



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



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μελέτη της επίδρασης δίαιτας αποκλεισμού στα λειτουργικά ενοχλήματα ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου

Αθηνά Μανιάτη

Κλινικός Διαιτολόγος - Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μανωλάκης Αναστάσιος, Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

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

Ανδρούτσος Οδυσσέας, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2023



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



DIPLOMA THESIS

**Study of the effect of exclusion diet on functional disorders of
patients with inflammatory bowel disease**

Athena Maniati
RD

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ - ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	9
1.1. Ορισμός ΙΦΝΕ	9
1.2. Επιδημιολογία	9
1.3. Παθογένεση	10
1.3.1. Γενετικοί παράγοντες	10
1.3.2. Περιβαλλοντικοί παράγοντες	11
1.3.3. Μικροβιακοί παράγοντες	12
1.3.4. Ανοσολογικοί παράγοντες	12
1.4. Κλινική εικόνα - Εξωεντερικές εκδηλώσεις	14
1.5. Συννοσηρότητα	15
1.6. Διάγνωση	16
1.7. Θεραπεία	20
1.7.1. Φαρμακευτική	20
1.7.2. Χειρουργική	22
1.8. Διαιτητικά Θεραπευτικά Πρωτόκολλα	23
2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	26
2.1. Σκοπός	26
2.2. Μεθοδολογία	27
2.3. Αποτελέσματα	29
2.4. Συζήτηση	52
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	56
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	63

ΠΡΟΛΟΓΟΣ - ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή εκπονήθηκε στα πλαίσια του Προγράμματος Σπουδών 'Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο' της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Αποτελεί μία έρευνα που στοχεύει στην μελέτη της εφαρμογής της δίαιτας αποκλεισμού σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου, και συγκεκριμένα στην έκβαση της ποιότητας ζωής και των λειτουργικών ενοχλημάτων αυτών.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου αρχικά στον εξαιρετικό καθηγητή μου, κ. Μανωλάκη Αναστάσιο, τόσο για όσα μου έμαθε κατά την εκπόνηση της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής διατριβής, όσο και για την όμορφη συνεργασία που είχαμε.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Κωνσταντίνο Μπάλλα για την ευγενική παραχώρηση του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής, τον φίλο και συνάδελφο Κωνσταντίνο Βαμβακάρη για την πολύτιμη βοήθεια του, τους συμμετέχοντες της έρευνας και φυσικά το νοσηλευτικό προσωπικό που με βοήθησε σε οτιδήποτε χρειάστηκε κατά την εργασία μου στην Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένεια και τους φίλους μου για την πνευματική στήριξη, την ενθάρρυνση και την αγάπη τους καθ' όλη την διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση των ΙΦΝΕ, τόσο στον δυτικό, όσο και στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Πέραν του ρόλου της στην αιτιοπαθογένεια των ΙΦΝΕ, η διατροφή και οι σχετιζόμενες με αυτή παρεμβάσεις κατέχουν σημαντική θέση στην αντιμετώπιση και διαχείριση των ασθενών με νόσο Crohn (NC) και ελκώδη κολίτιδα (ΕΚ).

Σκοπός: Η ανάδειξη της δίαιτας αποκλεισμού ως αποτελεσματική παρέμβαση στην καταπολέμηση των λειτουργικών γαστρεντερικών ενοχλημάτων, καθώς και ως μέσο βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ.

Μέθοδος: Η μελέτη διεξήχθη από τον Μάιο έως τον Αύγουστο του 2022 και οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικοι άνδρες και γυναίκες ελληνικής υπηκοότητας, που πάσχουν από ΙΦΝΕ (NC, ΕΚ) σε ύφεση υπό βιολογικούς παράγοντες. Το τελικό δείγμα ήταν 37 ασθενείς. Για την συλλογή δεδομένων από τους συμμετέχοντες χρησιμοποιήθηκε ένα ερωτηματολόγιο δημογραφικών χαρακτηριστικών, το ερωτηματολόγιο SIBDQ που αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ και το ερωτηματολόγιο της αίθουσας αναμονής του Πανεπιστημίου της Leuven που περιέχει ερωτήσεις σχετικά με τα λειτουργικά ενοχλήματα, ενώ λήφθηκαν και οι αιματολογικές - βιοχημικές εξετάσεις των ασθενών. Η παρέμβαση που χρησιμοποιήθηκε ήταν η δίαιτα αποκλεισμού γαλακτοκομικών (πλην τυριού), οστρακόδερμων, μαλακίων, ξηρών καρπών και σόγιας. Ως περίοδος εφαρμογής της δίαιτας ορίστηκαν οι 6 εβδομάδες και τα παραπάνω δεδομένα συλλέχθηκαν πριν και μετά το διάστημα αυτό.

Αποτελέσματα: Η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ ήταν καλή και με την παρέμβαση βελτιώθηκε ακόμα περισσότερο. Παρουσιάστηκαν καλύτερες τιμές στο συνολικό σκορ και στις επιμέρους κλίμακες του ερωτηματολογίου SIBDQ. Τα κύρια λειτουργικά ενοχλήματα των ασθενών ήταν ο μετεωρισμός πάνω από τον ομφαλό μετά τα γεύματα και το υπομφάλιο άλγος. Οι αιματολογικές- βιοχημικές εξετάσεις δεν παρουσίασαν κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση. Η φλεγμονή και ο αριθμός των ηωσινοφίλων παρουσίασαν μη στατιστικά σημαντική αύξηση. Το ασβέστιο μειώθηκε στους λιποβαρείς ασθενείς με ΙΦΝΕ ($p < 0.05$), ενώ ο αριθμός των λεμφοκυττάρων και ο μέσος όγκος των αιμοπεταλίων ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότεροι στις γυναίκες από ότι στους άντρες μετά το πέρας της παρέμβασης ($p < 0.05$).

Συμπεράσματα: Η παρέμβαση φαίνεται πως βελτίωσε την ποιότητα ζωής και ορισμένα λειτουργικά ενοχλήματα των ασθενών, αλλά όχι και σημαντικούς ορολογικούς δείκτες στην εξέλιξη των ΙΦΝΕ.

Λέξεις - Κλειδιά: ΙΦΝΕ, δίαιτα αποκλεισμού, ποιότητα ζωής, λειτουργικά ενοχλήματα

ABSTRACT

Background: In recent years there has been a significant increase in the incidence of IBD, both in the western and developing world. A cornerstone of their etiopathogenesis is improper nutrition. A therapeutic approach through nutrition is considered necessary in the effort to treat CD and UC.

Aim: To highlight the exclusion diet as an effective intervention to combat functional gastroenterological disorders and as a means to improve the quality of life of patients with IBD.

Methods: The study was conducted from May to August 2022 and the participants were adult men and women of Greek nationality, suffering from relapsing-remitting IBD (CD, UC). The final sample was 37 patients. A demographic characteristics questionnaire, the SIBDQ questionnaire on the quality of life of patients with IBD, the University of Leuven waiting room questionnaire containing questions about functional disorders, and the hematological - biochemical tests of the patients were also taken. The intervention used was a diet excluding dairy (except cheese), shellfish, molluscs, nuts and soy. The period of application of the diet was set at 6 weeks and the above data were collected before and after this period.

Results: The quality of life of patients with IBD was good and improved even more with the intervention. Better values were shown in the total score and in the individual scales of the SIBDQ scale. The main functional complaints of the patients were a feeling of bloating above the navel after meals and pain below the navel. The hematological - biochemical tests did not show any statistically significant improvement. Inflammation and the number of eosinophils showed a non-statistically significant increase. Calcium was reduced in underweight patients with IBD ($p < 0.05$), while the lymphocyte count and mean platelet volume were statistically significantly higher in women than in men after the intervention ($p < 0.05$).

Conclusions: The intervention seems to have improved the quality of life and some functional disorders of the patients, but not significant serological markers to the IBD progression.

Key words: IBD, exclusion diet, quality of life, functional disorders

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ

1. ΙΦΝΕ = Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου
2. IBD = Irritable Bowel Disease
3. NC = Νόσος του Crohn
4. CD = Crohn's Disease
5. ΕΚ = Ελκώδης Κολίτιδα
6. UC = Ulcerative Colitis
7. ΑΚ = Ακαθόριστη Κολίτιδα
8. GWAS = Genome wide association studies
9. SNPs = Single nucleotide polymorphisms
10. ΦΔ = φυσική δραστηριότητα
11. ΤΚΕ = ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων
12. CRP = C- αντιδρώσα πρωτεΐνη
13. HCT = αιματοκρίτης
14. MCV = μέσος όγκος ερυθρών
15. MPV = μέσος όγκος αιμοπεταλίων
16. WBC = αριθμός λευκοκυττάρων
17. GFD = Gluten Free Diet
18. CDED = Crohn's Disease Exclusion Diet

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου (ΙΦΝΕ), δηλαδή της νόσου Crohn (NC), της ελκώδους κολίτιδας (ΕΚ) και της ακαθόριστης/αταξινόμητης κολίτιδας, τόσο στον δυτικό, όσο και στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Αυτό φαίνεται πως συσχετίζεται άμεσα με την ολοένα και υψηλότερη πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης, ζάχαρης και κορεσμένου λίπους, που χαρακτηρίζουν το δυτικό πρότυπο διατροφής. Θεμέλιος λίθος στην αιτιοπαθογένεια των ΙΦΝΕ είναι η ακατάλληλη διατροφή και η ανεξέλεγκτη φλεγμονή. Είναι πιθανό διατροφικές επιλογές που διαταράσσουν την ομοιόσταση του εντερικού βλεννογόνου, να επάγουν μια (προ)φλεγμονώδη κατάσταση, οδηγώντας στην εμφάνιση ΙΦΝΕ. Συνεπώς, η κατανάλωση διαφορετικών μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών επηρεάζει αντιστοίχως τον εντερικό φραγμό, καθώς και τη σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας, υπογραμμίζοντας έτσι την άρρηκτη σχέση μεταξύ του εξωτερικού περιβάλλοντος και της ενεργοποίησης της εντερικής άμυνας. Συμπερασματικά, μία θεραπευτική προσέγγιση μέσω της διατροφής κρίνεται αναγκαία στην προσπάθεια αντιμετώπισης τόσο της NC, όσο και της ΕΚ.

Έχουν προταθεί πολλά διατροφικά θεραπευτικά σχήματα, όπως η καθολική εντερική σίτιση, η δίαιτα αποκλεισμού της NC (Crohn's Disease Exclusion Diet), η δίαιτα συγκεκριμένων υδατανθράκων, η δίαιτα χαμηλή σε ζυμώσιμους ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες (FODMAPs) κ.ά., για την επιτυχή αντιμετώπιση των ΙΦΝΕ (1-4). Μία συστηματική ανασκόπηση, που συγκέντρωσε στοιχεία από κλινικές δοκιμές, όπου εφαρμόστηκαν συγκεκριμένα διαιτητικά σχήματα στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων ασθενών με ΙΦΝΕ, έδειξε ότι οι πιο διαδεδομένες διαιτητικές παρεμβάσεις περιελάμβαναν τη δίαιτα χαμηλού υπολείμματος, τη δίαιτα αποκλεισμού, καθώς και άλλες ειδικές δίαιτες. Υπογραμμίστηκε ότι οι έρευνες με την μεγαλύτερη στατιστική σημαντικότητα, ως προς την μείωση των συμπτωμάτων, ήταν εκείνες που εφάρμοσαν την δίαιτα αποκλεισμού ή τις άλλες ειδικές δίαιτες (π.χ. δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs) ως μεθοδολογία παρέμβασης. Συμπερασματικά, αυτού του είδους οι διαιτητικοί χειρισμοί φαίνεται πως μπορούν να ενισχύσουν το ολιστικό θεραπευτικό σχήμα σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (1). Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, μία άλλου είδους δίαιτα αποκλεισμού, η οποία ονομάζεται IgG-4 οδηγούμενη δίαιτα αποκλεισμού, θα μπορούσε να εφαρμοστεί επιτυχώς στην αντιμετώπιση της NC. Στην δίαιτα αυτή, τρόφιμα τα οποία προκαλούσαν αύξηση της ανοσοσφαιρίνης IgG-4 μετά την κατανάλωσή τους, αποκλείστηκαν για συγκεκριμένο 4 εβδομάδες. Τα πιο συνηθισμένα τρόφιμα αποκλεισμού ήταν το χοιρινό, τα αυγά και το μοσχάρι. Ωστόσο, η επιλογή των τροφίμων αποκλεισμού παρουσίασε διαφοροποιήσεις μεταξύ των συμμετεχόντων. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών,

μείωση της ενεργότητας της NC, καθώς και μείωση της καλπροτεκτίνης κοπράνων σε άτομα με σοβαρή έξαρση (2). Επιπρόσθετα, διατροφικά σχήματα αποκλεισμού συγκεκριμένων τροφών, όπως η διαίτα αποκλεισμού της NC, φαίνεται πως έχουν θετικό αντίκτυπο σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΙΦΝΕ, ενώ η διακοπή τους εντείνει την έκφραση του παθοφυσιολογικού μηχανισμού της φλεγμονής. Συγκεκριμένα, η διαίτα αποκλεισμού της NC, καθώς και ειδικά σχήματα εντερικής σίτισης, βελτιώνουν ταχύτατα την έκβαση σε παιδιά που πάσχουν από NC και βρίσκονται σε περίοδο έξαρσης. (5, 6)

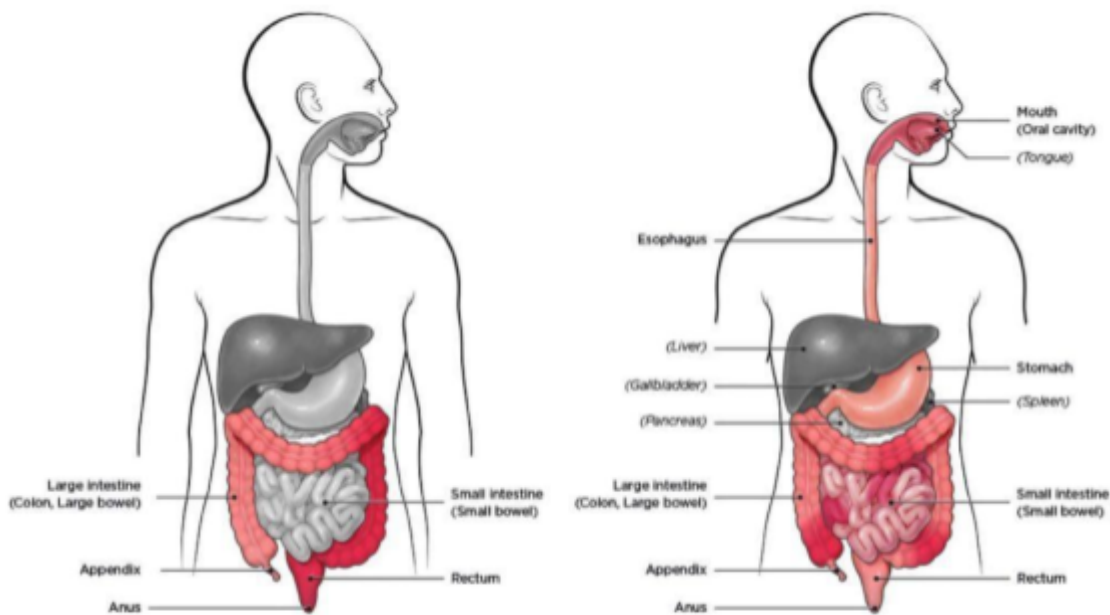
Στον αντίποδα, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η παρέμβαση με εφαρμογή δίαιτας αποκλεισμού δισακχαριτών, δημητριακών, κορεσμένων λιπών, κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές αλλαγές σε κανέναν από τους συμμετέχοντες. Κατά συνέπεια, δεν μπορεί να θεωρηθεί αποδεκτή για εφαρμογή ως τμήμα της θεραπείας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (3). Ωστόσο, η βιβλιογραφική ανασκόπηση φανερώνει ελλιπή στοιχεία για την βέβαιη υποστήριξη των προτεινόμενων διατροφικών παρεμβάσεων και υποδεικνύει την επιτακτική ανάγκη για νέες, καλοσχεδιασμένες κλινικές δοκιμές, μέσω των οποίων θα μπορούσαν να εξαχθούν εμπειριστατωμένα συμπεράσματα που έχουν σαφές επιστημονικό υπόβαθρο, ενώ είναι σημαντικό πάντα να υπάρχει εξατομίκευση στο θεραπευτικό σχήμα κάθε ασθενούς. (2,4)

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας είναι να απαντήσει σε ορισμένα βασικά ερευνητικά ερωτήματα. Αρχικά, θα διερευνηθεί εάν βελτιώνεται η έκβαση και τα λειτουργικά ενοχλήματα των ΙΦΝΕ μετά την παρέμβαση εφαρμογής δίαιτας αποκλεισμού συγκεκριμένων αλλεργιογόνων τροφίμων σε άτομα που απαιτήθηκε η χορήγηση βιολογικών παραγόντων για επίτευξη ύφεσης της νόσου. Επίσης, στόχος είναι να εντοπιστεί το εάν μειώνεται η φλεγμονή και ο αριθμός ηωσινόφιλων στους πάσχοντες από ΙΦΝΕ μετά την υποκείμενη παρέμβαση, καθώς και εάν τροποποιούνται σημαντικά οι αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις των συμμετεχόντων ασθενών. Είναι σημαντικό να εντοπιστούν τα κυριότερα λειτουργικά ενοχλήματα των πασχόντων από ΙΦΝΕ, ενώ θα κριθεί το εάν μπορεί η συγκεκριμένη παρέμβαση να χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για να αντιμετωπιστούν τα δυσμενή αυτά ενοχλήματα. Τέλος, επιμέρους σκοπός είναι να εδραιωθεί το εάν εν λόγω παρέμβαση εφόσον είναι επιτυχής να βελτιώσει την ποιότητα ζωής ασθενών με ΙΦΝΕ.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1. Ορισμός ΙΦΝΕ

Με τον όρο ΙΦΝΕ ή IBD αναφερόμαστε στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, στις οποίες ανήκουν η νόσος του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα, καθώς και μία ενδιάμεση παθολογική κατάσταση που ονομάζεται ακαθόριστη κολίτιδα. Οι παθήσεις αυτές χαρακτηρίζονται από χρόνια φλεγμονή που πλήττει το γαστρεντερικό σύστημα. Συγκεκριμένα, η ΕΚ εντοπίζεται αποκλειστικά στο παχύ έντερο, προσβάλλοντας συχνότερα το κατιόν κόλο, το σιγμοειδές και το ορθό. Αντιθέτως, η ΝC δύναται να προσβάλλει όλα τα τμήματα του γαστρεντερικού σωλήνα, από τη στοματική κοιλότητα έως τον πρωκτό (11). Η ΑΚ συνδυάζει χαρακτηριστικά και από τις δύο προαναφερθείσες νόσους, ωστόσο η παρούσα διατριβή δεν θα ασχοληθεί με την συγκεκριμένη πάθηση.



Εικόνα 1: Παρουσίαση των ανατομικών περιοχών στις οποίες εμφανίζονται οι ΙΦΝΕ. Στο αριστερό τμήμα της εικόνας παρουσιάζεται η επίδραση της ΕΚ μόνο στο παχύ έντερο, ενώ στο δεξί τμήμα παρουσιάζεται η εξάπλωση της ΝC κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα, από το στόμα έως τον πρωκτό (Ανατύπωση από: Centers for Disease Control and Prevention. What is inflammatory bowel disease (IBD), (2019)).

1.2. Επιδημιολογία

Σύμφωνα με έρευνα του 2022 που έλαβε χώρα στο Ηνωμένο Βασίλειο, 1 στα 123 άτομα πάσχουν από ΝC ή από ΕΚ. Παράλληλα, υπογραμμίζονται σημαντικά επίπεδα συννοσηρότητας μεταξύ των

ΙΦΝΕ και άλλων φλεγμονωδών νοσημάτων, καθώς ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με NC ή ΕΚ εμφανίζουν μεγαλύτερες πιθανότητες διάγνωσης άλλων αυτοάνοσων φλεγμονωδών νοσημάτων. Αντιστοίχως, τα επιδημιολογικά στοιχεία που λαμβάνουμε από τις ΗΠΑ φανερώνουν ότι πάνω από 3 εκατομμύρια άτομα πάσχουν από ΙΦΝΕ. Σε παγκόσμια κλίμακα υπολογίζεται ότι περισσότερα από 10 εκατομμύρια άτομα έχουν διαγνωστεί με ΙΦΝΕ. (9)

Άλλη έρευνα, η οποία διεξήχθη επίσης το 2022 και αποτελούσε βιβλιογραφική ανασκόπηση με μετα-ανάλυση δεδομένων από 48 χώρες, συμπέρανε πως η επίπτωση και ο επιπολασμός των ΙΦΝΕ με διάγνωση σε παιδική ή εφηβική ηλικία εμφανίζει ανοδικές τάσεις σε όλη την Ευρώπη, την Βόρεια Αμερική, καθώς και την Ασία. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τον 'Σύλλογο Ατόμων με NC και ΕΚ Ελλάδας (HELLESCC)' υπολογίζεται ότι πάσχουν πάνω από 10.000 άτομα, από τα οποία τα 5.000 εντοπίζονται στην Αττική. Τέλος, υπογραμμίζεται ότι η εμφάνιση νέων δεδομένων επίπτωσης και επιπολασμού ΙΦΝΕ από χώρες που παρελθοντικά είχαν μηδενικά ή χαμηλά επίπεδα, γεγονός που υποδεικνύει την ραγδαία αύξηση των διαγνώσεων ΙΦΝΕ παγκοσμίως. (10)

1.3. Παθογένεση

Η αιτιοπαθογένεια των ΙΦΝΕ μέχρι και σήμερα παραμένει άγνωστη. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένοι μηχανισμοί και παράγοντες, οι οποίοι φαίνεται πως διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην εμφάνιση των συγκεκριμένων παθήσεων. Οι παράγοντες αυτοί φαίνεται πως είναι ένα συνονθύλευμα γενετικών χαρακτηριστικών, περιβαλλοντικών στοιχείων, εντερικού μικροβιώματος και ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή. Μέχρι σήμερα, η ερευνητική κοινότητα έχει εστιάσει περισσότερο στην ανάλυση των γενετικών χαρακτηριστικών που εμπλέκονται στην εμφάνιση φλεγμονής στο έντερο. Ωστόσο, νέες έρευνες απαιτούνται για την εξακρίβωση των προαναφερθέντων μηχανισμών. (15)

1.3.1. Γενετικοί Παράγοντες

Με την εξέλιξη της επιστήμης και την ανάπτυξη νέων εργαστηριακών τεχνικών, έχει καταστεί δυνατή η ανάλυση ολόκληρου του ανθρώπινου γονιδιώματος. Μέσω των μελετών GWAS, οι ερευνητές μπορούν να εντοπίσουν συγκεκριμένες περιοχές του DNA, όπου βρίσκονται μονονουκλεοτιδικόι πολυμορφισμοί, τα λεγόμενα SNPs, τα οποία είναι υπεύθυνα για ορισμένες μεταλλάξεις και παθολογικές καταστάσεις. Συγκεκριμένα, ορισμένα SNPs σχετίζονται με τις ΙΦΝΕ και έχουν βρεθεί σε 163 γονίδια κατά μήκος του DNA. Τα 110 από τα 163 αυτά γονίδια σχετίζονται τόσο με την εμφάνιση NC, όσο και ΕΚ, ενώ 30 μόνο με την NC και τα υπόλοιπα 23 με την ΕΚ. Οι

έρευνες επικεντρώνονται στην μελέτη των 110 γονιδίων που σχετίζονται και με τις 2 νόσους, καθώς έτσι μπορούν να αντληθούν πληροφορίες σχετικά με την κοινή τους αιτιοπαθογένεια. (16)

Το πρώτο γονίδιο που συσχετίστηκε με την εμφάνιση NC ονομάζεται NOD2, ανακαλύφθηκε το 2001 και είναι ουσιαστικό για την ρύθμιση της ανοσολογικής αντίδρασης του οργανισμού, και συγκεκριμένα των T-λεμφοκυττάρων (25, 26). Αυτό κωδικοποιεί μία πρωτεΐνη ονόματι MDP, η οποία εμπλέκεται στην αυτοφαγία, η οποία είναι ένας σημαντικός μηχανισμός για την διατήρηση της κυτταρικής ομοιόστασης, και κατ' επέκταση της άμυνας του οργανισμού, ενώ είναι υπεύθυνη για τον έλεγχο της βακτηριακής αντιγραφής, της αντιγονικής παρουσίας και της ρύθμισης τόσο των έμφυτων, όσο και των προσαρμοστικών ανοσολογικών αποκρίσεων (15). Επίσης, λόγω του αντίκτυπου που έχει στην ανοσολογική απόκριση του οργανισμού, ο μηχανισμός της αυτοφαγίας έχει αποδειχθεί ότι παίζει δραστικό ρόλο στην εξέλιξη των ΙΦΝΕ. Δύο ακόμα γονίδια, που συνδέονται άμεσα με την αυτοφαγία και τις ΙΦΝΕ, είναι το ATG16L1 και το IRGM (27). Συγκεκριμένα, μετάλλαξη στο γονίδιο ATG16L1 συσχετίζει με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση NC (28). Επιπρόσθετα, το γονίδιο IL23R υπογραμμίζεται μέσα από μελέτες πως συνδέεται άμεσα με την αιτιοπαθογένεια των ΙΦΝΕ, καθώς είναι υπεύθυνο για την κωδικοποίηση της προφλεγμονώδους κυτοκίνης ιντερλευκίνης-23, η οποία με τη σειρά της εμπλέκεται στον μηχανισμό γένεσης των Th17 κυττάρων (29). Τα τελευταία θεωρούνται βασικός υπεύθυνος για την παθογένεση, διότι εντοπίστηκαν εντός του φλεγμαίνοντα εντερικού βλεννογόνου σε ασθενείς με NC και ΕΚ (30). Ο ανοσολογικός μηχανισμός, στον οποίο εμπλέκονται, αναλύεται παρακάτω.

1.3.2. Περιβαλλοντικοί Παράγοντες

Όσον αφορά τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεση των ΙΦΝΕ, φαίνεται πως το κάπνισμα, τα αντιβιοτικά, η διατροφή, η γεωγραφία κάθε χώρας, τα ναρκωτικά και το στρες έρχονται σε πρώτο πλάνο (17). Σύμφωνα με έρευνα, η βιταμίνη D βρίσκεται συχνά σε έλλειψη στους ασθενείς με ΙΦΝΕ, ενώ τα χαμηλά επίπεδα στην συγκεκριμένη βιταμίνη ενισχύουν τον κίνδυνο για εμφάνιση ΙΦΝΕ (18). Επιπρόσθετα, είναι σημαντικός ο αντίκτυπος που έχει η εκτεταμένη χρήση αντιβιοτικών στο εντερικό μικροβίωμα. Μελέτες έδειξαν ότι η χορήγηση αντιβιοτικών κατά το πρώτο έτος ζωής είναι συχνότερη σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΙΦΝΕ από ότι σε ομάδες ελέγχου (19). Τα ελαττωμένα επίπεδα στρες λειτουργούν αντιρροπιστικά στην εμφάνιση ΙΦΝΕ, ενώ η κατάθλιψη και το άγχος δυσχεραίνουν την επιδείνωση της έκβασης της NC και της ΕΚ (20,21). Η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι ένα ακόμα πιθανό αίτιο για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΙΦΝΕ (22). Τέλος, μία μετα-ανάλυση εντόπισε πως σημαντικοί παράγοντες αύξησης κινδύνου για εμφάνιση ΙΦΝΕ είναι η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων και η λοίμωξη από εντεροπατικό είδος ελικοβακτηριδίου που δεν

είναι ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, ενώ συγκεκριμένα για εμφάνιση NC κατηγορήθηκε η αμυγδαλεκτομή, η σκωληκοειδεκτομή και για εμφάνιση ΕΚ η κατανάλωση αναψυκτικών ποτών. Σε αντίθεση, η αυξημένη ΦΔ, ο θηλασμός, η κατανάλωση τσαγιού, η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και τα υψηλά επίπεδα βιταμίνης D και φολικού οξέος θεωρείται πως μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΙΦΝΕ. (43)

1.3.3. Μικροβιακοί Παράγοντες

Η σχέση του μικροβιώματος με την εμφάνιση ΙΦΝΕ έχει πλέον εδραιωθεί μετά από πολυάριθμες μελέτες. Η εξέταση της μικροβιακής βιοποικιλότητας στα κόπρανα ασθενών με ΙΦΝΕ, που βρίσκονταν τόσο σε έξαρση όσο και σε ύφεση, έδειξε σημαντικά χαμηλότερο αριθμό διαφορετικών μικροβιακών πληθυσμών, συγκριτικά με εκείνη στα κόπρανα υγιών ατόμων (23). Στο έντερο ενός υγιούς ατόμου αποικούν κατά κύριο λόγο τα στελέχη Firmicutes και Bacteroidetes. Αντιθέτως, η εντερική μικροχλωρίδα ασθενών με ΙΦΝΕ παρουσιάζει μείωση στα 2 αυτά στελέχη. Σε ασθενείς με NC παρουσιάζεται αρκετά μεγάλη αύξηση στα εντεροβακτήρια, ενώ σε ασθενείς με UC μείωση στο στέλεχος *Clostridium spp.* και αύξηση στο στέλεχος *Escherichia coli*. (24)

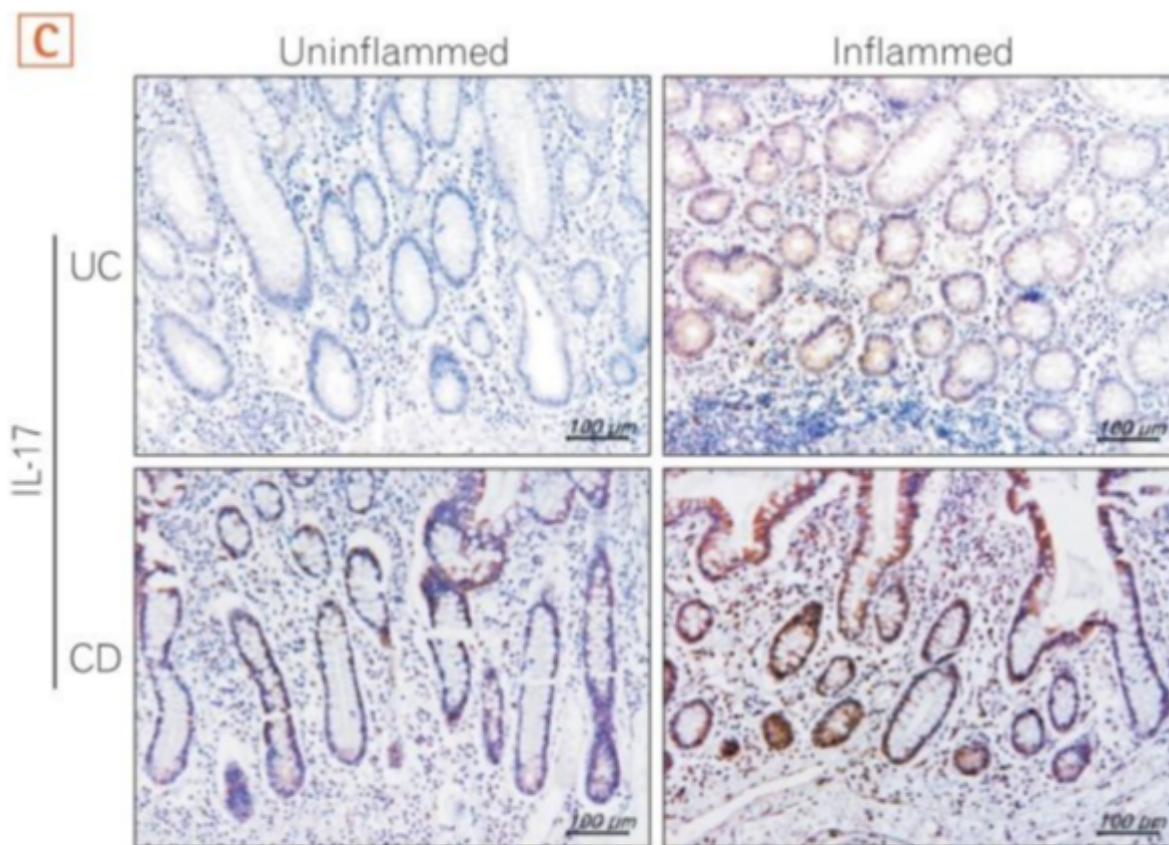
1.3.4. Ανοσολογικοί Παράγοντες

Ο τελευταίος πιθανός μηχανισμός που σχετίζεται με την παθογένεση των ΙΦΝΕ είναι η έμφυτη και η προσαρμοστική ανοσολογική απόκριση του οργανισμού, και συγκεκριμένα ο μηχανισμός ενεργοποίησης των T-λεμφοκυττάρων (15). Αρχικά, η έμφυτη ανοσολογική απόκριση αποτελεί τον πρώτο φραγμό άμυνας απέναντι σε αντιγόνα που έχουν εισβάλει στον οργανισμό (32). Τα αντιγόνα αυτά αναγνωρίζονται από ενδο και εξωκυτταρικούς μηχανισμούς, όπως οι πρωτεΐνες TLRs και NODs, και έπειτα ξεκινά η διαδικασία καταστροφής τους. Η έκφραση των πρωτεϊνών αυτών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ φαίνεται πως είναι διαταραγμένη, επηρεάζοντας την έμφυτη ανοσολογική απόκριση (15). Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε, μεταλλάξεις στο γονίδιο NOD2 έχουν συσχετιστεί με την αύξηση κινδύνου για εμφάνιση NC. Οι μεταλλάξεις αυτές μειώνουν την ενεργοποίηση του μηχανισμού του συμπλέγματος πρωτεϊνών NF-κB, γεγονός που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την μείωση παραγωγής αντιμικροβιακών παραγόντων και την διευκόλυνση εισβολής από παθογόνους μικροοργανισμούς (33,34). Όταν χάσει την λειτουργικότητα του το γονίδιο NOD2, τότε παρατηρείται έντονη παραγωγή Th1, Th2 και Th17 φλεγμονωδών κυττάρων, τα οποία θα αναλυθούν κατά την προσαρμοστική ανοσολογική απόκριση (35).

Επιπλέον, σημαντικό ρόλο στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση παίζει η βλέννα που καλύπτει περιμετρικά το εντερικό επιθήλιο, η οποία αποτελεί ασπίδα κατά των τροφικών παθογόνων και των

εντερικών μικροβίων, καθώς και το ίδιο το εντερικό επιθήλιο, του οποίου τα κύτταρα εκκρίνουν ουσιαστικές αντιμικροβιακές ουσίες για την προστασία από παθογόνα. Στις ΙΦΝΕ, τόσο ο ελαττωμένος επιθηλιακός εντερικός φραγμός, όσο και η ανεπαρκής έκκριση αντιμικροβιακών παραγόντων, είναι συχνά φαινόμενα (36,37). Τέλος, σε ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν βρεθεί πολυμορφισμοί στην αντιφλεγμονώδη κυτοκίνη IL-23, η οποία δρα ουσιαστικά απέναντι σε παθογόνους μικροοργανισμούς και αποτελεί σημαντικό μηχανισμό, τόσο της έμφυτης, όσο και της προσαρμοστικής ανοσολογικής απόκρισης, με τον αντίκτυπο που έχει πάνω στα Th17 προφλεγμονώδη κύτταρα. (38)

Όσον αφορά την προσαρμοστική ανοσολογική απόκριση, αποτελεί μία χρονοβόρα διαδικασία, σε αντίθεση με την έμφυτη, και εξαρτάται σε έναν μεγάλο βαθμό από τον αριθμό των T κυττάρων που έχουν παραχθεί. Οι έρευνες έχουν κυρίως εστιάσει στην ανάλυση της συγκεκριμένης ανοσολογικής



Εικόνα 2: Έκφραση ιντερλευκίνης-17 σε ιστό παχέος εντέρου ασθενών με NC και EK, σε φάση ύφεσης και σε έξαρσης (Ανατύπωση από: Lee SH, Kwon JE, Cho ML. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Intest Res.*, (2018)).

απόκρισης, η οποία έχει φανερώσει ότι τόσο η NC, όσο και η EK, αποτελούν δύο τύπους εντερικής φλεγμονής, όμως με διαφορετικό μηχανισμό η καθεμία. Στην NC φαίνεται πως έχουν πρωταρχικό

ρόλο τα Th1 κύτταρα, ενώ στην ΕΚ τα Th2 (31, 39). Αναλυτικότερα, τα Th1 κύτταρα είναι υπεύθυνα για την παραγωγή ιντερφερόνης- γ . Η δυσλειτουργία στην ανοσολογική αντίδραση των Th1 κυττάρων φαίνεται πως είναι κύρια αιτία στην παραγωγή φλεγμονής στην ΝC, ενώ η παραγωγή ιντερφερόνης- γ είναι υψηλότερη στους ασθενείς με ΝC από ότι σε υγιή άτομα ή σε άτομα που πάσχουν από ΕΚ (39, 40). Αντίθετα, τα Th2 κύτταρα είναι υπεύθυνα για την παραγωγή IL-4, IL-5 και IL-13. Η παραγωγή IL-13 από τα Th2 κύτταρα φαίνεται πως είναι μεγαλύτερη στην ΕΚ από ότι στην ΝC ή σε υγιή άτομα (39). Ωστόσο, υπάρχουν και αντικρουόμενα δεδομένα από έρευνες, όπου είναι πιθανό η IL-13 να επιδρά με αντιφλεγμονώδη τρόπο στο εντερικό επιθήλιο και να μην προάγει την εξέλιξη των ΙΦΝΕ (41), συνεπώς αναμένουμε και μελλοντικές έρευνες που θα δώσουν παραπάνω φως στα συγκεκριμένα ερωτήματα.

Όπως προαναφέρθηκε στην παράγραφο που αναλύει τον γενετικό μηχανισμό παθογένεσης, τα Th17 κύτταρα συμμετέχουν και εκείνα στην αιτιοπαθογένεια των ΙΦΝΕ. Τα κύτταρα αυτά είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των προφλεγμονωδών κυτοκινών IL-17A, IL-17F, IL-21 και IL-22. Η IL-17A έχει βρεθεί σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις στον εντερικό βλεννογόνο ασθενών με ΙΦΝΕ, σε αντίθεση με υγιή άτομα (15). Ολοκληρώνοντας, ο ρόλος των Th17 κυττάρων βρίσκεται στο επίκεντρο των τελευταίων ερευνών και αναμένεται να ληφθούν πολλά ακόμα δεδομένα, τα οποία θα μας βοηθούν να αποκωδικοποιήσουμε καλύτερα την αιτιοπαθογένεια στις ΙΦΝΕ.

1.4. Κλινική εικόνα - Εξωεντερικές εκδηλώσεις

Η συμπτωματολογία στις ΙΦΝΕ χαρακτηρίζεται από διάρροια, κοιλιακό άλγος, μέλαινα κένωση, απώλεια βάρους, καθώς και αύξηση στον αριθμό των μακροφάγων και των ουδετερόφιλων, τα οποία παράγουν κυτοκίνες, πρωτεολυτικά ένζυμα και ελεύθερες ρίζες, προκαλώντας έτσι την εμφάνιση ελκών και μία φλεγμονώδη κατάσταση στο εντερικό επιθήλιο (12). Άλλα συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν είναι η αλλαγή στην συχνότητα των κενώσεων, η χρόνια δυσκοιλιότητα, οι εναλλαγές δυσκοιλιότητας και διάρροιας, η επείγουσα ανάγκη για κένωση, τα βλεννώδη κόπρανα, ο ορθικός τεινισμός, η ναυτία, ο έμετος, η κούραση, η απώλεια όρεξης, καθώς και η καθυστερημένη ανάπτυξη και ήβη (14). Ακόμα, πρέπει να εκτελείται εξέταση στο ορθό για αποκλεισμό περιπρωκτικής νόσου, ενώ τα εντερικά συρίγγια, η ενεργή ειλεΐτιδα, τα αφθώδη ή γραμμικά έλκη στο έντερο, η γαστρίτιδα, τα αποστήματα στις κρύπτες, τα κοκκιώματα και η ωχρότητα του δέρματος, που υποδηλώνει αναιμία, είναι πιθανά συμπτώματα που μπορούν να αποκαλύψουν την νόσηση από ΙΦΝΕ. (44)

Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις στις ΙΦΝΕ θεωρούνται άμεσο ή έμμεσο αποτέλεσμα της φλεγμονής που υπάρχει στο έντερο. Εντοπίζονται σε πολυάριθμα συστήματα, όπως το μυοσκελετικό, το πεπτικό και το οφθαλμικό. Μερικές από αυτές είναι η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα, η αυτοάνοση παγκρεατίτιδα, η αυτοάνοση ηπατίτιδα, το οζώδες ερύθημα, το γαγγραινώδες πυόδερμα, το σύνδρομο Sweet, η στοματοπροσωπική κοκκιωμάτωση, τα στοματικά αφθώδη έλκη, η περιφερική αρθρίτιδα, η πρόσθια ραγοειδίτιδα, η πνευμονίτιδα, η θρόμβωση πυλαίας φλέβας, η θρομβοεμβολή και η καρδιαγγειακή νόσος (43). Επιπλέον, η δυσανοχή θρεπτικών συστατικών, η περιφερική νευροπάθεια, η οστεοπενία και η οστεοπόρωση, η χολολιθίαση, η νεφρολιθίαση, καθώς και οι επιπλοκές που σχετίζονται με τα φάρμακα κατά των ΙΦΝΕ, είναι ορισμένες από τις εξωεντερικές επιπλοκές που συναντώνται (45). Ένα ενδιαφέρον στατιστικό στοιχείο είναι ότι στο 46% των ασθενών με ΙΦΝΕ, το μυοσκελετικό σύστημα είναι εκείνο το οποίο πλήττεται πιο συχνά από τις προαναφερθείσες εξωεντερικές εκδηλώσεις. (43)

1.5. Συννοσηρότητα

Παράλληλη με τις ΙΦΝΕ, συχνή είναι η εμφάνιση μερικών συννοσηροτήτων, οι οποίες δυσχεραίνουν και την έκβαση των ίδιων των ΙΦΝΕ. Μία έρευνα έδειξε ότι μερικές συννοσηρότητες, όπως η καρδιαγγειακή νόσος, η χρόνια πνευμονοπάθεια, ορισμένες ρευματοπάθειες, η νεφροπάθεια, ο καρκίνος, οι περιφερικές αγγειακές παθήσεις, οι παθήσεις του ήπατος και το πεπτικό έλκος διαγιγνώσκονταν σε μεγαλύτερη συχνότητα σε άτομα που έπασχαν από ΙΦΝΕ, από ότι σε ομάδα ελέγχου. Η ίδια έρευνα έδειξε επίσης υψηλά ποσοστά διάγνωσης άνοιας σε άτομα με NC, καθώς και μεγάλο αριθμό παραπληγικών και ημιπληγικών ατόμων με ΙΦΝΕ (46). Δύο ψυχιατρικά νοσήματα που απαντώνται συχνότερα σε ασθενείς με NC και ΕΚ, από ότι σε υγιείς ενήλικες, είναι η κατάθλιψη και οι αγχώδεις διαταραχές, ενώ παράλληλα, όσον αφορά τα δερματικά νοσήματα, η ψωρίαση και το οζώδες ερύθημα έρχονται σε πρώτη θέση (47, 48). Ειδικότερα, η ψωρίαση απαντάται στο 1-2% του γενικού πληθυσμού, σε σύγκριση με το 3-11% σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (48).

Κάποιες ακόμα συννοσηρότητες που είναι πιθανό να σχετίζονται με τις ΙΦΝΕ είναι οι διατροφικές διαταραχές και η κατάχρηση αλκοόλ. Για την δεύτερη αναμένεται ακόμα η πραγματοποίηση κλινικών μελετών, καθώς τα μέχρι στιγμής δεδομένα είναι ελλιπή ή παρουσιάζουν αντικρουόμενες οπτικές. Σχετικά με την εμφάνιση διατροφικών διαταραχών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι και οι δύο αυτές παθήσεις έχουν ένα κοινό υπόβαθρο, το οποίο έγκειται τόσο στην αλληλεπίδραση τους με ποικίλους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όσο και την περίπλοκη σχέση τους

με το εντερικό μικροβίωμα. Επιπρόσθετα, όπως σχολιάστηκε και παραπάνω, οι ΙΦΝΕ και οι ψυχιατρικές παθήσεις φαίνεται πως έχουν αυξημένη συσχέτιση, γεγονός που αποτελεί πρόσφορο έδαφος για την ανάπτυξη διατροφικών διαταραχών. (49)

1.6. Διάγνωση

Για την διάγνωση των ΙΦΝΕ χρησιμοποιείται μία σειρά από εξειδικευμένες εξετάσεις. Αυτό κρίνεται πάντα από τον θεράποντα ιατρό, σε συνάρτηση με τα συμπτώματα, το ιστορικό και την ευρύτερη πορεία της υγείας του ασθενούς. Οι πιο διαδεδομένες εξετάσεις που χρησιμοποιούνται είναι αιματολογικές, ακτινολογικές, ο ενδοσκοπικός έλεγχος και η ιστοπαθολογική μελέτη. Ωστόσο, ακόμα και μετά την χρήση των συγκεκριμένων εργαλείων, τα αποτελέσματα των εξετάσεων πρέπει να αναλυθούν εκτενώς, ώστε να διαπιστωθεί εάν ταιριάζουν για διάγνωση NC ή EK, ή εάν να υπάρχει μια άλλη αιτία των συμπτωμάτων, όπως κοιλιόκακη, καρκίνος παχέος εντέρου ή άλλες παθήσεις των οποίων η διάγνωση είναι πιο πολύπλοκη. Ειδικότερα, στην διάκριση ανάμεσα σε NC ή EK, υπάρχουν πολλές ομοιότητες. Γι' αυτό μπορούν να χρησιμοποιηθούν πιο εξειδικευμένες εξετάσεις, καθώς και να ενταθεί η παρακολούθηση της σοβαρότητας και του βαθμού των συμπτωμάτων του ασθενούς.

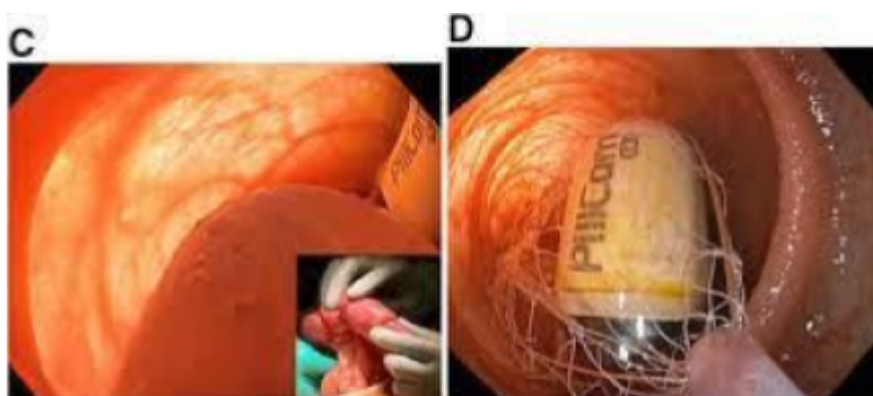
Ως πρώτο επίπεδο εξετάσεων στην διάγνωση ΙΦΝΕ, χρησιμοποιούνται οι εξετάσεις αίματος και οι εξετάσεις κοπράνων. Στις εξετάσεις αίματος συμπεριλαμβάνονται συχνά οι ηλεκτρολύτες, αλλά και οι ηπατικές εξετάσεις. Εάν ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών εμφανίσει υψηλά επίπεδα καλίου και χλωρίου, τότε ίσως υπάρχει χρόνια διάρροια, το οποίο είναι πιθανό σύμπτωμα ΙΦΝΕ. Αντίστοιχα, η μέτρηση των ηπατικών ενζύμων (αλανινική και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση), της αλβουμίνης, της χολερυθρίνης και των ολικών λευκωμάτων στις ηπατικές εξετάσεις μπορούν να εμφανίσουν πιθανό υποσιτισμό, καθώς αλλοιωμένες τιμές αυτών εμφανίζονται όταν υπάρχει δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών κατά μήκος του εντέρου (50). Η αύξηση στις τιμές των ηπατικών ενζύμων πιθανώς να τονίζει την παρουσία ΙΦΝΕ, αλλά αυτό μπορεί και να εξαρτάται από την παράλληλη χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων. Όσον αφορά την γενική εξέταση αίματος, περιλαμβάνονται μετρήσεις ποικίλων έμμορφων συστατικών του αίματος, των οποίων οι παθολογικές τιμές μπορούν να εμφανίσουν την παρουσία φλεγμονής, η οποία αποτελεί βασικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό εξέλιξης των ΙΦΝΕ. Χαρακτηριστικά, η παρουσία φλεγμονής μπορεί να παρατηρηθεί από την αύξηση του WBC και των λεμφοκυττάρων (#LY), ενώ μία πτώση στον αριθμό των ερυθροκυττάρων μπορεί να εμφανίσει ένα πιθανό αιμορραγικό επεισόδιο. Παράλληλα, μείωση στον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων (MPV) και αύξηση στον αριθμό των ουδετερόφιλων, ηωσινόφιλων, μονοπύρηνων και βασεόφιλων

κυττάρων παρατηρούνται συχνά στην διάγνωση ΙΦΝΕ. Ορισμένοι πιο ευαίσθητοι δείκτες διάγνωσης ΙΦΝΕ είναι η ΤΚΕ, η CRP, καθώς ο ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR), οι οποίοι φανερώνουν την εμφάνιση γενικευμένης φλεγμονής.

Όσον αφορά την εξέταση κοπράνων, μπορούν να αντληθούν πολύτιμες πληροφορίες για την ύπαρξη αίματος, βακτηριακής μόλυνσης, αλλά και φλεγμονής. Αναλυτικότερα, η καλπροτεκτίνη και η λακτοφερρίνη κοπράνων είναι ευαίσθητοι βιοδείκτες, οι οποίοι βοηθούν στην διάγνωση και παρακολούθηση των ΙΦΝΕ. Η καλπροτεκτίνη είναι μία πρωτεΐνη που προέρχεται από την διαφοροποίηση των ουδετερόφιλων κυττάρων, συνδέεται άμεσα με την έμφυτη ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού, απαντάται σε διάφορα σωματικά υγρά κατά την παρουσία φλεγμονής και είναι ένα εξαιρετικό εργαλείο για την εκκίνηση ενδοσκοπικών διαδικασιών από τον θεράποντα ιατρό. Όσο εντονότερη είναι η φλεγμονή που υπάρχει στο σώμα, τόσο υψηλότερη είναι η τιμή της μετρούμενης καλπροτεκτίνης. Μετρείται με μεγαλύτερη ακρίβεια στα κόπρανα, και όχι σε άλλα σωματικά υγρά, όπως το πλάσμα του αίματος, καθώς σε αυτά βρίσκεται σε εξαπλάσια ποσότητα συγκριτικά. Σε ασθενείς με διαγνωσμένη NC ή EK, αποτελεί έναν χρήσιμο βιοδείκτη ένδειξης βελτίωσης ή υποτροπής της θεραπείας του εντερικού βλεννογόνου, ιδιαίτερα στην EK, γεγονός που θα προσφέρει ζωτικές πληροφορίες στον θεράποντα ιατρό σχετικά με την θεραπευτική στρατηγική που θα πρέπει να ακολουθηθεί στην συνέχεια. Επιπρόσθετα, η λακτοφερρίνη είναι μία γλυκοπρωτεΐνη, που προέρχεται από την τρανσφερίνη, και αποτελεί χρήσιμο βιοδείκτη για την ανίχνευση φλεγμονής και για την πρόβλεψη της υποτροπής της θεραπείας του εντερικού βλεννογόνου, όπως και η καλπροτεκτίνη. Η τιμή της λακτοφερρίνης κοπράνων είναι άμεσα συνδεδεμένη με την ενεργότητα των ΙΦΝΕ, καθώς όταν υπάρχουν ενδοσκοπικά ευρήματα στον εντερικό βλεννογόνο, βρίσκεται σε πολύ υψηλά επίπεδα. Από την σύνδεση της με την ενδοσκόπηση ως εργαλείο διάγνωσης και θεραπείας φαίνεται πως προκύπτουν πολύτιμα συμπεράσματα για την θεραπευτική διαχείριση της NC και της EK. (50, 53, 54)

Δευτερευόντως, μετά τα πιθανά ευρήματα των αιματολογικών εξετάσεων και της εξέτασης κοπράνων, μπορούν να ζητηθούν ακτινολογικές ή/και ενδοσκοπικές εξετάσεις από τον θεράποντα ιατρό. Αυτό έρχεται πάντα σε συνάρτηση με την σοβαρότητα και την βαρύτητα των συμπτωμάτων του ασθενούς. Οι εξετάσεις που μπορεί να ζητηθούν είναι η ακτινογραφία, ο βαριούχος υποκλυσμός, η εντερόκλυση, η χρήση ενδοσκοπικής κάψουλας, η σιγμοειδοσκόπηση, η κολονοσκόπηση και η γαστροσκόπηση. Αρχικά, η ακτινογραφία κοιλίας μπορεί να αποτυπώσει κάποια πιθανή στένωση ή εντερική διάταση. Ο βαριούχος υποκλυσμός είναι ένα είδος ακτινογραφίας, κατά το οποίο γίνεται χρήση θεικού άλατος ως σκιαγραφικό του εντερικού τοιχώματος και μπορεί να εμφανίσει πολύποδες ή εκκολπώματα. Η εντερόκλυση χρησιμεύει στην εξέταση σχεδόν ολόκληρου του εντερικού σωλήνα,

από τον οισοφάγο έως και το λεπτό έντερο, συνεπώς μπορεί να φανερώσει ποικίλες παθολογικές



Εικόνα 3: Απεικόνιση εντερικού βλεννογόνου με χρήση ενδοσκοπικής κάψουλας (Ανατύπωση από: Le L, Fung BM, Tabibian JH. Capsule Endoscopy for Refractory Iron Deficiency Anemia in Crohn's Disease: Captivating Pathology, Hybrid Therapy. *Gastroenterology*. (2018)).

καταστάσεις. Η χρήση ενδοσκοπικής

κάψουλας γίνεται μόνο σε περίπτωση που δεν υπάρχουν εντερικές στενώσεις και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην διάγνωση NC (50, 55).

Η σιγμοειδοσκόπηση χρησιμοποιείται

κυρίως για την

εξέταση του κατιόντος κόλου, του ορθού και του σιγμοειδούς, ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ανιχνεύσει καρκίνο, πολύποδες και τα έλκη συμβατά με ΙΦΝΕ. Η κολonosκόπηση εξετάζει σε μεγαλύτερο μέρος το παχύ έντερο, προχωρώντας παραπάνω από το σιγμοειδές, βοηθώντας στον εντοπισμό της έξαρσης της NC και της ΕΚ. Όσον αφορά τις ενδοσκοπικές μεθόδους διάγνωσης ΙΦΝΕ, η γαστροσκόπηση χρησιμεύει στην ανίχνευση δυσπεψίας, δυσκολίας κατάποσης, εμετού και εντερικής αιμορραγίας. Κατά την κολonosκόπηση, μπορεί να γίνει και εφαρμογή της μεθόδου της χρωμοενδοσκόπησης, όπου ο θεράπωντας γαστρεντερολόγος ψεκάζει με ειδική χρωστική τον εντερικό βλεννογόνο, για να εντοπιστούν τυχόν αλλαγές στο μοτίβο του. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι πολύποδες, οι οποίοι αφαιρούνται και στέλνονται για βιοψία, και ο εντοπισμός καρκίνου του παχέος εντέρου (14, 50, 51). Καλοήθεις στενώσεις, που σχετίζονται με τις ΙΦΝΕ και προκαλούν αποφρακτικά συμπτώματα, μπορούν να αντιμετωπιστούν μέσω ενδοσκοπικής παρέμβασης με την χρήση διαστολής με μπαλόνι, τόσο στο λεπτό έντερο, όσο και στο κόλον (51). Τέλος, άλλες μέθοδοι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση ΙΦΝΕ, είναι η αξονική και η μαγνητική τομογραφία, η αξονική και η μαγνητική εντερογραφία και η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία. (14)

Η πρόοδος της επιστήμης στην χρήση απεικονιστικών μεθόδων, ενδοσκοπικής κάψουλας, ορολογικών εξετάσεων και εξετάσεων στα κόπρανα, έχει βελτιώσει την δυνατότητα εντοπισμού και σταδιοποίησης των ΙΦΝΕ, ενώ έχει διευκολύνει αισθητά την διάκριση ανάμεσα στην ΕΚ και την NC. Η διάγνωση των ΙΦΝΕ είναι μία δύσκολη, χρονοβόρα και πολύπλοκη διαδικασία, η οποία πρέπει να βασίζεται σε ένα λεπτομερές ιστορικό του ασθενούς, στις φυσικές και εργαστηριακές εξετάσεις, στην

οισοφαγογαστροσκόπηση και κολονοσκόπηση με ιστολογία και απεικόνιση του λεπτού εντέρου. Είναι πολύ σημαντική επίσης η διαδικασία αποκλεισμού μίας πιθανής εντερικής λοίμωξης, η οποία δεν θα διαγνωστεί λανθασμένα ως ΙΦΝΕ. Κάνοντας χρήση όλων των παραπάνω εξετάσεων, μεθόδων και τεχνικών, είναι πλέον εφικτή η γρηγορότερη και ευκολότερη διάγνωση ανάμεσα στην ΕΚ και την ΝC. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η απεικόνιση πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της διάγνωσης σε πιθανές περιπτώσεις ΙΦΝΕ.

Στην διάγνωση ΕΚ μπορεί να παραληφθεί, κάνοντας χρήση μόνο ενδοσκόπησης και ιστολογικών εξετάσεων, αλλά στην ΝC είναι απαραίτητη, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν επιδέχονται διασωλήνωση του ειλεού, σε ασθενείς με εμφανή ΕΚ και άτυπα συμπτώματα και σε ασθενείς με αταξινόμητη ΙΦΝΕ. Η διάγνωση της ΕΚ βασίζεται στον εντοπισμό ενός τυπικού φαινοτύπου χρόνιας φλεγμονής του παχέος εντέρου, η οποία παρουσιάζεται κατά την κολονοσκόπηση και τις βιοψίες του παχέος εντέρου, αλλά και στον αποκλεισμό της ΝC και των λοιμωδών αιτιών της κολίτιδας. Δεν υπάρχει ένα ενιαίο σύνολο μακροσκοπικών ή μικροσκοπικών κριτηρίων που μπορούν να διαγνώσουν με ακρίβεια την ΕΚ, ενώ υπάρχουν πολλοί άτυποι φαινότυποι που δεν ταιριάζουν στην διάγνωση της ΕΚ. Η πιο αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης της ΕΚ είναι η παρουσία συνεχούς φλεγμονής στον βλεννογόνο του παχέος εντέρου, ξεκινώντας από το ορθό, χωρίς συμμετοχή του λεπτού εντέρου και χωρίς παρουσία κοκκιωμάτων στη βιοψία. Η τυπική εμφάνιση μακροσκοπικών χαρακτηριστικών στην ΕΚ είναι το ερύθημα, η κοκκοποίηση, η ευθρυπτότητα, τα πυώδη εξιδρώματα και συνήθως μερικά επιφανειακά μικρά έλκη. Η φλεγμονή που παρουσιάζεται κατά την ΕΚ τελματώνει είτε κατά την μετάβαση από ένα τμήμα του παχέος εντέρου στο επόμενο, όπως για παράδειγμα από το εγκάρσιον κόλον στο κατιόν κόλον, είτε εντοπίζεται σε όλη την έκταση του παχέος εντέρου με συνεχόμενο τρόπο, ενώ συχνά συνοδεύεται από φλεγμονή στις εντερικές κρύπτες ή αποστήματα μέσα σε αυτές.

Προχωρώντας στην διάγνωση της ΝC, κατά την ενδοσκόπηση, παρατηρούνται περιλαμβάνουν μη συνεχόμενα αφθώδη ή γραμμικά έλκη κυρίως στον ειλεό ή το κόλον, τα οποία είναι δυνατό να εμφανιστούν κατά μήκος ολόκληρου του γαστρεντερικού σωλήνα, με συνεχή ή μη τρόπο. Στα αρχικά στάδια εμφάνισης και εξέλιξης, η ΝC παρουσιάζει ορισμένες εξωεντερικές εκδηλώσεις, αλλά πρέπει να παρουσιαστούν και ιστολογικά ευρήματα, για να προχωρήσει με ακρίβεια η διάγνωση της νόσου, όπως η παρουσία χρόνιας εστιακής φλεγμονής με ή χωρίς κοκκιώματα. Η αναγνώριση κοκκιωματικής φλεγμονής στον εντερικό βλεννογόνο είναι κρίσιμης σημασίας για την διάγνωση της ΝC (57). Η παρουσίαση κοκκιωμάτων στο εντερικό επιθήλιο είναι αρκετή για να καθοριστεί η ύπαρξη της ΝC, ενώ σε οποιαδήποτε άλλη περίπτωση θα είχε διαγνωσθεί ως ΕΚ ή ως ακαθόριστη ιδιοπαθής φλεγμονώδης εντεροπάθεια (52). Τα κοκκιώματα είναι πιο συχνά σε ΙΦΝΕ που ξεκινούν κατά την

παιδική ηλικία, απ' ότι στην ενήλικη NC, και τείνουν να υποχωρούν κατά την μετάβαση στην ενήλικη ζωή (58).

1.7. Θεραπεία

Η έναρξη της θεραπείας ξεκινά αφού γίνει η διάγνωση και ο θεράπωντας ιατρός σε συνεργασία με τον ασθενή καθορίσει μία σαφή στρατηγική αντιμετώπισης της νόσου. Στόχοι της θεραπείας είναι η ύφεση των ΙΦΝΕ, τόσο σε κλινικό, όσο και ενδοσκοπικό επίπεδο, δίχως την χορήγηση φαρμάκων, η πρόληψη δυσάρεστων επιπλοκών, η αποφυγή μακροσκελών και πολύπλοκων χειρουργικών επεμβάσεων, καθώς και η ευρύτερη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς (59). Στην συνέχεια αναλύονται η φαρμακευτική και η χειρουργική προσέγγιση στο θεραπευτικό πρωτόκολλο των ΙΦΝΕ.

1.7.1. Φαρμακευτική

Αρχικά, η επιλογή της φαρμακευτικής αγωγής βασίζεται στον φαινότυπο της νόσου, την δραστηριότητα, την έκταση, την σοβαρότητα, την συχνότητα υποτροπών, την ανοχή στην χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων, την ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπευτική στρατηγική, καθώς και τις εξωεντερικές εκδηλώσεις.

Σχετικά με την φαρμακευτική αντιμετώπιση της NC, οι κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται είναι τα αντιβιοτικά, οι θειοπουρίνες, η μεθοτρεξάτη, οι ενώσεις 5-αμινοσαλικυλικού οξέος, τα κορτικοστεροειδή και οι βιολογικοί παράγοντες. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην θεραπευτική αντιμετώπιση της NC είναι η φθοριοκινολόνη συνδυαστικά με μετρονιδαζόλη. Ωστόσο, η δράση τους στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της φλεγμονής δεν έχει εμπεριστατωθεί ερευνητικά. Οι θειοπουρίνες, όταν χορηγούνται σε μέτριας σοβαρότητας NC, προάγουν την ύφεση της νόσου. Λειτουργούν ιδιαίτερα βοηθητικά όταν συγχωρηγούνται με anti-TNF βιολογικούς παράγοντες. Η μεθοτρεξάτη χορηγείται για να επιτευχθεί ύφεση στην NC, ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από την αρθροπάθεια ως συννοσηρότητα. Συγχωρηγείται με anti-TNF βιολογικό παράγοντα και φυλλικό οξύ. Δεν έχει εμπεριστατωθεί ερευνητικά εάν οι ενώσεις 5-αμινοσαλικυλικού οξέος είναι αποτελεσματικές στην επίτευξη ύφεσης στην NC, αλλά είναι ασφαλείς και είναι πιθανή η επιτυχημένη χορήγηση τους σε ήπια NC που εντοπίζεται κυρίως στο παχύ έντερο. Τα κορτικοστεροειδή δρουν ταχύτατα, προάγουν την ύφεση της ήπιας/ μέτριας σοβαρότητας NC που

εντοπίζεται κυρίως στον ειλεό, αλλά δεν χορηγούνται για μεγάλα χρονικά διαστήματα, διότι συνήθως προκαλούν ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες (59).

Τέλος, οι βιολογικοί παράγοντες δρουν γρήγορα και η χορήγηση τους συχνά προάγει την ύφεση στην NC. Τέτοιες ουσίες είναι η ινφλιξιμάμπη, η βεδολιζουμάμπη, η ουστεκινουμάμπη, η ανταλιμουμάμπη και η σερτολιζουμάμπη. Η ινφλιξιμάμπη χορηγείται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, σε ασθενείς που πάσχουν από μέτριας ή σοβαρής μορφής NC και στους οποίους δεν είχε αποτέλεσμα η αρχική συντηρητική θεραπεία με κορτικοστεροειδές και/ή ανοσοκατασταλτικό παρασκεύασμα, σε όσους δεν παρουσιάζουν ανοχή στις συγκεκριμένες θεραπείες ή σε όσους αντενδείκνυται ιατρικά οι συγκεκριμένες θεραπείες, καθώς και σε ασθενείς με συννοσηρότητες, όπως τα εντερικά συρίγγια, οι οποίοι δεν έχουν παρουσιάζουν κάποια ανταπόκριση, παρά την υποβολή σε πλήρη και επαρκή θεραπεία με συμβατική αγωγή. Ο θεράπωντας ιατρός σε συνεργασία πάντα με τον ασθενή και την κλινική ομάδα είναι υπεύθυνος για την επιλογή του κατάλληλου βιολογικού παράγοντα. Η βεδολιζουμάμπη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργή NC στους οποίους η συμβατική θεραπεία με φάρμακα ή με ανταγωνιστές TNF-α δεν έφερε κάποιο αποτέλεσμα. Η ουστεκινουμάμπη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ενεργή NC, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή απώλεια αυτής ή εμφάνισαν δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστές TNF-α ή παρουσίασαν αντενδείξεις στις συγκεκριμένες θεραπείες. (59, 60)

Σχετικά με την φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΕΚ, ως βασικοί στόχοι της θεραπείας τοποθετούνται η ύφεση της νόσου και η μείωση του κινδύνου για κολεκτομή. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε ήπια ή μέτρια μορφή της ΕΚ είναι η μεσαλαζίνη, τα κορτικοστεροειδή, η βουδεσονίδη, οι θειοπουρίνες και οι βιολογικοί παράγοντες. Η μεσαλαζίνη χρησιμοποιείται τοπικά και συγχρηγείται με τοπικά κορτικοστεροειδή σε πιο εμμένουσες περιπτώσεις. Εναλλακτικά, χορηγείται βουδεσονίδη από του στόματος. Σε ασθενείς που χρήζουν συχνής χορήγησης στεροειδών αρκετές, η θεραπευτική επιλογή είναι οι θειοπουρίνες ή οι anti-TNF βιολογικοί παράγοντες. Σε μέτρια ή σοβαρή μορφή της ΕΚ εξαρτώμενη από στεροειδή, για να προκληθεί ύφεση χορηγούνται θειοπουρίνες.

Σε περίπτωση που η χορήγηση θειοπουρινών δεν προκαλέσει ύφεση, τότε το επόμενο βήμα στην φαρμακευτική θεραπεία είναι η χορήγηση βιολογικού παράγοντα, όπως η ινφλιξιμάμπη, η βεδολιζουμάμπη και η ουστεκινουμάμπη. Η ινφλιξιμάμπη ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ΕΚ σε ενήλικες ασθενείς που παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης ή της αζαθειοπρίνης, ή σε όσους παρουσιάζουν δυσανεξία ή ιατρική

αντένδειξη για τέτοιου είδους θεραπείες. Η βεδολιζουμάμπη ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργή ΕΚ στους οποίους η θεραπεία με συμβατικά φάρμακα ή με ανταγωνιστές TNF-α είτε δεν έφερε κάποιο αποτέλεσμα. Η ουστεκινουμάμπη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ενεργή ΕΚ, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή απώλεια αυτής ή εμφάνισαν δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστές TNF-α ή παρουσίασαν αντενδείξεις στις συγκεκριμένες θεραπείες. Σε μέτρια ή σοβαρή μορφή της ΕΚ μη εξαρτώμενη από στεροειδή, η χορήγηση ορισμένων βιολογικών παραγόντων, όπως η ουστεκινουμάμπη, καθώς και του αναστολέα κινάσης Janus ονόματι τοφασιτινίμπη, είναι η όψιμη λύση. Ολοκληρώνοντας, σε βαρύτερη μορφή της ΕΚ, όπου ο ασθενής παρουσιάζει τουλάχιστον 6 διαρροϊκές κενώσεις με πρόσμιξη αίματος και καρδιακή συχνότητα άνω των 90 bpm ή θερμοκρασία άνω των 37,8 βαθμών Κελσίου ή HCT κάτω του 10,5 g/dl ή ΤΚΕ πάνω από 30 mm/h, χορηγούνται μεθυλπρεδνιζολόνη, κυκλοσπορίνη ή ινφλιζιμάμπη, συνδυαστικά με αζαθειοπρίνη ή μη. (61)

1.7.2. Χειρουργική

Η χειρουργική αντιμετώπιση στις ΙΦΝΕ χρησιμοποιείται ως έσχατη λύση, όταν όλα τα υπόλοιπα μέτρα έχουν αποτύχει. Η χειρουργική οδός αποτελεί μία μη αναστρέψιμη επιλογή, της οποίας απώτερο στόχος είναι η μηδαμινή εκτομή του λεπτού ή του παχέος εντέρου, ανάλογα με τα σημεία εντοπισμού που χρήζουν άμεσης παρέμβασης. Οι καθιερωμένες ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση στις ΙΦΝΕ περιλαμβάνουν την ανθεκτική στη θεραπεία νόσο, την ανεξέλεγκτη αιμορραγία, την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου, το τοξικό megacolon, την εξάρτηση από τα κορτικοστεροειδή, τις μη αποδεκτές παρενέργειες της ιατρικής θεραπείας και, σε ασθενείς με CD, μια εντερική διάτρηση ή απόφραξη, λόγω ανάπτυξης εντερικών συριγγίων.

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η πλειοψηφία των ασθενών με NC χρειάζεται χειρουργείο κάποια στιγμή κατά την διάρκεια της ζωής τους. Κατά την χειρουργική αντιμετώπιση της NC, οι τεχνικές που ακολουθούνται είναι η ειλεοτυφλική εκτομή για εντοπισμένη τερματική ειλεΐτιδα σε ασθενείς με στένωση του ειλεού ή ανθεκτική νόσο στην θεραπεία, η τμηματική κολεκτομή για εντοπισμένη προσβολή του παχέος εντέρου, η υφολική κολεκτομή με δημιουργία ειλεοστομίας και η διαπερινεϊκή πρωκτεκτομή ολοκλήρωσης σε ασθενείς με σοβαρή περιπρωκτική προσβολή συριγγίων. Τα εντερικά συρίγγια στην NC αναπτύσσονται στο 14 έως 38% των ασθενών, αυξάνουν τα επίπεδα νοσηρότητας και επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. (62)

Σχετικά με την χειρουργική αντιμετώπιση της ΕΚ, φαίνεται πως το 35% των ασθενών θα χρειαστεί κάποια στιγμή χειρουργείο. Οι χειρουργικές τεχνικές που ακολουθούνται είναι η ολική ή η

υφολική κολεκτομή με τελική ειλεοστομία σε ασθενείς με οξεία κολίτιδα, η πρωκτοκολεκτομή, η πρωκτοκολεκτομή με ειλεοπρωκτική αναστόμωση, η ειλεοστομία αγκύλης σε περιστατικά που χρειάζεται προστασία της αναστόμωσης ή σε σοβαρή περιπρωκτική νόσο, καθώς και η νέα τεχνική της διαπρωκτικής μη επεμβατικής χειρουργικής. (62)

1.8. Διαιτητικά Θεραπευτικά Πρωτόκολλα

Η διατροφική προσέγγιση στις ΙΦΝΕ αποτελεί μέχρι και σήμερα ένα ασαφές πεδίο, καθώς οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί δεν έχουν δώσει ακριβή αποτελέσματα με ισχυρή συσχέτιση. Υπάρχει έλλειψη ισχυρών αποδείξεων και ορισμένες έρευνες φέρουν αμφισβητήσιμη εγκυρότητα. Τα δεδομένα φανερώνουν μεγάλη ποικιλομορφία, τόσο στα διατροφικά σχήματα που προτείνονται για την φάση ύφεσης, όσο και για την φάση έξαρσης της NC και της EK. Οι διατροφικές συστάσεις προς τους ασθενείς δεν είναι σαφείς, με αποτέλεσμα την εξατομικευμένη προσέγγιση των ίδιων απέναντι στην διατροφή τους, ανάλογα με τα συμπτώματα που τους προκαλεί κάθε τρόφιμο. Στο κεφάλαιο αυτό αναλύονται τα διατροφικά πρωτόκολλα που έχουν προταθεί από την επιστημονική κοινότητα και τα οποία φαίνεται πως βελτιώνουν τα λειτουργικά ενοχλήματα, την έκβαση και κατ' επέκταση την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ.

Ένα από τα πιο γνωστά και ευρέως χρησιμοποιούμενα διαιτητικά θεραπευτικά πρωτόκολλα στις ΙΦΝΕ είναι η δίαιτα χαμηλή σε ζυμώσιμους ολιγοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, μονοσακχαρίτες και πολυόλες (FODMAPs). Τα FODMAPs είναι υδατάνθρακες βραχείας αλύσου, οι οποίοι δεν απορροφώνται πλήρως από το έντερο και συχνά προκαλούν κοιλιακό φούσκωμα, κοιλιακό πόνο, αέρια και διάρροια, δηλαδή συνήθη συμπτώματα που αντιμετωπίζει περίπου το 40% των ασθενών με ΙΦΝΕ. Σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη στον δανέζικο πληθυσμό, η δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs βελτιώνει την ποιότητα ζωής, την ενεργότητα της νόσου, την συχνότητα/ συνοχή των κοπράνων και την σοβαρότητα των λειτουργικών ενοχλήματων, καθώς και μειώνει την διάρκεια του κοιλιακού άλγους των ασθενών με ΙΦΝΕ σε ύφεση ή σε χαμηλή/ μέτρια ενεργότητα. Στην ίδια έρευνα φαίνεται ότι η ενεργότητα της νόσου, η οποία μετρήθηκε με την μέτρηση της CRP και της καλπροτεκτίνης κοπράνων, παρουσίασε ύφεση τους ασθενείς που κατανάλωσαν δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs συγκριτικά με την ομάδα που κατανάλωσε μία φυσιολογική μη περιοριστική δίαιτα (63). Άλλη έρευνα έδειξε ότι σε ασθενείς με NC και EK, οι οποίοι κατανάλωσαν δίαιτα φτωχή σε FODMAPs, βελτιώθηκαν τα συμπτώματα, όπως ο κοιλιακός πόνος, το φούσκωμα, τα αέρια και η διάρροια, εκτός από την δυσκοιλιότητα, η οποία δεν παρουσίασε κάποια βελτίωση (64).

Μία ακόμα διαιτητική προσέγγιση που χρησιμοποιείται από την επιστημονική κοινότητα είναι η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος. Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία της πέψης της τροφής, ό,τι απομένει μαζί με βακτήρια και νερό, οδηγείται στο σχηματισμό κοπράνων. Η ποσότητα κοπράνων που σχηματίζεται ονομάζεται υπόλειμμα. Συνεπώς, η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος είναι εκείνη που δεν επιτρέπει τον σχηματισμό χαμηλού όγκου κοπράνων, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει το χρόνο εντερικής διέλευσης και μειώνει τη συχνότητα των κενώσεων. Η συγκεκριμένη διατροφή περιορίζει τις τροφές που συμβάλλουν στο σχηματισμό υπολείμματος, όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, οι φυτικές ίνες από τα φρούτα, τα λαχανικά και τα τρόφιμα ολικής άλεσης, καθώς και το κρέας με σκληρό συνδετικό ιστό. Επειδή μια μικρή ποσότητα φυτικών ινών είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του εντέρου, η δίαιτα χαμηλού υπολείμματος περιλαμβάνει έως 2 μικρομερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων ημερησίως, χυμούς φρούτων και λαχανικών, πατάτες και επεξεργασμένα δημητριακά (1). Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, έρευνα έδειξε ότι η εφαρμογή του συγκεκριμένου διατροφικού σχήματος σε ασθενείς με NC δίχως εντερικές στενώσεις δεν έφερε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ως προς τα συμπτώματα, την ανάγκη για νοσηλεία ή χειρουργείο, την εμφάνιση νέων επιπλοκών, την διατροφική κατάσταση και την μετεγχειρητική υποτροπή, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που κατανάλωσε μία ελεύθερη δίαιτα. Επίσης, φάνηκε πως η άρση των διαιτητικών περιορισμών δεν προκάλεσε κάποια επιδείνωση των συμπτωμάτων ή επιβράδυνση της εντερικής απόφραξης στην NC. (65)

Ολοκληρώνοντας την ενότητα των θεραπευτικών πρωτοκόλλων, η δίαιτα αποκλεισμού φαίνεται πως έχει ιδιαίτερη σημασία στην θεραπευτική αντιμετώπιση της NC και της ΕΚ. Η συγκεκριμένη διατροφική προσέγγιση φέρει διάφορες παραλλαγές, στις οποίες αποκλείονται κάθε φορά είτε αυτοτελή διαφορετικά τρόφιμα, είτε ενδογενείς παράγοντες ή συστατικά των τροφίμων. Μία από αυτές τις παραλλαγές της δίαιτας αποκλεισμού είναι εκείνη, η οποία ονομάζεται IgG-4 οδηγούμενη δίαιτα αποκλεισμού και φαίνεται πως θα μπορούσε να εφαρμοστεί επιτυχώς στην αντιμετώπιση της NC. Σε έρευνα όπου εφαρμόστηκε η δίαιτα αυτή, τρόφιμα τα οποία προκαλούσαν αύξηση της ανοσοσφαιρίνης IgG-4 μετά την κατανάλωση τους, αποκλείστηκαν για συγκεκριμένο 4 εβδομάδες. Τα πιο συνηθισμένα τρόφιμα αποκλεισμού ήταν το χοιρινό, τα αυγά και το μοσχάρι. Ωστόσο, η επιλογή των τροφίμων αποκλεισμού παρουσίασε διαφοροποιήσεις μεταξύ των συμμετεχόντων. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, μείωση της ενεργότητας της NC, καθώς και μείωση της καλπροτεκτίνης κοπράνων σε άτομα με σοβαρή έξαρση. (2) Επιπρόσθετα, διατροφικά σχήματα αποκλεισμού συγκεκριμένων τροφών, όπως η δίαιτα αποκλεισμού της NC (CDED), φαίνεται πως έχουν θετικό αντίκτυπο σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΙΦΝΕ, ενώ η διακοπή τους εντείνει την έκφραση του παθοφυσιολογικού μηχανισμού της φλεγμονής.

Συγκεκριμένα, η δίαιτα αποκλεισμού της NC, καθώς και ειδικά σχήματα εντερικής σίτισης, βελτιώνουν ταχύτατα την έκβαση σε παιδιά που πάσχουν από NC και βρίσκονται σε περίοδο έξαρσης. (6)

Στις δίαιτες αποκλεισμού εντάσσεται και η GFD. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, μία GFD μπορεί να βελτιώσει τους βιοδείκτες της φλεγμονής, όπως η IL-6 και ο TNFα, καθώς και την λειτουργία του εντερικού φραγμού, λόγω θετικών αλλαγών στην εντερική μικροχλωρίδα, σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (66). Η φλεγμονή έχει ζωτικό ρόλο στην εξέλιξη των ΙΦΝΕ, καθώς αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Συνεπώς, ο περιορισμός τέτοιων προφλεγμονωδών παραγόντων μέσω της διατροφής μπορεί να αποδειχθεί βοηθητική στρατηγική στην θεραπεία των ΙΦΝΕ. Επίσης, η αιτιοπαθογένεια στις ΙΦΝΕ συνδέεται με την ανοσολογική αντιδραστικότητα του εντερικού βλεννογόνου, τόσο σε διαιτητικά, όσο και σε βακτηριακά αντιγόνα. Οι ασθενείς με NC παρουσιάζουν αυξημένη λεμφοκυτταρική αντιδραστικότητα σε ποικίλα διατροφικά αντιγόνα. Έρευνα έδειξε ότι ασθενείς με ΙΦΝΕ που παρουσίαζαν θετικό ορολογικό έλεγχο κοιλιοκάκης επωφελήθηκαν από μία GFD (67). Ιδιαίτερα οι ασθενείς με NC φαίνεται πως αντιδρούν θετικότερα σε μία τέτοια διατροφική παρέμβαση, συγκριτικά με όσους πάσχουν από ΕΚ. Σύμφωνα με άλλη έρευνα, από το δείγμα των ασθενών με ΙΦΝΕ που ακολούθησαν GFD, το 65,5% παρουσίασε βελτίωση στα συμπτώματα της νόσου, ενώ το 38,3% ανέφερε λιγότερο συχνές ή λιγότερο σοβαρές εξάρσεις στην νόσο κατά την διάρκεια της παρέμβασης. (68)

Ολοκληρώνοντας, η βιβλιογραφική ανασκόπηση φανερώνει ελλιπή στοιχεία για την βέβαιη υποστήριξη των προτεινόμενων διατροφικών παρεμβάσεων και υποδεικνύει την επιτακτική ανάγκη για νέες, καλοσχεδιασμένες κλινικές δοκιμές, μέσω των οποίων θα μπορούσαν να εξαχθούν εμπειριστατωμένα συμπεράσματα που έχουν σαφές επιστημονικό υπόβαθρο, ενώ είναι σημαντικό πάντα να υπάρχει εξατομίκευση στο θεραπευτικό σχήμα κάθε ασθενούς. (2,4)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1. Σκοπός

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία μελετά την επίδραση της δίαιτας αποκλεισμού στα λειτουργικά ενοχλήματα και στην ποιότητα ζωής ασθενών με ΙΦΝΕ. Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας είναι να αναδείξει το εάν η δίαιτα αποκλεισμού γαλακτοκομικών (πλην τυριού), οστρακόδερμων, μαλακίων, ξηρών καρπών και σόγιας ενδείκνυται ως αποτελεσματική παρέμβαση στην καταπολέμηση των λειτουργικών ενοχλήσεων, καθώς και ως μέσο βελτίωσης της συνολικής ποιότητας ζωής τους. Εάν αποδειχθεί σημαντική η συμβολή της παρούσας παρέμβασης στην θεραπεία των ΙΦΝΕ, θα μπορέσει να βοηθηθεί θεραπευτικά πληθώρα ασθενών, να ενισχυθεί η παγκόσμια βιβλιογραφία με ποιοτικά δεδομένα και να προτρέψει την επιστημονική κοινότητα στον σχεδιασμό νέων ερευνητικών πρωτοκόλλων που θα επιβεβαιώσουν τυχόν ευεργετικές επιδράσεις.

Βασικά Ερευνητικά Ερωτήματα

Τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα στα οποία καλείται να απαντήσει η μελέτη είναι:

1. Βελτιώνεται η έκβαση και τα λειτουργικά ενοχλήματα των ΙΦΝΕ και συγκεκριμένα της NC και της ΕΚ μετά την παρέμβαση εφαρμογής δίαιτας αποκλεισμού συγκεκριμένων αλλεργιογόνων τροφίμων (σε άτομα που βρίσκονται σε ύφεση της νόσου υπό βιολογικούς παράγοντες);
2. Μειώνεται η φλεγμονή στους πάσχοντες από ΙΦΝΕ μετά την υποκείμενη παρέμβαση;
3. Μειώνεται ο αριθμός ηωσινόφιλων στους πάσχοντες από ΙΦΝΕ μετά την υποκείμενη παρέμβαση;
4. Υπήρξε κάποια σημαντική αλλαγή στις αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις των συμμετεχόντων;
5. Ποια είναι τα λειτουργικά ενοχλήματα των πασχόντων από ΙΦΝΕ;
6. Μπορεί η συγκεκριμένη παρέμβαση να χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για να αντιμετωπιστούν τα δυσμενή συμπτώματα των ΙΦΝΕ;
7. Μπορεί η εν λόγω παρέμβαση εφόσον είναι επιτυχής να βελτιώσει την ποιότητα ζωής ασθενών με ΙΦΝΕ;

2.2. Μεθοδολογία

Στη συνέχεια παρατίθεται η μεθοδολογία, η οποία ακολουθήθηκε για την εκπόνηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας. Αρχικά, η μελέτη διεξήχθη από τον Μάιο έως τον Αύγουστο του 2022. Ο χώρος εκπόνησης της μελέτης ήταν η Γαστρεντερολογική Κλινική του Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας και το τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Οι βάσεις δεδομένων οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την άντληση πληροφοριών από την παγκόσμια βιβλιογραφία είναι οι διαδικτυακοί ιστότοποι ονόματι PubMed, Cochrane Library, Scopus, καθώς και η ηλεκτρονική βιβλιοθήκη του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Σύμφωνα με τον υπολογισμό του δείγματος, ο αριθμός των συμμετεχόντων έπρεπε να είναι τουλάχιστον $n=20$. Ωστόσο, υπήρξε μεγάλη συμμετοχή ασθενών, με αποτέλεσμα το δείγμα να φτάσει τα $n=41$ άτομα, προσδίδοντας έτσι στην μελέτη χαμηλότερη πιθανότητα στατιστικού σφάλματος. Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικοι άνδρες και γυναίκες ελληνικής υπηκοότητας, που πάσχουν από ΙΦΝΕ (NC, EK) και λαμβάνουν συστηματική θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες στην Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Τα κριτήρια αποκλεισμού περιέλαβαν ασθενείς που πάσχουν από ακαθόριστη κολίτιδα, έγκυες γυναίκες, άτομα κάτω των 18 ετών, ασθενείς σε περίοδο έξαρσης της νόσου και άτομα που αρνήθηκαν την συμμετοχή στη μελέτη ή απέσυραν την συμμετοχή τους.

Τα εργαλεία τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για την συλλογή δεδομένων από τους συμμετέχοντες ήταν ένα ερωτηματολόγιο δημογραφικών χαρακτηριστικών, το οποίο περιελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με το φύλο, την ηλικία, το ύψος, το βάρος, την εργασιακή κατάσταση, το επίπεδο μόρφωσης και την υπάρχουσα νόσο, καθώς και το ερωτηματολόγιο SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), το οποίο αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ. Επιπρόσθετα, χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο για την αίθουσα αναμονής του Πανεπιστημίου της Leuven, το οποίο περιέχει ερωτήσεις σχετικά με τα λειτουργικά ενοχλήματα των ασθενών, όπως η συχνότητα των κενώσεων, ο μετεωρισμός, η ναυτία, η καούρα, οι υπερβολικές ερυγές και πολλά ακόμη. Τόσο το SIBDQ, όσο και το ερωτηματολόγιο για την αίθουσα αναμονής του Πανεπιστημίου της Leuven ήταν μεταφρασμένα στην ελληνική γλώσσα και δόθηκαν σε έντυπη και ηλεκτρονική μορφή στους συμμετέχοντες κατά την διάρκεια της παρέμβασης. Επιπλέον, στους ασθενείς δόθηκε ένα έντυπο με την δίαιτα αποκλεισμού, στο οποίο αναγράφονται αναλυτικά τα τρόφιμα προς αποφυγή, καθώς και ορισμένες εναλλακτικές επιλογές που θα μπορούσαν να καταναλωθούν στη θέση αυτών. Φυσικά

δόθηκε και το έντυπο συγκατάθεσης για την συμμετοχή στην μελέτη και την επεξεργασία των προσωπικών δεδομένων των ασθενών.

Επιπρόσθετα, έγινε χρήση και των απαραίτητων αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων των ασθενών, με σκοπό τον εντοπισμό πιθανής βελτίωσης σε σημαντικούς βιοδείκτες των ΙΦΝΕ, όπως η CRP και η ΤΚΕ, καθώς και οποιονδήποτε αλλαγών στην συνολική κλινική εικόνα των ασθενών με την χρήση της συγκεκριμένης παρέμβασης. Η λήψη του αίματος προς ανάλυση γινόταν πριν την είσοδο των ασθενών στην Γαστρεντερολογική Κλινική για την προγραμματισμένη τους θεραπεία με βιολογικό παράγοντα και η ανάλυση του λάμβανε χώρα στο μικροβιολογικό εργαστήριο του νοσοκομείου.

Η παρέμβαση, η οποία χρησιμοποιήθηκε, ήταν η εφαρμογή της δίαιτας αποκλεισμού γαλακτοκομικών (πλην τυριού), οστρακόδερμων, μαλακίων, ξηρών καρπών και σόγιας. Αναλυτικότερα, ως περίοδος εφαρμογής της δίαιτας ορίστηκαν οι 6 εβδομάδες, καθώς ο σχεδιασμός παρόμοιων μελετών έδειξε ότι αυτό είναι το ελάχιστο απαιτούμενο χρονικό διάστημα, για να υπάρξει σημαντική επίδραση της παρέμβασης στον ανθρώπινο οργανισμό, μέσω της οποίας θα αντληθούν σαφή συμπεράσματα. Αρχικά, την χρονική στιγμή $t=0$, οι ασθενείς προσέρχονταν στην Γαστρεντερολογική Κλινική για την προγραμματισμένη τους θεραπεία έγχυσης με βιολογικό παράγοντα. Σε όσους ασθενείς έδωσαν την συγκατάθεση τους για συμμετοχή στην μελέτη, υπέγραψαν το αντίστοιχο έντυπο και μελέτησαν το έντυπο της δίαιτας αποκλεισμού, δόθηκε ένας φάκελος που περιείχε το ερωτηματολόγιο δημογραφικών χαρακτηριστικών, το SIBDQ και το ερωτηματολόγιο τους Πανεπιστημίου της Leuven προς συμπλήρωση. Με την ολοκλήρωση της θεραπείας, γινόταν η συλλογή των ερωτηματολογίων από τον κάθε ασθενή και δίνονταν οι τελευταίες οδηγίες. Παράλληλα, έγινε λήψη των αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων της ημέρας μέσα από το ηλεκτρονικό σύστημα και τον ιατρικό φάκελο κάθε ασθενή.

Την χρονική στιγμή $t=1$, δηλαδή έπειτα από 6 εβδομάδες, συμπληρωνόταν το πακέτο ερωτηματολογίων, ακριβώς όπως είχε συμβεί την $t=0$, είτε δια ζώσης, είτε τηλεφωνικά/ηλεκτρονικά. Οι επαναληπτικές αιματολογικές/βιοχημικές εξετάσεις λαμβάνονταν την ημέρα προσέλευσης του ασθενούς για την έγχυση ήτοι την 6^η ή την 8^η εβδομάδα (την 8^η και για όσους προσέρχονταν ανά 4 εβδομάδες για έγχυση). Στις περιπτώσεις όπου η αιμοληψία γινόταν την 8^η εβδομάδα, οι ασθενείς συνέχισαν να ακολουθούν τη δίαιτα αποκλεισμού για ακόμη 2 εβδομάδες, δηλαδή από την 6^η έως την 8^η εβδομάδα.

Οι βιολογικοί παράγοντες που χορηγήθηκαν στις εγχύσεις των ασθενών ήταν η ινφλιξιμάμπη (Inflectra, Remicade, Remsima, Zessly), η βεδολιζουμάμπη (Entyvio) και η ουστεκινουμάμπη (Stelara). Η επιλογή του βιολογικού παράγοντα προς έγχυση, καθώς και το θεραπευτικό σχήμα

(δοσολογία, περίοδος μεταξύ εγχύσεων κλπ.) είχαν συνταγογραφηθεί από τον εκάστοτε θεράποντα ιατρό και δεν μεταβλήθηκαν/ επηρεάστηκαν από την συγκεκριμένη παρέμβαση.

Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα της παρούσας έρευνας αναλύθηκαν στατιστικά με τη χρήση του λογισμικού IBM SPSS Statistics 2.50. Αρχικά, διενεργήθηκε μια περιγραφική ανάλυση με τα βασικά περιγραφικά μέτρα για τα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά και στη συνέχεια ελέγχθηκε εάν οι ποσοτικές μεταβλητές πληρούν την υπόθεση της κανονικότητας με τη χρήση του στατιστικού ελέγχου των Shapiro-Wilk. Για την εκτίμηση της αξιοπιστίας και της εσωτερικής συνέπειας των κλιμάκων του ερωτηματολογίου χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης αξιοπιστίας α του Cronbach (Cronbach's alpha) και στη συνέχεια ελέγχθηκε η εσωτερική εγκυρότητα τους. Για τον έλεγχο συσχέτισης των scores που προέκυψαν μεταξύ των κλιμάκων του ερωτηματολογίου διενεργήθηκε έλεγχος συσχέτισης με το παραμετρικό κριτήριο του Pearson και με το αντίστοιχο μη παραμετρικό κριτήριο του Spearman, όπου δε πληρούταν η προϋπόθεση της κανονικότητας. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε το παραμετρικό κριτήριο paired sample t-test και το μη παραμετρικό κριτήριο Wilcoxon Signed Rank test για τη διερεύνηση των διαφοροποιήσεων των αιματολογικών εξετάσεων και των κλιμάκων του ερωτηματολογίου (SIDBQ) σε κάθε μέτρηση. Τέλος, χρησιμοποιήθηκαν τα μη παραμετρικά κριτήρια των Mann-Whitney και Kruskal-Wallis για τη διερεύνηση διαφοροποιήσεων των αιματολογικών εξετάσεων και των κλιμάκων του ερωτηματολογίου (SIDBQ) για κάθε μέτρηση σε σχέση με κάποια δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά.

2.3. Αποτελέσματα

Δημογραφική Ανάλυση

Τα αποτελέσματα των δημογραφικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 1. Μετά την εφαρμογή των κριτηρίων αποκλεισμού και την απώλεια 4 συμμετεχόντων, λόγω αδυναμίας ολοκλήρωσης του ερευνητικού πρωτοκόλλου, ο πληθυσμός υπό μελέτη περιλάμβανε 37 ασθενείς με NC και EK. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων της έρευνας ήταν άντρες με ποσοστό συμμετοχής 59,5%, ενώ το 40,5% ήταν γυναίκες. Η μέση τιμή

της ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 40 έτη, το μέσο βάρος ήταν τα 72 κιλά και το μέσο ύψος ήταν 173 εκατοστά. Το σύνολο του δείγματος είχε δείκτη μάζας σώματος 24, δηλαδή βρισκόταν στα φυσιολογικά επίπεδα. Σχετικά με το επίπεδο εκπαίδευσης των συμμετεχόντων, η πλειοψηφία, δηλαδή το 51,4%, δήλωσαν απόφοιτοι Γυμνασίου/ Λυκείου, ενώ το 40,5% δήλωσαν απόφοιτοι ΑΕΙ/ ΤΕΙ. Συνολικά το 56,8% δήλωσε ότι εργάζεται, ενώ το 59,4% των συμμετεχόντων ανέφερε ότι το ετήσιο ατομικό του εισόδημα είναι κάτω από 10.000 ευρώ. Όσον αφορά με την διάγνωση ΙΦΝΕ, το 54,1% των συμμετεχόντων πάσχει από ΝC και το 45,9% από ΕΚ. Σχετικά με τον δείκτη μάζας σώματος, το 51,4% του δείγματος είχε φυσιολογικό βάρος, ενώ το 32,4% άνηκε στην υπέρβαρη κατηγορία. Ακόμα, η πλειοψηφία των ασθενών, δηλαδή το 67,6%, ακολουθούσε θεραπευτικό σχήμα έγχυσης ινφλιξιμάμπης, ενώ μόνο 1 ασθενής παρουσίασε δεδομένα σχετικά με την εξέταση της καλπροτεκτίνης κοπράνων.

Πίνακας 1:

Δημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος (N=37)

		N	%
Φύλο	Γυναίκα	15	40,5
	Άντρας	22	59,5
Ηλικία	M.T.– T.A.	41,21 – 16,08	
	Διάμεσος	40	
	[Ελάχιστο – Μέγιστο]	[18 – 76]	
Ύψος	M.T.– T.A.	172,4 – 8,7	
	Διάμεσος	173	
	[Ελάχιστο – Μέγιστο]	[156 – 187]	
Βάρος	M.T.– T.A.	74,3 – 12,95	
	Διάμεσος	72	
	[Ελάχιστο – Μέγιστο]	[43 – 104]	
Επίπεδο Εκπαίδευσης	Δημοτικό	2	5,4
	Γυμνάσιο/Λύκειο	19	51,4
	ΑΕΙ/ΤΕΙ	15	40,5
	Μεταπτυχιακός/Διδακτορικό	1	2,7
Εργασιακή κατάσταση	Φοιτητής	5	13,5
	Άνεργος	4	10,8
	Εργαζόμενος	21	56,8
	Συνταξιούχος	7	18,9
Ετήσιο ατομικό εισόδημα	<5000	11	29,7
	5000-10000	11	29,7
	10000-15000	9	24,3
	15000-20000	4	10,8
	>20000	2	5,4
Διάγνωση ΙΦΝΕ	Ελκώδης Κολίτιδα	17	45,9

	Νόσος Crohn	20	54,1
ΔΜΣ	Λιποβαρής	2	5,4
	Φυσιολογικό βάρος	19	51,4
	Υπέρβαρος	12	32,4
	Παχύσαρκος	4	10,8
Βιολογικός παράγοντας	Ινφλιξιμάμπη	25	67,6
	Βεδολιζουμάμπη	11	29,7
	Ουστεκινουμάμπη	1	2,7
Καλπροτεκτίνη κοπράνων	Όχι	36	97,3
	Ναι	1	2,7

Ανάλυση Ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής (SIBDQ)

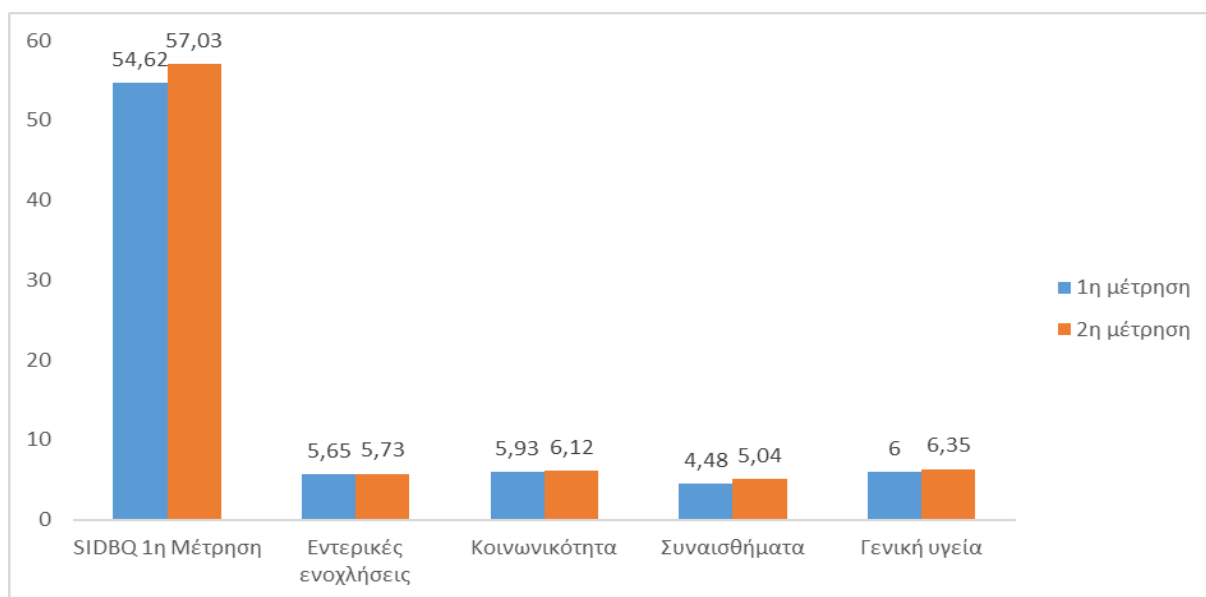
Τα περιγραφικά αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης σχετικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ πριν και μετά την παρέμβαση μετρήθηκαν με την χρήση του ερωτηματολογίου SIBDQ και παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 2 και στο Γράφημα 1. Το μέγιστο σκορ του ερωτηματολογίου είναι 70 και το ελάχιστο 10, ενώ οι υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν και καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών. Μια συνολική βαθμολογία SIBDQ κάτω από 50 θεωρείται ως κακή ποιότητα ζωής. Δεν υπάρχουν επικυρωμένα όρια για τις βαθμολογίες των διαφορετικών διαστάσεων. Ως εκ τούτου, οι υψηλότερες βαθμολογίες υποδεικνύουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς γενικά παρουσίασαν αρκετά καλή ποιότητα ζωής, τόσο την t=0, όπου το σκορ του SIBDQ κυμαίνεται μεταξύ 26 και 70, με την μέση τιμή να είναι ίση με 54,62 (M.O.= 54,62 , T.A.= 10,11), όσο και την t=1, όπου το σκορ κυμαίνεται μεταξύ 36 και 70, με την μέση τιμή να είναι ίση με 57,03 (M.O.= 57,03 , T.A.= 8,2), με υψηλότερο σκορ την t=1. Συγκεκριμένα, η μικρότερη βελτίωση παρουσιάστηκε στην κλίμακα 'Εντερικές ενοχλήσεις', όπου την t=0 το σκορ κυμαίνεται μεταξύ 3,25 και 7 με την μέση τιμή να είναι 5,65 (M.O.= 5,65 , T.A.= 1,03), ενώ την t=1 το σκορ κυμαίνεται μεταξύ 3,75 και 7 με την μέση τιμή να είναι 5,73 (M.O.= 5,73 , T.A.= 0,853). Αντιθέτως, η μεγαλύτερη βελτίωση παρουσιάστηκε στην κλίμακα 'Συναισθήματα', όπου την t=0 το σκορ κυμαίνεται μεταξύ 1 και 7 με την μέση τιμή να είναι 4,48 (M.O.= 4,48 , T.A.= 1,51), ενώ την t=1 το σκορ κυμαίνεται μεταξύ 1,5 και 7 με την μέση τιμή να είναι 5,04 (M.O.= 5,04 , T.A.= 1,23).

Επιπλέον, έγινε έλεγχος εσωτερικής αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου SIBDQ με το κριτήριο Cronbach α . Τα αποτελέσματα έδειξαν την τιμή του δείκτη Cronbach α στο 0,861 την $t=0$ και στο 0,852 την $t=1$. Συγκεκριμένα, για την κλίμακα ‘Συναισθήματα’ ο δείκτης Cronbach α ήταν 0,578 στην πρώτη μέτρηση και 0,557 στην δεύτερη, και σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η χρήση της συγκεκριμένης κλίμακας κρίνεται οριακά αξιόπιστη και στις 2 μετρήσεις. Οι κλίμακες ‘Έντερικές ενοχλήσεις’ και ‘Κοινωνικότητα’ κρίνονται πολύ αξιόπιστες, καθώς ο Cronbach α ήταν 0,822 και 0,869 στην πρώτη μέτρηση και 0,782 και 0,863 στην δεύτερη μέτρηση αντιστοίχως. Πραγματοποιήθηκε η βελτιστοποίηση του δείκτη Cronbach α , όπου κρίθηκε αναγκαίο, διαγράφοντας κάποιες ερωτήσεις οι οποίες ελάττωναν την εσωτερική συνέπεια των κλιμάκων του ερωτηματολογίου, όπως για παράδειγμα για την κλίμακα ‘Γενική υγεία’ δεν υπολογίστηκε ο Cronbach α , διότι η συγκεκριμένη κλίμακα αποτελείται από μόνο 1 ερώτηση.

Πίνακας 2: Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά για την κλίμακα μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ και έλεγχος εσωτερικής αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου με το κριτήριο Cronbach a.

	N	M.O	T.A	E.T.	M.T.	Cronbach's a
SIBDQ 1^η Μέτρηση	10	54,62	10,11	26	70	0,861*
Εντερικές ενοχλήσεις	4	5,65	1,03	3,25	7,00	0,822*
Κοινωνικότητα	2	5,93	1,36	2,50	7,00	0,869*
Συναισθήματα	2	4,48	1,51	1,00	7,00	0,578
Γενική υγεία	1	6,00	1,54	1,00	7,00	-
SIBDQ 2^η Μέτρηση	10	57,03	8,2	36	70	0,852*
Εντερικές ενοχλήσεις	4	5,73	,853	3,75	7,00	0,782*
Κοινωνικότητα	2	6,12	1,17	3,00	7,00	0,863*
Συναισθήματα	2	5,04	1,23	1,50	7,00	0,557
Γενική υγεία	1	6,35	1,16	2,00	7,00	-

*Cronbach a > 0,7



Γράφημα 1. Μέσες τιμές για τις κλίμακες του ερωτηματολογίου SIBDQ στην 1^η και 2^η μέτρηση.

Σύγκριση 2 Μετρήσεων SIBDQ

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται η σύγκριση των μετρήσεων του ερωτηματολογίου SIBDQ, οι οποίες λήφθηκαν από τους συμμετέχοντες την $t=0$ και την $t=1$, όπου διενεργήθηκε και t-test για εξαρτημένα δείγματα. Ο συντελεστής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05. Τα αποτελέσματα έδειξαν τον δείκτη στατιστικής σημαντικότητας στο συνολικό σκορ του SIBDQ να είναι $p = 0,000$, στην κλίμακα 'Κοινωνικότητα' $p = 0,000$, στην κλίμακα 'Συναισθήματα' $p = 0,008$ και στην κλίμακα 'Γενική υγεία' $p = 0,002$, ενώ στην κλίμακα 'Εντερικές ενοχλήσεις' ήταν $p = 0,279$. Στις κλίμακες 'Συναισθήματα' και 'Γενική υγεία', όπου υπάρχει η υποσημείωση b, η προϋπόθεση της κανονικότητας δεν ισχύει, γι' αυτό και χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό κριτήριο Wilcoxon Signed Rank test.

Πίνακας 3:

Σύγκριση των μετρήσεων της κλίμακας μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης με το παραμετρικό κριτήριο t-test για εξαρτημένα δείγματα και το μη παραμετρικό κριτήριο Wilcoxon Signed Rank test.

	<i>Μέτρηση 1η Mean (SD), Median (IQR)</i>	<i>Μέτρηση 2η Mean (SD), Median (IQR)</i>	<i>p-value</i>
<i>SIBDQ</i>	54,62 (10,11) 54 (15)	57,03 (8,2) 58 (10,5)	0,000 ^a
<i>Εντερικές ενοχλήσεις</i>	5,65 (1,026) 5,75 (1,87)	5,73 (0,853) 5,75 (1,125)	0,279
<i>Κοινωνικότητα</i>	5,93 (1,359) 6,50 (1,50)	6,12 (1,169) 6,50 (1,25)	0,000 ^a
<i>Συναισθήματα^b</i>	4,48 (1,51) 4,50 (2,00)	5,04 (1,23) 5,00 (1,50)	0,008 ^a
<i>Γενική υγεία^b</i>	6,00 (1,54) 7,00 (2,00)	6,35 (1,16) 7,00 (1,00)	0,002 ^a

a. $p < 0,05$

b. The assumption of Normality is not valid. Wilcoxon Signed Rank Test was carried out.

Διαφοροποίηση Ποιότητας Ζωής - Φύλο

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζεται η συσχέτιση του ερωτηματολογίου SIBDQ, που αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ, συγκριτικά με το φύλο. Οι γυναίκες και οι άντρες είχαν παρόμοιο συνολικό σκορ και παρόμοια σκορ στις επιμέρους κλίμακες. Στην συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου, ο γυναικείος πληθυσμός παρουσίασε υψηλότερα νούμερα από τον ανδρικό (Mean Rank 22,00 και 16,95). Όμοια τάση παρουσιάστηκε στις επιμέρους κλίμακες, όπως στην κλίμακα 'Εντερικές ενοχλήσεις', όπου οι γυναίκες εμφάνισαν υψηλότερο σκορ από τους άνδρες (Mean Rank 21,97 και 16,98), με $p = 0,171$.

Πίνακας 4: Διαφοροποίηση των μετρήσεων της κλίμακας μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης σε σχέση με το φύλο με το μη παραμετρικό κριτήριο των Mann-Whitney

		Φύλο				
		N	Median	Mean Rank	Mann-Whitney U	p-value
SIBDQ	Γυναίκα	15	4,00	22,00	120,0	0,171
	Άντρας	22	2,00	16,95		
Εντερικές ενοχλήσεις	Γυναίκα	15	0,25	21,97	120,5	0,171
	Άντρας	22	0,00	16,98		
Κοινωνικότητα	Γυναίκα	15	0,00	21,67	125,0	0,225
	Άντρας	22	0,00	17,18		
Συναισθήματα	Γυναίκα	15	1,00	20,70	139,5	0,435
	Άντρας	22	0,50	17,84		
Γενική υγεία	Γυναίκα	15	0,00	18,17	177,5	0,703
	Άντρας	22	0,00	19,57		

*p-value < 0,05

Διαφοροποίηση Ποιότητας Ζωής - ΔΜΣ

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζεται η συσχέτιση του ερωτηματολογίου SIBDQ, που αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ, συγκριτικά με τον δείκτη μάζας σώματος. Στην συνολική κλίμακα, την κλίμακα 'Εντερικές Ενοχλήσεις' και την κλίμακα 'Συναισθήματα' ο υπέρβαρος πληθυσμός εμφάνισε υψηλότερα νούμερα, με δείκτη στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,729$, $p = 0,593$ και $p = 0,763$ αντίστοιχα, ενώ στην κλίμακα 'Κοινωνικότητα' και 'Γενική υγεία' οι λιποβαρείς ασθενείς είχαν υψηλότερο σκορ, με $p = 0,919$ και $p = 0,039$ αντίστοιχα.

Πίνακας 5: Διαφοροποίηση των μετρήσεων της κλίμακας μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης σε σχέση με τον ΔΜΣ με το μη παραμετρικό κριτήριο των Kruskal-Wallis

		ΔΜΣ				
		N	Median	Mean Rank	Kruskal-Wallis H	p-value
SIDBQ	Λιποβαρής	2	1,00	13,75	1,299	0,729
	Φυσιολογικό βάρος	19	2,00	18,08		
	Υπέρβαρος	12	3,00	21,54		
	Παχύσαρκος	4	3,00	18,38		
Εντερικές ενοχλήσεις	Λιποβαρής	2	-,25	9,75	1,901	0,593
	Φυσιολογικό βάρος	19	,250	18,79		
	Υπέρβαρος	12	,125	20,92		
	Παχύσαρκος	4	,125	18,88		
Κοινωνικότητα	Λιποβαρής	2	,25	23,00	0,418	0,919
	Φυσιολογικό βάρος	19	,00	18,50		
	Υπέρβαρος	12	,00	19,21		
	Παχύσαρκος	4	,00	18,75		
Συναίσθημα	Λιποβαρής	2	,50	19,00	1,158	0,763
	Φυσιολογικό βάρος	19	,50	19,58		
	Υπέρβαρος	12	,75	19,88		
	Παχύσαρκος	4	,00	13,62		
Γενική υγεία	Λιποβαρής	2	1,50	33,75	8,378	0,039*
	Φυσιολογικό βάρος	19	,00	16,26		
	Υπέρβαρος	12	,00	19,79		
	Παχύσαρκος	4	,50	22,25		

*p-value < 0,05

Διαφοροποίηση Ποιότητας Ζωής - Διάγνωση ΙΦΝΕ

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζεται η συσχέτιση του ερωτηματολογίου SIBDQ, που αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ, συγκριτικά με την διάγνωση τους, δηλαδή εάν πάσχουν από NC ή ΕΚ. Στην συνολική βαθμολογία ($p = 0,407$), στην κλίμακα 'Συναισθήματα' ($p = 0,390$), στην κλίμακα 'Εντερικές Ενοχλήσεις' ($p = 0,442$) και στην κλίμακα 'Κοινωνικότητα' ($p = ,0283$) οι ασθενείς με ΕΚ είχαν υψηλότερη βαθμολογία, ενώ στην κλίμακα 'Γενική υγεία' ($p = 0,869$) οι ασθενείς με NC είχαν υψηλότερη βαθμολογία.

Πίνακας 6: Διαφοροποίηση των μετρήσεων της κλίμακας μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης σε σχέση με το είδος διάγνωσης ΙΦΝΕ, με το μη παραμετρικό κριτήριο των Mann-Whitney.

		Διάγνωση ΙΦΝΕ				
		N	Median	Mean Rank	Mann-Whitney U	p-value
SIBDQ	NC	20	2,00	17,62	142,5	0,407
	EK	17	2,00	20,62		
Εντερικές ενοχλήσεις	NC	20	0,25	17,73	144,5	0,442
	EK	17	0,00	20,50		
Κοινωνικότητα	NC	20	0,00	17,23	134,5	0,283
	EK	17	0,00	21,09		
Συναισθήματα	NC	20	0,50	17,55	141,0	0,390
	EK	17	0,50	20,71		
Γενική υγεία	NC	20	0,00	19,30	176,0	0,869
	EK	17	0,00	18,65		

*p-value < 0,05

Διαφοροποίηση Ποιότητας Ζωής - Βιολογικός Παράγοντας

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζεται η συσχέτιση του ερωτηματολογίου SIBDQ, που αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ, συγκριτικά με την θεραπεία βιολογικού παράγοντα που λαμβάνουν. Στο συνολικό σκορ του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής, στην κλίμακα ‘Έντερικές Ενοχλήσεις’, στην κλίμακα ‘Συναισθήματα’ και στην κλίμακα ‘Γενική υγεία’, οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται ινφλιξιμάμπη παρουσίασαν υψηλότερα νούμερα, συγκριτικά με εκείνους που ακολουθούν θεραπεία υπό βεδολιζουμάμπη (Mean Rank 19,22 και 16,86/ Mean Rank 18,70 και 18,05/ Mean Rank 19,40 και 16,45/ Mean Rank 20,02 και 15,05 αντίστοιχα). Στην κλίμακα ‘Κοινωνικότητα’ παρουσιάστηκαν τα ίδια αποτελέσματα, ανεξαρτήτως έγχυσης ινφλιξιμάμπης ή βεδολιζουμάμπης (Mean Rank 18,50 και 18,50).

Πίνακας 7: Διαφοροποίηση των μετρήσεων της κλίμακας μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης σε σχέση με τον βιολογικό παράγοντα, με το μη παραμετρικό κριτήριο των Kruskal-Wallis.

		Βιολογικός παράγοντας				
		N	Median	Mean Rank	Mann-Whitney U	p-value
SIBDQ	Ινφλιξιμάμπη	25	2,00	19,22	119,5	0,542
	Βεδολιζουμάμπη	11	1,00	16,86		
Έντερικές ενοχλήσεις	Ινφλιξιμάμπη	25	,00	18,70	132,5	0,866
	Βεδολιζουμάμπη	11	,00	18,05		
Κοινωνικότητα	Ινφλιξιμάμπη	25	,00	18,50	137,5	1,00
	Βεδολιζουμάμπη	11	,00	18,50		
Συναισθήματα	Ινφλιξιμάμπη	25	,50	19,40	115,0	0,456
	Βεδολιζουμάμπη	11	,50	16,45		
Γενική υγεία	Ινφλιξιμάμπη	25	,00	20,02	99,5	0,195
	Βεδολιζουμάμπη	11	,00	15,05		

*p-value<0,05

Σύγκριση 2 Μετρήσεων Αιματολογικών Εξετάσεων

Στον Πίνακα 8, παρουσιάζεται η σύγκριση των αιματολογικών εξετάσεων μεταξύ των 2 μετρήσεων, όπου φαίνεται πως οι τιμές που παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση μετά την διατροφική παρέμβαση ήταν ο HCT ($p = 0,000$), ο MCV ($p = 0,020$), ο αριθμός των λεμφοκυττάρων ($p = 0,017$) και ο αριθμός των ηωσινοφίλων ($p = 0,011$). Σε όλα αυτά τα χαρακτηριστικά σημειώθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στις τιμές. Τα υπόλοιπα βιοχημικά και αιματολογικά χαρακτηριστικά δεν παρουσίασαν κάποια στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ανάμεσα στις 2 μετρήσεις. Στα χαρακτηριστικά, στα οποία υπάρχει η υποσημείωση b, όπως η αιμοσφαιρίνη, ο MPV, η γλυκόζη, τα ολικά λευκώματα, η CRP, η γαλακτική αφυδρογονάση, η οξαλοξική τρανσαμινάση και ο αριθμός των αιμοπεταλίων, των βασεόφιλων και των ηωσινόφιλων, η προϋπόθεση της κανονικότητας δεν ισχύει, γι' αυτό και χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό κριτήριο Wilcoxon Signed Rank test.

Πίνακας 8: Σύγκριση των μετρήσεων της κλίμακας μέτρησης των αιματολογικών εξετάσεων των ασθενών με ΙΦΝΕ μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης με το παραμετρικό κριτήριο t-test για εξαρτημένα δείγματα και το μη παραμετρικό κριτήριο Wilcoxon Signed Rank test.

	<i>Μέτρηση 1η Mean (SD), Median (IQR)</i>	<i>Μέτρηση 2η Mean (SD), Median (IQR)</i>	<i>p-value</i>
<i>WBC</i>	7,42 (2,15) 7,4 (2,95)	7,6 (2,36) 7,5 (2,75)	0,464
<i>HGB^b</i>	13,36 (1,29) 13,5 (1,6)	16,46 (18,55) 13,7 (2,1)	0,389
<i>HCT</i>	41,02 (3,69) 41,7 (4,75)	41,25 (3,47) 42,1 (5,45)	0,000 ^a
<i>MCV</i>	84,79 (10,62) 87,4 (11,45)	85,30 (10,69) 87,6 (11,25)	0,027 ^a
<i>MCH</i>	27,69(3,96) 28,8 (4)	27,75 (4,00) 28,8 (3,9)	0,478
<i>PLT^b</i>	284,19(100,60) 256 (94,5)	284,03 (88,30) 276 (99)	0,912
<i>MPV^b</i>	8,63 (0,97) 8,5 (1,5)	8,72 (0,99) 8,85 (1,65)	0,052

<i>LY</i>	2,21 (0,66) 2,16 (0,93)	2,43 (0,91) 2,35 (0,95)	0,017 ^a
<i>MO</i>	0,61 (0,23) 0,58 (0,175)	0,63 (0,24) 0,59 (0,235)	0,583
<i>NE</i>	4,35 (1,63) 4,05 (2,54)	4,24 (1,60) 4,06 (2,035)	0,544
<i>EO^b</i>	0,20 (0,147) 0,18 (0,2)	0,26 (0,17) 0,21 (0,225)	0,011 ^a
<i>BA^b</i>	0,048 (0,019) 0,05 (0,03)	0,047 (0,024) 0,05 (0,03)	0,621
<i>TKE</i>	17,45 (15,06) 14 (20)	21,72 (17,10) 19 (15,5)	0,905
<i>CRP^b</i>	0,25 (0,306) 0,12 (0,29)	0,37 (0,57) 0,14 (0,485)	0,142
<i>LDH^b</i>	357,65 (235,86) 261 (137,5)	346,03 (171,44) 299 (171,5)	0,257
<i>SGOT AST^b</i>	27,64 (12,95) 25 (13,8)	27,35 (12,59) 23,6 (13,15)	0,683
<i>SGPT ALT</i>	21,55 (10,85) 18 (17,8)	18,67 (10,35) 16,8 (7,35)	0,097
<i>ALB</i>	4,43 (0,304) 4,47 (0,305)	4,41 (0,333) 4,45 (0,3)	0,499
<i>ΑΣΒΕΣΤΙΟ</i>	9,53 (0,404) 9,54 (0,51)	9,59 (0,378) 9,61 (0,615)	0,352
<i>GLUC^b</i>	91,08 (23,67) 87 (11)	90,84 (21,50) 86 (16)	0,491
<i>ΛΕΥΚΩΜΑΤΑ^b</i>	7,30 (0,47) 7,27 (0,635)	7,43 (0,48) 7,415 (0,64)	0,090

a. $p < 0,05$

b. The assumption of Normality is not valid. Wilcoxon Signed Rank Test was carried out.

Διαφοροποίηση Αιματολογικών Εξετάσεων - Φύλο

Στον Πίνακα 9 παρουσιάζεται η συσχέτιση των αιματολογικών εξετάσεων συγκριτικά με το φύλο των ασθενών με ΙΦΝΕ. Χαρακτηριστικά, φαίνεται πως ο αριθμός των λεμφοκυττάρων, αλλά και ο MPV, ήταν σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες από ότι στους άντρες συμμετέχοντες (Mean Rank

22,11 και 14,43/ Mean Rank 21,95 και 14,67), με δείκτη στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,033$ και $p = 0,045$ αντιστοίχως.

Πίνακας 9: Διαφοροποίηση των αιματολογικών εξετάσεων σε σχέση με το φύλο

		Φύλο				
		N	Median	Mean Rank	Mann-Whitney U	p-value
LY	Γυναίκα	15	-,02	22,11	233,5	0,033*
	Αντρας	22	,36	14,43		
MPV	Γυναίκα	15	,00	21,95	230,0	0,045*
	Αντρας	22	,30	14,67		

*p-value < 0,05

Διαφοροποίηση Αιματολογικών Εξετάσεων - ΔΜΣ

Στον Πίνακα 10 παρουσιάζεται η συσχέτιση των αιματολογικών εξετάσεων συγκριτικά με τον δείκτη μάζας σώματος των ασθενών με ΙΦΝΕ. Χαρακτηριστικά, φαίνεται πως η τιμή του ασβεστίου στις αιματολογικές εξετάσεις ήταν σημαντικά χαμηλότερος στον λιποβαρή πληθυσμό του δείγματος, με δείκτη σημαντικότητας $p = 0,047$.

Πίνακας 10: Διαφοροποίηση των αιματολογικών εξετάσεων σε σχέση με τον ΔΜΣ

		ΔΜΣ				
		N	Median	Mean Rank	Mann-Whitney U	p-value
Ασβέστιο	Λιποβαρής	2	-,335	9,75	7,958	0,047*
	Φυσιολογικό βάρος	19	,180	22,00		
	Υπέρβαρος	12	-,195	13,38		
	Παχύσαρκος	4	,375	26,25		

*p-value < 0,05

Ανάλυση Αποτελεσμάτων Λειτουργικών Ενοχλημάτων

Στον Πίνακα 11, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου του Πανεπιστημίου της Leuven, σχετικά με τα λειτουργικά ενοχλήματα των ασθενών με ΙΦΝΕ. Σχετικά με την Ενότητα 1, η οποία περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με προβλήματα του στομάχου, οι ερωτήσεις 1.1, 1.3, 1.4, 1.7, 1.8, 1.10, 1.11 και 1.12 φαίνεται πως παρουσίασαν στατιστική σημαντικότητα. Συγκεκριμένα, στην ερώτηση 1.1 'Κατά την διάρκεια των 3 τελευταίων μηνών, πόσο συχνά νιώσατε δυσάρεστο αίσθημα πληρότητας μετά από ένα γεύμα κανονικής ποσότητας;', το 13,5% και το 24,3% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις '1 φορά την εβδομάδα' και '2-3 φορές τον μήνα', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 8,1%, και 13,5%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση '1 μέρα τον μήνα', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 8,1% σε 24,3%. Στην ερώτηση 1.3 'Τις περισσότερες φορές, πόσο σοβαρό είναι αυτό το δυσάρεστο μεταγευματικό αίσθημα πληρότητας;', το 22,7% και το 50,0% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις 'Μέτριο' και 'Ήπιο', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0%, και 40,9%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση 'Πολύ ήπιο', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 18,2% σε 50%. Στην ερώτηση 1.4 'Κατά την διάρκεια των 3 τελευταίων μηνών, πόσο συχνά αδυνατούσατε να ολοκληρώσετε ένα γεύμα κανονικής ποσότητας επειδή χορταίνατε πολύ γρήγορα;', το 2,7% και το 0% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις '2-3 φορές την εβδομάδα' και '1 φορά την εβδομάδα', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0%, και 2,7%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση '2-3 φορές το μήνα', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 2,7% σε 8,1%. Στην ερώτηση 1.7 'Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από ενοχλητικό αίσθημα φουσκώματος στην περιοχή πάνω από τον ομφαλό μετά τα γεύματα;', το 8,1% και το 10,8% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις 'Τις περισσότερες ημέρες' και '2-3 φορές την εβδομάδα', ενώ το ποσοστό των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 2,7%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση '1 μέρα το μήνα', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 13,5% σε 16,2%. Στην ερώτηση 1.8 'Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από αίσθημα πόνου μεταξύ του ομφαλού και του στέρνου σας;', το 5,4% και το 13,5% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις '2-3 φορές την εβδομάδα' και '2-3 φορές το μήνα', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0% και 5,4%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση 'Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από

18,9% σε 27%. Στην ερώτηση 1.10 'Πόσο συχνά εμφανίζεται αυτό το αίσθημα πόνου μετά τα γεύματα;', το 10% και το 40% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις 'Τις περισσότερες φορές' και 'Μερικές φορές', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0% και 23,8%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση 'Σπάνια', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 35% σε 49,2%. Στην ερώτηση 1.11 'Τις περισσότερες φορές, πόσο σοβαρό είναι αυτό το αίσθημα πόνου στην άνω κοιλία;', το 25% και το 45% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις 'Μέτριο' και 'Ήπιο', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 14,3% και 23,8%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση 'Πολύ ήπιο', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 30% σε 61,9%. Στην ερώτηση 1.12 'Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από αίσθημα καψίματος (καούρα) ανάμεσα στον ομφαλό και το στέρνο σας;', το 5,4% και το 16,2% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις '2-3 φορές την εβδομάδα' και '2-3 φορές το μήνα', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0% και 8,1%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση 'Ποτέ', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 35,1% σε 40,1%.

Σχετικά με την Ενότητα 2, η οποία περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με ναυτία και εμετό, η ερώτηση 2.1 φαίνεται πως παρουσίασε στατιστική σημαντικότητα. Συγκεκριμένα, στην ερώτηση 2.1 'Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από ναυτία (τάση για έμετο)', το 2,7% και το 8,1% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις '1 φορά την εβδομάδα' και '1 μέρα το μήνα', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0% και 2,7%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση 'Ποτέ', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 75,7% σε 78,4%.

Σχετικά με την Ενότητα 3, η οποία περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με υπερβολικές ερυγές (ρένιμο), η ερώτηση 3.1 φαίνεται πως παρουσίασε στατιστική σημαντικότητα. Συγκεκριμένα, στην ερώτηση 3.1 'Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από υπερβολικό/ενοχλητικό ρένιμο', το 8,1% και το 10,8% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις 'Τις περισσότερες ημέρες' και '1 φορά την εβδομάδα', ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0% και 2,7%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση '1 μέρα το μήνα', όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 5,4% σε 18,9%. Οι ερωτήσεις της Ενότητας 4 δεν παρουσίασαν κάποια στατιστική σημαντικότητα.

Σχετικά με την Ενότητα 5, η οποία περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με προβλήματα από το παχύ έντερο (κάτω από τον ομφαλό), οι ερωτήσεις 5.1, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, και 5.7 φαίνεται πως παρουσίασε στατιστική σημαντικότητα. Συγκεκριμένα, στην ερώτηση 5.1 'Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά είχατε πόνο κάτω από τον ομφαλό σας;', το 10,8% και το 10,8% των

συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις ‘1 μέρα το μήνα’ και ‘Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα’, ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 16,2% και 37,8%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μεγαλύτερης συχνότητας, το οποίο φαίνεται και από την απάντηση ‘Ποτέ’, όπου το ποσοστό στην 1η μέτρηση ήταν 35,1%, ενώ στην 2η 2,7%. Στην ερώτηση 5.3 ‘Πόσο συχνά ανακουφιζόταν με κενώσεις ή αποβολή αερίων αυτός ο πόνος;’, το 12,5% και το 41,7% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις ‘Πάντα’ και ‘Τις περισσότερες φορές’, ενώ τα ποσοστά των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 0% και 26,1%, μετατοπίζοντας την διαφορά σε απαντήσεις μικρότερης συχνότητας, όπως στην απάντηση ‘Συχνά’, όπου το ποσοστό αυξήθηκε από 29,2% σε 39,1%. Στην ερώτηση 5.4 ‘Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, πηγαίνετε συχνότερα στην τουαλέτα;’, το 66,6% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις ‘Συχνά’ και ‘Μερικές φορές’, ενώ το ποσοστό των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 87%. Στην ερώτηση 5.5 ‘Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, πηγαίνετε σπανιότερα στην τουαλέτα;’, το 56% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις ‘Μερικές φορές’ και ‘Σπάνια’, ενώ το ποσοστό των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 62,5%. Στην ερώτηση 5.6 ‘Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, οι κενώσεις σας είναι μαλακές ή υδαρείς;’, το 64% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις ‘Συχνά’ και ‘Μερικές φορές’, ενώ το ποσοστό των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 83,4%. Στην ερώτηση 5.7 ‘Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, τα κόπρανα σας είναι σκληρότερα ή πολύ σκληρά;’, το 52% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις ‘Σπάνια’ και ‘Ποτέ’, ενώ το ποσοστό των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 58,3%.

Σχετικά με την Ενότητα 6, η οποία περιλαμβάνει μία και μοναδική ερώτηση σχετικά με το πιο ενοχλητικό σύμπτωμα, το 32,4% και το 27% των συμμετεχόντων στην 1η μέτρηση επέλεξε τις απαντήσεις ‘Αίσθημα φουσκώματος πάνω από τον ομφαλό μετά τα γεύματα’ και ‘Πόνος κάτω από τον ομφαλό’, ενώ το ποσοστό των αντίστοιχων απαντήσεων στην 2η μέτρηση ήταν 27% και 29,7%. Ολοκληρώνοντας, οι ερωτήσεις, οι οποίες δεν είχαν επαρκείς απαντήσεις για να διεξαχθεί ορθά η στατιστική ανάλυση δεν συμπεριλήφθηκαν στον τελικό πίνακα αποτελεσμάτων.

Πίνακας 11:

Απαντήσεις για το ερωτηματολόγιο (Leuven) των ασθενών με ΙΦΝΕ για κάθε μέτρηση.

		1 ^η μέτρηση		2 ^η μέτρηση		
		N	%	N	%	p-value
1.1 Κατά την διάρκεια των 3 τελευταίων μηνών, πόσο συχνά νιώσατε δυσάρεστο αίσθημα πληρότητας μετά από ένα γεύμα κανονικής ποσότητας;	Ποτέ	16	43,2%	15	40,5%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	2	5,4%	5	13,5%	
	1 μέρα το μήνα	3	8,1%	9	24,3%	
	2-3 φορές το μήνα	9	24,3%	5	13,5%	
	1 φορά την εβδομάδα	5	13,5%	3	8,1%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	2	5,4%	0	0,0%	
	Τις περισσότερες ημέρες	0	0,0%	0	0,0%	
1.3 Τις περισσότερες φορές, πόσο σοβαρό είναι αυτό το δυσάρεστο μεταγευματικό αίσθημα πληρότητας;	Δεν υπάρχει	2	9,1%	1	4,5%	<0,05
	Πολύ ήπιο	4	18,2%	11	50,0%	
	Ήπιο	11	50,0%	9	40,9%	
	Μέτριο	5	22,7%	0	0,0%	
	Σοβαρό	0	0,0%	1	4,5%	
1.4 Κατά την διάρκεια των 3 τελευταίων μηνών, πόσο συχνά αδυνατούσατε να ολοκληρώσετε ένα γεύμα κανονικής ποσότητας επειδή χορταίνατε πολύ γρήγορα;	Ποτέ	24	64,9%	24	64,9%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	6	16,2%	6	16,2%	
	1 μέρα το μήνα	3	8,1%	2	5,4%	
	2-3 φορές το μήνα	1	2,7%	3	8,1%	
	1 φορά την εβδομάδα	2	5,4%	1	2,7%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	1	2,7%	0	0,0%	
	Τις περισσότερες ημέρες	0	0,0%	1	2,7%	
1.7 Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από ενοχλητικό αίσθημα φουσκώματος στην περιοχή πάνω από τον ομφαλό μετά τα γεύματα;	Ποτέ	12	32,4%	12	32,4%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	5	13,5%	6	16,2%	
	1 μέρα το μήνα	1	2,7%	6	16,2%	
	2-3 φορές το μήνα	6	16,2%	5	13,5%	

	1 φορά την εβδομάδα	6	16,2%	6	16,2%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	4	10,8%	1	2,7%	
	Τις περισσότερες ημέρες	3	8,1%	1	2,7%	
1.8 Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από αίσθημα πόνου μεταξύ του ομφαλού και του στέρνου σας;	Ποτέ	17	45,9%	16	43,2%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	7	18,9%	10	27,0%	
	1 μέρα το μήνα	3	8,1%	4	10,8%	
	2-3 φορές το μήνα	5	13,5%	2	5,4%	
	1 φορά την εβδομάδα	2	5,4%	3	8,1%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	2	5,4%	0	0,0%	
	Τις περισσότερες ημέρες	1	2,7%	2	5,4%	
1.10 Πόσο συχνά εμφανίζεται αυτό το αίσθημα πόνου μετά τα γεύματα;	Ποτέ	1	5,0%	3	14,3%	<0,05
	Σπάνια	7	35,0%	9	42,9%	
	Μερικές φορές	8	40,0%	5	23,8%	
	Συχνά	2	10,0%	3	14,3%	
	Τις περισσότερες φορές	2	10,0%	0	0,0%	
	Πάντα	0	0,0%	1	4,8%	
1.11 Τις περισσότερες φορές, πόσο σοβαρό είναι αυτό το αίσθημα πόνου στην άνω κοιλία;	Δεν υπάρχει	0	0,0%	0	0,0%	<0,05
	Πολύ ήπιο	6	30,0%	13	61,9%	
	Ήπιο	9	45,0%	5	23,8%	
	Μέτριο	5	25,0%	3	14,3%	
	Σοβαρό	0	0,0%	0	0,0%	
1.12 Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από αίσθημα καψίματος (καούρα) ανάμεσα στον ομφαλό και το στέρνο σας;	Ποτέ	13	35,1%	15	40,5%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	8	21,6%	9	24,3%	
	1 μέρα το μήνα	6	16,2%	6	16,2%	
	2-3 φορές το μήνα	6	16,2%	3	8,1%	
	1 φορά την εβδομάδα	2	5,4%	3	8,1%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	2	5,4%	0	0,0%	
	Τις περισσότερες ημέρες	0	0,0%	1	2,7%	

2.1 Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από ναυτία (τάση για έμετο)	Ποτέ	28	75,7%	29	78,4%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	3	8,1%	3	8,1%	
	1 μέρα το μήνα	3	8,1%	1	2,7%	
	2-3 φορές το μήνα	1	2,7%	2	5,4%	
	1 φορά την εβδομάδα	1	2,7%	0	0,0%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	1	2,7%	2	5,4%	
	Τις περισσότερες ημέρες	0	0,0%	0	0,0%	
3.1 Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά υποφέρατε από υπερβολικό/ ενοχλητικό ρέψιμο	Ποτέ	19	51,4%	19	51,4%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	3	8,1%	3	8,1%	
	1 μέρα το μήνα	2	5,4%	7	18,9%	
	2-3 φορές το μήνα	6	16,2%	5	13,5%	
	1 φορά την εβδομάδα	4	10,8%	1	2,7%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	0	0,0%	2	5,4%	
	Τις περισσότερες ημέρες	3	8,1%	0	0,0%	
4.1 Υποφέρετε συχνά από ένα δυσάρεστο αίσθημα πίσω από το στέρνο σας;	Όχι	27	73,0%	27	73,0%	>0,05
	Ναι	10	27,0%	10	27,0%	
5.1 Κατά την διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών, πόσο συχνά είχατε πόνο κάτω από τον ομφαλό σας;	Ποτέ	13	35,1%	1	2,7%	<0,05
	Λιγότερο από 1 μέρα το μήνα	4	10,8%	14	37,8%	
	1 μέρα το μήνα	4	10,8%	6	16,2%	
	2-3 φορές το μήνα	6	16,2%	5	13,5%	
	1 φορά την εβδομάδα	5	13,5%	6	16,2%	
	2-3 φορές την εβδομάδα	3	8,1%	4	10,8%	
	Τις περισσότερες ημέρες	2	5,4%	2	5,4%	
5.3 Πόσο συχνά ανακουφιζόταν με κενώσεις ή αποβολή αερίων αυτός ο πόνος;	Ποτέ	0	0,0%	1	0,0%	<0,05
	Σπάνια	1	4,2%	10	4,3%	
	Μερικές φορές	3	12,5%	10	30,4%	
	Συχνά	7	29,2%	9	39,1%	
	Τις περισσότερες φορές	10	41,7%	6	26,1%	

	Πάντα	3	12,5%	0	0,0%	
5.4 Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, πηγαίνετε συχνότερα στην τουαλέτα;	Ποτέ	1	4,2%	1	4,3%	<0,05
	Σπάνια	1	4,2%	0	0,0%	
	Μερικές φορές	8	33,3%	10	43,5%	
	Συχνά	8	33,3%	10	43,5%	
	Τις περισσότερες φορές	6	25,0%	2	8,7%	
	Πάντα	0	0,0%	0	0,0%	
5.5 Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, πηγαίνετε σπανιότερα στην τουαλέτα;	Ποτέ	9	36,0%	9	37,5%	<0,05
	Σπάνια	6	24,0%	9	37,5%	
	Μερικές φορές	8	32,0%	6	25,0%	
	Συχνά	1	4,0%	0	0,0%	
	Τις περισσότερες φορές	1	4,0%	0	0,0%	
	Πάντα	0	0,0%	0	0,0%	
5.6 Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, οι κενώσεις σας είναι μαλακές ή υδαρείς;	Ποτέ	1	4,0%	0	0,0%	<0,05
	Σπάνια	2	8,0%	3	12,5%	
	Μερικές φορές	11	44,0%	10	41,7%	
	Συχνά	5	20,0%	10	41,7%	
	Τις περισσότερες φορές	5	20,0%	1	4,2%	
	Πάντα	1	4,0%	0	0,0%	
5.7 Όταν υποφέρετε από πόνο κάτω από τον ομφαλό, τα κόπρανα σας είναι σκληρότερα ή πολύ σκληρά;	Ποτέ	6	24,0%	6	25,0%	<0,05
	Σπάνια	7	28,0%	8	33,3%	
	Μερικές φορές	6	24,0%	6	25,0%	
	Συχνά	4	16,0%	4	16,7%	
	Τις περισσότερες φορές	2	8,0%	0	0,0%	
	Πάντα	0	0,0%	0	0,0%	
6. Ποιο σύμπτωμα είναι το πιο ενοχλητικό;	Δυσάρεστο αίσθημα πληρότητας μετά από γεύματα	5	13,5%	4	10,8%	<0,05

Αδυναμία να ολοκληρώσετε ένα γεύμα κανονικής ποσότητας επειδή αισθάνεστε χορτάτος πολύ γρήγορα	0	0,0%	0	0,0%	
Αίσθημα φουσκώματος πάνω από τον ομφαλό μετά τα γεύματα	12	32,4%	10	27,0%	
Πόνος ανάμεσα στον ομφαλό και το στέρνο	3	8,1%	4	10,8%	
Αίσθημα καψίματος (καούρα) ανάμεσα στον ομφαλό και το στέρνο	2	5,4%	2	5,4%	
Ναυτία (τάση για έμετο)	3	8,1%	3	8,1%	
Υπερβολικές ερυγές (ρεψίματα)	1	2,7%	1	2,7%	
Αίσθημα καψίματος (καούρα) πίσω από το στέρνο	1	2,7%	2	5,4%	
Πόνος κάτω από τον ομφαλό	10	27,0%	11	29,7%	

*p-value<0,05

2.4. Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη, φαίνεται ότι η εφαρμογή του διαιτητικού σχήματος αποκλεισμού σόγιας, ξηρών καρπών, οστρακόδερμων-μαλακίων και γαλακτοκομικών (πλην τυριού) σε ασθενείς με ΙΦΝΕ επέφερε ορισμένα ευεργετικά αποτελέσματα. Πριν περάσουμε στον σχολιασμό των αποτελεσμάτων της έρευνας, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι το παρόν διαιτητικό πρωτόκολλο δεν έχει εφαρμοστεί ξανά στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση, η οποία συμπεριλαμβάνει την παρούσα δίαιτα αποκλεισμού με οποιεσδήποτε προσθαφαιρέσεις τροφίμων και εφαρμόζεται στον πληθυσμό αυτόν, αποτελεί ένα νέο πρωτόκολλο παρέμβασης, το οποίο θα μπορεί να συγκριθεί με το παρόν ως προς την αποτελεσματικότητά του, αλλά δεν θα είναι ταυτόσημο.

Αρχικά, η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ ήταν γενικά καλή, ενώ με το πέρας των 6 εβδομάδων παρέμβασης βελτιώθηκε ακόμα περισσότερο. Συνολικά, οι ασθενείς παρουσίασαν καλύτερες τιμές μετά την παρέμβαση, τόσο στο συνολικό σκορ, όσο και στις επιμέρους κλίμακες, γεγονός που υποδηλώνει αύξηση στην ποιότητα ζωής και κατ' επέκταση πιθανή χρησιμότητα της διατροφικής παρέμβασης. Αυτό επαληθεύεται με την διενέργεια t-test για εξαρτημένα δείγματα, η σύγκριση των μετρήσεων του ερωτηματολογίου SIBDQ έδειξε ότι η παρέμβαση ήταν βοηθητική στην βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η μόνη κλίμακα της οποίας η μεταβολή δεν κρίθηκε στατιστικά σημαντική ήταν η κλίμακα 'Εντερικές ενοχλήσεις'. Βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΙΦΝΕ παρουσιάζεται και στην διαθέσιμη βιβλιογραφία, με την εφαρμογή της δίαιτας χαμηλής σε FODMAPS (63). Ωστόσο, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η παρούσα διατροφική παρέμβαση ήταν η πρώτη που εφαρμόστηκε σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, μετρώντας παράλληλα την ποιότητα ζωής με την κλίμακα SIBDQ. Επιπλέον, έγινε έλεγχος εσωτερικής αξιοπιστίας του ερωτηματολογίου SIBDQ με το κριτήριο Cronbach α . Όταν ο συντελεστής εσωτερικής συνέπειας Cronbach's α είναι πάνω από 0,55 και ειδικά πάνω από 0,7, τότε υποδηλώνεται η καλή αξιοπιστία ενός ερωτηματολογίου. Τα αποτελέσματα έδειξαν πολύ καλή αξιοπιστία του ερωτηματολογίου SIBDQ. Συγκεκριμένα, για την κλίμακα 'Συναισθήματα' η μέτρηση του δείκτη Cronbach α κρίνεται οριακά αξιόπιστη, ενώ στις κλίμακες 'Εντερικές ενοχλήσεις' και 'Κοινωνικότητα' κρίνονται πολύ αξιόπιστες.

Σύμφωνα με τις συσχετίσεις της ποιότητας ζωής με ορισμένα δημογραφικά χαρακτηριστικά, φαίνεται πως οι γυναίκες και οι άντρες είχαν παρόμοια ποιότητα ζωής. Ο γυναικείος πληθυσμός είχε συνολικά καλύτερη ποιότητα ζωής και λιγότερα εντερικά ενοχλήματα από τον αντρικό πληθυσμό, αλλά η διαφοροποίηση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Φαίνεται πως όλοι οι ασθενείς, ανεξαρτήτως ΔΜΣ, είχαν υψηλή ποιότητα ζωής, το οποίο παρουσιάζεται τόσο στη συνολική βαθμολογία, όσο και

στις επιμέρους κλίμακες. Μόνο στην κλίμακα 'Γενική υγεία' φαίνεται πως οι λιποβαρείς ασθενείς είχαν υψηλότερο σκορ, με την διαφοροποίηση να είναι στατιστικά σημαντική ($p = 0,039$). Επίσης, τόσο οι ασθενείς με NC, όσο και εκείνοι με EK είχαν παρόμοια ποιότητα ζωής, τόσο στο συνολικό σκορ, όσο και στις επιμέρους κλίμακες. Σε καμία κλίμακα δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση. Στην κλίμακα 'Γενική υγεία' φαίνεται πως οι ασθενείς με NC είχαν χαμηλότερη βαθμολογία από εκείνους με EK. Ωστόσο, η διαφοροποίηση δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,283$). Σχετικά με την θεραπεία βιολογικού παράγοντα, όλοι οι ασθενείς είχαν παρόμοια ποιότητα ζωής, τόσο στο συνολικό σκορ, όσο και στις επιμέρους κλίμακες, ανεξαρτήτως του παράγοντα έγχυσης. Τα δεδομένα περί έγχυσης με ουστεκινουμάμπη ήταν ανεπαρκή και δεν χρησιμοποιήθηκαν στην στατιστική ανάλυση. Τέλος, καμία διαφοροποίηση της ποιότητας ζωής σε σχέση με την ηλικία.

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των 2 μετρήσεων των αιματολογικών - βιοχημικών εξετάσεων, σχετικά με τους προφλεγμονώδεις δείκτες που οφείλουμε να παρακολουθήσουμε στην εξέλιξη των ΙΦΝΕ, παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση των τιμών στην TKE και την CRP, αλλά δεν οι διαφοροποιήσεις αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Τα ηπατικά ένζυμα (SGOT AST, SGOT ALT) παρουσίασαν μείωση, ενώ ο WBC, ο MPV και ο αριθμός των ουδετεροφίλων, μονοπύρηνων και βασεόφιλων αυξήθηκαν, αλλά ούτε οι διαφοροποιήσεις αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Ως γενικότερη εικόνα, οι τιμές αίματος δεν παρουσίασαν κάποια στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση με την εφαρμογή της διαιτητικής παρέμβασης.

Σύμφωνα με τις συσχετίσεις των αιματολογικών εξετάσεων σε σχέση με ορισμένα δημογραφικά χαρακτηριστικά, όπως το φύλο, φαίνεται πως ο αριθμός των λεμφοκυττάρων, αλλά και ο MPV, ήταν σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες από ότι στους άντρες συμμετέχοντες ($p = 0,033$ και $p = 0,045$ αντιστοίχως). Ακόμα, σχετικά με τον ΔΜΣ και τις αιματολογικές- βιοχημικές εξετάσεις, φαίνεται πως η τιμή του ασβεστίου ήταν σημαντικά χαμηλότερη στον λιποβαρή πληθυσμό του δείγματος ($p = 0,047$). Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφοροποίηση των αιματολογικών εξετάσεων σε σχέση με τη διάγνωση ΙΦΝΕ, τον βιολογικό παράγοντα και την ηλικία του δείγματος.

Σχετικά με τα λειτουργικά ενοχλήματα, φαίνεται πως υπήρξε μείωση στην συχνότητα ορισμένων ενοχλημάτων. Σε ερωτήσεις σχετικές με τα προβλήματα του στομάχου, την ναυτία, τον έμετο και τις υπερβολικές ερυγές, η συχνότητα των απαντήσεων μετατοπίστηκε σε κλίμακες μικρότερης βαρύτητας. Αντίθετα, σε προβλήματα προερχόμενα από το παχύ έντερο (κάτω από τον ομφαλό), οι απαντήσεις έτειναν να έχουν μία αυξημένη τάση προς εκείνες μεγαλύτερης συχνότητας. Τα 2 πιο ενοχλητικά συμπτώματα, τόσο πριν όσο και μετά την παρέμβαση, ήταν το αίσθημα φουσκώματος πάνω από τον ομφαλό μετά τα γεύματα και ο πόνος κάτω από τον ομφαλό. Στην βιβλιογραφία δεν

βρέθηκε κάποια μελέτη, η οποία να χρησιμοποιείται το ερωτηματολόγιο του Πανεπιστημίου της Leuven για τον προσδιορισμό των λειτουργικών ενοχλημάτων ασθενών με ΙΦΝΕ.

Σχετικά με τους περιορισμούς που εμφανίστηκαν κατά την διεκπεραίωση της μελέτης, πρέπει να αναφερθεί ότι τα τρόφιμα που συμπεριλήφθηκαν στην δίαιτα αποκλεισμού προέκυψαν, τόσο μετά από αξιολόγηση της βιβλιογραφίας, όσο και από την πρακτική δυνατότητα κατανάλωσης τους από τους ασθενείς. Σύμφωνα με τα πιθανά αλλεργιογόνα τρόφιμα ή συστατικά αυτών, αξιολογήθηκε το αυγό, αλλά και η γλουτένη, τα οποία τελικά δεν συμπεριλήφθηκαν στην τελική διαιτητική παρέμβαση. Κρίθηκε απαραίτητη η κατανάλωση λευκόματος από το αυγό, ενώ η εύρεση προϊόντων ελεύθερα σε γλουτένη δεν είναι εύκολη για τους συμμετέχοντες σε μία επαρχιακή πόλη, όπως η Λάρισα, όπου δεν υπάρχει ποικιλία προϊόντων. Ο αποκλεισμός περισσότερων αλλεργιογόνων τροφίμων θα έκανε την δίαιτα πιο περιοριστική, γεγονός που πιθανώς να επέφερε μεγαλύτερα ποσοστά drop out. Ακόμα, ο ακριβής υπολογισμός της σύστασης σώματος των ασθενών δεν ήταν εφικτός με την χρήση κάποιου λιπομετρητή, καθώς οι ασθενείς αμέσως μετά τις αιματολογικές εξετάσεις προσέρχονταν στην κλινική για εκκίνηση της χρονοβόρας θεραπείας με έγχυση βιολογικού παράγοντα, η οποία διαρκούσε πάνω από 3 ώρες, και κατά συνέπεια δεν υπήρχε δυνατότητα μετακίνησης στους στο διαιτολογικό τμήμα για μέτρηση. Επιπλέον, δεν υπήρχε δυνατότητα μέτρησης της καλπροτεκτίνης κοπράνων για τον καλύτερο προσδιορισμό της εντερικής φλεγμονής πριν και μετά την παρέμβαση, διότι είναι μία αρκετά ακριβή εξέταση που δεν μπορούσε να διεκπεραιωθεί για όλους τους ασθενείς. Υπήρξε μία δυσκολία στην επικοινωνία με τους ασθενείς για την διεκπεραίωση του follow-up, καθώς τα προσωπικά τους στοιχεία δεν ήταν σωστά ενημερωμένα στο πληροφοριακό σύστημα, γεγονός που εν τέλει επιλύθηκε επιτυχώς σε συνεργασία με το νοσηλευτικό προσωπικό. Τέλος, είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί ότι η αξιοπιστία της μελέτης βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ειλικρίνεια και την πιθανότητα υπαναφοράς από τους ασθενείς.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη φαίνεται πως βελτίωσε την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ, καθώς και ορισμένα λειτουργικά ενοχλήματα που τους ταλαιπωρούσαν. Συγκεκριμένα, βελτιώθηκαν οι εντερικές ενοχλήσεις, η κοινωνικότητα, η γενική υγεία και τα συναισθήματα των ασθενών με NC και EK με την εφαρμογή των 6 εβδομάδων της δίαιτας αποκλεισμού. Επιπλέον, βελτιώθηκαν λειτουργικά ενοχλήματα, όπως η ναυτία, ο έμετος, οι υπερβολικές ερυγές και τα προβλήματα του στομάχου (φούσκωμα, πόνος πάνω από τον ομφαλό κ.ά.), ενώ εντερικά προβλήματα κάτω από τον ομφαλό εμφάνισαν αντίθετη τάση. Τα κύρια λειτουργικά ενοχλήματα που ταλαιπωρούσαν τους ασθενείς ήταν το αίσθημα φουσκώματος πάνω από τον ομφαλό μετά τα γεύματα και ο πόνος κάτω από τον ομφαλό. Οι αιματολογικές- βιοχημικές εξετάσεις δεν παρουσίασαν κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση. Η φλεγμονή και ο αριθμός των ηωσινοφίλων παρουσίασαν μη

στατιστική σημαντική αύξηση, άρα δεν βελτιώθηκαν όπως όριζε η αρχική υπόθεση. Το ασβέστιο μειώθηκε στους λιποβαρείς ασθενείς με ΙΦΝΕ, ενώ ο αριθμός των λεμφοκυττάρων και ο MPV ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότεροι στις γυναίκες από ότι στους άντρες μετά το πέρας της παρέμβασης. Συνολικά, η παρούσα διαιτητική παρέμβαση επέφερε ορισμένα θετικά αποτελέσματα. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να εδραιωθούν μέσα από μελλοντικές καλοσχεδιασμένες μελέτες, με τη χρήση αξιόπιστων επιστημονικών εργαλείων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Charlebois A, Rosenfeld G, Bressler B. The Impact of Dietary Interventions on the Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* [Internet]. 2015 Jan 8 [cited 2022 Apr 2];56(8):1370–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25569442/>
2. Kakodkar S, Mutlu EA. Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterology clinics of North America* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Apr 2];46(4):745–67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5821251/>
3. Limketkai BN, Iheozor-Ejiofor Z, Gjuladin-Hellon T, Parian A, Matarese LE, Bracewell K, et al. Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019 Feb 8 [cited 2022 Apr 2];2(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30736095/>
4. Ruemmele FM. Role of Diet in Inflammatory Bowel Disease. *Annals of Nutrition and Metabolism* [Internet]. 2016 [cited 2022 Apr 2];68(Suppl. 1):32–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27355913/>
5. Sarbagili Shabat C, Scaldaferrri F, Zittan E, Hirsch A, Mentella MC, Musca T, et al. Use of Faecal Transplantation with a Novel Diet for Mild to Moderate Active Ulcerative Colitis: The CRAFT UC Randomised Controlled Trial. *Journal of Crohn's & Colitis* [Internet]. 2022 Mar 14 [cited 2022 Apr 2];16(3):369–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34514495/>
6. Sigall Boneh R, Van Limbergen J, Wine E, Assa A, Shaoul R, Milman P, et al. Dietary Therapies Induce Rapid Response and Remission in Pediatric Patients With Active Crohn's Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Apr 2];19(4):752–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302709/>
7. Starz E, Wzorek K, Folwarski M, Kaźmierczak-Siedlecka K, Stachowska L, Przewłócka K, et al. The Modification of the Gut Microbiota via Selected Specific Diets in Patients with Crohn's Disease. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jun 22 [cited 2022 Apr 2];13(7):2125. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8308385/>
8. Yanai H, Levine A, Hirsch A, Boneh RS, Kopylov U, Eran HB, et al. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *The Lancet*

- Gastroenterology & Hepatology [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Apr 2];7(1):49–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739863/>
9. IBD Statistics 2022: Crohn’s and Ulcerative Colitis [Internet]. Ampersand Health. [cited 2022 Sep 10]. Available from: <https://ampersandhealth.co.uk/myibdcare/resources/ibd-statistics-2022-crohns-and-ulcerative-colitis/>
 10. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak JWY, Kaplan GG, Ng SC, et al. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review. Gastroenterology [Internet]. 2022 Jan 5 [cited 2022 Jan 8];162(4). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508522000026>
 11. Inflammatory Bowel Disease (IBD) [Internet]. www.hopkinsmedicine.org. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/inflammatory-bowel-disease>
 12. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. Journal of Immunology Research. 2019 Dec 1;2019:1–16.
 13. Centers for Disease Control and Prevention. What is inflammatory bowel disease (IBD)? - Inflammatory Bowel Disease [Internet]. CDC. 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/ibd/what-is-ibd.htm>
 14. Crohn's & Colitis Foundation. When to Take Stomach Pain and other GI Issues Seriously [Internet]. Crohn’s & Colitis Foundation. Available from: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/what-is-ibd/symptoms>
 15. Zhang Y-Z. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 2014;20(1):91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3886036/>
 16. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host–microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature [Internet]. 2012 Oct 31;491(7422):119–24. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature11582.pdf>
 17. Ev L. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences [Internet]. Gastroenterology. 2004. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15168363/>
 18. Leslie WD, Miller N, Rogala L, Bernstein CN. Vitamin D Status and Bone Density in Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease: The Manitoba IBD Cohort Study. The American Journal of Gastroenterology. 2008 Jun;103(6):1451–9.

19. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association Between the Use of Antibiotics in the First Year of Life and Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2010 Dec;105(12):2687–92.
20. Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, Sewitch MJ, Meddings JB, Rawal S, et al. Predicting relapse in Crohn's disease: a biopsychosocial model. *Gut* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2020 Apr 14];57(10):1386–92. Available from: <https://gut.bmj.com/content/57/10/1386>
21. Cámara RJA, Schoepfer AM, Pittet V, Begré S, von Känel R. Mood and nonmood components of perceived stress and exacerbation of Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011 Nov;17(11):2358–65.
22. Thia KT, Loftus EV, Sandborn WJ, Yang SK. An Update on the Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Asia [Internet]. *The American journal of gastroenterology*. 2008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19086963/>
23. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, De Preter V, Verbeke K, Rutgeerts P, et al. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut*. 2011 Jan 5;60(5):631–7.
24. Martinez C, Antolin M, Santos J, Torrejon A, Casellas F, Borrueal N, et al. Unstable composition of the fecal microbiota in ulcerative colitis during clinical remission. *The American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2008 Mar 1;103(3):643–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18341488/>
25. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* [Internet]. 2001 May;411(6837):603–6. Available from: <https://www.nature.com/articles/35079114>
26. Sabbah A, Chang TH, Harnack R, Frohlich V, Tominaga K, Dube PH, et al. Activation of innate immune antiviral response by NOD2. *Nature immunology* [Internet]. 2009 Oct 1 [cited 2022 Sep 19];10(10):1073–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2752345/>
27. Rioux JD, Xavier RJ, Taylor KD, Silverberg MS, Goyette P, Huett A, et al. Genome-wide association study identifies new susceptibility loci for Crohn disease and implicates autophagy in disease pathogenesis. *Nature Genetics*. 2007 Apr 15;39(5):596–604.
28. Kuballa P, Huett A, Rioux JD, Daly MJ, Xavier RJ. Impaired Autophagy of an Intracellular Pathogen Induced by a Crohn's Disease Associated ATG16L1 Variant. Gay N, editor. *PLoS ONE*. 2008 Oct 13;3(10):e3391.
29. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, Franke A, D'Amato M, Taylor KD, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed

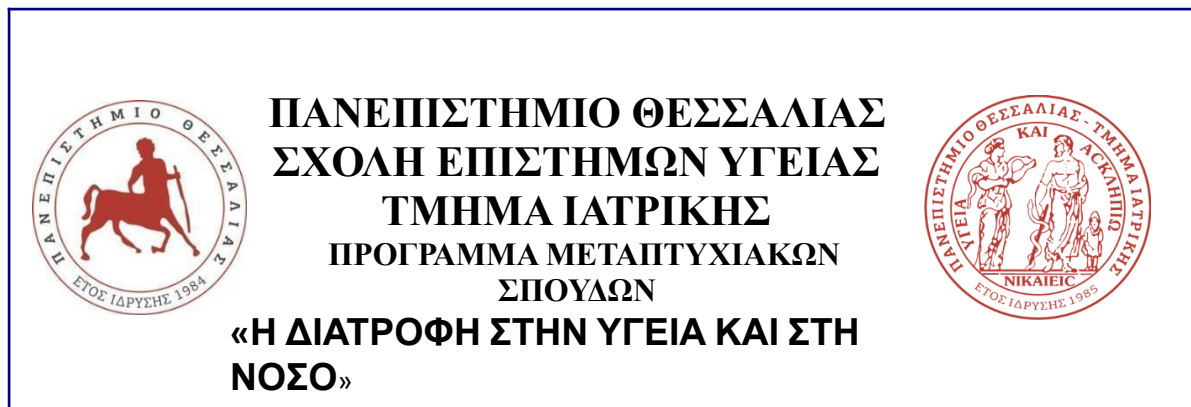
- associations to 47. *Nature Genetics* [Internet]. 2011 Mar 1;43(3):246–52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21297633>
30. Lee SH, Kwon J eun, Cho M-L. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Intestinal Research* [Internet]. 2018;16(1):26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797268/>
31. Gm C, Mt A. Defects in Mucosal Immunity Leading to Crohn’s Disease [Internet]. *Immunological reviews*. 2005. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16048555/>
32. Medzhitov R, Janeway C. Innate Immunity. Mackay IR, Rosen FS, editors. *New England Journal of Medicine*. 2000 Aug 3;343(5):338–44.
33. Wehkamp J. NOD2 (CARD15) mutations in Crohn’s disease are associated with diminished mucosal α -defensin expression. *Gut*. 2004 Nov 1;53(11):1658–64.
34. Abraham C, Cho JH. Functional consequences of NOD2 (CARD15) mutations. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2006 Jul;12(7):641–50.
35. Watanabe T, Kitani A, Murray PJ, Strober W. NOD2 is a negative regulator of Toll-like receptor 2-mediated T helper type 1 responses. *Nature Immunology*. 2004 Jun 27;5(8):800–8.
36. Salim SY, Söderholm JD. Importance of disrupted intestinal barrier in inflammatory bowel diseases. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011 Jan;17(1):362–81.
37. Wehkamp J, Harder J, Weichenthal M, Mueller O, Herrlinger KR, Fellermann K, et al. Inducible and Constitutive β -Defensins Are Differentially Expressed in Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases* [Internet]. 2003 Jul 1 [cited 2020 Apr 4];9(4):215–23. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article/9/4/215/4718299>
38. Takatori H, Kanno Y, Watford WT, Tato CM, Weiss G, Ivanov II, et al. Lymphoid tissue inducer-like cells are an innate source of IL-17 and IL-22. *The Journal of Experimental Medicine* [Internet]. 2008 Dec 29 [cited 2020 Jan 28];206(1):35–41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2626689/>
39. Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. IL-17 and Th17 Cells. *Annual Review of Immunology*. 2009 Apr;27(1):485–517.
40. Breese E, Braegger CP, Corrigan CJ, Walker-Smith JA, MacDonald TT. Interleukin-2- and interferon-gamma-secreting T cells in normal and diseased human intestinal mucosa. *Immunology* [Internet]. 1993 Jan 1;78(1):127–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421783/>
41. Kadivar K, Ruchelli ED, Markowitz JE, Defelice ML, Strogatz ML, Kanzaria MM, et al. Intestinal interleukin-13 in pediatric inflammatory bowel disease patients. *Inflammatory*

- Bowel Diseases [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2020 Mar 31];10(5):593–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15472520>
42. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: an Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology*. 2019 Apr;157(3).
 43. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology* [Internet]. 2021 Oct 1;161(4):1118–32. Available from: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)03337-0/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)03337-0/fulltext)
 44. Yu YR, Rodriguez JR. Clinical presentation of Crohn’s, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2017 Dec;26(6):349–55.
 45. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases* [Internet]. 2015 Jul 2;21(8):1982–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4511685/>
 46. Bernstein CN, Nugent Z, Shaffer S, Singh H, Marrie RA. Comorbidity before and after a diagnosis of inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2021 Jun 22;54(5):637–51.
 47. Bhamre R, Sawrav S, Adarkar S, Sakaria R, J Bhatia S. Psychiatric comorbidities in patients with inflammatory bowel disease. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2018 Jul;37(4):307–12.
 48. De Simone C, Sollena P, Coco V, Caldarola G. Psoriasis and erythema nodosum: two comorbidities of inflammatory bowel diseases. *Giornale Italiano Di Dermatologia E Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana Di Dermatologia E Sifilografia* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2022 Sep 23];148(2):175–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23588143/>
 49. Kuźnicki P, Neubauer K. Emerging Comorbidities in Inflammatory Bowel Disease: Eating Disorders, Alcohol and Narcotics Misuse. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Oct 8;10(19):4623.
 50. HELLESCC. Πώς γίνεται η διάγνωση των ΙΦΝΕ; [Internet]. [cited 2022 Sep 26]. Available from: <http://www.crohnhellas.gr/faqs-ifne/>
 51. Tharian B, George N, Navaneethan U. Endoscopy in the Diagnosis and Management of Complications of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2016 May;22(5):1184–97.

52. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. The ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2013 Nov;58(6):1.
53. Ayling RM, Kok K. Fecal Calprotectin. *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. 2018;87:161–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30342711/>
54. Stragier E, Van Assche G. The use of fecal calprotectin and lactoferrin in patients with IBD. Review. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2022 Sep 28];76(3):322–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24261027/>
55. Corte C. Imaging in IBD: Capsule, NBI, and chromoendoscopy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Oct 1];31 Suppl 1:35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27273038/>
56. Le L, Fung BM, Tabibian JH. Capsule Endoscopy for Refractory Iron Deficiency Anemia in Crohn's Disease: Captivating Pathology, Hybrid Therapy. *Gastroenterology*. 2018 Aug;155(2):276–7.
57. Lennard-Jones JE. Classification of Inflammatory Bowel Disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1989 Jan;24(sup170):2–6.
58. Rubio CA, Orrego A, Nesi G, Finkel Y. Frequency of epithelioid granulomas in colonoscopic biopsy specimens from paediatric and adult patients with Crohn's colitis. *Journal of Clinical Pathology* [Internet]. 2007 Nov 1 [cited 2022 Oct 31];60(11):1268–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17293387/>
59. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2017 Jul;92(7):1088–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28601423/>
60. Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, et al. Crohn's disease. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2020 Apr 2;6(1):1–19. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-020-0156-2>
61. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative Colitis. *The Lancet*. 2017 Apr;389(10080):1756–70.
62. de Groof EJ, Buskens CJ, Bemelman WA. Single-Port Surgery in Inflammatory Bowel Disease: A Review of Current Evidence. *World Journal of Surgery* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Nov 2];40(9):2276–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094562/>

63. Pedersen N, Ankersen DV, Felding M, Wachmann H, Végh Z, Molzen L, et al. Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(18):3356.
64. Gearry RB, Irving PM, Barrett JS, Nathan DM, Shepherd SJ, Gibson PR. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease—a pilot study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2009 Feb;3(1):8–14.
65. Levenstein S, Prantera C, Luzi C, D'Ubbaldi A. Low residue or normal diet in Crohn's disease: a prospective controlled study in Italian patients. *Gut*. 1985 Oct 1;26(10):989–93.
66. Liwinski T, Hübener S, Henze L, Hübener P, Heinemann M, Tetzlaff M, et al. A prospective pilot study of a gluten-free diet for primary sclerosing cholangitis and associated colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* [Internet]. 2022 Oct 20; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36266939/>
67. Dahar MM, Ramos Rivers C, Ahsan M, Johnston E, Dueker JM, Schwartz M, et al. Positive Gluten Sensitivity Serologies and the Impact of Gluten-free Diet in Patients With IBD. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2022 Mar 11;
68. Weaver KN, Herfarth H. Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation? *Molecular Nutrition & Food Research*. 2020 Jun 28;65(5):1901274

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.



Έντυπο συγκατάθεσης για συμμετοχή στη μελέτη

Καλείστε να συμμετάσχετε στην μελέτη που διεξάγεται στο πλαίσιο της Μεταπτυχιακής Εργασίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με θέμα «**Μελέτη της επίδρασης δίαιτας αποκλεισμού στα λειτουργικά ενοχλήματα ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου**» και αποτελεί την μεταπτυχιακή μου εργασία, με επιβλέποντα καθηγητή τον κ. Μανωλάκη Αναστάσιο.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να απαντήσει στο εάν βελτιώνεται η έκβαση και τα λειτουργικά ενοχλήματα των ΙΦΝΕ και συγκεκριμένα της NC και της EK μετά την παρέμβαση εφαρμογής δίαιτας αποκλεισμού συγκεκριμένων αλλεργιογόνων τροφίμων.

Τα επιστημονικά δεδομένα που θα συγκεντρωθούν από τη μελέτη θα συγκριθούν με την χρήση της στατιστικής ανάλυσης και τα πιθανά ευεργετικά αποτελέσματα θα δημοσιευθούν, με στόχο τον εμπλουτισμό της παγκόσμιας βιβλιογραφίας και την ανάδειξη της συγκεκριμένης διατροφικής παρέμβασης ως πιθανή λύση στην βελτίωση των λειτουργικών ενοχλημάτων ασθενών με ΙΦΝΕ.

Η συμμετοχή σας στη μελέτη είναι εθελοντική. Οι πληροφορίες που θα παρέχετε θα είναι **αυστηρά απόρρητες** και θα τηρηθεί **ανωνυμία**. Η συμμετοχή σας είναι πολύ σημαντική για την ολοκλήρωση της μελέτης. Ευχαριστούμε εκ των προτέρων για το χρόνο που θα διαθέσετε να συμπληρώσετε το ερωτηματολόγιο.

- Δέχομαι να συμμετάσχω στη μελέτη
- Δεν δέχομαι να συμμετάσχω στη μελέτη, γιατί.....

Όνοματεπώνυμο:



Υπογραφή:.....

Μανιάτη Αθηνά

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τμήμα Ιατρικής e-mail: avrilath@hotmail.com/ κιν.: 6980335829

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β.

	<p>ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»</p>	
---	---	---

Τρόφιμα Δίαιτας Αποκλεισμού



Αγαπητή/έ συμμετέχουσα/οντα,

Στον παρακάτω πίνακα αναγράφονται τα τρόφιμα, τα οποία πρέπει να αποφεύγετε κατά την διάρκεια της ερευνητικής παρέμβασης. Συγκεκριμένα, για συνολικά 6 εβδομάδες, δεν πρέπει να καταναλώσετε τα παρακάτω τρόφιμα και τα παράγωγα τους σε καμία ποσότητα. Στόχος της απομάκρυνσης των συγκεκριμένων τροφίμων από το καθημερινό σας διαιτολόγιο, είναι ο εντοπισμός πιθανών ευεργετικών αποτελεσμάτων στην μείωση ή εξάλειψη των λειτουργικών ενοχλημάτων που σχετίζονται με τις ΙΦΝΕ.

Τρόφιμα Αποκλεισμού	Εναλλακτικές Επιλογές
Ξηροί καρποί και τα παράγωγα τους (έλαια, γάλατα, γιαούρτια, βούτυρα κλπ.)	Ελαιόλαδο, αβοκάντελαιο, φυτική μαργαρίνη, γιαούρτι καρύδας κλπ.
Σόγια και τα παράγωγα της (τόφου, tempeh, γάλα σόγιας, σόγια σος κλπ.)	-
Οστρακόδερμα- Μαλάκια (αστακός, караβίδες, γαρίδες, καβούρι, καλαμάρι, σουπιά, χτένια, κυδώνια, μύδια, στρείδια κλπ.)	Ψάρια, κρέας
Γάλα, γιαούρτι ζωικής προέλευσης *	Γάλα καρύδας, ρυζιού, βρώμης Γιαούρτι καρύδας

* Επιτρέπεται η κατανάλωση τυριών.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ.

	<p>ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»</p>	
---	---	---

Αγαπητή/έ συμμετέχουσα/οντα,

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να απαντήσει στο εάν βελτιώνεται η έκβαση και τα λειτουργικά ενοχλήματα των ΙΦΝΕ μετά την παρέμβαση εφαρμογής δίαιτας αποκλεισμού συγκεκριμένων αλλεργιογόνων τροφίμων. Η έρευνα διενεργείται στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Η Διατροφή στην υγεία και στη νόσο» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Παρακαλώ να αφιερώσετε λίγο χρόνο για να απαντήσετε ανώνυμα στο κάτωθι ερωτηματολόγιο. Κυκλώστε μία απάντηση για κάθε ερώτηση. Σας ευχαριστώ εκ των προτέρων για τον χρόνο σας!

Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Στοιχείων

1. Έτος Γέννησης	_____				
2. Φύλο	1. Γυναίκα	2. Άνδρας	3. Δεν απαντώ		
3. Ύψος (cm)	_____				
4. Βάρος (kg)	_____				
5. Επίπεδο Εκπαίδευσης	1. Απόφοιτος Δημοτικού	2. Απόφοιτος Γυμνασίου/Λυκείου	3. Απόφοιτος ΑΕΙ/ΤΕΙ	4. Μεταπτυχιακός/Διδακτορικός τίτλος	
6. Εργασιακή Κατάσταση	1. Φοιτητής/τρια	2. Άνεργος	3. Εργαζόμενος	4. Συνταξιούχος	
7. Ετήσιο Ατομικό εισόδημα	1. < 5.000 ευρώ/έτος	2. 5.000 - 10.000 ευρώ/έτος	3. 10.000 - 15.000 ευρώ/έτος	4. 15.000 - 20.000 ευρώ/έτος	5. > 20.000 ευρώ/έτος

8. Διάγνωση ΙΦΝΕ	1. Ελκώδης κολίτιδα	2. Νόσος Crohn	3. Ακαθόριστη κολίτιδα
------------------	---------------------	----------------	------------------------

Ερωτηματολόγιο SIBD (Δείκτης Ποιότητας Ζωής)							
1. Πόσο συχνά νιώσατε αδυναμία ή κόπωση που σας δυσκολεύει στις καθημερινές σας δραστηριότητες, τις 2 τελευταίες εβδομάδες;	1.Συνεχώς	2.Πολλές φορές	3.Αρκετές φορές	4.Κάποιες φορές	5.Λίγες φορές	6.Ελάχιστες φορές	7.Ποτέ
2. Πόσες φορές καθυστερήσατε ή αναβάλατε κάποια κοινωνική υποχρέωση λόγω εντερικών ενοχλήσεων, τις 2 τελευταίες εβδομάδες;	1.Συνεχώς	2.Πολλές φορές	3.Αρκετές φορές	4.Κάποιες φορές	5.Λίγες φορές	6.Ελάχιστες φορές	7.Ποτέ
3. Πόσο δυσκολευτήκατε να συμμετέχετε σε δραστηριότητες αναψυχής ή άθλησης, που επιθυμούσατε, τις 2 τελευταίες εβδομάδες;	1..Πολύ μεγάλη δυσκολία, ήταν αδύνατη η συμμετοχή σε κάποια δραστηριότητα	2.Ήταν πολύ δύσκολο	3.Ήταν αρκετά δύσκολο	4.Υπήρχε κάποια δυσκολία	5.Ήταν λίγο δύσκολο	6.Ήταν ελάχιστα δύσκολο	7.Δεν υπήρχε δυσκολία
4. Πόσο συχνά, τις τελευταίες 2 εβδομάδες, νιώσατε πόνο στην κοιλιά;	1.Συνεχώς	2.Πολλές φορές	3.Αρκετές φορές	4.Κάποιες φορές	5.Λίγες φορές	6.Ελάχιστες φορές	7.Ποτέ
5. Πόσο συχνά, τις τελευταίες 2 εβδομάδες, νιώσατε στεναχωρημένοι ή αποκαρδιωμένοι;	1.Συνεχώς	2.Πολλές φορές	3.Αρκετές φορές	4.Κάποιες φορές	5.Λίγες φορές	6.Ελάχιστες φορές	7.Ποτέ
6. Κατά την διάρκεια των τελευταίων 2 εβδομάδων, σε τι βαθμό νιώσατε ενόχληση στην κοιλιά σας από την διέλευση μεγάλης ποσότητας αερίων;	1.Πάρα πολύ	2.Πολύ	3.Σημαντικά	4.Αρκετά	5.Λίγο	6.Ελάχιστα	7.Καθόλου
7. Κατά την διάρκεια των	1.Πάρα πολύ	2.Πολύ	3.Σημαντικά	4.Αρκετά	5.Λίγο	6.Ελάχιστα	7.Καθόλου

τελευταίων 2 εβδομάδων, πόσο δυσκολευτήκατε να διατηρήσετε ή να αυξήσετε το βάρος σας, στα κιλά που θέλατε;			κά				ου
8. Πόσο συχνά, τις τελευταίες 2 εβδομάδες, νιώσατε απαλλαγμένοι από άγχος και χαλαροί;	1. Ποτέ	2. Ελάχιστες φορές	3. Λίγες φορές	4. Κάποιες φορές	5. Αρκετές φορές	6. Πολλές φορές	7. Συνεχώς
9. Πόσο συχνά, τις τελευταίες 2 εβδομάδες, νιώσατε την ανάγκη για κένωση, ενώ το έντερο σας ήταν άδειο;	1. Συνεχώς	2. Πολλές φορές	3. Αρκετές φορές	4. Κάποιες φορές	5. Λίγες φορές	6. Ελάχιστες φορές	7. Ποτέ
10. Πόσο συχνά, τις τελευταίες 2 εβδομάδες, νιώσατε θυμωμένοι λόγω των εντερικών ενοχλήσεων;	1. Συνεχώς	2. Πολλές φορές	3. Αρκετές φορές	4. Κάποιες φορές	5. Λίγες φορές	6. Ελάχιστες φορές	7. Ποτέ

Μανιάτη Αθηνά

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τμήμα Ιατρικής

e-mail: avrilath@hotmail.com/ κιν.: 6980335829