



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Τίτλος: Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του έντερου (ΙΦΝΕ) και
παχυσαρκία**

Κοντοπούλου Χριστίνα
Νοσηλεύτρια ΤΕ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Δρ. Κατωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας- Γαστρεντερολογίας,
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Δρ. Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Επίκουρος Καθηγητής Νεφρολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Δρ. Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας- Ιστορίας της Ιατρικής,
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λάρισα, 2018



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ



Inflammatory Bowel Disease (IBD) and Obesity

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη	iv
Abstract	v
Εισαγωγή	1
Γενικό Μέρος	5
1.1. Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ)	5
1.1.1. Αιτιολογία	7
1.1.2. Κλινική Εικόνα	11
1.1.3. Αντιμετώπιση της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας	12
1.2. Παχυσαρκία	13
1.2.1. Παχυσαρκία και μικροβίωμα	14
1.2.2. Ο ρόλος του λιπώδους ιστού	16
1.2.3. Ο ρόλος της δυσβακτηρίωσης (βακτηριακή ανισορροπία)	16
2.1. Σχέση παχυσαρκίας με τις ΙΦΝΕ	18
2.1.1. Επιδημιολογικά στοιχεία της παχυσαρκίας στις ΙΦΝΕ	19
2.1.2. Αιτιολογική συσχέτιση παχυσαρκίας και ΙΦΝΕ.	21
2.1.3. Η παχυσαρκία ως ανεξάρτητος παράγοντας της πορείας της νόσου	22
2.1.4. Η παχυσαρκία στις παιδιατρικές ΙΦΝΕ	24
2.2. Παχυσαρκία και θεραπεία που σχετίζεται με τις ΙΦΝΕ	26
2.2.1. Η θεραπεία της παχυσαρκίας και η επίδρασή της στις ΙΦΝΕ	28
2.2.2. Η επίδραση της παχυσαρκίας στη χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με ΙΦΝΕ	30
Ειδικό Μέρος	33
3.1. Σκοπός	33
3.2. Πληθυσμός Μελέτης	33
3.3. Μέθοδος	33
3.3.1. Στατιστική Ανάλυση των δεδομένων	34
3.4. Αποτελέσματα	34
3.5. Συζήτηση	48
3.6. Συμπεράσματα	48
Βιβλιογραφικές αναφορές	50
Παράρτημα	56

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Τον σημαντικότερο ρόλο στην εκπόνηση της μεταπτυχιακής διατριβής είχε ο επιβλέπων καθηγητής μου κ. Καψωριτάκης Ανδρέας, τον οποίο θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα για την καθοδήγηση και τη συνεχή παρακίνηση του. Σημαντικό επίσης ρόλο στην πραγματοποίηση των μεταπτυχιακών μου σπουδών είχε η οικογένεια μου, που όλα αυτά τα χρόνια με στήριξε και με στηρίζει να πραγματοποιώ τα όνειρα μου και τις επιθυμίες μου. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τον άνδρα μου που ήταν δίπλα μου, σε αυτή μου την προσπάθεια.

Περίληψη

Εισαγωγή

Οι Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (Ι.Φ.Ν.Ε.) περιλαμβάνουν την Ελκώδη Κολίτιδα και τη νόσο Crohn. Η παχυσαρκία αποτελεί μια προφλεγμονώδη κατάσταση που στις μέρες μας παρατηρείται και στις Ι.Φ.Ν.Ε.

Σκοπός

Στόχος της παρούσας διατριβής είναι η διερεύνηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας στις Ι.Φ.Ν.Ε., την πιθανή επίδραση της παχυσαρκίας στην πορεία της νόσου και τις επιπλοκές, την ανταπόκριση στη θεραπεία και τις χειρουργικές εκβάσεις σε ασθενείς με Ι.Φ.Ν.Ε.

Μέθοδος

Η Έρευνα διενεργήθηκε στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», στην Γαστρεντερολογική Κλινική, με τη χρήση ερωτηματολογίου. Έλαβε χώρα από τον Ιούνιο έως το Σεπτέμβριο του 2018 και συμμετείχαν 100 ασθενείς, άνδρες – γυναίκες άνω των 18 ετών που πάσχουν από Ι.Φ.Ν.Ε. Η συμμετοχή ήταν εθελοντική και τηρήθηκε η ανωνυμία των προσωπικών τους στοιχείων.

Αποτελέσματα

Από τα 100 άτομα που απάντησαν στο ερωτηματολόγιο, τα 45 ήταν άνδρες (45%) και τα 55 γυναίκες (55%). Το 60% υποφέρει από Νόσο του Crohn και το 40% από ελκώδη κολίτιδα. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) στη νόσο του Crohn κατά μέσο όρο είναι 25,4 kg/m² και στην ελκώδη κολίτιδα κατά μέσο όρο είναι 26,7 kg/m².

Συμπέρασμα

Δεν παρατηρείται κάποια σημαντική συσχέτιση της παχυσαρκίας με την πορεία νόσου σε ασθενείς με Ι.Φ.Ν.Ε. Δεν παρατηρείται σημαντική σχέση μεταξύ Δείκτη Μάζας Σώματος και διαστημάτων υποτροπής στο έτος. Μικρότερος ΔΜΣ, συχνότερες παρενέργειες της αγωγής για Ι.Φ.Ν.Ε. Μεγαλύτερος ΔΜΣ, συχνότερη κατακράτηση υγρών. Επίσης δε λειτουργεί περισσότερο επιβαρυντικά ως λόγος επικείμενης επέμβασης.

Λέξεις κλειδιά: Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του έντερου (ΙΦΝΕ), παχυσαρκία, ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn.

Abstract

Background

The idiopathic inflammatory bowel diseases (IBD) include Crohn's disease and ulcerative colitis. Obesity is a proinflammatory state which occurs nowadays in IBD.

Purpose

The aim of this study is to investigate the prevalence of obesity in IBD, the possible effect of obesity on the course of the disease and complications, the response to treatment and surgical outgrowth in patients with IBD.

Method

The survey was conducted in Athens' General Hospital « Ippokrateio » at the Gastroenterological Clinic using a questionnaire. It took place from June to September 2018 and participated 100 patients, male – female over 18 years old suffering from IBD. Participation was voluntary and the anonymity of their personal data was kept.

Results

Of the 100 respondents to the questionnaire, 45 were men (45%) and 55 were women (55%). The 60% is suffering from Crohn's disease and the 40% from ulcerative colitis. The Body Mass Index (BMI) in Crohn's disease is on average 25,4 kg/m² and in ulcerative colitis is on average 26,7 kg/m².

Conclusion

No important correlation between obesity and the course of the disease in patients with IBD was observed. There is no significant correlation between Body Mass Index and recurrence intervals in the year. Smaller BMI, more frequent side effects of treatment for IBD. Higher BMI, more frequent fluid retention. Also does not work more aggravating as a reason for imminent intervention.

Key words: idiopathic inflammatory bowel disease (IBD), obesity, ulcerative colitis, Crohn's disease.

I. Εισαγωγή

Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (Inflammatory Bowel Disease (IBD)) αντιπροσωπεύουν μια ομάδα εντερικών διαταραχών που προκαλούν παρατεταμένη φλεγμονή της πεπτικής οδού. Ο πεπτικός σωλήνας περιλαμβάνει το στόμα, τον οισοφάγο, το στομάχο, το λεπτό έντερο και το παχύ έντερο. Είναι υπεύθυνος για τη διάσπαση των τροφίμων, την εκχύλιση των θρεπτικών ουσιών και την απομάκρυνση τυχόν ακατάλληλων υλικών και αποβλήτων. Η φλεγμονή οπουδήποτε κατά μήκος του πεπτικού συστήματος διακόπτει αυτή τη φυσιολογική διαδικασία. Οι ΙΦΝΕ μπορούν να είναι πολύ οδυνηρές και ενοχλητικές, και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να είναι απειλητικές για τη ζωή. Πολλές είναι οι ασθένειες που περιλαμβάνονται στον όρο ΙΦΝΕ. Οι δύο πιο συχνές ασθένειες είναι η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn. Η νόσος του Crohn μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή σε οποιοδήποτε μέρος της πεπτικής οδού. Ωστόσο, επηρεάζει κυρίως το πίσω άκρο του λεπτού εντέρου. Η ελκώδης κολίτιδα περιλαμβάνει φλεγμονή του παχέος εντέρου. Πιο συγκεκριμένα, η ελκώδης κολίτιδα εμφανίζεται όταν στα τοιχώματα του παχέος εντέρου (κόλον), του ορθού ή και των δύο αναπτύσσεται μία φλεγμονή. Αυτή η φλεγμονή παράγει μικροσκοπικές πληγές που ονομάζονται έλκη στα τοιχώματα του παχέος εντέρου. Αρχίζει συνήθως στο ορθό και εξαπλώνεται προς τα πάνω. Μπορεί να περιλαμβάνει ολόκληρο το παχύ έντερο [1].

Οι επιδημιολογικές παράμετροι της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn διαφέρουν στις διάφορες περιοχές της γης. Η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας κυμαίνεται μεταξύ 10-20 νέων περιπτώσεων ανά 100 χιλιάδες πληθυσμού κάθε χρόνο και της νόσου του Crohn μεταξύ 5-10 ανά 100.000 πληθυσμού. Μόνο στη Μ. Βρετανία φαίνεται ότι νοσούν από ΙΦΝΕ περισσότερα από 240.000 άτομα. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι πάσχουν από νόσο Crohn μεταξύ 400.000 και 600.000 ατόμων, ενώ το σύνολο των ασθενών με ΙΦΝΕ φαίνεται ότι υπερβαίνει τις 800.000 [2].

Μέχρι πριν λίγα χρόνια στη Νότια Ευρώπη θεωρούταν ότι οι ΙΦΝΕ είναι σπανιότερες σε σύγκριση με τη Βόρεια. Σε Ευρωπαϊκή επιδημιολογική μελέτη βρέθηκε ότι η συχνότητα της νόσου του Crohn στην νότια Πορτογαλία ήταν πολύ χαμηλή, όπως χαμηλή ήταν και στην περιοχή των Ιωαννίνων. Η διαφορά συχνότητας της ελκώδους κολίτιδας μεταξύ Βορείου και Νοτίου Ευρώπης ήταν μικρότερη από την αναμενόμενη, γεγονός που φαίνεται ότι αντανάκλα την πρόσφατη αύξηση της συχνότητας των ΙΦΝΕ στην Νότια Ευρώπη και στη σταθεροποίησή τους στις χώρες της Βορείου Ευρώπης [3].

Στη χώρα μας παλιότερα επικρατούσε η αντίληψη ότι ήταν σχετικά σπάνια ασθένεια, γεγονός που δεν ισχύει πλέον. Η Γαστρεντερολογική Κλινική του ΠΕΠΑΓΝΗ ήταν η πρώτη κλινική στην Ελλάδα που μετά από μελέτη παρουσίασε επίσημα στοιχεία για την Κρήτη στο διεθνή χώρο. Από τα στοιχεία αυτά προκύπτει ότι στη διάρκεια της πενταετίας 1990-1994, μόνο στο νομό Ηρακλείου διαγνώστηκαν 117 νέα περιστατικά με ελκώδη κολίτιδα, με συχνότητα που αυξήθηκε και σχεδόν

διπλασιάστηκε τα επόμενα χρόνια. Τελικά παρατηρήθηκε ότι η ελκώδης κολίτιδα στην Κρήτη είναι τόσο συχνή όσο είναι και στις χώρες της Βόρειας Ευρώπης [4].

Περίπου 10.000 Έλληνες πάσχουν είτε από ελκώδη κολίτιδα ή από νόσο Crohn. Η ελκώδης κολίτιδα είναι κυρίως ασθένεια των νέων. Στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση γίνεται πριν την ηλικία των 30 ετών, παρότι η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, συμπεριλαμβανομένων και των τελευταίων δεκαετιών της ζωής.

Στην Ελλάδα φαίνεται ότι η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει συχνότερα τους κατοίκους αστικών περιοχών παρά τον αγροτικό πληθυσμό, καθώς τους απασχολούμενους σε καθιστικά επαγγέλματα, τους έχοντες υψηλό μορφωτικό επίπεδο και τους καπνιστές. Τέλος πιστεύεται ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση και τα ποσοστά της ηλιακής ακτινοβολίας ίσως παίζουν κάποιο ρόλο στη νόσο [5].

Η ακριβής αιτία των ΙΦΝΕ είναι άγνωστη. Ωστόσο, η γενετική και τα προβλήματα με το ανοσοποιητικό σύστημα έχουν συσχετιστεί με τις ΙΦΝΕ. Υποστηρίζεται ότι υπάρχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτυχθούν ΙΦΝΕ εάν κάποιο μέλος της οικογένειας έφερε ή φέρει την ασθένεια. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο οι επιστήμονες πιστεύουν ότι οι ΙΦΝΕ μπορεί να έχουν γενετική προέλευση [6].

Το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί επίσης να διαδραματίσει κάποιο ρόλο στις ΙΦΝΕ. Κανονικά, το ανοσοποιητικό σύστημα προστατεύει το σώμα από παθογόνους παράγοντες (οργανισμούς που προκαλούν ασθένειες και λοιμώξεις). Μία βακτηριακή ή ιογενής λοίμωξη της πεπτικής οδού μπορεί να προκαλέσει ανοσοαπόκριση. Καθώς το σώμα προσπαθεί να καταπολεμήσει τα αντιγόνα, το πεπτικό σύστημα γίνεται φλεγμονώδες. Όταν η λοίμωξη φύγει, η φλεγμονή σβήνει. Αυτή είναι μια υγιής απάντηση. Ωστόσο, σε άτομα με ΙΦΝΕ, η φλεγμονή του πεπτικού συστήματος μπορεί να συμβεί ακόμη και όταν δεν υπάρχει μόλυνση. Το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται αντί των κυττάρων του σώματος. Αυτό είναι γνωστό ως αυτοάνοση απάντηση. ΙΦΝΕ μπορεί επίσης να εμφανιστούν όταν η φλεγμονή δεν εξαφανιστεί μετά τη θεραπεία της λοίμωξης. Η φλεγμονή μπορεί να συνεχιστεί για μήνες ή και χρόνια [7].

Παράγοντες επίσης που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση των ΙΦΝΕ είναι: το κάπνισμα, η εθνικότητα, το Φύλο, η γεωγραφική περιοχή, το οικογενειακό ιστορικό και η ηλικία.

Παρά τη συνεχόμενη και εντατική έρευνα, η αιτία που προκαλεί τη νόσο Crohn και την ελκώδη κολίτιδα παραμένει άγνωστη. Οι περισσότερες απόψεις συγκλίνουν στο ότι τα νοσήματα αυτά εκδηλώνονται όταν υπάρχει ο κατάλληλος συνδυασμός γενετικής προδιάθεσης και επίδρασης βλαπτικών περιβαλλοντικών παραγόντων. Άγνωστο παρέμενε ποια είναι εκείνα γονίδια που ευθύνονται και ποια τα εξωτερικά ερεθίσματα. Πρόσφατα, βρέθηκαν αρκετές θέσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα (χρωμοσώματα) που προδιαθέτουν στην εμφάνιση των ασθενειών αυτών, αλλά που από μόνα τους είναι αδύνατο να τις προκαλέσουν. Γι' αυτό το λόγο, κρίθηκε απαραίτητη και η συμβολή

διαφόρων άλλων παραγόντων όπως ιοί ή βακτήρια, η λήψη αντιρρευματικών φαρμάκων, η προσθήκη συντηρητικών στις τροφές, το κάπνισμα, η αλλαγή στις διαιτητικές συνήθειες και ίσως το άγχος. Ο ρόλος των ψυχολογικών παραγόντων είναι αμφίβηλος, αλλά πιθανότατα είναι ένας παράγοντας που συντελεί στην οξεία υποτροπή της ήδη εγκατεστημένης νόσου [8].

Μία από τις παλαιότερες θεωρίες υποστήριζε ότι περισσότερο η νόσος Crohn και λιγότερο η ελκώδης κολίτιδα οφείλονται σε χρόνια λοίμωξη με κάποιο άγνωστο μικροοργανισμό. Αν και πολλά μικρόβια εξετάστηκαν, ωστόσο ποτέ δεν έγινε δυνατό να αποδειχθεί κάποια αιτιολογική συσχέτιση με τις ΙΦΝΕ, με αποτέλεσμα να μη θεωρείται πιθανή η λοιμώδης αιτιολογία αυτών των νοσημάτων. Αντίθετα, σήμερα υποστηρίζεται ότι αυτό που διαταράσσεται στις ΙΦΝΕ είναι η ομαλή συμβίωση ανάμεσα στο πεπτικό σύστημα και τη φυσιολογική εντερική χλωρίδα. Στο τοίχωμα του εντέρου βρίσκεται το μεγαλύτερο τμήμα του ανοσολογικού συστήματος, που ονομάζεται «ανοσολογικό σύστημα του εντερικού βλεννογόνου» [9]. Το σύστημα αυτό αναγνωρίζει τα μικρόβια του εντερικού αυλού ως μη παθογόνα και δεν αντιδρά στην ύπαρξή τους. Φαίνεται ότι στις ΙΦΝΕ η ισορροπία αυτή διαταράσσεται και το εντερικό ανοσολογικό σύστημα διεγείρεται στη παρουσία των εντερικών μικροοργανισμών. Αποτέλεσμα αυτής της διέγερσης είναι η φλεγμονή του τοιχώματος του εντέρου και η καταστροφή της φυσιολογικής δομής του, που είναι βασικά χαρακτηριστικά των ΙΦΝΕ. Παρόλο που οι ΙΦΝΕ δεν χαρακτηρίζονται ως κληρονομικά νοσήματα, πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με ΙΦΝΕ έχουν τριπλάσια έως εικοσαπλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν και αυτοί τη νόσο, συγκριτικά με συγγενείς ατόμων χωρίς ιστορικό ΙΦΝΕ.

Ένας ακόμη σημαντικός παράγοντας ο οποίος ενοχοποιείται και ερευνάται εκτενώς τα τελευταία χρόνια για την εμφάνιση των ΙΦΝΕ είναι η παχυσαρκία. Με εκτιμώμενο 2,1 δισεκατομμύριο ενήλικες σε παγκόσμιο επίπεδο ($BMI \geq 25 \text{ kg} / \text{m}^2$), εκ των οποίων 600 εκατομμύρια είναι παχύσαρκοι ($BMI \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$), ο επιπολασμός του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας έχουν φτάσει σε επιδημικές αναλογίες. Από το 1980 έως το 2013, το ποσοστό των υπέρβαρων ενηλίκων αυξήθηκε κατά 28% στις αναπτυσσόμενες χώρες και σχεδόν 60% στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ καμία χώρα δεν ανέφερε μείωση του επιπολασμού κατά την ίδια περίοδο. Στις ΗΠΑ, πάνω από το ένα τρίτο (35,7%) των ενηλίκων είναι παχύσαρκοι, με το εκτιμώμενο ετήσιο ιατρικό κόστος ενός ασθενούς με παχυσαρκία να είναι υψηλότερο κατά 1,429\$, από τα άτομα με φυσιολογικό βάρος [10].

Ένας δυνητικά υποτιμημένος παράγοντας μπορεί να είναι η παχυσαρκία, η οποία έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για πολλές αυτοάνοσες ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η ψωρίαση και η ψωριασική αρθρίτιδα [11]. Εκτός από την πιθανή επιδημιολογική συσχέτιση, η αυξανόμενη επικράτηση της παχυσαρκίας συνεπάγεται ότι ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με ΙΦΝΕ θα είναι παχύσαρκοι. Η παχυσαρκία επηρεάζει αρνητικά την πορεία της νόσου και την ανταπόκριση της θεραπείας σε άλλες αυτοάνοσες ασθένειες, αλλά υπάρχει περιορισμένη σύνθεση δεδομένων σχετικά με την επίδραση της παχυσαρκίας στις ΙΦΝΕ.

Η παχυσαρκία έχει αναφερθεί ότι γίνεται όλο και πιο συχνή στους ασθενείς με ΙΦΝΕ, αν και οι ΙΦΝΕ παλαιότερα θεωρούνταν διαταραχή που σχετίζεται με χαμηλό σωματικό βάρος. Εκτός από τον υψηλό επιπολασμό της παχυσαρκίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, η ενυπάρχουσα παχυσαρκία έχει επίσης συσχετιστεί άμεσα με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Crohn, αλλά όχι της ελκώδους κολίτιδας, αν και αυτή η σχέση δεν έχει παρατηρηθεί σε όλες τις μελέτες [12].

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ δείχνει ότι περίπου το 15-40% των ενηλίκων με ΙΦΝΕ είναι παχύσαρκοι και επιπλέον 20-40% είναι υπέρβαροι [13]. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη 489 ασθενών με ΙΦΝΕ που διεξήχθη στη Σκωτία, το 18% των ασθενών ήταν παχύσαρκοι (σε σύγκριση με το 23% του γενικού πληθυσμού) και το 38% των ασθενών ήταν υπέρβαροι.

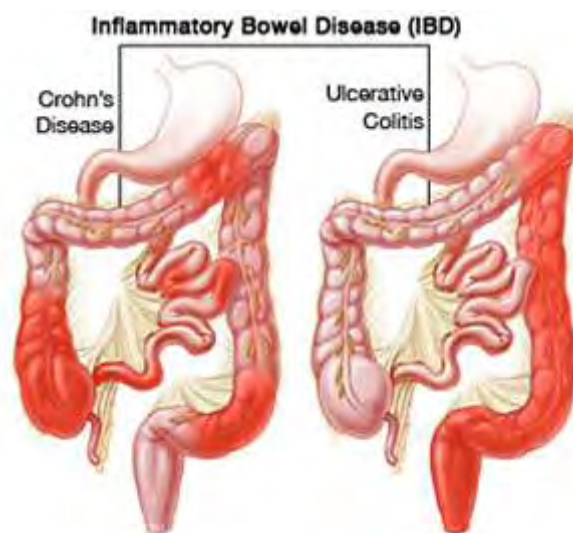
Η αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ φαίνεται να παραλληλίζεται με την παγκόσμια επιδημία παχυσαρκίας. Σε μία αναδρομική μελέτη που διεξήχθη στη Γαλλία, μεταξύ του 1974 και του 2000, η οποία περιελάμβανε 2.065 ασθενείς με νόσο του Crohn, παρατηρήθηκε, επιπολασμός της παχυσαρκίας (3%), ο οποίος σταδιακά αυξήθηκε, από το 1,7% των ασθενών που είχαν διαγνωσθεί με νόσο του Crohn πριν το 1981, στο 4% σε ασθενείς με νόσο του Crohn μετά το 1990 [14]. Παρουσιάζεται μια σταθερή αύξηση στη συχνότητα τόσο της παχυσαρκίας όσο και της ΕΚ και της ΝC.

Σκοπός της τρέχουσας διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση και η προβολή του επιπολασμού της παχυσαρκίας στις Ι.Φ.Ν.Ε. , την πιθανή επίδραση της παχυσαρκίας στην κλινική εξέλιξη της νόσου και τον ρόλο της παχυσαρκίας στην φαρμακοκινητική απόκριση ασθενών με Ι.Φ.Ν.Ε.

II. Γενικό Μέρος

1.1. Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ)

Οι Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (ΙΦΝΕ), περιλαμβάνουν τη νόσο Crohn και την ελκώδη κολίτιδα, οι οποίες χαρακτηρίζονται από φλεγμονή (βλάβες, εξοίδηση και αιμορραγία) του πεπτικού συστήματος. Η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει την εσωτερική επιφάνεια του παχέος εντέρου (κόλον και ορθό) και η νόσος Crohn είναι δυνατό να προσβάλλει οποιοδήποτε τμήμα του πεπτικού σωλήνα από το στόμα μέχρι τον πρωκτό. Και οι δύο παθήσεις είναι αντιμετωπίσιμες και μέσω της κατάλληλης θεραπείας οι περισσότεροι ασθενείς είναι σε θέση να συνεχίσουν να ζουν μία σχεδόν φυσιολογική ζωή (Εικόνα 1).



Εικόνα 1: Έκταση φλεγμονής του εντέρου [15].

Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ)

Η ιδιοπαθής ελκώδης κολίτιδα είναι μια φλεγμονώδης εντερική νόσος του βλεννογόνου του παχέος εντέρου. Είναι πάθηση χρόνια με υφέσεις και εξάρσεις που προσβάλλει συνήθως άτομα νέας και μέσης ηλικίας.

Η ελκώδης κολίτιδα εκδηλώνεται κυρίως στην περιφερική μοίρα του παχέος εντέρου. Η πάθηση αρχίζει από το ορθό, επεκτείνεται προς τα άνω με τοπολογική συνέχεια και προσβάλλει ολόκληρο το παχύ έντερο στο 10-20 % των περιπτώσεων. Πιθανολογείται ότι πυροδοτείται από εξωγενείς παράγοντες όταν υπάρχει γενετική προδιάθεση. Χαρακτηριστικό σύμπτωμα είναι οι

αιματηρές διάρροιες και ανάλογα με την επέκταση της πάθησης κοιλιακά άλγη εμφανίζονται στο αριστερό λαγόνιο βόθρο [16].

Οι περισσότερες περιπτώσεις παρουσιάζουν υποτροπιάζουσα πορεία. Σε περιόδους υφέσεως, ο βλεννογόνος μπορεί να ιαθεί τελείως ή να παραμείνει ατροφικός με ελαττωμένο αριθμό αδένων, παραμόρφωση της αρχιτεκτονικής των αδενικών κρυπτών και ανώμαλη πάχυνση του χορίου του βλεννογόνου. Όταν ο άρρωστος φτάσει σε αυτή τη κατάσταση, υπάρχει απόλυτη ένδειξη για χειρουργική επέμβαση με σκοπό την επείγουσα κολεκτομή [16].

Σε περιπτώσεις ελαφριάς οξείας έξαρσης ή μέτριας έξαρσης χορηγείται θεραπευτική αγωγή. Χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται σε όλες τις βαριές επιπλοκές και σε όλες τις περιπτώσεις όπου αποτυγχάνει η φαρμακευτική αγωγή. Περιλαμβάνει την ολική πρωκτοκολεκτομή με μόνιμη κολοστομία που δίνει οριστική θεραπευτική λύση στο πρόβλημα [17].

Η φλεγμονώδης διεργασία της ελκώδους κολίτιδας αρχίζει στην περιοχή του ορθοσιγμοειδούς και στον πρωκτικό σωλήνα και επεκτείνεται προς τις εγγύτερες μοίρες του παχέος εντέρου. Στους περισσότερους ασθενείς, η νόσος περιορίζεται στον ορθό και το σιγμοειδές. Άλλες φορές πάλι, η νόσος μπορεί να εξελιχθεί και να προσβάλλει ολόκληρο το παχύ έντερο, μέχρι την ειλεοτυφλική συμβολή. Η ελκώδης κολίτιδα αρχίζει με φλεγμονή στη βάση των κρυπτών του Lieberkuhn στην περιφερική μοίρα του παχέος εντέρου και στο ορθό. Παρατηρούνται μικροσκοπικές αιμορραγίες στο βλεννογόνο, ενώ αναπτύσσονται αποστήματα στις κρύπτες. Τα αποστήματα αυτά διαπερνούν την επιφανειακή μοίρα του υποβλεννογόνιου χιτώνα και εκτείνονται προς τα πλάγια, με αποτέλεσμα την εμφάνιση νέκρωσης και απόπτωσης του βλεννογόνου του εντέρου. Το φλεγμονώδες εξίδρωμα και η απελευθέρωση μεσολαβητών της φλεγμονής προκαλούν περαιτέρω ιστική βλάβη. Ο βλεννογόνος του εντέρου εμφανίζεται ερυθρός και οίδηματώδης λόγω της αγγειακής συμφόρησης, εύθρυπτος και γεμάτος εξελκώσεις. Αιμορραγεί εύκολα, με αποτέλεσμα η αιμορραγία από το ορθό να αποτελεί συνηθισμένη κλινική εκδήλωση της διαταραχής. Το οίδημα δημιουργεί μια μικροκοκκιώδη εμφάνιση του βλεννογόνου. Καθώς το επιθηλιακό στρώμα του εντέρου αναγεννιέται μπορούν να εμφανιστούν ψευδοπολύποδες. Η χρόνια φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα την ατροφία, τη στένωση και την ελάττωση του μήκους του παχέος εντέρου, όπως επίσης και την απώλεια των φυσιολογικών κολικών κυψελών [17].

Νόσος του Crohn (NC)

Με τον όρο νόσο του Crohn ορίζεται η άγνωστης αιτιολογίας φλεγμονώδης νόσος που μπορεί να προσβάλλει, πρακτικά, όλο τον πεπτικό σωλήνα, από το στόμα μέχρι τον πρωκτό. Συχνότερα η νόσος αυτή εκδηλώνεται άλλοτε στο λεπτό και άλλοτε στο παχύ έντερο. Η νόσος του Crohn είναι μία νόσος η οποία προσβάλλει κατά κύριο λόγο άνδρες και γυναίκες, όπου η ηλικία τους κυμαίνεται μεταξύ 15 και 40 ετών, όμως μπορεί να προσβάλλει και άτομα άλλων ηλικιών. Εμφανίζεται

συχνότερα σε άτομα, τα οποία οι συγγενείς αυτών, έχουν νοσήσει από την ίδια νόσο. Τα άτομα αυτά πρέπει να κάνουν τις απαραίτητες εξετάσεις, εφόσον ξέρουν ότι κάποιος συγγενείς τους πάσχει από την ασθένεια αυτή. Έχει υπολογιστεί ότι η νόσος προσβάλλει 2 έως 6 ασθενείς ανά 100.000 άτομα το χρόνο. Συχνότερα, εμφανίζεται κατά την 3η και 4η δεκαετία της ζωής, ενώ το ίδιο συχνά προσβάλλει κατοίκους της κεντρικής και της βόρειας Ευρώπης καθώς και τους λευκούς από τους κατοίκους των ΗΠΑ [2].

Η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη εν μέρει. Τελευταία υποστηρίζεται πως ίσως αποτελεί «ανώμαλη» ανοσολογική απάντηση του τοιχώματος του εντέρου σε άγνωστο αντιγόνο [17].

Πιο αναλυτικά, πρέπει να σημειωθεί ότι μακροσκοπικά παρατηρείται συμφόρηση και οίδημα του τοιχώματος του αυλού του μέχρι απόφραξης. Ο βλεννογόνος εμφανίζεται σαν «λιθόστρωτο» (cobblestone) με γραμμοειδείς εξελκώσεις και ραγάδες. Χαρακτηριστικά, απαντώνται περιοχές απόλυτα υγιούς βλεννογόνου σε πάσχοντα εντερικά τμήματα, ενώ η μετάπτωση από το υγιές στο πάσχον τμήμα γίνεται απότομα. Μακροσκοπικά χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδη αντίδραση ποικίλης βαρύτητας, που περιλαμβάνει όλους τους χιτώνες του εντέρου. Τα χαρακτηριστικά, για τη νόσο, κοκκιώματα βρίσκονται στο 50% των αρρώστων.

Οι διαφορές μεταξύ των δύο αυτών νόσων, όπως έχει μελετηθεί από παθολόγους είναι οι ακόλουθες [16,17]:

1. Η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει μόνο το παχύ έντερο ενώ η νόσος Crohn όλο τον πεπτικό σωλήνα.
2. Η επέκταση της ελκώδους κολίτιδας γίνεται 'κεντρομόλα' αρχικά από τον πρωκτό και κατά τη συνέχεια του ιστού, ενώ η νόσος Crohn μπορεί να προσβάλλει μεμονωμένα τμήματα του παχέος ή του λεπτού εντέρου, αφήνοντας ενδιάμεσα τμήματα απόλυτα υγιή.
3. Η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει βλεννογόνο, ενώ η νόσος Crohn όλο το τοίχωμα του εντέρου.
4. Η ελκώδης κολίτιδα θεωρείται νόσημα που προδιαθέτει, κάτω από περιορισμένες προϋποθέσεις, σε καρκίνο του εντέρου, ενώ κάτι τέτοιο δεν φαίνεται να ισχύει στη νόσο Crohn.
5. Η κολεκτομή αποτελεί ριζική θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας, ενώ στη νόσο Crohn οι εντερεκτομές δεν θεραπεύουν ριζικά [16,17].

1.1.1. Αιτιολογία

Η τρέχουσα άποψη είναι ότι χρειάζεται μια συγκυρία για να εκδηλωθούν ΙΦΝΕ. Σε έδαφος γενετικώς προδιατεθειμένο, η επίδραση κάποιου αντιγονικού παράγοντα προκαλεί ανώμαλη ανοσολογική απάντηση με αποτέλεσμα την εκδήλωση και την διαίωση της φλεγμονής. Τα κλινικά δεδομένα, οι επιδημιολογικές μελέτες και η μοριακή γενετική παρέχουν ισχυρές ενδείξεις υπέρ της απόψεως ότι τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντολογικοί παράγοντες παίζουν ρόλο στην παθογένεση των ΙΦΝΕ [16]. Το Ίδρυμα Crohn & Colitis της Αμερικής (CCFA) εκτιμά ότι 1,6

εκατομμύρια άνθρωποι στις Ηνωμένες Πολιτείες έχουν ΙΦΝΕ [17]. Οι μεγαλύτεροι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας περιλαμβάνουν:

Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι ένας από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου του Crohn. Το κάπνισμα επιδεινώνει επίσης τον πόνο και τα άλλα συμπτώματα της νόσου του Crohn και αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών. Μεγαλύτερη πιθανότητα, να είναι καπνιστές, έχουν οι ασθενείς με νόσο του Crohn, συγκριτικά με το ποσοστό των καπνιστών στον υγιή πληθυσμό. Παρατηρείται μάλιστα το κάπνισμα να επιδεινώνει την πρόγνωση της νόσου Crohn, να ευνοεί τις μετεγχειρητικές υποτροπές και να μειώνει την αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής. Ωστόσο, η ελκώδης κολίτιδα επηρεάζει κυρίως τους μη καπνιστές και τους πρώην καπνιστές [18].

Εθνικότητα

Οι ΙΦΝΕ είναι παρούσες σε όλους τους πληθυσμούς. Ωστόσο, ορισμένες εθνοτικές ομάδες όπως οι Καυκάσιοι και οι Ασσεκανέζοι Εβραίοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο [19].

Ηλικία

Οι ΙΦΝΕ μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις ξεκινά πριν από την ηλικία των 35 ετών .

Οικογενειακό ιστορικό

Οι άνθρωποι που έχουν γονέα, αδελφό ή παιδί με ΙΦΝΕ διατρέχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο να το αναπτύξουν οι ίδιοι.

Γεωγραφική περιοχή

Οι άνθρωποι που ζουν σε αστικές περιοχές και σε βιομηχανικές χώρες έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΙΦΝΕ. Εκείνοι που εργάζονται με λευκό κολάρο είναι επίσης πιο πιθανό να αναπτύξουν την ασθένεια. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από τις επιλογές του τρόπου ζωής και τη διατροφή. Οι άνθρωποι που ζουν σε βιομηχανικές χώρες τείνουν να καταναλώνουν περισσότερο λίπος και επεξεργασμένα τρόφιμα. Η εμφάνιση ΙΦΝΕ είναι επίσης συχνότερη μεταξύ των ανθρώπων που ζουν σε βόρεια κλίματα, όπου έχει συχνά κρύο [20].

Φύλο

Γενικά, οι ΙΦΝΕ επηρεάζουν τα δύο φύλα εξίσου. Η ελκώδης κολίτιδα είναι πιο συχνή στους άνδρες, ενώ η νόσος του Crohn είναι πιο συχνή στις γυναίκες.

Ψυχογενείς παράγοντες

Τόσο η ελκώδης κολίτιδα, όσο και η νόσος του Crohn είναι νοσήματα στα οποία ο ψυχολογικός παράγοντας διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, τόσο στην αρχική εμφάνιση όσο και στις υποτροπές. Η καθημερινή κλινική πράξη υποδηλώνει ότι πολλοί ασθενείς θεωρούν τον «ψυχολογικό παράγοντα» ως ενισχυτικό των υποτροπών της νόσου, ενώ άλλοι θεωρούν ότι κάποια ισχυρή στρεσογόνο κατάσταση συνέβαλε στην εμφάνιση της νόσου.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποστηρίζουν ότι το στρες προκαλεί νόσο Crohn ή ελκώδη κολίτιδα. Ωστόσο, τα άτομα με ΙΦΝΕ ορισμένες φορές αισθάνονται αυξημένο στρες στη ζωή τους, καθώς καλούνται να ζήσουν με τα συμπτώματα μίας χρόνιας πάθησης. Ορισμένοι επίσης αναφέρουν ότι ένα στρεσογόνο γεγονός ή κατάσταση μπορεί να προκαλέσει ένα επεισόδιο έξαρσης. Σε χρόνιες νόσους, όπως στην περίπτωση της νόσου Crohn, η ύπαρξη άγχους και φόβου για το αβέβαιο, το άγνωστο και τις επιπλοκές που πρόκειται να εμφανιστούν, καθιστούν τον ασθενή αδύναμο να αντιδράσει, δημιουργώντας έντονες ψυχοπνευματικές καταστάσεις. Η μακροχρόνια χρήση ισχυρών αντιβιοτικών και φαρμάκων αυξάνει το αίσθημα αβεβαιότητας και δημιουργεί ένα αίσθημα ανησυχίας, που συμβάλλει στην κακή ποιότητα της ζωής σε σχέση με την υγεία.

Η ψυχολογική πίεση έχει αναφερθεί ως σύμπτωμα κατά την περίοδο της έξαρσης της νόσου. Η εμφάνιση ψυχικών διαταραχών είναι συνήθως ένα φυσικό επακόλουθο της νόσου Crohn. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με νόσο Crohn κάποια στιγμή της ζωής τους θα εμφανίσουν κατάθλιψη. Η αξιολόγηση και η διαχείριση μίας σημαντικής καταθλιπτικής διαταραχής πρέπει να είναι μέρος της κλινικής προσέγγισης στους ασθενείς με νόσο Crohn.

Φαίνεται ότι υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές στην προσωπικότητα μεταξύ των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και νόσου του Crohn. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι ασθενείς με νόσο Crohn τείνουν να είναι περισσότερο εξωστρεφείς, συγκριτικά με τους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, καθώς και να βρίσκονται ανάμεσά τους οι περισσότεροι «ψυχωτικοί», όχι όμως «νευρωτικοί» [21].

Ένας ακόμη παράγοντας που τα τελευταία χρόνια μελετάται για την επίδρασή του στις ΙΦΝΕ, αλλά και στην επίδραση των ΙΦΝΕ στη δημιουργία της παχυσαρκίας είναι κι αυτός της Παχυσαρκίας.

Ελκώδης κολίτιδα

Οι κύριοι παράγοντες για την πρόκληση της ελκώδους κολίτιδας είναι λοιμώδη αίτια και ψυχολογικοί παράγοντες. Όσον αφορά τα λοιμώδη αίτια, οι φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου μπορεί να συσχετίζονται με την σύνθεση της εντερικής χλωρίδας. Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου έχουν πολυπαραγοντική αιτιολογία και ενδέχεται ότι η ελκώδης κολίτιδα είναι το τελικό αποτέλεσμα της δράσης διαφόρων λοιμωδών και μη λοιμωδών αιτιών. Υπάρχει η πιθανότητα το υποτιθέμενο υπεύθυνο λοιμώδες αίτιο να προκαλέσει τη φλεγμονώδη αντίδραση και κατόπιν να

καταστραφεί από τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού ή να παραμείνει σε μη καλλιεργήσιμη μορφή [16].

Η πρώτη συστηματική υποστήριξη της ψυχοσωματικής αιτιολογίας της ελκώδους κολίτιδας έγινε από τον Murray [22]. Σύμφωνα με την άποψη αυτή, υπάρχει χαρακτηριστικός τύπος προσωπικότητας που είναι προδιατεθειμένος στην εκδήλωση ελκώδους κολίτιδας. Υποστηρίζεται δηλαδή ότι άτομα συναισθηματικώς ανώριμα, εξαρτημένα, με παθητική συμπεριφορά, ιδιαίτερος ευαίσθητα σε καταστάσεις αποχωρισμού από αγαπημένα πρόσωπα, μπορεί κάτω από επίμονο στρες να παρουσιάσουν ελκώδη κολίτιδα. Οι παρατηρήσεις των μεταβολών της αιμάτωσης του εντερικού βλεννογόνου και της εντερικής κινητικότητας κάτω από συνθήκες στρες έδωσαν ώθηση στις απόψεις αυτές, εν όψει μάλιστα των πολύπλοκων ορμονο-νευρικών σχέσεων μεταξύ κεντρικού νευρικού συστήματος και εντέρου.

Νόσος Crohn

Η αιτιολογία της νόσου δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρη, ωστόσο έπειτα από κάποιες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, υπάρχουν υποψίες ότι έχει εντοπιστεί εν μέρει η αιτία που μπορεί να προκληθεί η νόσος Crohn [19]. Πιο συγκεκριμένα, σε κάθε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, τόσο στην νόσο του Crohn όσο και στην ελκώδη κολίτιδα, φαίνεται ότι παίζουν ρόλο γενετικοί παράγοντες και πως πιθανότατα η νόσος είναι πολυγονιδιακή. Έχει παρατηρηθεί ότι οι συγγενείς πρώτου βαθμού, με άτομα που νοσούν από κάποια φλεγμονώδη πάθηση του εντέρου, έχουν 10 με 15 φορές περισσότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου [19].

Κάποια άλλα από τα αίτια της νόσου, μπορεί να είναι λοιμώδη αλλά κανένα από αυτά τα λοιμώδη νοσήματα δεν τηρεί τα κριτήρια του Koch. Τα κριτήρια αυτά είναι τα ακόλουθα [23]:

A. Ο μικροοργανισμός, πρέπει να ανιχνεύεται στους ιστούς και τα υγρά των ασθενών που έχουν την λοίμωξη την παρούσα φάση ή έχουν πεθάνει από την συγκεκριμένη λοίμωξη.

B. Ο μικροοργανισμός αυτός πρέπει να μπορεί να ανιχνευτεί και να απομονωθεί στο εργαστήριο.

Γ. Επιπλέον, ο μικροοργανισμός αυτός μπορεί να προκαλέσει την ίδια ασθένεια σε πειραματόζωα και να απομονωθεί εκ νέου από αυτά.

Άλλη μία από τις αιτίες της νόσου που ενοχοποιούν την παρουσία της φλεγμονής του εντέρου είναι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες διότι η νόσος είναι συχνότερη σε βιομηχανικές χώρες καθώς και σε χώρες που εκβιομηχανίζονται. Ένας από τους πιο σημαντικούς περιβαλλοντολογικούς παράγοντες όμως, που επιδεινώνουν την νόσο είναι το κάπνισμα. Το κάπνισμα φαίνεται ότι πέρα από την επιβλαβή δράση του, έχει δράση επικίνδυνη και στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και ιδιαίτερα στην νόσο του Crohn όπου στρέφεται επιθετικά στον ασθενή [19].

1.1.2. Κλινική Εικόνα

Ελκώδης Κολίτιδα

Η ελκώδης κολίτιδα είναι νόσος που παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία στην κλινική διαδρομή, την ένταση των συμπτωμάτων και την τελική έκβαση. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (60-75%) παρουσιάζει συχνούς παροξυσμούς (υποτροπιάζουσα μορφή) με πλήρεις υφέσεις στα μεταξύ, των παροξυσμών, χρονικά διαστήματα. Ένα μικρό ποσοστό (5-15%) παρουσιάζει τη χρόνια συνεχή μορφή της νόσου με ήπια αλλά αδιάκοπα συμπτώματα και, τέλος, ένα ακόμα μικρότερο ποσοστό χαρακτηρίζεται από ένα τυπικό επεισόδιο κολίτιδας, πλήρη ύφεση για πολλά χρόνια και κατόπιν παρουσιάζει υποτροπή.

Η ελκώδης κολίτιδα υποτροπιάζει κατά μέσο όρο περίπου τρεις φορές το χρόνο και μπορεί να παρουσιάσει μόνο ένα επεισόδιο οξείας κεραυνοβόλου νόσου. Συνηθέστερος είναι ο υποτροπιάζων τύπος νόσου με χρόνια πορεία, με ή χωρίς επεισόδιο βαριάς μορφής στην αρχή ή στην πορεία. Σπανίως ο υποτροπιάζων τύπος παίρνει την χρόνια συνεχή μορφή με αδιάκοπη συμπτωματολογία.

Η ένταση των συμπτωμάτων της ελκώδους κολίτιδας είναι ανάλογη με τη βαρύτητα των ιστολογικών αλλοιώσεων και την έκταση της προσβολής του παχέος εντέρου. Οι περισσότεροι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα παρουσιάζουν 5-10 ρευστές κενώσεις την ημέρα καθώς και νυχτερινή διάρροια. Χαρακτηριστικά παρατηρείται διαρροϊκή κένωση αμέσως μετά τα γεύματα. Η ανάγκη για κένωση είναι επίμονη έτσι που ο άρρωστος φοβάται να απομακρυνθεί από το σπίτι του. Συχνά παρατηρείται πλήρης ακράτεια κοπράνων. Δεν πρέπει όμως να διαφεύγει ότι σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών προέχει η δυσκοιλιότητα.

Στην ελκώδη κολίτιδα δεν παρατηρείται ισχυρός κοιλιακός πόνος παρά μόνο στις σπάνιες περιπτώσεις κεραυνοβόλου μορφής της νόσου που εμπλέκει διάτρηση του παχέος εντέρου. Στις συνήθεις μορφές της νόσου παρατηρείται ήπιος κοιλιακός πόνος ιδίως στο υπογάστριο που υφίσταται με την κένωση. Ο πόνος αποδίδεται στη διάταση του εντερικού αυλού. Χαρακτηριστικό σύμπτωμα είναι το αίμα, που είναι συνήθως αναμεμιγμένο με κοπρανώδη στοιχεία. Σε βαριές μορφές της νόσου το εντερικό περιεχόμενο παίρνει βυσσινί χρώμα και η σύσταση του είναι κρεμώδης λόγω της αναμείξεως του αίματος με πύον, βλέννα και κόπρανα. Σπανίως παρατηρείται ραγδαία αιμορραγία που απαιτεί άμεση χειρουργική αντιμετώπιση [16].

Νόσος Crohn

Η νόσος είναι χρόνια και διακατέχεται από παροξύνσεις και περιόδους ηρεμίας. Όταν εισβάλλει οξέως, δεν είναι σπάνιο να θεωρηθεί οξεία σκωληκοειδίτιδα. Χαρακτηριστικά, για τη νόσο, συμπτώματα είναι [16,17]: οι κολικοειδείς πόνοι, ιδιαίτερα δεξιά, που οφείλονται συνήθως σε ατελή εντερική απόφραξη. Εξάλλου, δεν είναι σπάνια η ανεύρεση ψηλαφητής μάζας κατά τη φυσική εξέταση της κοιλίας ή κατά τη δακτυλική εξέταση από το ορθό. Η μάζα αυτή περικλείεται από

«κολλημένες» εντερικές έλικες που φλεγμαίνουν με ή χωρίς την παρουσία αποστήματος. Λοιπά συμπτώματα και εκδηλώσεις:

- συμπτωματολογία δυσαπορρόφησης
- μικρή πυρετική κίνηση
- απώλεια βάρους
- μετεωρισμός, ναυτία και έμετος μετά τα γεύματα
- η αιμορραγία (σπάνια)
- περιπρωκτικές αλλοιώσεις (ραγάδες, συρίγγια) (χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου Crohn)
- ρευματοειδή αρθρίτιδα (θα εμφανίσουν το 15% - 45% των ασθενών που πάσχουν από την νόσο)
- αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- αφθώδη έλκη του στοματικού βλεννογόνου
- οζώδες ερύθημα (θα εμφανίσουν το 15% των ασθενών που πάσχουν από την νόσο)
- γαγγραινώδης πυοδερμία (εμφανίζεται στο 2% των περιπτώσεων)
- οφθαλμικές εκδηλώσεις με συχνότερη την επισκληρίτιδα, στο 6% των ασθενών
- ηπατικές επιπλοκές στο 5% των ασθενών. Οι επιπλοκές αυτές γίνονται εμφανείς, με την αύξηση των τρανσαμινασών με λιπώδη διήθηση του ήπατος, είτε λόγω διαταραχών της θρέψης, είτε λόγω επίδρασης των φαρμάκων που δίνονται ως θεραπεία για την φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

1.1.3. Αντιμετώπιση της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας

Η αντιμετώπιση των νόσων αυτών μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική και πρέπει να είναι εξατομικευμένη. Τα φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό και η ακριβής δοσολογία τους, η έναρξη και η διάρκεια χρήσης τους και η πιθανή αντικατάστασή τους πρέπει να αποφασιστεί και να προσαρμοστεί ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή. Παρομοίως και η ανάγκη και ο κατάλληλος χρόνος για εφαρμογή χειρουργικής αντιμετώπισης. Κάποιες φορές συστήνεται να συνοδεύεται και συμπτωματική φαρμακευτική αντιμετώπιση, ψυχιατρική υποστήριξη αλλά και, όταν χρειάζεται, διατροφική υποστήριξη. Οι κύριες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στις ΙΦΝΕ είναι: τα κορτικοστεροειδή, τα αντιβιοτικά (συνήθως μετρονιδαζόλη, σιπροφλοξασίνη), σουλφασαλαζίνη, ανάλογα σουλφασαλαζίνης (συνηθέστερα μεσαλαμίνη), ανοσοκατασταλτικά (αζαθειοπρίνη, μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη) και οι νεότεροι «βιολογικοί» ή αντι-TNF (έναντι του παράγοντα νέκρωσης όγκου) παράγοντες στους οποίους περιλαμβάνονται το infliximab, το adalimumab και το certolizumab ή, τέλος, και το νεότερο μονοκλωνικό αντίσωμα vedolizumab [24].

1.2. Παχυσαρκία

Ορισμός

Η παχυσαρκία σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογική ή υπέρμετρη συσσώρευση λίπους που μπορεί να επιδεινώσει την υγεία ενός ατόμου. Για να καθοριστεί αν ένας ενήλικας είναι φυσιολογικού βάρους ή όχι χρησιμοποιείται ένας δείκτης βάρους προς ύψος που ονομάζεται Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) και ο οποίος ορίζεται ως βάρος (σε χιλιόγραμμα, kg) προς το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα, m²). Ένας ενήλικας χαρακτηρίζεται φυσιολογικός όταν έχει BMI από 18,50 έως 24,99 kg/m², υπέρβαρος όταν έχει BMI μεταξύ 25 και 29,99 kg/m², παχύσαρκος με BMI ανώτερο ή ίσο του 30 kg/m² και λιποβαρής με BMI κάτω του 18,50. Καθώς συχνά ο BMI δεν είναι ενδεικτικός σπλαγγικής παχυσαρκίας, η οποία συμμετέχει στο μεταβολικό σύνδρομο και είναι παράγοντας κινδύνου για διάφορα νοσήματα μεταξύ των οποίων και νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος, χρησιμοποιείται και ο λόγος της περιμέτρου μέσης προς περίμετρο λεκάνης σε εκατοστά για να αξιολογηθεί η κατανομή του λίπους. Τα όρια του λόγου αυτού διαφέρουν ανάμεσα στις διάφορες χώρες και οργανισμούς [25]. Σύμφωνα όμως με τον ΠΟΥ, λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο λεκάνης πάνω από 0,90 στους άντρες και πάνω από 0,85 στις γυναίκες υποδηλώνει σημαντικά αυξημένο κίνδυνο μεταβολικών επιπλοκών, όπως και περίμετρος μέσης μεγαλύτερη των 94 εκατοστών για τους άντρες και των 80 εκατοστών για τις γυναίκες.

Επιδημιολογία

Η παχυσαρκία αποτελεί μια πανδημία με ολοένα και αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης. Σύμφωνα με αμερικανικές μελέτες, αν δε γίνει κάποια δραστική παρέμβαση, υπάρχει κίνδυνος στο μέλλον να καθιστά αιτία για ελάττωση του προσδόκιμου επιβίωσης.

Σύμφωνα με παγκόσμια δεδομένα, υπήρχε σημαντική αύξηση του αριθμού των παχύσαρκων από το 1980 έως και το 2013. Πιο συγκεκριμένα, από 921 εκατομμύρια το 1980, οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι αυξήθηκαν σε 2,1 δισεκατομμύρια το 2013. Το 36,9% των ανδρών και το 38% των γυναικών παγκοσμίως, τόσο σε αναπτυγμένες όσο και σε αναπτυσσόμενες χώρες, υπολογίστηκαν, δηλαδή, να έχουν BMI πάνω από 25 kg/m². Αντίστοιχα αυξημένα είναι και τα ποσοστά των παιδιών και εφήβων που είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα ανά τον κόσμο: 23,8% των αγοριών και 22,6% των κοριτσιών στις αναπτυγμένες χώρες και 12,9% και 13,4% αντίστοιχα στις αναπτυσσόμενες. Η χώρα με το μεγαλύτερο ποσοστό παχυσαρκίας είναι οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (13% των παχύσαρκων) και ακολουθούν η Ινδία και η Κίνα με συνολικό ποσοστό 15% [26]. Στις ΗΠΑ το 2011- 2012 ο επιπολασμός της παχυσαρκίας υπολογίστηκε ότι ήταν 16,9% στα παιδιά και στους νέους έως 19 ετών και 34,9% στους ενήλικες [27].

Όσον αφορά την παιδική παχυσαρκία μάλιστα, σύμφωνα με τον ΠΟΥ [28], 41 εκατομμύρια παιδιά κάτω των 5 ετών ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα το 2014. Πρόκειται δηλαδή για μια παγκόσμια απειλή που αποτελεί συχνό αντικείμενο ερευνών και προσπαθειών αντιμετώπισής της, καθώς είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για διάφορα νοσήματα, όπως καρδιαγγειακά συμβάντα, σακχαρώδη διαβήτη, παθήσεις του μυοσκελετικού συστήματος, κάποιους τύπους καρκίνου και κάποιες παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος [13,28]. Η απειλή αυτή υπολογίζεται ότι κοστίζει για τη διαχείριση της ίδιας και των επιπλοκών της έως και 2 τρισεκατομμύρια αμερικανικά δολάρια παγκοσμίως[29]. Πιο συγκεκριμένα στην Ευρώπη, σύμφωνα με μια μελέτη [30], περίπου το 0,09- 0,61% του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος ευρωπαϊκών χωρών δαπανάται για λόγους σχετιζόμενους με την παχυσαρκία, δηλαδή περίπου 10 δισεκατομμύρια ευρώ.

1.2.1. Παχυσαρκία και μικροβίωμα

Εντερική μικροχλωρίδα

Τρισεκατομμύρια βακτήρια αποτελούν το οικοσύστημα του ανθρώπινου εντέρου, το οποίο συνολικά χαρακτηρίζεται ως εντερικό μικροβίωμα. Αποτελείται από 10¹³ έως 10¹⁵ μικροοργανισμούς, από τους οποίους τα κυριότερα ταξινομικά φύλα είναι Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria και Proteobacteria. Η πρώτη επαφή του ανθρώπου με την εντερική μικροχλωρίδα γίνεται κατά την γέννηση όταν το νεογνό έρχεται σε επαφή με τον κόλπο της μητέρας και με το περιβάλλον. Η σύσταση της εντερικής μικροχλωρίδας είναι ασταθής κατά τα πρώτα 3-4 χρόνια ζωής και στη συνέχεια ωριμάζει και σταθεροποιείται. Η εντερική μικροχλωρίδα μπορεί να ποικίλει σημαντικά από άνθρωπο σε άνθρωπο και είναι απαραίτητη για το ανοσοποιητικό σύστημα. Ο εντερικός μικροβιόκοσμος αποικίζει το γαστρεντερικό σωλήνα όλων των ζωντανών οργανισμών και οι κυριότερες λειτουργίες που εκτελούν αυτοί οι μικροοργανισμοί προς όφελος μας είναι να διασπών άπεπτους υδατάνθρακες και φυτικές ίνες, να παράγουν ορισμένες βιταμίνες (B και K) και ιχνοστοιχεία, να καταπολεμούν παθογόνους μικροοργανισμούς, να ρυθμίζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και να εξασφαλίζουν την ομαλή λειτουργία του πεπτικού συστήματος. Η διάσπαση των φυτικών ινών οδηγεί στην δημιουργία λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου που είναι άκρως ευεργετικά στην μείωση της όρεξης και του σωματικού βάρους καθώς επίσης και στην αποφυγή φλεγμονωδών εντερικών νοσημάτων, π.χ. ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn. Έτσι, ο εντερικός μικροβιόκοσμος δικαίως μπορεί να θεωρηθεί ένα ξεχωριστό «όργανο» του ανθρώπινου οργανισμού.

Ωστόσο, αλλοιώσεις στη σύσταση του μικροβιόκοσμου έχουν συσχετιστεί με πολλές ασθένειες, όπως διαταραχές του νευρικού συστήματος, φλεγμονώδεις παθήσεις αλλά και μεταβολικές ασθένειες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η παχυσαρκία.

Είναι γνωστό ότι το είδος της προσλαμβανόμενης τροφής επηρεάζει την σύσταση των βακτηρίων της εντερικής μικροχλωρίδας. Έτσι, το 1995 ερευνητές από το πανεπιστήμιο του

Cambridge εισήγαγαν την ιδέα των πρεβιοτικών, τροφών δηλαδή που έχουν την ικανότητα να ενισχύουν την ανάπτυξη των «ευεργετικών» βακτηρίων, όπως π.χ. βακτήρια του γένους *Lactobacillus* και *Bifidobacterium*. Δίαιτες υψηλές σε λίπος ή πρωτεΐνες έχουν συσχετισθεί με υψηλότερα βακτήρια του ταξινομικού φύλου *Bacteroidetes*, ενώ δίαιτες πλούσιες σε υδατάνθρακες έχουν συσχετισθεί με βακτήρια που ανήκουν στο φύλο *Prevotella* [9,31].

Συσχετισμός Παχυσαρκίας με την εντερική μικροχλωρίδα

Αμερικανοί ερευνητές βρήκαν ότι η μεταφορά εντερικών βακτηρίων από παχύσαρκα ποντίκια σε αξενικά ποντίκια (δηλ. χωρίς βακτήρια) μετέτρεψε τα ποντίκια αυτά σε παχύσαρκα. Αντιθέτως, όταν μεταφέρθηκαν εντερικά βακτήρια από ισχνά ποντίκια, τα αξενικά ζώα παρέμειναν ισχνά. Σουηδοί ερευνητές συνέκριναν την αύξηση του σωματικού βάρους σε κανονικά πειραματόζωα (δηλ. με ήδη ανεπτυγμένη μικροχλωρίδα) και σε αξενικά ζώα και βρήκαν ότι μετά την κατανάλωση δίαιτας υψηλής σε λιπαρά τα αξενικά ζώα εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο σωματικό βάρος.

Ερευνητές από το πανεπιστήμιο της Washington έδειξαν ότι η εμφάνιση παχυσαρκίας συνοδεύεται από δραματικές αλλαγές στην εντερική μικροχλωρίδα. Έτσι, παχύσαρκα άτομα εμφανίζουν μια αύξηση στα επίπεδα του ταξινομικού φύλου *Firmicutes*, ενώ άτομα με κανονικό BMI έχουν περισσότερα βακτήρια του φύλου *Bacteroidetes*. Πολλές μελέτες υποστηρίζουν πως η αναλογία βακτηρίων *Firmicutes* προς *Bacteroidetes* παίζει ρόλο κλειδί στην εμφάνιση παχυσαρκίας, καθώς όταν ο λόγος αυτός είναι αυξημένος τότε παρατηρείται μια αύξηση στην απορρόφηση θερμίδων που προέρχονται από την διάσπαση των φυτικών ινών.

Συγκεκριμένα είδη βακτηρίων έχουν συσχετισθεί με την εγκαθίδρυση παχυσαρκίας, όπως για παράδειγμα το *Clostridium ramosum*. Ερευνητές από το Γερμανικό Ινστιτούτο Διατροφής έδειξαν ότι ο εμβολιασμός πειραματόζωων με *C. ramosum* οδήγησε σε συσσώρευση λίπους και παχυσαρκία. Στον αντίποδα, Σουηδοί ερευνητές απέδειξαν ότι όταν χρησιμοποίησαν βακτηριακά στελέχη του *Lactobacillus reuteri* σε ζώα μειώθηκε σημαντικά το σωματικό τους βάρος σε διάστημα 12 εβδομάδων σε σύγκριση με ζώα στα οποία δεν χορηγήθηκαν βακτήρια. Μια άλλη μελέτη έδειξε πως όταν χορηγήθηκαν βακτήρια του γένους *Bifidobacterium* σε νεογέννητα ποντίκια αποφεύχθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. Ακόμη, το βακτήριο *Lactobacillus rhamnosus* έχει συσχετισθεί με μειωμένο σωματικό βάρος και μείωση των λιποκυττάρων του λευκού λιπώδους ιστού. Φαίνεται πως η διαχείριση της σύστασης των βακτηρίων του εντέρου μπορεί να αποτελέσει μια καινοτόμο προσέγγιση για την καταπολέμηση της παχυσαρκίας, όμως δεν είναι ακόμα σαφές ποιοι είναι οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης των βακτηρίων που οδηγούν στην εμφάνιση ή μη των επιπλοκών που συνοδεύουν το μεταβολικό σύνδρομο και την παχυσαρκία [9].

. 1.2.2. Ο ρόλος του λιπώδους ιστού

Τα υποδόρια και σπλαχνικά διαμερίσματα του λιπώδους ιστού εμφανίζουν διακριτά μεταβολικά και ανοσολογικά προφίλ. Στο μεσεντέριο Σπλαχνικό Λιπώδη Ιστό (ΣΛΙ) βρίσκονται τα προ-φλεγμονώδη μακροφάγα M1 που εκκρίνουν διάφορες φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, συμπεριλαμβανομένων των TNF και IL-1. Επιπροσθέτως, τα λιποκύτταρα παράγουν επίσης άλλες προ-φλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως IL-6, χημειοκίνες όπως, χημειοκίνη 2 τύπου C-C (επίσης γνωστή ως χημειοελκυστική πρωτεΐνη-1) και αδιποκίνες όπως λεπτίνη και αντιστατίνη. Αυτές οι αδιποκίνες επηρεάζουν τον κορεσμό και τον μεταβολισμό των λιπιδίων και ρυθμίζουν τα αποτελέσματα του μεταβολισμού της ινσουλίνης και της γλυκόζης μέσω ενός δικτύου αλληλεπιδράσεων με τις κυτταροκίνες [32]. Στην παχυσαρκία, αυτό το αλλοιωμένο δίκτυο αλληλεπιδράσεων αδιποκίνης και κυτταροκίνης συμβάλλει στον εξασθενημένο μεταβολισμό των λιποκυττάρων. Άτομα με παχυσαρκία έχουν αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντων κυτταροκινών, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν έμφυτες ανοσοαποκρίσεις και να επηρεάσουν την έκφραση διάφορων φλεγμονωδών παραγόντων [33]. Καθώς η χαμηλή φλεγμονή εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας, οι κυτταροκίνες που κυκλοφορούν έχουν ονομαστεί ως δυνητικοί θεραπευτικοί στόχοι για τη θεραπεία της παχυσαρκίας.

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ παρουσιάζουν μια μοναδική τοπικά περιοριστική μορφή λίπους που διασχίζει το ΣΛΙ, με αποτέλεσμα η μεσεντερική υπερπλασία λίπους να περιορίζεται σε περιοχές με φλεγμονή του εντέρου [34,35]. Κυρίως στη νόσο του Crohn, το ερπυστικό λίπος θεωρείται ότι είναι πιο ανοσολογικά δραστικό από τον άλλο ΣΛΙ και η έκταση του πλημμυρισμένου λίπους συσχετίζεται στενά με την έκταση της ιστολογικής φλεγμονής και του βαθμού διείσδυσης λεμφοκυττάρων ή μακροφάγων [36]. Σε μια μελέτη περίπτωσης-ελέγχου, οι Zulian και οι συνάδελφοί του [37] παρατήρησαν ότι το προφίλ γονιδιακής έκφρασης του υμενικού ΣΛΙ, ο οποίος βρίσκεται μακριά από τις μεσεντέριες αποθήκες λίπους, σε ασθενείς με νόσο του Crohn ήταν παρόμοιο με αυτό, των λιποκυττάρων ΣΛΙ σε άτομα χωρίς ΙΦΝΕ με παχυσαρκία. Επιπλέον, η έκφραση της λεπτίνης και της αδιπο-νεκτίνης έχει αποδειχθεί ότι είναι αυξημένη στο μεσεντέριο λίπος των ασθενών με νόσο του Crohn. Τα επίπεδα άλλων αδιποκινών, όπως η ρεσυστίνη, συσχετίζονται επίσης με τη σοβαρότητα της νόσου του Crohn και τη δραστηριότητα της ασθένειας, υποστηρίζοντας περαιτέρω την αλληλεπίδραση των αδιποκινών και των κυτταροκινών για την προαγωγή της φλεγμονής του βλεννογόνου [38].

1.2.3. Ο ρόλος της δυσβακτηρίωσης (βακτηριακή ανισορροπία)

Κεντρικό ρόλο στην παθογένεση των ΙΦΝΕ είναι η δυσλειτουργία του φραγμού του βλεννογόνου, η βακτηριακή μετατόπιση και η απώλεια της ανοσοποιητικής ομοιόστασης του εντέρου [39]. Η μετατόπιση των βακτηρίων έχει συνδεθεί με την ενεργοποίηση των λιποκυττάρων και των προαδικοκυττάρων, με επακόλουθες μεταβολές στην έκφραση της προ-φλεγμονώδους κυτταροκίνης και της ανοσομοιοστασίας [39]. Η αυξημένη βακτηριακή μετατόπιση του εντέρου είναι συναφής λόγω των ανεξάρτητων συνδέσεων της με την παχυσαρκία και τη νόσο του Crohn. Και οι δύο καταστάσεις έχουν μια μείωση στην βακτηριακή ποικιλομορφία προκαλώντας βακτηριακή ανισορροπία [40]. Ένας βρόχος ανατροφοδότησης του κόλον-βλεννογόνου-λιπώδους ιστού στη συνέχεια εγκαθίσταται αργά και ενισχύεται από μεταβολές στην κινητικότητα και τους ανοσοενδοκρινείς άξονες. Η διαίτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (τόσο άμεσα όσο και έμμεσα, συμβάλλοντας στην παχυσαρκία) έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου του Crohn σε προκλινικά μοντέλα, με επιδράσεις που ακολουθούνται από δυσβακτηρίωση και αλλοιωμένη διαπερατότητα του εντέρου. Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν επίσης αναφέρει μια συσχέτιση μεταξύ μιας διατροφής πλούσιας σε ωμέγα λιπαρά οξέα και κορεσμένων, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπών και του κινδύνου ανάπτυξης νόσου του Crohn και / ή ελκώδους κολίτιδας [41].

Μελέτες στη νόσο του Crohn έχουν εντοπίσει γενετικούς πολυμορφισμούς σε παράγοντες εντεροενδοκρινικής μεταγραφής (PHOX2B) καθώς και αυτοαντισώματα σε συγκεκριμένα κυτταρικά συστατικά. Αυτό το εύρημα, σε συνδυασμό με μεταβολές των επιπέδων εντεροενδοκρινικών ορμονών όπως οι PYY, GLP-1 και GLP-2 [42], υποδεικνύει έναν πιθανό ρόλο των εντεροενδοκρινικών κυττάρων στην διάδοση της φλεγμονής στις ΙΦΝΕ. Η θεραπεία με GLP-2, ένας αυξητικός παράγοντας επιθηλίου με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, μειώνει τη σοβαρότητα του τραυματισμού σε μοντέλα κολίτιδας των ζώων και η χρήση του ως θεραπευτική επιλογή για τη νόσο του Crohn βρίσκεται υπό έρευνα [43]. Τα επίπεδα κυκλοφορούντος PYY συσχετίζονται με τη ναυτία και την ανορεξία, που σχετίζονται με τη νόσο του Crohn και τα ερευνητικά στοιχεία έχουν δείξει ότι τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα μπορεί να είναι βασικοί παραγωγοί και μεσολαβητές προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η IL-17. Με στοιχεία που αποδεικνύουν έναν βρόχο ανάδρασης λιπώδους ιστού-κόλου μεταξύ της ουσίας P, των λιποκυττάρων και της IL-17, οι αλλοιώσεις στα νευροενδοκρινικά κύτταρα και τις ορμόνες θα μπορούσαν να διαδραματίσουν και να ενισχύσουν περαιτέρω αυτόν τον μηχανισμό ανάδρασης για περαιτέρω προαγωγή της φλεγμονής. Ως εκ τούτου, μέσω ενός συνδυασμού παρακρινικών, εντεροενδοκρινικών και μικροβιακών παραγόντων, η παχυσαρκία - ιδιαίτερα η σπλαχνική λιπαρότητα - θα μπορούσε να συμβάλει στην ανάπτυξη και διαίωση της φλεγμονής στις ΙΦΝΕ, ιδιαίτερα στη νόσο του Crohn.

2.1. Σχέση Παχυσαρκίας με τις ΙΦΝΕ

Όλο και περισσότερο, η παχυσαρκία αναγνωρίζεται ως μια διαρκή κατάσταση, χαμηλού βαθμού, χρόνιας φλεγμονής του εντέρου. Είτε μέσω της συστηματικής και παρακρινικής αύξησης των επιπέδων των κυτταροκινών, των χημειοκινών και των αδιποκινών, της έκφρασης των εγγενών ανοσολογικών υποδοχέων στα προαδικοκύτταρα και τα λιποκύτταρα ή τη μετατροπή των προαδικοκυττάρων σε μακροφάγα, ο λιπώδης ιστός εμπλέκεται ολοκληρωτικά στη ρύθμιση της φλεγμονής.

Η παχυσαρκία έχει αναφερθεί ότι γίνεται όλο και πιο συχνή στους ασθενείς με ΙΦΝΕ, αν και οι ΙΦΝΕ παλαιότερα θεωρούνταν διαταραχή που σχετίζεται με χαμηλό σωματικό βάρος. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της συσχέτισης μεταξύ της παχυσαρκίας και των κλινικών αποτελεσμάτων των ασθενών με ΙΦΝΕ παραμένουν θέμα συζήτησης.

Εκτός από τον υψηλό επιπολασμό της παχυσαρκίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, η ενυπάρχουσα παχυσαρκία έχει επίσης συσχετιστεί άμεσα με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Crohn, αλλά όχι της ελκώδους κολίτιδας, αν και αυτή η σχέση δεν έχει παρατηρηθεί σε όλες τις μελέτες [12]. Στην εθνική υπηρεσία γεννήσεων της Δανίας με περισσότερες από 75.000 γυναίκες εγγεγραμμένες, η παχυσαρκία προ της εγκυμοσύνης συνδέεται με 1.9 φορές αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ασθένειας του Crohn, αλλά όχι ελκώδους κολίτιδα. Παρόμοιες εκτιμήσεις των αποτελεσμάτων παρατηρήθηκαν στη Μελέτη Υγείας των Νοσηλευτών, όπου ο δείκτης BMI στην ηλικία των 18 ετών ήταν προγνωστικός για τον κίνδυνο της νόσου του Crohn αλλά όχι της ελκώδους κολίτιδας [34].

Είναι αξιοσημείωτο ότι ο συνδυασμός μεταξύ της πρώιμης αύξησης BMI και του κινδύνου της νόσου του Crohn ήταν σχήματος U, καθώς οι γυναίκες με ΔΜΣ <18,5 είχαν επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου του Crohn σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογικό BMI [44]. Η επίδραση της παχυσαρκίας στον κίνδυνο ανάπτυξης των ΙΦΝΕ μπορεί να εξαρτάται από την ηλικία, από την παχυσαρκία στην εφηβεία ή την νεαρή ηλικία και συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης νόσου του Crohn από την παχυσαρκία σε μεταγενέστερες ηλικίες. Ο Hemminki και οι συνεργάτες του [45] παρατήρησαν ότι μεταξύ των ασθενών που νοσηλεύονται με πρωτογενή διάγνωση παχυσαρκίας, η σχετική συχνότητα εμφάνισης της νόσου του Crohn είναι υψηλότερη όταν η παχυσαρκία διαγνωστεί πριν από την ηλικία των 30 ετών και μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας στη διάγνωση της παχυσαρκίας (SIR για τη νόσο του Crohn όταν η παχυσαρκία διαγνωστεί μεταξύ 40-49 ετών 1,04, 95% CI 0,37-2,28). Επιπλέον, το μέγεθος της αύξησης του σωματικού βάρους μετά την ηλικία των 18 ετών έχει επίσης συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο νόσου του Crohn, αλλά όχι με ελκώδη κολίτιδα. Γυναίκες που απέκτησαν γρήγορα κιλά (> 13,61 kg από τα 18 χρόνια μέχρι τη συμμετοχή τους στην έρευνα) είχαν 1,5 φορές υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης νόσου του Crohn, σε σύγκριση με τις γυναίκες που παρέμειναν περίπου στα ίδια κιλά (< 2,27 kg) του βάρους τους [35].

Από τα διάφορα διαμερίσματα σωματικού λίπους, το σπλαχνικό λίπος αναγνωρίζεται ως παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει αλλά και να προγνώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΙΦΝΕ, από τη συνολική παχυσαρκία όπως προσδιορίζεται από το BMI. Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν υψηλότερο όγκο σπλαχνικού λίπους από αυτούς χωρίς ΙΦΝΕ [46]. Σε μελέτη κούρτης, ο Khalili και οι συνάδελφοί του παρατήρησαν μια τάση για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Crohn, αλλά όχι της ελκώδους κολίτιδας, σε ασθενείς με υψηλό λόγο σχετικής μέσης-ισχίου (WHR). Μεταξύ των ασθενών με νόσο του Crohn, οι συμμετέχοντες με $WHR \geq 0,83$ είχαν 1,6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Crohn από εκείνους με $WHR \leq 0,73$ ($P = 0,14$). Επίσης παράγοντες σχετιζόμενοι με τη διαχείριση της παχυσαρκίας, όπως η φυσική δραστηριότητα, ενδέχεται επίσης να τροποποιήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης των ΙΦΝΕ. Το υψηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας (αναψυχής ή επαγγελματικής) συσχετίζεται άμεσα με το μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΙΦΝΕ [47].

Από την άλλη, ο υψηλός επιπολασμός της παχυσαρκίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ μπορεί επίσης να υποδηλώνει μια ανεξάρτητη επίδραση των ΙΦΝΕ στον κίνδυνο ανάπτυξης της παχυσαρκίας. Αν και τα τρέχοντα επιδημιολογικά δεδομένα δεν είναι σε θέση να εκτιμήσουν με ακρίβεια την κατεύθυνση αυτής της συσχέτισης, προκλινικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η δυσβακτηρίωση (dysbiosis) και ο αλλοιωμένος μεταβολισμός του εντέρου λόγω των ΙΦΝΕ και μέσω των ορμονών (συμπεριλαμβανομένων των κρεατινών, όπως το γαστρικό ανασταλτικό πολυπεπίδιο και το πεπίδιο τύπου γλυκαγόνης), τα πεπίδια (όπως η γκρελίνη και το πεπίδιο YY) και τα χολικά οξέα, μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας και του δυσμενή μεταβολισμού σε ασθενείς με ΙΦΝΕ [47]. Επιπλέον, η διακοπή του καπνίσματος και η χρήση κορτικοστεροειδών θα μπορούσαν να συμβάλουν στην αύξηση του σωματικού βάρους σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Στο γενικό πληθυσμό, η μέση αύξηση βάρους μετά τη διακοπή του καπνίσματος και χρήση κορτικοστεροειδών είναι 3-5 κιλά. Περίπου το 11% των ασθενών που εγκατέλειψαν το κάπνισμα και ~ 24% των ασθενών με χρήση κορτικοστεροειδών για περισσότερο από 1 έτος, αύξησαν το σωματικό τους βάρος κατά 10 kg [48].

2.1.1. Επιδημιολογικά στοιχεία της παχυσαρκίας στις ΙΦΝΕ

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ δείχνει ότι περίπου το 15-40% των ενηλίκων με ΙΦΝΕ είναι παχύσαρκοι και επιπλέον 20-40% είναι υπέρβαροι [13]. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη 489 ασθενών με ΙΦΝΕ που διεξήχθη στη Σκωτία, το 18% των ασθενών ήταν παχύσαρκοι (σε σύγκριση με το 23% του γενικού πληθυσμού) και το 38% των ασθενών ήταν υπέρβαροι. Η αναλογία αυτή ήταν συγκρίσιμη μεταξύ ασθενών με νόσο του Crohn (18% παχύσαρκοι) ή ελκώδους κολίτιδας (17,5% παχύσαρκοι). Αντιθέτως, μόνο το 3% των ασθενών με νόσο του Crohn και το 0,5% των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα είχαν φυσιολογικό βάρος ($\Delta MΣ < 18,5 \text{ kg} / \text{m}^2$). Διαχρονικές μελέτες σε μεγάλα δείγματα, σε ενήλικες στις ΗΠΑ έχουν παρατηρήσει παρόμοια ποσοστά παχυσαρκίας.

Παρόμοια τάση παρατηρήθηκε επίσης σε παιδιατρικούς πληθυσμούς με ΙΦΝΕ. Σε δύο μεγάλες μελέτες κοόρτης, που έγιναν στη Βόρεια Αμερική, σε παιδιατρικούς πληθυσμούς, ασθενών με ΙΦΝΕ μεταξύ 2000 έως το 2002, περίπου το 9-10% των παιδιών με νόσο του Crohn και το 20-34% των παιδιών με ελκώδη κολίτιδα είχαν φυλετικά προσδιορισμένο BMI για την ηλικία τους, πάνω από το 85^ο εκατοστημόριο [49]. Σε μία άλλη μελέτη 1.598 παιδιών με ΙΦΝΕ, ο Long και συνεργάτες του [50] παρατήρησαν ότι το 23,6% των παιδιών είχαν φυλετικά προσδιορισμένο BMI για την ηλικία τους, πάνω από το 85^ο εκατοστημόριο (το 20,0% ήταν ασθενείς Crohn, 30,1% ήταν ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα) συμπεριλαμβανομένου και του 9,5% παιδιών που ήταν πάνω από το 95^ο εκατοστημόριο (sex-specific BMI-for-age percentile). Αντίθετα, μόνο το 2,9% των παιδιών ήταν κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο κατά τη διάγνωση. Ένα μεγαλύτερο ποσοστό ισπανόφωνων παιδιών με ΙΦΝΕ ήταν παχύσαρκοι ή υπέρβαροι σε σχέση με τα μη ισπανόφωνα παιδιά με ΙΦΝΕ (35,2% έναντι 23,1%, P = 0,02). Αυτά τα ποσοστά παχυσαρκίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ δεν διαφέρουν από εκείνους που παρατηρούνται στο γενικό πληθυσμό.

Αυτή η αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ φαίνεται να παραλληλίζεται με την παγκόσμια επιδημία παχυσαρκίας. Σε μία αναδρομική μελέτη που διεξήχθη στη Γαλλία, μεταξύ του 1974 και του 2000, η οποία περιελάμβανε 2.065 ασθενείς με νόσο του Crohn, παρατηρήθηκε, επιπολασμός της παχυσαρκίας (3%), ο οποίος σταδιακά αυξήθηκε, από το 1,7% των ασθενών που είχαν διαγνωσθεί με νόσο του Crohn πριν το 1981, στο 4% σε ασθενείς με νόσο του Crohn μετά το 1990 [14]. Αντίθετα, οι σύγχρονες μελέτες κοόρτης εκτιμούν την επικράτηση της παχυσαρκίας στις ΙΦΝΕ σε ποσοστό 15-40%, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Αναλύοντας 40 μελέτες 10.282 ασθενών με νόσο του Crohn που διεξήχθησαν μεταξύ του 1991 και του 2008, παρατηρήθηκε αύξηση του σωματικού βάρους των συμμετεχόντων. Το ελάχιστο μέσο βάρος των συμμετεχόντων αυξήθηκε από 57,1 kg το 1997 σε ένα μέγιστο μέσο βάρος 89,1 kg το 2008.

Παρουσιάζεται μια σταθερή αύξηση στη συχνότητα τόσο της παχυσαρκίας όσο και της ΕΚ και της ΝC. Αν και δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να εστιάζουν στον επιπολασμό της εμφάνισης παχυσαρκίας στον πληθυσμό των ασθενών με ΙΦΝΕ, φαίνεται από διάφορες μελέτες παρατήρησης, τόσο σε ενήλικο πληθυσμό, όσο και σε παιδιά ότι ο επιπολασμός των υπέρβαρων και των παχύσαρκων ασθενών με ΙΦΝΕ δε διαφέρει ιδιαίτερα σε σχέση με τον αντίστοιχο στον υγιή πληθυσμό. Η παχυσαρκία πρόκειται δηλαδή για μια κατάσταση που απασχολεί σημαντικό ποσοστό και ασθενών με ΙΦΝΕ, γεγονός που καταρρίπτει την παλαιότερη αντίληψη ότι οι νοσούντες από αυτές τις νόσους ήταν πάντα φυσιολογικοί ή και λιποβαρείς [24,51-52].

Σύμφωνα με μια πορτογαλική μελέτη που έγινε σε ασθενείς με ΝC[53], η πιο συχνή μορφή δυσθρεψιάς ήταν το υπερβάλλον σωματικό βάρος, χαρακτηριστικό που παρατηρήθηκε σε περισσότερο από το 1/3 των ασθενών. Πρέπει βέβαια να αναφερθεί και ότι στη συγκεκριμένη μελέτη βρέθηκε και ότι οι πάσχοντες από ΝC ζούσαν πιο καθιστική ζωή σε σχέση με την υγιή ομάδα

ελέγχου, γεγονός που πιθανόν να συνέβαλε και στο αυξημένο σωματικό τους βάρος. Αντίστοιχα και σε μια πιο πρόσφατη μελέτη με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, φαίνεται ότι 71,9% των ασθενών με ΙΦΝΕ είχαν BMI ανώτερο του φυσιολογικού και 31,5% ήταν παχύσαρκοι. Οι μελετητές παρατήρησαν επίσης ότι ένα μικρό μόνο ποσοστό των ασθενών (1,8%) ήταν λιποβαρείς [51]. Υπάρχει από την άλλη πλευρά και μια μετανάλυση που καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τόσο οι ασθενείς με ΕΚ όσο και εκείνοι με ΝC είχαν χαμηλότερο BMI σε σχέση με την υγιή ομάδα ελέγχου. Και στους παιδιατρικούς όμως ασθενείς με ΙΦΝΕ παρατηρείται ανάλογο φαινόμενο. Περίπου 1/5 των παιδιατρικών ασθενών με ΝC και 1/3 αυτών με ΕΚ φαίνεται να είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ενώ συνολικά για τις ΙΦΝΕ ο επιπολασμός των υπέρβαρων ή παχύσαρκων παιδιών φαίνεται να είναι 23,6% [50].

Σε μια αντίστοιχη, αλλά με μικρότερο δείγμα, μελέτη στην Πολωνία [52], ο επιπολασμός των παιδιών με πρωτοδιαγνωσθείσες ΙΦΝΕ που ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα ήταν 8,4%, χαμηλότερος, δηλαδή σε σχέση με τις ΗΠΑ και τη Δυτική Ευρώπη. Αναφέρεται επίσης και αυξημένος (τριπλάσιος) κίνδυνος υπερβάλλοντος σωματικού βάρους στα παιδιά με ΕΚ σε σχέση με εκείνα που πάσχουν από ΝC.

2.1.2. Αιτιολογική συσχέτιση παχυσαρκίας και ΙΦΝΕ

Υπάρχουν μελέτες που ασχολούνται με το αν και κατά πόσο η παχυσαρκία μπορεί να αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση κάποιας από αυτές τις νόσους. Ο Chan και οι συνεργάτες του [34] στη μελέτη τους κατέληξαν ότι η παχυσαρκία όπως ορίζεται με βάση το BMI δε σχετίζεται με την εμφάνιση νέων περιστατικών ΕΚ ή ΝC. Σημειώνεται όμως ότι η μελέτη αυτή αφορούσε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (μέση ηλικία 50- 53 ετών), γεγονός σημαντικό καθώς τα νοσήματα αυτά συνήθως εμφανίζονται σε μεγάλο ποσοστό σε νεότερες ηλικίες. Παρατηρείται επίσης ότι δεν υπήρχαν επαναλαμβανόμενες μετρήσεις BMI, μη λαμβάνοντας έτσι υπόψη τα επίπεδα BMI σε μικρότερη ηλικία ή πιθανές σημαντικές μεταβολές του βάρους στην πορεία της ζωής των ασθενών, χαρακτηριστικά που μπορεί πιθανόν να επιτείνουν τη δημιουργία φλεγμονώδους περιβάλλοντος.

Από την άλλη, σε μια προοπτική μελέτη σε 111.498 γυναίκες στις ΗΠΑ [35], αξιολογώντας την παχυσαρκία με τη χρήση τόσο του BMI όσο και του λόγου περιμέτρου μέσης προς περίμετρο λεκάνης, βρέθηκε ότι η παχυσαρκία, ιδίως στα πρώτα χρόνια της ενηλικίωσης αλλά και οι μεταβολές του σωματικού βάρους από την ηλικία των 18, σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση ΝC αλλά όχι και ΕΚ. Παρομοίως και σε μια μελέτη από τη Δανία [44] προέκυψε ότι υπήρχε αυξημένος κίνδυνος εκδήλωσης ΝC σε παχύσαρκες γυναίκες. Αντίθετα με τη μελέτη των ΙΦΝΕ στην EPIC μελέτη [34], τα ανωτέρω συμπεράσματα προέκυψαν μετά από μελέτη μόνο σε γυναίκες και αφορούσαν ΙΦΝΕ που εκδηλώθηκαν σε νεότερες ηλικίες.

Τέλος, ο Medall και οι συνεργάτες του [54], μελετώντας έναν πληθυσμό 524 ασθενών, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι είναι πιθανό η παχυσαρκία να παίζει ρόλο στην παθογένεια της ΝC.

Για να καταλήξουν όμως στο συγκεκριμένο συμπέρασμα βασίστηκαν, όταν δεν υπήρχαν καταγεγραμμένα δεδομένα, σε ερωτηματολόγια όπου οι ασθενείς έκαναν ανάκληση του βάρους και του ύψους τους την εποχή διάγνωσης της νόσου τους. Ο λιπώδης ιστός θεωρείται πλέον ένα ακόμη ενδοκρινικό όργανο που συμμετέχει στους μηχανισμούς ανοσίας. Στην παχυσαρκία τα λιποκύτταρα παράγουν προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, όπως η ιντερλευκίνη 6 (IL-6) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκου (TNF), χημειοκίνες και αδιποκίνες όπως η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη και η ρεζιστίνη, γεγονός που υποστηρίζει την άποψη ότι η παχυσαρκία αποτελεί μια προφλεγμονώδη κατάσταση. Αντίστοιχα όσον αφορά τις ΙΦΝΕ, ιδιαίτερα στη NC, παρατηρείται υπερτροφική συσσώρευση λίπους στο μεσεντέριο ασθενών, το οποίο θεωρείται ότι είναι πηγή κυτταροκινών και αδιποκινών και συμμετέχει στην επικρατούσα φλεγμονή. Υπάρχουν επομένως κάποιες ομοιότητες στη συμμετοχή του λιπώδους ιστού στο μηχανισμό της φλεγμονώδους απόκρισης ανάμεσα στην παχυσαρκία και τις ΙΦΝΕ. Παρατηρούνται όμως και διαφορές, όπως η αύξηση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης στην περίπτωση της NC σύμφωνα με αναλυόμενες μελέτες στη δημοσίευση των Fink και συνεργατών, [55] σε αντίθεση με την παχυσαρκία. Αναφέρονται δηλαδή διαφορετικοί ρόλοι και επιδράσεις του αυξημένου λιπώδους ιστού στις δύο καταστάσεις, καθιστώντας έτσι τη συμμετοχή της αυξημένης εναπόθεσης λίπους στο μεσεντέριο στις ΙΦΝΕ, ένα αντικείμενο συνεχιζόμενων μελετών.

2.1.3. Η παχυσαρκία ως ανεξάρτητος παράγοντας της πορείας της νόσου

Υπάρχουν και μελέτες με αντικείμενο την παχυσαρκία στις ΙΦΝΕ που καταλήγουν ότι δεν υπάρχουν επαρκή συμπεράσματα για να χαρακτηρίσουν την παχυσαρκία ως έναν ικανό προγνωστικό δείκτη της πορείας των νοσημάτων αυτών. Ο Seminerio και συνεργάτες [51] μελέτησαν στο σύνολό τους τις ΙΦΝΕ σε ένα δείγμα 1494 ασθενών και βρήκαν ότι ένα σημαντικό ποσοστό της τάξης του 71,9% είχαν βάρος ανώτερο του φυσιολογικού βασιζόμενοι στο Δείκτη Μάζας Σώματος, ενώ ένα ποσοστό κάτω του 2% μόνο ήταν λιποβαρείς. Παρατήρησαν επίσης μεγαλύτερη συχνότητα παχυσαρκίας στους πάσχοντες από ΕΚ σε σχέση με τη NC αλλά και αυξημένη συχνότητα συννοσηρότητας με αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και υπερχοληστεριναιμία σε υπέρβαρους και παχύσαρκους με ΙΦΝΕ. Συνέλεξαν από το δείγμα τους στοιχεία που αφορούν το BMI τους, τιμές CRP και Ταχύτητας Καθίζησης Ερυθρών (ΤΚΕ), χρήση πρεδνιζόνης σε διάστημα 3 ετών, ετήσια χρήση ναρκωτικών παυσίπων, ετήσια και τριετή συχνότητα νοσηλείων και επισκέψεων σε τμήματα επειγόντων σε νοσοκομεία, χειρουργεία καθώς και τη φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούν και έλαβαν υπόψη ένα σύντομο ερωτηματολόγιο για τις ΙΦΝΕ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, SIBDQ) για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής τους. Αναλύοντας τα ανωτέρω δεδομένα, φάνηκε ότι κατώτερο επίπεδο ζωής (σχετιζόμενο με τη νόσο) είχαν ασθενείς με ακραίες τιμές BMI, δηλαδή είτε λιποβαρείς είτε ασθενείς με μεγάλο βαθμού παχυσαρκία. Σε αντίθεση με προαναφερόμενες μελέτες, στη συγκεκριμένη οι ερευνητές δε βρήκαν κάποια συσχέτιση ανάμεσα

στην παχυσαρκία και αυξημένη ανάγκη για χειρουργικές παρεμβάσεις, νοσηλείες ή φαρμακευτική αγωγή. Παρατηρήθηκαν αυξημένες τιμές CRP σε παχύσαρκους ασθενείς, και ιδίως τύπου 2 ή τύπου 3 παχυσαρκία ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$)[56], συγκριτικά με τις υπόλοιπες ομάδες κατάταξης σωματικού βάρους. Παρ' όλα αυτά, βρέθηκε από τη μελέτη ότι οι υπέρβαροι ασθενείς με ΙΦΝΕ παρουσίαζαν την καλύτερη κλινική κατάσταση σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες. Είχαν δηλαδή καλύτερη ποιότητα ζωής, χαμηλότερα επίπεδα CRP, μικρότερη ανάγκη για νοσηλείες, επείγουσες επισκέψεις σε νοσοκομεία και χορήγηση παυσίπονων. Ένα εύρημα ακόμα που προέκυψε από τη μελέτη αυτή είναι ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς ήταν υποθεραπευόμενοι, καθώς οι δόσεις των χορηγούμενων φαρμάκων ήταν μικρότερες από τις καθορισμένες, από τις κατευθυντήριες οδηγίες, θεραπευτικές δόσεις οι οποίες είναι εξαρτώμενες από το σωματικό βάρος. Λάμβαναν δηλαδή οι παχύσαρκοι ασθενείς δόσεις αντι-TNF φαρμάκων όπως, το infliximab και το adalimumab, οι οποίες αντιστοιχούσαν σε δόσεις προσαρμοσμένες σε φυσιολογικούς ασθενείς και παρ' όλα αυτά, δεν παρουσίαζαν επιδείνωση της κλινικής τους κατάστασης. Με βάση τα συνολικά αυτά ευρήματα, δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η συχνή εικασία ότι η παχύσαρκοι ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν χειρότερη έκβαση της νόσου σε σχέση με τους αντίστοιχους φυσιολογικούς σε βάρος ασθενείς.

Φαίνεται μόνο ότι η προχωρημένη παχυσαρκία με BMI ανώτερου του 35 έχει φτωχότερο επίπεδο ζωής το οποίο όμως δεν μπορεί να σχετιστεί απόλυτα και με τις αντίστοιχες ΙΦΝΕ, καθώς μπορεί να οφείλεται στα διάφορα συνοδά νοσήματα που συνήθως συνυπάρχουν με τη νοσογόνο παχυσαρκία και επηρεάζουν αρνητικά την ποιοτική διαβίωσή τους. Άλλη μια έρευνα που απορρίπτει την πιθανότητα η παχυσαρκία να επιδεινώνει την πορεία της νόσου του Crohn πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 846 ασθενών[57]. Βασίστηκε σε δεδομένα που αφορούν το BMI, το κάπνισμα, την εντόπιση της νόσου και τη διάρκειά της, τη φαρμακευτική αγωγή και τον προσδιορισμό δεικτών φλεγμονής όπως η ΤΚΕ και η CRP και έλαβε υπόψη ως επιπλοκή της νόσου το σχηματισμό στενώσεων, συριγγίων, την περιπρωκτική νόσο και την ανάγκη για χειρουργική παρέμβαση. Από το σύνολο του δείγματος ένα ποσοστό του 46% είχαν BMI πάνω από 25 kg/m^2 και διαγιγνώσκονταν σε μεγαλύτερη ηλικία. Η ομάδα των παχύσαρκων είχε σπανιότερα συρίγγια και φάνηκε να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για σχηματισμό στενώσεων, περιπρωκτικής νόσου ή ανάγκης για χειρουργική παρέμβαση. Κατέληξαν έτσι στο συμπέρασμα ότι η παχυσαρκία δεν επηρεάζει μακροπρόθεσμα την πορεία της νόσου του Crohn. Παρ' όλα αυτά, υπήρχαν κάποια στοιχεία που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, όπως για παράδειγμα ότι η ίδια η παχυσαρκία μπορεί να απέκλειε κάποιους ασθενείς από την πρόσβαση στο χειρουργείο, γεγονός που περιορίζει τη δυνατότητα μελέτης της συσχέτισης της παχυσαρκίας με τον κίνδυνο που θα προέκυπτε μετά από ένα χειρουργείο. Επίσης, δε γινόταν συνέχεια έλεγχος ενδοσκοπικός ή ακτινολογικός για εύρεση και αξιολόγηση πιθανών επιπλοκών, αν και στη μελέτη αυτή οι ασθενείς παρακολουθούνταν για πάνω από 10 χρόνια οπότε θα ήταν δύσκολο να μη διαγνωσθεί κάποια επιπλοκή όπως στενώσεις ή συρίγγια.

Τέλος, όπως και σε άλλες μελέτες, χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης παχυσαρκίας μόνο ο BMI, δείκτης όχι τόσο αξιόπιστος όσον αφορά το διαχωρισμό της σπλαγχνικής παχυσαρκίας.

2.1.4. Η παχυσαρκία στις παιδιατρικές ΙΦΝΕ

Όπως αναφέρθηκε, η παχυσαρκία συνυπάρχει με τις ΙΦΝΕ όχι μόνο στους ενήλικες, αλλά και στα παιδιά. Σύμφωνα με μια πολωνική μελέτη [52] 675 παιδιών που πάσχουν από ΕΚ και ΝC, το 8,4% αυτών ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική διαφορά του επιπολασμού του ανώτερου από το φυσιολογικό σωματικού βάρους ανάμεσα στα παιδιά που πάσχουν από ΕΚ και σε αυτά που πάσχουν από ΝC. Ενώ ένα ποσοστό 4,3% των παιδιών με ΝC ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα, από τα παιδιά που πάσχουν από ΕΚ 13,4% είχαν βάρος ανώτερο του φυσιολογικού, διαφορά περισσότερο από τριπλάσια. Αν και όπως αναφέρουν οι συγγραφείς μπορεί να υπάρχει καθυστέρηση στη διάγνωση της νόσου σε περίπτωση παχυσαρκίας, με βάση τα δεδομένα που συνέλεξαν, δεν κατέληξαν σε κάποιο τέτοιο συμπέρασμα. Δε βρήκαν δηλαδή κάποια σχέση ανάμεσα στο BMI και τη διάρκεια των συμπτωμάτων της (πρωτοδιαγνωσθείσας) νόσου με αποτέλεσμα να μην μπορεί να τεθεί το ζήτημα ότι η παχυσαρκία είναι πιθανό να καθυστερήσει τη διάγνωση των ΙΦΝΕ άρα πιθανόν έμμεσα να επηρεάσει και την πορεία της. Σε μια άλλη μελέτη επικεντρωμένη στη σχέση παχυσαρκίας και ΙΦΝΕ στα παιδιά [50], το δείγμα δεν ήταν μόνο ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθείσες αλλά και με εγκατεστημένες ΙΦΝΕ ηλικίας από 2 έως 18 ετών για τους οποίους καταγράφηκε το βάρος, το ύψος και λεπτομέρειες για τη νόσο τους σε τουλάχιστον 2 καταγεγραμμένες επισκέψεις. Βρέθηκε ότι από τα 1598 παιδιά με ΙΦΝΕ, το 23,6% ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα, 20% στα παιδιά με ΝC και 30,1% στα παιδιά με ΕΚ. Στη ίδια ομάδα με την ΕΚ συμπεριλήφθηκαν και παιδιά με αδιευκρίνιστη κολίτιδα. Παρατηρήθηκε ότι πιο συχνά τα μικρότερα σε ηλικία παιδιά ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Όσον αφορά τη σχέση παχυσαρκίας και χρήσης κορτικοστεροειδών, ενώ δεν υπήρχε κάποια ιδιαίτερη παρατήρηση στην περίπτωση της ΝC, στα παιδιά με ΕΚ φάνηκε ότι 35% αυτών που έκαναν χρήση κορτικοστεροειδών ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα σε αντίθεση με 27,1% για όσους δε χρησιμοποίησαν αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Αναφέρεται επίσης και ότι παιδιά με ΝC και βάρος ανώτερο του φυσιολογικού για την ηλικία τους υποβάλλονταν συχνότερα σε χειρουργικές επεμβάσεις σχετιζόμενες με τη νόσο τους, χαρακτηριστικό που δε βρέθηκε να είναι αντίστοιχα στατιστικά σημαντικό και στην περίπτωση της ΕΚ.

Ο Long και οι συνεργάτες του [50] παρατήρησαν επίσης αντιστρόφως ανάλογη συσχέτιση ανάμεσα στο υπερβάλλον σωματικό βάρος και τη χρήση θειοπουρίνης, γεγονός που απέδωσαν στην πιθανή χρήση της κατηγορίας αυτής φαρμάκων, σε περιπτώσεις δυσασπορρόφησης, λόγω βαριάς νόσου. Επομένως, ενώ θέλησαν να θέσουν σαν αρχική υπόθεση ότι το υπερβάλλον σωματικό βάρος στα παιδιά με ΙΦΝΕ μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της νόσου τους, δεν μπόρεσαν να αποδείξουν

με βάση τα στοιχεία που συνέλλεξαν, σε έναν ικανό αριθμό δείγματος, ότι η παχυσαρκία μπορεί να αποτελεί έναν ξεκάθαρο προγνωστικό δείκτη σε αυτές τις περιπτώσεις ασθενών.

Τέλος, άλλη μια πρόσφατη έρευνα που ασχολήθηκε με την παχυσαρκία στα παιδιά που πάσχουν από κάποια από τις ΙΦΝΕ είναι αυτή του Zwintscher και συνεργατών [58]. Και στη μελέτη αυτή όμως δεν αποδείχθηκε ότι μπορεί η παχυσαρκία να οδηγήσει σε δυσμενέστερη πορεία της νόσου προκαλώντας περισσότερες επιπλοκές από ό,τι σε ένα παιδί με ΙΦΝΕ που έχει φυσιολογικό σωματικό βάρος. Πιο συγκεκριμένα, οι ερευνητές βασίστηκαν σε μια βάση δεδομένων από την οποία συγκέντρωσαν 12.465 παιδιά που πληρούσαν τα κριτήριά τους. Από αυτά, τα 164 ήταν παχύσαρκα (1,3% με NC και 1,4% με EK) και από τα παχύσαρκα παιδιά με ΙΦΝΕ, το 66,5% ήταν κορίτσια. Δε βρέθηκε όμως σε αυτά τα παχύσαρκα παιδιά με ΙΦΝΕ να υπάρχουν βραχυπρόθεσμα περισσότερες επιπλοκές, όπως αιμορραγία, διάρρηση, συρίγγια, αναιμία, εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ή ανάγκη για χειρουργική παρέμβαση και για πιο μακρές νοσηλείες ή συχνότερες επείγουσες εισαγωγές σε νοσηλευτικά ιδρύματα, σε σχέση με φυσιολογικά παιδιά. Η μόνη στατιστικά σημαντική διαφορά που παρατηρήθηκε είναι ότι τα παχύσαρκα παιδιά με ΙΦΝΕ προσβάλλονταν συχνότερα από λοιμώξεις σε κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες και από λοιμώξεις του ουροποιητικού. Όπως, όμως επισημαίνουν και οι ίδιοι οι συγγραφείς της μελέτης, αυτό το εύρημα δεν αποδεικνύει παρά την ανάγκη για έγκαιρη και όσο το δυνατό άμεση αφαίρεση των καθετήρων αυτών από τη στιγμή που πλέον αυτοί θεωρούνται απαραίτητοι αλλά και τη χρήση τους σε παχύσαρκα παιδιά μόνο όταν αυτοί είναι απολύτως απαραίτητοι. Πρέπει παρ' όλα αυτά να τονισθεί ότι ο αριθμός των παχύσαρκων παιδιών στον πληθυσμό αυτής της μελέτης ήταν πολύ μικρός και αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι βασίστηκε σε ήδη καταγεγραμμένα δεδομένα της βάσης δεδομένων που χρησιμοποιήθηκε ως πηγή και όπου παχύσαρκα θεωρούνταν μόνο τα παιδιά στα οποία είχε τεθεί ο κωδικός παχυσαρκίας κατά ICD-9 (International Classification of Diseases, 9th Revision) χωρίς να υπάρχει η δυνατότητα να αξιολογηθεί ο ακριβής BMI. Επιπλέον, λόγω των ίδιων περιορισμών, δεν μπόρεσε να ληφθεί υπόψη η πιθανή χρήση κορτικοστεροειδών ή άλλων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, φαρμάκων δηλαδή που μπορούν τα ίδια να προδιαθέσουν σε ευπάθεια σε λοιμώξεις και σε επιπλοκές στις ΙΦΝΕ. Τέλος, ένα ακόμη μειονέκτημα αυτής της μελέτης και της χρήσης της συγκεκριμένης βάσης δεδομένων ήταν ότι δε βασίστηκε σε μακροπρόθεσμη παρακολούθηση του δείγματος και ούτε συμπεριέλαβε ασθενείς που δεν παρέμειναν νοσηλευόμενοι σε κλινική νοσοκομείου.

2.2. Παχυσαρκία και θεραπεία που σχετίζεται με τις ΙΦΝΕ

Φαρμακευτική αγωγή

Ένας από τους τρόπους με τους οποίους μπορεί να επηρεάσει η παχυσαρκία την πορεία μιας νόσου είναι ελαττώνοντας ή αυξάνοντας τη δράση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη συγκεκριμένη νόσο από την οποία πάσχει ο παχύσαρκος ασθενής. Έτσι και στην περίπτωση των ασθενών με ΙΦΝΕ και των πολλών κατηγοριών φαρμάκων που μπορεί να δίνονται στους ασθενείς αυτούς, μπορεί να θεωρηθεί ότι η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει τη δράση των φαρμάκων αυτών και, συνεπώς, και την πορεία της ίδιας της νόσου[29].

Συγκριτικές μελέτες αποτελεσματικότητας στη νόσο του Crohn υποδηλώνουν ότι το φάρμακο infliximab (Inφλιξιμάμπη) σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά νοσηλείας και κοιλιακής επέμβασης σε σχέση με τις ΙΦΝΕ από ότι το adalimumab και το certolizumab pegol. Αυτές οι παρατηρήσεις υποστηρίζονται επίσης από μετά-αναλύσεις δικτύου έμμεσης θεραπείας [59]. Αυτές οι διαφορές μπορεί να οφείλονται σε διαφορές στη συστηματική έκθεση φαρμάκου που σχετίζεται με το σωματικό βάρος. Η δόση του infliximab βασίζεται στο βάρος του σώματος και χορηγείται ενδοφλεβίως, ενώ άλλες ουσίες χορηγούνται υποδορίως σε καθορισμένη δόση. Παραδείγματος χάριν, σε μια μελέτη κούρτης σε ένα κέντρο, ο Bhalme και συνεργάτες [60] παρατήρησαν - σε ασθενείς που έλαβαν αδαλιμουμάβη αλλά όχι ασθενείς που έλαβαν infliximab - υψηλότερη πιθανότητα κλιμάκωσης της δόσης σε παχύσαρκους ασθενείς σε σύγκριση με ασθενείς που δεν ήταν παχύσαρκοι ($BMI > 35 \text{ kg} / \text{m}^2$ έναντι $BMI < 25 \text{ kg} / \text{m}^2$, 40% έναντι 20%, αντίστοιχα). Σε μια διερευνητική ανάλυση των δοκιμών της adalimumab σε ασθενείς με ψωρίαση, το ποσοστό ανταπόκρισης μειώθηκε σταδιακά με την αύξηση του τεταρτημορίου βάρους, από 74-79% στο χαμηλότερο τεταρτημόριο έως 62-71% στο υψηλότερο τεταρτημόριο [61]. Αντίθετα, σε μια συγκεντρωτική ανάλυση τριών τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών για τη χρήση του infliximab στην ψωρίαση, τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν συγκρίσιμα σε ασθενείς με φυσιολογικό βάρος, υπέρβαρο και παχύσαρκου (78% έναντι 78% έναντι 74%, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ομάδων) [61]. Είναι σημαντικό ότι οι ασθενείς που πάσχουν από παχυσαρκία, ιδιαίτερα εκείνοι που είναι παθολογικά παχύσαρκοι, είναι λιγότερο πιθανό να λάβουν τη βέλτιστη θεραπεία κατάλληλη για το βάρος.

Ο Seminerio και οι συνεργάτες του [51] παρατήρησαν ότι η μέση δόση του infliximab σε ασθενείς με παχυσαρκία κατηγορίας III ήταν $\sim 4 \text{ mg} / \text{kg}$ σωματικού βάρους, σε σύγκριση με $7,9 \text{ mg} / \text{kg}$ σωματικού βάρους σε άτομα με φυσιολογικό BMI και $6,4 \text{ mg} / \text{kg}$ σωματικού βάρους σε ασθενείς με υπέρβαρο. Ομοίως, η συνηθισμένη δόση ανοσοδιαμορφωτών ανά κιλό σωματικού βάρους ήταν μικρότερη σε ασθενείς με παχυσαρκία κατηγορίας III σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογικό BMI (δόση αζαθειοπρίνης $1,1 \text{ mg} / \text{kg}$ σωματικού βάρους ανά ημέρα έναντι $1,7 \text{ mg} / \text{kg}$ σωματικού

βάρους ανά ημέρα αντίστοιχα και 6 -μερκαπτοπουρίνη 0,7 mg / kg σωματικού βάρους ανά ημέρα έναντι 1,2 mg / kg σωματικού βάρους ανά ημέρα, αντίστοιχως).

Ωστόσο, η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει την ανταπόκριση της θεραπείας σε βιολογικούς παράγοντες ανεξάρτητα από την έκθεση του φαρμάκου. Οι φαρμακοκινητικές μελέτες πληθυσμού όλων των βιολογικών παραγόντων που εγκρίθηκαν για χρήση στις ΙΦΝΕ, συμπεριλαμβανομένων των αντι-TNP παραγόντων (infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab) και αντι-ιντεγκρινικών παραγόντων (vedolizumab), έχουν αναγνωρίσει το υψηλό σωματικό βάρος ως παράγοντα κινδύνου για αυξημένη κάθαρση φαρμάκου, με αποτέλεσμα βραχεία ημιζωή και χαμηλές συγκεντρώσεις φαρμάκων. Αυτή η επίδραση μπορεί να σχετίζεται με την ταχεία πρωτεόλυση και με ένα φαινόμενο νεροχύτη «TNF» σε ασθενείς με παχυσαρκία, όπου αυξάνονται τα επίπεδα των αντι-TNP παραγόντων δέσμευσης του TNF που εκκρίνουν λιπώδη ιστό. Σε μια μελέτη κοόρτης [62] ασθενών με ΙΦΝΕ που έλαβαν θεραπεία με infliximab, οι ασθενείς με παχυσαρκία είχαν 3-9 φορές περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης ΙΦΝΕ και χρειάζονται κλιμάκωση της βιολογικής δόσης από τους ασθενείς με κανονικό βάρος. Η αύξηση κάθε μονάδας στο BMI συσχετίστηκε με πιθανότητα εμφάνισης φλεγμονής της νόσου του Crohn και 30% υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης ελκώδους κολίτιδας. Σε μια άλλη μελέτη 199 ασθενών με νόσο του Crohn που υποβλήθηκαν σε αγωγή με adalimumab κατά μέσο όρο για 1 χρόνο, πάνω από το ένα τρίτο των ασθενών κλιμάκωσαν εβδομαδιαία δόση του adalimumab μέσα σε διάστημα 5 μηνών από την έναρξη της θεραπείας. Ο BMI ήταν ο μόνος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της κλιμάκωσης της δόσης. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα δεν ήταν συνεπή. Σε μια μελέτη περίπτωσης, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του BMI και των κατώτατων επιπέδων της infliximab ή adalimumab [63].

Αν και τα δεδομένα σχετικά με την παχυσαρκία και την ανταπόκριση της θεραπείας στις ΙΦΝΕ είναι περιορισμένα, παρατηρήθηκαν παρόμοιες αντιδράσεις σε ασθενείς που έλαβαν βιολογικό φάρμακο και σε άλλες αυτοάνοσες ασθένειες. Σε μία μελέτη 89 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έλαβαν θεραπεία με infliximab. Οι παχύσαρκοι ασθενείς εμφάνισαν χαμηλότερα ποσοστά κλινικής απόκρισης (που μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας τη βαθμολογία της ασθένειας σε 28 αρθρώσεις) σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογικό BMI, (BMI > 30 kg / m² έναντι BMI 20-30 kg / m² έναντι BMI < 20 kg / m², 50% έναντι 75% έναντι 84%, αντίστοιχα). Παρομοίως, σε άλλη μελέτη σε 641 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (10,3% των οποίων ήταν παχύσαρκοι), ο σωρευτικός ρυθμός κλινικής ύφεσης σε 12 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ήταν χαμηλότερος σε ασθενείς με παχυσαρκία σε σύγκριση με άτομα με υπέρβαρο ή φυσιολογικό BMI 15,2% έναντι 30,4% έναντι 32,9% αντίστοιχα) [64]. Παρομοίως, σε 557 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (35,4% ήταν παχύσαρκοι), η πιθανότητα επίτευξης μόνιμης ελαχιστοποίησης νόσου ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς που ήταν παχύσαρκοι (OR 0,52, 95% CI 0,40-0,67) και υπέρβαροι (OR 0,65, 95% CI 0,50-0,85), σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογικό BMI [65].

Εκτός από τη βιολογική θεραπεία, η παχυσαρκία μπορεί επίσης να τροποποιήσει την ανταπόκριση στη θεραπεία ανοσοδιαμορφωτών στις ΙΦΝΕ. Μεταξύ των 132 ασθενών με ΙΦΝΕ που υποβλήθηκαν σε αγωγή με θειοπουρίνες δοσολογημένες ανάλογα με το σωματικό βάρος, οι ασθενείς που ήταν παχύσαρκοι ήταν λιγότερο πιθανό να επιτύχουν θεραπευτικές συγκεντρώσεις νουκλεοτιδίων 6-θειογουανίνης, ενώ οι θειοπουρίνες αντί να μεταβολίζονται κατά προτίμηση μέσω της οδού νουκλεοτιδίων 6-μεθυλ-μερκαπτοπουρίνης [65].

2.2.1. Η θεραπεία της παχυσαρκίας και η επίδρασή της στις ΙΦΝΕ

Παρόλο που υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι η παχυσαρκία επηρεάζει δυσμενώς την ανταπόκριση στη θεραπεία που σχετίζεται με ΙΦΝΕ, υπάρχει μια μικρή ποσότητα δεδομένων για το κατά πόσον η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας μπορεί να επηρεάσει θετικά τα αποτελέσματα σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Δεν υπάρχουν παρεμβατικές μελέτες σχετικά με την απώλεια βάρους στις ΙΦΝΕ. Ωστόσο, οι δοκιμές της διατροφής και / ή της απώλειας βάρους που προκαλείται από τον τρόπο ζωής σε άλλες αυτοάνοσες ασθένειες υποδηλώνουν βελτίωση των αποτελεσμάτων με αυτή τη μορφή συμπληρωματικής θεραπείας. Σε μια μετα-ανάλυση πέντε μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση οι οποίοι ήταν παχύσαρκοι ή υπέρβαροι, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην παρέμβαση απώλειας βάρους ήταν 2,9 φορές πιο πιθανό να επιτύχουν μείωση κατά 75% στην βαθμολογία Περιοχή Ψωρίασης και Σοβαρότητα, σε σύγκριση με εκείνους που δεν έλαβαν μέρος στην παρέμβαση απώλεια βάρους (OR 2.92, 95% CI 1.39-6.13) [66].

Η επίτευξη απώλειας βάρους μόλις 5% σχετίζεται με ευνοϊκά αποτελέσματα. Σε μια 6μηνη τυχαιοποιημένη μελέτη που συνέκρινε μια διατροφή με χαμηλή σε θερμίδες ή ελευθέρως διαχειριζόμενη δίαιτα (που περιείχε διατροφικές συμβουλές χωρίς περιορισμό της θερμιδικής ικανότητας) σε 126 ασθενείς με θεραπεία αντι-TNP με ψωριασική αρθρίτιδα, ο Di Munno και συνεργάτες [67] παρατήρησαν μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων του πόνου και τη φλεγμονής (42,9% έναντι 34,9% των ασθενών έλαβαν δίαιτα χαμηλών θερμίδων έναντι ελευθέρως διατροφής, αντίστοιχα). Σημαντικά, ανεξάρτητα από την παρέμβαση, το μέγεθος της εκ προθέσεως απώλειας βάρους σχετίζεται με τη βελτίωση των αποτελεσμάτων: της αναλογίας των ασθενών που επιτυγχάνουν ελάχιστη δραστηριότητα της νόσου σε εκείνους που επιτυγχάνουν απώλεια βάρους > 10%, απώλεια βάρους 5-10% και απώλεια βάρους < 5% ήταν 59,5 %, 44,8% και 23,1% αντίστοιχα. Οι ασθενείς που πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 5% ήταν 4,2 φορές πιο πιθανό να επιτύχουν ελάχιστη δραστηριότητα της νόσου σε σύγκριση με αυτούς που εμφάνισαν < 5% απώλεια βάρους.

Το αν παρόμοια οφέλη θα παρατηρηθούν σε ασθενείς με ΙΦΝΕ που είναι παχύσαρκοι δεν έχει ακόμη αποδειχθεί. Παρόλο που η βariatρική χειρουργική επέμβαση είναι τεχνικά εφικτή σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, οι μακροπρόθεσμες συνέπειες των μείζονων περιοριστικών και μη απορροφητικών

διαδικασιών σε αυτά τα άτομα δεν είναι πλήρως κατανοητές. Έχει προταθεί μια σειρά υποθέσεων, ότι αυτές οι διαδικασίες είναι ασφαλείς σε επιλεγμένους ασθενείς οι οποίοι είναι παθολογικά παχύσαρκοι και έχουν ΙΦΝΕ και έχουν παρατηρήσει επίσης βελτίωση στη δραστηριότητα της νόσου μετά από απώλεια βάρους [68]. Ωστόσο, εκτός από τη βαριατρική χειρουργική επέμβαση, άλλες παρεμβάσεις απώλειας βάρους θα ήταν επίσης πιθανώς επωφελείς. Παρόλο που οι διατροφικές παρεμβάσεις έχουν χαμηλό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, η έρευνα σε συγκεκριμένες δίαιτες είναι περιορισμένη και παρά τις εντατικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής που παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος της αρχικής διαχείρισης της παχυσαρκίας, η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητά τους σε πραγματικό περιβάλλον περιορίζεται από τη μικρή μέση απώλεια βάρους και τη συχνή επαναφορά χαμένου βάρους με την πάροδο του χρόνου [69]. Η απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται μέσω φαρμακολογικών ή ενδοσκοπικών βαριατρικών επεμβάσεων μπορεί να επιφέρει το ίδιο αποτέλεσμα στις εκβάσεις των ΙΦΝΕ όπως σε άλλες αυτοάνοσες ασθένειες, αλλά δεν έχει μελετηθεί. Με πέντε φάρμακα απώλειας βάρους που εγκρίθηκαν τώρα από την FDA για μακροχρόνια αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, με μέση υπερβολική απώλεια βάρους (έναντι εικονικού φαρμάκου) που κυμαίνεται από 2,6 kg (με orlistat) έως 8,8 kg (phentermine- topiramate), το 75% των ασθενών που επιτυγχάνουν το όριο απώλειας βάρους τουλάχιστον 5%, είναι πολύ ελκυστικό να θεωρηθούν πειραματικές δοκιμές της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας αυτών των φαρμάκων ως συμπληρωματικές θεραπείες σε ασθενείς με ΙΦΝΕ οι οποίοι είναι παχύσαρκοι [70].

Δύο είναι οι φαρμακευτικές ουσίες που αξίζουν ιδιαίτερης αναφοράς: η φαιντερμίνη-τοπιραμάτη και η ναλτρεξόνη-βουπροπιόνη. Και τα δύο αυτά φάρμακα καταλήγουν σε στατιστικά και κλινικά σημαντική απώλεια βάρους (μέση απώλεια βάρους 8,8 kg και 5,0 kg υπερβολική απώλεια βάρους έναντι του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα, και 75% και 50% των ασθενών που επιτυγχάνουν απώλεια βάρους τουλάχιστον 5%, αντίστοιχα) χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα παρακλινικά δεδομένα υποστηρίζουν έναν αντιφλεγμονώδη ρόλο τόσο της τοπιραμάτης όσο και της φαιντερμίνης. Χρησιμοποιώντας μια νέα υπολογιστική προσέγγιση για την επανατοποθέτηση του φαρμάκου, ο Dudley και οι συνάδελφοί του συνέκριναν τα προφίλ γονιδιακής έκφρασης μιας συλλογής 164 ενώσεων φαρμάκων σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές, με την υπογραφή γονιδιακής έκφρασης των ΙΦΝΕ που προέρχεται από δημόσια δεδομένα δειγμάτων βιοψίας ασθενούς. Βάσει αυτής της ανάλυσης, προέβλεπαν ότι η τοπιραμάτη είναι πολύ πιθανό να είναι αποτελεσματική τόσο κατά της νόσου του Crohn όσο και λόγω της ελκώδους κολίτιδας. Στη συνέχεια, διεξήχθη *in vivo* δοκιμή τοπιραμάτης σε μοντέλο ΙΦΝΕ με αρουραίο 2,4,6-τρινιτροβενζολοσουλφονικού οξέος (TNBS), με τρεις ανεξάρτητες μετρήσεις. Η χορήγηση τοπιραμάτης επί 7 ημέρες μετά την επαγόμενη από TNBS κολίτιδα είχε ως αποτέλεσμα σημαντικά μειωμένη διάρροια και μειωμένη παθολογική φλεγμονή. Παρομοίως, αρκετές σειρές αποδεικτικών στοιχείων έχουν δείξει ότι η νοραδρεναλίνη μπορεί να

ρυθμίζει τις ανοσολογικές αντιδράσεις του βλεννογόνου του εντέρου που μεσολαβούν από τα ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα μέσω των β 1-αδρενεργικών υποδοχέων [71].

Τα μεμονωμένα συστατικά της ναλτρεξόνης-βουπροπιόνης έχουν επίσης δείξει ευνοϊκές επιδράσεις στις ΙΦΝΕ. Μια μελέτη 12 εβδομάδων χαμηλής δόσης ναλτρεξόνης (4,5 mg ημερησίως) σε 40 ασθενείς με νόσο του Crohn βρήκε υψηλότερα ποσοστά κλινικής και ενδοσκοπικής ύφεσης στην ομάδα παρέμβασης από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε αυτή τη χαμηλή δόση, αυτό το παρατηρηθέν όφελος μπορεί να επιτευχθεί μέσω του αντιφλεγμονώδους αποτελέσματος της ναλτρεξόνης και όχι μέσω της απώλειας βάρους. Παρακλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η βουπροπιόνη μπορεί να έχει αντι-TNP αποτέλεσμα, με μικρές σειρές περιπτώσεων που αναφέρουν την αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου στην πρόκληση κλινικής ύφεσης [72].

2.2.2. Η επίδραση της παχυσαρκίας στη χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με ΙΦΝΕ

Οι ενδοκοιλιακές χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με παχυσαρκία είναι τεχνικά δύσκολες και συνδέονται συνήθως με υψηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών από τις χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με φυσιολογικό BMI [73]. Σε μια συστηματική ανασκόπηση 33 μελετών σχετικά με την επίδραση της παχυσαρκίας σε περιεγχειρητικά αποτελέσματα με λαπαροσκοπική κολοορθική εκτομή για οποιαδήποτε αιτιολογία, ο Makino και οι συνεργάτες του [74] παρατήρησαν μεγαλύτερους χρόνους επέμβασης και αυξημένη πιθανότητα μετατροπής σε ανοικτή διαδικασία επέμβασης σε παχύσαρκους ασθενείς. Σε σύγκριση με ασθενείς που δεν ήταν παχύσαρκοι, οι ασθενείς με παχυσαρκία είχαν περισσότερες συννοσηρότητες, υψηλότερο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών (ειδικότερα λοίμωξη από πληγές) και μεγαλύτερης διάρκειας διαμονή στο νοσοκομείο. Σε μια ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση ορθοκολικού καρκίνου, παρατηρήθηκε αυξημένη περιεγχειρητική θνησιμότητα, υψηλότερα ποσοστά χειρουργικών επιπλοκών, αυξημένο κόστος νοσηλείας και συχνότερη ανάγκη για απαλλαγή από βραχυπρόθεσμες εγκαταστάσεις αποκατάστασης σε άτομα με παχυσαρκία σε σύγκριση με εκείνα που δεν ήταν παχύσαρκα.

Σε μια μελέτη στις ΗΠΑ σε 382.637 κέντρα νοσηλείας μετά από χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (με τη χρήση του Nationwide Probe Sample), ο Jain και συνεργάτες [75] παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με παχυσαρκία είχαν αυξημένους ρυθμούς μετεγχειρητικών επιπλοκών, τραυμάτων (H 1,35, P = 0,01), λοιμώξεων (H 1,16, P = 0,02), και πνευμονικών επιπλοκών (H 1,21, P = 0,02) σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογικό βάρος. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών (OR 1.09, P = 0.52), διατηρήσεις (OR 1.04, P = 0.71), φλεβική θρομβοεμβολή (OR 1.18, P = 0.40) ή θάνατο (OR 0.73, P = παχύσαρκων και μη παχύσαρκων ασθενών με ΙΦΝΕ.

Σε μία άλλη αμερικανική μελέτη που επικεντρώθηκε στο ρόλο της παχυσαρκίας στις χειρουργικές παρεμβάσεις στις ΙΦΝΕ δημοσιεύτηκε το 2013 [62]. Στη μελέτη αυτή αναλύθηκαν δεδομένα 626 ασθενών με οποιαδήποτε από τις ΙΦΝΕ που είχαν υποβληθεί σε λαπαροσκοπικό χειρουργείο και διαχωρίστηκαν σε ομάδες φυσιολογικών, υπέρβαρων και παχύσαρκων με βάση το BMI. Σε αντίθεση με την προαναφερθείσα μελέτη, στη συγκεκριμένη υπήρχε παρακολούθηση και καταγραφή των ασθενών αυτών ως και 6 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση για αξιολόγηση τόσο των περιεγχειρητικών και άμεσα μετεγχειρητικών όσο και των πιο μακροπρόθεσμων επιπλοκών. Προέκυψε λοιπόν, ότι αν και οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία και είχαν περισσότερα συνοδά νοσήματα, δεν υποβλήθηκαν σε διαφορετικά είδη χειρουργικής επέμβασης συγκριτικά με τους φυσιολογικούς. Ωστόσο, σε αυτές τις ομάδες φάνηκε ότι ο χρόνος χειρουργείου ήταν μεγαλύτερος και η απώλεια αίματος σημαντικά μεγαλύτερη, χωρίς όμως να υπάρχει διαφορά στον αριθμό των απαιτούμενων μεταγγίσεων. Παρατηρήθηκε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την ανάγκη για μετάβαση από λαπαροσκοπικό σε ανοιχτό χειρουργείο (10,7% για τους υπέρβαρους, 12,9% για τους παχύσαρκους και 5,7% για τους φυσιολογικούς, $p=0,049$ και $p=0,037$ αντίστοιχα) με τις μισές σχεδόν περιπτώσεις να οφείλονται στη σπλαγχνική παχυσαρκία που παρατηρείται στους παχύσαρκους και ομοίως, όσον αφορά το μέγεθος της τομής. Θέτουν λοιπόν οι συγγραφείς το ανδρικό φύλο, το $BMI \geq 30$, τη NC και τις διεγχειρητικές επιπλοκές ως ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για μετάβαση από λαπαροσκοπικό σε ανοιχτό χειρουργείο. Σχετικά με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και αντίθετα με την προαναφερθείσα μελέτη, δε φάνηκε να υπάρχει διαφορά στη μετεγχειρητική (έως και 30 μέρες μετά) νοσηρότητα ανάμεσα στις 3 αυτές ομάδων ασθενών. Αν και σαν επιπλοκές έλαβαν υπόψη τους επιπλοκές από την αναστόμωση, από το γαστρεντερικό σύστημα, λοιμώξεις, θρομβωτικές και άλλες (καρδιαγγειακές), οι συχνότερες ήταν η επιμόλυνση του τραύματος και ο σχηματισμός ενδοκοιλιακών αποστημάτων, χωρίς όμως να εμφανίζονται αυτές στατιστικά σημαντικά συχνότερα στους παχύσαρκους ή τους υπέρβαρους συγκριτικά με τους φυσιολογικούς. Παρομοίως, δε βρέθηκε σημαντική διαφορά στη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ανάμεσα στις ομάδες σωματικού βάρους.

Δύο πτυχές της χειρουργικής επέμβασης που μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολες σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αξίζουν ιδιαίτερη αναφορά. Πρώτον, η παχυσαρκία δημιουργεί μία πρόκληση στόματος (stoma challenging), καθώς τείνει να συστέλλεται και συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών που σχετίζονται με τον στόμαχο, όπως η μετεγχειρητική κήλη, ο βλεννογονοδερματικός διαχωρισμός και η πρόπτωση του στόματος [76]. Δεύτερον, η μεσεντερία των ασθενών με παχυσαρκία τείνει να συρρικνώνεται από το μεσεντέριο λίπος, καθιστώντας πιο δύσκολη τη δημιουργία ενός σάκου J σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο βραχυχρόνιων μετεγχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αναστόμωση με σάκο θώρακα, αν και οι

μακροπρόθεσμες εκβάσεις μπορεί να είναι συγκρίσιμες με εκείνες των ασθενών με κανονικό βάρος [77].

Πέρα από τη συνολική παχυσαρκία, η σπλαχνική λιπώδη ικανότητα μπορεί να είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης των χειρουργικών αποτελεσμάτων και επιπλοκών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Χρησιμοποιώντας την αναλυτική μορφολογία (η εφαρμογή της μηχανικής μάθησης σε βιοϊατρικές εικόνες για να αντλήσει συγκεκριμένους δείκτες για τους ασθενείς), ο Stidham και οι συνεργάτες του παρατήρησαν ότι ένας λόγος υψηλού σπλαχνικού προς υποδόριο λίπος και όχι υψηλός BMI συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο μολυσματικών επιπλοκών μετά από χειρουργική εκτομή σε άτομα με τη νόσο του Crohn [78]. Σε μια άλλη αναδρομική κοόρτη 164 ασθενών που υποβλήθηκαν σε πρωτεύουσα χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με τη νόσο του Crohn, μια περιοχή υψηλού σπλαχνικού λίπους ($\geq 130 \text{ cm}^2$) συσχετίστηκε ανεξάρτητα με έναν 2.7 φορές αυξημένο κίνδυνο συνολικών μετεγχειρητικών επιπλοκών [79].

Εκτός από τη χειρουργική επέμβαση, ένα αντικείμενο που αξίζει τη συζήτηση για τους ασθενείς με ΙΦΝΕ οι οποίοι είναι παχύσαρκοι είναι η ιατρική απεικόνιση. Υπάρχουν δύο τύποι κοιλιακής απεικόνισης, CT και MRI, που χρησιμοποιούνται συχνά σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και μπορούν να επιβάλλουν ειδικές προκλήσεις σε ασθενείς που είναι παθολογικά παχύσαρκοι [80]. Προβλήματα εντοπίζονται κυρίως με την αδυναμία του εξοπλισμού να μετρήσει τους παχύσαρκους ασθενείς. Το όριο βάρους του πίνακα, το πλάτος του γερανού και τη χωρητικότητα του σωλήνα είναι μερικά από τα προβλήματα που δημιουργούνται. Η απεικόνιση μέσω μαγνητικής τομογραφίας φέρνει μεγαλύτερα προβλήματα σχετικά με τον εξοπλισμό, καθώς η τυπική χωρητικότητα βάρους τραπέζης MRI είναι 158,8 κιλά και η τυπική διάμετρος της διάτρησης είναι 60 εκατοστά, περιορίζοντας την ικανότητα τοποθέτησης των ασθενών στον σαρωτή. Παρουσιάζονται επίσης προβλήματα ποιότητας εικόνας ως αποτέλεσμα μειωμένου λόγου αντίθεσης προς θόρυβο και αντικειμένων αποκοπής [80]. Λόγω της δύσκολης ενδοφλέβιας πρόσβασης και του κινδύνου εξωσωματικής αγγειοέγχυσης και της ανάγκης για χορήγησής της με βάση το βάρος, μπορεί να προκύψουν προβλήματα ενδοφλέβιας αντίθεσης σε παχύσαρκους ασθενείς. Επιπλέον, η κλειστοφοβία και η ταλαιπωρία των ασθενών αποτελούν σημαντικές ανησυχίες κατά τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας. Ως εκ τούτου, παρά τους εγγενείς περιορισμούς, η CT μπορεί να είναι ο καλύτερος και ευκολότερος τρόπος για την προβολή μεγαλύτερων ασθενών. Ειδικές λύσεις κατά τη διάρκεια της απεικόνισης και της μετα-επεξεργασίας εικόνας μπορεί να εφαρμοστούν για τη βελτιστοποίηση της ποιότητας της εικόνας σε ασθενείς που είναι παχύσαρκοι.

III. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής ερευνητικής εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης της παχυσαρκίας με τις Ι.Φ.Ν.Ε., την πιθανή επίδραση της παχυσαρκίας στην πορεία της νόσου και τις επιπλοκές της, την ανταπόκριση στη θεραπεία και τις χειρουργικές εκβάσεις σε ασθενείς με Ι.Φ.Ν.Ε.

Τα επιμέρους ερωτήματα που γεννιούνται, αφορούν τη συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας σε άτομα που πάσχουν από Ι.Φ.Ν.Ε., δηλαδή σε τι ποσοστό άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα υποφέρουν από ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn, κατηγοριοποιώντας τα σε ενήλικες, άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα.

Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, ο τρόπος ζωής τους, οι διατροφικές τους συνήθειες, η χρήση φαρμακευτικής αγωγής, η κλινική τους πορεία και γενετικοί παράγοντες, καθώς επίσης και το ψυχολογικό τους υπόβαθρο αναλύονται σε σχέση με την πάθησή τους και αν το αυξημένο σωματικό βάρος ή μια ενυπάρχουσα παχυσαρκία επιδρά θετικά ή αρνητικά στην εξέλιξη της νόσου.

3.2. Πληθυσμός Μελέτης

Η μελέτη έλαβε χώρα στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», στην Γαστρεντερολογική Κλινική του νοσοκομείου και οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν, προέρχονται από ασθενείς με Ι.Φ.Ν.Ε., ηλικίας άνω των 18 ετών, άνδρες και γυναίκες. Πήραν μέρος 100 ασθενείς στο σύνολό τους.

3.3. Μέθοδος

Για την εκπλήρωση των σκοπών της μελέτης επιλέχθηκε ως ερευνητικό πεδίο, το Γαστρεντερολογικό Τμήμα – Κλινική του Γ.Ν.Α. Ιπποκρατείου. Για να απαντηθούν τα ερευνητικά ερωτήματα επιλέχθηκε, ως καταλληλότερο είδος μελέτης, η περιγραφική έρευνα παρατήρησης.

Διεξήχθη μία εγκάρσια μελέτη (cross-sectional study). Το δείγμα ευκολίας αποτέλεσαν ασθενείς με Ι.Φ.Ν.Ε., στο Γαστρεντερολογικό Τμήμα – Κλινική του Γ.Ν.Α. Ιπποκρατείου. Συγκεκριμένα, συμπληρώθηκε ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις κλειστού τύπου. Το ερωτηματολόγιο αποτελούνταν από ερωτήσεις που αφορούσαν σε κοινωνικο-δημογραφικούς παράγοντες και σωματομετρικά στοιχεία, στο ιατρικό ιστορικό, και στις διατροφικές συνήθειες.

Η έρευνα έλαβε χώρα από τον Ιούνιο έως το Σεπτέμβριο του 2018 και από την αρχή της μελέτης εξασφαλίστηκε η συναίνεση των συμμετεχόντων. Η συμμετοχή ήταν εθελοντική και έπειτα από την έγγραφη συγκατάθεσή τους, μετά από σχετική ενημέρωση. Επιπλέον, στους συμμετέχοντες

διευκρινίστηκε ότι τα ερωτηματολόγια είναι ανώνυμα. Τα δικαιώματα και η ανωνυμία των συμμετεχόντων διαφυλάσσονται καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Ως καταλληλότερη μέθοδος, για την συλλογή των δεδομένων της παρούσας μελέτης, κρίθηκε η «δειγματοληψία ευκολίας» καθώς συμμετέχουν σε αυτό όσα άτομα είναι άμεσα προσβάσιμα και πρόθυμα να συμμετάσχουν. Λόγω αυτών των περιορισμών, η ερευνητική χρησιμότητα και η αντιπροσωπευτικότητα ενός τέτοιου δείγματος είναι αμφισβητήσιμη και αφορά σε πιλοτικές έρευνες καθώς δεν ενδείκνυται για εξαγωγή γενικευμένων συμπερασμάτων.

Ωστόσο, αυτή η τεχνική δειγματοληψίας είναι ευρέως διαδεδομένη όταν δεν υπάρχει άμεση πρόσβαση στον υπό μελέτη πληθυσμό. Σε αυτή την περίπτωση, το επιχείρημα της αντιπροσωπευτικότητας του δείγματος και της γενικευσιμότητας των αποτελεσμάτων αντιστρέφεται. Συγκεκριμένα, θεωρείται ότι τα αποτελέσματα της έρευνας μπορούν να γενικευθούν σε πληθυσμούς που έχουν χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά το δείγματος.

Το γεγονός ότι το Γαστρεντερολογικό Τμήμα - Κλινική του Γ.Ν.Α. Ιπποκρατείου είναι ένα σημαντικό κέντρο αναφοράς μελέτης των ασθενών με ΙΦΝΕ, θεωρούμε πως αυξάνει το βαθμό αντιπροσωπευτικότητας στον γενικότερο πληθυσμό.

3.3.1 Στατιστική ανάλυση των δεδομένων

Για όλες τις μεταβλητές έγινε χρήση περιγραφικών στατιστικών δεικτών. Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν στη μορφή «μέση τιμή» και «τυπική απόκλιση», ενώ οι διακριτές σε «σχετική συχνότητα (%)». Όλα τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε πίνακες και γραφηματικές αναπαραστάσεις. Η ελάχιστη τιμή του επιπέδου στατιστικής σημαντικότητας, p-value ορίστηκε στο 5%.

Για τη διερεύνηση των σχέσεων, μεταξύ των υπό μελέτη παραγόντων και του Δείκτη Μάζας Σώματος, έγινε χρήση της δοκιμασίας «Γραμμική Διμεταβλητή Συσχέτιση» (Linear Bivariate Correlation), και συγκεκριμένα του συντελεστή συσχέτισης του Spearman, λόγω του ότι η μία εκ των δύο μεταβλητών είναι συνεχής και η άλλη ονομαστική.

3.4. Αποτελέσματα

Στην έρευνα συμμετείχαν 100 άτομα, εκ των οποίων τα 45 ήταν άνδρες (45 %) και τα 55 γυναίκες (55 %). Το 14 % ανήκει στο ηλικιακό φάσμα 18-24 ετών, το 13 % στο 25-30 ετών, το 22 % στο 31-35 ετών, το 13 % στο 36-40 ετών, το 11 % στο 41-45 ετών, και το 27 % είναι μεγαλύτερο από 45 ετών. Το 82 % διαμένει σε πόλη και το 18 % σε χωριό.

Με διάγνωση νόσου Crohn είναι το 60 % των συμμετεχόντων στην έρευνα, και το υπόλοιπο 40 % με διάγνωση ελκώδους κολίτιδας. Όσον αφορά την ηλικία διάγνωσης, στο 32 % έγινε διάγνωση

στο ηλικιακό φάσμα 18-24 ετών, στο 28 % στο 25-30 ετών, το 16 % στο 31-35 ετών, το 7 % στο 36-40 ετών, το 12 % στο 41-45 ετών, και στο 5 % σε ηλικία μεγαλύτερη από 45 ετών.

Σε ό,τι αφορά την οικογενειακή κατάσταση, το 47,5 % δηλώνει άγαμο, το 36,4 % δηλώνει έγγαμο, το 14,1 % διαζευγμένο, και το 2 % σε χηρεία. Το 8 % δηλώνει ότι σπουδάζει, το 21 % δηλώνει ελεύθερος επαγγελματίας, το 19 % ιδιωτικός υπάλληλος, το 20 % δημόσιος υπάλληλος, το 10 % συνταξιούχος, το 2 % οικιακά, και το 20 % άνεργος. Το 62 % κάνει χειρωνακτική εργασία, ενώ το υπόλοιπο 38 % εργασία γραφείου.

Σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο, το 11 % είναι απόφοιτοι δημοτικού, το 18 % απόφοιτοι γυμνασίου-λυκείου, το 35 % απόφοιτοι ΙΕΚ, το 22 % ΤΕΙ, το 10 % ΑΕΙ, και το 4 % κάτοχοι μεταπτυχιακού ή διδακτορικού τίτλου.

Το 30 % καπνίζει σε καθημερινή βάση, το 15 % 3-4 φορές την εβδομάδα, το 16 % είναι πρώην καπνιστές/ στριες, και το 39 % δεν κάπνισε ποτέ. Το 39 % δεν καταναλώνει ποτέ αλκοόλ, το 48 % καταναλώνει σπάνια, και το 13 % συχνά. Το 34 % δεν γυμνάζεται καθόλου, το 30 % γυμνάζεται σπάνια, το 29 % συχνά, και το 7 % καθημερινά. Το 58 % δεν έχει αθληθεί ποτέ στη ζωή του.

Το 4 %, των συμμετεχόντων, έχει συγγενείς Α' βαθμού (γονείς, τέκνα) που πάσχουν από ΙΦΝΕ, το 1 % έχει συγγενείς Β' βαθμού (αδέλφια, παππούς, γιαγιά), και το υπόλοιπο 95 % δεν έχει συγγενείς που πάσχουν από ΙΦΝΕ. Σε ό,τι αφορά τη συννοσηρότητα, το 1 % πάσχει από ρευματοειδή αρθρίτιδα, το 10 % από καρδιαγγειακή νόσο, και το 8 % από Σακχαρώδη Διαβήτη. Από ΙΦΝΕ ταλαιπωρείται για λιγότερο από 11 χρόνια το 65 %, για 11 έως και 20 χρόνια το 25 %, και για περισσότερο από 20 χρόνια το 10 %.

Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή, Asacol λαμβάνει το 7 %, Salofalk το 34 %, azathioprine το 25 %, Prezolon το 23 %, Budecol/ Budenofalk το 18 %, Remicade/ Inflectra το 65 %, και Humira το 4 %. Ως συμπληρωματική αγωγή, το 24 % λαμβάνει αντιβιοτικά, το 75 % αναλγητικά, το 15 % αντιδιαρροϊκά, και το 26 % σίδηρο, βιταμίνη Β12, και φυλλικό οξύ. Το 68 % δηλώνει πως ακολουθεί πιστά τις οδηγίες των ιατρών.

Το 76 %, των συμμετεχόντων στην έρευνα, δηλώνει πως γνωρίζει ποιο είναι το ιδανικό του βάρος. Το 12 % έχει δυσανεξία στη γλουτένη, και το 20 % ακολουθεί μία ισορροπημένη διατροφή με τη βοήθεια διαιτολόγου. Για το 83,8 % το φαγητό θεωρείται απόλαυση, για το 42 % αποτελεί αδιάκοπη και διαρκή ανάγκη, για το 67 % αποτελεί ρουτίνα, και για το 39,4 % αποτελεί πίεση. Το 40% , όταν υπάρχει στενοχώρια, καταφεύγει στο φαγητό ως μέτρο εκτόνωσης.

Σχετικά με το εάν τα συναισθήματα θλίψης και στενοχώριας δυσχεραίνουν το υπάρχον πρόβλημα, το 64 % απάντησε θετικά, το 8 % αρνητικά, και το υπόλοιπο 28 % δήλωσε πως δεν γνωρίζει. Σχετικά με το εάν άγχος δυσχεραίνει το υπάρχον πρόβλημα, το 92 % απάντησε θετικά, το 0 % αρνητικά, και το υπόλοιπο 8 % δήλωσε πως δεν γνωρίζει.

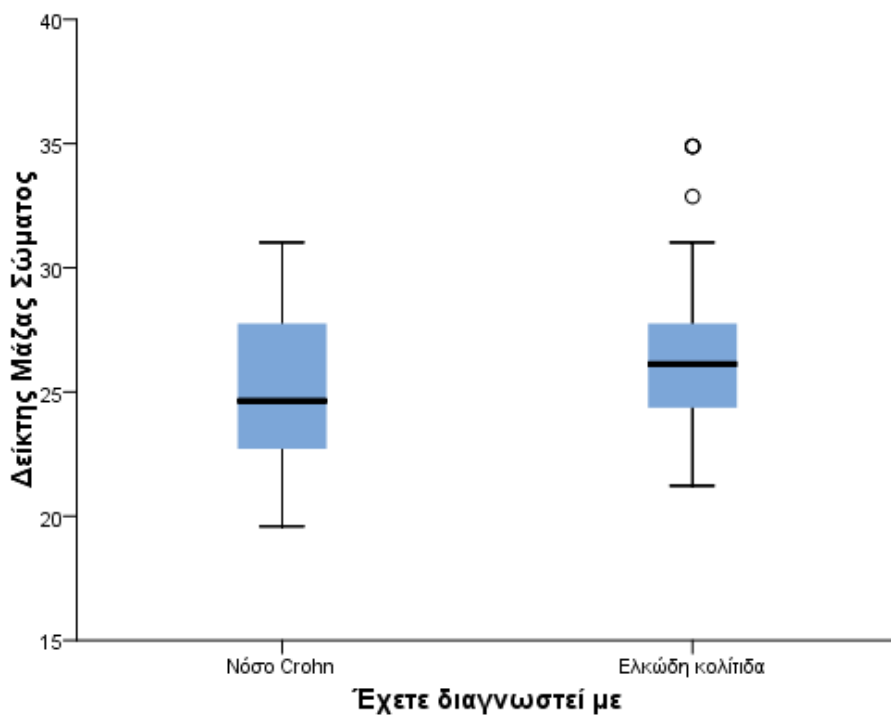
Σε ό,τι αφορά τις διατροφικές συνήθειες, τόσο κατά τις περιόδους ύφεσης όσο και κατά τις περιόδους υποτροπής, καταγράφονται αναλυτικά στον πίνακα που ακολουθεί.

		Έχετε διαγνωστεί με	
		Νόσο Crohn	Ελκώδη κολίτιδα
Η διατροφή σας είναι πλούσια σε λιπαρά, κατά την περίοδο ύφεσης;	<i>Καθημερινά</i>	8,3%	5,0%
	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	20,0%	25,0%
	<i>2 φορές την εβδομάδα</i>	31,7%	32,5%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	26,7%	20,0%
	<i>Καθόλου</i>	13,3%	17,5%
	<i>Καθημερινά</i>	1,7%	0,0%
Η διατροφή σας είναι πλούσια σε λιπαρά, κατά την περίοδο υποτροπής;	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	20,0%	17,5%
	<i>2 φορές την εβδομάδα</i>	16,7%	27,5%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	20,0%	10,0%
	<i>Καθόλου</i>	41,7%	45,0%
Τρώτε είτε ζυμαρικά/ ρύζι/ ψωμί/ πατάτες, κατά την περίοδο ύφεσης;	<i>Καθημερινά</i>	71,7%	52,5%
	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	21,7%	30,0%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	6,7%	17,5%
Τρώτε είτε ζυμαρικά/ ρύζι/ ψωμί/ πατάτες, κατά την περίοδο υποτροπής;	<i>Καθημερινά</i>	73,3%	47,5%
	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	21,7%	25,0%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	5,0%	27,5%
Τρώτε κρέας, κατά την περίοδο ύφεσης;	<i>Καθημερινά</i>	36,7%	35,0%
	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	56,7%	52,5%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	6,7%	10,0%
	<i>Καθόλου άσπρο κρέας</i>	0,0%	0,0%
	<i>Καθόλου κόκκινο κρέας</i>	0,0%	2,5%
Τρώτε κρέας, κατά την περίοδο υποτροπής;	<i>Καθημερινά</i>	26,7%	15,0%
	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	41,7%	55,0%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	18,3%	22,5%
	<i>Καθόλου άσπρο κρέας</i>	5,0%	2,5%
	<i>Καθόλου κόκκινο κρέας</i>	8,3%	5,0%
Τρώτε είτε φρούτα είτε λαχανικά, κατά την περίοδο ύφεσης;	<i>Καθημερινά</i>	35,0%	17,5%
	<i>3-4 φορές την</i>	21,7%	35,0%

Τρώτε είτε φρούτα είτε λαχανικά, κατά την περίοδο υποτροπής;	<i>εβδομάδα</i>		
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	36,7%	40,0%
	<i>Καθόλου φρούτα</i>	6,7%	0,0%
	<i>Καθόλου λαχανικά</i>	0,0%	7,5%
	<i>Καθημερινά</i>	3,3%	5,0%
	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	18,3%	15,0%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	43,3%	42,5%
	<i>Καθόλου φρούτα</i>	35,0%	22,5%
	<i>Καθόλου λαχανικά</i>	0,0%	15,0%
	Τρώτε συσκευασμένα προϊόντα διατροφής υψηλής θερμιδικής αξίας, κατά την περίοδο ύφεσης;	<i>Καθημερινά</i>	6,7%
<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>		26,7%	22,5%
<i>1 φορά την εβδομάδα</i>		55,0%	45,0%
<i>Καθόλου</i>		11,7%	17,5%
Τρώτε συσκευασμένα προϊόντα διατροφής υψηλής θερμιδικής αξίας, κατά την περίοδο υποτροπής;	<i>Καθημερινά</i>	0,0%	15,0%
	<i>3-4 φορές την εβδομάδα</i>	20,0%	10,0%
	<i>1 φορά την εβδομάδα</i>	40,0%	37,5%
	<i>Καθόλου</i>	40,0%	37,5%
Θεωρείτε πως η διατροφή, κατά την περίοδο ύφεσης, παίζει ρόλο στην εξέλιξη της νόσου σας;	<i>Καθοριστικό</i>	23,3%	20,0%
	<i>Θετικό</i>	26,7%	32,5%
	<i>Κατά το ήμισυ</i>	41,7%	20,0%
	<i>Κανένα</i>	8,3%	27,5%
Θεωρείτε πως η διατροφή, κατά την περίοδο υποτροπής, παίζει ρόλο στην εξέλιξη της νόσου σας;	<i>Καθοριστικό</i>	36,7%	60,0%
	<i>Θετικό</i>	18,3%	10,0%
	<i>Κατά το ήμισυ</i>	30,0%	22,5%
	<i>Κανένα</i>	15,0%	7,5%

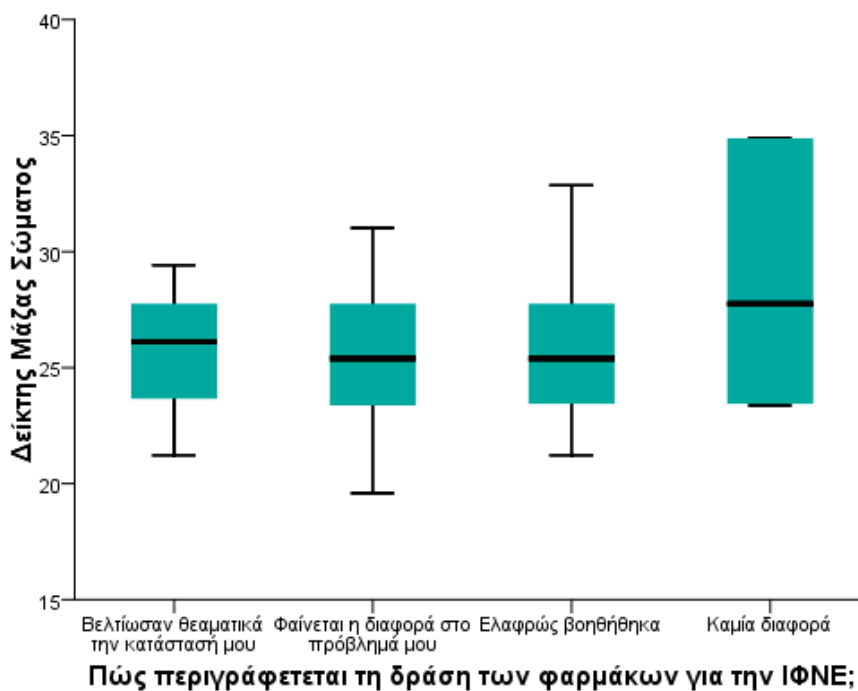
Στον παρακάτω πίνακα καταγράφεται η κατανομή του Δείκτη Μάζας Σώματος τόσο στη νόσο Crohn όσο και στην ελκώδη κολίτιδα. Στη νόσο Crohn ο μέσος όρος είναι 25,4 kg/m² με τυπική απόκλιση 3,5. Στην ελκώδη κολίτιδα ο μέσος όρος είναι 26,7 kg/m² με τυπική απόκλιση 3,5. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο τιμών (p=0,07).

Δείκτης Μάζας Σώματος	Έχετε διαγνωστεί με				
	Νόσο Crohn		Ελκώδη κολίτιδα		p
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	
Δείκτης Μάζας Σώματος	25,4	3,5	26,7	3,5	0,07

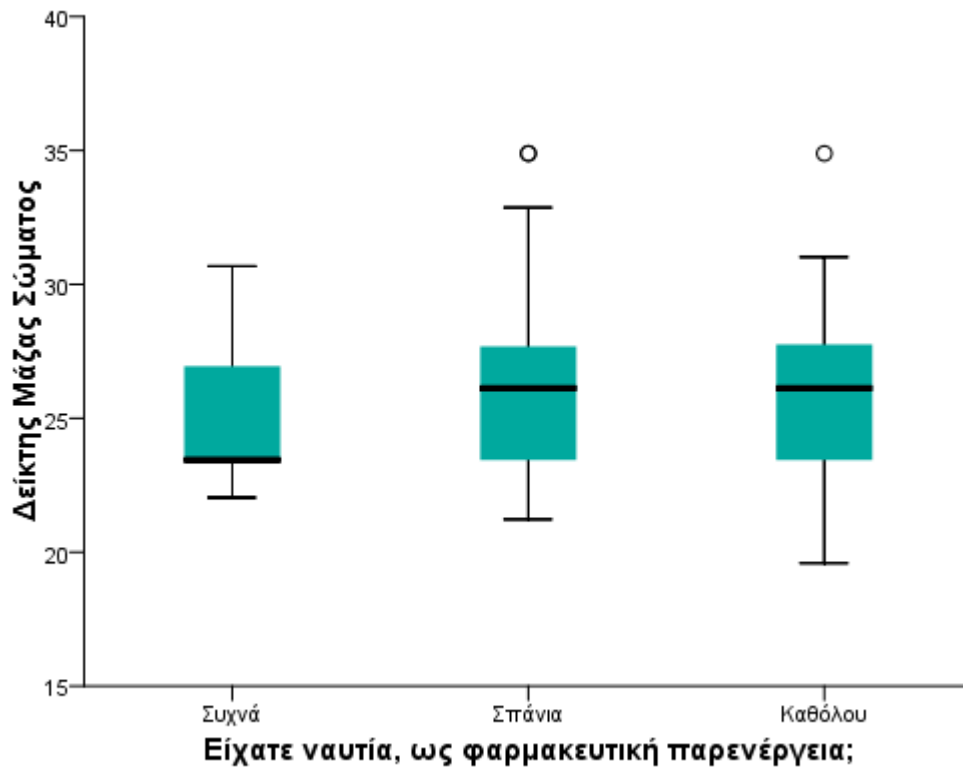


Οι συσχετίσεις (Spearman ρ) που διερευνήθηκαν είναι οι εξής:

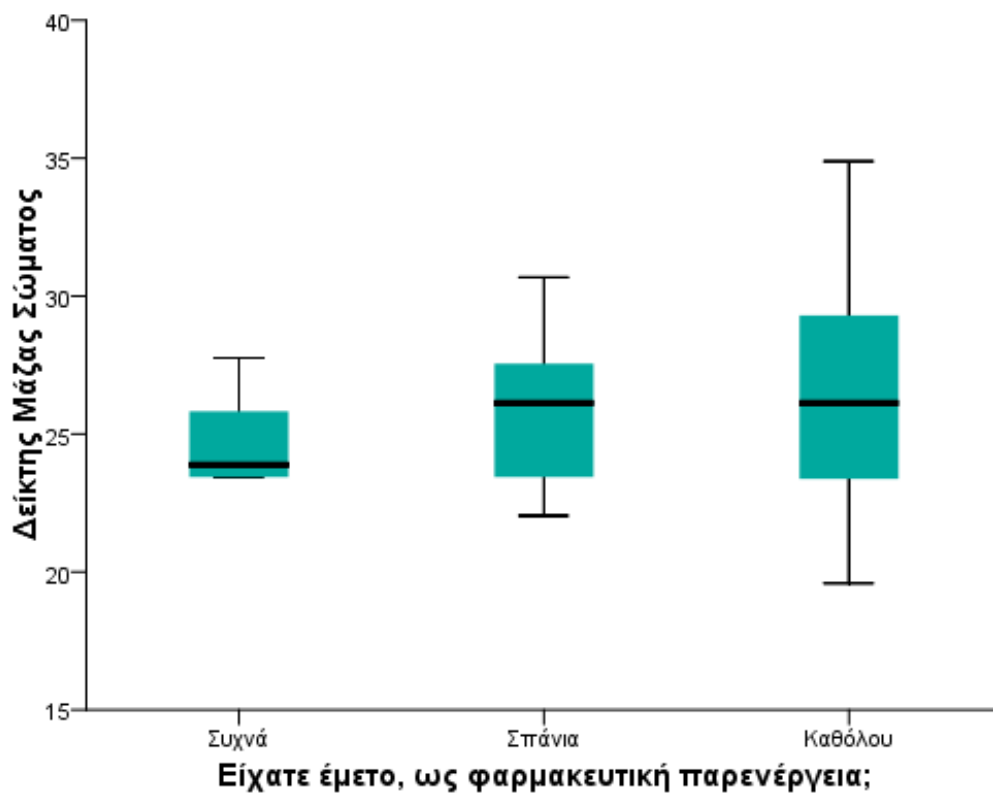
- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Πώς περιγράφετε τη δράση των φαρμάκων για τις ΙΦΝΕ;». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho=0,077$, $p=0,446$).



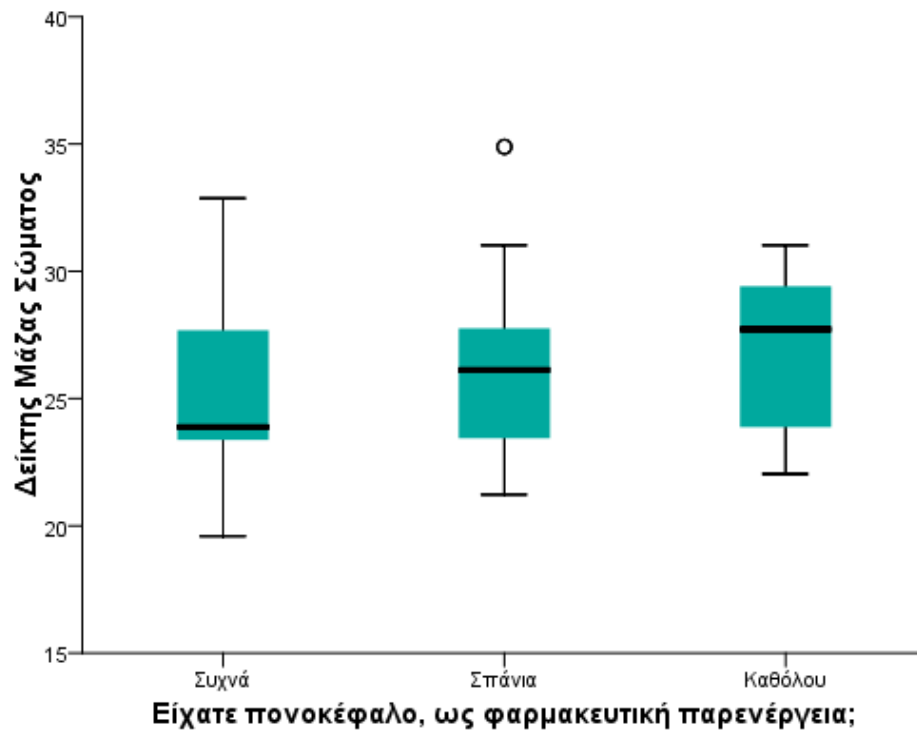
- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Είχατε ναυτία, ως φαρμακευτική παρενέργεια;». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho = 0,105$, $p = 0,300$).



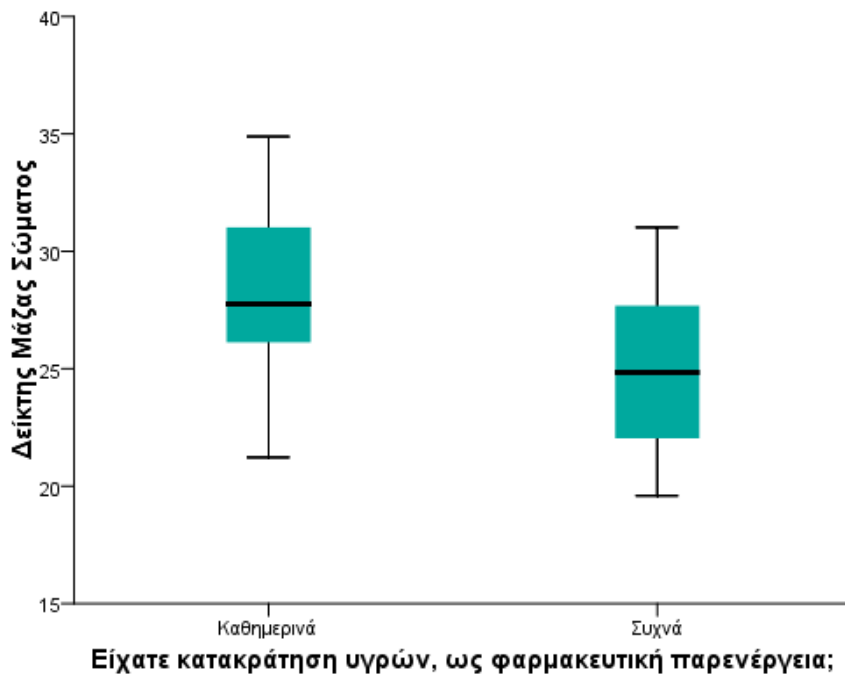
- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Είχατε έμετο, ως φαρμακευτική παρενέργεια;». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho = 0,090$, $p = 0,374$).



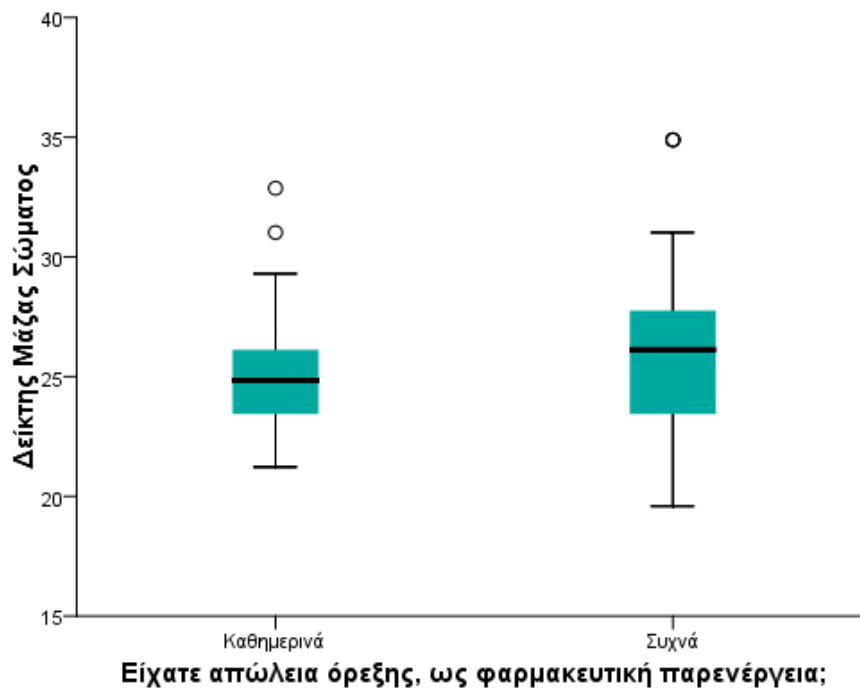
- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Είχατε πονοκέφαλο, ως φαρμακευτική παρενέργεια;». Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho = 0,213$, $p = 0,033$). Συγκεκριμένα όσο μικρότερος είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος, τόσο πιο συχνά εμφανίζεται πονοκέφαλος.



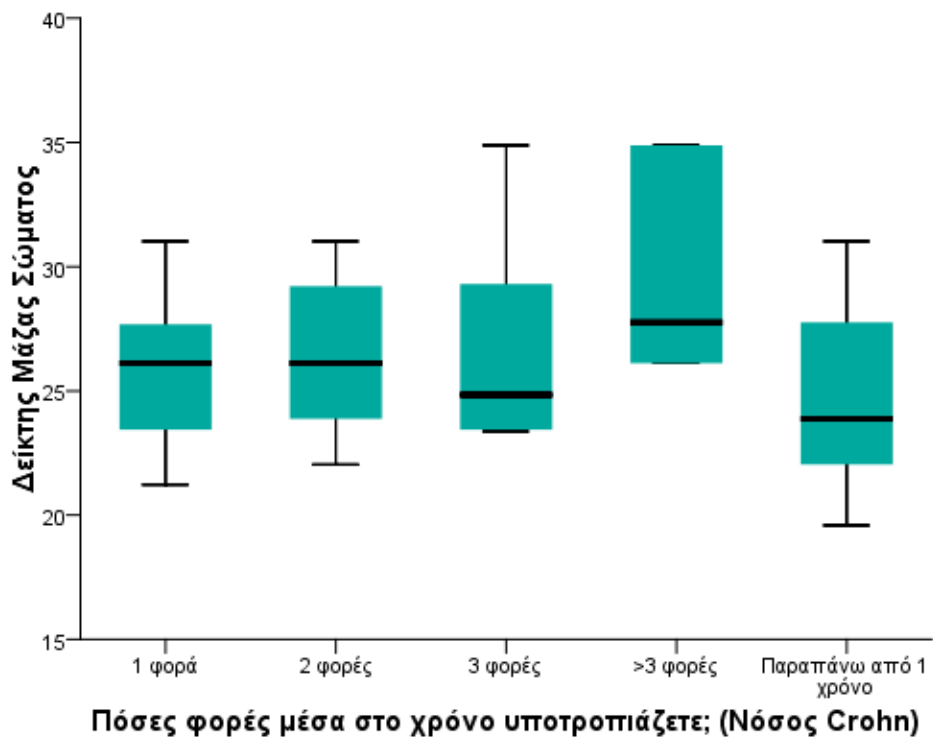
- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Είχατε κατακράτηση υγρών, ως φαρμακευτική παρενέργεια;». Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho = -0,386$, $p < 0,001$). Συγκεκριμένα όσο μεγαλύτερος είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος, τόσο πιο συχνά υπάρχει κατακράτηση υγρών.



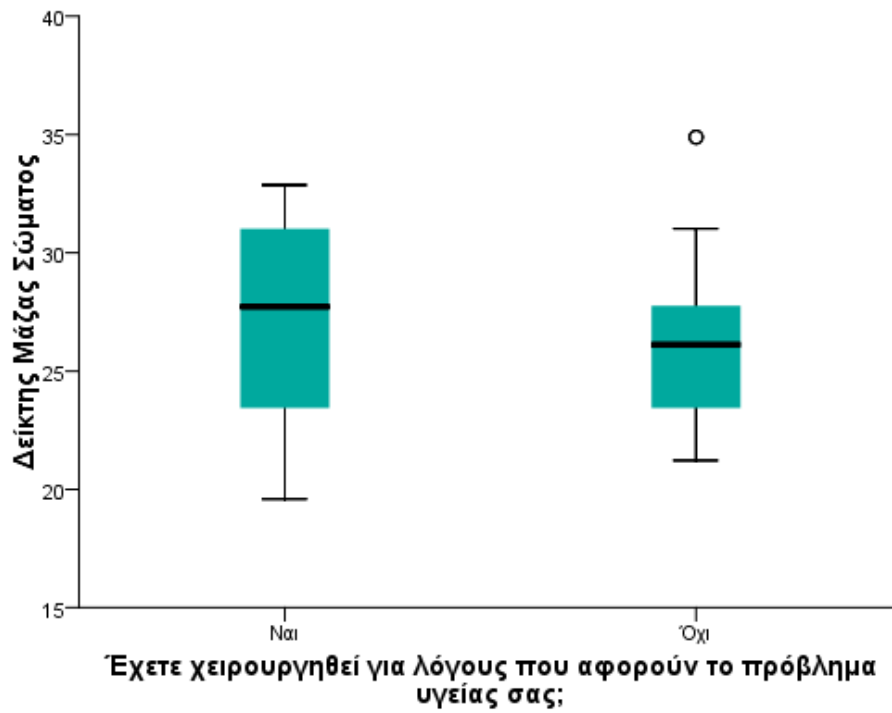
- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Είχατε απώλεια όρεξης, ως φαρμακευτική παρενέργεια;». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho=0,048$, $p=0,637$).



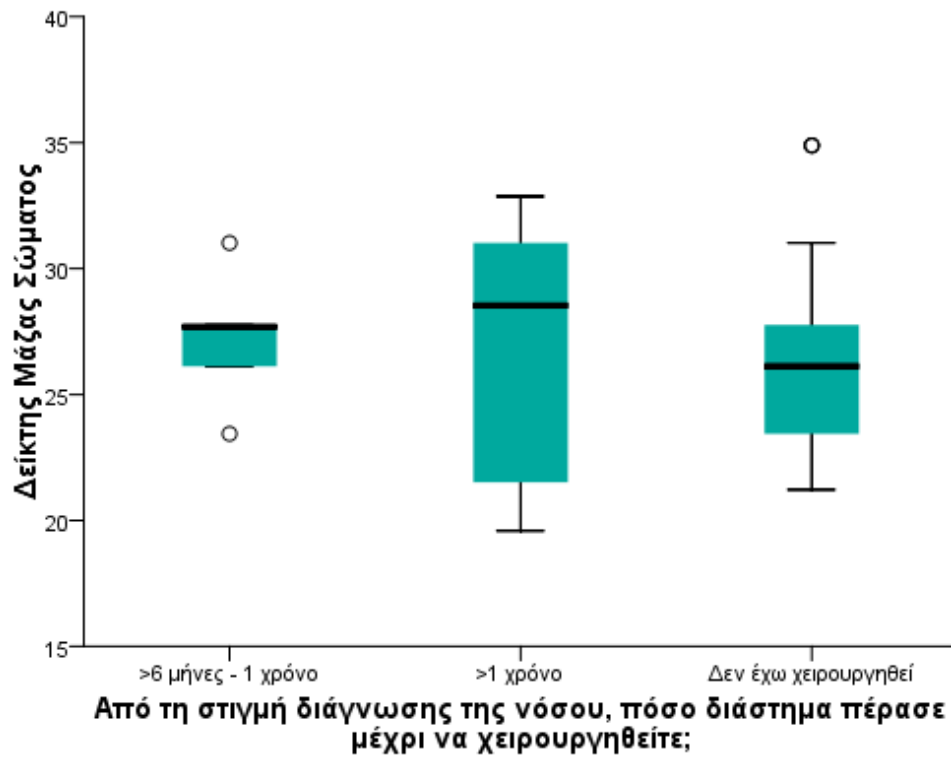
- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Πόσες φορές μέσα στο χρόνο υποτροπιάζετε; (Νόσος Crohn)». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho = -0,075$, $p = 0,461$).



- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Έχετε χειρουργηθεί για λόγους που αφορούν το πρόβλημα υγείας σας;». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho = -0,152$, $p = 0,132$).



- Δείκτης Μάζας Σώματος και ερωτήματος «Από τη στιγμή διάγνωσης της νόσου, πόσο διάστημα πέρασε μέχρι να χειρουργηθείτε;». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές (Spearman $\rho = -0,154$, $p = 0,125$).



3.5. Συζήτηση

Τα ευρήματα που προκύπτουν από την παρούσα μελέτη, τόσο στη νόσο του Crohn, όσο στην ελκώδη κολίτιδα όσον αφορά την κατανομή του Δείκτη Μάζας Σώματος είναι πως ο μέσος όρος είναι $25,4 \text{ kg/m}^2$ και $26,7 \text{ kg/m}^2$ αντίστοιχα, χωρίς ουσιαστικά να παρατηρείται σημαντική διαφορά.

Από τους 100 ασθενείς συνολικά, το 60% πάσχει από τη νόσο του Crohn και το 40% από ελκώδη κολίτιδα. Σε ποσοστό 76% των συμμετεχόντων στην έρευνα, δηλώνει πως γνωρίζει ποιο είναι το ιδανικό βάρος αναλόγως το ύψος που φέρει και πως το 20% ακολουθεί μια ισορροπημένη διατροφή με την καθοδήγηση διατροφολόγου – κλινικού διαιτολόγου.

Σε ποσοστό 92% αναγνωρίζεται η επίδραση του άγχους στις Ι.Φ.Ν.Ε. και εκτιμάται ως ο κυριότερος παράγοντας, που μπορεί να πυροδοτήσει μια πιθανή έξαρση της νόσου.

Η διατροφή των συμμετεχόντων είναι κλιμακούμενη, τόσο στη νόσο του Crohn, όσο και στην ελκώδη κολίτιδα, αναλόγως αν βιώνουν περιόδους ύφεσης ή υποτροπής.

Φαίνεται πως υπάρχει κάποιος συσχετισμός ανάμεσα στην παχυσαρκία και στην ευνοϊκότερη κλινική πορεία των ασθενών με Ι.Φ.Ν.Ε. Όσο μικρότερος είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος, τόσο πιο συχνές ακολουθούν παρενέργειες από τη δράση των φαρμάκων για Ι.Φ.Ν.Ε. Στον αντίποδα, όσο μεγαλύτερος είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος, τόσο πιο συχνά υπάρχει κατακράτηση υγρών.

Δεν παρατηρείται στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στο Δείκτη Μάζας Σώματος και στα διαστήματα επανεμφάνισης υποτροπής μέσα σε ένα έτος.

Επίσης τα δεδομένα της μελέτης δείχνουν, πως το αυξημένο σωματικό βάρος δε λειτουργεί περισσότερο επιβαρυντικά, στην εξέλιξη μιας χειρουργικής επέμβασης και στο διάστημα που ακολουθεί έως να συμβεί κάτι τέτοιο.

Φυσικά όμως, η συγκεκριμένη μελέτη διαθέτει και κάποιους περιορισμούς. Το χρονικό διάστημα που διενεργήθηκε ήταν μικρό και η περίοδος δεν άφηνε πολλά περιθώρια συγκεντρωτικής ποικιλομορφίας. Για τη χρησιμότητα του ερωτηματολογίου, η καταγραφή των μονάδων μέτρησης ύψους – βάρους, βασίστηκε στο κατά μέσο όρο (κατά προσέγγιση ανά 10 εκ.) για να υπολογιστεί.

Επίσης δε λήφθηκαν υπόψιν ιατρικές εξετάσεις.

3.6 Συμπεράσματα

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η διατροφή αποτελεί ένα βασικό περιβαλλοντικό εργαλείο για τον έλεγχο των χρόνιων νοσημάτων. Αποτελέσματα επιδημιολογικών ερευνών τονίζουν τη σημασία υιοθέτησης ενός υγιεινού τρόπου ζωής, ως παράγοντα που μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης των ΙΦΝΕ. Κατά τη διάρκεια των περιόδων ύφεσης, οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να καταναλώνουν όσο το δυνατό μια φυσιολογική, ελεύθερη διατροφή, κοντά στο Μεσογειακό πρότυπο, εφόσον βέβαια το επιτρέπει η γενικότερη κατάσταση της υγείας τους και να αποφεύγουν κάποιες

τροφές ανάλογα με την γενικότερη κατάσταση και συμπτωματολογία. Η διαίτα βέβαια για κάθε ασθενή πρέπει να είναι εξατομικευμένη. Η διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην πορεία τόσο της ελκώδους κολίτιδας, όσο και της νόσου του Crohn, στην μείωση των επιπλοκών τους, έτσι ώστε να αποφευχθεί η χειρουργική επέμβαση, να εξασφαλίσει στο σώμα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και να βοηθήσει στην διαδικασία της επούλωσης.

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι σημαντικός και ανάλογος προς τον πληθυσμό, σε αντίθεση με τις συμβατικές πεποιθήσεις ότι οι ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι υποσιτιζόμενοι. Παρόλο που από παθοφυσιολογική άποψη, η παχυσαρκία και ιδιαίτερα το σπλαχνικό λίπος φαίνεται να προάγει την εντερική φλεγμονή, οι επιδημιολογικές μελέτες που ενέχουν παχυσαρκία στην ανάπτυξη των ΙΦΝΕ είναι περιορισμένες.

Η κατανόηση των επιπτώσεων της παχυσαρκίας στη σοβαρότητα της εγκάρσιας νόσου και στην ανάπτυξη των επιπλοκών της νόσου είναι ελλιπής, με τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα (με περιορισμούς στους σχεδιασμούς και εγγενείς περιορισμούς) που παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Με βάση τα φαρμακοκινητικά δεδομένα, η παχυσαρκία φαίνεται να προάγει την ταχεία κάθαρση των βιολογικών παραγόντων, ανεξάρτητα από τη δόση του φαρμάκου. Η επίδραση της παχυσαρκίας στην απόκριση στη θεραπεία παραμένει να μελετηθεί, αν και τα δεδομένα από άλλες αυτοάνοσες ασθένειες υποδηλώνουν ότι η παχυσαρκία είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της κακής ανταπόκρισης στην ιατρική θεραπεία. Αυτός ο συνδυασμός παρέχει μια ευκαιρία για χρήση θεραπείας κατευθυνόμενης προς την παχυσαρκία, είτε μέσω τρόπου ζωής, φαρμακολογικών ή ενδοσκοπικών επεμβάσεων, ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ οι οποίοι είναι παχύσαρκοι.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Allen PB, Kamm MA, Peyrin-Biroulet L, Studd C, McDowell C, Allen BC, et al. Development and validation of a patient-reported disability measurement tool for patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(4):438-44.
2. Loftus EV, Jr., Schoenfeld P, Sandborn WJ. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(1):51-60.
3. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut.* 1996;39(5):690-7.
4. Manousos ON, Giannadaki E, Mouzas IA, Tzardi M, Koutroubakis I, Skordilis P, et al. Ulcerative colitis is as common in Crete as in northern Europe: a 5-year prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8(9):893-8.
5. Bernstein CN, Kraut A, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N, Walld R. The relationship between inflammatory bowel disease and socioeconomic variables. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(7):2117-25.
6. Cho JH. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(6):458-66.
7. Denson LA. The role of the innate and adaptive immune system in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(9):2011-20.
8. Koutroubakis I, Manousos ON., Meuwissen S.G.M., Pena A.S. Environmental risk factor in Inflammatory Bowel Disease. *Hepatogastroenterology.* 1996;43:381-393.
9. Erin R. Lane, Timothy L. Zisman, David L. Juskind The microbiota in inflammatory bowel disease: current and therapeutic insights. *J. Inflamm Res.* 2017;10:63-73.
10. Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood).* 2009;28(5):w822-31.
11. Qin B, Yang M, Fu H, Ma N, Wei T, Tang Q, et al. Body mass index and the risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:86.
12. Chan SS, Luben R, Olsen A, Tjonneland A, Kaaks R, Teucher B, et al. Body mass index and the risk for Crohn's disease and ulcerative colitis: data from a European Prospective Cohort Study (The IBD in EPIC Study). *Am J Gastroenterol.* 2013;108(4):575-82.
13. Stabroth-Akil D, Leifeld L, Pfutzer R, Morgenstern J, Kruis W. The effect of body weight on the severity and clinical course of ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(2):237-42.
14. Blain A, Cattan S, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP, Cosnes J. Crohn's disease clinical course and severity in obese patients. *Clin Nutr.* 2002 Feb;21(1):51-7.
15. Crohn's and Colitis Foundation of America (CCFA). 2010.

16. Head KA, Jurenka JS. Inflammatory bowel disease Part 1: ulcerative colitis--pathophysiology and conventional and alternative treatment options. *Altern Med Rev.* 2003;8(3):247-83.
17. Crohn's and Colitis Foundation of America (CCFA). The facts about IBD. 2014. Available at: <https://www.crohnscolitisfoundation.org>.
18. Manolakis AC, Kapsoritakis AN, Kapsoritaki A, Tiaka EK, Oikonomou KA, Lotis V, et al. Readdressing the role of Toll-like receptor-4 alleles in inflammatory bowel disease: colitis, smoking, and seroreactivity. *Dig Dis Sci.* 2013 Feb;58(2):371-80.
19. Amosy E. M' Icoma. Inflammatory Bowel Disease: An Expanding Global Health Problem. *Clin Med Insights Gastroenterol.* 2013;6:33-47.
20. Khalili H, Huang ES, Ananthakrishnan AN, Higuchi L, Richter JM, Fuchs CS, et al. Geographical variation and incidence of inflammatory bowel disease among US women. *Gut.* 2012;61(12):1686-92.
21. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(1):122-31.
22. Murray CD. A Brief Psychological Analysis of a patient with Ulcerative Colitis. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1930;72(6):617-27.
23. Schwartz DA. Environmental genomics and human health. *G Ital Med Lav Ergon.* 2011;33(1):31-4.
24. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Inflammatory Bowel Disease. 2015..
25. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip. Ratio Report of a WHO Expert Consultation. Geneva 2008.
26. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-81.
27. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014;311(8):806-14.
28. World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet. 2016.
29. Harper J.W., Zisman T.L. Interaction of obesity and Inflammatory Bowel Disease. *World J. Gastroenterol.* 2016;22(35):7868-7881.
30. Muller Riewenschneider F., Reinold T., Burghofer A., Willich S.W. Health economic burden of obesity in Europe. *Eur J. Epidemiol.* 2008;23:494-509.
31. Barrett L. The role of the microbiota in IBD. The Bugs within us. Crohn's and Colitis Foundation of America (CCFA). 2014
32. Balistreri CR, Caruso C, Candore G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:802078.

33. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol.* 2010;72:219-46.
34. Chan SS, Luben R, Olsen A, Tjonneland A, Kaaks R, Teucher B, et al. Body mass index and the risk for Crohn's disease and ulcerative colitis: data from a European Prospective Cohort Study (The IBD in EPIC Study). *Am J Gastroenterol.* 2013;108(4):575-82.
35. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, Higuchi LM, Fuchs CS, Richter JM, et al. Measures of obesity and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(2):361-8.
36. Kredel LI, Siegmund B. Adipose-tissue and intestinal inflammation - visceral obesity and creeping fat. *Front Immunol.* 2014;5:462.
37. Zulian A, Canello R, Micheletto G, Gentilini D, Gilardini L, Danelli P, et al. Visceral adipocytes: old actors in obesity and new protagonists in Crohn's disease? *Gut.* 2012;61(1):86-94.
38. Batra A, Zeitz M, Siegmund B. Adipokine signaling in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(12):1897-905.
39. Dulai PS, Levesque BG, Feagan BG, D'Haens G, Sandborn WJ. Assessment of mucosal healing in inflammatory bowel disease: review. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(2):246-55.
40. Kim A. Dysbiosis: A Review Highlighting Obesity and Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49 Suppl 1:S20-4.
41. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(4):563-73.
42. Harrison E, Lal S, McLaughlin JT. Enteroendocrine cells in gastrointestinal pathophysiology. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13(6):941-5.
43. Blonski W, Buchner AM, Aberra F, Lichtenstein G. Teduglutide in Crohn's disease. *Expert Opin Biol Ther.* 2013;13(8):1207-14.
44. Harpsoe MC, Basit S, Andersson M, Nielsen NM, Frisch M, Wohlfahrt J, et al. Body mass index and risk of autoimmune diseases: a study within the Danish National Birth Cohort. *Int J Epidemiol.* 2014;43(3):843-55.
45. Hemminki K, Bermejo JL, Forsti A. Genetics of inflammatory bowel disease: population aspects. *Gastroenterology.* 2008;134(7):2190-1.
46. Uko V, Vortia E, Achkar JP, Karakas P, Fiocchi C, Worley S, et al. Impact of abdominal visceral adipose tissue on disease outcome in pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(12):2286-91.
47. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, Liao X, Higuchi LM, Fuchs CS, et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ.* 2013;347:f6633.
48. Berthon BS, MacDonald-Wicks LK, Wood LG. A systematic review of the effect of oral glucocorticoids on energy intake, appetite, and body weight in humans. *Nutr Res.* 2014 ;34(3):179-90.

49. Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA, Markowitz J, Keljo D, Rosh J, et al. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr.* 2007;151(5):523-7.
50. Long MD, Crandall WV, Leibowitz IH, Duffy L, del Rosario F, Kim SC, et al. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(10):2162-8.
51. Seminerio JL, Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Hashash JG, Dudekula A, Regueiro M, et al. Impact of Obesity on the Management and Clinical Course of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(12):2857-63.
52. Pituch-Zdanowska A, Banaszkiwicz A, Dziekiewicz M, Lazowska-Przeorek I, Gawronska A, Kowalska-Duplaga K, et al. Overweight and obesity in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Adv Med Sci.* 2016;61(1):28-31.
53. Guerreiro CS., Cravo M., Costa AR., Miranda A., Tavares L., Moura-Santos P., et al. A comprehensive Approach to Evaluate Nutritional Status in Crohn's patients in the Era of Biologic Therapy: A case-control study. *Am J. Gastroenterol.* 2007;102:2551-2556.
54. Mendall MA, Gunasekera AV, John BJ, Kumar D. Is obesity a risk factor for Crohn's disease? *Dig Dis Sci.* 2011;56:837-44.
55. Fink C, Karagiannides I, Bakirtzi K, Pothoulakis C. Adipose tissue and inflammatory bowel disease pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(8):1550-7.
56. World Health Organization. BMI Classification: Global Database on Body Mass Index. 2016.
57. Pringle PL., Stewart KO., Peloquin JM., Sturgeon HC., Deanna Nguyen, et al. Body Mass Index, Genetic Susceptibility, and Risk of Complication Among Individuals with Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Disease.* 2015;21(10):2304-2310.
58. Zwintscher NP, Horton JD, Steele SR. Obesity has minimal impact on clinical outcomes in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Surg.* 2014;49(2):265-8; discussion 8.
59. Benmassaoud A, Al-Taweel T, Sasson MS, Moza D, Strohl M, Kopylov U, et al. Comparative Effectiveness of Infliximab Versus Adalimumab in Patients with Biologic-Naive Crohn's Disease. *Dig Dis Sci.* 2017.
60. Bhalme M, Sharma A, Keld R, Willert R, Campbell S. Does weight-adjusted anti-tumour necrosis factor treatment favour obese patients with Crohn's disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(5):543-9.
61. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(9):1007-11.
62. Krane MK, Allaix ME, Zoccali M, Umanskiy K, Rubin MA, Villa A, et al. Does morbid obesity change outcomes after laparoscopic surgery for inflammatory bowel disease? Review of 626 consecutive cases. *J Am Coll Surg.* 2013;216(5):986-96.
63. Bond A, Asher R, Jackson R, Sager K, Martin K, Kneebone A, et al. Comparative analysis of the influence of clinical factors including BMI on adalimumab and infliximab trough levels. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(3):271-6.

64. Gremese E, Carletto A, Padovan M, Atzeni F, Raffener B, Giardina AR, et al. Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor alpha in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(1):94-100.
65. Poon SS, Asher R, Jackson R, Kneebone A, Collins P, Probert C, et al. Body Mass Index and Smoking Affect Thioguanine Nucleotide Levels in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2015;9(8):640-6.
66. Upala S, Sanguankeo A. Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(8):1197-202.
67. Di Minno MN, Peluso R, Iervolino S, Russolillo A, Lupoli R, Scarpa R. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor alpha blockers. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):1157-62.
68. Colombo F, Rizzi A, Ferrari C, Frontali A, Casiraghi S, Corsi F, et al. Bariatric surgery in patients with inflammatory bowel disease: an accessible path? Report of a case series and review of the literature. *J Crohns Colitis*. 2015;9(2):185-90.
69. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;312(9):923-33.
70. Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(22):2424-34.
71. Takayanagi Y, Osawa S, Ikuma M, Takagaki K, Zhang J, Hamaya Y, et al. Norepinephrine suppresses IFN-gamma and TNF-alpha production by murine intestinal intraepithelial lymphocytes via the beta(1) adrenoceptor. *J Neuroimmunol*. 2012;245(1-2):66-74.
72. Brustolim D, Ribeiro-dos-Santos R, Kast RE, Altschuler EL, Soares MB. A new chapter opens in anti-inflammatory treatments: the antidepressant bupropion lowers production of tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in mice. *Int Immunopharmacol*. 2006;6(6):903-7.
73. Boutros M, Maron D. Inflammatory bowel disease in the obese patient. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011;24(4):244-52.
74. Makino T, Shukla PJ, Rubino F, Milsom JW. The impact of obesity on perioperative outcomes after laparoscopic colorectal resection. *Ann Surg*. 2012;255(2):228-36.
75. Jain A, Limketkai BN, Hutfless S. The effect of obesity on post-surgical complications during hospitalizations for inflammatory bowel disease: a nationwide analysis. *Gastroenterology*. 2014;146:S595-S6.
76. Duchesne JC, Wang YZ, Weintraub SL, Boyle M, Hunt JP. Stoma complications: a multivariate analysis. *Am Surg*. 2002;68(11):961-6; discussion 6.
77. Klos CL, Safar B, Jamal N, Hunt SR, Wise PE, Birnbaum EH, et al. Obesity increases risk for pouch-related complications following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis (IPAA). *J Gastrointest Surg*. 2014;18(3):573-9.

78. Stidham RW, Waljee AK, Day NM, Bergmans CL, Zahn KM, Higgins PD, et al. Body fat composition assessment using analytic morphomics predicts infectious complications after bowel resection in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(6):1306-13.
79. Li Z, Yan F, Yang Z, Zhou J, Chen Y, Ding Z. Association between ADAM33 S2 and V4 polymorphisms and susceptibility to allergic rhinitis: A meta-analysis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;44(2):170-6.
80. Carucci LR. Imaging obese patients: problems and solutions. *Abdom Imaging*. 2013;38(4):630-46.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

I. Εξώφυλλο Ερωτηματολογίου

Χαίρετε...!

Καταρχάς σας εύχομαι ταχεία ανάρρωση και κατά δεύτερον να σας ενημερώσω πως το παρόν ερωτηματολόγιο χρησιμεύει για την εκπόνηση πρότυπης ερευνητικής διπλωματικής εργασίας, στα πλαίσια Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Οι απαντήσεις σας είναι και θα παραμείνουν *ΑΝΩΝΥΜΕΣ*.

Ευελπιστώ για τη συμμετοχή σας!

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΙΦΝΕ = Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου (δηλ. ΝC και ΕΚ)

ΝC = Νόσος του Crohn (Κρον)

ΕΚ = Ελκώδης Κολίτιδα

ΤΕΣ = Τεχνικές Επαγγελματικές Σχολές

ΙΕΚ = Ιδιωτικά Εκπαιδευτήρια

ΤΕΙ = Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα

ΑΕΙ = Ανώτατο Εκπαιδευτικό Ίδρυμα

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

- ❖ Κυκλώστε τον αριθμό που αντιστοιχεί στην απάντηση που θέλετε να δώσετε.
- ❖ Κυκλώστε τον αριθμό που αντιστοιχεί στην απάντηση που θέλετε να δώσετε και για την Περίοδο Ύφεσης (α) και για την Περίοδο Υποτροπής (β) στις σελ. 3-4.
- ❖ Είναι απαραίτητο να απαντήσετε σε όλα τα πεδία και σε όλες τις ερωτήσεις.

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

*Επιμέλεια: Κοντοπούλου Χριστίνα
Νοσηλεύτρια ΤΕ*

II. Ερωτηματολόγιο

Φύλο

1. Άνδρας
2. Γυναίκα

Ηλικία

1. 18-24 έτη
2. 25-30
3. 31-35
4. 36-40
5. 41-45
6. > 45

Έχετε διαγνωστεί με:

1. Νόσο Crohn
2. Ελκώδη Κολίτιδα

Ηλικία διάγνωσης NC ή ΕΚ

1. 18-24 έτη
2. 25-30
3. 31-35
4. 36-40
5. 41-45
6. > 45

Χώρα / Εθνικότητα

1. Ελλάδα
2. Άλλη.....
(παρακαλώ αναφέρετε)

Τόπος διαμονής

1. Πόλη
2. Χωριό

Περιοχή που ζείτε:

1. Ορεινή (βουνό)
2. Πεδινή (πεδιάδα / κάμπος)
3. Νησί
4. Βουνό + Θάλασσα (όχι νησί)

Οικογενειακή κατάσταση

1. Άγαμος /η
2. Έγγαμος /η
3. Διαζευγμένος /η
4. Χήρος /α

Οικογένεια

1. Είστε Μοναχοπαίδι
2. Έχετε αδέρφια
3. Έχετε τέκνα (παιδιά)

Επάγγελμα

1. Μαθητής/τρια –Σπουδαστής /τρια
2. Ελεύθερος επαγγελματίας
3. Ιδιωτικός Υπάλληλος
4. Δημόσιος Υπάλληλος
5. Συνταξιούχος
6. Άνεργος
7. Οικιακά

Εργασία

1. Καθιστική /Γραφείου
2. Πρακτική /Χειρωνακτική

Εκπαίδευση

1. Δημοτικό
2. Μέση Εκπαίδευση (Γυμνάσιο / Λύκειο)
3. Πτυχίο ΤΕΣχολών (ΙΕΚ)
4. Πτυχίο ΤΕΙ
5. Πτυχίο ΑΕΙ
6. Μεταπτυχιακό ή Διδακτορικό

Κάπνισμα

1. Καθημερινά
2. Συχνά (3-4 φορές την εβδομάδα)
3. Πρώην Καπνιστής
4. Όχι / Ποτέ

Καταναλώνετε Αλκοόλ:

1. Καθημερινά
2. Συχνά
3. Σπάνια
4. Όχι

Άθληση /Αθλείστε?

1. Καθημερινά
2. Συχνά
3. Σπάνια
4. Όχι

Αν αθλείστε, τι είδους άσκηση προτιμάτε?

1. Περπάτημα
2. Τρέξιμο
3. Ποδήλατο
4. Κολύμπι
5. Άλλο

Έχετε αθληθεί στο παρελθόν?

1. Ναι
2. Όχι

Έχετε συγγένεια με άτομα που πάσχουν από ΙΦΝΕ

1. Α' βαθμού (γονείς, τέκνα)
2. Β' βαθμού (αδέλφια, παππούς, γιαγιά)
3. Όχι

Πάσχετε και από άλλη νόσο, από τις παρακάτω:

1. Ρευματοειδής αρθρίτιδα
2. Καρδιαγγειακή νόσος
3. Σακχαρώδης Διαβήτης
4. Καρκίνος εντέρου
5. Φυματίωση
6. Αυτοάνοσα νοσήματα (πχ Ψωρίαση, Λύκος)
7. Όχι

Έχετε συγγενείς που πάσχουν από τις παρακάτω:

1. Ρευματοειδής αρθρίτιδα
2. Καρδιαγγειακή νόσος
3. Σακχαρώδης Διαβήτης
4. Καρκίνος εντέρου
5. Φυματίωση
6. Αυτοάνοσα νοσήματα (πχ Ψωρίαση, Λύκος)
7. Όχι

Πόσο διάστημα ταλαιπωρείστε από ΝC ή ΕΚ

1. ≤ 1 χρόνο -10 χρόνια
2. 11-20 χρόνια
3. > 20 χρόνια

Φαρμακευτική αγωγή που ακολουθείτε για ΙΦΝΕ

(μπορείτε να δώσετε και περισσότερες, από μία, απαντήσεις)

1. Asacol
2. Salofalk
3. Azathioprine (Immuran)
4. 6-Mercaptopurine (Purinethol)
5. Κυκλοσπορίνη (Imunofar, Sandimmun,Sporilen)
6. Emthexate / Methotrexate
7. Prezolon
8. Budocol - Budenofalk
9. Remicade / Inflectra
10. Humira

Συμπληρωματική αγωγή που ακολουθείτε κατά διαστήματα, σύμφωνα με την οδηγία ιατρού

(μπορείτε να δώσετε και περισσότερες, από μία, απαντήσεις)

1. Αντιβιοτικά (Flagyl, Ciproxin, Klaricid/Claripen, Zithromax)
2. Αναλγητικά (Aprotel, Depon)
3. Αντιδιαρροϊκά (Imodium, Questran, Vasosan)
4. Συμπληρώματα Φυλλικού οξέος, Fe, B₁₂

Πως περιγράφετε τη δράση των φαρμάκων / ΙΦΝΕ

1. Βελτίωσαν θεαματικά την κατάστασή μου
2. Φαίνεται η διαφορά στο πρόβλημά μου
3. Ελαφρώς βοηθήθηκα
4. Καμία διαφορά
5. Σταδιακά η κατάστασή μου γίνεται χάλια
6. Έγινα χειρότερα

Ακολουθείτε πιστά τις οδηγίες των ιατρών

1. Ναι
2. Όχι

Συνήθεις παρενέργειες των φαρμάκων για
ΙΦΝΕ:

Ναυτία

1. Καθημερινά
2. Συχνά
3. Σπάνια
4. Καθόλου

Έμετος

1. Καθημερινά
2. Συχνά
3. Σπάνια
4. Καθόλου

Πονοκέφαλος

1. Καθημερινά
2. Συχνά
3. Σπάνια
4. Καθόλου

Κατακράτηση υγρών

1. Ναι
2. Όχι

Απώλεια όρεξης

1. Ναι
2. Όχι

Πόσες φορές, μέσα στο χρόνο,
υποτροπιάζετε?

Νόσος Crohn

1. Μία φορά
2. Δύο φορές
3. Τρεις φορές
4. > από 3 φορές
5. Παραπάνω από 1 χρόνο

Ελκώδης Κολίτιδα

1. Μία φορά
2. Δύο φορές
3. Τρεις φορές
4. > από 3 φορές
5. Παραπάνω από 1 χρόνο

Έχετε χειρουργηθεί για λόγους που αφορούν
το πρόβλημα υγείας σας?

1. Ναι
2. Όχι

Αν ναι, τι είδους χειρουργική επέμβαση
κάνατε?

1. Αιμορροϊδοπάθεια
2. Συρίγγιο
3. Κολεκτομή

Από τη στιγμή διάγνωσης της νόσου, πόσο
διάστημα πέρασε μέχρι να χειρουργηθείτε?

1. ≤ 6 Μήνες
2. > 6 Μήνες – 1 Χρόνο
3. > 1 Χρόνο
4. Δεν έχω χειρουργηθεί

Γνωρίζετε ποιο είναι το ιδανικό σας βάρος?

1. Ναι
2. Όχι

Θεωρείτε το σωματικό βάρος σας

1. Φυσιολογικό
2. Υπέρβαρο
3. Παχύσαρκο
4. Λιποβαρές (χαμηλότερο από το φυσιολογικό)

Ύψος που έχετε (Ανδρες)

1. < 1,70 εκ
2. 1,70 - 1,80 εκ
3. 1,81 - 1,90 εκ
4. 1,91 – 2m
5. > 2m

Βάρος που έχετε (Ανδρες)

1. < 80 kg
2. 80 – 90 kg
3. 91 – 100 kg
4. 101 – 110 kg
5. 111 kg – 120 kg
6. > 121 kg

Ύψος που έχετε (Γυναίκες)

1. < 1,60 εκ
2. 1,60 – 1,70 εκ
3. 1,71 – 1,80 εκ
4. 1,81 – 1,90 εκ
5. > 1,91 εκ

Βάρος που έχετε (Γυναίκες)

1. < 60 kg
2. 61 – 70 kg
3. 71 – 80 kg
4. 81 – 90 kg
5. 91- 100 kg
6. > 101 kg

Βάρος που είχατε όταν διαγνωστήκατε με ΙΦΝΕ

Ανδρες / Γυναίκες

..... (παρακαλώ αναφέρετε)

Έχετε δυσανεξία στη Γλουτένη

1. Ναι
2. Όχι

α. Περίοδος Ύφεσης

β. Περίοδος Υποτροπής

Η διατροφή σας είναι πλούσια σε λιπαρά (κρέμα γάλακτος, φυτικά έλαια, κίτρινα τυριά, μαγιονέζα)

- 1α. 1β. Καθημερινά
- 2α. 2β. 4-3 φορές την εβδομάδα
- 3α. 3β. 2 φορές την εβδομάδα
- 4α. 4β. 1 φορά την εβδομάδα
- 5α. 5β. Καθόλου

Τρώτε είτε ζυμαρικά / ρύζι / ψωμί / πατάτες

- 1α. 1β. Καθημερινά
- 2α. 2β. 4-3 φορές την εβδομάδα
- 3α. 3β. 1 φορά την εβδομάδα

Τρώτε κρέας (άσπρο / κόκκινο κρέας)

- 1α. 1β. Καθημερινά
- 2α. 2β. 4-3 φορές την εβδομάδα
- 3α. 3β. 1 φορά την εβδομάδα
- 4α. 4β. Καθόλου άσπρο κρέας
- 5α. 5β. Καθόλου κόκκινο κρέας

Τρώτε είτε φρούτα, είτε λαχανικά

- 1α. 1β. Καθημερινά
- 2α. 2β. 4-3 φορές την εβδομάδα
- 3α. 3β. 1 φορά την εβδομάδα
- 4α. 4β. Καθόλου φρούτα
- 5α. 5β. Καθόλου λαχανικά

Τρώτε συσκευασμένα προϊόντα διατροφής υψηλής θερμιδικής αξίας (σνακ αλμυρά ή γλυκά, δημητριακά, πίτσες, κατεψυγμένα κατεργασμένα τρόφιμα, παγωτά, σοκολάτα, αναψυκτικά κ.α.)

- 1α. 1β. Καθημερινά
- 2α. 1β. 4-3 φορές την εβδομάδα
- 3α. 3β. 1 φορά την εβδομάδα
- 4α. 4β. Καθόλου

Ακολουθείτε μια ισορροπημένη διατροφή με τη βοήθεια διαιτολόγου / κλινικού διατροφολόγου

1. Ναι
2. Όχι

Το φαγητό για σας αποτελεί:

Απόλαυση

1. Ναι
2. Όχι

Αδιάκοπη και διαρκή ανάγκη

1. Ναι
2. Όχι

Ρουτίνα, γιατί ακολουθείτε ένα συγκεκριμένο μοντέλο διατροφής

1. Ναι
2. Όχι

Πίεση, γιατί η κατανάλωση τροφίμων περιορίζεται σε μία ή δύο ομάδες (πχ Υδατάνθρακες)

1. Ναι
2. Όχι

Όταν είστε στενοχωρημένος /η, καταφεύγετε στο φαγητό ως μέσο ευχαρίστησης

1. Ναι
2. Όχι

Όταν είστε αγχωμένος /η, καταφεύγετε στο φαγητό ως μέσο εκτόνωσης

1. Ναι
2. Όχι

Θεωρείτε πως η διατροφή παίζει ρόλο στην εξέλιξη της νόσου σας:

Περίοδος Ύφεσης

1. Καθοριστικό
2. Θετικό
3. Κατά το ήμισυ (50%)
4. Κανένα

Περίοδος Υποτροπής

1. Καθοριστικό
2. Θετικό
3. Κατά το ήμισυ (50%)
4. Κανένα

Θεωρείτε πως συναισθήματα θλίψης, στενοχώριας και παρόμοια άλλα, δυσχεραίνουν το ήδη υπάρχον πρόβλημα

1. Ναι
2. Όχι
3. Δεν ξέρω

Θεωρείτε πως το άγχος δυσχεραίνει το ήδη υπάρχον πρόβλημα

4. Ναι
5. Όχι
6. Δεν ξέρω