122 (58%)	sar 46±13.9 non 49±12.4	sar 20.8±3.2 non 23.9±3.1	62	10	35	115	-	Ήπια/μέτρια/σοβαρή CD 17/22/30 UC 34/59/49	CD L1/L2/L3 12/19/38 UC E1/E2/E3 23/35/84
Nagayoshi, 2023 (89)	137 (CD)	96 (70%)	comp: 43 (22-72) nocomp: 38 (18-71)	comp: 18.8 (12.9-26.5) nocomp: 19.2 (11.1-26.5)	11	24	61	34	comp: 15 (0-41) nocomp: 13 (0-49) έτη	-	-
Lee CH, 2020 (90)	79 (CD)	58 (74%)	sar 28±7.8 non 32±13.9	sar 20.9±3.2 non 19.7±2.8	-	-		31	-	-	L1/L2/L3/L4 20/1/58/9
Zager, 2021 (91)	121(CD)	62 (51%)	35.98±15.07	21.56±4	34	-	23	20	10.21±6.99 έτη	-	-
Trinder, 2022 (92)	147 (116/31)	79 (54%)	46.6±16.8	25.5±5.5	36	79	43	-	-	-	-
Cankurtaran, 2023 (93)	116 (CD)	59 (51%)	38.6±12.9	23.9±3.8	44	28	32	42	32 (15-312) μήνες	CDAI 153.5 (8-438) HBI 5 (2-14)	L1/L2/L3 81/7/28
Liu S, 2022 (94)	110(25/85)	65 (59%)	Sar 39.7±17.8 Pre 44.17±12.3 ctrl 46.44±12.2	sar 19.11±2.73 pre 21.86±3.2 ctrl 23.56±2.17	-	-	-	12	-	-	-
Neelam, 2024 (95)	114 (UC)	62 (54%)	36.49±12.41	20.9±4.02	-	-	-	13	sar 12(2-36) non 29(17-48) μήνες	Mayo: sar 11(7.25-11.25) non 8.5(3.5-11)	E1/E2/E3 9/34/55
Liu J, 2023 (96)	94 (CD)	61 (65%)	26.5 (22-34)	-	83	80	87	6	-	-	L1/L2/L3/L1+ jejuna/L3+jeju na 30/9/48/4/3
Lee J, 2022 (97)	71 (CD)	28 (68%)	29.83±11.27	19.87±2.94	-	-	-	25		Φυσιολογική/ήπια/ Μέτρια/σοβαρή CT: 5/2/16/48 sescd: 11/32/25	-
Campbell, 2022 (98)	156(101/5 2, ID 3)	79 (51%)	med 41.95±14.46 surg 41.83±17.44	med 27.67±5.87, surg 26.01±5.98	92	-	71	36	med19.91±9.5 (n=74) surg11.61±10.96 (n=77) έτη	Ήπια/ήπια-μέτρια/ μέτρια/μέτρια-σοβαρή σοβαρή 6/12/46/12/76	-
Bryant, 2015 (99)	137 (95/42)	76 (55%)	CD 31 (27-39), UC 30 (22-39)	-	40	-	55	22	CD 8(5-13) UC 6 (2-10) έτη	CD CDAI 60 (26-137) act.ibd 51(54%) UC pMayo 0 (0-2) act.ibd 27(64%)	L1/L2/L3 24/30/46(%) E1/E2/E3 5/33/62 (%)

<u>Μελέτη, έτος</u>	<u>IFNE (CD/UC)</u>	<u>Φύλο- (Α)</u>	<u>Ηλικία</u>	<u>ΔΜΣ</u>	<u>Στεροειδή</u>	<u>Ανοσοτροποποιητικά</u>	<u>Βιολογικός παράγων</u>	<u>Κάπνισμα</u>	<u>Διάρκεια νόσου</u>	<u>Ενεργότητα νόσου</u>	<u>Έκταση νόσου</u>
Boparai, 2021 (100)	44 (CD)	28 (64%)	34.4±14.1	-	0	-	-	-	48 (24-95) μήνες	Υφεση/ήπια/μέτρια 10/17/17	L1/L2/L3/L4/ L1+4/L3+4 15/7/8/3/7/2
Adams, 2017 (101)	90 (76/14)	43 (48%)	35 (26-50)	22.5 (19-27)	33	-	Όλοι Πριν 15	20	-	HBI 5 (2-9)	-
Galata, 2020 (102)	230 (CD)	101 (44%)	37.2±13.8	22.2±4.8	93	36	65	-	10.1. (3.9-18.7) έτη	-	-
Cravo, 2017 (103)	71 (CD)	36 (56%)	43	-	-	27	7	36	9.7(0-32) έτη	Υφεση/ήπια/μέτρια/σοβαρή 25/24/21/1	L1/L2/L3/L4 27/7/37/3
Choi, 2023 (104)	112 (CD)	82 (73%)	35.5 (28.5-41)	21 (18.5-23.7)	25	56	Όλοι	17	10.9 (7.2-14.4) έτη	Μέτρια ως σοβαρή	L1/L2/L3/L4 20/26/66/18
Holt, Moore, 2017 (105)	44 (CD)	20 (46%)	37.8 ±14.2	23.5±4.9	20	-	-	-	5.5±4 έτη	ενεργός 14	-
Zhang,Cao 2017 (106)	114 (CD)	55 (74%)	32±11.47	13.66±7.90		-	Όλοι	-	-	-	-
Sigurdsson, 2020 (107)	94 (29/65)	64 (68%)	21.8 (18.3–27.7)	CDM 21.3 ±3 CDF 23.4±1.6 UCM 23.1±3.6 UCF 23±2.9	87	66	16	-	10.4 (3.1–21.7) έτη	-	-
Ding, 2017 (108)	106 (CD)	47 (44%)	44.8 (34.2-53.55)	22.31 (19.60-26.87)		65	Όλοι	-	-	-	L1/L2/L3/L4 7/16/87/0
Carvalho, 2019 (109)	58 (CD)	27 (47%)	-	-	46	45	34	-	-	-	L1/L2/L3/L4 26/5/27/0
Ando, 2022(110)	91 (CD)	69 (76%)	32.7±14.9	20.1±3.3	-	21	Όλοι	-	60.4±78.3 μήνες	-	L1/L2/L3 20/54/17
Zhou, 2021 (111)	122 (CD)	95 (78%)	32.5±12.04	18.49±2.8	30	16	20	15	2.19±2.93 έτη	-	L1/L2/L3 49/27/46

CD: Νόσος Crohn, UC: Ελκώδης Κολίτιδα, ASUC: Οξεία σοβαρή ελκώδης Κολίτιδα, ID: Αδιευκρίνιστη Κολίτιδα, CTRL: Ομάδα ελέγχου, pre: προσαρκοπενία, sar: σαρκοπενία, sev: σοβαρή σαρκοπενία, non: μη σαρκοπενικοί/μυοπενικοί, naïf: κίρρωση μη αλκοολικής αιτιολογίας, comp: ομάδα με επιπλοκές, nocomp: ομάδα χωρίς επιπλοκές, med: ομάδα που λαμβάνει φαρμακευτική θεραπεία, surg: ομάδα που λαμβάνει χειρουργική θεραπεία, FLCT: πρώτης γραμμής θεραπεία με κορτιζόνη, MRT: φαρμακευτική θεραπεία ή θεραπεία διάσωσης, CDM/CDF: άντρες/γυναίκες με νόσο Crohn, UCM/UCF: άντρες/γυναίκες με ελκώδη κολίτιδα, HBI: Harvey Bradsaw index- κλίμακα για ενεργότητα νόσου, Rut.s.: Rutgeers score- κλίμακα για ενεργότητα νόσου, SES-CD: σκορ για ενδοσκοπική ενεργότητα νόσου Crohn, Mayo: Mayo score- ενεργότητα ελκώδους κολίτιδας, CDAI: κλίμακα για ενεργότητα νόσου Crohn, UCEIS: σκορ για ενδοσκοπική ενεργότητα ελκώδους κολίτιδας, Lich: Lichtiger score- κλίμακα για ενεργότητα ελκώδους κολίτιδας, CT: δείκτης ενεργότητας με βάση την αξονική τομογραφία, act.ibd: active IBD σύνθετο μέτρο με βάση CDAI/pMayo, καλπροτεκτίνη κοπράνων και CRP, L1/L2/L3/L4: Εντόπιση νόσου- ελκική/κολική/είλεοκολική/ενώτερου πεπτικού, E1/E2/E3: εντόπιση νόσου- πρωκτίτιδα/αριστερή κολίτιδα/πανκολίτιδα

Τα χαρακτηριστικά παρουσιάζονται σε μορφή: n(%)= αριθμός(ποσοστός), n= αριθμός, μέσος όρος± τυπική απόκλιση, διάμεση τιμή (διάστημα)

Εγκυρότητα μελετών

Η αξιολόγηση της εγκυρότητας των μελετών πραγματοποιήθηκε, όπως προσχεδιάστηκε, χρησιμοποιώντας την κλίμακα Νιουκάστλ- Οττάβα(59). Οι συμπεριληφθείσες πρωτογενείς μελέτες κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το είδος τους και κρίθηκαν όσον αφορά το συστηματικό τους σφάλμα ανάλογα με αυτό, στα πεδία της επιλογής πληθυσμού, της συγκρισιμότητας των ομάδων και της εξασφάλισης της ακεραιότητας των μελετούμενων εκβάσεων, σύμφωνα με τα ερωτηματολόγια που επισυνάπτονται στο *Παράρτημα: Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Εγκυρότητας*.

Όσον αφορά την αξιολόγηση, βαθμολογία 7-9 σηματοδοτεί χαμηλό κίνδυνο συστηματικού σφάλματος, βαθμολογία 4-6, μέτριο κίνδυνο, ενώ οι μελέτες που βαθμολογούνται με λιγότερους από 4 βαθμούς έχουν υψηλό κίνδυνο σφάλματος. Οι μελέτες που συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση κρίθηκαν χαμηλού κινδύνου, με μόλις δύο μελέτες να παρουσιάζουν μέτριο κίνδυνο σφάλματος με βαθμολογία ίση με έξι(87,103). Παρά το γεγονός πως οι επιμέρους μελέτες είχαν ορισμένες φορές αδυναμίες κατά την αξιολόγηση τους, αυτές φάνηκε να περιορίζονται σε έναν με δύο τομείς, από αυτούς που απευθύνονται οι ερωτήσεις της συγκεκριμένης κλίμακας.

Μελέτες Κοόρτης

Στον τομέα της επιλογής του πληθυσμού της μελέτης, δύο μελέτες έχασαν από ένα βαθμό λόγω ελλιπούς παροχής πληροφοριών όσον αφορά τα βασικά χαρακτηριστικά της κοόρτης(87,106), δώδεκα μελέτες έχασαν ένα βαθμό λόγω μη επαρκούς ορισμού της σαρκοπενίας και των ορίων αναφοράς της(65,68,71,72,86,87,110) ή λόγω χρήσης των μεθόδων μέτρησης της σαρκοπενίας ως συνεχείς μεταβλητές(77,91,102,105,111) και έξι μελέτες απώλεσαν ένα βαθμό λόγω πιθανής παρουσίας της υπό εξέταση έκβασης αρχικά(62,70,73,78,97,105).

Στον τομέα της συγκρισιμότητας των ομάδων υπό εξέταση (σαρκοπενικοί - μη σαρκοπενικοί) πέντε μελέτες απώλεσαν ένα βαθμό λόγω διαφορών σε βασικά χαρακτηριστικά καθώς και λόγω ελλιπούς σύγκρισης και διερεύνησης(66,69,86,87,90).

Στον τομέα της εγκυρότητας των εκβάσεων, δύο μελέτες έχασαν από ένα βαθμό λόγω αναφοράς συσχέτισης μη συμβατής με το παρουσιαζόμενο αριθμητικό αποτέλεσμα(74) και λόγω χρήσης μη επαρκώς περιγραφόμενης/ ορθά επεξηγούμενης έκβασης(97), πέντε μελέτες έχασαν από ένα βαθμό λόγω μη επαρκούς διαστήματος παρακολούθησης(74,77,94,109) ή λόγω έλλειψης δεδομένων για το διάστημα παρακολούθησης(83) και μια μελέτη έχασε ένα βαθμό λόγω ελλιπούς παρακολούθησης σε επίπεδο ποσοστού επί του δείγματος(62).

Μελέτες χρονικής στιγμής

Δύο μελέτες έχασαν από ένα βαθμό λόγω μεγάλου ποσοστού μη ανταποκριθέντων (>20%)(95,99), μία μελέτη έχασε δύο βαθμούς λόγω ανεπαρκούς ορισμού της σαρκοπενίας(103) και μία μελέτη έχασε ένα βαθμό λόγω αυθαίρετης χρήσης βιοχημικών δεικτών ως ενδείξεις εκβάσεων(103).

Η αναλυτική βαθμολόγηση των επιμέρους μελετών παρακολούθησης παρουσιάζεται στον *Πίνακα 4*.

Πίνακας 4. Αξιολόγηση εγκυρότητας μελετών

Μελέτες	<u>Μελέτες Κοόρτης</u>									
	Επιλογή				Συγκρισιμότητα		Εκβάσεις			Σύνολο/ Ποιότητα
	Αντιπροσω- πευτικότητα	Μη εκτεθειμένοι	Επιβεβαίωση έκθεσης	Έκβαση απούσα αρχικά	ΙΦΝΕ	Άλλοι παράγοντες	Αξιολόγηση	Διάστημα παρακολούθησης	Επαρκής παρακολούθηση	
Thiberge, 2018 (60)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
O'Brien, 2018 (61)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Grova, 2023 (62)	*	*	*	0	*	*	*	*	0	7
Nardone, 2022 (63)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Holt, Varma, 2017 (65)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	8
Yasueda, 2022 (66)	*	*	*	*	*	0	*	*	*	8
Hong, 2022 (67)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Pozios, 2022 (68)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	8
Zhang, Ding, 2017 (69)	*	*	*	*	*	0	*	*	*	8
Kang, 2020 (70)	*	*	*	0	*	*	*	*	*	8
Zhang W, 2015 (71)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	8
Ge, 2021 (72)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	9
Barajas, 2023 (73)	*	*	*	0	*	*	*	*	*	8
Bamba 2017 (74)	*	*	*	*	*	*	0	0	*	7
Fujikawa, 2017 (75)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Berger, 2020 (76)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Bamba, 2021 (77)	*	*	0	*	*	*	*	0	*	7
Nam, 2023 (78)	*	*	*	0	*	*	*	*	*	8
Ge, 2022 (79)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Zhang C, 2021 (80)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Grillot, 2020 (82)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Bedard, 2023 (83)	*	*	*	*	*	*	*	0	*	8
Cushing, 2018 (84)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Pedersen, 2017 (86)	*	*	0	*	*	0	*	*	*	7
Alipour, 2021 (87)	0	*	0	*	*	0	*	*	*	6
Liu S, 2023 (88)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Nagayoshi, 2023 (89)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Lee CH, 2020 (90)	*	*	*	*	*	0	*	*	*	8
Zager, 2021 (91)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	8
Trinder, 2022 (92)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Cankurtaran, 2023 (93)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Liu S, 2022 (94)	*	*	*	*	*	*	*	0	*	8
Liu J, 2023 (96)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Lee J, 2022 (97)	*	*	*	0	*	*	0	*	*	8
Campbell, 2022 (98)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Boparai, 2021 (100)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9

Μελέτες Κοόρτης

Μελέτες	Επιλογή				Συγκρισιμότητα		Εκβάσεις			Σύνολο/ Ποιότητα
	Αντιπροσω- πευτικότητα	Μη εκτεθειμένοι	Επιβεβαίωση έκθεσης	Έκβαση απόυσα αρχικά	ΙΦΝΕ	Άλλοι παράγοντες	Αξιολόγηση	Διάστημα παρακολούθησης	Επαρκής παρακολούθηση	
Adams, 2017 (101)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Galata, 2020 (102)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	8
Choi, 2023 (104)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Holt, Moore, 2017 (105)	*	*	0	0	*	*	*	*	*	7
Zhang,Cao 2017 (106)	0	*	*	*	*	*	*	*	*	8
Sigurdsson, 2020 (107)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Ding, 2017 (108)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Carvalho, 2019 (109)	*	*	*	*	*	*	*	0	*	8
Ando, 2022(110)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	8
Zhou, 2021 (111)	*	*	0	*	*	*	*	*	*	8

Μελέτες χρονικής στιγμής

	Επιλογή				Συγκρισιμότητα		Εκβάσεις		Σύνολο/ Ποιότητα
	Αντιπροσω- πυτικότητα	Μέγεθος δείγματος	Μη ανταποκριθέντες	Επιβεβαίωση εκθεσης (2*)	ΙΦΝΕ	Άλλοι παράγοντες	Αξιολόγηση	Στατιστική δοκιμασία	
Bian, 2018 (64)	*	*	*	**	*	*	*	*	9
Tang, 2023 (81)	*	*	*	**	*	*	*	*	9
Schneider, 2008 (85)	*	*	*	**	*	*	*	*	9
Neelam, 2024 (95)	*	*	0	*	*	*	*	*	7
Bryant, 2015 (99)	*	*	0	**	*	*	*	*	8
Cravo, 2017 (103)	*	*	*	0	*	*	0	*	6

Στις επιμέρους ερωτήσεις/υποτομείς, οι μελέτες λαμβάνουν ένα αστέρι όταν πληρούν τις προϋποθέσεις για περιορισμό συστηματικού σφάλματος και μηδέν όταν κρίνονται ανεπαρκείς. Στις μελέτες χρονικής στιγμής η επιβεβαίωση έκθεσης βαθμολογείται με μέγιστο τα δύο αστέρια.

Δεδομένα μελετών

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 52 πρωτογενείς μελέτες παρατήρησης, των οποίων οι σχετιζόμενες με την έκθεση στη σαρκοπενία εκβάσεις που αφορούν πρόοδο/ εξέλιξη της νόσου παρουσιάζονται στο κεφάλαιο αυτό.

Γενικός πληθυσμός ασθενών

Οι Campbell κ.α.(98) μελέτησαν την επίδραση της σαρκοπενίας σε διάφορες εκβάσεις σχετιζόμενες με τη νόσο ασθενών με ΙΦΝΕ, τόσο σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν φαρμακευτικά- με βιολογικό παράγοντα- όσο και σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά. Φάνηκε, λοιπόν πως η σαρκοπενία επέδρασε σημαντικά στην πρόβλεψη της χειρουργικής παρέμβασης μέσα σε ένα χρόνο ακόμα και σε άτομα που αντιμετωπίζονταν με χορήγηση βιολογικού παράγοντα (OR 4.75, CI 1.10-20.57, $p=0.04$). Ταυτόχρονα, δε φάνηκε να επιδρά σημαντικά στην πιθανότητα λοίμωξης, νοσηλείας ή οποιουδήποτε δυσμενούς γεγονότος.

Οι Nam κ.α.(78) μελέτησαν τον αντίκτυπο της σαρκοπενίας στην κλινική πορεία της νόσου σε μία ευμεγέθη κοόρτη ασθενών με ΙΦΝΕ. Δεν ανεδείχθησαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις, ελέγχοντας με μελέτη επιβίωσης, την επιβίωση των ασθενών χωρίς κορτικοστεροειδή, ανοσοτροποποιητικά, βιολογικούς παράγοντες και χειρουργική παρέμβαση για εκτομή τμήματος του εντέρου. Ανευρέθη σημαντική συσχέτιση σαρκοπενίας και περιπρωκτικής νόσου σε ασθενείς με νόσο του Crohn, μέσω της μελέτης επιβίωσης (Log-rank, $p=0.001$), επιβεβαιώθηκε κατά τη μονοπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης (OR, 1.611, 95% CI, 1.214–2.136, $p=0.001$), αλλά η σημαντικότητα της απορρίφθηκε στην πολυπαραγοντική ανάλυση.

Την επίδραση της σαρκοπενίας στην ενεργότητα της νόσου, καθώς και στην πιθανότητα χειρουργικής παρέμβασης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ μελέτησαν οι Zhang, Ding κ.α.(69), συμπεραίνοντας σημαντική συσχέτιση με την ενεργότητα/ βαρύτητα της νόσου καθώς και με την επιβίωση άνευ κολεκτομής σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Συγκεκριμένα, πέραν της σημαντικής συσχέτισης της περιοχής σκελετικού μυός (SMA) και του δείκτη σκελετικού μυός (SMI) με τις κλίμακες αξιολόγησης της βαρύτητας, αναδείχθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ σαρκοπενίας και υψηλής ενεργότητας νόσου, μετρούμενη σαν αποτέλεσμα στην κλίμακα Mayo >6 (μονοπαραγοντική: 5.18 (1.99- 13.49), $p=0.001$, πολυπαραγοντική: 8.49 (1.80-40.10), $p=0.007$). Η επιβίωση των ασθενών χωρίς χειρουργείο φάνηκε να διαφέρει σημαντικά και να επιδεινώνεται από τη σαρκοπενία (Log-rank, $p=0.003$).

Η μελέτη των Bedard κ.α.(83) εισήγαγε τον όρο της δυναπενίας σαν εναλλακτικό της σαρκοπενίας τον οποίο όρισε με βάση όρια στη μέτρηση της δύναμης χειρολαβής. Η δυναπενία συσχετίστηκε με αυξημένες νοσηλείες σχετιζόμενες με τη νόσο, σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (aHR 3.96; 95% CI, 1.12–14.07, $p=0.03$), ενώ δε συσχετίστηκε σημαντικά με χειρουργικές παρεμβάσεις σχετιζόμενες με τη νόσο. Την πιθανότητα χειρουργικής παρέμβασης σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ΙΦΝΕ έλεγξαν και οι Bamba κ.α.(74), εντοπίζοντας θετική συσχέτιση σαρκοπενίας και εκτομής τμήματος του εντέρου

(μονοπαραγοντική: HR 0.313, CI 0.138-0.172, $p=0.006$, πολυπαραγοντική: HR 0.318, CI 0.126-0.802, $p=0.015$), καθώς και στατιστικά σημαντική διαφορά του διαστήματος χωρίς επέμβαση εκτομής μεταξύ σαρκοπενικών και μη, ασθενών, τόσο στη περίπτωση του συνόλου των ασθενών, όσο και στην περίπτωση των ασθενών με νόσο Crohn· δεν ανεδείχθη στατιστική σημαντικότητα μεμονομένα στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (Log-rank, $p=0.003$, $p=0.001$, $p=0.152$ αντίστοιχα).

Σε νέα δημοσίευση οι Bamba κ.α.(77), όπου συμπεριέλαβαν και πάλι ασθενείς με νόσο Crohn και με ελκώδη κολίτιδα, κατέληξαν στο ότι ο χαμηλός δείκτης του ψοϊτη μυός (PMI) σχετίζεται με παρατεταμένη νοσηλεία (μονοπαραγοντική: OR 0.669, CI 0.540–0.839, $p<0.001$, πολυπαραγοντική: OR 0.662, CI 0.480–0.883, $p=0.004$) καθώς και με εκτομή τμήματος του εντερικού σωλήνα (μονοπαραγοντική: OR 0.820, CI 0.692–0.962, $p=0.018$, πολυπαραγοντική: OR 0.754, CI 0.578–0.972, $p=0.033$). Παρομοίως, σημαντική ήταν και η διαφορά στην επιβίωση χωρίς χειρουργική επέμβαση κατά τον χωρισμό των ασθενών με βάση όρια δείκτη ψοϊτη μυός (PMI): οι ασθενείς με χαμηλό δείκτη είχαν σημαντικά μικρότερο διάστημα επιβίωσης χωρίς χειρουργική επέμβαση (Log-rank, $p<0.001$).

Οι Liu S κ.α.(94) πραγματοποίησαν μία προοπτική έρευνα κατά την οποία διερευνήθηκε η σχέση της σαρκοπενίας με την αρνητική έκβαση της νόσου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Σαρκοπενία και προσαρκοπενία, σοβαρή σαρκοπενία καθώς και σαρκοπενική παχυσαρκία ορίστηκαν με βάση τα κριτήρια AWGS2019(112). Χειρουργικές παρεμβάσεις και επανεισαγωγές ήταν σημαντικά περισσότερες στους σαρκοπενικούς (χειρουργική επέμβαση: $p<0.001$; OR=6.651; 95% CI: 2.333–18.959 επανεισαγωγή: $p<0.001$; OR=6.344; 95% CI: 2.874–14.003) και τους προσαρκοπενικούς (χειρουργική επέμβαση: $p=0.010$; OR=12.261; 95% CI: 1.393–107.918 επανεισαγωγή: $p=0.008$; OR =7.318; 95% CI: 1.403–38.165) σε σχέση με του μη σαρκοπενικούς ασθενείς, αλλά και στους σαρκοπενικούς σε σχέση με τους προσαρκοπενικούς ασθενείς (χειρουργική επέμβαση: ($p=0.022$; OR=3.608; 95% CI: 1.167–11.151) επανεισαγωγή: ($p=0.048$; OR=5.500; 95% CI: 1.817–16.646)). Οι σοβαρά σαρκοπενικοί ασθενείς υπεβλήθησαν σε χειρουργική αντιμετώπιση και επανανοσηλεύθηκαν πιο συχνά σε σχέση με τους σαρκοπενικούς (χειρουργική επέμβαση: 100% vs 29.17%, $p<0.001$ επανεισαγωγή: 100% vs 29.17%, $p=0.012$). Οι σαρκοπενικοί παχύσαρκοι, τέλος, αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά και επανανοσηλεύθηκαν σημαντικά περισσότερο σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς (χειρουργική επέμβαση: 92.86%; $p<0.001$; OR=69.333; 95% CI: 6.246–748.060 επανεισαγωγή: 78.57%; $p=0.003$; OR=6.667; 95% CI: 1.162–38.247).

Οι Liu S κ.α.(88) υποστήριξαν τη δυνατότητα της σαρκοπενίας (οριζόμενη σαν χαμηλή μυϊκή μάζα) να προβλέψει την πιθανότητα επανεισαγωγής του ασθενούς με ΙΦΝΕ εντός ενός έτους. Ο αριθμός των ασθενών με χαμηλή μυϊκή μάζα που επέστρεψε στο νοσοκομείο για νοσηλεία ήταν σημαντικά μεγαλύτερος από αυτούς με φυσιολογική μυϊκή μάζα (77/197 (64.7%) vs 23/92 (25%), $p<0.05$). Συμπληρωματικά, απέδειξαν παρόμοια συσχέτιση και για τους παχύσαρκους σαρκοπενικούς ασθενείς,

όπου φάνηκε να έχουν σημαντικά μικρότερο χρόνο έως την επανεισαγωγή (8.4 μήνες vs 10 μήνες, $p=0.04$).

Στα πλαίσια της έρευνας τους, οι Bian κ.α.(64), μελέτησαν και την επίδραση της χαμηλής μυϊκής μάζας (εκφραζόμενης μέσω των μετρήσεων της σκελετικής μυϊκής μάζας- SMM- και της ελεύθερης λίπους μάζας-FFM) στην ενεργότητα της νόσου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, όπου δεν κατόρθωσε να αναδειχθεί σημαντική συσχέτιση.

Η μελέτη των Grillot κ.α.(82) επιστράτευσε δεδομένα νοσηλευθέντων ασθενών με νόσο του Crohn για να διερευνήσει τη συσχέτιση της σαρκοπενίας με δυσμενείς εκβάσεις. Διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικά περισσότερα αποστήματα (51.0% vs 16.7%, $p= 0.001$), νοσηλείες (61.2% vs 36.1%, $p= 0.022$) και χειρουργικές επεμβάσεις (63.3% vs 27.8%, $p= 0.001$), στους σαρκοπενικούς ασθενείς. Επιπλέον, η σαρκοπενία υποστηρίχθηκε σαν σημαντικός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την πιθανότητα χειρουργείου κατά το διάστημα παρακολούθησης, έπειτα από ανάλυση παλινδρόμησης.

Η έρευνα των Thiberge κ.α.(60) μελέτησε την πιθανή επιρροή της σαρκοπενίας σε δυσμενή έκβαση όπως ο θάνατος ή η χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Ανεδείχθη σχέση μεταξύ σαρκοπενίας και επέμβασης ή θανάτου, μη στατιστικά σημαντική, ενώ η συσχέτιση αυτή παρουσιάζεται στα όρια της στατιστικής σημαντικότητας με την εξαίρεση των θανάτων από τη δυσμενή έκβαση ($OR= 2.03$, 95% CI [0.98; 4.26], $p=0.056$).

Οι Cankurtaran κ.α.(93) αναζήτησαν τη σχέση μεταξύ σαρκοπενίας και αρνητικών εκβάσεων σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Στη μελέτη τους απέδειξαν σημαντική αύξηση στα αποστήματα και τη χειρουργική αντιμετώπιση στους σαρκοπενικούς ασθενείς (απόστημα 11.3% vs 1.9%, $p=0.045$, χειρουργική παρέμβαση 19.4% vs 3.7%, $p=0.022$). Η σαρκοπενία ανεδείχθη σε ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα της πιθανότητας χειρουργείου (πολυπαραγοντική μελέτη: $OR=5.34$ (CI: 1.02-28.03, $p=0.047$).

Η πιθανή επίδραση της σαρκοπενίας στην ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης μελετήθηκε και από τους Nardone κ.α.(63) μαζί με την πιθανότητα λοίμωξης, σε μια κοόρτη ασθενών με ενεργό νόσο του Crohn. Η σαρκοπενία φάνηκε να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση μόνο στον αριθμό λοιμώξεων των ασθενών αυτών (41.95% vs. 15%, $p=0.03$).

Οι Zhou κ.α.(111) μελέτησαν τη σχέση του δείκτη σκελετικού μύος (SMI) με τη συμπεριφορά της νόσου και με δυσμενείς εκβάσεις σε ασθενείς με νόσο Crohn. Αποδείχτηκε σημαντική συσχέτιση όσον αφορά τη συμπεριφορά της νόσου (μονοπαραγοντική: $OR 0.714$, CI 0.568-0.897, $p=0.04$, πολυπαραγοντική: $OR 0.728$, CI 0.531-0.997, $p=0.048$), ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση με οποιαδήποτε δυσμενή έκβαση (συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για χειρουργική παρέμβαση, έναρξης βιολογικού παράγοντα και αλλαγής βιολογικού παράγοντα).

Οι Grova κ.α.(62) μελέτησαν την επίδραση της σαρκοπενίας στην ενδοσκοπική ύφεση και μη εξαρτώμενη από στεροειδή, ύφεση της νόσου, την πιθανότητα νοσηλείας σε διάστημα ενός έτους,

καθώς και την ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Η μελέτη απέδειξε σημαντική συσχέτιση της σαρκοπενίας μόνο με την ενδοσκοπική ύφεση (25.6% vs 6.2%; $p=0.002$, πολυπαραγοντική: (OR 5.18, CI 1.60–16.8, $p=0.006$).

Με ασθενείς πάσχοντες από νόσο του Crohn συνέθεσαν το δείγμα τους και οι Boparai κ.α.(100) ελέγχοντας για παράγοντες σωματικής διάπλασης που επιδρούν σε αρνητικές εκβάσεις. Βρήκαν, λοιπόν, πως η πορεία νόσου ήταν πιο επιθετική στους σαρκοπενικούς ασθενείς, καθώς περισσότεροι είχαν χρόνια συνεχή νόσο (31.6% vs 16%, $p = 0.06$) και ανάγκη για χειρουργική παρέμβαση (31.6% vs 4%, $p=0.01$). Ταυτόχρονα, απέδειξαν πως η πιθανότητα επιβίωσης του ασθενούς χωρίς χειρουργείο ήταν σημαντικά μικρότερη με βάση τη σαρκοπενία (59.6% vs 94.1% $p=0.01$).

Η μελέτη των Carvalho κ.α.(109) διερεύνησε την επίδραση της σαρκοπενίας σε ποικίλα αποτελέσματα σχετιζόμενα με το δείγμα ασθενών με νόσο του Crohn που συμπεριέλαβε, τόσο σχετιζόμενα με τη χειρουργική παρέμβαση και τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, όσο και με την πορεία της νόσου ανεξαρτήτως χειρουργικής παρέμβασης. Στατιστικά σημαντική αναδείχθηκε μόνο η επίδραση στις μετεγχειρητικές επιπλοκές των ασθενών ($\chi^2=10.31$, $p=0.016$). Μη στατιστικά σημαντική ήταν η συσχέτιση της σαρκοπενίας τόσο με το διάστημα ελεύθερο συμπτωμάτων και την ανταπόκριση στη θεραπεία, όσο και με την ανάγκη για χειρουργική παρέμβαση και το διάστημα χωρίς ανάγκη χειρουργείου.

Η σχέση της σαρκοπενίας με την απεικονιστική και ενδοσκοπική ενεργότητα της νόσου διερευνήθηκε από τους Lee J κ.α.(97). Η μελέτη αφορούσε ασθενείς με νόσο Crohn. Διαπιστώθηκε πως η ενδοσκοπική ενεργότητα μετρούμενη από το δείκτη SES-CD στο τέλος του διαστήματος παρακολούθησης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους σαρκοπενικούς ασθενείς (69.6% vs. 16.7%, $p=0.001$). Επιπλέον, ο δείκτης σκελετικού μύος (SMI) φάνηκε να σχετίζεται με την κατάσταση ύφεσης κατά την ολοκλήρωση της παρακολούθησης των ασθενών (OR=1.21, CI 1.03–1.42, $p=0.021$). Οι Barajas κ.α.(73), μελετώντας ασθενείς με νόσο του Crohn, συμπέραναν πως η σαρκοπενία δε δύναται να προβλέψει την επιπλεγμένη νόσο (ασθενείς με στένωση, συρίγγια, αποστήματα).

Παρομοίως, και οι Lee C κ.α.(90) δεν κατάφεραν να εντοπίσουν στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση σαρκοπενίας και εκβάσεων σχετιζόμενων με τη νόσο σε ασθενείς με νόσο Crohn. Η επιβίωση των ασθενών χωρίς χειρουργείο, χωρίς νοσηλεία, χωρίς βιολογικό παράγοντα, χωρίς ανοσοτροποποιητικά φάρμακα και χωρίς κορτικοστεροειδή- αξιολογούμενη μέσω καμπυλών Kaplan- Meier- παρέμεινε ανεξάρτητη της σαρκοπενίας.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn ερεύνησαν την επίδραση χαμηλής μυικής μάζας και οι Cravo κ.α.(103) Αφού όρισαν αυθαίρετα την υψηλή CRP και την προηγηθείσα νοσηλεία ως δείκτες ενεργότητας και σοβαρότητας της νόσου αντίστοιχα, ανέδειξαν συσχέτιση του χαμηλού δείκτη σκελετικού μύος και της περιοχής σκελετικού μύος (SMI και SMA) με τις παραμέτρους αυτές .

Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα μελέτησαν οι Neelam κ.α.(95) τη σχέση σαρκοπενίας και ενεργότητας της νόσου. Κατά τη μελέτη αυτή, ιδιαίτερο χαρακτηριστικό αποτέλεσε ο σημαντικά μεγαλύτερος επιπολασμός της νόσου στους σαρκοπενικούς ασθενείς. Τα αποτελέσματα όσον αφορά εκβάσεις της νοσηλείας των ασθενών αλλά και διάρκειας νοσηλείας, ή ανάγκης για περαιτέρω φαρμακευτική ή χειρουργική αντιμετώπιση δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Η ενεργότητα της νόσου, εκφραζόμενη μέσω της κλίμακας Mayo, φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με τη σαρκοπενία (8.5 (3.5-11) vs 11 (7.25-11.25), $p < 0.001$).

Σε ασθενείς με σοβαρή οξεία ελκώδη κολίτιδα πραγματοποίησαν την έρευνα τους οι Ge κ.α.(72), αναδεικνύοντας το ρόλο της σαρκοπενίας ως παράγοντα κινδύνου για αποτυχία ενδοφλέβιας θεραπείας πρώτης γραμμής με κορτικοειδή (58.3% vs 35.4%, $p = 0.01$, πολυπαραγοντική: OR 3.13, CI 1.609-6.087, $p = 0.001$), για αποτυχία θεραπείας διάσωσης με ανοσοτροποποιητικούς και βιολογικούς παράγοντες (80% vs 49.3%, $p = 0.001$, πολυπαραγοντική: OR 3.401, CI 1.104-10.479, $P = 0.033$), καθώς και για αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών (81% vs 50%, $p = 0.03$, πολυπαραγοντική: OR 4.157, CI 1.364-12.667, $p = 0.012$). Επιπλέον, τόσο η επιβίωση των ασθενών χωρίς χειρουργική παρέμβαση ($p < 0.001$), όσο και η ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης (46% vs 22.4%, $p < 0.001$) φάνηκε να σχετίζονται σημαντικά με τη σαρκοπενία.

Η ίδια ομάδα ερευνητών επανήλθε με νέα δημοσίευση(79) για ασθενείς με οξεία σοβαρή ελκώδη κολίτιδα, όπου η σαρκοπενία αποδείχθηκε να επηρεάζει στατιστικά σημαντικά την προώθηση της θεραπείας σε θεραπεία διάσωσης (81.9% vs 52.0%, $p < 0.001$) ή χειρουργική παρέμβαση (22.0% vs 7.1%, $p = 0.001$), αποτέλεσμα που επιβεβαιώθηκε και από περαιτέρω μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης. Συμπληρωματικά, ανεδείχθη διαφορά στην χειρουργική θεραπεία κατά την περίοδο παρακολούθησης (44.4% vs 23.7%, $p = 0.001$), αποτέλεσμα που, επίσης, επιβεβαιώθηκε με στατιστική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης.

Συμπληρωματικά, ακόμη μία μελέτη, των Cushing κ.α.(84) σε ασθενείς με οξεία σοβαρή ελκώδη κολίτιδα, ήρθε για να αποδείξει τη σημαντικά μεγαλύτερη ανάγκη των σαρκοπενικών ασθενών για θεραπεία διάσωσης (φαρμακευτική ή χειρουργική) σε σχέση με του μη σαρκοπενικούς (56,1% vs 28%, $p = 0.02$). Η συσχέτιση αυτή παρέμεινε σημαντική και κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση (OR 3.98, CI 1.12-14.1, $p = 0.033$), ενώ δεν ανεδείχθη σημαντικότητα όταν υπολογίστηκαν ξεχωριστά οι κατηγορίες της θεραπείας διάσωσης.

Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση ήπατος

Τα αποτελέσματα της έρευνας των Kang κ.α.(70) σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου υποδεικνύουν την στατιστικά σημαντική συσχέτιση της σαρκοπενίας με τη μη αλκοολική λιπώδη διήθηση του ήπατος (OR 2.99, CI 1.49-6, $p = 0.002$, πολυπαραγοντική: OR 2.26, CI 1.15-4.42, $p = 0.018$).

Οστεοπενία

Η μελέτη των Bryant κ.α.(99) διερεύνησε μεταξύ άλλων πιθανή συσχέτιση μεταξύ σαρκοπενίας και οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και απέδειξε στατιστικά σημαντική ανεξάρτητη θετική συσχέτιση (πολυπαραγοντική ανάλυση: OR 6.3, C.I. 1.4-27.9, $p=0.02$).

Η μελέτη των Schneider κ.α.(85) προέβαλε τη συσχέτιση της σαρκοπενίας με την οστεοπενία σε ένα δείγμα συναποτελούμενο από ασθενείς με νόσο του Crohn και υγιείς εθελοντές. Στο σύνολο, 91% των σαρκοπενικών ασθενών με νόσο του Crohn ήταν οστεοπενικοί και κανείς από τους υγιείς σαρκοπενικούς ($p=0.001$).

Κατά την απόπειρα συσχέτισης της μυοπενίας με άλλες παραμέτρους από τους Sigurdsson κ.α.(107) σε ενήλικες ασθενείς με νόσο Crohn και πρώιμη έναρξη της νόσου κατά την παιδική ηλικία, ανευρέθη στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την οστική πυκνότητα, μονάδα μέτρησης για την ανάδειξη οστεοπενίας/ οστεοπόρωσης. Κατά την ανάλυση αυτή συγκρίθηκαν μυοπενικοί καθώς και παχύσαρκοι μυοπενικοί ασθενείς (οστική πυκνότητα: -1.3 ± 0.7 και -1.4 ± 0.9 αντίστοιχα) με μη μυοπενικούς (-0.2 ± 1.1 , $p < 0.001$ και $p=0.004$ αντίστοιχα), καθώς και παχύσαρκοι μη μυοπενικοί με μη μυοπενικούς, φυσιολογικού δείκτη μάζας σώματος, σύγκριση που δεν ανέδειξε σημαντική διαφορά όσον αφορά την οστεοπενία.

Ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα

Σε μια κοόρτη ασθενών με ΙΦΝΕ, οι οποίοι πραγματοποίησαν πρόσφατη έναρξη βιολογικού παράγοντα (anti-TNF), οι Holt κ.α.(65) μελέτησαν την επίδραση της μυοπενίας στην αποτυχία της εν λόγω θεραπευτικής αγωγής. Οι ασθενείς με μυοπενία είχαν σημαντικά μικρότερο μέσο χρόνο έως την αποτυχία της αγωγής (520d vs 1100d, HR:2.062, 95% CI 1.068-3.980, $p=0.031$), ενώ σημαντικά μικρότερο ποσοστό μη μυοπενικών ασθενών έχασε την ανταπόκριση του στην αγωγή στα δύο έτη σε σχέση με τους μυοπενικούς (27.6% vs 61.7%, OR 0.25, CI 0.09-0.7, $p=0.014$). Η σχέση αυτή ήταν παρούσα και κατά το πρώτο έτος υπό αγωγή αλλά χωρίς να είναι στατιστικά σημαντική.

Οι Adams κ.α.(101) πραγματοποίησαν αναδρομική έρευνα σε ασθενείς με ΙΦΝΕ κατά την έναρξη βιολογικού παράγοντα anti-TNF-α. Δεν κατόρθωσαν να συσχετίσουν τη σαρκοπενία με την ανάγκη για χειρουργική παρέμβαση, την νοσηλεία ή τη χρήση νέου βιολογικού παράγοντα. Ωστόσο, κατά την εξέταση του υποπληθυσμού των υπέρβαρων ασθενών, ανέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ σαρκοπενίας και χειρουργικής παρέμβασης (μονοπαραγοντική: $p=0.002$).

Με την έκβαση της ενδοσκοπικά καθοριζόμενης ενεργότητας της νόσου ασχολήθηκε η έρευνα των Tang κ.α.(81), όπου καθορίστηκε η επίδραση της μειωμένης σκελετικής μάζας σε αυτή. Το δείγμα συνέθεταν ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα (infliximab) για νόσο του Crohn. Ο χωρισμός των ασθενών σε 3 γκρουπ ενεργότητας (σε ύφεση, ήπια ενεργότητα, μέτρια προς σοβαρή ενεργότητα), οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα όσον αφορά τη διαφορά μεταξύ τους αναλογικά με τη σαρκοπενία ($p<0.001$). Παρομοίως, η συμπεριφορά της νόσου (σύνθετη/ φλεγμονώδης), φάνηκε να

επιρεάζεται σημαντικά από τη σαρκοπενία ($p=0.027$). Ωστόσο, κατά την μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική λογιστική ανάλυση παλινδρόμησης, η σημαντικότητα άρθηκε.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn υπό βιολογικό παράγοντα, αναζήτησαν συσχέτιση μεταξύ σαρκοπενίας και απώλειας της ανταπόκρισης του ασθενούς στον παράγοντα αυτό και οι Liu J κ.α.(96), ορίζοντας την απώλεια ανταπόκρισης ως επίπεδο καλπροτεκτίνης κοπράνων κάτω από 250μg/g ή μείωση αυτής στο 50% των αρχικών επιπέδων. Τα αποτελέσματα περιελάμβαναν στατιστικά σημαντική σχέση της σαρκοπενίας και της απώλειας ανταπόκρισης στο βιολογικό παράγοντα, γενικά (μονοπαραγοντική: OR = 3.56, 95% CI: 1.51–8.43, $p=0.004$, πολυπαραγοντική: OR = 3.89, 95% CI: 1.31–11.54, $p=0.04$), αλλά και σημαντική σχέση της παρουσίας της με απώλεια ανταπόκρισης στην ινφλιξιμάμπη, πιο συγκεκριμένα (μονοπαραγοντική: OR = 2.84, 95% CI: 1.18–6.83 $p=0.02$, πολυπαραγοντική: OR = 3.31, 95% CI: 1.11–9.87, $p=0.032$).

Παρομοίως, οι Ando κ.α.(110) διερεύνησαν τη συσχέτιση του χαμηλού δείκτη σκελετικής μάζας (SMI) με το πενταετές διάστημα επιβίωσης ελεύθερου απώλειας ανταπόκρισης της αγωγής (δευτερογενής) και εκτομής τμήματος του εντέρου σε ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα για νόσο Crohn. Η σχέση ανευρέθη σημαντική και για τις δύο εκβάσεις (πενταετές διάστημα ελεύθερο απώλειας ανταπόκρισης- μονοπαραγοντική: 39.1% vs 67.5%, $p=0.0071$, πολυπαραγοντική: HR 2.15, CI 1.02-4.44, $p=0.039$ · πενταετές διάστημα ελεύθερο εκτομής εντέρου- μονοπαραγοντική: 64,8% vs 92.7%, $p=0.0022$, πολυπαραγοντική: HR 4.19, CI 1.01-17.3, $p=0.048$)

Οι Choi κ.α.(104) ερευνώντας την επίδραση της θεραπείας με βιολογικό παράγοντα στις σωματικές μετρήσεις ασθενών με νόσο Crohn, εντόπισαν μέσω ανάλυσης επιβίωσης πως το διάστημα χωρίς χειρουργείο ήταν σημαντικά μικρότερο σε ασθενείς με μυοπενία ($p=0.090$).

Οι Ding κ.α.(108) ερεύνησαν την πρωτογενή και τη δευτερογενή απώλεια ανταπόκρισης στη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα (anti-TNF) σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Στη μελέτη αυτή, αποδείχθηκε σημαντική συσχέτιση της μυοπενίας με την πρωτογενή απώλεια ανταπόκρισης στη θεραπεία (μονοπαραγοντική: OR 4.69; 1.83-12.01, $p=0.001$, πολυπαραγοντική: OR 2.93; 1.28-6.71, $p=0.01$), ενώ κάτι τέτοιο δε συνέβη στην περίπτωση της δευτερογενούς.

Ασθενείς υποβληθέντες σε χειρουργική παρέμβαση

Η μελέτη των O'Brien κ.α.(61), αξιολογώντας την πιθανή επίδραση της σαρκοπενίας σε μετεγχειρητικές εκβάσεις σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, ανέδειξε σημαντική αύξηση των επανεισαγωγών μέσα σε διάστημα 30 ημερών από τη χειρουργική παρέμβαση ($p=0.03$ · δεν παρέμεινε σημαντική στην πολυπαραγοντική ανάλυση), τη στιγμή που ο αριθμός μείζονων επιπλοκών (κατά Clavien-Dindo(113)), οι μείζονες ενδοπεριτοναϊκές διαφυγές (από αναστομώσεις) και ο χρόνος νοσηλείας μετεγχειρητικά, δε φάνηκαν να επηρεάζονται σημαντικά από τη σαρκοπενία.

Στην έρευνα των Alipour κ.α.(87) σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, χρησιμοποιώντας το πάχος του ψοίτη μύος ανά ύψος (PMTH- Psoas Muscle Thickness per Height) για την αξιολόγηση της σαρκοπενίας και της

επίδρασης της σε μετεγχειρητικές επιπλοκές, δεν κατόρθωσαν να αποδείξουν σημαντική συσχέτιση με την επανεισαγωγή, τις λοιμώξεις, τη μετάγγιση, την εισαγωγή σε ΜΕΘ, την εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, τη διάρκεια νοσηλείας και τη μετεγχειρητική σήψη, παρά μόνο εντόπισαν σημαντική συσχέτιση με την επανεπέμβαση μέσα σε 30 ημέρες (OR 0.1, CI $1.3E^{-2}$ - 0.9, $p=0.04$).

Σε άλλη έρευνα ασθενών με ΙΦΝΕ, των Berger κ.α.(76), αξιολογήθηκε η επίδραση της σαρκοπενίας, σε λοιμώξεις και μη λοιμώξεις μετεγχειρητικές επιπλοκές, επανεισαγωγή, επανεπέμβαση και διάρκεια νοσηλείας. Προσδιορίστηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μόνο με τις λοιμώξεις μετεγχειρητικές επιπλοκές (μονοπαραγοντική: OR: 8.8, CI: 1.82–42.48, $p=0.007$, πολυπαραγοντική: OR 5.37, CI 1.04–27.69, $p=0.045$).

Άλλη μία μελέτη που εξέτασε την επίδραση της σαρκοπενίας στη μετεγχειρητική νοσηρότητα σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, αυτή των Pedersen κ.α.(86), χρησιμοποίησε διπλή μέθοδο καταμέτρησης της έκπτωσης της μυϊκής μάζας (TPI, Total psoas index και HUAC, Hounsfield Unit Average Calculations). Η χαμηλότερη μυϊκή μάζα, οριζόμενη μέσω TPI, φάνηκε να προβλέπει την ανάγκη μετάγγισης (μονοπαραγοντική μελέτη παλινδρόμησης- $p=0.014$), ενώ οριζόμενη μέσω HUAC, φάνηκε να προβλέπει την ανάγκη μετάγγισης, αλλά και τη μετεγχειρητική σήψη, την εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας και την εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, καθώς και τις μείζονες επιπλοκές(113) (πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης- $p=0.014$, 0.0091, 0.0173, 0.016, 0.0052 αντιστοίχως).

Σε μια ακόμη μελέτη συσχέτισης της σαρκοπενίας με μετεγχειρητικές εκβάσεις σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, των Trinder κ.α.(92), φάνηκε πως η σαρκοπενία επηρεάζει σημαντικά την αποκλειστική παρεντερική διατροφή μετεγχειρητικά (30.2% vs 17.5%, $p=0.027$), την εμφάνιση διαφυγής στις αναστομώσεις (16.2% vs 2.7%, $p=0.008$) και τις μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές εν γένει(113) (9.4% versus 2.1%, $p=0.046$). Όσον αφορά τις τελευταίες δύο εκβάσεις, το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε και μέσω ανάλυσης λογιστικής παλινδρόμησης (OR 11.3 95% CI, 1.53–83.51, $p=0.017$ και OR 6.8 95% CI, 1.1–43.6, $p=0.044$ αντιστοίχως).

Η έρευνα των Nagayoshi κ.α.(89) διερεύνησε την επιρροή της σαρκοπενίας, με τη χρήση του δείκτη σκελετικών μυών (SMI) ως συνεχή μεταβλητή, στις μετεγχειρητικές επιπλοκές ασθενών με νόσο του Crohn. Αρχικά εντόπισε πως ο δείκτης σκελετικών μυών (SMI) ήταν σημαντικά μικρότερος σε ασθενείς που είχαν υποστεί μετεγχειρητικές επιπλοκές (40.4 vs. 44.5 cm^2/m^2 , $p=0.01$). Οπότε, εν συνεχεία, δημιουργώντας το όριο των 38.9 cm^2/m^2 προκειμένου να ορίσει τη σαρκοπενία κάτω από αυτό, εντόπισε συσχέτιση αυτής με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, τόσο στην μονοπαραγοντική, όσο και στην πολυπαραγοντική παλινδρομική ανάλυση (OR= 2.85; 95 % confidence interval (CI), 1.13–7.16; $p=0.03$). Αναλόγως, πραγματοποιώντας πολυπαραγοντική ανάλυση με βάση το φύλο, απέδειξε πως το προηγούμενο όριο αφορά τους άντρες και το όριο των 36.6 cm^2/m^2 τις γυναίκες.

Η συσχέτιση ποσοστού σκελετικής μάζας και μετεγχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς με νόσο Crohn, πραγματοποιήθηκε και από τους Zhang W κ.α.(71), με το ποσοστό σκελετικής μάζας να αναδεικνύεται

σε ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για όλες (31.7 ± 4.5 vs 21.7 ± 2.7 και 19 ± 3.2 (%), $p < 0.001$, πολυπαραγοντική: ($p = 0.002$, OR 0.487, 95 % CI 0.307–0.772), αλλά και τις μείζονες ξεχωριστά (31.7 ± 4.5 vs 19 ± 3.2 (%), $p < 0.001$, πολυπαραγοντική: $p = 0.002$, OR 0.588, 95 % CI 0.422–0.820) επιπλοκές χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με νόσο του Crohn, έπειτα από κατάταξη των παρουσιασθέντων επιπλοκών κατά Clavien-Dindo(113).

Στη μελέτη των Zager κ.α.(91) επιχειρείται ανεύρεση σχέσης μεταξύ της περιοχής ψοϊτου μυός (PMA-Psoas Muscle Area) και του δείκτη ψοϊτου μυός (PMI-Psoas Muscle Index) -μέθοδοι αξιολόγησης της μυϊκής μάζας που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της σαρκοπενίας- με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Ασθενείς με μετεγχειρητικές επιπλοκές είχαν μικρότερη μυϊκή μάζα σε σχέση με ασθενείς χωρίς επιπλοκές (8.5 ± 2.26 cm² vs. 9.85 ± 2.68 cm², $p = 0.02$). Το ίδιο συνέβη και συγκεκριμένα για τους ασθενείς με διαφυγή αναστομώνσεων (7.48 ± 0.1 cm² vs. 9.6 ± 2.51 cm², $p = 0.04$). Η μυϊκή μάζα ανεδείχθη σε ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης (HR = 0.72/cm², $p = 0.02$).

Οι Galata κ.α.(102) πραγματοποίησαν έλεγχο συσχέτισης μεταξύ δείκτη σκελετικού μυός (SMI- σαν εναλλακτική μέτρηση της σαρκοπενίας) και μετεγχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς με νόσο Crohn, ομαδοποιούμενων ως προς τη σοβαρότητα με βάση το σύστημα των Clavien-Dindo(113). Έδειξαν, λοιπόν, πως ο δείκτης σκελετικής μυϊκής μάζας (SMI- Skeletal Muscle Index) σχετίζεται με τις μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές (Clavien- Dindo ≥ 3 - μονοπαραγοντική: $p = 0.001$, πολυπαραγοντική: $p = 0.002$; OR=0.914, CI 0.864-0.968).

Την επίδραση της σαρκοπενίας στα μετεγχειρητικά αποτελέσματα εξέτασε και η μελέτη των Yasueda κ.α.(66), αξιολογώντας την επίδραση της σαρκοπενίας σε πληθώρα μετεγχειρητικών εκβάσεων σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Όσον αφορά την ενεργότητα της νόσου, ενώ μειώθηκε σημαντικά στους μη σαρκοπενικούς ασθενείς, δε φάνηκε να έχει στατιστικά σημαντική μεταβολή στον σαρκοπενικούς ασθενείς. Ταυτόχρονα, η σαρκοπενία συσχετίστηκε με ορισμένα αρνητικά διεγχειρητικά χαρακτηριστικά, τη μεγαλύτερη διάρκεια χειρουργείου ($240(172-525)$ min vs $77(44-478)$ min, $p = 0.03$) και το μεγαλύτερο όγκο αιμορραγίας ($740(100-2800)$ mL vs $160(30-750)$ mL, $p < 0.01$), ενώ δε συνδέθηκε σημαντικά με μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως η αναστομωτική διαφυγή και η λοίμωξη χειρουργικού τραύματος.

Τον αντίκτυπο της σαρκοπενίας στις μετεγχειρητικές επιπλοκές σε ασθενείς με νόσο Crohn, καθώς και σε λοιπές εκβάσεις σχετιζόμενες με τη νοσηλεία, μελέτησαν και οι Zhang C κ.α.(80). Η ομάδα των σαρκοπενικών ασθενών παρουσίασε σημαντικά περισσότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές (μονοπαραγοντική: OR 2.587, CI 1.124-5.959, $p = 0.026$, πολυπαραγοντική: OR 3.974, 95% CI 1.171–13.489, $p = 0.027$), καθώς και πιο παρατεταμένη νοσηλεία, τόσο γενικά (34.41 ± 26.83 vs. 22.79 ± 15.59 ημ., $p = 0.003$) όσο και μετεγχειρητικά (22.47 ± 24.73 vs. 14.08 ± 13.72 ημ., $p = 0.018$). Δεν

ανεδείχθησαν, ωστόσο, διαφορές σε επανεισαγωγές, επανεπεμβάσεις, νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας και θανάτους.

Αξιολογώντας την μετεγχειρητική έκβαση ασθενών με νόσο Crohn, οι Hong κ.α.(67) δεν κατάφεραν να αποδείξουν σημαντική επίδραση της σαρκοπενίας όσον αφορά τη διάρκεια νοσηλείας, την αποκλειστική χρήση παρεντερικής διατροφής, την εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας και το ποσοστό των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Παρομοίως, και οι Rozios κ.α.(68), ερευνώντας την πιθανή επίδραση της μυοπενίας σε ποικίλα μετεγχειρητικά αποτελέσματα (επανεπέμβαση, διάστημα νοσηλείας, διαφυγή αναστόμωσης, επαναστένωση, σοβαρές επιπλοκές, διάστημα χωρίς υποτροπή, ποσοστό υποτροπής) σε ασθενείς με ειλεοτυφλική εκτομή σε έδαφος νόσου Crohn, δεν απέδειξαν κάποια σημαντική συσχέτιση, πέραν της σημαντικά αυξημένης πιθανότητας για υποτροπή της νόσου μετεγχειρητικά. Όσον αφορά την έκβαση αυτή, η μονοπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε σημαντική σχέση της με τη μετρούμενη μυϊκή μάζα ως συνεχή μεταβλητή, μέσω δείκτη σκελετικού μυός (χωρίς υποτροπή vs υποτροπή, SMI 25.7 (21.1–29.6) vs 22.5 (20.1–25.4), $p=0.047$)·η σημαντικότητα άρθηκε στην πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης.

Σημαντική συσχέτιση της σαρκοπενίας με τις μείζονες επιπλοκές, απέδειξαν και οι Zhang, Cao κ.α.(106) σε μετεγχειρητικούς ασθενείς με νόσο Crohn (μονοπαραγοντική: OR, 8.02; 95% CI, 1.02–64.46; $p=0.05$, πολυπαραγοντική: OR, 9.24; 95% CI, 1.10–77.5; $p=0.04$).

Οι Holt, Moore κ.α.(105) μελέτησαν την μετεγχειρητική ενδοσκοπική υποτροπή ασθενών με νόσο Crohn. Στη μελέτη τους δεν ανευρέθη στατιστικά σημαντική συσχέτιση της σαρκοπενίας και των μονάδων μέτρησης της με την υποτροπή αυτή.

Τέλος, σε άλλη μελέτη μετεγχειρητικών επιπλοκών, των Fujikawa κ.α.(75), αξιολογήθηκε αυτή τη φορά ο αντίκτυπος της σαρκοπενίας σε λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε πρωκτοκολεκτομή για ελκώδη κολίτιδα. Η σαρκοπενία αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της μετεγχειρητικής αυτής λοίμωξης (μονοπαραγοντική: OR 5.85, CI 1.58-23.3, $p=0.008$, πολυπαραγοντική: OR 4.91, CI 1.09-23.5, $p=0.03$).

Συζήτηση

Κατά την παρούσα συστηματική ανασκόπηση, όπου μελετήθηκε η επίδραση της σαρκοπενίας στην πρόοδο/ εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου, πραγματοποιήθηκε συγκέντρωση και παράθεση των δεδομένων των επιμέρους μελετών, όσον αφορά τις σχετιζόμενες με τη σαρκοπενία εκβάσεις που παρέχουν πληροφορία σχετική με την εξέλιξη της νόσου.

Αρχικά, εξετάζοντας τις μελέτες που αφορούν τη γενική κατηγορία ασθενών με ελκώδη κολίτιδα ή/ και νόσο Crohn, υποστηρίζεται και τεκμηριώνεται μέσω αναλύσεων σημαντική επίδραση της σαρκοπενίας σε ποικίλες εκβάσεις. Πιο συγκεκριμένα, η ανάγκη χειρουργικής επέμβασης ως μέσου αντιμετώπισης της προχωρημένης νόσου(60,69,72,74,77,79,82,84,93,94,98,100) ήταν η πιο κοινή έκβαση που ανεδείχθη στατιστικά σημαντικά σχετιζόμενη με την κατάσταση σαρκοπενίας/ έκπτωσης μυϊκής μάζας. Οι νοσηλείες, είτε με τη μορφή του αριθμού νοσηλειών(82,83), είτε με τη μορφή της διάρκειας αυτών(74), είτε, ακόμη, με τη μορφή της ανάγκης επανεισαγωγής λόγω της νόσου(88,94), αποτέλεσαν, επίσης μια σημαντικά σχετιζόμενη με τη σαρκοπενία παράμετρο που υποδεικνύει επιδείνωση/εξέλιξη της νόσου. Αρκετά συχνή ήταν και η σημαντική επίδραση της σαρκοπενίας στην ενεργότητα της νόσου, οριζόμενης είτε μέσω κάποιας τεκμηριωμένης κλίμακας(69,95,100), είτε με βάση την ενδοσκοπική αξιολόγηση των ασθενών(62,97). Σημαντική ανεδείχθη άπαξ και η σχέση με τη συμπεριφορά της νόσου(111). Ο σχηματισμός αποστημάτων(82,93) και η εμφάνιση περιπρωκτικής νόσου(78) και λοιμώξεων(63) ήταν ακόμη τρεις δυσμενείς εκβάσεις που σχετίστηκαν σημαντικά με τη σαρκοπενία. Πιο εξειδικευμένα όσον αφορά τον πληθυσμό, σε μελέτες που μελετούσαν την επίδραση της σαρκοπενίας σε ασθενείς με οξεία σοβαρή ελκώδη κολίτιδα, φάνηκε σημαντική συσχέτιση της σαρκοπενίας με την αποτυχία ενδοφλέβιας αγωγής με κορτικοειδή(72), καθώς και με αποτυχία θεραπείας διάσωσης με ανοσοτροποποιητικούς ή/ και βιολογικούς παράγοντες(72,79,84).

Η συσχέτιση της σαρκοπενίας με έτερες παθολογικές καταστάσεις, σε έδαφος ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, που υποδεικνύουν επιβάρυνση της κατάστασης των ασθενών, πραγματοποιήθηκε, επίσης, από ορισμένες μελέτες. Καταδείχθηκε, λοιπόν, η συσχέτιση σαρκοπενίας με μη αλκοολική λιπώδη διήθηση ήπατος(70), καθώς και με οστεοπενία/ οστεοπόρωση(85,99,107).

Στην ιδιαίτερη κατηγορία των ασθενών που επιστρατεύτηκαν στις επιμέρους μελέτες με προϋπόθεση τη λήψη βιολογικών παραγόντων, ανεδείχθησαν σημαντικές συσχετίσεις της σαρκοπενίας, σχετιζόμενες με το ιδιαίτερο αυτό χαρακτηριστικό τους αλλά και όχι, με άμεσο τουλάχιστον τρόπο. Αποδείχτηκε, λοιπόν, σημαντική επίδραση της σαρκοπενίας στην αποτυχία της ανταπόκρισης στη θεραπεία με βιολογικό παράγοντα(65,96,108,110), είτε πρωτογενής, είτε δευτερογενής. Εμμέσως, η περιορισμένη αποτελεσματικότητα της αγωγής, κρίθηκε με τη μελέτη εκβάσεων όπως η ανάγκη χειρουργικής επέμβασης(101,104,110) καθώς και η ενεργότητα και συμπεριφορά της νόσου(81).

Τέλος, όσον αφορά την ιδιαίτερη μερίδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε κάποια χειρουργική παρέμβαση λόγω της εξέλιξης της νόσου, ανεδείχθησαν και πάλι σημαντικές διαφορές μεταξύ σαρκοπενικών και μη σαρκοπενικών για πολλές και διαφορετικές μελετούμενες εκβάσεις. Βασική και σημαντική έκβαση που φάνηκε να επηρεάζεται από τη σαρκοπενία ήταν οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, είτε στο σύνολο τους(71,80,89,91), είτε στην υπο-ομάδα των μειζόνων επιπλοκών(71,86,92,102,106) (κατηγοριοποιούμενων κατά Clavien- Dindo(113)). Ακόμα πιο ειδικά, σημαντικές επιπλοκές που παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ σαρκοπενικών και μη σαρκοπενικών ασθενών ήταν οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις, συστηματικές ή περιοριζόμενες στο χειρουργικό πεδίο(75,76) και η μετεγχειρητική σήψη(86), η ανάγκη μετάγγισης, η εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας και η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση(86) και η διαφυγή αναστομώσεων(91,92). Ακόμη, όμως, και διεγχειρητικά η σαρκοπενία σχετίστηκε με σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο χειρουργείου και όγκο αιμορραγίας(66). Ταυτόχρονα, κι άλλες παράμετροι όπως το ποσοστό επανεισαγωγών(61), το ποσοστό επανεπεμβάσεων εντός 30 ημερών(87), η αποκλειστική χρήση παρεντερικής διατροφής μετεγχειρητικά(92) και η παρατεταμένη νοσηλεία(80) εμφάνισαν σημαντικές διαφορές ανάλογα με την κατάσταση της μυικής μάζας.

Παρά την πληθώρα πρωτογενών μελετών που παρέχουν παραπάνω από επαρκή, ποιοτικά και ποσοτικά, δεδομένα για την επιρροή της σαρκοπενίας στην εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, παραμένουν περιορισμένες οι δευτερογενείς μελέτες που συγκεντρώνουν, αναλύουν και συνθέτουν τα δεδομένα αυτά. Παρέχουν, ωστόσο, σημαντική και ιδιαίτερα χρήσιμη, για την ορθή διαχείριση της νόσου, πληροφορία.

Η συστηματική ανασκόπηση των Fatani κ.α.(114) μελέτησε μεταξύ άλλων και την επίδραση της σαρκοπενίας σε εκβάσεις σχετιζόμενες με την εξέλιξη της εκάστοτε ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου. Αποτέλεσε την ευρύτερη, έως τώρα, συγκεντρώση μελετών που μελετούν τέτοιου είδους εκβάσεις (20 σε αριθμό) και συμπέρανε πως στις περισσότερες εξ' αυτών αναγνωρίζεται θετική συσχέτιση σαρκοπενίας και αρνητικής εξέλιξης της νόσου, είτε όσον αφορά αποτυχία φαρμακευτικής θεραπείας, ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης, και νοσηλεία, είτε όσον αφορά μετεγχειρητικές επιπλοκές, αλλά και παράλληλη ανάπτυξη άλλων παθολογικών καταστάσεων.

Μετάπειτα, και στην πιο πρόσφατα δημοσιευμένη συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση που άπτεται της δεδομένης θεματολογίας, οι Feng κ.α.(115) εστίασαν το ενδιαφέρον τους στη σχέση σαρκοπενίας και αποτυχίας της θεραπείας. Μέσω της στατιστικής σύνθεσης που πραγματοποίησαν, απέδειξαν στατιστική σημαντικότητα όσον αφορά την προαναφερθείσα συσχέτιση. Προς πιο ολοκληρωμένη διερεύνηση, πραγματοποίησαν αναλύσεις υπό- ομάδων/ ευαισθησίας, κατά τις οποίες η σημαντικότητα παρέμεινε στις περιπτώσεις της κατηγοριοποίησης με βάση το είδος της ΙΦΝΕ (νόσος CROHN- ελκώδης κολίτιδα) και της εθνικότητας (ασιάτες- μη ασιάτες) για τις επιμέρους ομάδες. Στην κατηγοριοποίηση με βάση το είδος της φαρμακευτικής θεραπείας, η σημαντικότητα άρθηκε στην

περίπτωση των βιολογικών παραγόντων και διατηρήθηκε στη θεραπεία με κορτικοειδή, ενώ κατά την κατηγοριοποίηση της αποτυχημένης θεραπείας σε ανάγκη για αλλαγή/ενίσχυση της φαρμακευτικής αγωγής και σε ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης, μονάχα η ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης αποδείχθηκε στατιστικά σημαντικά σχετιζόμενη με τη σαρκοπενία.

Οι δύο έτερες, δημοσιευμένες μέχρι σήμερα, συστηματικές ανασκοπήσεις εστίασαν στους ασθενείς με ΙΦΝΕ που υπεβλήθησαν σε χειρουργική παρέμβαση και διερεύνησαν τη συσχέτιση σαρκοπενίας και μετεγχειρητικών επιπλοκών. Στη μια εξ' αυτών(116), συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα πέντε επιμέρους μελετών και σημειώθηκε η συνέπεια της στατιστικά σημαντικής επίδρασης της σαρκοπενίας στην ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης και στις μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές. Η τελευταία δευτερογενής μελέτη που αφορούσε χειρουργηθέντες ασθενείς με ΙΦΝΕ(117), πραγματοποίησε στατιστική σύνθεση των δεδομένων που συνέλεξε, όσον αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Διερευνώντας την επίδραση της σαρκοπενίας στην ανάγκη χειρουργικής παρέμβασης και τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, φάνηκε τάση επιρροής χωρίς στατιστική σημαντικότητα· στατιστική σημαντικότητα εντοπίστηκε μόνο στις προσαρμοσμένες αναλύσεις με βάση την ετερογένεια. Ακόμη και κατά τις αναλύσεις υπο-ομάδων, με βάση το είδος της ΙΦΝΕ και με βάση την κατηγοριοποίηση Clavien-Dindo(113) (μείζονες - ελάσσονες επιπλοκές) δεν επετεύχθη ανεύρεση στατιστικής σημαντικότητας στο αποτέλεσμα.

Αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό που απορρέει από την ανασκόπηση των παραπάνω πρωτογενών μελετών και είναι σημαντικό να αναφερθεί είναι η ετερογένεια των μεθόδων ποσοτικοποίησης της σαρκοπενίας. Αναγνωρίζεται, λοιπόν, πληθώρα μεθόδων που χρησιμοποιούν διαφορετικό μέσο (αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, DEXA-απορροφησιμετρία ακτίνας χ διπλής ενέργειας, BIA-ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης), αλλά και πληθώρα διαφορετικών ορίων για τον ορισμό της σαρκοπενίας, ακόμη και κατά τη χρήση του ίδιου μέσου. Το γεγονός αυτό, εντοπίζεται και αναφέρεται και στις προηγούμενες μελέτες του είδους και καθιστά δυσχερή τη σύνθεση της πληροφορίας, ενώ ταυτόχρονα μειώνει την εγκυρότητα της(114–117).

Όπως καθίσταται σαφές, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις και επαρκείς αποδείξεις, πως η σαρκοπενία δύναται να επηρεάσει την εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Αναφορικά με την ιδιαίτερη μερίδα ασθενών με ΙΦΝΕ που υποβάλλονται σε χειρουργική παρέμβαση, έχει ήδη αποδειχθεί και υποστηριχθεί η επίδραση της σαρκοπενίας στην εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών για ένα ευρύτερο σύνολο ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική παρέμβαση, πασχόντων από ποικίλες χειρουργικές παθήσεις(118). Το γεγονός αυτό εντείνει την πιθανότητα αρνητικής έκβασης στους ασθενείς αυτούς, αλλά δεν αναιρεί την παράλληλη συσχέτιση και με τη νόσο τους.

Όπως αναπτύχθηκε στο εισαγωγικό μέρος, οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου μπορούν να επιφέρουν μείωση της μυικής μάζας και σαρκοπενία μέσω μηχανισμών που αφορούν την ίδια τη νόσο

(χρόνια φλεγμονή, οξειδωτικό στρες, εντερική δυσβίωση και επίδραση στον άξονα εντέρου-μυών, χρήση ορισμένων φαρμάκων, μείωση διαιτητικής πρόσληψης και δυσασπορόφηση, απώλεια βάρους και περιορισμός άσκησης)(119,120). Όπως υποστηρίζεται, από την άλλη, από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση αλλά και τις προγενέστερες τις(114–117), η σαρκοπενία συσχετίζεται με πληθώρα εκβάσεων που συνάδουν με πρόοδο της νόσου. Πρόκειται, λοιπόν, για ένα φαύλο κύκλο ανατροφοδότησης που απαιτεί προσεκτικούς, καλά σχεδιασμένους χειρισμούς και εξατομικευμένη φροντίδα. Στόχος για την αντιμετώπιση είναι η κατάλληλη φαρμακευτική και χειρουργική διαχείριση των ασθενών, ταυτόχρονα με την ορθή και καίρια διατροφική παρέμβαση και την ενδεδειγμένη φυσική δραστηριότητα(119).

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ χρήζουν εξειδικευμένης διατροφικής υποστήριξης για την αποτροπή της σαρκοπενίας. Εξατομικευμένα διατροφικά πλάνα ανάλογα με την διατροφική κατάσταση του ασθενούς, την ενεργότητα και το φαινότυπο της νόσου και το πάσχον τμήμα του γαστρεντερικού, θα πρέπει να ακολουθούνται, με έμφαση στην πρόσληψη φυτικών ινών, ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, επαρκούς ποσότητας πρωτεΐνης (1.2-1.5 g/kg στην ενεργό φάση) και στην κατάλληλη υποκατάσταση μικροθρεπτικών συστατικών, έπειτα από συχνό έλεγχο για πιθανή έλλειψη τους, όπως επίσης, και στην επαρκή κάλυψη των θερμιδικών αναγκών ανάλογα με την εξατομικευμένη ενεργειακή δαπάνη του κάθε ασθενούς(121). Υπερθερμιδικά πλάνα διατροφής με υψηλή ποσότητα υδατάνθρακα, πρωτεϊνών, λιπαρών και σιδήρου έχουν συσχετιστεί με αύξηση της μυϊκής μάζας(122). Η εντερική και παρεντερική διατροφή φαίνεται να έχουν θέση σε επιλεγμένες περιπτώσεις, ενώ έχουν μελετηθεί ιδίως στην περιεγχειρητική περίοδο και έχουν συσχετισθεί με λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές(123,124).

Τέλος, όσον αφορά την άσκηση, έχει φανεί ότι τόσο ασκήσεις με αντιστάσεις χαμηλής δυναμικής, όσο και αερόβια άσκηση, δύνανται να αυξήσουν τη μυϊκή μάζα και να αποτρέψουν τη σαρκοπενία. Η φυσική δραστηριότητα συσχετίστηκε με τη μείωση των συμπτωμάτων και των επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής(125).

Με βάση όσα είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε, η συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση είναι η πρώτη που συμπεριλαμβάνει τέτοιο αριθμό μελετών, συγκεντρώνοντας, παραθέτοντας και αναλύοντας τα δεδομένα που αυτές παρέχουν, για μια τόσο ευρεία σειρά, σχετιζόμενων με τη σαρκοπενία, εκβάσεων, που υποδεικνύουν εξέλιξη των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου.

Η συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση, χρησιμοποιώντας ευρέα κριτήρια επιλεξιμότητας, συμπεριέλαβε έναν μεγάλο αριθμό πρωτογενών μελετών και κατόρθωσε να συγκεντρώσει όλη τη σχετική με το θέμα πληροφορία. Βασικό περιορισμό αποτέλεσε η ετερογένεια του συνολικού πληθυσμού, κυρίως ως προς τις μελετούμενες εκβάσεις και τις μεθόδους και τα όρια μέτρησης της σαρκοπενίας. Σαν αποτέλεσμα δεν πραγματοποιήθηκε στατιστική σύνθεση των δεδομένων λόγω πιθανότητας ισχυρού συστηματικού σφάλματος.

Συμπεράσματα

Η σαρκοπενία φαίνεται, από πληθώρα μελετών, να επηρεάζει σημαντικά την έκβαση της νόσου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Τόσο ο γενικός πληθυσμός των ασθενών με νόσο Crohn και ελκώδη κολίτιδα, όσο και οι ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα και οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική παρέμβαση εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα επιπλοκών και δυσμενών εκβάσεων αναλογικά με την ενδεχόμενη σαρκοπενική τους κατάσταση. Καθώς σαρκοπενία και εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ συνθέτουν μια αυτό-ανατροφοδοτούμενη κατάσταση θεωρείται σκόπιμη η εντόπιση και η έγκαιρη και έγκυρη αντιμετώπιση της σαρκοπενίας.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010 Jul 1;39(4):412–23.
2. Papadopoulou SK, Papadimitriou K, Voulgaridou G, Georgaki E, Tsofidou E, Zantidou O, et al. Exercise and Nutrition Impact on Osteoporosis and Sarcopenia—The Incidence of Osteosarcopenia: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Dec 16;13(12):4499.
3. Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, et al. Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia: Adapting Definitions and Terminology of Nutritional Disorders in Older People with Cancer. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):761.
4. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet*. 2019 Jun;393(10191):2636–46.
5. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. 2023 Jul;144:155533.
6. Dhaliwal A, Quinlan JI, Overthrow K, Greig C, Lord JM, Armstrong MJ, et al. Sarcopenia in Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Overview. *Nutrients*. 2021 Feb 17;13(2):656.
7. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, Cherubini A, et al. Sarcopenia: an overview. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb 2;29(1):11–7.
8. Ackermans LLGC, Rabou J, Basrai M, Schweinlin A, Bischoff SC, Cussenot O, et al. Screening, diagnosis and monitoring of sarcopenia: When to use which tool? *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Apr;48:36–44.
9. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Feb 7;29(1):19–27.
10. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, et al. Sarcopenia, Calf Circumference, and Physical Function of Elderly Women: A Cross-Sectional Study. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Aug 31;51(8):1120–4.
11. Kondrup J. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003 Aug;22(4):415–21.
12. Madden AM, Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2016 Feb 25;29(1):7–25.

13. Kehayias J, Fiatarone M, Zhuang H, Roubenoff R. Total body potassium and body fat: relevance to aging. *Am J Clin Nutr.* 1997 Oct;66(4):904–10.
14. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014 Sep;11(3):181–4.
15. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, 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 Mar 1;49(2):M85–94.
16. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Mar;21(3):300-307.e2.
17. Sgrò P, Sansone M, Sansone A, Sabatini S, Borriore P, Romanelli F, et al. Physical exercise, nutrition and hormones: three pillars to fight sarcopenia. *The Aging Male.* 2019 Apr 3;22(2):75–88.
18. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clinical Nutrition.* 2018 Aug;37(4):1121–32.
19. Martone AM, Marzetti E, Calvani R, Picca A, Tosato M, Santoro L, et al. Exercise and Protein Intake: A Synergistic Approach against Sarcopenia. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1–7.
20. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, Harvey NC, Kanis JA, Binkley N, et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporosis International.* 2017 Jun 1;28(6):1817–33.
21. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016 Dec 5;16(1):170.
22. Hickson M. Nutritional interventions in sarcopenia: a critical review. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2015 Nov 29;74(4):378–86.
23. Church DD, Hirsch KR, Park S, Kim IY, Gwin JA, Pasiakos SM, et al. Essential Amino Acids and Protein Synthesis: Insights into Maximizing the Muscle and Whole-Body Response to Feeding. *Nutrients.* 2020 Dec 2;12(12):3717.
24. Abdelhamid A, Hooper L, Sivakaran R, Hayhoe RPG, Welch A. The Relationship Between Omega-3, Omega-6 and Total Polyunsaturated Fat and Musculoskeletal Health and Functional Status in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of RCTs. *Calcif Tissue Int.* 2019 Oct 25;105(4):353–72.

25. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci.* 2022;37(18).
26. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients.* 2019 Nov 21;11(12):2861.
27. Lee MK, Jeong HH, Kim MJ, Ryu H, Baek J, Lee B. Nutrients against Glucocorticoid-Induced Muscle Atrophy. *Foods.* 2022 Feb 25;11(5):687.
28. Ganapathy A, Nieves JW. Nutrition and Sarcopenia—What Do We Know? *Nutrients.* 2020 Jun 11;12(6):1755.
29. van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, van der Steen A, Weijs PJM, Tieland M. Minerals and Sarcopenia; The Role of Calcium, Iron, Magnesium, Phosphorus, Potassium, Selenium, Sodium, and Zinc on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2018 Jan;19(1):6-11.e3.
30. Ann Kristine Jansen CDNRGSHRR dos Santos. Nutritional Status of Minerals and Sarcopenia. *Gerontology & Geriatric Studies.* 2022 Jul 21;7(5):741–2.
31. Laviano A, Gori C, Rianda S. Sarcopenia and Nutrition. In 2014. p. 101–36.
32. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res.* 2019 Dec 1;2019:1–16.
33. Zhang YZ. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(1):91.
34. Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients.* 2020 Jan 31;12(2):372.
35. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn’s disease. *The Lancet.* 2017 Apr;389(10080):1741–55.
36. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2015 Nov 1;169(11):1053.
37. Wang R, Li Z, Liu S, Zhang D. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open.* 2023 Mar 28;13(3):e065186.
38. Caviglia GP, Garrone A, Bertolino C, Vanni R, Bretto E, Poshnjari A, et al. Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases: A Population Study in a Healthcare District of North-West Italy. *J Clin Med.* 2023 Jan 13;12(2):641.

39. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surgical Clinics of North America*. 2019 Dec;99(6):1051–62.
40. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Disease-a-Month*. 2018 Feb;64(2):20–57.
41. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc*. 2017 Jul;92(7):1088–103.
42. Cheifetz AS. Management of Active Crohn Disease. *JAMA*. 2013 May 22;309(20):2150.
43. Monsén U, Broström O, Nordenvall B, Sörstad J, Hellers G. Prevalence of Inflammatory Bowel Disease among Relatives of Patients with Ulcerative Colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1987 Jan 8;22(2):214–8.
44. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2012 Nov;380(9853):1606–19.
45. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2017 Apr;389(10080):1756–70.
46. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020 Dec;49(4):643–54.
47. Saeid Seyedian S, Nokhostin F, Dargahi Malamir M. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019 Apr;12(2):113–22.
48. Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. Diagnosis and classification of ulcerative colitis. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr;13(4–5):463–6.
49. Kaenkumchorn T, Wahbeh G. Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020 Dec;49(4):655–69.
50. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jun;58(6):795–806.
51. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 Dec 1;98(11):661–9.
52. Donnellan CF, Yann LH, Lal S. Nutritional management of Crohn's disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013 May 15;6(3):231–42.
53. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*. 2017 Apr;36(2):321–47.

54. Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*. 2020 Mar;39(3):632–53.
55. Mendes J, Simões CD, Martins JO, Sousa AS. INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND SARCOPENIA: A FOCUS ON MUSCLE STRENGTH - NARRATIVE REVIEW. *Arq Gastroenterol*. 2023;60(3):373–82.
56. Nardone OM, de Sire R, Petito V, Testa A, Villani G, Scaldaferri F, et al. Inflammatory Bowel Diseases and Sarcopenia: The Role of Inflammation and Gut Microbiota in the Development of Muscle Failure. *Front Immunol*. 2021 Jul 13;12.
57. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015 Dec 1;4(1):1.
58. Wallace BC, Small K, Brodley CE, Lau J, Trikalinos TA. Deploying an interactive machine learning system in an evidence-based practice center. In: *Proceedings of the 2nd ACM SIGHIT International Health Informatics Symposium*. New York, NY, USA: ACM; 2012. p. 819–24.
59. GA Wells, B Shea, D O’Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2011.
60. Thiberge C, Charpentier C, Gillibert A, Modzelewski R, Dacher JN, Savoye G, et al. Lower Subcutaneous or Visceral Adiposity Assessed by Abdominal Computed Tomography Could Predict Adverse Outcome in Patients With Crohn’s Disease. *J Crohns Colitis*. 2018 Nov 28;12(12):1429–37.
61. O’Brien S, Kavanagh RG, Carey BW, Maher MM, O’Connor OJ, Andrews EJ. The impact of sarcopenia and myosteosis on postoperative outcomes in patients with inflammatory bowel disease. *Eur Radiol Exp*. 2018 Dec 21;2(1):37.
62. Grova M, Crispino F, Maida M, Vitello A, Renna S, Casà A, et al. Sarcopenia is a negative predictive factor for endoscopic remission in patients with Crohn’s disease treated with biologics. *Digestive and Liver Disease*. 2023 Jul;55(7):865–71.
63. Nardone OM, Ponsiglione A, de Sire R, Calabrese G, Liuzzi R, Testa A, et al. Impact of Sarcopenia on Clinical Outcomes in a Cohort of Caucasian Active Crohn’s Disease Patients Undergoing Multidetector CT-Enterography. *Nutrients*. 2022 Aug 23;14(17):3460.
64. Bian D, Shi Y, Jiang Y, Zhong J, Sun J, Gu Y. Combined Patient-Generated Subjective Global Assessment and body composition facilitates nutritional support in inflammatory bowel disease: an ambulatory study in Shanghai. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(6):1230–8.

65. Holt DQ, Varma P, Strauss BJG, Rajadurai AS, Moore GT. Low muscle mass at initiation of anti-TNF therapy for inflammatory bowel disease is associated with early treatment failure: a retrospective analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2017 Jun 22;71(6):773–7.
66. Yasueda A, Sekido Y, Takeda T, Ogino T, Miyoshi N, Takahashi H, et al. Sarcopenia hinders the decline in disease activity after surgery for people with Crohn's disease: Preliminary results. *Nutrition*. 2022 Feb;94:111526.
67. Hong JT, James S, Tran A, Kutaiba N. Sarcopenia measurements and clinical outcomes in Crohn's disease surgical patients. *ANZ J Surg*. 2022 Dec 25;92(12):3209–13.
68. Pozios I, Kaufmann D, Boubaris K, Seeliger H, Weixler B, Stroux A, et al. Impact of myopenia and myosteatorsis on postoperative outcome and recurrence in Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis*. 2022 Apr 14;37(4):791–804.
69. Zhang T, Ding C, Xie T, Yang J, Dai X, Lv T, et al. Skeletal muscle depletion correlates with disease activity in ulcerative colitis and is reversed after colectomy. *Clinical Nutrition*. 2017 Dec;36(6):1586–92.
70. Kang MK, Kim KO, Kim MC, Park JG, Jang BI. Sarcopenia Is a New Risk Factor of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases*. 2020;38(6):507–14.
71. Zhang W, Zhu W, Ren J, Zuo L, Wu X, Li J. Skeletal Muscle Percentage: A Protective Factor for Postoperative Morbidity in Crohn's Disease Patients with Severe Malnutrition. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015 Apr 10;19(4):715–21.
72. Ge X, Jiang L, Yu W, Wu Y, Liu W, Qi W, et al. The importance of sarcopenia as a prognostic predictor of the clinical course in acute severe ulcerative colitis patients. *Digestive and Liver Disease*. 2021 Aug;53(8):965–71.
73. Barajas Ordonez F, Melekh B, Rodríguez-Feria P, Melekh O, Thormann M, Damm R, et al. Body Composition Predictors of Complicated Crohn's Disease. *Digestive Diseases*. 2023;41(4):589–99.
74. Bamba S, Sasaki M, Takaoka A, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A, et al. Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease. *PLoS One*. 2017 Jun 23;12(6):e0180036.
75. Fujikawa H, Araki T, Okita Y, Kondo S, Kawamura M, Hiro J, et al. Impact of sarcopenia on surgical site infection after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Surg Today*. 2017 Jan 2;47(1):92–8.
76. Berger M, Yamada A, Komaki Y, Komaki F, Cohen RD, Dalal S, et al. Low Skeletal Muscle Index Adjusted for Body Mass Index Is an Independent Risk Factor for Inflammatory Bowel Disease Surgical Complications. *Crohns Colitis* 360. 2020 Jul 1;2(3).

77. Bamba S, Inatomi O, Takahashi K, Morita Y, Imai T, Ohno M, et al. Assessment of Body Composition From CT Images at the Level of the Third Lumbar Vertebra in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Aug 19;27(9):1435–42.
78. Nam K, Lee JY, Ko Y, Kim KW, Lee HS, Hong SW, et al. Impact of Sarcopenia on Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease in Korea. *Dig Dis Sci*. 2023 Jun 24;68(6):2165–79.
79. Ge X, Xia J, Wu Y, Ye L, Liu W, Qi W, et al. Sarcopenia assessed by computed tomography is associated with colectomy in patients with acute severe ulcerative colitis. *Eur J Clin Nutr*. 2022 Mar 15;76(3):410–8.
80. Zhang C, Yu D, Hong L, Zhang T, Liu H, Fan R, et al. Prevalence of Sarcopenia and Its Effect on Postoperative Complications in Patients with Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2021 Sep 24;2021:1–8.
81. Tang W, Xie G, Li J, Tan W, Yi R, Yang L, et al. Body composition parameters correlate with the endoscopic severity in Crohn's disease patients treated with infliximab. *Front Nutr*. 2023 Aug 21;10.
82. Grillot J, D'Engremont C, Parmentier AL, Lakkis Z, Piton G, Cazaux D, et al. Sarcopenia and visceral obesity assessed by computed tomography are associated with adverse outcomes in patients with Crohn's disease. *Clinical Nutrition*. 2020 Oct;39(10):3024–30.
83. Bedard K, Taylor L, Rajabali N, Kroeker K, Halloran B, Meng G, et al. Handgrip strength and risk of malnutrition are associated with an increased risk of hospitalizations in inflammatory bowel disease patients. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023 Jan 31;16.
84. Cushing KC, Kordbacheh H, Gee MS, Kambadakone A, Ananthakrishnan AN. Sarcopenia is a Novel Predictor of the Need for Rescue Therapy in Hospitalized Ulcerative Colitis Patients. *J Crohns Colitis*. 2018 May 12;
85. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, Wiroth JB, Zeanandin G, Arab K, et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2008 Nov;14(11):1562–8.
86. Pedersen M, Cromwell J, Nau P. Sarcopenia is a Predictor of Surgical Morbidity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Oct;23(10):1867–72.
87. Alipour O, Lee V, Tejura TK, Wilson ML, Memel Z, Cho J, et al. The assessment of sarcopenia using psoas muscle thickness per height is not predictive of post-operative complications in IBD. *Scand J Gastroenterol*. 2021 Oct 3;56(10):1175–81.

88. Liu S, Tian Z, Jiang Y, Ding X, Jin S, Jing X. Low Muscle Mass Is Associated with Readmission for Inflammatory Bowel Disease. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2023 Feb 23;34(2):108–17.
89. Nagayoshi K, Mizuuchi Y, Zhang J, Hisano K, Tamura K, Sada M, et al. Strong impact of sarcopenic state defined by skeletal muscle mass index on postoperative complication of Crohn's disease patients. *Surg Open Sci*. 2023 Sep;15:54–9.
90. Lee CH, Yoon H, Oh DJ, Lee JM, Choi YJ, Shin CM, et al. The prevalence of sarcopenia and its effect on prognosis in patients with Crohn's disease. *Intest Res*. 2020 Jan 30;18(1):79–84.
91. Zager Y, Khalilieh S, Ganaiem O, Gorgov E, Horesh N, Anteby R, et al. Low psoas muscle area is associated with postoperative complications in Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis*. 2021 Mar 24;36(3):543–50.
92. Trinder MW, Clifford M, Jones AL, Shepherd T, Jacob AO. The impact of sarcopenia on outcomes in patients with inflammatory bowel disease undergoing colorectal surgery. *ANZ J Surg*. 2022 Mar 29;92(3):397–402.
93. Cankurtaran RE, Gunes YC, Dirican E, Algin O, Cankurtaran D, Yurekli OT. Sarcopenia and Myosteatorsis Assessed by Magnetic Resonance Enterography May Predict Negative Outcomes in Patients with Crohn's Disease. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2023 Aug 2;34(8):839–49.
94. Liu S, Ding X, Maggiore G, Pietrobattista A, Satapathy SK, Tian Z, et al. Sarcopenia is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease: a prospective cohort study. *Ann Transl Med*. 2022 Mar;10(6):367–367.
95. Neelam PB, Pal R, Gupta P, Singh AK, Shah J, Mandavdhare HS, et al. Sarcopenia is common in ulcerative colitis and correlates with disease activity. *Intest Res*. 2024 Apr 30;22(2):162–71.
96. Liu J, Tang H, Lin T, Wang J, Cui W, Xie C, et al. Sarcopenia assessed by computed tomography or magnetic resonance imaging is associated with the loss of response to biologic therapies in adult patients with Crohn's disease. *Clin Transl Sci*. 2023 Nov 5;16(11):2209–21.
97. Lee JY, Kim KW, Ko Y, Oh CH, Kim BH, Park SJ, et al. Serial Changes in Body Composition and the Association with Disease Activity during Treatment in Patients with Crohn's Disease. *Diagnostics*. 2022 Nov 15;12(11):2804.
98. Campbell JP, Teigen L, Manski S, Blumhof B, Guglielmo FF, Shivashankar R, et al. Sarcopenia Is More Prevalent Among Inflammatory Bowel Disease Patients Undergoing Surgery and Predicts Progression to Surgery Among Medically Treated Patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2022 Dec 1;28(12):1844–50.

99. Bryant R V., Ooi S, Schultz CG, Goess C, Grafton R, Hughes J, et al. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 May 5;41(9):895–906.
100. Boparai G, Kedia S, Kandasamy D, Sharma R, Madhusudhan KS, Dash NR, et al. Combination of sarcopenia and high visceral fat predict poor outcomes in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr.* 2021 Oct 2;75(10):1491–8.
101. Adams DW, Gurwara S, Silver HJ, Horst SN, Beaulieu DB, Schwartz DA, et al. Sarcopenia Is Common in Overweight Patients with Inflammatory Bowel Disease and May Predict Need for Surgery. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Jul;23(7):1182–6.
102. Galata C, Hodapp J, Weiß C, Karampinis I, Vassilev G, Reißfelder C, et al. Skeletal Muscle Mass Index Predicts Postoperative Complications in Intestinal Surgery for Crohn's Disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2020 May 23;44(4):714–21.
103. Cravo ML, Velho S, Torres J, Costa Santos MP, Palmela C, Cruz R, et al. Lower skeletal muscle attenuation and high visceral fat index are associated with complicated disease in patients with Crohn's disease: An exploratory study. *Clin Nutr ESPEN.* 2017 Oct;21:79–85.
104. Choi EJ, Baek DH, Lee HS, Song GA, Kim TO, Park YE, et al. The effect of biological agent on body composition in patients with Crohn's disease. *BMC Gastroenterol.* 2023 Mar 30;23(1):100.
105. Holt DQ, Moore GT, Strauss BJG, Hamilton AL, De Cruz P, Kamm MA. Visceral adiposity predicts post-operative Crohn's disease recurrence. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 May 28;45(9):1255–64.
106. Zhang T, Cao L, Cao T, Yang J, Gong J, Zhu W, et al. Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Postoperative Outcome in Patients With Crohn's Disease Undergoing Bowel Resection. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2017 May 15;41(4):592–600.
107. Sigurdsson GV, Schmidt S, Mellström D, Ohlsson C, Karlsson M, Lorentzon M, et al. Altered body composition profiles in young adults with childhood-onset inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2020 Feb 1;55(2):169–77.
108. Ding NS, Malietzis G, Lung PFC, Penez L, Yip WM, Gabe S, et al. The body composition profile is associated with response to anti- <sc>TNF</sc> therapy in Crohn's disease and may offer an alternative dosing paradigm. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Nov 7;46(9):883–91.
109. Carvalho D, Viana C, Marques I, Costa C, Martins SF. Sarcopenia Is Associated with Postoperative Outcome in Patients with Crohn's Disease Undergoing Bowel Resection. *Gastrointestinal Disorders.* 2019 Feb 18;1(1):201–9.

110. Ando K, Uehara K, Sugiyama Y, Kobayashi Y, Murakami Y, Sato H, et al. Correlation Among Body Composition Parameters and Long-Term Outcomes in Crohn's Disease After Anti-TNF Therapy. *Front Nutr*. 2022 Apr 1;9.
111. Zhou Z, Xiong Z, Xie Q, Xiao P, Zhang Q, Gu J, et al. Computed tomography-based multiple body composition parameters predict outcomes in Crohn's disease. *Insights Imaging*. 2021 Dec 25;12(1):135.
112. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):300-307.e2.
113. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.
114. Fatani H, Olaru A, Stevenson R, Alharazi W, Jafer A, Atherton P, et al. Systematic review of sarcopenia in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*. 2023 Aug;42(8):1276–91.
115. Feng Y, Feng W, Xu M, Wu C, Yang H, Wang Y, et al. Sarcopenia and Treatment Failure in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2023;
116. Ryan E, McNicholas D, Creavin B, Kelly ME, Walsh T, Beddy D. Sarcopenia and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 Jan 1;25(1):67–73.
117. Erős A, Soós A, Hegyi P, Szakács Z, Benke M, Szűcs Á, et al. Sarcopenia as an independent predictor of the surgical outcomes of patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Surg Today*. 2020 Oct 15;50(10):1138–50.
118. Knoedler S, Schliermann R, Knoedler L, Wu M, Hansen FJ, Matar DY, et al. Impact of sarcopenia on outcomes in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2023 Dec;109(12):4238–62.
119. Massironi S, Sileri P, Danese S. Get Fit: Muscle Health for Crohn's Disease Surgical Outcome Optimization. *Inflamm Bowel Dis*. 2023 Oct 20;
120. Liu Y, Tian L. Research progress on the predictive role of sarcopenia in the course and prognosis of inflammatory bowel disease. *PeerJ*. 2023 Nov 22;11:e16421.
121. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*. 2023 Mar;42(3):352–79.
122. Bian D, Shi Y, Jiang Y, Zhong J, Sun J, Gu Y. Combined Patient-Generated Subjective Global Assessment and body composition facilitates nutritional support in

- inflammatory bowel disease: an ambulatory study in Shanghai. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(6):1230–8.
123. Comeche JM, Comino I, Altavilla C, Tuells J, Gutierrez-Hervas A, Caballero P. Parenteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*. 2019 Nov 22;11(12):2865.
 124. Brennan GT, Ha I, Hogan C, Nguyen E, Jamal MM, Bechtold ML, et al. Does preoperative enteral or parenteral nutrition reduce postoperative complications in Crohn's disease patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Sep;30(9):997–1002.
 125. Protano C, Gallè F, Volpini V, De Giorgi A, Mazzeo E, Ubaldi F, et al. Physical activity in the prevention and management of inflammatory bowel disease: a systematic review. *J Public Health (Bangkok)*. 2024 May 11;

Συμπληρωματικό υλικό

Όροι αναζήτησης

Παρακάτω παρουσιάζονται οι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν κατά την αναζήτηση στη βάση δεδομένων PubMed. Με παρεμφερή τρόπο πραγματοποιήθηκε η αναζήτηση στη βάση Cochrane Library.

Όροι αναζήτησης (PubMed)	
#1	(inflammatory bowel diseases [MeSH Terms] OR inflammatory bowel diseases)
#2	(inflammatory bowel disease [MeSH Terms] OR inflammatory bowel disease)
#3	(ibd [MeSH Terms] OR ibd)
#4	(Crohn disease [MeSH Terms] OR Crohn disease)
#5	(Crohn's disease [MeSH Terms] OR Crohn's disease)
#6	(ulcerative colitis [MeSH Terms] OR ulcerative colitis)
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
#8	(sarcopenia [MeSH Terms] OR sarcopenia)
#9	(myopenia [MeSH Terms] OR myopenia)
#10	(muscle atrophy [MeSH Terms] OR muscle atrophy)
#11	(muscle wasting [MeSH Terms] OR muscle wasting)
#12	(cachexia [MeSH Terms] OR cachexia)
#13	(malnutrition [MeSH Terms] OR malnutrition)
#14	#8 OR #9 OR #20 OR #11 OR #12 OR #13
#15	#7 AND #14

Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης εγκυρότητας

Κατά την αξιολόγηση της εγκυρότητας των επιμέρους μελετών χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα Νιουκαστλ- Οττάβα (αναφορά)

Μελέτες Κοόρτης

Στο παρακάτω ερωτηματολόγιο η κάθε μελέτη μπορεί να λάβει έναν πόντο/ αστέρι για κάθε ένα ξεχωριστό αριθμημένο αντικείμενο/ερώτηση.

Επιλογή:

1. Αντιπροσωπευτικότητα της εκτειθέμενης στην σαρκοπενία κοόρτης ασθενών με ΙΦΝΕ.
 - A) Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών της κοόρτης είναι αντιπροσωπευτικά του συνόλου των ασθενών με ΙΦΝΕ. *
 - B) Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών της κοόρτης είναι αρκετά αντιπροσωπευτικά του συνόλου των ασθενών με ΙΦΝΕ. *
 - Γ) Οι ασθενείς της κοόρτης αποτελούν κάποια εξειδικευμένη ομάδα ασθενών.
 - Δ) Δεν παρέχονται επαρκείς πληροφορίες
2. Επιλογή της μη εκτειθέμενης στη σαρκοπενία κοόρτης ασθενών με ΙΦΝΕ.
 - A) Αντλείται από την ίδια κοινότητα με τους ασθενείς της εκτειθέμενης κοόρτης. *
 - B) Αντλείται από διαφορετική κοινότητα
 - Γ) Δεν περιγράφεται η προέλευση
3. Επιβεβαίωση της έκθεσης των ασθενών στη σαρκοπενία
 - A) Τα δεδομένα αντλούνται από ασφαλές/κατοχυρωμένο αρχείο, χρησιμοποιώντας αποδεδειγμένη μέθοδο.*
 - B) Τα δεδομένα αντλούνται μέσω επαρκώς τεκμηριωμένης μεθόδου.*
 - Γ) Μη επαρκής τεκμηρίωση μεθόδου ή ελλιπής περιγραφή.
4. Αναφορά (άμεση ή έμμεση) ότι η σχετιζόμενη με τη σαρκοπενία έκβαση δεν ήταν παρούσα στην αρχή της έρευνας.
 - A) Ναι. *
 - B) Όχι.

Συγκρισιμότητα:

1. Η μελέτη πραγματοποιεί έλεγχο/ ρύθμιση για τον τύπο της ΙΦΝΕ
 - A) Ναι. *
 - B) Όχι.
2. Η μελέτη πραγματοποιεί έλεγχο/ ρύθμιση για ηλικία, φύλο, λοιπά χαρακτηριστικά των ασθενών σχετιζόμενα με τη νόσο.
 - A) Ναι. *
 - B) Όχι.

Έκβαση:

1. Αξιολόγηση της έκβασης
 - A) Ανεξάρτητη τυφλή αξιολόγηση. *
 - B) Σύνδεση με αρχείο/ καταγραφές. *
 - Γ) Προσωπική αναφορά.
 - Δ) Δεν περιγράφεται.
2. Διάρκεια παρακολούθησης: Ήταν αρκετό το χρονικό διάστημα παρακολούθησης για να προκύψει η μελετούμενη έκβαση;
 - A) Ναι. *
 - B) Όχι.
3. Επάρκεια της παρακολούθησης
 - A) Πλήρης παρακολούθηση- παρακολούθηση όλων των συμμετεχόντων. *
 - B) Ελλιπής παρακολούθηση/ Απώλεια στοιχείων παρακολούθησης για <20% των συμμετεχόντων και επαρκής πληροφόρηση για τα χαρακτηριστικά αυτών. *
 - Γ) Ελλιπής παρακολούθηση/ Απώλεια στοιχείων παρακολούθησης για >20% των συμμετεχόντων και μη επαρκής πληροφόρηση για τα χαρακτηριστικά αυτών.
 - Δ) Δεν περιγράφεται

Μελέτες χρονικής στιγμής

Στο παρακάτω ερωτηματολόγιο η κάθε μελέτη μπορεί να λάβει έναν πόντο/ αστέρι για κάθε ένα ξεχωριστό αριθμημένο αντικείμενο/ερώτηση, εκτός του αντικειμένου/ερώτησης που αφορά την επιβεβαίωση της έκθεσης.

Επιλογή:

1. Αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος ως προς τον γενικό πληθυσμό ασθενών με ΙΦΝΕ.
 - A) Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών του δείγματος είναι αντιπροσωπευτικά του συνόλου των ασθενών με ΙΦΝΕ. *
 - B) Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών του δείγματος είναι αρκετά αντιπροσωπευτικά του συνόλου των ασθενών με ΙΦΝΕ. *
 - Γ) Οι ασθενείς του δείγματος αποτελούν κάποια εξειδικευμένη ομάδα ασθενών.
 - Δ) Δεν παρέχονται επαρκείς πληροφορίες
2. Μέγεθος του δείγματος.
 - A) Αιτιολογημένο και ικανοποιητικό. Περισσότεροι από 40 ασθενείς *
 - B) Λιγότεροι από 40 ασθενείς
3. Μη αποκρινόμενοι
 - A) Το ποσοστό των μη ανταποκρινόμενων είναι ικανοποιητικό (<10%) και δίδονται επαρκή δεδομένα για του μη ανταποκρινόμενους. *

B) Μεγάλο ποσοστό μη ανταποκρινόμενων και ανεπαρκή δεδομένα για αυτούς.

Γ) Δεν περιγράφονται/ αναφέρονται.

4. Επιβεβαίωση της έκθεσης

A) Τεκμηριωμένο εργαλείο μέτρησης. **

B) Μη τεκμηριωμένο εργαλείο μέτρησης, αλλά επαρκώς περιγραφόμενο και αιτιολογούμενο.*

Γ) Ελλιπής περιγραφή.

Συγκρισιμότητα:

1. Η μελέτη πραγματοποιεί έλεγχο/ ρύθμιση για τον τύπο της ΙΦΝΕ

A) Ναι. *

B) Όχι.

2. Η μελέτη πραγματοποιεί έλεγχο/ ρύθμιση για ηλικία, φύλο, λοιπά χαρακτηριστικά των ασθενών σχετιζόμενα με τη νόσο.

A) Ναι. *

B) Όχι.

Έκβαση:

1. Αξιολόγηση της έκβασης

A) Ανεξάρτητη τυφλή αξιολόγηση. *

B) Χρήση τεκμηριωμένων μεθόδων/ κλιμάκων. *

Γ) Προσωπική αναφορά.

Δ) Δεν περιγράφεται.

2. Στατιστική δοκιμασία: Είναι επαρκώς αναλυόμενη και κατάλληλη και το αποτέλεσμα παρουσιάζεται και αναλύεται επαρκώς

A) Ναι. *

B) Όχι.