



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



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ο σύγχρονος ρόλος της εντερικής διατροφής στις ιδιοπαθείς  
φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου**

Κρίγκα Ασπασία  
Νοσηλεύτρια ΤΕ

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καμφοριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας- Γαστρεντερολογίας, Τμήμα  
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας-Ιστορίας της Ιατρικής, Τμήμα  
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**Λάρισα, 2021**



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

---



**DIPLOMA THESIS**

**The modern role of intestinal nutrition in idiopathic inflammatory  
bowel disease**

Krigka Aspasia

TE nurse

**Larissa, 2021**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|  |    |
|--|----|
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....                                 | 5  |
| ABSTRACT .....                                 | 6  |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....                                 | 7  |
| ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....                             | 9  |
| <b>Κεφάλαιο 1ο</b>                             |    |
| 1.1 Κλινική εικόνα στις ΙΦΝΕ.....              | 9  |
| 1.2 Διαιτητικά ελλείμματα.....                 | 11 |
| Βιταμίνη Β12.....                              | 11 |
| Σίδηρος-Αναιμία .....                          | 12 |
| Βιταμίνη D .....                               | 14 |
| Αφυδάτωση .....                                | 14 |
| Διατροφικά ελλείμματα και σαρκοπενία .....     | 15 |
| 1.3 Δίαιτες .....                              | 16 |
| 1.4 Διατροφικά συμπληρώματα .....              | 17 |
| <b>Κεφάλαιο 2ο</b>                             |    |
| Εντερική σίτιση .....                          | 19 |
| 2.1 Είδη εντερικής σίτισης .....               | 20 |
| 2.2 Μηχανισμός δράσης εντερικής σίτισης .....  | 22 |
| 2.3 Τρόποι χορήγησης εντερικής σίτισης .....   | 23 |
| 2.4 Σίτιση με ρινογαστρικό σωλήνα .....        | 24 |
| 2.5 Αποτελεσματικότητα εντερικής σίτισης ..... | 25 |
| 2.6 Κορτικοστεροειδή .....                     | 28 |

## **Κεφάλαιο 3ο**

|   |    |
|---|----|
| 3.1 Προεγχειρητικά ελλείμματα και διατροφή .....            | 28 |
| 3.2 Περιεγχειρητική περίοδος και διατροφή .....             | 30 |
| 3.3 Εντερική διατροφή κατά την μετεγχειρητική περίοδο ..... | 31 |
| 3.4 Σύνδρομο επανασίτισης (Refeedingsyndrome) .....         | 32 |

## **Κεφάλαιο 4ο**

|   |    |
|---|----|
| Εντερική σίτιση στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου στα παιδιά..... | 34 |
| 4.1 Ελκώδης κολίτιδα και εντερική σίτιση.....                                   | 34 |
| 4.2 Εντερική σίτιση και νόσος Crohn.....  | 36 |
| 4.3 Είδη εντερικής σίτισης στα παιδιά.....                                      | 37 |
| 4.4 Εντερικά διαλύματα .....  | 37 |
| 4.5 Τρόποι χορήγησης εντερικών διαλυμάτων .....                                 | 38 |
| 4.6 Αποτελεσματικότητα εντερικής σίτισης στα παιδιά.....                        | 40 |

## **Κεφάλαιο 5ο**

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Εντερική σίτιση στο σπίτι ..... | 42 |
|---------------------------------|----|

## **Κεφάλαιο 6ο**

|                    |    |
|--------------------|----|
| Συμπεράσματα ..... | 45 |
|--------------------|----|

|                           |    |
|---------------------------|----|
| <b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> ..... | 46 |
|---------------------------|----|

## Περίληψη

**Ιστορικό:** Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου αυξάνονται με ραγδαίο ρυθμό τόσο στις δυτικές κοινωνίες όσο και στις κοινωνίες εκείνες οι οποίες έχουν ενσωματώσει τον δυτικό τρόπο διατροφής στη ζωή τους. Η εντερική σίτιση είτε ως κύρια μορφή σίτισης είτε ως συμπληρωματική φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο στη μείωση των συμπτωμάτων των ασθενών και στην ύφεση της νόσου σε ενήλικες και παιδιά. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να διαπιστωθεί αν και κατά πόσο ευεργετικός είναι ο ρόλος της εντερικής σίτισης σε αυτούς τους ασθενείς.

**Μεθοδολογία:** Για τη μεθοδολογία της βιβλιογραφικής ανασκόπησης χρησιμοποιήθηκαν άρθρα και μελέτες, τυχαίοι, διπλές τυφλές καθώς και μετά-ανάλυσεις από ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων συμπεριλαμβανομένων των PubMed, Medscape, Scopus, Medline. Η ανασκόπηση επίσης βασίστηκε και σε επιστημονικά ιατρικά βιβλία και συγγράμματα καθώς και στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη νόσο Crohn(NK) και την ελκώδη κολίτιδα(EK) από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού(ESPEN).

**Αποτελέσματα:** Κατά την ανασκόπηση αυτή διαπιστώθηκε ότι οι ενήλικοι ασθενείς που έλαβαν εντερική σίτιση κατά την έξαρση της νόσου τους για τέσσερις εβδομάδες παρουσίασαν βελτίωση των συμπτωμάτων τους και μείωση των διατροφικών τους ελλειμμάτων. Σε ασθενείς με νόσο Crohn δεν παρατηρήθηκε διαφορά ως προς την αποτελεσματικότητα χορήγησης πολυμερούς ή στοιχειακής διατροφής ενώ οι ασιατικές κατευθυντήριες οδηγίες θεωρούν ότι η αποκλειστική εντερική σίτιση δεν διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην ύφεση των συμπτωμάτων ασθενών με ενεργή ελκώδη κολίτιδα. Αναφορικά με τον παιδιατρικό πληθυσμό, η εντερική σίτιση φέρεται να είναι στην πρώτη γραμμή επιλογής ως θεραπεία για τη νόσο Crohn.

**Συμπεράσματα:** Η εντερική σίτιση χρησιμοποιείται ως θεραπεία εκλογής για την ύφεση των συμπτωμάτων των ασθενών, κυρίως του παιδιατρικού πληθυσμού καθώς και για την επούλωση του εντερικού βλεννογόνου. Ο ρόλος της είναι πολύ σημαντικός όσον αφορά την διόρθωση των διαιτητικών ελλειμμάτων που εμφανίζουν οι ασθενείς με στόχο την αποφυγή της υποθρεψίας τους.

**Λέξεις-κλειδιά:** εντερική σίτιση, νόσος Crohn, ελκώδης κολίτιδα, παιδιά, δίαιτες

## Abstract

**Background:** Idiopathic inflammatory bowel disease is on the rise in both Western and Western way of feeding societies. Intestinal feeding, either as the main form of feeding or as a complementary feeding, seems to play a key role in reducing the symptoms of patients and in relieving the disease in adults and children. The purpose of this literature review is to determine if and to what extent the role of intestinal feeding is beneficial in these patients.

**Methodology:** For the literature review methodology, articles and studies were used, randomized, double-blind as well as meta-analyzes from electronic databases including PubMed, Medscape, Scopus, Medline. The review was also based on scientific medical books and textbooks as well as guidelines for Crohn's disease (CK) and ulcerative colitis (EC) from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).

**Results:** This review found that adult patients who received enteral feeding during the exacerbation of their disease for four weeks showed improvement in their symptoms and reduction in their nutritional deficiencies. In patients with Crohn's disease, no difference was observed in the effectiveness of polymer or elemental nutrition, while the Asian guidelines consider that exclusive intestinal feeding does not play a significant role in relieving the symptoms of patients with active ulcerative colitis. Regarding the pediatric population, intestinal feeding is said to be the first line of choice as a treatment for Crohn's disease

**Conclusions:** Intestinal feeding is used as the treatment of choice for the remission of symptoms of patients, mainly the pediatric population as well as for the healing of the intestinal mucosa. Its role is very important in correcting the dietary deficits that patients show in order to avoid malnutrition.

**Keywords:** enteric nutrition, Crohn's disease, ulcerative colitis, children, diets

## Εισαγωγή

Η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα είναι ευρέως γνωστές ως ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ) και χαρακτηρίζονται από χρόνια φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα.[1] Δεκαετίες πριν οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου θεωρούνταν ως ασθένεια των χωρών της Δύσης και του δυτικού τρόπου ζωής όπως η Αμερική, ο Καναδάς και η Ευρώπη.[2] Όμως με τη έλευση του 21<sup>ου</sup> αιώνα ο δυτικός τρόπος ζωής και οι δυτικές διατροφικές συνήθειες εξαπλώθηκαν και σε αναπτυσσόμενες χώρες όπως στη Νότια Αμερική, στην Ασία και την Αφρική, με αποτέλεσμα την εμφάνιση των ΙΦΝΕ και σε αυτές τις περιοχές.[3] Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία τα υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού υπήρξαν στην Ευρώπη (505 περιστατικά ελκώδους κολίτιδας σε 100.000 στην Νορβηγία και 322 περιστατικά νόσου του Crohn σε 100.000 στην Γερμανία) καθώς και στη Βόρεια Αμερική (286 περιστατικά ελκώδους κολίτιδας σε 100.000 στην Αμερική και 319 περιστατικά νόσου του Crohn σε 100.000 στον Καναδά). Γενικότερα ο επιπολασμός των ΙΦΝΕ αυξήθηκε κατά 0,3% στην Βόρεια Αμερική, την Αυστραλία και σε πολλές χώρες της Ευρώπης.[4] Τα επιδημιολογικά στοιχεία παρουσιάζονται στον πίνακα 1:

## ΙΦΝΕ - Επιδημιολογία

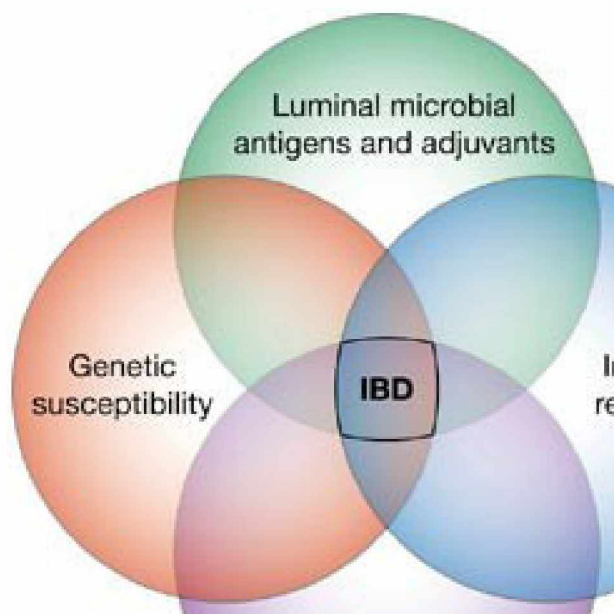
|                                    | Ελκώδης κολίτιδα  | Νόσος Crohn          |
|------------------------------------|-------------------|----------------------|
| Επίπτωση (USA) *                   | 11/100 000        | 7/100 000            |
| Ηλικία έναρξης                     | 15-30 & 60-80     | 15-30 & 60-80        |
| Άνδρες : Γυναίκες                  | 1:1               | 1,1-1,8:1            |
| Κάπνισμα                           | Πρόληψη της νόσου | Επιδείνωση της νόσου |
| Σκωληκοειδεκτομή (σε μικρή ηλικία) | ↓ επίπτωσης       | ↑ επίπτωσης          |
| Μονοζυγωτικοί δίδυμοι              | 8% συμφωνία       | 67% συμφωνία         |

Loftus, Gastroenterology, 2004

\* Μεταξύ των παιδιών, η ελκώδης κολίτιδα είναι λιγότερο συχνή από τη νόσο Crohn

Kugathasan, Gastroenterology, 2008

Οι ΙΦΝΕ εμφανίζονται σε ασθενείς με γενετική προδιάθεση και αποτελούν παθήσεις που οφείλονται σε διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος, όταν αυτοί εκτίθενται στην επίδραση περιβαλλοντικών και ανοσολογικών παραγόντων. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που ενοχοποιούνται σύμφωνα με τη βιβλιογραφία για την παθογένεια των ΙΦΝΕ είναι η κληρονομικότητα και το γενετικό υπόβαθρο, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες καθώς και η δυσβίωση βακτηρίων στο μικροβίωμα του εντέρου. [5] Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που συμβάλλουν σε χρόνια εντερική φλεγμονή εμφανίζονται στο παρακάτω σχήμα:



Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology volume 3, pages 390–407 (2006)

#### Σχήμα 1

Οι συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με ελκώδη κολίτιδα έχουν τέσσερις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν τη νόσο ενώ και οι Εβραίοι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσήσουν από άλλες εθνικότητες.[6]

Κύριος σκοπός αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να αποτυπωθεί μέσα από τη διεθνή βιβλιογραφία, από βάσεις δεδομένων, επιστημονικά περιοδικά και βιβλία η ευεργετική επίδραση της εντερικής διατροφής σε άτομα που νοσούν από τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Δηλαδή κατά πόσο η εντερική διατροφή μπορεί να καλύψει τις διατροφικές ανάγκες αυτών των ασθενών, να μειώσει την πιθανή υποθρεψία τους με σκοπό την ύφεση των συμπτωμάτων τους και να βελτιώσει όσο το δυνατόν περισσότερο την ποιότητα της ζωής τους.



## Κεφάλαιο 1ο

### Γενικό μέρος

#### 1.1 Κλινική εικόνα στις ΙΦΝΕ

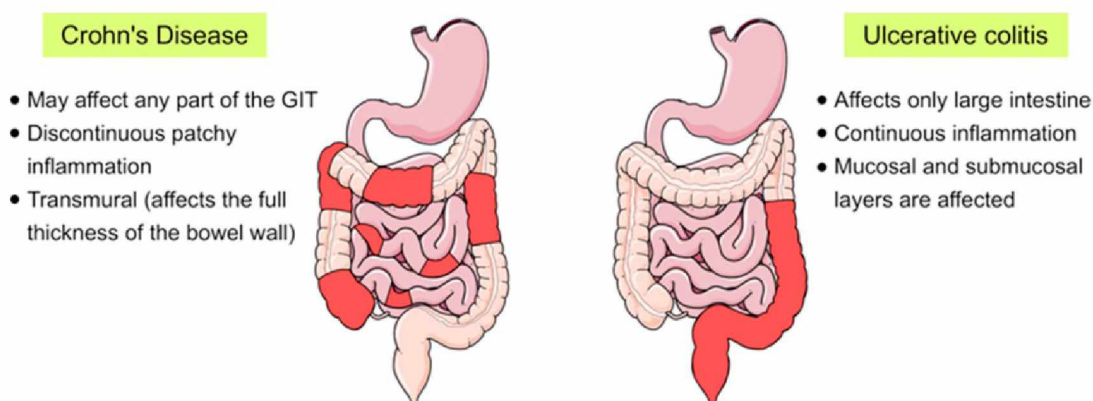
Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια ιδιοπαθής, χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου που συχνά οδηγεί σε διαβρώσεις και έλκη.[7]Εμφανίζεται στο ορθό και μπορεί να επεκταθεί σε ολόκληρο το παχύ έντερο. [8]Η ελκώδης κολίτιδα διακρίνεται σε δύο φάσεις: στην ενεργή φάση, στην οποία τα συμπτώματα είναι παρόντα και στην φάση της ύφεσης στην οποία τα συμπτώματα εξαφανίζονται. Ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων μπορεί να χωριστεί σε ήπια, μέση και σοβαρή. Οι ασθενείς με εκτεταμένη και ενεργή ελκώδη κολίτιδα παρουσιάζουν χρόνια διάρροια συνήθως αιμορραγία από το ορθό, κοιλιακό άλγος, τεινεσμό, ανορεξία και εμφανίζεται με συνεχείς βλάβες από το ορθό και σε όλο το βλενογόνο του εντέρου. Η ελκώδης κολίτιδα ανάλογα με την έκταση της βλάβης της μπορεί να χωριστεί σε τρεις τύπους: σε αριστερόπλευρη κολίτιδα, πανκολίτιδα και σε φλεγμονή του ορθού. Η κύρια εμφάνισή της είναι σε άτομα ηλικίας από 15 έως και 30 ετών, ενώ εμφανίζεται λιγότερο συχνά σε άτομα ηλικίας μεταξύ των 50 και 70 ετών. Παρατηρείται αυξημένη συχνότητα σε μη καπνιστές και σε άτομα που πρόσφατα διέκοψαν το κάπνισμα. Το κάπνισμα δρα προστατευτικά στην ελκώδη κολίτιδα με αποτέλεσμα οι ασθενείς να νοσούν σε ήπιο βαθμό, να νοσηλεύονται λιγότερο στα νοσηλευτικά ιδρύματα και να χρειάζονται ηπιότερη φαρμακευτική αγωγή.[9]Η ακριβής αιτιολογία της νόσου φαίνεται να είναι άγνωστη αλλά πολλοί παράγοντες ενοχοποιούνται όπως το στρες, περιβαλλοντικοί παράγοντες ακόμη και η διατροφή. Οι διαιτητικοί παράγοντες μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην διαμόρφωση της φλεγμονής και στην παθογένεια της νόσου.[10]Η υιοθέτηση της δυτικής διατροφής, η οποία είναι φτωχή σε αντιοξειδωτικές τροφές αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου[11]σε αντίθεση με την υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής, η οποία αποτελείται από πλούσιες αντιφλεγμονώδεις τροφές όπως φρούτα, λαχανικά, ψάρι και ξηρούς καρπούς όπου φαίνεται να μειώνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση της.[12]

Η νόσος του Crohn είναι μια χρόνια, προοδευτική και καταστρεπτική κοκκιοματώδης φλεγμονώδης νόσος του εντέρου που εμφανίζεται σε ολόκληρο το γαστρεντερικό σωλήνα από το στόμα έως τον πρωκτό. Έχει χαρακτηριστεί ως ασθένεια του «τρόπου ζωής» στις αναπτυγμένες χώρες.[13]Η πρώτη καταγραφή έγινε το 1932 στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ενώ τον 20<sup>ο</sup> αιώνα υπήρξε μια αύξηση του επιπολασμού κατά 0,5% στην Ευρώπη και την Βόρεια Αμερική.[14]Πιο πρόσφατα η νόσος του Crohn παρουσίασε σημαντική αύξηση του ποσοστού των ασθενών και σε αναπτυσσόμενες χώρες της ανατολικής Ασίας[15] και της νότιας Αμερικής.[16]

Τα κύρια συμπτώματα αυτών των ασθενών είναι διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, απώλεια βάρους, αίμα από το ορθό, ανορεξία, πυρετός, ναυτία και αναιμία. Τα συμπτώματα αυτά σχετίζονται με σημαντική

νοσηρότητα συμπεριλαμβανομένης τόσο της εντερικής διάτρησης όσο και της μακροπρόθεσμης κακοήθειας. Η ενεργή νόσος στα παιδιά μπορεί να επηρεάσει την σωματική και συναισθηματική τους ανάπτυξη.[17] Η διατροφή είναι πολύ σημαντική στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου, διότι τα διαιτητικά συστατικά των τροφών μπορεί να αλλάξουν τη δομή και τη διαπερατότητα του φραγμού του βλεννογόνου και να έχουν άμεση αλληλεπίδραση με τη συστηματική του ανοσοαπόκριση. Ο υποσιτισμός είναι μία σοβαρή κατάσταση των ασθενών με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, ως αποτέλεσμα της μειωμένης από του στόματος πρόσληψης, επιταχυνόμενων γαστρεντερικών απωλειών σε μικρο και μακρο θρεπτικά συστατικά και αυξημένων θρεπτικών απαιτήσεων στην ενεργό νόσο.[18]

Στην παρακάτω σχηματική αναπαράσταση(Σχήμα 2) φαίνονται οι κύριες διαφορές της ελκώδους κολίτιδας με τη νόσο του Crohn ενώ με το κόκκινο χρώμα αναπαρίστανται οι περιοχές του γαστρεντερικού σωλήνα που έχουν προσβληθεί σε κάθε περίπτωση.



Int. J. Mol. Sci.2019, 20(21), 5331, Σχήμα 2

Από κλινικής άποψης η εισαγωγή της εντερικής διατροφής σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή μπορεί να επιφέρει υψηλό ρυθμό ύφεσης των συμπτωμάτων ως αποτέλεσμα της μείωσης των προφλεγμονωδών παραγόντων στο μικροβίωμα του εντέρου καθώς και της ισχυρής συσχέτισης μεταξύ διαφορετικών βακτηρίων (E. Coli, Bacteroides Fragilis) και της φλεγμονής του βλεννογόνου του γαστρεντερικού σωλήνα.[19] Η αποκλειστική εντερική διατροφή φέρεται ως η πρώτη θεραπεία επιλογής για τον παιδιατρικό πληθυσμό με μείωση των συμπτωμάτων, ύφεση της νόσου και καλύτερη ποιότητα ζωής.

## 1.2 Διαιτητικά ελλείμματα- Δίαιτες

Στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου ο υποσιτισμός είναι ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα στη διαχείριση του ασθενούς. Μπορεί να συμβεί τόσο στην ελκώδη κολίτιδα όσο και στη νόσο του Crohn. Το μεγαλύτερο όμως πρόβλημα του υποσιτισμού εμφανίζεται στη νόσο Crohn εξαιτίας της δυσαπορρόφησης των θρεπτικών συστατικών από τον γαστρεντερικό σωλήνα σε αντίθεση με την ελκώδη κολίτιδα η οποία περιορίζεται στο κόλον με αποτέλεσμα να μην είναι τόσο έντονο το φαινόμενο της δυσαπορρόφησης των θρεπτικών ουσιών και των διαιτητικών ελλειμμάτων. Οι ασθενείς με IΦNE είναι επιρρεπείς στην υποθρεψία γι' αυτό χρειάζονται την ανάλογη διαχείριση και διαιτητική αξιολόγηση. Η αξιολόγηση αυτή είναι απαραίτητη γιατί προλαμβάνει την υποθρεψία, τις ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά ακόμη και την οστεοπόρωση. Οι ελλείψεις των μικροθρεπτικών ουσιών από τον οργανισμό εξαρτώνται και από την φλεγμονή. Έτσι λοιπόν είναι δυνατόν να εμφανιστεί αυξομείωση ορισμένων ουσιών στο αίμα εξαιτίας της φλεγμονώδους αυτής ανταπόκρισης. Για παράδειγμα το φυλλικό οξύ, το σελήνιο και ο ψευδάργυρος μειώνονται από τη φλεγμονή σε αντίθεση με τη φερριτίνη και το χαλκό, τα οποία αυξάνονται από αυτή.

### Βιταμίνη B12

Οι ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο για ανεπάρκεια βιταμίνης B12 και ανεπάρκεια φυλλικού οξέος( π.χ λόγω εκτομής ή νόσου του λεπτού εντέρου) θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά με εργαστηριακό έλεγχο. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της B12 σε νόσο του Crohn κυμαίνεται περίπου από 5,6% έως 38%. Εκτομή περιφερειακού ειλεού πάνω από 20cm σε συνδυασμό ή όχι της ειλεοτυφλικής βαλβίδας θέτουν σε κίνδυνο τον ασθενή για ανεπάρκεια βιταμίνης B12 ενώ κάτω των 20cm δεν προκαλείται συνήθως ανεπάρκεια. Σύμφωνα με την ευρωπαϊκή γαστρεντερολογική εταιρία συμπληρώματα βιταμίνης B12 θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με Crohn εάν η εκτομή του περιφερειακού ειλεού είναι μεγαλύτερη των 20cm. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να λαμβάνουν 1000mg βιταμίνης B12 ως προφυλακτική θεραπεία μηνιαίως και επ' άοριστον. Επίσης ασθενείς με κλινική ανεπάρκεια βιταμίνης B12 θα πρέπει να λαμβάνουν 1000 mg B12 ενδομυϊκά μέρα παρά ημέρα αρχικά για μία εβδομάδα και εν συνεχεία επ' άοριστον. Αντιθέτως ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που δεν υπόκεινται σε εκτομή δεν παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα ή ανεπάρκεια βιταμίνης B12.

Τα επίπεδα τόσο του φυλλικού οξέος όσο και της βιταμίνης B12 θα πρέπει να μετρώνται ετησίως ή όταν εμφανίζεται μακροκυττάρωση. Η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος θα πρέπει να ξεκινήσει εάν οι συγκεντρώσεις στον ορό βρίσκονται κάτω από τα φυσιολογικά όρια.

Ένα καθημερινό συμπλήρωμα πολυβιταμινών μπορεί να διορθώσει τις περισσότερες ελλείψεις αλλά δεν αποτελεί εγγύηση επάρκειας ακόμη και μακροπρόθεσμα.

### Σίδηρος-Αναιμία

Η εμφάνιση της αναιμίας μπορεί να είναι αποτέλεσμα της διαταραχής των μικροθρεπτικών συστατικών του οργανισμού. Σχεδόν όλοι οι αναιμικοί ασθενείς με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου εμφανίζουν κάποιο βαθμό ανεπάρκειας σιδήρου εξαιτίας της δυσαπορρόφησης των θρεπτικών ουσιών, των διατροφικών περιορισμών ή της εντερικής αιμορραγίας που πιθανόν εμφανίζουν. Η σιδηροπενική αναιμία εμφανίζεται όταν τα αποθέματα σιδήρου εξαντλούνται και όταν διακυβεύεται η παροχή σιδήρου στο μυελό των οστών. Στην ενεργή νόσο, εμφανίζεται η αναιμία της χρόνιας νόσου εξαιτίας της πιθανής αλλαγής του μεταβολισμού του σιδήρου από τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές(διατηρώντας το σίδηρο στο ενδοθηλιακό σύστημα) την ερυθροποίηση και την επιβίωση των ερυθροκυττάρων.

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτριας έκτασης της νόσου είναι απαραίτητο να ελέγχονται κάθε έξι με δώδεκα μήνες ενώ οι ασθενείς με σοβαρή έκταση της νόσου τουλάχιστον κάθε τρεις μήνες. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ECCO για την αναιμία, ασθενείς που είναι σε ύφεση αλλά με φεριτίνη ορού <30μg/l είναι υποψήφιοι για διάγνωση αναιμίας από έλλειψη σιδήρου. Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη κλινική ή βιοχημική φλεγμονή τα κριτήρια για ύπαρξη σιδηροπενικής αναιμίας είναι το κατώτερο όριο της φεριτίνης ορού 40ng/ml και ο κορεσμός της τρανσφερίνης<20%.Για την αποκατάστασή της αναιμίας συστήνεται η χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου. Τα συμπληρώματα αυτά προτείνονται σε όλους τους ασθενείς με νόσο Crohn εάν εμφανίζουν αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου, ανεξάρτητα από την ηλικία τους. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Ευρωπαϊκού Οργανισμού των ΙΦΝΕ(ECCO) συνίσταται η από του στόματος χορήγηση συμπληρώματος σιδήρου όταν υπάρχει ήπιας μορφής αναιμία, η νόσος είναι σε ύφεση και όταν οι ασθενείς μπορούν να ανεχτούν αυτά τα συμπληρώματα.

Στον παρακάτω πίνακα(πίνακας 2) παρουσιάζεται η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε gr/dl ως κριτήριο διάγνωσης της αναιμίας στο γενικό πληθυσμό.

|  | Healthy | Mild anaemia | Moderate anaemia | Severe anaemia |
|--|---------|--------------|------------------|----------------|
| Boys and girls (0.5–4 years)             | ≥110    | 100–109      | 70–99            | <70            |
| Boys and girls (5–11 years)              | ≥115    | 110–114      | 80–109           | <80            |
| Boys and girls (12–14 years)             | ≥110    | 110–119      | 80–109           | <80            |
| Non-pregnant women and girls (≥15 years) | ≥120    | 110–119      | 80–109           | <80            |
| Pregnant women and girls (≥15 years)     | ≥120    | 100–109      | 70–99            | <70            |
| Men and boys (≥15 years)                 | ≥130    | 110–129      | 80–109           | <80            |

ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. VOLUME 36, ISSUE 2, P321-347, APRIL 01, 2017, ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου συνίσταται ως πρώτη γραμμή θεραπείας εξαιτίας της γρήγορης απάντησης και απορρόφησής της σε ασθενείς με ενεργή νόσο, οι οποίοι δεν είχαν καλή ανοχή στην από του στόματος χορήγηση σιδήρου, με αιμοσφαιρίνη περίπου 10g/l και σε ασθενείς που χρειάζονται ερυθροποιητικούς- διεγερτικούς παράγοντες.[20] Η εκτίμηση για τη χορήγηση σιδήρου εξαρτάται τόσο από τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης όσο και από το βάρος σώματος του ασθενούς. Σε περίπτωση που μετά από μια επιτυχημένη θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου είναι απαραίτητη η εκ νέου χορήγησή της, τα κριτήρια που απαιτούνται σύμφωνα με την ECCO είναι η φερριτίνη ορού να είναι περίπου 100mg/l ή η αιμοσφαιρίνη περίπου 12 ή 13gr/dl σύμφωνα πάντα με το φύλλο του ασθενούς.

## Βιταμίνη D

Ασθενείς με ΙΦΝΕ, τόσο ενήλικες όσο και παιδιά με ενεργή νόσο, ακόμη και άτομα που είναι σε θεραπεία με στεροειδή πρέπει να παρακολουθούνται εργαστηριακά τόσο για τις τιμές του ασβεστίου τους όσο και για τη βιταμίνη D(25(OH)Vit.D)με σκοπό την πρόληψη της οστεοπενίας και οστεοπόρωσης. Οι ασθενείς με νόσο Crohn είναι επιρρεπείς σε κατάγματα των οστών γι' αυτό συνιστάται η θεραπεία με φάρμακα προστασίας των οστών σε συνδυασμό με συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D. Σε αντίστοιχη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη στην οποία υποβλήθηκαν 132 ασθενείς με νόσο Crohn και οστεοπόρωση, απεφάνθη ότι μια 24μηνη θεραπεία με αντίστοιχο φάρμακο προστασίας των οστών μια φορά την εβδομάδα συνδυαζόμενο με λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D μπορεί να βελτιώσει την οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης των ασθενών.[21]

Ως παράγοντας κινδύνου για χαμηλή οστική πυκνότητα αναφέρονται και τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σε ορισμένες μελέτες ενώ σε άλλες δεν υποστηρίζεται η άποψη αυτή. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Ambrabham et all έλαβαν μέρος 166 ασθενείς ,οι 105 εκ των οποίων έπασχαν από νόσο Crohn και οι 61 από ελκώδη κολίτιδα. Χαμηλή οστική πυκνότητα κατά 40% παρατηρήθηκε σε ασθενείς με νόσο Crohn και με διπλάσια συχνότητα από ότι σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα καθώς και ανεπάρκεια της βιταμίνης D στο 60% των ασθενών, οι περισσότεροι εκ των οποίων λάμβαναν θεραπεία με κορτικοστεροειδή.[22] Αντίστοιχη έρευνα πραγματοποιήθηκε σε παιδιά και εφήβους με σκοπό τη συσχέτιση των επιπέδων της βιταμίνης Dκαι της οστικής πυκνότητας. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου τόσο στην παιδική όσο και στην εφηβική ηλικία επηρεάζει τα οστά αλλά όχι και τους μυς. Οι αλλαγές των οστών είναι ανεξάρτητες από το 25-OHDεπίπεδο ορού.[23]Τα παιδιά με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου φέρεται να έχουν αλλάξει την πυκνότητα των οστών και τη γεωμετρία τους αλλά διατηρούν φυσιολογικές τις δυναμικές μυϊκές τους λειτουργίες.

## Αφυδάτωση

Ένα από τα κυριότερα συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς με νόσο Crohn ή ελκώδη κολίτιδα στην έξαρση της νόσου τους είναι η διάρροια. Η συνεχής εκδήλωση διαρροϊκών επεισοδίων μπορεί να οδηγήσουν σε εντερική ανεπάρκεια, μη σκόπιμη απώλεια βάρους, δυσαπορρόφηση θρεπτικών ουσιών και αφυδάτωση. Ειδικά σε ασθενείς με νόσο Crohn η αφυδάτωση έχει συσχετισθεί με θρομβοεμβολικά επεισόδια. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι πολλοί επίκτητοι παράγοντες όπως η

αφυδάτωση , η παρατεταμένη ακινητοποίηση, η χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων, η θεραπεία με ορμόνες ή αντισυλληπτικά σκευάσματα, η χειρουργική επέμβαση, το κάπνισμα, η ανεπάρκεια βιταμινών και η θεραπεία με στεροειδή μπορεί να επηρεάσουν το αιμοστατικό σύστημα και να συμβάλλουν στη ανάπτυξη του φλεβικού θρομβοεμβολισμού στους ασθενείς με φλεγμονώδους νόσους του εντέρου. Σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες ευρωπαϊκές οδηγίες και με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, για την αποφυγή της αφυδάτωσης προτείνεται περιορισμός των υποτονικών υγρών, εμπλουτισμένες δίαιτες με νάτριο, αποκλειστική εντερική διατροφή καθώς και παρεντερικά αφευγήματα που περιέχουν νάτριο.

#### Διατροφικά ελλείμματα και σαρκοπενία

Όταν οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου είναι σε ύφεση συνίσταται η από του στόματος λήψη τροφής καθώς και από του στόματος ειδικά διαιτητικά συμπληρώματα κατά τη διαπίστωση διατροφικών ελλειμμάτων. Είναι απαραίτητο να παρακολουθούνται τακτικά από διαιτολόγο έτσι ώστε να προλάβουν διαιτητικά ελλείμματα και να αποφύγουν τη σαρκοπενία. Για την αποφυγή της σαρκοπενίας οι ασθενείς με ΙΦΝΕ πρέπει να ωθούνται ώστε να έχουν φυσική δραστηριότητα και να αποκτήσουν την απαραίτητα μυϊκή μάζα. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία τα ποσοστά σαρκοπενίας στην ελκώδη κολίτιδα είναι στο 37% σε αντίθεση με την νόσο του Crohn που φτάνει μέχρι και το 52%.[24] Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία ενοχοποιούνται για τις διατροφικές διαταραχές των ασθενών με ΙΦΝΕ. Η σαρκοπενική παχυσαρκία μειώνει τη μυϊκή μάζα και αυξάνει τη μάζα του λίπους. Με την παχυσαρκία μπορεί να μην γίνουν εγκαίρως αντιληπτά σημάδια ελλειμματικής διατροφικής κατάστασης όπως απώλεια οστικής και μυϊκής μάζας[25] γι' αυτό συστήνεται η απώλεια βάρους όταν η νόσος είναι σε ύφεση ενώ όταν είναι σε έξαρση προτιμούνται οι δίαιτες με λίγες θερμίδες ως ένα πρώτο βήμα εκπαίδευσης για την απώλεια βάρους. Η σαρκοπενία επειδή είναι συχνή σε πληθυσμούς με ΙΦΝΕ μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην έκβαση χειρουργικής παρέμβασης. Εξαιτίας των μετεγχειρητικών επιπλοκών που μπορεί να εμφανιστούν ,τόσο η προεγχειρητική φυσικοθεραπεία όσο και η βελτιωμένη περιεγχειρητική παρέμβαση μπορούν να βελτιώσουν τη μυϊκή και διατροφική κατάσταση του ασθενούς.

### 1.3 Διαιτες

Οι παράγοντες κινδύνου που ενοχοποιούνται για τις ΙΦΝΕ είναι το κάπνισμα, η χρήση των αντιβιοτικών και η διατροφή. Μια διαίτα πλούσια σε φυτικές ίνες, φρούτα, λαχανικά, ω3 λιπαρά οξέα και χαμηλή σε ω6 λιπαρά οξέα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn.[26] Σε μελέτη που εκπονήθηκε αναφορικά με το αν η αυξημένη πρόσληψη διαιτητικών φυτικών ινών μειώνει την πιθανότητα για ΙΦΝΕ, συμμετείχαν 269 ασθενείς με νόσο Crohn και 338 με ελκώδη κολίτιδα. Τα αποτελέσματα της έρευνας καταδεικνύουν ότι το 40% των ασθενών με νόσο Crohn φέρεται να παρουσιάζουν μείωση του κινδύνου υποτροπής, η οποία προέρχεται κυρίως από φρούτα. Ίνες από δημητριακά, δημητριακά ολικής αλέσεως ή όσπρια δεν φαίνεται να τροποποιούν τον κίνδυνο. Εν αντιθέσει τόσο η συνολική πρόσληψη φυτικών ινών όσο και η πρόσληψη ινών από άλλες πηγές δεν φαίνεται να τροποποιούν τον κίνδυνο για την ελκώδη κολίτιδα.[27]. Η Ευρωπαϊκή Γαστρεντερολογική Εταιρία με κατευθυντήρια οδηγία της θεωρεί ότι οι δίαιτες με υψηλή συγκέντρωση φυτικών ινών δεν συστήνονται για μείωση υποτροπής και για ύφεση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου.(rec.31)

Όσον αφορά τα λιπαρά οξέα η πρόσληψη μακριάς αλυσίδας λιπαρών οξέων συσχετίστηκε με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης ελκώδους κολίτιδας σε αντίθεση με την μακροπρόθεσμη λήψη των trans ακόρεστων λιπαρών οξέων που συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα της.[28]Ειδικές πειραματικές δίαιτες όπως δίαιτες με ειδικούς υδατάνθρακες, χωρίς γλουτένη, δίαιτες χαμηλής ζύμωσης με ολιγοσακχαρίτες, μονοσακχαρίτες, δισακχαρίτες και πολυόλες (FODMAP)καθώς και δίαιτες εμπλουτισμένες με ω3 λιπαρά οξέα δεν φαίνεται να έχουν θετικά αποτελέσματα για μείωση της εντερικής φλεγμονής και τη μη υποτροπή της νόσου. Σε ασθενείς με στένωση του εντέρου δίαιτες με φυτικές ίνες θα πρέπει να αποφεύγονται. Η προσθήκη φυτικών ινών σε μορφή πρεβιοτικών μπορεί να παρουσιάζει ωφέλιμα αποτελέσματα σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα σύμφωνα με μικρές ελεγχόμενες μελέτες. Σε αντίθεση με την ελκώδη κολίτιδα οι φυτικές ίνες αντενδείκνυνται στη νόσο Crohn. Σε μελέτη που εκπονήθηκε δεν βρέθηκε κλινικό όφελος σε ασθενείς που λάμβαναν πρεβιοτικό με φρουτο-ολισακχαρίτες σε σχέση με αυτούς που λάμβαναν placebo αγωγή.[29]

Σε γενικές γραμμές οι ενεργειακές ανάγκες των ασθενών με ΙΦΝΕ είναι παρόμοιες με αυτές του υγιούς πληθυσμού. Σε περιπτώσεις ύφεσης της νόσου οι πρωτεϊνικές απαιτήσεις πρέπει να είναι παρόμοιες με εκείνες του γενικού πληθυσμιακού συνόλου ( περίπου 1g/kg/d στους ενήλικες) ενώ σε



έξαρση της νόσου πρέπει να είναι αυξημένες (περίπου 1,2-1,5/g/kg/δστους ενήλικες) σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.[30,31]Η δράση της εντερικής σίτισης σε ασθενείς που λαμβάνουν στεροειδή ή βρίσκονται σε κατάσταση ανάπαυσης του εντέρου εμφανίζεται ευεργετική χωρίς να προκαλεί έξαρση της φλεγμονής και κατά συνέπεια της νόσου.

Γενικότερα, δεν συστήνεται καμία συγκεκριμένη διαίτα για τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδους νόσους του εντέρου ως ιδανική για την ύφεση της νόσου, όταν η νόσος είναι σε έξαρση. Η απόφαση για την διαιτητική προσέγγιση των ασθενών με ΙΦΝΕ εξαρτάται από την ικανότητα του ασθενούς να σιτιστεί, από την απορροφητική ικανότητα του γαστρεντερικού του σωλήνα, από τα πιθανά διατροφικά ελλείμματα που πιθανόν να εμφανίζει και από τα θεραπευτικά του αποτελέσματα.

#### 1.4 Διατροφικά συμπληρώματα

Σε ασθενείς με αποδεδειγμένα διατροφικά ελλείμματα και βάση συγκεκριμένων ενδείξεων συνίσταται η χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων. Από του στόματος διατροφικά συμπληρώματα 500-600 kcal ημερησίως τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά με έξαρση της νόσου Crohn βελτιώνουν την διατροφική τους κατάσταση. Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Διαιτολογίας και Διατροφής ως διατροφικό συμπλήρωμα ορίζεται το προϊόν το οποίο σκοπό έχει να συμπληρώσει την διαίτα ενός ατόμου και το οποίο είναι απαραίτητο να περιέχει ένα ή περισσότερα συστατικά από τα παρακάτω: α) βιταμίνες, β)ανόργανα στοιχεία, γ)αμινοξέα, δ)μεταβολίτες, ε)βότανα ή εκχυλίσματα αυτών, στ)ουσίες και εκχυλίσματα που χρησιμοποιούνται για την ενίσχυση της διαιτητικής πρόσληψης είτε σε συνδυασμό μεταξύ τους είτε μεμονωμένα.[32] Οι ημερήσιες απαιτήσεις σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία που θα πει να λαμβάνει ένας ασθενής με τεχνητή θρέψη παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα(πίνακας 3):

| Vitamin/Trace Element | Requirement |
|-----------------------|-------------|
| Thiamin (B1)          | 6 mg        |
| Riboflavin (B2)       | 3.6 mg      |
| Niacin (B3)           | 40 mg       |
| Folic Acid            | 600 µg      |
| Panhotenic Acid       | 15 mg       |
| Pyridoxine            | 6 mg        |
| Cyanocobalamin (B12)  | 5 µg        |

|                   |            |
|-------------------|------------|
| Biotin            | 60 µg      |
| Ascorbic Acid (C) | 200 mg     |
| Vitamin A         | 3300 IU    |
| Vitamin D         | 200 IU     |
| Vitamin E         | 10 IU      |
| Vitamin K         | 150 µg     |
| Chromium          | 10–15 µg   |
| Copper            | 0.3–0.5 mg |
| Iron              | 1.0–1.2 mg |
| Manganese         | 0.2–0.3 mg |
| Selenium          | 20–60 µg   |
| Zinc              | 2.5–5 mg   |
| Molybdenum        | 20 µg      |
| Iodine            | 100 µg     |
| Fluoride          | 1 mg       |

Nutrients 2013, 5, 608-623; doi:10.3390/nu5020608, Πίνακας 3

Διατροφικά συμπληρώματα επίσης μπορεί να χορηγούνται σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με σουλφασαλαζίδη και μεθοτρεξάτη καθώς και σε ασθενείς σε εγκυμοσύνη ή σε θηλασμό. Κατά τη διάρκεια του θηλασμού αν παρατηρηθούν διατροφικά ελλείμματα θα πρέπει να αντικατασταθούν άμεσα ενώ εάν διαπιστωθούν στην περίοδο εγκυμοσύνης θα πρέπει να χορηγηθούν συμπληρώματα σιδήρου, φυλλικού οξέος και βιταμίνη Β9. Σε ασθενείς με έξαρση της ελκώδους κολίτιδας ή με στενώσεις της νόσου Crohn μια διαίτα χαμηλού υπολείμματος χωρίς δηλαδή αδιάλυτες φυτικές ίνες θα μπορούσε να ήταν ιδανική. Οι διαλυτές ίνες παράγουν αρκετά λιγότερα υπολείμματα από τις αδιάλυτες με αποτέλεσμα να ζυμώνονται από τη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου και να αποδίδουν μεγάλη ποσότητα λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, τα οποία δεν είναι ωφέλιμα στις ιδιοπαθείς νόσους του εντέρου. Η χρήση διαλυτών ινών στην ενεργή ελκώδη κολίτιδα μπορεί να είναι επιζήμια, διότι μπορεί να ευνοήσει την ανάπτυξη βακτηρίων στην παραγωγή γαλακτικού οξέος με συνέπεια την ανάπτυξη γαλακτοβάκκιλων και στρεπτόκοκκου στον βλεννογόνο του εντέρου. Πραγματικά, σε ασθενείς με ενεργή κολίτιδα παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα γαλακτικού οξέος στα κόπρανα.[33]

Η εντερική σίτιση από την άλλη πλευρά φαίνεται να έχει θεραπευτικά αποτελέσματα σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με ενεργή νόσο Crohn ενώ δεν παρουσιάζει θεραπευτικό όφελος στην ενεργή ελκώδη κολίτιδα και ούτε επιφέρει μείωση των συμπτωμάτων σε αυτούς τους ασθενείς.

Στο εμπόριο εκτός από τα πολυμερή συμπληρώματα διατροφής που κατά κανόνα καλύπτουν τις διατροφικές ανάγκες των περισσότερων ασθενών κυκλοφορούν και ειδικά διαλύματα με τροποποιημένη ποσοτική και ποιοτική σύνθεση μικροθρεπτικών συστατικών ή εμπλουτισμένα με προσθήκη συστατικών όπως γλουταμίνη, αργινίνη, αντιοξειδωτικές ουσίες και διαιτητικές ίνες. Τα σκευάσματα αυτά είναι ακριβότερα από τα απλά πολυμερή και χρησιμοποιούνται κυρίως για να ικανοποιήσουν τις ιδιαίτερες μεταβολικές ανάγκες μιας σειράς νοσημάτων όπως τη δυσφαγία, καταστάσεις υπερμεταβολισμού, τον σακχαρώδη διαβήτη, τη νεφρική ανεπάρκεια χωρίς πάντα να έχουν αποδεδειγμένα οφέλη για τον ασθενή. Εκτός όμως από τα παραπάνω σκευάσματα κυκλοφορούν και σκευάσματα με ρυθμιστικές ιδιότητες, τα οποία έχουν ενισχυτική δράση. Περιέχουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά τα οποία προστίθενται σε κάποιο διάλυμα με σκοπό την ενίσχυση της σύστασής του. Επίσης μπορούν να αναμειχθούν με διαφορετικά ρυθμιστικά σκευάσματα και να δημιουργήσουν ένα διάλυμα εντερικής σίτισης με ιδιαίτερη σύσταση ώστε να καλύψουν τις ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες του κάθε ασθενή. Το κυριότερο πλεονέκτημα αυτών των σκευασμάτων είναι ότι μπορεί να τροποποιηθεί μια πολτοποιημένη διαίτα ή ένα υπάρχον σκεύασμα εντερικής σίτισης ως προς κάποιο συγκεκριμένο συστατικό (για παράδειγμα πρωτεΐνες) χωρίς να επηρεαστούν άλλα θρεπτικά συστατικά.

Το υψηλό κόστος, ο αυξημένος κίνδυνος επιμολύνσεων των διαλυμάτων καθώς και η πιθανότητα λανθασμένου υπολογισμού της τελικής σύστασης των χορηγούμενων σκευασμάτων φέρονται ως τα βασικότερα μειονεκτήματα των ρυθμιστικών αυτών σκευασμάτων. Η χρήση των συμπληρωμάτων διατροφής είναι απαραίτητο να γίνεται πάντα με τη σύμφωνη γνώμη του γιατρού ως προς τη σύσταση και το είδος του σκευάσματος εξαιτίας της τεράστιας διαθεσιμότητας και ποικιλίας που κυκλοφορεί στο εμπόριο καθώς και της δυνατότητας απευθείας πώλησης στον καταναλωτή χωρίς ιατρική συνταγή.

## **Κεφάλαιο 2ο**

### **Εντερική σίτιση**

Όταν η από του στόματος χορήγηση τροφής δεν εμφανίζει ικανοποιητικά αποτελέσματα με αποτέλεσμα τη δυσαπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών τότε συστήνεται η εντερική διατροφή. Η εντερική διατροφή συστήνεται σε ασθενείς με λειτουργικό γαστρεντερολογικό σωλήνα αλλά που αδυνατούν να έχουν κατάποση με ασφάλεια καθώς και σε ασθενείς που η κατάποση από το στόμα δεν

είναι δυνατή οπότε ενδείκνυται η χορήγηση της τροφής διεντερικά, μέσω ρινογαστρικού ή εντερικού σωλήνα(στομίας).

## 2.1 Είδη εντερικής σίτισης

Η εντερική διατροφή μπορεί να χωριστεί σε κύρια και σε συμπληρωματική. Η κύρια ειδική διατροφή είναι υγρή τροφή ή σκευάσματα σε σκόνη που περιέχει υδατάνθρακες, λίπος, πρωτεΐνη, νερό, βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία σε τέτοιες αναλογίες και ποσότητες που μπορεί να χορηγηθεί μακροχρόνια ως αποκλειστική πηγή τροφής. Οι δίαιτες που χρησιμοποιούνται μπορεί να είναι στοιχειακές, ημιστοιχειακές και πολυμερείς.

Η στοιχειακή διαίτα περιλαμβάνει γλυκόζη, αμινοξέα και λιπαρά οξέα, θρεπτικά συστατικά δηλαδή που δεν χρειάζονται πέψη ενώ βασίζεται συνήθως στα αμινοξέα. Δημιουργείται με ανάμιξη ελεύθερων απλών αμινοξέων με σκοπό την ικανοποίηση των πρωτεϊνικών αναγκών του ασθενή. Είναι μονομερείς χαμηλού μοριακού βάρους δίαιτες χωρίς κανένα απολύτως αντιγόνο. Τα στοιχειακά σκευάσματα δεν απαιτούν τόσο εκτεταμένη λειτουργική και εκκριτική ικανότητα του πεπτικού συστήματος και χρησιμοποιούνται κυρίως σε περιπτώσεις ασθενών με προβλήματα σοβαρής δυσαπορρόφησης, με μειωμένης λειτουργικότητας γαστρεντερικό σωλήνα και σε περιπτώσεις αλλεργίας στην πρωτεΐνη του γάλακτος.

Οι ημιστοιχειακές δίαιτες περιλαμβάνουν μικρά πεπτίδια, ολισακχαρίτες και μεσαίας αλύσου λιπαρά οξέα ενώ η πολυμερής περιλαμβάνει πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, μεσαίας και μακράς αλύσου λιπαρά οξέα, βιταμίνες και ιχνοστοιχεία.[34].Οι ημιστοιχειακές δίαιτες έχουν ως κύρια βάση τους τα ολιγοπεπτίδια. Οι δίαιτες αυτές παρασκευάζονται με υδρόλυση της πρωτεΐνης σε μορφή πεπτιδίου. Χορηγούνται σε σοβαρές περιπτώσεις δυσαπορρόφησης της νόσου του Crohn εξαιτίας των πεπτιδίων και των τριγλυκεριδίων μέσης αλύσου που περιέχουν, τα οποία διευκολύνουν την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. [35] Τόσο τα στοιχειακά όσο και τα ημιστοιχειακά διαλύματα είναι ελεύθερα σε λακτόζη, περιέχουν χαμηλό υπόλειμμα και όλα τα απαραίτητα μικροθρεπτικά συστατικά που χρειάζεται ο οργανισμός. Είναι συνήθως υψηλής ωσμωτικότητας (500-900 mOsmol/L), η πρωτεϊνική τους περιεκτικότητα κυμαίνεται ανάμεσα σε 30 με 45 gr/1000Kcal ενώ η ενεργειακή τους απόδοση από 1-1,3 Kcal/ml.

Οι πολυμερείς δίαιτες περιέχουν ολόκληρες πρωτεΐνες από πηγές όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τη σόγια, το κρέας και το αυγό. Εξαιτίας της σύνθεσής τους είναι πιο ευχάριστες και προτιμούνται περισσότερο από τους ασθενείς. Η επιλογή των διατροφικών σκευασμάτων από τους ασθενείς συνήθως πραγματοποιείται ανάλογα με την περιεκτικότητα των σκευασμάτων σε μικροθρεπτικά και μακροθρεπτικά συστατικά και σύμφωνα με τις ιδιαίτερες διατροφικές τους ανάγκες. Η λήψη αυτών των σκευασμάτων προτείνεται σε ασθενείς με ικανοποιητική λειτουργία πέψης και απορρόφησης. Η ενεργειακή τους πυκνότητα κυμαίνεται ανάμεσα σε 0,5 έως και 2Kcal/ml. Οι πρωτεΐνες απορρόφησης από τον οργανισμό κατά τη λήψη πολυμερή σκευασμάτων μπορεί να αρχίζουν από τα φυσιολογικά επίπεδα πρόσληψης ενός ενήλικου ατόμου, καλύπτοντας περίπου το 15% της ημερήσιας ενεργειακής τους πρόσληψης, φτάνοντας σε ακόμη πιο υψηλά επίπεδα σε ορισμένους ασθενείς, καλύπτοντας μέχρι και το 25% των ημερήσιων ενεργειακών τους αναγκών. Αναφορικά με τα λιπίδια που περιέχονται σε αυτού του τύπου τα διατροφικά σκευάσματα, προέρχονται είτε από τριγλυκερίδια μακράς αλύσου είτε από μίγμα τριγλυκεριδίων μακράς και μέσης αλύσου. Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό των συγκεκριμένων διαλυμάτων είναι ότι τα περισσότερα από αυτά είναι διαλύματα φυσιολογικής ωσμωτικότητας (300 mOsmol/L), γεγονός που ενισχύει την ανοχή τους, ποικίλουν ως προς τις διαιτητικές ίνες που περιέχουν καθώς και είναι ελεύθερα σε λακτόζη και γλουτένη.

Η συμπληρωματική διατροφή είναι και αυτή είτε σε μορφή σκόνης είτε υγρή αλλά δεν περιέχει όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά ή τα περιέχει σε αναλογίες ή ποσότητες που καθιστούν τη διαίτα ακατάλληλη ως αποκλειστική πηγή σίτισης, με αποτέλεσμα τη χορήγησή της ως συμπλήρωμα μαζί με το φαγητό. Τα πολυμερή αυτά διαλύματα είναι κατά κανόνα εύγευστα έτσι ώστε να καταναλώνονται με ευκολία από το στόμα ενώ ορισμένα από αυτά μπορεί να χορηγηθούν και μέσω καθετήρα. Περιλαμβάνουν ροφήματα που παραπέμπουν σε γάλα ή χυμό φρούτων καθώς υπάρχουν σε διάφορες γεύσεις όπως μπανάνα, βανίλια, σοκολάτα και φρούτα του δάσους ανάλογα με την προτίμηση του κάθε ασθενή. Τα διαλύματα σε μορφή σκόνης χρησιμοποιούνται είτε για εμπλουτισμό των μαγειρικών παρασκευών λόγω των θρεπτικών συστατικών που περιέχουν είτε για τροποποίηση μαγειρικής παρασκευής αλλάζοντας το ιξώδες αυτής με σκοπό για παράδειγμα να γίνει πιο παχύρρευστη.

Στην αγορά διατίθενται διατροφικά συμπληρώματα είτε μεμονωμένα είτε ως μείγματα μικροθρεπτικών συστατικών με κύριο σκοπό την ενίσχυση της διατροφικής πρόσληψης των ασθενών. Τα συμπληρώματα αυτά μπορεί να διατίθενται είτε σε δοσομετρικές μορφές όπως φιαλίδια με σταγονόμετρο, φύσιγγες υγρού προϊόντος με σκοπό την λήψη τους από τους ασθενείς σε προμετρημένες μικρές μοναδιαίες ποσότητες είτε σε στερεή μορφή όπως χάπια, παστίλιες, δισκία, κάψουλες καθώς και σε φακελάκια σκόνης.

Όπως και η πλήρης διατροφή η συμπληρωματική διαίτα μπορεί να είναι πολυμερής, στοιχειακή ή ημιστοιχειακή. Οι πολυμερείς δίαιτες χρησιμοποιούνται σε μεγαλύτερη συχνότητα σε άτομα με ΙΦΝΕ ενώ οι στοιχειακές και ημιστοιχειακές δίαιτες χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με σύνδρομο βραχέως εντέρου ή σε ασθενείς που δεν ανέχονται τις πολυμερείς δίαιτες.[36]Είναι αναγκαίο να σημειωθεί ότι στη στοιχειακή διατροφή μια υψηλή ποσότητα λίπους αποτελούμενη από τριγλυκερίδια μακράς αλύσου μειώνει την θεραπευτική αποτελεσματικότητά της έναντι της ενεργού νόσου του Crohn.[37]

## 2.2 Μηχανισμός δράσης εντερικής σίτισης

Ο μηχανισμός δράσης της εντερικής διατροφής και ιδιαίτερα της στοιχειακής διατροφής μπορεί να είναι πολυπαραγοντικός. Οι δίαιτες αυτές δημιουργήθηκαν με σκοπό τον αποκλεισμό τροφίμων που πιθανόν μεταβάλλουν τη λειτουργία του φραγμού του ξενιστή στο επιθήλιο του εντέρου ως αποτέλεσμα την δυσβίωση βακτηριακών και ιικών παραγόντων που επιτρέπουν την μετατόπιση βακτηρίων σε αυτό. Υπάρχουν πλέον ισχυρές ενδείξεις ότι η εντερική σίτιση συνοδεύεται από ιστική επούλωση του βλεννογόνου και βοηθά στη ρύθμιση των προφλεγμονωδών κυττοκινών του.[38] Η στοιχειακή διατροφή φαίνεται να μειώνει την διαπερατότητα του εντέρου ενώ πολλά διαιτητικά αντιγόνα θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την χρήση της.[39]Στην πραγματικότητα ασκεί άμεση αντιφλεγμονώδη δράση στον εντερικό βλεννογόνο μειώνοντας την παραγωγή της ιντερλευκίνης 6(IL-6) και αυξάνει την παραγωγή αυξητικού παράγοντα ινσουλίνης(IGF-1).

Η εντερική σίτιση υποστηρίζει τη λειτουργική ακεραιότητα του εντέρου, τη διατήρηση σφικτών συνδέσεων των ενδοεπιθηλιακών κυττάρων, διεγείρει τη ροή του αίματος και την απελευθέρωση ενδογενών τροφικών παραγόντων όπως την χολοκυστοκίνη, γαστρίνη και τα χολικά άλατα. Διατηρεί επίσης την ακεραιότητα του εντέρου, τη συστηματική ανοσοαπόκριση και βοηθάει στην αντιμετώπιση των διατροφικών ελλειμμάτων που δημιουργούνται από την έξαρση της νόσου.

Η αντιφλεγμονώδης διατροφή είναι ένα διατροφικό σχήμα για τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου που περιορίζει την πρόσληψη ορισμένων υδατανθράκων, τροποποιεί τα διαιτητικά λιπαρά οξέα και περιλαμβάνει την λήψη πρε και προβιοτικών. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε με πλήθος 40 ασθενών με ΙΦΝΕ, ηλικίας 19-70 ετών οι 13 αποφάσισαν να μην ακολουθήσουν την αντιφλεγμονώδη διατροφή ενώ οι υπόλοιποι ακολούθησαν τη διαίτα για 4 ή περισσότερες εβδομάδες. Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν τη συγκεκριμένη διαιτητική αγωγή είχαν μείωση των συμπτωμάτων τους. Σύμφωνα πάντα με τους ερευνητές η συγκεκριμένη διατροφή μπορεί να χορηγηθεί ως συμπληρωματική

θεραπεία ενώ χρειάζονται περισσότερες έρευνες διότι το δείγμα που ανέλυσαν δεν ήταν ικανοποιητικό.[40]

### 2.3 Τρόποι χορήγησης

Ο τρόπος χορήγησης της εντερικής σίτισης εξαρτάται από την κατάσταση κατάποσης του ασθενούς, από το βαθμό ύφεσης ή έξαρσης της νόσου του και από την λειτουργική του κατάσταση.

Η σίτιση με βλωμό αντανακλά την φυσιολογική από του στόματος σίτιση. Δίδεται συνήθως μια σταθερή ποσότητα 200-300ml σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα πολύ αργά με σύριγγα 6-8 φορές ημερησίως. Η επιλογή της συγκεκριμένης σίτισης γίνεται όταν ο ασθενής δεν θέλει να είναι συνδεδεμένος με αντλία σίτισης και είναι ανήσυχος. Το μειονέκτημα είναι ότι με αυτόν τον τρόπο σίτισης αυξάνεται η πιθανότητα εισρόφησης. Η σίτιση με βλωμό ενδέχεται να μην είναι ανεκτή σε μετεγχειρητικούς ασθενείς ή σε ασθενείς με διαταραχές γαστρικής κένωσης.

Στην περιοδική ή διακοπτόμενη σίτιση η χορήγηση της τροφής πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια του εικοσιτετραώρου με διαστήματα ανάπαυσης. Για παράδειγμα μπορεί να χορηγείται τρεις ώρες τροφή και να ακολουθείται διάστημα ανάπαυσης δύο ωρών. Ο συγκεκριμένος τρόπος σίτισης επιτρέπει στον ασθενή περισσότερη ελευθερία. Μεγαλύτερο διάστημα ελευθερίας κυρίως κατά τη διάρκεια της ημέρας είναι η ολονύχτια έγχυση τροφής, όπου η τροφή χορηγείται κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η σίτιση αυτή χρησιμοποιείται κυρίως ως συμπληρωματική στην από του στόματος σίτιση. Τέλος, σε έντονη έξαρση της νόσου, το διάλυμα σίτισης μπορεί να χορηγείται με συνεχή έγχυση με τη χρήση αντλίας.

Το είδος του διαλύματος που θα χορηγηθεί κατά την εντερική σίτιση μπορεί να είναι είτε έτοιμο είτε να παρασκευαστεί με φυσικές τροφές στο σπίτι. Τα έτοιμα διαλύματα του εμπορίου είναι άσηπτα, έχουν σταθερή σύσταση αλλά χαμηλότερο όγκο. Απέχουν όμως από τις φυσικές τροφές και είναι ακριβότερα σε σχέση με τα πολτοποιημένα τρόφιμα. Από την άλλη πλευρά η χορήγηση πολτοποιημένου διαλύματος η σύσταση του οποίου βασίζεται σε φυσικά τρόφιμα παρουσιάζει υψηλό μικροβιακό περιεχόμενο, μεγάλη μεταβλητότητα στη σύσταση, αυξημένο κίνδυνο απόφραξης του σωλήνα σίτισης καθώς και μεγαλύτερο όγκο(θερμιδική πυκνότητα 0,6-0,9 Kcal/ml) με αποτέλεσμα μεγαλύτερη δυσκολία στην κάλυψη των θρεπτικών αναγκών του ασθενούς.

Η παρεντερική σίτιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία εκλογής σε περιπτώσεις ανάπαυσης του εντέρου, μειώνοντας την κινητικότητά του, την αντιγονική του διέγερση ,την διαπερατότητά του και διεγείροντας ταυτόχρονα την πρωτεϊνική του σύνθεση με αποτέλεσμα την κυτταρική του ανανέωση και την επούλωση του βλεννογόνου του. Η παρεντερική όμως σίτιση συσχετίστηκε και με διάφορες

επιπλοκές όπως σήψη, θρομβοεμβολικά επεισόδια, θρομβοφλεβίτιδες, χολοστατική ηπατική νόσο, μη ανοχή από τους ασθενείς για μεγάλο χρονικό διάστημα καθώς και οικονομικά ασύμφορη θεραπεία εκλογής.

Η εντερική σίτιση με σκοπό την ύφεση της νόσου μπορεί να διαρκέσει από δέκα ημέρες έως και οκτώ εβδομάδες. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν περιπτώσεις ασθενών που εμφανίζουν υποχώρηση των συμπτωμάτων τους ή ακόμη και πλήρες ύφεση μέσα στις δέκα ημέρες ενώ όταν υπάρχουν ενδείξεις καθυστέρησης επούλωσης του βλεννογόνου η εντερική σίτιση μπορεί να διαρκέσει έως και οκτώ εβδομάδες. Και ενώ σε ενήλικες ασθενείς που παρουσίασαν ύφεση της νόσου με τη λήψη της εντερικής σίτισης παρουσίασαν υποτροπή κατά 25-42% μετά την πάροδο ενός έτους σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με κορτικοστεροειδή, η εντερική σίτιση στα παιδιά φέρεται ότι μπορεί να επιφέρει ύφεση της νόσου μέχρι και 85% γι' αυτό αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής.

#### 2.4 Σίτιση με ρινογαστρικό σωλήνα

Η εντερική διατροφή είναι πολύ αποτελεσματική στους ασθενείς με ΙΦΝΕ αρκεί οι ίδιοι να μπορούν να την ανεχτούν. Το ιδανικό είναι να λαμβάνουν 25-35 kcal/kg/day μέσω του ρινογαστρικού σωλήνα. Η τροφή θα πρέπει να εγχύεται 24 ώρες την ημέρα. Ο ρυθμός έγχυσης αρχικά θα πρέπει να είναι χαμηλός περίπου στα 20ml/h και μετά από 2-3 ημέρες να αυξάνεται σταδιακά. Η εντερική διατροφή αν είναι εφικτό θα πρέπει να συνεχιστεί από δύο έως και τέσσερις εβδομάδες ακόμη. Κατά τη διάρκεια της χορήγησης μπορεί να παρατηρηθούν μικρές παρενέργειες όπως ναυτία ή πονοκέφαλος αλλά αυτές υποχωρούν μετά τις πρώτες ημέρες υιοθέτησης της δίαιτας. Η σταδιακή έγχυση της τροφής βοηθά στην υποχώρηση της διάρροιας. Οι αφυδατωμένοι όμως ασθενείς με έντονη διάρροια και σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές θα πρέπει να λάβουν παρεντερική σίτιση ενώ εκείνοι οι ασθενείς που είναι σε θέση να βελτιώσουν τα συμπτώματά τους έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν σταδιακά την εντερική σίτιση και να προσθέσουν και κανονική τροφή στο διαιτολόγιό τους έτσι ώστε να αυξήσουν την από του στόματος διατροφή.[41]

Στην οξεία φάση της νόσου σε ασθενείς με υποθρεψία ή στένωση του εντέρου η χορήγηση τεχνητής εντερικής διατροφής σε συνδυασμό με κορτικοειδή ως συμπληρωματική θεραπεία κρίνεται απαραίτητη. Αντιθέτως σε ασθενείς που παρουσιάζουν απόφραξη του εντέρου, σοβαρή δυσκινησία, δυσανεξία στην τροφή ή συρίγγια μεγάλης έκτασης προτείνεται η λήψη παρεντερικής σίτισης. Σε περιπτώσεις ασθενών με λειτουργικό γαστρεντερικό σωλήνα που χρήζουν μακροχρόνια διατροφική υποστήριξη μεγαλύτερη των 30 ημερών και παρουσιάζουν επεισόδια εισρόφησης ή ανεπάρκειας θρεπτικών συστατικών συνίσταται η διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία ή νηστιδοστομία. Κρίνονται κατάλληλες για περιπτώσεις ασθενών με επαναλαμβανόμενους εμέτους, γαστρική πάρεση,



με εισρόφιση από σίτιση με ρινογαστρικό σωλήνα καθώς και σε απόφραξη γαστρικής εξόδου, μερικής ή ολικής γαστρεκτομής.

Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές οδηγίες της ESPEN η συνεχής χορήγηση της εντερικής σίτισης μέσω αντλίας εντερικής τροφοδοσίας φέρεται να έχει χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών από την από του στόματος ή μέσω ρινογαστρικού σωλήνα χορήγηση. Στη νόσο Crohn χρειάζεται συχνότερα διατροφική υποστήριξη γι' αυτό επιλέγεται συχνότερα η παρεντερική διατροφή. Λίγοι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα αντιθέτως θα χρειαστούν εντερική ή παρεντερική σίτιση κυρίως σε σοβαρές παροξύνσεις και στην περιεγχειρητική περίοδο. Η εντερική σίτιση προτιμάται σε αυτούς τους ασθενείς λόγω των μειωμένων επιπλοκών που παρουσιάζει σε σχέση με την παρεντερική σίτιση χωρίς να υπάρχουν συγκεκριμένες αντενδείξεις για την παρεντερική σίτιση.

## 2.5 Αποτελεσματικότητα εντερικής σίτισης

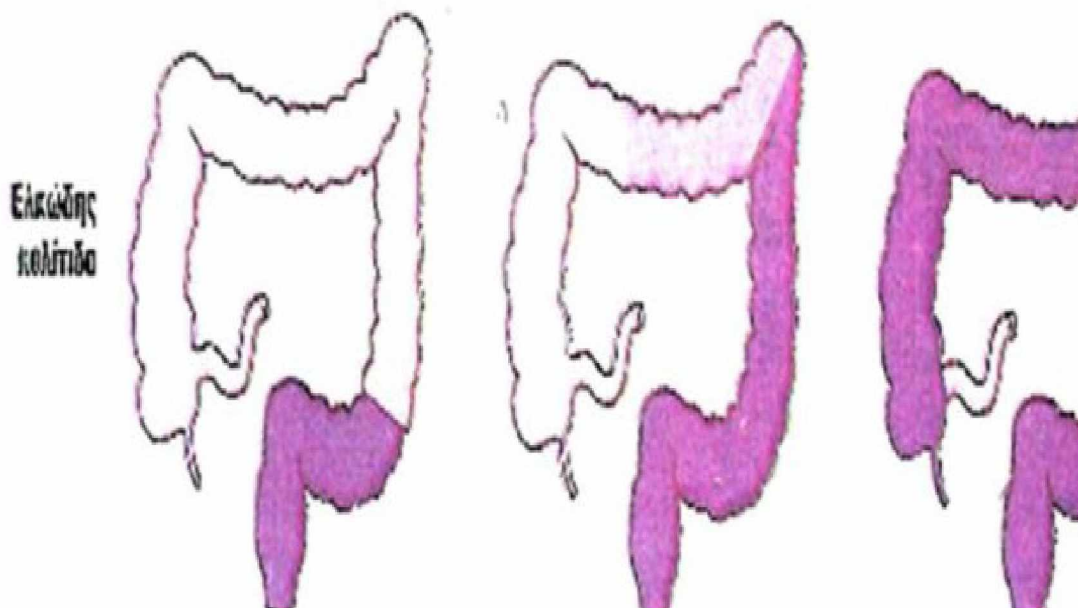
Πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για την αποτελεσματικότητα της εντερικής διατροφής σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, την ανακούφιση από τα συμπτώματά τους καθώς και για το ρόλο της διατροφής στην ύφεση της νόσου. Η αποτελεσματικότητα της εντερικής διατροφής είναι εμφανής από μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ενηλίκους ασθενείς για την ύφεση των συμπτωμάτων τους από τη νόσο του Crohn. Οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στην έρευνα υποβλήθηκαν σε θεραπεία με πολυμερή εντερική τροφή που λάμβαναν από το στόμα κατά τη διάρκεια της ημέρας και μέσω αυτοκαθαριζόμενου ρινογαστρικού σωλήνα κατά τη διάρκεια της νύχτας για 4 εβδομάδες. Μετά το πέρας της θεραπείας υπήρξε ύφεση των συμπτωμάτων τους, βελτιώθηκαν τα διατροφικά τους ελλείμματα και το 61,5% των ασθενών δήλωσε ότι θα ήθελε να ακολουθήσει ξανά την πολυμερή διαίτα σε περίπτωση υποτροπής της νόσου.[42] Πάντως αρκετές μελέτες και μετα αναλύσεις έχουν πραγματοποιηθεί για την αποτελεσματικότητα των διαφόρων τύπων της εντερικής διατροφής(στοιχειακές, ημιστοιχειακές, πολυμερείς δίαιτες) όσον αφορά την ενδεδειγμένη διαιτητική διαχείριση των ασθενών με νόσο Crohn. Σε μετανάλυση η οποία επεξεργάστηκε δέκα διαφορετικές μελέτες δεν έδειξε σημαντική στατιστική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που λάμβαναν τη στοιχειακή διαίτα από εκείνους που λάμβαναν ημιστοιχειακή ή πολυμερή διατροφή.[43] Με τα αποτελέσματα αυτής της μετανάλυσης συμφωνούν τόσο οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες όσο και οι ασιατικές(rec.A) οι οποίες θεωρούν ότι δεν υπάρχει διαφορά της στοιχειακής με την πολυμερή διαίτα όσον αφορά την αποτελεσματικότητά τους. Πολλές μελέτες πραγματοποιήθηκαν αναζητώντας την επίδραση των λιπαρών τόσο στην ποσότητα όσο και στην ποιότητα των διαφόρων τύπων της εντερικής διαίτας. Οι δίαιτες με περιεκτικότητα χαμηλών λιπαρών οξέων (0,6%-1,3% των συνολικών θερμίδων) συσχετίστηκαν με ικανοποιητικά αποτελέσματα σε σχέση με τις δίαιτες που περιείχαν

υψηλές ποσότητες λιπαρών οξέων (12%-30% των συνολικών θερμίδων). Οι τελευταίες φέρεται να μην εμφάνισαν αντίστοιχα ευνοϊκά αποτελέσματα, κυρίως λόγω των μεγάλων ποσοτήτων λινολεϊκού οξέος που περιείχαν.[44]

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN η εντερική διατροφή συνίσταται σε ασθενείς με ενεργή ελκώδη κολίτιδα(rec.22A) ενώ η παρεντερική διατροφή δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην ελκώδη κολίτιδα παρά μόνο εάν υπάρχει εντερική ανεπάρκεια.(rec 22B) Οι ασθενείς με νόσο του Crohn από την άλλη πλευρά πρέπει να αποφεύγουν την αφυδάτωση έτσι ώστε να μειώνουν την πιθανότητα θρομβοεμβολικών επεισοδίων.(rec.19)[45] Οι ασιατικές κατευθυντήριες οδηγίες θεωρούν ότι τόσο η αποκλειστικά εντερική διατροφή όσο και η παρεντερική δεν διαδραματίζουν κάποιο συγκεκριμένο ρόλο στην ύφεση των συμπτωμάτων των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα.(rec.B)[46]

Η εντερική διατροφή φέρεται να είναι αποτελεσματική ακόμη και σε ασθενείς με κοιλιακό απόστημα και εντερικό συρίγγιο. Αντίστοιχη μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 43 ασθενείς με ενεργή νόσο του Crohn με κοιλιακό απόστημα ή με εντερικό συρίγγιο ηλικίας 18-60 ετών. Οι δέκα από αυτούς ήταν με στένωση ενώ οι υπόλοιποι με εντερικό συρίγγιο. Μετά από δώδεκα εβδομάδες με αποκλειστική εντερική διατροφή το 80% των ασθενών επανήλθε σε πλήρη ύφεση ενώ το 20% των ασθενών με στένωση δεν ανταποκρίθηκε στη διατροφή και οδηγήθηκε στο χειρουργείο. Αυτό όμως που παρατηρήθηκε είναι ότι στο 75% των ασθενών έκλεισε το συρίγγιο τους και στο 47% επετεύχθη επούλωση του βλεννογόνου.[47]Το 2019 ο Xu et al.δημοσίευσαν μια μελέτη για το πώς αντιδρά η αποκλειστική εντερική διατροφή σε ασθενείς με νόσο του Crohn που εντοπίζεται αποκλειστικά στο κόλον σε σύγκριση με το αν η νόσος εντοπίζεται στον ειλέο ή στη συμβολή του ειλεού με το κόλον. Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας ο κίνδυνος αποτυχίας της αποκλειστικής θεραπείας με εντερική διατροφή είναι πέντε φορές μεγαλύτερος σε ασθενείς με πανκολίτιδα σε σχέση με τους υπόλοιπους ασθενείς που η νόσος τους δεν εντοπίζεται μόνο στο κόλον. Η πανκολίτιδα χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα φλεγμονωδών κυτοκινών που καταστρέφουν την ανοσοδιατροφή και τα αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα της εντερικής διατροφής.[48]

Η ανατομική κατανομή της ελκώδους κολίτιδας εμφανίζεται στην παρακάτω εικόνα:



(Davidson's Γενικές Αρχές και Κλινική Πράξη της Ιατρικής Παθολογίας σελ.904)

Ανάλογα πάντα με το σημείο της εντερικής στένωσης και τη σοβαρότητα της νόσου η θρεπτική υποστήριξη είναι απαραίτητο να ξεκινήσει άμεσα σε συνδυασμό με την θεραπεία που θα ακολουθηθεί. Η θεραπεία μπορεί να είναι είτε φαρμακευτική όταν η στένωση είναι η κύρια αιτία της φλεγμονής είτε μηχανική(διαστολή με μπαλόνι ή χειρουργείο) όταν υπάρχουν συρίγγια ή στενώσεις εντέρου. Εάν οι ασθενείς έχουν ασυμπτωματική στένωση του εντέρου συστήνεται μια τροποποιημένη διατροφή χαμηλή σε αδιάλυτες ίνες ενώ όταν υπάρχει συμπτωματολογία συστήνεται κυρίως διατροφή με θρεπτικά υγρά.

## 2.6 Κορτικοστεροειδή

Όσον αφορά τη θεραπεία των ασθενών με κορτικοστεροειδή μια μελέτη που δημοσιεύτηκε από τους Marin-Jimenez και Gomollon αναφέρει ότι συμμετείχαν πάνω από εκατό ασθενείς με νόσο του Crohn στους οποίους χορηγήθηκαν κορτικοειδή συστηματικά, τριάντα ημέρες πριν την έναρξη της θεραπείας και τριάντα ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι μόλις το 44% των ασθενών ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά στα στεροειδή ενώ οι υπόλοιποι ασθενείς είτε υποτροπίασαν είτε δεν κατάφεραν την ύφεση των συμπτωμάτων τους.[49] Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και με τη χορήγηση του μονοκλωνικού αντισώματος ustekinumab μετά από τη λήψη 8 εβδομάδων από τους ασθενείς με νόσο Crohn, όπου απέτυχε να επιφέρει ύφεση των συμπτωμάτων τους.[50] Σε περιπτώσεις ασθενών με ΙΦΝΕ η χορήγηση του Ustekinumad φέρεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα ενώ η χορήγηση των κορτικοστεροειδών βοηθάει στην ύφεση των συμπτωμάτων τόσο της ελκώδους κολίτιδας όσο και της νόσου του Crohn αλλά όχι για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω των μακροχρόνιων παρενεργειών που παρουσιάζουν.[51] Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών προτιμάται ως θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων των ασθενών κατά την έξαρση της νόσου και λιγότερο για τη διατήρηση της ύφεσης. Με τη δημοσίευση των ασιατικών κατευθυντήριων οδηγιών η θεραπεία με κορτικοστεροειδή θεωρείται ως πιο αποτελεσματική για την ύφεση των συμπτωμάτων των ασθενών με νόσο Crohn από ότι η αποκλειστική εντερική διατροφή (rec.B) [35] Προτείνεται λοιπόν η αποκλειστική εντερική σίτιση να δοκιμαστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν στεροειδή, εμφανίζουν δυσανεξία στην από του στόματος διατροφή και διατρέχουν κίνδυνο υποθρεψίας.

## Κεφάλαιο 3ο

### 3.1 Προεγχειρητικά ελλείμματα και διατροφή

Στην οξεία φάση της νόσου και εφόσον υπάρχουν διαιτητικά ελλείμματα η εντερική διατροφή σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή είναι η πιο ενδεδειγμένη λύση. Αρκετές φορές όμως οι ασθενείς ταλαιπωρούνται από αποστήματα και εντερικά συρίγγια με αποτέλεσμα να αναγκάζονται να χειρουργηθούν. Ανάλογα με την σοβαρότητα της νόσου, τον βαθμό απόφραξης του εντέρου και τη θέση των εντερικών στενώσεων, η διατροφική υποστήριξη μπορεί να είναι απαραίτητη για την αποφυγή υποσιτισμού του ασθενούς. Οι στενώσεις μπορεί να είναι είτε αποτέλεσμα της φλεγμονής όπου αντιμετωπίζεται κυρίως φαρμακευτικά είτε μηχανικές όταν υπάρχει ινωτική ουλή όπου χρήζει χειρουργικής επέμβασης ή διαστολής με μπαλόνι. Η εντερική σίτιση ή σίτιση με διαγνή υγρά συνίσταται κυρίως σε ασθενείς με νόσο Crohn με εντερικές στενώσεις ή σε συνδυασμό εντερικών στενώσεων και αποφρακτικών συμπτωμάτων.

Σε επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις εάν ο ασθενής είναι υποσιτισμένος θα πρέπει η χορήγηση της εντερικής ή παρεντερικής διατροφής να γίνεται νωρίτερα της επέμβασης και δεν συστήνεται η από του στόματος διατροφή επτά ημέρες μετά την επέμβαση.(rec.23B)[45]Σε προκαθορισμένες όμως επεμβάσεις θα πρέπει να ακολουθούνται οι ανάλογες προεγχειρητικές κατευθυντήριες οδηγίες της Espen. Σε διατροφικό επίπεδο θα πρέπει να αποφεύγονται μεγάλες σε διάρκεια περίοδοι προεγχειρητικής νηστείας, να πραγματοποιείται σωστή και έγκαιρη διαιτητική διαχείριση του ασθενούς ώστε να αποφεύγονται διαιτητικά ελλείμματα πριν την επέμβαση καθώς και έγκαιρη κινητοποίηση για τη διευκόλυνση της λειτουργίας των μυών και της πρωτεϊνοσύνθεσης. Εάν διαγνωστεί υποθρεψία πριν την επέμβαση και η κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει, μπορεί να καθυστερήσει η επέμβαση για 7-14 ημέρες έτσι ώστε να υποστηριχθεί ο ασθενής με την κατάλληλη εντερική διατροφή.(rec.24C)[45]

Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σχετικά με τα οφέλη της εντερικής διατροφής σε προεγχειρητικούς ασθενείς με ενεργή νόσο του Crohn και σοβαρές επιπλοκές αναφέρει μείωση της φλεγμονής αλλά όχι και του βάρους των ασθενών πριν το χειρουργείο. Στη συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν 51 ασθενείς. Από αυτούς οι 13 απέφυγαν το χειρουργείο με χορήγηση αποκλειστικής εντερικής διατροφής ενώ και ο χρόνος της επέμβασης ήταν μικρότερος σε ασθενείς που λάμβαναν εντερική σίτιση προεγχειρητικά. Ανάλογη είναι και η μελέτη των Gouma et all, όπου αναφέρει ότι ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του Crohn που λάμβαναν προεγχειρητικά παρεντερική διατροφή όχι μόνο κατάφεραν να μειώσουν τα συμπτώματά τους και να επέλθει ύφεση της νόσου τους, αλλά αύξησαν και το σωματικό τους βάρος από 81% σε 89%.[52]Η Espen στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2017 συνιστά για ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση με ήπιο υποσιτισμό, προεγχειρητικά τη λήψη εντερικής σίτισης για 7-10 ημέρες και για ασθενείς με σοβαρό υποσιτισμό τη λήψη εντερικής σίτισης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα που έχουν διαγνωσθεί με δυσθρεψία πριν από το χειρουργείο είναι απαραίτητο να λαμβάνουν είτε συμπληρωματική από του στόματος δίαιτα είτε εντερική ή παρεντερική διατροφή έτσι ώστε να μειώσουν τον κίνδυνο για μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Σε μελέτη που δημοσιεύτηκε από τους Li et all γίνεται αντιληπτό ότι η χορήγηση αποκλειστικά εντερικής σίτισης σε ασθενείς με νόσο του Crohn σχετίζεται με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο ενδοκοιλιακών σηπτικών επιπλοκών οδηγώντας τους ασθενείς σε επιταχυνόμενη ανάρρωση και επιστροφή στην εργασία και την καθημερινότητά τους νωρίτερα από το αναμενόμενο.[53]Οι Heerasing et all διαπίστωσαν ότι η εντερική προεγχειρητική σίτιση μειώνει την ανάγκη χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με σημαντικές επιπλοκές της νόσου Crohn καθώς επίσης μειώνει τη συστηματική φλεγμονή και την εμφάνιση μετεγχειρητικού αποστήματος ή αναστομωτικής διαρροής.[54]Μετά από τέσσερις εβδομάδες προεγχειρητικής αποκλειστικής εντερικής σίτισης οι

Wang et al παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με νόσο Crohn κατάφεραν να μειώσουν τις επιπλοκές τους και να βελτιώσουν την διατροφική τους κατάσταση.[55] Τέλος η μεγαλύτερη συστηματική ανασκόπηση η οποία συμπεριέλαβε 14 πρωτότυπες έρευνες και 29 ανασκοπικές μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η περιεγχειρητική διατροφική φροντίδα πρέπει να αποτελεί υποχρεωτική στρατηγική για την βελτίωση της μετεγχειρητικής πορείας των ασθενών.[56]

### 3.2 Περιεγχειρητική περίοδος και διατροφή

Ως πρωταρχική θεραπεία επιλογής για την αντιμετώπιση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων του εντέρου είναι η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής(κορτικοειδή, αντιφλεγμονώδη, βιολογικοί ή ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες ) σε συνδυασμό με την ενδεδειγμένη διατροφή ανάλογα με το στάδιο της νόσου και τη συμπτωματολογία του ασθενούς. Παρόλο όμως που οι θεραπευτικές αυτές μέθοδοι μειώνουν την παραμονή των ασθενών στα νοσηλευτικά ιδρύματα, ο βαθμός των χειρουργικών επεμβάσεων παραμένει σε υψηλά επίπεδα.

Σύμφωνα με βιβλιογραφικές αναφορές ο κίνδυνος να χειρουργηθεί ένας ασθενής με νόσο Crohn κατά τη διάρκεια της δεκαετίας της νόσου είναι περίπου 50% ενώ για τους ασθενείς με σοβαρή ελκώδη κολίτιδα περίπου 40% οι οποίοι συνήθως υποβάλλονται σε πρωκτοκολεκτομή.[57]Είναι πολύ δύσκολο να εξηγηθεί η αιτία αύξησης των χειρουργικών επεμβάσεων σε αυτούς τους ασθενείς δεδομένου της επιθετικής χορήγησης ισχυρών φαρμακευτικών σχημάτων . Πιθανολογείται ότι οι μοριακοί μηχανισμοί που προκαλούν το υπόβαθρο της εξέλιξης από φλεγμονή σε ίνωση ,επιφέρουν δυσλειτουργία και δομική βλάβη στα φλεγμένων όργανα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία των στενώσεων που συχνά απαιτούν χειρουργική παρέμβαση. Όταν η νόσος βρίσκεται σε έξαρση γίνεται επιθετική σε τέτοιο βαθμό ώστε το 35% των ασθενών που χρειάζονται μία εκτομή να χρειαστούν και δεύτερη μέσα σε διάστημα δέκα ετών.[58]Μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι ελλείψεις θερμίδων και κυρίως πρωτεϊνών είναι περισσότερο εμφανής σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα συγκριτικά με ασθενείς που δεν πάσχουν από αυτή τη νόσο. Η αλβουμίνη, η προαλβουμίνη και η τρανσφερίνη περιγράφονται ως οι κύριοι βιοδείκτες για την διαιτητική αξιολόγηση του ασθενούς. Ασθενείς που έχουν χάσει βάρος>10%, με BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup> ή αλβουμίνη<30 g/lφέρεται ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο για μετεγχειρητικές επιπλοκές και συστήνεται άμεσα η χορήγηση εντερικής ή παρεντερικής σίτισης.[59]

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού(espen) οι ασθενείς με χαμηλές ενεργειακές και πρωτεϊνικές ανάγκες θα πρέπει να ενθαρρύνονται να λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής(rec 24A) και εάν δεν καλύπτονται ούτε με αυτά να λαμβάνουν εντερική διατροφή κατά την περιεγχειρητική περίοδο.(rec 24B) Ωστόσο εάν η εντερική σίτιση δεν καλύπτει περισσότερο του 60% των ενεργειακών τους αναγκών κατά την περιεγχειρητική περίοδο τότε θα πρέπει να χορηγείται παρεντερική διατροφή.

Η εντερική διατροφή γενικότερα θα πρέπει να προτιμάται από την παρεντερική διότι μειώνει τον κίνδυνο μολυσματικών επιπλοκών, βοηθάει στη λειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα και το κόστος της είναι μειωμένο σχετικά με την παρεντερική σίτιση. Αντίθετα η παρεντερική σίτιση θα πρέπει να προτιμάται όταν η εντερική σίτιση δεν είναι ανεκτή από τον ασθενή ή σε ασθενείς με εντερικά συρίγγια που δεν μπορούν να διατηρήσουν την εντερική πρόσβαση.

### 3.3 Εντερική διατροφή κατά τη μετεγχειρητική περίοδο

Σύμφωνα με τις χειρουργικές κατευθυντήριες οδηγίες,[60] η πρόωρη σίτιση των ασθενών μετά το χειρουργείο τους είτε με κανονική από του στόματος τροφή είτε με εντερική σίτιση κρίνεται αναγκαία. Η πρόωρη έναρξη της μετεγχειρητικής σίτισης δεν προκαλεί βλάβη στην επούλωση των αναστομώσεων στο κόλον ή στο ορθό ενώ παράλληλα ευνοεί την μείωση της νοσηλείας των ασθενών στα νοσηλευτικά ιδρύματα.

Μελέτες και μεταanalύσεις που πραγματοποιήθηκαν επιβεβαιώνουν τον παραπάνω ισχυρισμό. Μία μεταanάλυση που δημοσιεύτηκε το 2011 αναφερόταν σε χειρουργημένους ασθενείς που σιτίστηκαν είτε από το στόμα είτε με εντερική σίτιση σε διάρκεια 24 ωρών μετά το χειρουργείο. Πενήντα μελέτες και 1240 περιπτώσεις ασθενών αναλύθηκαν διεξοδικά. Στατιστικά σημαντική μείωση(45%) παρατηρήθηκε στις μετεγχειρητικές επιπλοκές εκείνων των ασθενών που έλαβαν σε σύντομο χρονικό διάστημα σίτιση μετεγχειρητικά. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μεταanάλυση η άμεση έναρξη μετεγχειρητικής σίτισης δεν σχετίζεται με θνησιμότητα των ασθενών μεανοστομωτικές υποτροπές και δυσλειτουργία του εντέρου.[61] Παρεμφερές αποτελέσματα έδειξε και μια παρόμοια μεταanάλυση όπου είχε συμπεριλάβει τριάντα τρεις μελέτες και συνολικά 1173 ασθενείς. Στις μελέτες που συμπεριελήφθησαν έγινε σύγκριση ασθενών που έλαβαν σίτιση μετεγχειρητικά μέσα σε 24 ώρες και σε ασθενείς που δεν έλαβαν σίτιση. Να σημειωθεί ότι οι ασθενείς αυτοί είχαν υποβληθεί σε χειρουργείο στενώσεων γαστρεντερικού σωλήνα. Η άμεση εντερική διατροφή συνδέθηκε και σε αυτή την μεταanάλυση με μειωμένη θνητότητα, μειωμένη παραμονή στα νοσοκομεία, μειωμένες μετεγχειρητικές επιπλοκές αλλά αύξηση των εμετικών επεισοδίων.[62]Η έναρξη εντερικής διατροφής συνίσταται με την υποχώρηση του παραλυτικού είλεου και την κινητοποίηση του γαστρεντερικού σωλήνα.

Σε αναδρομική μελέτη των Wang et all σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή του εντέρου και που έλαβαν εντερική σίτιση τέσσερις εβδομάδες προεγχειρητικά, παρατηρήθηκε βελτίωση της ενδοσκοπικής εικόνας συγκριτικά με εκείνους που δεν υποστηρίχθηκαν διατροφικά.[55] Τέλος μετά την υποβολή των ασθενών σε χειρουργείο πρωκτοκολεκτομής ή κολεκτομής είναι απαραίτητο σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Γαστρεντερολογικής Εταιρίας ,οι ασθενείς να καλύπτονται άμεσα με νερό και ηλεκτρολύτες έτσι ώστε να μη διαταραχθεί η αιμοδυναμική τους σταθερότητα. (rec.27B)

### 3.4 Σύνδρομο επανασίτισης( refeeding syndrome)

Το σύνδρομο επανασίτισης είναι μια σοβαρή και δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση, η οποία πρέπει να εντοπίζεται και να αντιμετωπίζεται άμεσα από τους επαγγελματίες υγείας. Το σύνδρομο επανασίτισης ορίζεται ως οι δυνητικά θανατηφόρες μετατοπίσεις υγρών και ηλεκτρολυτών που δύναται να εμφανιστούν σε υποσιτισμένους ασθενείς που λαμβάνουν επανασίτιση είτε εντερικά είτε παρεντερικά. Η ταχεία τεχνητή επανασίτιση προκαλεί μεταβολικές και ορμονικές αλλαγές με αποτέλεσμα ο οργανισμός να μεταβαίνει από τη χρήση υδατανθράκων στη χρήση λίπους και πρωτεΐνης ως κύρια πηγή ενέργειας καθώς μειώνεται και ο βασικός μεταβολισμός κατά 20-25%.Με την εμφάνισή του προκαλούνται ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υποσιτισμός μέχρι και θάνατος. Αναφέρεται κυρίως σε ασθενείς που δεν έχουν σιτιστεί καθόλου για περισσότερο από πέντε ημέρες. Πρόκειται για ασθενείς με διατροφικές διαταραχές(νευρική ανορεξία), με χρόνια αλκοολισμό, ογκολογικούς ασθενείς, ασθενείς με χρόνια υποθρεψία καθώς και σε καταστάσεις δυσαπορρόφησης θρεπτικών ουσιών, σε ασθενείς με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και σε μετεγχειρητικές καταστάσεις.[63]

Τα κλινικά συμπτώματα αυτών των ασθενών είναι έντονα και ποικίλα. Αναφέρονται καρδιολογικά προβλήματα όπως αρρυθμία, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία και υπόταση, μυοσκελετικά προβλήματα όπως μυαλγίες, νεφρική δυσλειτουργία, πνευμονικό οίδημα και γαστρεντερολογικά συμπτώματα, τα οποία εκτός από υποκαλιαιμία και υπομαγνησαιμία περιλαμβάνουν ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετο μέχρι και παραλυτικό ειλεό.[64] Το σύνδρομο επανασίτισης προκαλεί τόσο βιοχημικές και ηλεκτρολυτικές διαταραχές όσο και σοβαρές ελλείψεις βιταμινών. Η υποφωσφαταιμία θεωρείται χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου όπως και η έλλειψη θειαμίνης που μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλοπάθεια Wernicke και Korsakoff με συμπτώματα αμνησίας και οφθαλμοπληγίας.[65] Επίσης



δύναται να υπάρξει διαταραχή ηλεκτρολυτικής ισορροπίας, υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία καθώς και αλλαγές στον μεταβολισμό της γλυκόζης, των πρωτεϊνών και του λίπους.

Για την αντιμετώπιση του συνδρόμου η εντερική διατροφή θεωρείται ως η ιδανική, περισσότερο και από την παρεντερική, εάν είναι ανεκτή από τους ασθενείς. Ο κύριος λόγος που θεωρείται ως ιδανική είναι ότι διατηρεί την ακεραιότητα του εντέρου, ενισχύει την ανοσοαπόκρισή του και εξασθενεί τη σοβαρότητα της νόσου.[66] Συμπληρώματα διατροφής με γλουταμίνη και αργινίνη βοηθούν στη μείωση της συστηματικής βακτηριαϊμίας, στην ανοσοποιητική συντήρηση του οργανισμού και στη διατήρηση της χλωρίδας του εντέρου.[67] Ο κυκλοφοριακός όγκος θα πρέπει να αποκατασταθεί με τη χορήγηση είτε από του στόματος είτε διεντερικά ή ενδοφλέβια συμπληρώματα καλίου, ασβεστίου, φωσφόρου και μαγνησίου, ενώ θα πρέπει να αποφευχθεί η χορήγηση αν τα επίπεδα αυτών των μετάλλων στο αίμα είναι υψηλά πριν την επανατροφοδότηση.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Γαστρεντερολογική Εταιρία (ASPEN) η εντερική σίτιση σε διαγνωσμένους ασθενείς με σοβαρή υποθρεψία, θα πρέπει να αρχίζει μέσα σε 24-48 ώρες και ο ρυθμός έγχυσης αρχικά να είναι χαμηλός για την αποφυγή εισρόφησης και να παρακολουθούνται και για το σύνδρομο επανασίτισης. Είναι απαραίτητο να καταβληθούν οι ανάλογες προσπάθειες για την παροχή περισσότερο από το 80% των εκτιμώμενων ή υπολογιζόμενων ενεργειακών και πρωτεϊνικών αναγκών του ασθενούς, εντός 48-72 ωρών προκειμένου να επιτευχθεί το κλινικό όφελος αυτών των ασθενών με τη λήψη της εντερικής διατροφής μέσα στην πρώτη εβδομάδα νοσηλείας τους. Για τους ασθενείς υψηλού ρίσκου η διατροφική τους αποκατάσταση πρέπει να αρχίζει σταδιακά (έως 0,042 MJ/kg/24h) και εφόσον είναι ανεκτή από τον ασθενή να συνεχίζει να αυξάνεται σταδιακά από τέσσερις έως επτά ημέρες.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που δημοσίευσε το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και κλινικής Αριστείας (NICE) ο ασθενής θα πρέπει να αρχίζει την επανασίτιση με ανώτατο όριο 0,021 MJ/kg/24h και να παρακολουθείται για αρρυθμίες (level D.rec.) Επίσης θα πρέπει να λαμβάνει συμπληρώματα βιταμινών πριν την επανασίτιση και τις δέκα πρώτες μέρες από την έναρξή της.[68] Η συνεχής έγχυση εντερικής σίτισης κρίνεται επιβεβλημένη σε αυτούς τους ασθενείς και δεν θα πρέπει να διακόπτεται απότομα σε περίπτωση διαρροϊκών κενώσεων αλλά να συνεχίζεται και ταυτόχρονα να αναζητείται το αίτιο της διάρροιας.[69] Σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια η εντερική σίτιση συστήνεται να παραμένει ώσπου να σταθεροποιηθεί η κατάσταση του ασθενούς και ο ασθενής να επανέλθει πλήρως. Στον αντίποδα όμως δημοσιεύτηκαν μελέτες όπως αυτή της Lopez et al το 2017 που υποστηρίζει ότι ασθενείς που λάμβαναν εντερική σίτιση παρουσίασαν υποφωσφαταιμία κατά την είσοδό τους στο νοσοκομείο. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μελέτη βρέθηκε αυξημένη επίπτωση υποφωσφαταιμίας

στο 31.5% των νοσηλευόμενων ασθενών που λάμβαναν εντερική σίτιση ενώ περίπου το 51% των ασθενών αντιμετώπιζε τον κίνδυνο ανάπτυξης συνδρόμου επανασίτισης.[70]

## Κεφάλαιο 4ο

Εντερική σίτιση στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου στα παιδιά

Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, είναι διαδεδομένες και στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η συχνότητα εμφάνισης της παιδιατρικής ελκώδους κολίτιδας αποτελεί περίπου το 15%-20% των περιπτώσεων της ελκώδους κολίτιδας συνολικά. Κυμαίνεται δηλαδή από ένα έως τέσσερα περιστατικά ανά 100.000 ανά έτος στις περισσότερες περιοχές της Βόρειας Αμερικής και της Ευρώπης.[71] Στη νόσο του Crohn η επίπτωση αυξήθηκε παγκοσμίως από 2.5 σε 11.5 /100.000 με επιπολασμό 58/100.000.[72]

### 4.1 Ελκώδης κολίτιδα και εντερική σίτιση

Παρόλο που η ελκώδης κολίτιδα είναι μια ασθένεια με λιγότερη ετερογένεια στο φαινότυπο από τη νόσο Crohn προκαλεί πολλές αλλαγές και προβλήματα που σχετίζονται με την ηλικία, την ανάπτυξη του παιδιού, την οστική του μάζα, την διατροφή του καθώς και τις ψυχοκοινωνικές του ανάγκες. Σε έντονη έξαρση της νόσου απαιτείται νοσηλεία περίπου στο 25%-30% των περιπτώσεων σε 3-4 έτη ενώ το 30%-40% των παιδιών υποβάλλονται σε κολεκτομή μέσα στη δεκαετία. Τα συμπτώματα της ελκώδους κολίτιδας στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι παρόμοια και με αυτά των ενηλίκων. Παρουσιάζουν κοιλιακό πόνο, εμέτους, διάρροιες και είναι επιρρεπείς σε διατροφικά ελλείμματα. Η υποθρεψία κατά την παιδική ηλικία δεν αναγνωρίζεται εύκολα και οι διατροφικές ελλείψεις δεν είναι άμεσα εμφανής μετρώντας το ύψος και το βάρος του παιδιού.[73]Υπάρχει βέβαια μια ποικιλία διαγνωστικών εργαλείων που βοηθάει στην διάγνωση της υποθρεψίας. Τα παιδιά με ελκώδη κολίτιδα τόσο εξαιτίας των συμπτωμάτων τους όσο και της παρατεταμένης χρήσης των κορτικοστεροειδών ενδέχεται να έχουν μειωμένη ανάπτυξη κατά την εφηβική τους ηλικία και χαμηλό ανάστημα κατά την ενηλικίωσή τους. Η μειωμένη ανάπτυξή τους μπορεί να είναι το αποτέλεσμα ενός συνδυασμού φλεγμονής και χρόνιας υποθρεψίας.[74]Τα διαιτητικά ελλείμματα είναι κοινά στους παιδιατρικούς πληθυσμούς των φλεγμονωδών νόσων του εντέρου και περιλαμβάνουν ελλείμματα σε σίδηρο, φυλλικό οξύ, ασβέστιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο καθώς και στις βιταμίνες A, B12,D, E και K.[75]

Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρία Γαστρεντερολογίας τα παιδιά με ελκώδη κολίτιδα θα πρέπει να ακολουθούν μια από του στόματος κανονική διαίτα και να γίνεται συστηματική διατροφική

αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της καθημερινής μέτρησης του βάρους και των προσλαμβανόμενων θερμίδων τους. Σε σοβαρές περιπτώσεις ναυτίας, εμέτου ή έντονου κοιλιακού πόνου, όπου οι ασθενείς αδυνατούν να ανεχθούν την από του στόματος διατροφή, συστήνεται η χρήση της εντερικής ή για μικρό χρονικό διάστημα παρεντερικής διατροφής.[76] Παιδιά που εμφανίζουν έντονο ή κλιμακούμενο κοιλιακό άλγος θα πρέπει να διερευνώνται για διάτρηση εντέρου ή τοξικό megacolon. Σε περίπτωση ύπαρξης τοξικού megacolon ή επικείμενης χειρουργικής επέμβασης η από του στόματος σίτιση πρέπει να αποφεύγεται.

Αναφορικά με την ελκώδη κολίτιδα μελέτες που έχουν γίνει σε ποντίκια έχουν εμφανίσει θετικά αποτελέσματα για την ύφεση της νόσου. Σε πείραμα που έχει γίνει τα ποντίκια που έλαβαν αποκλειστική εντερική διατροφή με τη χρήση του μοντέλου θειικού νατρίου δεξτράνης (το οποίο αντιγράφει την ελκώδη κολίτιδα), παρατηρήθηκε μείωση της φλεγμονής και μικρότερη απώλεια βάρους από εκείνα τα ποντίκια που δεν έλαβαν τη θεραπεία. Η βελτιστοποιημένη αυτή σύνθεση της εντερικής διατροφής είχε σαφώς καλύτερα αποτελέσματα και μεγαλύτερα οφέλη από την τυποποιημένη πολυμερή σίτιση στα ποντίκια.[77]

Οι περισσότερες μελέτες που έχουν δημοσιευτεί εμφανίζουν όφελος από την εντερική σίτιση κυρίως στους ασθενείς με νόσο του Crohn. Σε μια πολωνική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Wedrychowicz et al triánta εννιά παιδιά και έφηβοι με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, συγκεκριμένα 24 με νόσο Crohn και 15 με ελκώδη κολίτιδα μελετήθηκαν ύστερα από λήψη εντερικής σίτισης για τέσσερις εβδομάδες. Η εντερική σίτιση βοήθησε στη μείωση της φλεγμονής και των συμπτωμάτων και στις δυο υποομάδες. Διαφορετική όμως ήταν η επίτευξη της ύφεσης της νόσου από την επίδραση του αυξητικού παράγοντα TGF-β1. Σε αυτή τη μελέτη παρατηρήθηκε ότι η αποκλειστική εντερική σίτιση διεγείρει την παραγωγή αυτού του αυξητικού παράγοντα σε ασθενείς με νόσο του Crohn ενώ σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα όχι. Δεδομένης αυτής της παρατήρησης η αποτελεσματικότητα της εντερικής διατροφής ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με νόσο Crohn.[78]

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρία Γαστρεντερολογίας η θεραπεία με συγκεκριμένα προβιοτικά όπως Escherichia coli Nissle 1917 ή VSL#3, είναι υπό σκέψη για να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ελκώδη κολίτιδα, με σκοπό την ύφεση των συμπτωμάτων τους.(rec.14A) ενώ τα προβιοτικά σε ενεργή νόσο Crohn δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως θεραπεία(rec 14B) Δύο κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε παιδιατρικό πληθυσμό με ελκώδη κολίτιδα έδειξαν μέτρια αποτελεσματικότητα σε ενεργή κολίτιδα από του στόματος παρασκεύασμα VSL#3 καθώς και σε ήπια περιφερική κολίτιδα μέτρια επίδραση του ορθικού κλύσματος[79]. Η χρήση των προβιοτικών δεν συνιστάται εξαιτίας της έλλειψης αποτελεσματικότητας και των πιθανών κινδύνων από βακτηριαμία που μπορεί να οδηγήσει και σε σοβαρή κολίτιδα.

## 4.2 Εντερική σίτιση και νόσος Crohn

Τις τελευταίες δεκαετίες η νόσος του Crohn αυξάνεται με ραγδαίους ρυθμούς. Ο ρυθμός αύξησης στο γενικό πληθυσμό, τόσο στην Ευρώπη όσο και στον Καναδά είναι 2.1-3.7 περιπτώσεις ανά 100.000. Το 25% των περιπτώσεων όμως εμφανίζεται σε ηλικία κάτω των 20 ετών. Σε παιδιατρική επιδημιολογική μελέτη που έλαβε χώρα στο Wisconsin της Βόρειας Αμερικής ο επιπολασμός της νόσου ήταν 4.56 περιπτώσεις σε 100.000 πληθυσμό ή διαφορετικά διπλάσιος από τα περιστατικά με ελκώδη κολίτιδα. Τα αγόρια εμφανίζονται πιο επιρρεπή στη νόσο σε σύγκριση με τα κορίτσια καθώς και ο λευκός συγκριτικά με τον μαύρο πληθυσμό, ενώ είναι σπάνια στα ισπανόφωνα παιδιά και στα παιδιά από την Ασία.[80] Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της ESPEN η πρώτη επιλογή διαιτητικής διαχείρισης του παιδιατρικού πληθυσμού με νόσο του Crohn σε έξαρση είναι η αποκλειστική εντερική σίτιση. Ο βασικότερος λόγος προτίμησής της είναι ότι προλαμβάνει την υποθρεψία και κατ'επέκτασιν προλαμβάνει τις επιβλαβείς επιδράσεις του υποσιτισμού στην ανάπτυξη των παιδιών. Όταν λοιπόν η ανάπτυξη τους είναι επαρκής μπορεί να αποφευχθεί η χρήση στεροειδών ή να καθυστερήσει και η εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. [81] Η διάρκεια της εντερικής σίτισης είναι συνήθως 6 με 8 εβδομάδες. Εάν δεν υπάρξει κλινική ανταπόκριση μέσα σε δύο εβδομάδες από τη χορήγηση της αποκλειστικής εντερικής σίτισης τότε πρέπει να υπάρξει σκέψη για εναλλακτική διατροφική θεραπεία. Μετά το τέλος χορήγησης της εντερικής σίτισης και εφόσον επιτευχθεί η ύφεση των συμπτωμάτων του ασθενούς δεν υπάρχει ισχυρή ένδειξη άμεσης εισαγωγής κανονικής τροφής. Η επανεισαγωγή των τροφίμων πραγματοποιείται σταδιακά με ταυτόχρονη μείωση του ανάλογου τύπου σίτισης που χρησιμοποιείται κάθε 2-3 ημέρες σε διάστημα 2-3 εβδομάδων. Στα παιδιά με ήπιας μορφής νόσο του Crohn που επιτυγχάνουν κλινική ύφεση των συμπτωμάτων τους, η μονοθεραπεία με αποκλειστική εντερική σίτιση (το λιγότερο 50% των ενεργειακών τους απαιτήσεων καθημερινά) μπορεί να παρατείνει την ύφεση. (ECCO-ESPGHAN statement 14). Σε ασθενείς με ήπιας μορφής νόσου του Crohn ή με μειωμένη πιθανότητα υποτροπής, οι ευρωπαϊκοί οργανισμοί ESPEN, ECCO και ESPGHAN συστήνουν τη χρήση μερικής εντερικής σίτισης δείχνοντας προτίμηση στην πολυμερή σίτιση ενώ η στοιχειακή προτείνεται όταν δεν υπάρχει αλλεργία του ασθενούς στις πρωτεΐνες του αγελαδινού γάλατος.[82] Η πολυμερής σίτιση προτιμάται και από τους ίδιους τους ασθενείς γιατί είναι περισσότερο ανεκτή από τους ίδιους, είναι πιο οικονομική αλλά ο κυριότερος λόγος είναι ότι δεν απαιτείται τόσο συχνά η χρήση του ρινογαστρικού σωλήνα για τη σίτισή τους. Η από του στόματος εντερική σίτιση φέρεται να είναι το ίδιο αποτελεσματική με την χορήγηση σίτισης από το ρινογαστρικό σωλήνα. Ο ρινογαστρικός σωλήνας δύναται να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις μη επίτευξης επαρκούς στοματικής πρόσληψης ενώ τόσο η εικόνα του σώματος όσο και η ποιότητα ζωής του ασθενούς είναι απαραίτητο να τίθεται σε προτεραιότητα ανεξαρτήτως της θεραπείας που θα ακολουθηθεί. Ο Gailhoustet et al διενήργησε μελέτη αναφορικά με την ποιότητα ζωής 51 ασθενών με νόσο Crohn, ηλικίας 12-18 ετών, την σίτισή τους από το ρινογαστρικό σωλήνα και την παραμονή του

όλο το εικοσιτετράωρο. Παρατηρήθηκαν λοιπόν δυσκολίες τόσο στη σίτισή τους όσο και στην καθημερινότητά τους εξαιτίας της εικοσιτετράωρης παραμονής του ρινογαστρικού σωλήνα.[83]

#### 4.3 Είδη εντερικής σίτισης στα παιδιά

Η εντερική σίτιση προσφέρεται στο εμπόριο είτε σε υγρή μορφή όπου μπορεί να καταναλωθεί άμεσα είτε ως σκόνη η οποία πρέπει να αναμιχθεί με νερό ή γάλα πριν την κατανάλωση. Τα διαθέσιμα προϊόντα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε εντερικές τροφές και σε συμπληρωματικές. Οι εντερικές τροφές περιέχουν όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά σε ισορροπημένες αναλογίες, που απαιτούνται για την σωστή σωματική και διανοητική ανάπτυξη των παιδιών. Μπορούν να χρησιμεύσουν ως βασική πηγή διατροφής ακόμη και για παρατεταμένο χρονικό διάστημα και λαμβάνονται είτε από το στόμα είτε μέσω ρινογαστρικού σωλήνα σίτισης. Η ενεργειακή πυκνότητα αυτών των διαλυμάτων είναι περίπου 1Kcal/ml η οποία είναι κατάλληλα για τα περισσότερα παιδιά όπου καλύπτει τόσο τις απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά όσο και την επαρκή πρόσληψη υγρών. Σε παιδιά με αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις, η ενεργειακή πυκνότητα του διαλύματος είναι περίπου 1,5Kcal/ml.

Οι συμπληρωματικές τροφές αντιθέτως χορηγούνται ως συμπληρωματική θεραπεία μαζί με το φαγητό για την κάλυψη πιθανόν διατροφικών ελλειμμάτων των παιδιών. Τα συμπληρώματα αυτά μπορούν να περιέχουν πρωτεΐνη και επιλεγμένα θρεπτικά συστατικά χωρίς ισορροπημένη σύνθεση αλλά προσαρμοσμένα ανάλογα με τις διατροφικές ελλείψεις του ασθενούς.

#### Κριτήρια εντερικής σίτισης

Η λήψη της εντερικής σίτισης συνίσταται σε παιδιά όταν εμφανίζεται αδυναμία κάλυψης του 60-80% των διατροφικών απαιτήσεων τους από την από του στόματος διατροφή για περισσότερο από δέκα ημέρες. Η διατροφική υποστήριξη σε παιδιά μεγαλύτερα του ενός έτους θα πρέπει να ξεκινά εντός πέντε ημερών ενώ σε παιδί κάτω του ενός έτους μέσα σε τρεις ημέρες. Σε περίπτωση μη αύξησης βάρους και μειωμένης ανάπτυξης για περισσότερο από ένα μήνα σε παιδί μικρότερο των δύο ετών καθώς και για περίοδο μεγαλύτερη των τριών μηνών σε παιδί ηλικίας άνω των δύο ετών η εντερική σίτιση κρίνεται αναγκαία. Ένδειξη επίσης για τη λήψη εντερικής διατροφής φέρεται να είναι και η μείωση ταχύτητας ύψους περισσότερο κατά 2cm/έτος σε σχέση με το προηγούμενο έτος σε παιδιά που διανύουν την προεφηβεία ή την κύρια εφηβεία τους.

#### 4.4 Εντερικά διαλύματα

Όπως ακριβώς και στους ενήλικες έτσι και στον παιδιατρικό πληθυσμό τα εντερικά διαλύματα είναι τα πολυμερή, τα στοιχειακά και τα ημιστοιχειακά.

Τα τυποποιημένα πολυμερή διαλύματα βασίζονται κυρίως στην πρωτεΐνη του αγελαδινού γάλακτος με φυτικές ίνες όπου η ενεργειακή τους πυκνότητα και τα θρεπτικά τους περιεκτικότητα είναι προσαρμοσμένη ανάλογα με τις απαιτήσεις και την ηλικία ( βρεφών, παιδιών και εφήβων). Τα σκευάσματα αυτά μπορούν να χορηγηθούν είτε από το στόμα είτε μέσω σωλήνα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μοναδική πηγή διατροφής.

Σε ασθενείς με δυσανεξία στην πολυμερή σίτιση ή σε σοβαρή εντερική δυσαπορρόφηση ενδείκνυται η στοιχειακή σίτιση η οποία βασίζεται σε αμινοξέα. Ουσιαστικά τα στοιχειακά διαλύματα είναι χαμηλομοριακές φόρμουλες ολιγοπεπτιδίων, προερχόμενες από προϊόντα υδρόλυσης των πρωτεϊνών και βασιζόμενες σε ελεύθερα αμινοξέα. Τα συγκεκριμένα διαλύματα είναι πιο δαπανηρά από τα πολυμερή ενώ λόγω της άσχημης γεύσης τους συνήθως χορηγούνται από σωλήνα. Γενικότερα, τα εντερικά σκευάσματα είναι ελεύθερα γλουτένης και τα περισσότερα από αυτά είτε είναι ελεύθερα λακτόζης είτε περιέχουν χαμηλές ποσότητες λακτόζης. Η προτιμότερη ωσμωτικότητα αυτών των διαλυμάτων είναι 300-350mOsmol/L διότι εντερικά σκευάσματα υψηλότερης ωσμωτικότητας μπορεί να προκαλέσουν διάρροια. Οι δίαιτες με λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου πιθανόν να έχουν ευεργετικές ιδιότητες τόσο στην πρόληψη της διάρροιας όσο και της δυσκοιλιότητας. Παρόλο που στους ενήλικες ανοσοτροποποιητικές φόρμουλες που περιέχουν ω3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου ,νουκλεοτίδια, αργινίνη ή γλουταμίνη φέρεται να έχουν ευεργετική δράση σε ενήλικους ασθενείς παραμένει άγνωστο αν είναι το ίδιο ωφέλιμες και στα παιδιά.[84]

#### 4.5 Τρόποι χορήγησης εντερικών διαλυμάτων

Η παροχή της εντερικής σίτισης μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε μέσω σωλήνων οι οποίοι μπορούν να αντικατασταθούν με ευκολία και ασφάλεια ( ρινογαστρικός, ρινοηστιδικός, ρινοδωδεκαδακτυλικός) είτε μέσω εντεροστομίας και γαστροστομίας. Τα κύρια κριτήρια επιλογής είναι τόσο η ακεραιότητα του γαστρεντερικού σωλήνα όσο και η διάρκεια λήψης της εντερικής σίτισης.

Σε περιπτώσεις παιδιών με σοβαρές διαταραχές ανάπτυξης ενδείκνυται η σίτιση με ρινογαστρικό σωλήνα. Τα παιδιά αυτά μπορούν να σιτίζονται κατά τη διάρκεια της νύχτας λαμβάνοντας 1000-1500Kcal. Κατά τη διάρκεια της ημέρας ο ρινογαστρικός σωλήνας μπορεί να μην χρησιμοποιείται ή να αφαιρείται έτσι ώστε να υπάρχει σχετική ελευθερία για την εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων τους. Σε παιδιά μέχρι ενός έτους που φέρουν ρινογαστρικό σωλήνα η σίτιση πρέπει να γίνεται μέσω του σωλήνα με βρεφικά γάλατα και κρέμες σύμφωνα πάντα με τις ημερήσιες ανάγκες του παιδιού. Μεγαλύτερα παιδιά του ενός έτους είναι απαραίτητο να σιτίζονται με σκευάσματα εντερικής σίτισης που υπάρχουν στο εμπόριο ενώ ενδιάμεσα από τα γεύματα συνίσταται η χορήγηση γιαουρτιού σε ποσότητες ανάλογες με το βάρος του παιδιού, έτσι ώστε να επιτευχθεί καλύτερη πέψη λόγω των γαλακτοβακίλλων που περιέχει.

Η χορήγηση της τροφής μπορεί να γίνει είτε με σύριγγα(bolus) είτε με στάγδην έγχυση. Κατά τη bolus χορήγηση είναι απαραίτητο να δίδονται μικρές ποσότητες πλήρους θρέψης, συνήθως 1-2ml/kg Β.Σ σε διάστημα 30min έως 1h ώσπου να καλυφθούν πλήρως οι θερμιδικές ανάγκες του παιδιού. Είναι αναγκαίο επίσης ο όγκος τροφής να είναι κατανομημένος ανά 2 ώρες και εφόσον η χορήγηση είναι ανεκτή να πραγματοποιείται ανά 4ωρο. Η στάγδην χορήγηση είναι και η προτιμητέα εξαιτίας της μειωμένης πιθανότητας εισρόφησης, της ελαττωμένης γαστρικής υπερδιάτασης και της προστασίας του εντερικού βλενογόννου. Για την αποφυγή της γαστρικής υπερδιάτασης είναι χρήσιμο πριν τη σίτιση 2-3 ώρες να γίνεται αναρρόφηση από το σωλήνα ή να παροχετεύεται 10min κάθε 2 ώρες για έλεγχο του γαστρικού υπολείμματος.

Για μακροχρόνια χορήγηση εντερικής σίτισης μέχρι 3-4 εβδομάδες μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι σωλήνες εντερικής σίτισης ενώ για ασθενείς όπου η εντερική σίτιση προβλέπεται να συνεχιστεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ή υπάρχει απόφραξη της ανώτερης γαστρεντερικής οδού επιλέγεται η στομία ως η οδός χορήγησης της σίτισης. Η δημιουργία της στομίας μπορεί να γίνει είτε στον στόμαχο(γαστροστομία) είτε στη νήστιδα(νήστιδοστομία) χειρουργικά, διαδερμικά ενδοσκοπικά ή διαδερμικά ακτινολογικά.

Η αποκλειστική εντερική σίτιση χρησιμοποιείται σε πολλά παιδιατρικά κέντρα και νοσοκομεία σε όλο τον κόσμο ως θεραπεία εκλογής για την ύφεση των συμπτωμάτων ασθενών κυρίως με νόσο Crohn. Για τη διαχείριση της ενεργού νόσου πολλά πρωτόκολλα έχουν δημοσιευτεί αναφορικά με την αξιολόγηση της εντερικής διατροφής. Ανάλογη μελέτη πραγματοποιήθηκε από την Whittenetall,κατά την οποία ερωτηματολόγια διανεμήθηκαν σε παιδιατρικά κέντρα της Ευρώπης, Βόρειας Αμερικής και Ασίας. Σύμφωνα με την έρευνα η εντερική σίτιση παρασχέθηκε στα παιδιά σε διάστημα μεταξύ 4 και 12 εβδομάδων. Παρουσιάστηκαν λοιπόν τόσο αντιφλεγμονώδη όσο και διατροφικά οφέλη ακόμη και μετά τη λήψη τεσσάρων με έξι εβδομάδων θεραπείας. Αρκετά παιδιά παρουσίασαν βελτίωση στη διάθεση και την ενέργειά τους μετά από τη λήψη των πρώτων 7-10 ημερών της εντερικής σίτισης ενώ τα συμπτώματά τους συνεχίστηκαν να βελτιώνονται με τη συνέχιση της σίτισης. Οι δείκτες φλεγμονής άρχισαν να υποχωρούν σταδιακά στις πρώτες 14 ημέρες θεραπείας ενώ συνεχίστηκε η βαθμιαία υποχώρηση της φλεγμονής για περισσότερες από 6 έως 8 εβδομάδες. Και ενώ τα διάφορα κέντρα που συμμετείχαν στη μελέτη φαίνεται να χρησιμοποιούσαν μεγαλύτερες ή μικρότερες περιόδους θεραπείας με αποκλειστική εντερική σίτιση ανάλογα με την σοβαρότητα της νόσου, διατροφικά οφέλη παρουσιάστηκαν κυρίως από την έκτη εβδομάδα θεραπείας και μετά.[85] Κατά την ύφεση της φλεγμονής η Ευρωπαϊκή Παιδιατρική Εταιρία (esphgan) προτείνει την προοδευτική μείωση του όγκου της σίτισης κάθε 2 με 3 ημέρες σε διάστημα 2-3 εβδομάδων καθώς και σταθερή αύξηση των στερεών τροφίμων στο διαιτολόγιο του ασθενή.

#### 4.6 Αποτελεσματικότητα εντερικής σίτισης στα παιδιά

Πολλές μελέτες πραγματοποιήθηκαν για να συγκρίνουν τους διάφορους τύπους της εντερικής σίτισης (στοιχειακή, ημιστοιχειακή, πολυμερής διαίτα) με σκοπό την αποτελεσματικότητά τους σε ασθενείς με νόσο του Crohn χωρίς όμως να υπάρχουν σημαντικά αποτελέσματα. Η πρώτη προσπάθεια χρησιμοποίησης της εντερικής σίτισης ως θεραπεία εκλογής για τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδους νόσους του εντέρου και κυρίως για την ενεργό νόσο του Crohn, πραγματοποιήθηκε με τη στοιχειακή διαίτα. Η στοιχειακή διατροφή βασιζόμενη στα αμινοξέα και όχι στις πρωτεΐνες θεωρήθηκε ότι θα μείωνε το αντιγονικό φορτίο στον αυλό του εντέρου με αποτέλεσμα τη ρύθμιση της φλεγμονώδους απόκρισης του. Από μελέτες που έχουν διεξαχθεί οι στοιχειακές δίαιτες φέρεται να μειώνουν την εντερική διαπερατότητα και μειώνουν ταυτόχρονα και την απέκκριση των προφλεγμονωδών κυτοκινών στα κόπρανα σε ασθενείς με νόσο Crohn.[86]

Σε διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη που έγινε για να μελετηθεί η επίδραση της στοιχειακής διαίτας σε σύγκριση με την πολυμερή, τα θεραπευτικά αποτελέσματα ήταν παρόμοια. Στη συγκεκριμένη μελέτη συμμετείχαν 21 ασθενείς με ενεργή νόσο Crohn, οι οποίοι παρουσίαζαν μη φυσιολογική C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και αυξημένη εντερική πρόσληψη λευκοκυττάρων. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν 11 από αυτούς στοιχειακή διαίτα και οι υπόλοιποι πολυμερή σίτιση. Τα σκευάσματα ήταν πανομοιότυπα με διαφορά την πηγή αζώτου, όπου στη στοιχειακή διαίτα ήταν αμινοξύ ενώ στην πολυμερή άθικτη πρωτεΐνη. Παρατηρήθηκε λοιπόν ότι οι διαφορές στις πηγές αζώτου δεν σχετίστηκαν με την θεραπευτική αποτελεσματικότητα της διαίτας ενώ τόσο οι στοιχειακές όσο και οι πολυμερείς δίαιτες είναι εξίσου αποτελεσματικές στη ενεργό νόσο Crohn.[87]

Σε παιδιατρική μελέτη όπου ερευνήθηκε ο ρόλος της πολυμερούς διαίτας με γλουταμίνη για την θεραπεία της νόσου Crohn, τα αποτελέσματα δεν ήταν ενθαρρυντικά.[88] Γενικότερα δεν εμφανίζεται διαφορά στην αποτελεσματικότητα για ύφεση της νόσου μεταξύ της στοιχειακής και ημιστοιχειακής διαίτας, ούτε μεταξύ διαιτών με παρόμοια πρωτεϊνική σύνθεση και διαφορετική σύνθεση των λιπών καθώς και ούτε μεταξύ του συνδυασμού εντερικής διατροφής και από του στόματος σίτιση.[89,90] Σύμφωνα με την έρευνα της Yamamoto et al η χρήση των συμπληρωμάτων διατροφής με αυξητικούς παράγοντες ή της στοιχειακής σίτισης ως αντικατάσταση της κανονικής από του στόματος σίτισης δεν υποστηρίζεται από αξιόπιστα δεδομένα. Εξίσου όμως δεν υπάρχουν και οι ανάλογες ενδείξεις που να υποστηρίζουν ότι είναι κατώτερες από την πολυμερή διατροφή.[91]

Σε μελέτη η οποία αφορά την αποτελεσματικότητα της αποκλειστικής εντερικής σίτισης και των στεροειδών στα παιδιά κατά την ύφεση της νόσου, παρατηρήθηκε ότι η αποκλειστική εντερική σίτιση επέφερε επιτυχή αποτελέσματα στην ανάπτυξη παιδιών και εφήβων σε σύγκριση



μετακορτικοστεροειδή καθώς και από την εξάρτησή τους από αυτά.[92] Στο ίδιο μήκος κύματος κινήθηκε και μια ιταλική μελέτη η οποία περιείχε και δύο μεταanalύσεις αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της εντερικής σίτισης σε σχέση με τα κορτικοστεροειδή. Η συγκεκριμένη μελέτη απέτυχε να δείξει στατιστικά σημαντική διαφορά στο ρυθμό ύφεσης της νόσου ενώ παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά υπέρ της εντερικής σίτισης στην επούλωση του βλενογόννου του εντέρου. Δεκαεννιά παιδιά με νόσο Crohn ηλικίας 6-17 ετών, εμφάνισαν ένα ποσοστό 89% επούλωσης του βλενογόννου μετά από χορήγηση εντερικής σίτισης σε σύγκριση με το 17% των παιδιών που έλαβαν θεραπεία με στεροειδή.

Και ενώ η Ευρωπαϊκή Εταιρία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (Espghan) υποστηρίζει ως θεραπεία πρώτης επιλογής την χορήγηση της εντερικής σίτισης σε παιδιά και εφήβους υπάρχουν μεμονωμένες μελέτες που αντικρούουν αυτή τη σύσταση. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από την Esaki et al κατά την οποία συμμετείχαν 145 ασθενείς με νόσο Crohn, όπου οι περισσότεροι από αυτούς ήταν σε ύφεση της νόσου μετά από παρεντερική σίτιση, θεωρήθηκε ότι ο κίνδυνος υποτροπής της νόσου ήταν χαμηλότερος σε άτομα με μικρό μήκος εντέρου κατά τη διάρκεια χορήγησης στοιχειακής ή πολυμερούς διατροφής. Παρόλα αυτά η συγκεκριμένη έρευνα έδειξε ότι η συνολική χρήση της εντερικής σίτισης είναι αναποτελεσματική στη διατήρηση της ύφεσης με νόσο Crohn.[93]

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που έχει εκδώσει η ESPGHAN και με 100% συμφωνία, η μερική εντερική σίτιση δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόκληση της ύφεσης ενώ η αποκλειστική εντερική σίτιση θεωρείται η πρώτη γραμμή θεραπείας για παιδιά με ενεργή νόσο Crohn. Αναφορικά με αυτή τη σύσταση πραγματοποιήθηκε από τον Johnson et al ανάλογη μελέτη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που εξεδόθησαν η αποκλειστική εντερική σίτιση καταστέλλει τη φλεγμονή ενώ η μερική εντερική σίτιση όχι. Αυτό υποδηλώνει ότι παρόλο που σε ορισμένους ασθενείς είναι ευεργετική η μακροπρόθεσμη χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής δεν είναι δυνατόν να κατασταλεί η φλεγμονή και να αποτραπεί η υποτροπή της ασθένειας.[94] Αντιθέτως σε μελέτη που δημοσιεύτηκε από τους Gupta et al αναφέρεται ότι το 65% των 23 παιδιών που έλαβαν μέρος σε αυτή εισήλθαν σε κατάσταση ύφεσης μετά τη χορήγηση μερικής εντερικής σίτισης. Συγκεκριμένα λάμβαναν το 90% της εντερικής τους σίτισης κατά τη διάρκεια της νύχτας και το 10% ως κανονική διατροφή κατά τη διάρκεια της ημέρας.[95]

Η αποτελεσματικότητα της εντερικής διατροφής μπορεί να επηρεαστεί και από τη θέση που εμφανίζεται η νόσος σύμφωνα με τα αποτελέσματα συγκεκριμένων μελετών. Σύμφωνα με τον Afzal et al φαίνεται ότι η εντερική σίτιση δεν φέρεται να είναι τόσο αποτελεσματική σε ενεργή νόσο του εντέρου όσο στην ειλεοκοϊκή. [96] Σε παρόμοια αποτελέσματα καταλήγει και μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο όπου παρατηρήθηκε ύφεση της νόσου κατά 50% σε

ασθενείς όπου η νόσος ήταν εντοπισμένη στο κόλον ενώ η ύφεση ήταν 92% σε ασθενείς που η νόσος τους εντοπιζόταν στον ειλέο και 83% που εντοπιζόταν στο κόλον και στον ειλέο ταυτόχρονα.

## Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>

### Εντερική σίτιση στο σπίτι

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Διατροφής(ESPEN) η παροχή εντερικής σίτισης στο σπίτι θα πρέπει να προσφέρεται σε υποσιτισμένους ασθενείς που αδυνατούν να καλύψουν τις διατροφικές και θρεπτικές τους ανάγκες από την από του στόματος διατροφή, έχουν λειτουργικό γαστρεντερικό σύστημα, μπορούν να λάβουν θεραπεία εκτός νοσοκομείου και είναι σε θέση να ακολουθήσουν πιστά τη θεραπεία με σκοπό να βελτιώσουν την λειτουργική τους κατάσταση και το σωματικό τους βάρος. Αντενδείξεις για τη σύσταση εντερικής σίτισης στο σπίτι αναφέρονται σε ασθενείς με γαστρεντερική απόφραξη, αιμορραγία γαστρεντερικού σωλήνα ή σοβαρές μεταβολικές ανισορροπίες όπου χρήζουν νοσηλεία σε νοσηλευτικά ιδρύματα.

Μία ανεπαρκής διατροφική κατάσταση επιβεβαιώνεται όταν η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη των ασθενών είναι μικρότερη από 10Kcal/ml/ημέρα ή όταν το ημερήσιο ενεργειακό του έλλειμμα είναι 600-800Kcal/ημέρα. Αν ο ασθενής εμφανίζει απώλεια σωματικού βάρους >5% σε διάστημα ενός μηνός και 15% σε διάστημα 3 μηνών λόγω καταβολικών διεργασιών (π.χ λοιμώξεων) ή λόγω απώλειας όρεξης η χορήγηση της εντερικής σίτισης είναι απαραίτητο να χορηγείται άμεσα. Η διατροφική κατάσταση επίσης του ασθενούς μπορεί να επιδεινωθεί γρηγορότερα εάν η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών είναι μικρότερη από το 75% των ημερήσιων αναγκών του.

Η εντερική σίτιση μπορεί να γίνει απευθείας(bolus)με σύριγγα 60ml,η οποία εφαρμόζεται απευθείας στο ρινογαστρικό σωλήνα ή στο σωλήνα της στομίας καθώς και με διακοπτόμενη σίτιση. Κατά τη bolus χορήγηση πρέπει να δίδονται 200-400ml εντερικής σίτισης σε διάστημα από 15-60 λεπτών ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς ενώ είναι απαραίτητο ο ασθενής να σιτίζεται έξι με οκτώ φορές ημερησίως. Ασθενείς με ρινογαστρικό σωλήνα έχουν την δυνατότητα για άμεση έναρξη εντερικής σίτισης στο σπίτι χωρίς να απαιτείται αραίωση των τροφών εκτός εάν χρειάζεται επιπλέον υγρό σε μορφή νερού. Η χορήγηση της εντερικής σίτισης συνίσταται να γίνεται με ρινογαστρικό σωλήνα όταν πρόκειται για μικρή περίοδο χορήγησης περίπου 4-6 εβδομάδων ενώ για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα συστήνεται η χορήγηση από διαδερμική ενδοσκοπική νηστιδοστομία. Κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς η χορήγηση εντερικής σίτισης από τη νηστιδοστομία φέρεται να είναι περισσότερο ανεκτή ενώ εμφανίζεται μικρότερη συχνότητα εισρόφησης σε σχέση με τη σίτιση από ρινογαστρικό σωλήνα. Προτιμάται συνήθως από τη γαστροστομία λόγω του χαμηλότερου κόστους, των λιγότερων επιπλοκών και του πιο σύντομου χειρουργικού χρόνου. Σε περιπτώσεις όμως ασθενών

που είτε δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για νηστιδοστομία είτε οι προσπάθειες τοποθέτησής της είναι αποτυχημένες συστήνεται η χειρουργική γαστροστομία.

Σε ενήλικες μετά από διάστημα 2-4 ωρών από την τοποθέτηση του γαστροστομικού σωλήνα η σίτιση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια. Αναφορικά με τη χορήγηση διαλυμάτων από τη νηστιδοστομία, σύμφωνα με μελέτες και με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, τις πρώτες 24 ώρες από την τοποθέτησή της συνίσταται η σταδιακή έναρξη έγχυσης με 10ml/h χλωριούχου νατρίου και ακολούθως η έναρξη εντερικής σίτισης στα 10ml/h για τις επόμενες 24 ώρες. Εν συνεχεία η αύξηση χορήγησης με 20ml/h ώσπου να επιτευχθεί ο στόχος αναπλήρωσης των θρεπτικών συστατικών, περίπου την έκτη ημέρα.

Εκτός όμως από τα οφέλη της εντερικής σίτισης παρουσιάζονται και ανεπιθύμητες ενέργειες όπως διάρροια, δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετοι. Σύμφωνα λοιπόν με τις κατευθυντήριες οδηγίες της espen (rec.40) οι φυτικές ίνες που περιέχουν οι τροφές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τόσο για την αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας όσο και της διάρροιας. Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση που πραγματοποιήθηκε αναφορικά με την επίδραση ινών στη διατήρηση της εντερικής φόρμουλας σε οξείες και χρόνιες καταστάσεις, φάνηκε ότι η εντερική σίτιση που περιέχει ειδικά μείγματα φυτικών ινών επιφέρει σημαντικά οφέλη σε ασθενείς με διάρροια ενώ παρουσιάζει και μια τάση ωφέλειας και σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα. Κατά τη διάρκεια της σίτισης λοιπόν ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται τόσο για την αποτελεσματικότητα της σίτισης όσο και για την ανοχή του προς αυτή από ομάδα επαγγελματιών υγείας. Κριτήρια για το αν η σίτιση είναι αποτελεσματική για τον ασθενή αποτελούν το σωματικό του βάρος, η ενυδάτωση του, η σύσταση του σώματός του (μυϊκή και άλιπη μάζα σώματος), η μυϊκή του δύναμη και η απόδοση αυτής, η περιφέρεια του βραχίονα. Εκτός από τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και η βιοχημική εικόνα του ασθενούς, παρακολουθώντας τα επίπεδα αλβουμίνης, τρανσφερίνης καθώς και της τρανσθυρετίνης ορού εξαιτίας του μικρότερου χρόνου ημιζωής της από την λευκωματίνη.

Όσον αφορά την ανοχή του ασθενούς πρέπει να ελέγχονται επιπλοκές που σχετίζονται με τον σωλήνα όπως πιθανή διαρροή, απόφραξη, μετατόπιση του σωλήνα καθώς και για τοπικές επιπλοκές της στομίας σε περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει τη σίτιση διεντερικά. Η εντερική σίτιση επίσης πρέπει να είναι ανεκτή τόσο αναπνευστικά ώστε να μην προκαλεί δυσφορία όσο και στο πεπτικό σύστημα του ασθενούς. Για την ελάττωση των μηχανικών επιπλοκών αναφορικά με την μετατόπιση και τη φραγή του σωλήνα όταν πρόκειται για μακροχρόνια χρήση (τουλάχιστον 4 έως 6 εβδομάδων) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαδερμικοί σωλήνες παρά ρινικοί. Τέλος, οι μεταβολικές επιπλοκές περιλαμβάνουν ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών, υπεργλυκαιμία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

Η εντερική σίτιση στο σπίτι είναι απαραίτητο να διακοπεί όταν ο ασθενής επιτύχει το ιδανικό σωματικό βάρος, καλύψει τις ελλείψεις του σε μικροθρεπτικά συστατικά και αποκαταστήσει τις θρεπτικές και ενεργειακές του ανάγκες από τη στοματική σίτιση. Άμεση διακοπή της σίτισης συνίσταται σε σοβαρές επιπλοκές όπως σε περίπτωση πνευμονικής εισρόφησης, συνεχόμενης διάρροιας και σε τροφικές ενδείξεις όπως στο σύνδρομο βραχέως εντέρου. Η εντερική σίτιση επίσης διακόπτεται άμεσα σε μεταφορά του ασθενούς σε μονάδα μακροχρόνιας φροντίδας. Σε ασθενείς στους οποίους η χορήγηση της τεχνητής διατροφής έχει αμφίβολη αποτελεσματικότητα ή η επιθυμητή επιτυχία δεν επιτυγχάνεται η προσπάθεια θα πρέπει να διακόπτεται σύμφωνα με την espen.[97]

Η επιτυχία της εντερικής σίτιση στο σπίτι, εξαρτάται κατά ένα μεγάλο βαθμό στη σωστή εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους από εξειδικευμένη ομάδα επαγγελματιών υγείας. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εκπαιδεύσουν τους ασθενείς αναφορικά με την ποσότητα τροφής που πρέπει να λαμβάνουν, με την περιποίηση των στομών αν διαθέτουν, με την αναγνώριση πιθανόν επιπλοκών που μπορεί να προκύψουν κατά τη χορήγηση της σίτισης. Για τη μείωση των επιπλοκών και των επανεισαγωγών στις μονάδες φροντίδας, οι επαγγελματίες υγείας είναι απαραίτητο να έχουν καθοριστικό ρόλο, φροντίζοντας επαρκώς τους ρινογαστρικούς και εντερικούς σωλήνες, εκτιμώντας τη διατροφική κατάσταση των ασθενών κατά τη διάρκεια της χορήγησης και επεμβαίνοντας εγκαίρως σε επιπλοκές που είναι πιθανό να προκύψουν. Σε πειραματική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ταϊβάν, έλαβαν μέρος 233 ασθενείς με ρινογαστρικό σωλήνα σίτισης. Με τη συνεχόμενη υποστήριξη και εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους με εκπαιδευτικά φυλλάδια και οπτικό υλικό(βίντεο) από το προσωπικό υγείας φέρεται ότι βελτιώθηκαν σε σημαντικό βαθμό οι γνώσεις και οι δεξιότητες των φροντιστών με αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης επιπλοκών. Σε παρόμοια προοπτική μελέτη που συμμετείχαν 313 ασθενείς με γαστροστομία όπου λάμβαναν εντερική σίτιση στο σπίτι και είχαν συνεχόμενη παρακολούθηση από τους επαγγελματίες υγείας, παρουσιάστηκαν 371 επιπλοκές, οι περισσότερες από τις οποίες επιλύθηκαν χωρίς να χρειαστούν περαιτέρω νοσηλεία ενώ οι επανεισαγωγές στα νοσοκομεία ελαττώθηκε σε σημαντικό βαθμό από 23% σε 2%.[98]

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της espen αναφορικά με την κατ' οίκον νοσηλεία, το περιβάλλον στο οποίο οι ασθενείς θα λάβουν την θεραπεία πρέπει να είναι ασφαλές έτσι ώστε να χορηγηθεί η εντερική σίτιση χωρίς επιπλοκές. Με 100% συμφωνία των ειδικών, η Ευρωπαϊκή Εταιρία Διατροφής θεωρεί πρωτίστης σημασίας τη θέσπιση προτύπων υγιεινής για την πρόληψη μόλυνσης του εντερικού διαλύματος και για την πρόληψη λοιμώξεων που σχετίζονται με την κατ' οίκον εντερική σίτιση.(rec.59)Σε γενικότερες γραμμές επιτρέπει τον ασθενή να επιστρέψει στο οικείο περιβάλλον του και να του παρασχεθεί τόσο νοσηλευτική φροντίδα όσο και ψυχολογική από την οικογένειά του, τους φίλους του, τους επαγγελματίες υγείας προσφέροντάς του μια καλύτερη ποιότητα ζωής.

## Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>

### Συμπεράσματα

Συμπερασματικά λοιπόν η εντερική διατροφή δύναται να χρησιμοποιηθεί ως κύρια θεραπεία σε ασθενείς με νόσο Crohn και κυρίως στα παιδιά. Είναι απαλλαγμένη από αιματολογικές και μεταβολικές παρενέργειες που σχετίζονται συνήθως με στεροειδή ή άλλους ανοσορυθμιστές καθώς επιφέρει και υψηλά ποσοστά ύφεσης των συμπτωμάτων των ασθενών είτε σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή στους ενήλικες είτε χωρίς στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η εντερική σίτιση χρησιμοποιείται ως θεραπεία εκλογής για τη μείωση της φλεγμονής και την επούλωση σε ορισμένες περιπτώσεις του εντερικού βλεννογόνου. Αντιμετωπίζει ή προλαμβάνει τα διατροφικά ελλείμματα στην έξαρση της νόσου ενώ σε μέτριες ή ήπιες προσβολές της νόσου μπορεί να αποτελέσει την πρωταρχική θεραπευτική αντιμετώπιση όπως σε ασθενείς με προσβολή του λεπτού εντέρου ή σε ασθενείς με πιθανό μη διαγνωσμένο κοιλιακό απόστημα. Ενισχύει την ανάπτυξη σε παιδιά και εφήβους και προλαμβάνει την οστεοπενία τους. Παρόμοια αποτελέσματα περιλαμβάνει και η λήψη της εντερικής διατροφής και στους ηλικιωμένους διατηρώντας την οστική τους μάζα και προλαμβάνοντας πιθανή οστεοπενία τους.

Όταν η νόσος βρίσκεται σε ύφεση συστήνεται ως πρωταρχική θεραπεία στους ασθενείς η από του στόματος διατροφή ενώ δίδεται έμφαση τόσο στον διατροφικό τους έλεγχο όσο και στην σωματική τους άσκηση. Η διατήρηση της ύφεσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με την ανάλογη και επαρκή διατροφή ώστε να αποφευχθούν πιθανά διατροφικά ελλείμματα καθώς και με τακτική άσκηση των ασθενών με σκοπό την αύξηση την μυϊκή τους μάζα όταν είναι απαραίτητο. Η εντερική σίτιση συνίσταται σε ασθενείς με νόσο Crohn σε περιόδους ύφεσης μόνο όταν ο υποσιτισμός τους δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με από του στόματος διατροφή. Ο υποσιτισμός τόσο στην ελκώδη κολίτιδα όσο και στη νόσο του Crohn περιλαμβάνει ανεπάρκειες βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων. Εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως η μειωμένη εντερική απορρόφηση, η βακτηριακή υπερανάπτυξη, η φλεγμονώδης ανοσοαπόκριση καθώς και η λήψη στεροειδών σε συνδυασμό με διατροφικούς περιορισμούς.

Σε υποθρεπτικούς όμως ασθενείς όπου ο γαστρεντερικός σωλήνας είναι πλήρως ή μερικώς λειτουργικός και το έντερο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια, η εντερική σίτιση προτείνεται ως πρωταρχική θεραπεία τόσο σε ασθενείς με νόσο Crohn όσο και σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Η εντερική σίτιση περιλαμβάνει είτε πόσιμα διατροφικά συμπληρώματα είτε σίτιση από ρινογαστρικό σωλήνα ή στομία και προτιμάται περισσότερο σαν θεραπεία εκλογής από την παρεντερική σίτιση.

## Βιβλιογραφία

1. Dahlhamer M. James, PhD<sup>1</sup>; Zammitti P. Emily, MPH<sup>1</sup>; Ward W. Brian, PhD<sup>1</sup>; Wheaton G. Anne, PhD<sup>2</sup>; Croft B. Janet, PhD<sup>2</sup>. Prevalence of Inflammatory Bowel Disease Among Adults Aged  $\geq 18$  Years United States. *Weekly*. 2016 65(42):1166–1169
2. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012 142(1):46-54.
3. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 12(12):720-7
4. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017 390(10114):2769-2778.
5. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006 3(7):390-407.
6. Ashton JJ, Ennis S, Beattie RM. Early-onset paediatric inflammatory bowel disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017 1(2):147-158. [[PubMed](#)]
7. Zhou M, He J, Shen Y, Zhang C, Wang J, Chen Y. New frontiers in genetics, gut microbiota, and immunity: a rosetta stone for the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Biomed Res Int*. 2017 (9):1-17
8. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2009 (361):2066–78.
9. Whitney D. Lynch; Ronald Hsu. *Ulcerative Colitis* (book). StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2021.
10. Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, et al. Dairy products and inflammation: a review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 57:2497–525.
11. Rizzello F, Spisni E, Giovanardi E, Imbesi V, Salice M, Alvisi P, et al. Implications of the Westernized diet in the onset and progression of IBD. *Nutrients*. 2019 11:1033.

12. Whalen KA, McCullough ML, Flanders WD, Hartman TJ, Judd S, Bostick RM. Paleolithic and mediterranean diet pattern scores are inversely associated with biomarkers of inflammation and oxidative balance in adults<sup>123</sup>. *J Nutr.* 2016;146:1217–26.
13. Bernstein CN, Shanahan F. Disorders of a modern lifestyle: reconciling the epidemiology of inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2008;57(9):1185–1191.
14. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(12):720–727.
15. Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, Chan FK, Ng SC. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27(8):1266–1280
16. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, Iade B, Bosques-Padilla F, Teixeira FV, Juliao-Banos F, Simian D, Ghosh S, Panaccione R, Ng SC, Kaplan GG. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(2):304–312.
17. Ruemmele G., Veres G., Kolho K., Griffiths A., Levine A., Escher J., Amil Dias J., Barabino A., Braegger C., Bronsky J., et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J. Crohn's Colitis.* 2014;8(10):1179–1207.
18. Forbes A., Escher J., Hebuterne X., Kiek S., Krznaric Z., Schneider S., Shamir R., Stadelova K., Wierdsma N., Wiskin A., et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin. Nutr.* 2017;36(2):321–347.
19. Shiga H., Kajiura T., Shinozaki J., Takagi S., Kinouchi Y., Takahashi S., Negoro K., Endo K., Kakuta Y., Suzuki M., et al. Changes of faecal microbiota in patients with Crohn's disease treated with an elemental diet and total parenteral nutrition. *Dig. Liver Dis.* 2012;44(9):736–742.
20. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohn's Colitis.* 2015;9(3):211–22.
21. Van Bodegraven AA, Bravenboer N, Witte BI, Dijkstra G, van der Woude CJ, Stokkers PC, et al. Dutch Initiative on Crohn and Colitis (ICC). Treatment of bone loss in osteopenic patients with Crohn's disease: a double-blind, randomised trial of oral risedronate 35 mg once weekly or placebo, concomitant with calcium and vitamin D supplementation. *Gut.* 2014;63:1424–30

22. Abraham B.P., Prasad P., Malaty H.M. Vitamin D deficiency and corticosteroid use are risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease patients. *Am. J. Dig. Dis.* 2014;59(8):1878–1884.
23. Maratova K., Hradsky O., Matyskova J., Copova I., Soucek O., Sumnik Z., Bronsky J. Musculoskeletal system in children and adolescents with inflammatory bowel disease: normal muscle force, decreased trabecular bone mineral density and low prevalence of vertebral fractures. *Eur. J. Pediatr.* 2017;176(10):1355–1363
24. Ryan E., McNicholas D., Creavin B., Kelly M.E., Walsh T., Beddy D. Sarcopenia and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm. Bowel Dis.* 2018;25(1):67–73.
25. O’Sullivan M. Symposium on “The challenge of translating nutrition research into public health nutrition”. Session 3: Joint Nutrition Society and Irish Nutrition and Dietetic Institute Symposium on “Nutrition and autoimmune disease”. *Nutrition in Crohn’s disease. Proc. Nutr. Soc.* 2009;68(2):127–134.
26. Li F, Liu X, Wang W, Zhang D. Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(6):623-30.
27. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR, Fuchs CS, Willett WC, Richter JM, Chan AT. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn’s disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2013;145(5):970-7.
28. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Fuchs CS, et al. Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn’s disease. *Gut.* 2014;63(5):776-84
29. Benjamin JL, Hedin CR, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Hart AL, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn’s disease. *Gut.* 2011;60(7):923-9
30. Griffiths RD, Hinds CJ, Little RA. Manipulating the metabolic response to injury. *Br Med Bull.* 1999;55(1):181-95
31. Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn’s disease. *J Parenter Enter Nutr.* 1995;19(2):95-9



32. Melissa Ventura Marra 1 , Andrea P Boyar. Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *J Am Diet Assoc* .2009 109(12):2073-85.
33. Vernia P, Caprilli R, Latella G, Barbetti F, Magliocca FM, Cittadini M. Fecal lactate and ulcerative colitis. *Gastroenterology*.198895(6):1564–1568.
34. Silk D. B. Formulation of enteral diets. *Nutrition*.199915(7-8):626–632.
35. Narula N., Dhillon A., Zhang D., Sherlock M.E., Tondeur M., Zachos M. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 20184(4):CD000542.
36. Campos F. G., Waitzberg D. L., Teixeira M. G., Mucerino D. R., Habr-Gama A., Kiss D. R. Inflammatory bowel diseases: principles of nutritional therapy. *Revista do Hospital das Clinicas; Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo*. 200257(4):187–198.
37. Bamba T., Shimoyama T., Sasaki M., et al. Dietary fat attenuates the benefits of an elemental diet in active Crohn's disease: a randomized, controlled trial. *EuropeanJournalofGastroenterology&Hepatology*.200315(2):151–157.
38. Fell J.M., Paintin M., Arnaud-Battandier F. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment. Pharm. Ther.* 2000 14(3):281–289
39. Teahon K., Smethurst P., Pearson M., Levi A. J., Bjarnason I. The effect of elemental diet on intestinal permeability and inflammation in Crohn's disease. *Gastroenterology*.1991101(1):84–89.
40. Olendzki B., Silverstein T., Persuitt G., Ma Y., Baldwin K., Cave D. An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: A case series report. *Nutr. J.* 201413(5):1–7.
41. Lochs H. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in inflammatory bowel disease. *J. Clin.Nutr.Met.*2010 5(2):100–103.
42. Guo Z., Wu R., Zhu W., Gong J., Zhang W., Li Y., Gu L., Li N., Li J. Effect of exclusive enteral nutrition on health-related quality of life for adults with active Crohn's disease. *Nutr.Clin.Pract.*201328(4):499–505.

43. Akobeng AK, Thomas AG. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 18(3):CD005984
44. Gassull MA, Fernandez-Banares F, Cabre E, Papo M, Gaffer MH, Sanchez-Lombrana JL, Richart C, Malchow H, Gonzalez-Huix F, Esteve M. Fat composition may be a clue to explain the primary therapeutic effect of enteral nutrition in Crohn's disease: results of a double blind randomized multicentre European trial. *Gut*. 2002 51(2):164–168.
45. Bischoff C, Stephan J, Escher J, Hebuterne X, Klek S, Stanislav K, Krznaric Z, Zeljko S, Schneider S, ephane S, Shamir R, Raanan S, Stadelovag K, Wierdsma N, Nicolette W, Wiskin E, Anthony E, Forbes A. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*. 2020 39(3) :632-653
46. Sood A, Ahuja V, Kedia S, Midha V, Mahajan R, Mehta V, Sudhakar R, Singh A, Kumar A, Puri AS, Tantry BV, Thapa BR, Goswami B, Behera BN, Ye BD, Bansal D, Desai D, Pai G, Yattoo GN, Makharia G, Wijewantha HS, Venkataraman J, Shenoy KT, Dwivedi M, Sahu MK, Bajaj M, Abdullah M, Singh N, Singh N, Abraham P, Khosla R, Tandon R, Misra SP, Nijhawan S, Sinha SK, Bopana S, Krishnaswamy S, Joshi S, Singh SP, Bhatia S, Gupta S, Bhatia S, Ghoshal UC. Diet and inflammatory bowel disease: The Asian Working Group guidelines. *Indian J Gastroenterol*. 2019 38(3):220-246.
47. Yang Q., Gao X., Chen H., Li M., Wu X., Zhi M., Lan P., Hu P. Efficacy of exclusive enteral nutrition in complicated Crohn's disease. *Scand. J. Gastroenterol*. 2017 52(9):995–1001.
48. Xu Y., Guo Z., Huang L., Gong J., Li Y., Gu L., Shen W., Zhu W. A nomogram for predicting the response to exclusive enteral nutrition in adult patients with isolated colonic Crohn's disease. *Therap. Adv. Gastroenterol*. 2019 12:1756284819881301.
49. Ignacio Marín-Jiménez, Fernando Gomollón. Corticosteroid resistance and dependence among patients with Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2020 43(7):377-378.
50. Dalal RS, Njie C, Marcus J, Gupta S, Allegretti JR. Predictors of Ustekinumab Failure in Crohn's Disease After Dose Intensification. *Inflamm Bowel Dis* 2021 27(8):1294-1301
51. Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011 106(4):590–9

52. Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, Rouflart M, Soeters PB. Preoperative total parenteral nutrition (TPN) in severe Crohn's disease. *Surgery*. 1988 103(6):648-52.
53. Li G., Ren J., Wang G., et al. Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2014 68(4):441-446
54. Heerasing N, Thompson B, Hendy P, Heap GA, Walker G, Bethune R, Mansfield S, Calvert C, Kennedy NA, Ahmad T, Goodhand JR. Exclusive enteral nutrition provides an effective bridge to safer interval elective surgery for adults with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 45(5):660-669.
55. Wang H., Zuo L., Zhao J., et al. Impact of preoperative exclusive enteral nutrition on postoperative complications and recurrence after bowel resection in patients with active Crohn's disease. *World Journal of Surgery*. 2016 40(8):1993-2000.
56. Grass F, Pache B, Martin D, et al. Preoperative nutritional conditioning of Crohn's patients - systematic review of current evidence and practice. *Nutrients*. 2017 9(6):562.
57. Hindryckx P., Jairath V., D'Haens G. Acute severe ulcerative colitis: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 2016 13(11):654-664.
58. Regueiro M., Velayos F., Greer J. B., et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of Crohn's disease after surgical resection. *Gastroenterology*. 2017 152(1):277-295.
59. Spinelli A, Allocca M, Jovani M, Danese S. Review article: optimal preparation for surgery in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 40(9):1009-1022
60. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017 36(3):623-50
61. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional post-operative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *J Parenter Enter Nutr* 2011 35(4):473-87
62. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009 13(3):569-75.

63. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*.2008 336(7659):1495-8.
64. Khan LU, Ahmed J, Khan S, Macfie J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract*.2011;2011
65. Akhouri S, Kuhn J, Newton EJ. Wernicke-Korsakoff Syndrome. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL),2020.
66. Ammori BJ. Importance of the early increase in intestinal permeability in critically ill patients. *Eur J Surg*. 2002 168(11):660–1
67. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *J Burn Care Res*. 2017 38(1):469-481.
68. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults Clinical guideline CG32, 2006.
69. Martindale, Robert G. MD, PhD; McClave, Stephen A. MD; Vanek, Vincent W. MD; McCarthy, Mary RN, PhD; Roberts, Pamela MD; Taylor, Beth RD; Ochoa, Juan B. MD; Napolitano, Lena MD; Cresci, Gail RD American College of Critical Care Medicine the A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN*.2009 33(3):277-316
70. López MTF, Márquez ÁMG, Vázquez LC, Urrutia SA, AlonsoMLB, Luis MTR, et al. Incidence of hypophosphatemia in not critically ill patients with enteral feeding. *NutrHosp* 2017 34(4):761-6.
71. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011 17(1):423-439.
72. Kappelman MD, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Ollendorf D, Bousvaros A, Grand RJ, et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States. *ClinGastroenterolHepatol* 2007 5(12):1424–9.
73. Hill RJ, Davies PS. You look all right to me: compromised nutritional status in pediatric patients with ulcerative colitis. *J PediatrGastroenterolNutr* 2013 56(4):385-9

74. Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, Hildebrand H, Walters T, Griffiths A. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008 14(6):839-4
75. Shamir R, Seidman E. *Clinical dilemmas in inflammatory bowel disease, new challenges*. 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2011.
76. Turner, Dan MD, PhD<sup>1,18</sup>; Travis, Simon P L FRCP<sup>2,18</sup>; Griffiths, Anne M MD<sup>3,18</sup>; Ruemmele, Frank M MD, PhD<sup>4,18</sup>; Levine, Arie MD<sup>5,18</sup>; Benchimol, Eric I MD, PhD<sup>6,18</sup>; Dubinsky, Marla MD<sup>7,18</sup>; Alex, George MBBS, FRACP, PhD<sup>8,18</sup>; Baldassano, Robert N MD<sup>9,18</sup>; Langer, Jacob C MD<sup>3,18</sup>; Shamberger, Robert MD<sup>10,18</sup>; Hyams, Jeffrey S MD<sup>11,18</sup>; Cucchiara, Salvatore MD, PhD<sup>12,18</sup>; Bousvaros, Athos MD, MPH<sup>10,18</sup>; Escher, Johanna C MD, PhD<sup>13,18</sup>; Markowitz, James MD<sup>14,18</sup>; Wilson, David C MD<sup>15,18</sup>; van Assche, Gert MD, PhD<sup>16,18</sup>; Russell, Richard K PhD<sup>17,18</sup> Consensus for Managing Acute Severe Ulcerative Colitis in Children: A Systematic Review and Joint Statement From ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN. *American Journal of Gastroenterology*. 2011 106(4):574-588
77. Alhagamhmad MH, Lemberg DA, Day AS, et al. Advancing nutritional therapy: A novel polymeric formulation attenuates intestinal inflammation in a murine colitis model and suppresses pro-inflammatory cytokine production in ex-vivo cultured inflamed colonic biopsies. *Clin Nutr* 2017 36(2):497–505.
78. Wedrychowicz A, Kowalska-Duplaga K, Jedynak-Wasowicz U, et al. Serum concentrations of VEGF and TGF-beta1 during exclusive enteral nutrition in IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011 53:150–155.
79. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2009 104(2):437-43.
80. Oliva S, Di Nardo G, Ferrari F, Mallardo S, Rossi P, Patrizi G, et al. Randomised clinical trial: the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 rectal enema in children with active distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 35(3):327-34
81. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 26(6):795-806.

82. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014 8(10):1179-207
83. Gailhoustet L, Goulet O, Cachin N, Schmitz J. Study of psychological repercussions of 2 modes of treatment of adolescents with Crohn's disease. *Arch Pediatr*. 2002 9(2): 110– 6.
84. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C et al. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2006 25(2):210 – 23
85. Kylie E WHITTEN, Paula ROGERS, Chee (Keith) Y OOI, Andrew SDAY. International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease. *Journal of digestive diseases*. 2012 13(2): 107-112
86. Teahon K., Smethurst P., Pearson M., Levi A.J., Bjarnason I. The effect of elemental diet on intestinal permeability and inflammation in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1991 101(1):84–89.
87. Verma S, Brown S, Kirkwood B, et al. Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol*. 2000 95(3):735-9.
88. Ludvigsson JF, Krantz M, Bodin L, Set al. Elemental versus polymeric enteral nutrition in pediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial. *Acta Paediatrica*. 2004 93:327-35
89. Swaminath A, Feathers A, Ananthakrishnan AN, Falzon L, Li Ferry S. Systematic review with meta-analysis: enteral nutrition therapy for the induction of remission in pediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 46(7):645–56
90. Pigneur B, Lepage P, Mondot S, et al. Mucosal healing and bacterial composition in response to enteral nutrition vs steroid-based induction therapy-a randomised prospective clinical trial in children with Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2019 13(7):846–55.
91. Yamamoto T, Shiraki M, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Enteral nutrition to suppress postoperative Crohn's disease recurrence: a five-year prospective cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2013 28(3):335-40.

92. Grover Z, Lewindon P. Two-year outcomes after exclusive enteral nutrition induction are superior to corticosteroids in pediatric Crohn's disease treated early with thiopurines. *Dig Dis Sci.* 2015 60(10):3069-74
93. Esaki M, Matsumoto T, Hizawa K, Nakamura S, Jo Y, Mibu R, et al. Preventive effect of nutritional therapy against postoperative recurrence of Crohn disease, with reference to findings determined by intra-operative enteroscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2005 40(12):1431-7
94. Johnson T, Macdonald S, Hill SM, Thomas A, Murphy MS. Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial. *Gut.* 2006 55(3): 356– 61.
95. Gupta K, Noble A, Baldassano R, Sreedharan R, Grossman A, Kachelries K. A Novel Enteral Nutritional Therapy Protocol for the Treatment of Pediatric Crohn's Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 51(2):87.
96. Afzal NA, Davies S, Paintin M, et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci.* 2005 50(8):1471–1475.
97. Bischoff C. Stephan, Austin Peter, Boeykens Kurt, Chourdakis Michael, Cuerda Cristina, Jonkers-Schuitema Cora, Lichota Marek, Nyulasi Ibolya, Schneider M. Stephane, Stanga Zeno, Pironi Loris. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clinical nutrition.* 2020 39(1):5-22
98. Kurien M, White S, Simpson G, Grant J, Sanders DS, McAlindon ME. Managing patients with gastrostomy tubes in the community: can a dedicated enteral feed dietetic service reduce hospital readmissions? *Eur J Clin Nutr.* 2012 66(6):757-60.