



ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΘΕΜΑ: Νόσος Crohn's και Διατροφή



ΦΟΙΤΗΤΡΙΕΣ : Αλεξάκη Βασιλική, Πασσαδέλλη Αλκμήνη

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ : Σφακιανάκη Ειρήνη

# I. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η νόσος του Crohn είναι μια πολυπαραγοντική χρόνια φλεγμονώδη νόσος του εντέρου, για την οποία πρώτη φορά μίλησε ο Dr Burrill Bernard Crohn το 1932, από όπου και πήρε το όνομα της. Ο ίδιος την περιέγραψε ως μια περιφερειακή ειλειτίδα ως νοσολογική οντότητα. Μέχρι και τα τέλη της προηγούμενης δεκαετίας λόγω του μικρού δείγματος υπήρχε έλλειψη κατευθυντήριων γραμμών, ασάφεια και υποκειμενικότητα. Έπειτα αυτής της δεκαετίας και με την έλευση μιας ισχυρής κατηγορίας φαρμάκων, αντι- TNF παράγοντες, οι κλινικές μελέτες για την Νόσο Crohn's αυξήθηκαν σημαντικά, ξεκίνησε η σύνταξη κατευθυντήριων γραμμών και πρωτόκολλα μελέτης.<sup>1</sup>

Μέχρι και σήμερα η νόσος θεωρείται διαταραχή άγνωστης παθογένεσης, με κάποια στοιχεία να την αποδίδουν σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες.<sup>2,6,7,8</sup> Παρόλα αυτά, τα τελευταία χρόνια έχει γίνει πρόοδος για την κατανόηση της μοριακής βάσης της νόσου. Ερευνητές θεωρούν πως η αυτοφαγία θα αποτελέσει ισχυρό διαγνωστικό εργαλείο.<sup>12</sup>

Η θεραπεία για την νόσο έχει στόχο την επίτευξη της ύφεσης, τη ποιότητα ζωής αλλά την αποκατάσταση θρέψης, περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή και χειρουργική παρέμβαση.<sup>4</sup> Μέρος της θεραπείας είναι η διατροφική υποστήριξη, η οποία από μελέτες φαίνεται να έχει ουσιαστικό ρόλο, ώστε να μην υπάρχουν ανεπιθύμητες παρενέργειες στον ασθενή.<sup>3</sup> Όμως, οι νεαρές ηλικίες φαίνεται να παρουσιάζουν μη ορθή τήρηση της θεραπείας.<sup>21</sup> Η φαρμακευτική αγωγή που ακολουθούν οι ασθενείς προκαλεί παρενέργειες, οι οποίες είναι ήπιες και αντιμετωπίσιμες.<sup>23</sup>

Η Νόσος Crohn's δεν αφορά μόνο ενήλικες αλλά και παιδικές, εφηβικές ηλικίες. Οι παιδικοί και εφηβικοί ασθενείς παρουσιάζουν μια πιο περίπλοκη πορεία στη νόσο σε σύγκριση με ενήλικες ασθενείς. Υπάρχει αντίκτυπος της νόσου περίπου στο 85% των ασθενών στην ανάπτυξη της εφηβείας και στη συναισθηματική ανάπτυξη.<sup>5,13,15</sup> Οι παιδιατρικοί ασθενείς δεν έχουν συγκεκριμένες εκδηλώσεις αλλά συνήθως συνοδεύονται με πυρετό.<sup>15</sup> Έρευνες δείχνουν ότι μεγάλο ποσοστό των παιδιών και

εφήβων έχουν αυξημένη ευπάθεια σε συμπτώματα άγχους τα οποία φαίνεται να σχετίζονται με τη νόσο.<sup>14</sup>

Ακόμα μια ειδική κατηγορία είναι η περίοδος της εγκυμοσύνης, καθώς είναι αυξημένος ο κίνδυνος αποβολής και το χαμηλό βάρος γέννησης, κάτι που δεν ανησυχεί τις γυναίκες καθώς η χρήση αντισυλληπτικών είναι μειωμένη.<sup>18,19</sup> Οι γυναίκες συνήθως προσβάλλονται στην αναπαραγωγική ηλικία, όμως μπορούν να συλλάβουν και να έχουν ένα υγιές μωρό, ειδικά σε περίοδο ύφεσης.<sup>16,20</sup> Κάποιες φορές η φαρμακευτική αγωγή διακόπτεται λόγω φόβου τερατογένεσης και για την ασφαλή ανάπτυξη του εμβρύου.<sup>9</sup> Από κλινικές μελέτες φαίνεται, οι επιστήμονες ότι προσπαθούν να αντιμετωπίσουν τη νόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με βιολογική θεραπεία αναδεικνύοντας της ασφάλεια της.<sup>17</sup>

Τέλος, η νόσος Crohn's έχει αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και οι συνέπειες της είναι πολλές.<sup>24</sup> Ο κύριος κίνδυνος είναι ο καρκίνος του παχέος εντέρου. Για την πρόληψη αυτού υποβάλλονται σε κολονοσκόπηση, η οποία δεν επηρεάζει την ψυχολογική ευεξία των ασθενών.<sup>30</sup> Άλλες μορφές καρκίνου που είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς είναι ο καρκίνος του λεπτού εντέρου και οι αιμοποιητικοί καρκίνοι, ενώ η εμφάνιση αδενοκαρκινώματος δεν είναι συχνή. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στη φλεγμονή αλλά και στην ανοσοκαταστολή λόγω φαρμάκων.<sup>10,11,26,27,29</sup> Μια σοβαρή επιπλοκή της νόσου για τις γυναίκες είναι το ορθοκολπικό συρίγγιο, το οποίο είναι πολύ δύσκολο να αντιμετωπιστεί.<sup>22</sup> Φυσικά, η νόσος σχετίζεται άμεσα με το άγχος, τη κατάθλιψη και παρόλα αυτά έρευνες αποδεικνύουν πως οι περισσότεροι δεν λαμβάνουν ψυχολογική βοήθεια.<sup>28</sup>

## **II. ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός αυτής της πτυχιακής εργασίας είναι να εμβαθύνουμε στη νόσο Crohn's, μια ασθένεια που απαντάται κυρίως σε αστικά κέντρα και η επίπτωση της αυξάνεται με τα χρόνια. Συγκεκριμένα, θα εξετάσουμε όλες τις πλευρές της νόσου συμπτώματα, παθογένεση, επιπλοκές και θεραπεία. Ενώ θα αναφερθούμε σε κλινικές μελέτες από τις οποίες θα αποσπάσουμε πληροφορίες για την σχέση της ασθένειας με την διατροφή και τι επιπτώσεις μπορεί να έχει στις διατροφικές συνήθειες του ασθενή.

### III. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία αποτέλεσε το αντικείμενο μελέτης μας εδώ και ένα αρκετά μεγάλο διάστημα και θεωρούμε ότι λόγω της σπουδαιότητας του θέματος θα αποτελέσει ένα πολύ σημαντικό εφαλτήριο για την μετέπειτα πορεία μας στον κλάδο.

Η παρούσα μελέτη αναλύει την ιδιαίτερα σημαντική θεματολογία της νόσου του Crohn για τον άνθρωπο, τα συμπτώματα της, τους πιθανούς τρόπους ιατρικής, φαρμακευτικής αλλά και διατροφικής αντιμετώπισής της, καθώς και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που η νόσος λαμβάνει όταν πρόκειται για ευαίσθητες πληθυσμιακές ομάδες, όπως οι έφηβοι ή οι έγκυοι.

Αναφέροντας συνοπτικά κάποια στοιχεία που αφορούν την νόσο και θα δούμε αναλυτικά να περιγράφονται καθόλη την μελέτη μπορούμε να πούμε ότι η Ασθένεια του Crohn μπορεί να προσβάλλει ολόκληρο το γαστρεντερολογικό σύστημα. Συχνότερα «χτυπάει» στο τελευταίο κομμάτι του λεπτού εντέρου, που οδηγεί στο παχύ έντερο. Η συχνότητα της είναι 3 με 6 περιστατικά σε 100.000 ανθρώπους το χρόνο. Η νόσος προσβάλλει συνήθως νέα άτομα, ηλικίας μεταξύ 15 και 40 ετών, αλλά και άλλες ηλικίες, είναι πιο συχνή στις γυναίκες και στους καπνιστές. Οι πάσχοντες συχνά έχουν επώδυνες κοιλιακές κράμπες, συχνές κινήσεις του εντέρου, διάρροια και γενική κόπωση. Αν και το άγχος δεν θεωρείται έναυσμα της νόσου, η συσσώρευση των συμπτωμάτων της νόσου μπορεί να προκαλέσει από την πλευρά της κοινωνικό άγχος και στρες. Δεν υπάρχουν ειδικές διαιτητικές οδηγίες που να μπορούν να συσταθούν στους ασθενείς με νόσο του Crohn. Η ήπια σωματική άσκηση όπως το περπάτημα μπορεί να είναι επιβοηθητική για ορισμένους πάσχοντες από νόσο Crohn.

Η ανάλυση που ακολουθεί στις επόμενες σελίδες ευελπιστούμε να αποτελέσει ένα χρήσιμο εγχειρίδιο στα χέρια του κάθε μελετητή των εντερικών φλεγμονώδων νόσων, των συμπτωμάτων και της διάγνωσής τους αλλά και της επιτυχούς αντιμετώπισής τους.

**Λέξεις κλειδιά:** νόσος, Crohn, έντερο, διαταραχή, συμπτώματα, διατροφή, άσκηση, επιπολασμός

## IV. ABSTRACT

This thesis was the subject of our study for quite a long time and we believe that given the importance of the issue it will be a major stepping stone for our subsequent development in the industry.

This study analyzes the very significant epidemiology of Crohn's disease in humans, symptoms, the possible ways of medical, pharmaceutical and nutritional management, as well as the specific characteristics that the disease takes when it comes to sensitive population groups, such as adolescents or pregnant women.

Briefly citing some elements relating to the disease which will analytically be described throughout the study we can say that Crohn's disease can affect the entire gastrointestinal system. Frequently "ringing" in the last part of the small intestine, leading to the large intestine. The incidence is 3-6 cases per 100,000 people per year. The disease usually affects young people, aged between 15 and 40 years, and other age groups and, it is more common in women and in smokers. Patients often suffer from painful abdominal cramping, frequent bowel movements, diarrhea, and general fatigue. Although stress is not considered to trigger the disease, the accumulation of the symptoms of the disease may cause side social anxiety and stress. There are no specific dietary guidelines that can be established in patients with Crohn's disease. The moderate exercise such as walking can be helpful for some patients with Crohn's disease.

The analysis on the following pages will hopefully serve as a useful guide in the hands of every student of intestinal inflammatory diseases, symptoms and their diagnosis and their successful treatment.

**Keywords:** disease, Crohn, bowel, disorder, symptoms, diet, exercise, prevalence

# V. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	2
II. ΣΚΟΠΟΣ.....	4
III. ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	5
IV. ABSTRACT.....	6
V. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ .....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 .....	20
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ .....	20
1.1. Τι σημαίνει φλεγμονώδης πάθηση του εντέρου .....	20
1.2. Ποιες είναι οι φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου.....	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	27
ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ CROHN.....	27
2.1. Ιστορική αναδρομή.....	27
2.2. Αίτια – Παθογένεση .....	28
2.3. Συμπτώματα .....	31
2.4. Σύγχρονες μελέτες για την νόσο .....	34
2.5. Υποτροπές και Επιπλοκές .....	35
2.6. Θεραπεία και Τρόποι Αντιμετώπισης.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 .....	40
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN .....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	45
ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ CROHN ΜΕ ΤΗΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗ .....	45
4.1. Διατροφικές Ανάγκες .....	45
4.2. Διατροφικές Ελλείψεις .....	46
4.3. Διατροφική Αντιμετώπιση .....	49
4.4. Διατροφή σε Ύφεση και Έξαρση.....	57

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 .....	66
ΝΟΣΟΣ CROHN ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ .....	66
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.....	68
ΝΟΣΟΣ CROHN ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ .....	68
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7.....	71
ΝΟΣΟΣ CROHN ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ.....	71
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8.....	75
ΝΟΣΟΣ CROHN ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ .....	75
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	80
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	83



# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Crohn, είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου αγνώστου αιτιολογίας (αυτοάνοσος), η οποία προκαλεί φλεγμονή του βλεννογόνου και των άλλων χιτώνων του τοιχώματος του εντέρου και μπορεί να οδηγήσει σε απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές.<sup>17</sup>

Αν και δεν υπάρχει σήμερα καμία θεραπεία για τη νόσο του Crohn, τα υπάρχοντα για την αντιμετώπιση αυτής της ασθένειας φάρμακα, μπορούν να μειώσουν σημαντικά τα συμπτώματά της και να επιφέρουν μακροπρόθεσμη ύφεση σε πολλούς ασθενείς<sup>30</sup>.

Στα συμπτώματα της νόσου του Crohn μπορεί να περιλαμβάνονται:

A. Διάρροια.

B. Κοιλιακός πόνος και κράμπες.

Γ. Αίμα στα κόπρανα.

Δ. Μειωμένη όρεξη και απώλεια βάρους.

E. Πυρετός.

Z. Κόπωση.

H. Αρθρίτιδα (Φλεγμονή στις αρθρώσεις).

Θ. Ιριδοκυκλίτιδα (Φλεγμονή στα μάτια).

I. Δερματίτιδες (Φλεγμονές του δέρματος).

K. Ηπατίτιδα και χολαγγειίτιδα (Φλεγμονή του ήπατος και των χοληφόρων).

Λ. Καθυστερημένη ανάπτυξη σε παιδιά.<sup>6</sup>

Η ακριβής αιτία της νόσου του Crohn παραμένει άγνωστη. Στο παρελθόν, η διατροφή και το άγχος είχαν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της νόσου, αλλά τώρα είναι γνωστό, ότι παρόλο που αυτοί οι παράγοντες μπορούν να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα νόσο, δεν αποτελούν και αιτιολογικό παράγοντα. Οι τελευταίες έρευνες δείχνουν, ότι μια σειρά παραγόντων, όπως η κληρονομικότητα και η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να διαδραματίσουν ένα ρόλο στην ανάπτυξή της.<sup>7</sup>

Παρά το γεγονός ότι οι έρευνες είναι ενδεικτικές, δεν υπάρχει ακόμα η αδιάρρηκτη συσχέτιση με τη παθοφυσιολογία της νόσου του Crohn και η σχέση μεταξύ τους παραμένει ακόμα σε επίπεδο θεωρίας.

A. Η θεωρία της αυτοάνοσης αιτιολογίας. Είναι πιθανό ότι ένας ιός ή βακτήριο μπορεί να προκαλέσει τη νόσο του Crohn, λόγω παθολογικής ανοσολογικής απάντησης κι εκτεταμένης «επίθεσης» του ανοσοποιητικού συστήματος εναντίον των κυττάρων του εντέρου, τα οποία και καταστρέφουν, προκαλώντας εξελκώσεις και φλεγμονή.<sup>12</sup>

B. Η θεωρία της κληρονομικότητας. Έχει παρατηρηθεί ότι μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο που ονομάζεται NOD2, τείνουν να συμβαίνουν συχνότερα σε ανθρώπους με νόσο του Crohn και οι ασθενείς με το μεταλλαγμένο γονίδιο έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να χρειαστούν χειρουργική επέμβαση για τη νόσο τους.<sup>38</sup>

Στους παράγοντες οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση της νόσου του Crohn περιλαμβάνονται:

A. Ηλικία. Η νόσος του Crohn μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία στη ζωή ενός ανθρώπου, αλλά είναι πιθανότερη η ηλικία μεταξύ 20 και 30 ετών.<sup>18,36</sup>

B. Εθνικότητα. Παρά το γεγονός ότι οι λευκοί έχουν τα υψηλότερα ποσοστά για την εμφάνιση της νόσου, η νόσος Crohn μπορεί να επηρεάσει κάθε άνθρωπο ανεξαρτήτως εθνικότητας. Ο κίνδυνος είναι κυρίως αυξημένος για τους Εσκενάζυ Εβραϊκής καταγωγής ασθενείς.

Γ. Οικογενειακό ιστορικό. 1 στα 5 άτομα με νόσο του Crohn είναι μέλος οικογένειας με ιστορικό νόσου Crohn.<sup>27,51</sup>

Δ. Το κάπνισμα τσιγάρων. Το κάπνισμα είναι ο σημαντικότερος ελεγχόμενος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου του Crohn. Έχει επίσης ως αποτέλεσμα, πιο βαριά μορφή εκδήλωσης της νόσου και αποτελεί τη συχνότερη αιτία για χειρουργικές επεμβάσεις στους ασθενείς αυτούς, ώστε να αντιμετωπιστούν οι επιπλοκές από τη νόσο.

Ε. Τόπος διαμονής. Οι άνθρωποι που ζουν σε αστικές περιοχές ή σε βιομηχανικές χώρες, έχουν περισσότερες πιθανότητες να εκδηλώσουν τη νόσο σε σχέση με τους κατοίκους αγροτικών περιοχών ή λιγότερο ανεπτυγμένων χωρών. Ο λόγος για τον οποίον αυτό συμβαίνει, δεν είναι γνωστός, αλλά μπορεί να σημαίνει ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης μιας δίαιτας πλούσιας σε λίπος ή ‘‘εξευγενισμένα’’ τρόφιμα, παίζουν ρόλο στην εκδήλωση της νόσου του Crohn. Οι άνθρωποι που ζουν στα βόρεια κλίματα επίσης, φαίνεται να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εκδηλώσουν τη νόσο.<sup>38,49,50</sup>

Ζ. Η χρήση Ισοτρετινοΐνης (Accuran). Η Ισοτρετινοΐνη (Accuran) είναι ένα ισχυρό φάρμακο που χρησιμοποιείται συχνά για τη θεραπεία της ακμής, όταν αυτή δεν ανταποκρίνεται σε άλλες θεραπείες. Παρά το γεγονός ότι αιτία και αποτέλεσμα δεν έχουν αποδειχθεί, οι μελέτες δείχνουν αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου με τη χρήση της Ισοτρετινοΐνης.

Η. Αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Παρόλο που αυτά τα φάρμακα (ιβουπροφαίνη, ναπροξένη, δικλοφενάκη, πιροξικάμη, και άλλα), δεν έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να ευθύνονται για την εμφάνιση της νόσου του Crohn, μπορούν να προκαλέσουν παρόμοια συμπτώματα ή να οδηγήσουν σε επιδείνωση της νόσου.<sup>28</sup>

Η νόσος του Crohn μπορεί να οδηγήσει σε μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες επιπλοκές:

Α. Απόφραξη λεπτού εντέρου. Η φλεγμονή στη νόσο του Crohn επηρεάζει ολόκληρο το πάχος του εντερικού τοιχώματος. Με την πάροδο του χρόνου και την εγκατάσταση

επουλωτικού ιστού στις περιοχές χρόνιας φλεγμονής, μπορεί να δημιουργηθούν στενώσεις και ειλεός και ο ασθενής να χρειαστεί χειρουργική αφαίρεση τμήματος του εντέρου του.

Β. Έλκη. Η χρόνια φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε ανοιχτές πληγές (έλκη) οπουδήποτε στον πεπτικό σωλήνα, συμπεριλαμβανομένων του στόματος και του πρωκτού, καθώς και στην περιοχή των γεννητικών οργάνων (περίνεο).

Γ. Συρίγγια. Μερικές φορές, τα έλκη μπορεί να επεκταθούν μέσω του εντερικού τοιχώματος, δημιουργώντας ένα συρίγγιο - μια ανώμαλη "σύνδεση" μεταξύ των διαφόρων τμημάτων του εντέρου, μεταξύ του εντέρου και του δέρματος, ή μεταξύ εντέρου και άλλου οργάνου, όπως της ουροδόχου κύστης ή του κόλπου. Κατά την εσωτερική ανάπτυξη συριγγίων, οι τροφές μπορεί να παρακάμψουν τις περιοχές του εντέρου που είναι απαραίτητες για την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Ένα εντεροδερματικό συρίγγιο μπορεί να προκαλέσει συνεχή έξοδο του περιεχομένου του εντέρου στο δέρμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα συρίγγια μπορούν να μολυνθούν και να οδηγήσουν στη δημιουργία αποστήματος, μιας κατάστασης απειλητικής για τη ζωή του ασθενούς, η οποία χρήζει άμεσης φαρμακευτικής και χειρουργικής αντιμετώπισης

Δ. Ο υποσιτισμός. Η χρόνια διάρροια, τα έντονα κι επίμονα κοιλιακά άλγη και οι κράμπες, μπορεί να καταστήσουν δύσκολο ή και αδύνατον για κάποιον ασθενή να σιτιστεί σωστά ή το έντερο του να απορροφήσει τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά που χρειάζεται. Η αναιμία, ένα από τα αποτελέσματα του υποσιτισμού, είναι συχνή σε άτομα με νόσο του Crohn.

Ε. Άλλα προβλήματα υγείας. Εκτός από τη φλεγμονή και τα έλκη του πεπτικού σωλήνα, η νόσος του Crohn μπορεί να προκαλέσει προβλήματα και σε άλλα μέρη του σώματος, όπως τις αρθρώσεις (αρθρίτιδα), τα μάτια (ιριδοκυκλίτιδα - φλεγμονή των ματιών), το δέρμα (δερματίτιδα), πέτρες στους νεφρούς, πέτρες στη χολή και περιστασιακά, φλεγμονή του χοληφόρων (χολαγγειίτιδα). Οι ασθενείς με μακροχρόνια νόσο, μπορεί να αναπτύξουν οστεοπόρωση, μια κατάσταση που προκαλεί εύθραυστα οστά και πολλές φορές επίπονα παθολογικά κατάγματα.

Z. Ο καρκίνος παχέος εντέρου. Ασθενείς με νόσο του Crohn πάνω από 10 χρόνια, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δυσπλασίας και τελικά καρκίνου του παχέος εντέρου. Παρά το γεγονός αυτό, πάνω από το 90% των ατόμων με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου δεν αναπτύσσουν καρκίνο.

H. Φαρμακευτική αγωγή και κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου. Η φαρμακευτική αγωγή για τη νόσο του Crohn και για τις φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου γενικότερα, περιλαμβάνει ανοσοκατασταλτικά σκευάσματα, τα οποία όταν χορηγούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα συνδέονται με κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Αυτά περιλαμβάνουν την αζαθειοπρίνη, μερκαπτοπουρίνη, μεθοτρεξάτη, infliximab και άλλα.<sup>19</sup>

Διάγνωση της νόσου του Crohn.

A. Εξετάσεις αίματος. Το ειδικό αντίσωμα ASCA (Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibody) και το p-ANCA (protoplasmic Anti -Neutrophilic Cytoplasmic Antibody) αποτελούν δύο αντισώματα τα οποία μπορούν να βρεθούν θετικά σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα αντίστοιχα, χωρίς όμως να είναι ένα θετικό αποτέλεσμα αποδεικτικό παρουσίας της νόσου ή ένα αρνητικό αποτέλεσμα να την αποκλείει.

B. Η κολonosκόπηση. Η εξέταση αυτή επιτρέπει τη λήψη δείγματος ιστού (βιοψία) από το παχύ και το λεπτό έντερο, για ιστολογική ανάλυση, η οποία μπορεί να βοηθήσει στην επιβεβαίωση ή διάγνωση της νόσου του Crohn, αν μέσα στα δείγματα βρεθούν συμπλέγματα φλεγμονωδών κυττάρων, που ονομάζονται κοκκιώματα. Στην πλειοψηφία των ατόμων με νόσο του Crohn, πάντως, δεν ανευρίσκονται κοκκιώματα στις βιοψίες και η διάγνωση τίθεται κυρίως από την ανατομική θέση της νόσου, δηλαδή εάν νοσεί ο τελικός ειλεός ή άλλο τμήμα του λεπτού εντέρου.

Γ. Απεικόνιση του λεπτού εντέρου. Η απεικόνιση του λεπτού εντέρου με τη μέθοδο της διάβασης ή της ενδοσκοπικής κάψουλας, κρίνεται αναγκαία όταν υπάρχει ερωτηματικό όσον αφορά τη διαφορική διάγνωση και όταν τίθεται ζήτημα πιθανών επιπλοκών, όπως στενώσεις και συρίγγια. Η ενδοσκοπική κάψουλα, πάντα έπεται της διάβασης, καθώς εάν υπάρχουν στενώσεις στον αυλό του λεπτού εντέρου, η κάψουλα

μπορεί να εγκλωβιστεί και ο ασθενής να καταλήξει στο χειρουργείο. Τώρα υπάρχει και η διαλυόμενη κάψουλα, η οποία χρησιμοποιείται πριν την ενδοσκοπική κάψουλα και μπορεί να απαντήσει στην ερώτηση εάν ο αυλός του λεπτού εντέρου είναι διαβατός, ώστε να ακολουθήσει το τεστ της ενδοσκοπικής κάψουλας.

Ο στόχος της θεραπευτικής αγωγής, είναι η μείωση της φλεγμονής στο έντερο αλλά και σε άλλα συστήματα και όργανα που πιθανόν έχουν πληγεί από τη συστηματική αυτή νόσο, και το ζητούμενο είναι να επέλθει ύφεση και συμπτωματική βελτίωση του ασθενούς, καθώς για ίαση προς το παρόν δεν είμαστε σε θέση να μιλήσουμε.<sup>11</sup>

Τα φάρμακα τα οποία έχουμε στη διάθεση μας σήμερα και μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για τον σκοπό αυτό είναι τα εξής:

A. Αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Τα αντιφλεγμονώδη, είναι συχνά το πρώτο βήμα στη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου.

Αυτά περιλαμβάνουν:

1. Σουλφασαλαζίνη. Αποτελεί το παλαιότερο από τα τοπικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου της Crohn και της ελκώδους κολίτιδας. Έχει μια σειρά από ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της ναυτίας, εμέτων, αίσθημα καύσους και κεφαλαλγίας.

2. Μεσαλαμίνη. Είναι ανάλογο της Σουλφασαλαζίνης αλλά έχει λιγότερες παρενέργειες και καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα.

3. Κορτικοστεροειδή. Τα κορτικοστεροειδή μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της φλεγμονής οπουδήποτε στον οργανισμό, καθώς έχουν συστηματική δράση αλλά και πολλές παρενέργειες, όπως η τριχοφυΐα, νυχτερινές εφιδρώσεις, αρτηριακή υπέρταση, διαβήτης τύπου 2, οστεοπόρωση, κατάγματα, καταρράκτης και ‘ευπάθεια’ σε λοιμώξεις. Μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών σε παιδιά μπορεί να οδηγήσει σε καχεκτική ανάπτυξη. Ένα νεότερο είδος κορτικοστεροειδών, η βουδεσονίδη, λειτουργεί γρηγορότερα από τα παραδοσιακά στεροειδή και φαίνεται να έχει λιγότερες παρενέργειες. Τα κορτικοστεροειδή δεν είναι για μακροχρόνια χρήση.

Όμως, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για βραχυπρόθεσμες θεραπείες (τρεις έως τέσσερις μήνες) και για την εισαγωγή του ασθενούς σε ύφεση.

B. Καταστολείς του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτά τα φάρμακα μειώνουν επίσης τη φλεγμονή, αλλά ο κύριος στόχος τους είναι η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματός και όχι η απευθείας αντιμετώπιση της φλεγμονής. Καταστέλλοντας την ανοσολογική απάντηση, η φλεγμονή εμμέσως μειώνεται και αυτή, εφόσον προκαλείται όπως αναφέραμε προηγουμένως, από την ‘‘επίθεση’’ του ανοσοποιητικού συστήματος στο έντερο, το οποίο για κάποιο λόγο το αναγνωρίζει σαν ξένο σώμα.<sup>21</sup>

Στα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα περιλαμβάνονται:

1. Αζαθειοπρίνη και μερκαπτοπουρίνη. Αυτά είναι τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα ανοσοκατασταλτικά για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου. Τα φάρμακα αυτά, μπορεί να χρειαστούν δύο έως τέσσερις μήνες για να αρχίσουν να έχουν αποτέλεσμα, αλλά μπορούν να συμβάλλουν δραστικά στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου του Crohn και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση επιπλοκών της, όπως τα συρίγγια.

2. Infliximab (Remicade). Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ενήλικες και παιδιά με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn, που δεν ανταποκρίνονται ή δεν μπορούν να δεχθούν άλλες θεραπείες. Λειτουργεί μέσω της εξουδετέρωσης μιας πρωτεΐνης που παράγεται από το ανοσοποιητικό σύστημα, γνωστή ως παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF). Το Infliximab βρίσκει την πρωτεΐνη TNF στην κυκλοφορία του αίματος και την εξουδετερώνει προτού αυτή να προκαλέσει φλεγμονή στο εντερικό επιθήλιο του ασθενούς. Χορηγείται ενδοφλεβίως και είναι απαραίτητη η παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο κατά τη διάρκεια έγχυσης του φαρμάκου, ώστε να αντιμετωπιστούν τυχόν συστηματικές παρενέργειες, όπως υπόταση και αλλεργική αντίδραση. Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, με σκλήρυνση κατά πλάκας, φυματίωση, ενεργό λοίμωξη, καθώς και τα άτομα με καρκίνο ή ιστορικό καρκίνου, δεν μπορούν να λάβουν infliximab ή άλλα φάρμακα αυτής της κατηγορίας (adalimumab και certolizumab pegol).

3. Adalimumab (Humira). Ανάλογο του infliximab, αλλά «καθαρότερο», καθώς είναι παρασκευασμένο με τη μέθοδο της γενετικής μηχανικής και είναι πιο φιλικό για τον ανθρώπινο οργανισμό. Προβλέπεται για τους ασθενείς που δεν έχουν δει βελτίωση από το infliximab ή άλλες θεραπείες. Χορηγείται υποδορίως από τον ίδιο τον ασθενή και έχει λιγότερες παρενέργειες από το infliximab.

4. Certolizumab pegol (Cimzia). Εγκρίθηκε πρόσφατα από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) της Αμερικής για τη θεραπεία της νόσου του Crohn, και δρα και αυτό μέσω της αναστολής του TNF. Το Certolizumab pegol, συνταγογραφείται για άτομα με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn, τα οποία δεν είχαν ανταπόκριση σε άλλες θεραπείες. Λαμβάνεται αρχικά ως μία ένεση κάθε δύο εβδομάδες. Αν τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά και καθώς είναι φάρμακο βραδείας αποδέσμευσης (pegol), μπορεί στην πορεία να χορηγείται μόνο μια ένεση το μήνα.

5. Μεθοτρεξάτη. Αυτό το φάρμακο, το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου, της ψωρίασης και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ορισμένες φορές και για ασθενείς με τη νόσο του Crohn, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται καλά σε άλλα φάρμακα. Ξεκινά να έχει αποτελέσματα σε περίπου οκτώ εβδομάδες από την ημερομηνία της πρώτης χορήγησης και έχει και αυτό αρκετές παρενέργειες, στις οποίες περιλαμβάνονται ναυτία, κόπωση και διάρροια, χρόνια τοξική ηπατίτιδα και μερικές φορές καρκίνος.

6. Cyclosporine. Χρησιμοποιείται στην επούλωση συριγγίων, που σχετίζονται με τη νόσο Crohn και η χρήση του περιορίζεται σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται καλά σε άλλα φάρμακα. Αν και αποτελεσματική, η κυκλοσπορίνη έχει τη δυνατότητα για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως νεφρική και ηπατική βλάβη, υψηλή πίεση αίματος, θανατηφόρες λοιμώξεις και αυξημένος κίνδυνος λεμφώματος.

7. Natalizumab (Tysabri). Αυτό το φάρμακο, λειτουργεί μέσω της παρεμπόδισης ορισμένων μορίων των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος-ιντεγκρινών –να συνδεθούν με τα εντερικά κύτταρα, πράγμα που ελαττώνει τη φλεγμονώδη αντίδραση του εντέρου. Το Natalizumab, έχει εγκριθεί, για τα άτομα με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn, με στοιχεία ενεργού φλεγμονής και τα οποία δεν ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία της νόσου με τα συμβατικά φάρμακα για τη νόσο του Crohn. Επειδή το



φάρμακο συνδέεται με μια σπάνια, αλλά σοβαρή, παρενέργεια, αυτή της πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας - μιας “λοιμώξης” του εγκεφάλου που συνήθως οδηγεί σε θάνατο ή σοβαρή αναπηρία – οι ασθενείς θα πρέπει να είναι εγγεγραμμένοι σε ένα ειδικό πρόγραμμα περιορισμένης διανομής για να το χρησιμοποιήσουν.

8. Αντιβιοτικά. Τα αντιβιοτικά μπορεί να συμβάλλουν στη θεραπεία συριγγίων και αποστημάτων σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Οι ερευνητές πιστεύουν επίσης ότι τα αντιβιοτικά συμβάλλουν στη μείωση των επιβλαβών εντερικών βακτηρίων και καταστέλλουν έτσι το ανοσοποιητικό σύστημα του εντέρου, το οποίο μπορεί να βοηθήσει στην ύφεση των συμπτωμάτων των ασθενών με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Τα αντιβιοτικά που συχνότερα χρησιμοποιούνται είναι:

8α. Μετρονιδαζόλη (Flagyl). Πιθανές παρενέργειες από την παρατεταμένη χρήση Μετρονιδαζόλης, είναι οι περιφερειακές νευροπάθειες όπως το μούδιασμα και τσουξίμο στα χέρια και τα πόδια και περιστασιακά, μυϊκός πόνος ή αδυναμία, ναυτία, μεταλλική γεύση στο στόμα, πονοκέφαλος και ανορεξία.

8β. Ciprofloxacin (Cipro). Η Σιπροφλοξασίνη μπορεί να προκαλέσει ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία και σπάνια, τενοντίτιδες ή ακόμη και ρήξη τενόντων, κυρίως στις μικρότερες ηλικίες.<sup>27</sup>

Γ. Διατροφή με βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Ειδική εντερική και παρεντερική διατροφή χρησιμοποιείται συνήθως, όταν τα φάρμακα αποτυγχάνουν στον έλεγχο των συμπτωμάτων των ασθενών με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Η παρεντερική χορήγηση της βιταμίνης B-12, και η από του στόματος χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με εκτεταμένη νόσο και σύνδρομο δυσαπορρόφησης από το λεπτό έντερο.

Δ. Χειρουργική αντιμετώπιση. Εάν η διατροφή, οι αλλαγές του τρόπου ζωής, και η φαρμακευτική αγωγή, δεν μπορέσουν να θέσουν σε ύφεση την νόσο του Crohn, ο ασθενής μπορεί να χρειασθεί χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση ενός κατεστραμμένου τμήματος του λεπτού εντέρου ή για την αντιμετώπιση συριγγίων που επιμένουν παρά τη φαρμακευτική αγωγή.

Ε. Δίαιτα. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι συγκεκριμένες τροφές μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Όμως, ορισμένα τρόφιμα και ποτά, μπορούν να επιδεινώσουν τα συμπτώματα των ασθενών με νόσο του Crohn, ειδικά κατά τη διάρκεια μίας έξαρσης της νόσου. Αν υπάρχουν τροφές που χειροτερεύουν την κατάσταση ενός ασθενούς, αυτές θα πρέπει να αποφεύγονται.

Τροφές που γενικά έχει παρατηρηθεί ότι μπορούν να προκαλέσουν μια επιδείνωση των συμπτωμάτων ενός ασθενούς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, είναι:

E1. Γαλακτοκομικά προϊόντα. Αυτά μπορούν να προκαλέσουν διάρροια, κοιλιακά άλγη και μετεωρισμό, λόγω αδυναμίας μεταβολισμού της λακτόζης που υπάρχει μέσα σε γαλακτοκομικά προϊόντα.

E2. Λιπαρά τρόφιμα. Ασθενείς με νόσο του Crohn του λεπτού εντέρου, μπορεί να μην είναι σε θέση να αφομοιώσουν ή να απορροφήσουν το λίπος κανονικά και αυτό περνώντας από το λεπτό στο παχύ έντερο, προκαλεί διάρροια και επιδείνωση των συμπτωμάτων του ασθενούς.

E3. Φυτικές ίνες. Για τους περισσότερους ανθρώπους, τα πλούσια σε φυτικές ίνες τρόφιμα, όπως τα φρέσκα φρούτα και λαχανικά και τα δημητριακά ολικής αλέσεως, αποτελούν τη βάση μιας υγιεινής διατροφής. Αλλά σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, οι ίνες μπορεί να προκαλέσουν διάρροια, πόνο στο έντερο και μετεωρισμό. Εάν τα ακατέργαστα φρούτα και τα λαχανικά προκαλούν σε έναν ασθενή τέτοιου είδους συμπτώματα, τότε, στον ατμό ή μαγειρεμένα σε κατσαρόλα (κομπόστες) μπορεί να έχουν καλύτερα αποτελέσματα.. Αποφυγή στο μπρόκολο και το κουνουπίδι, στους ξηρούς καρπούς και άλλους σπόρους, στο καλαμπόκι και το ποπ κόρν, είναι επίσης μία καλή διαιτητική στρατηγική για τους ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Z. Αντιμετώπιση του άγχους. Η ψυχική ισορροπία μπορεί να αποδειχτεί μεγάλης σημασίας σύμμαχος στην προσπάθεια επίτευξης μιας παρατεταμένης ύφεσης της νόσου του Crohn.

Στην αντιμετώπιση του στρες μπορούν να επιστρατευτούν πολλές μέθοδοι και τεχνικές αλλά και φάρμακα διαφόρων κατηγοριών.

Z1. Άσκηση. Ακόμα και ήπια άσκηση μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του στρες και μπορεί να οδηγήσει στη βελτίωση των συμπτωμάτων ενός ασθενούς με νόσο του Crohn.

Z2. Βιοανάδραση. Η τεχνική αυτή για τον έλεγχο του στρες, μπορεί να βοηθήσει έναν ασθενή να μειώσει την ένταση των μυών και να του επιβάλλει αργό ρυθμό της καρδιάς του με τη βοήθεια μιας μηχανής ανάδρασης. Στη συνέχεια ο ασθενής μπορεί να διδαχτεί, πώς να αναπαράγει τις αλλαγές αυτές, χωρίς ανάδραση από το συγκεκριμένο μηχάνημα.

Z3. Τακτικές χαλάρωσης και ασκήσεις αναπνοής με τη βοήθεια γιόγκα και διαλογισμού.

Z4. Αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Τέλος τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα και κυρίως αυτά της κατηγορίας των εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) βοηθούν στην αντιμετώπιση του άγχους και της κατάθλιψης, που μπορεί να βασανίζουν και να επιδεινώνουν την κατάσταση ενός ασθενούς με οποιαδήποτε χρόνια νόσο.<sup>17,19,24,28,29</sup>

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

### 1.1. Τι σημαίνει φλεγμονώδης πάθηση του εντέρου

Το παχύ έντερο είναι το τελευταίο τμήμα του πεπτικού σωλήνα. Βρίσκεται στο κάτω μέρος της κοιλιάς, ξεκινά από δεξιά με το τυφλό και το ανιόν κόλον, συνεχίζει οριζόντια με το εγκάρσιο κόλον, αριστερά με το κατιόν κόλον και το σιγμοειδές και καταλήγει με το ορθό στον πρωκτό.<sup>45</sup>

Το παχύ έντερο απορροφά νερό και ηλεκτρολύτες από τα υπολείματα των τροφών τα οποία αποθηκεύει και προωθεί στον πρωκτό όπου και αποβάλλονται με την μορφή κοπράνων. Για να πραγματοποιήσει την μετατροπή των άπεπτων τροφών σε κόπρανα το παχύ έντερο έχει μια ιδιαίτερη κινητικότητα η οποία πολλές φορές ταλαιπωρεί τους ασθενείς ως διάρροια ή δυσκοιλιότητα.<sup>17</sup>

Το παχύ έντερο λόγω του μεγάλου όγκου και της έντονης κινητικότητας του, μπορεί να μας δώσει συμπτώματα σε κάθε τμήμα της κοιλιάς. Τα συμπτώματα αυτά ποικίλουν ανάλογα με την θέση και την σοβαρότητα της πάθησης. Κάποιες φορές όμως οι παθήσεις του παχέως εντέρου δεν προκαλούν κανένα σύμπτωμα και ανακαλύπτονται τυχαία ή όταν φτάσουν σε προχωρημένο στάδιο. Τα πιο συχνά συμπτώματα που σχετίζονται με τις νόσους του παχέως εντέρου και που πρέπει να ευαισθητοποιήσουν τους ασθενείς για να ζητήσουν ιατρική συμβουλή είναι:

Διαταραχές των κενώσεων με διάρροια ή δυσκοιλιότητα

Πόνος ή ενοχλήσεις με φουσκώματα στην κοιλιά

Κενώσεις με βλέννες ή αίμα<sup>5,8</sup>

Αιμορραγία. Η απώλεια αίματος από το ορθό είναι το σημαντικότερο σύμπτωμα των εντερικών παθήσεων και πρέπει πάντα να ελέγχεται. Η εμφανής παρουσία αιμορροΐδων δεν αποκλείει την ύπαρξη άλλης πιο σοβαρής πάθησης στο παχύ έντερο.<sup>35,39</sup>

Η έγκαιρη διερεύνηση των συμπτωμάτων αυτών είναι ο μοναδικός τρόπος για να διαγνώσουμε και να μπορέσουμε να θεραπεύσουμε έγκαιρα τις παθήσεις του παχέως εντέρου και του ορθού.

Το παχύ έντερο είναι δυνατόν να προσβληθεί από πολλές παθήσεις, καλοήθειες ή κακοήθειες. Πολλές από αυτές αντιμετωπίζονται συντηρητικά χωρίς επέμβαση, σε πολλές όμως πρέπει να οδηγηθούμε στο χειρουργείο. Το είδος της επέμβασης καθώς και ο τρόπος που πρέπει να γίνει αποφασίζονται από τον χειρουργό ανάλογα με την πάθηση του ασθενούς, την σοβαρότητα και το επείγον της κατάστασης του. Οι παθήσεις του παχέως εντέρου που αντιμετωπίζουμε χειρουργικά είναι:

Καλοήθειες όγκοι: πολύποδες, λειομύματα, λιπώματα, αιμαγγειώματα

Κακοήθειες όγκοι κατά κύριο λόγο αδenoκαρκινώματα

Αγγειοδυσπλασίες

Εκκολπωμάτωση – εκκολπωματίτιδα

Αποφρακτικός ειλεός συνήθως λόγω όγκων

Φλεγμονώδεις παθήσεις: ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn

Απόφραξη μεσεντέριων αγγείων κυρίως λόγω θρόμβωσης τους

Πρόπτωση του ορθού

Διάτρηση του εντέρου και κοπρανώδης περιτονίτιδα<sup>8,10,17,22,48</sup>

Πολύποδες του παχέος εντέρου: Οι πολύποδες είναι καλοήθεις όγκοι του παχέος εντέρου που είτε παρουσιάζονται ως μονήρεις βλάβες, είτε σπανιότερα στα πλαίσια κάποιου συνδρόμου (οικογενής πολυποδίαση, σύνδρομο Gardner, σύνδρομο Peutz-Jeghers). Ανατομικά ο πολύποδας είναι μια προσεκβολή του βλεννογόνου του εντέρου. Πιο συχνοί είναι οι αδενωματώδεις πολύποδες οι οποίοι πρέπει πάντα να αφαιρούνται και να εξετάζονται ιστολογικά. Κλινικά οι πολύποδες εκδηλώνονται με βλεννοαιματηρές κενώσεις, αίσθημα ατελούς αφόδευσης ή άλγος στην κάτω κοιλιά, πολύ συχνά όμως δεν δίνουν καθόλου συμπτώματα. Η διάγνωση τους τίθεται με βαριούχο υποκλυσμό ή καλύτερα με κολονοσκόπηση με την οποία συνήθως και αφαιρούνται. Εάν δεν είναι δυνατή η αφαίρεση τους με την κολονοσκόπηση, πρέπει να αφαιρούνται χειρουργικά διότι η πιθανότητα εξαλλαγής τους είναι μεγάλη. Η πλειοψηφία των καρκίνων του παχέος εντέρου αναπτύσσονται σε έδαφος αδενωματώδων πολύποδων. Μετά την αφαίρεση οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται ενδοσκοπικά σε τακτική βάση για την πιθανότητα υποτροπής τους.<sup>22.50</sup>

Καρκίνος του παχέος εντέρου: Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο συχνότερος σπλαχνικός καρκίνος στις δυτικές χώρες. Συνήθως ξεκινάει σαν πολύποδας ο οποίος μεγαλώνοντας εξαλλάσσεται σε αδενοκαρκίνωμα. Προκαρκινωματώδεις καταστάσεις για τον καρκίνο του παχέος εντέρου θεωρούνται η οικογενής πολυποδίαση, η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn. Επίσης διατροφή πλούσια σε ζωϊκά λευκώματα και λίπη μπορεί να αυξήσει την συχνότητα εμφάνισης του.<sup>14.39.48</sup>

Τα συμπτώματα και η αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου ποικίλουν ανάλογα με την εντόπιση του όγκου, δηλαδή εάν βρίσκεται στο δεξιό ή στο αριστερό κόλον. Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι:

Αιμορραγία η οποία μπορεί να είναι εμφανής ή μικροσκοπική

Αλλαγή στις συνήθειες του εντέρου με διάρροια ή δυσκοιλιότητα ή εναλλαγές των κενώσεων

Αναιμία που συνοδεύεται με αδυναμία και εύκολη κόπωση

Αίσθημα ατελούς αφόδευσης και τηνεσμός

Συμπτώματα όπως πόνος, ψηλαφητή μάζα ή απώλεια βάρους, εμφανίζονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου.<sup>19,43,44</sup>

Η διερεύνηση όλων αυτών των συμπτωμάτων πρέπει να γίνει άμεσα με κολonosκόπηση και λήψη βιοψιών. Για την τελική διάγνωση μπορεί να χρειαστούν βαριούχος υποκλυσμός, αξονική τομογραφία και διάφορες άλλες εργαστηριακές εξετάσεις.

Η αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι πάντοτε χειρουργική η οποία κατά περίπτωση μπορεί να συνοδευτεί με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Ανάλογα με την εντόπιση του όγκου η επέμβαση μπορεί να είναι: δεξιά ή αριστερή κολεκτομή, σιγμοειδεκτομή, χαμηλή πρόσθια ή κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού ή ακόμη και ολική κολεκτομή.<sup>23</sup>

Εκκολπωμάτωση: Η εκκολπωμάτωση είναι η παρουσία εκκολπωμάτων στο παχύ έντερο, συνηθέστερα στην περιοχή του σιγμοειδούς. Τα εκκολπώματα, ως προσεκβολές του τοιχώματος του παχέος εντέρου στα αδύναμα του σημεία, δημιουργούνται λόγω αυξημένων πιέσεων στο εσωτερικό του εντέρου. Παρότι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι ασυμπτωματικά, μπορεί να παρουσιάσουν πόνο, δυσκοιλιότητα ή αιμορραγία. Πιο επείγουσα κατάσταση είναι η εκκολπωματίτιδα η οποία είναι επιπλοκή της εκκολπωμάτωσης και δημιουργείται όταν ένα εκκόλπωμα πάθει ρήξη και προκαλέσει φλεγμονή, απόστημα ή περιτονίτιδα. Η διάγνωση της νόσου γίνεται με βαριούχο υποκλυσμό, κολonosκόπηση ή αξονική τομογραφία, και η αντιμετώπιση της είναι κατ' αρχήν συντηρητική με αποφυγή της δυσκοιλιότητας. Χειρουργικά πρέπει να επέμβουμε στις σοβαρές επιπλοκές της εκκολπωμάτωσης (αιμορραγία ή περιτονίτιδα) ή όταν τα επεισόδια της εκκολπωματίτιδας υποτροπιάζουν ή δεν υποχωρούν με φάρμακα.<sup>11,16</sup>

Ελκώδης κολίτιδα - Νόσος του Crohn: Οι φλεγμονώδεις παθήσεις του παχέος εντέρου, η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn, είναι χρόνιες νόσοι με εκτεταμένη φλεγμονή του παχέος και κάποιες φορές του λεπτού εντέρου. Τα συμπτώματά τους, που συνήθως εξαρτώνται από την έκταση και την εντόπιση της νόσου είναι: διάρροιες (με ή χωρίς βλεννοπυοαιματηρές κενώσεις), κοιλιακό άλγος, πυρετός και απώλεια βάρους. Στην νόσο του Crohn μπορεί να εμφανιστούν και

εκδηλώσεις από τον πρωκτό (συρίγγια, ραγάδες, αποστήματα) Οι φλεγμονώδεις αυτές παθήσεις παρουσιάζουν και συμπτώματα από άλλα όργανα εκτός από το παχύ έντερο.<sup>32.36.49</sup>

Η διάγνωση των νόσων αυτών γίνεται με το ιστορικό του ασθενούς, με ακτινολογικό έλεγχο και κυρίως με κολonosκόπηση και βιοψίες. Η αντιμετώπιση είναι κατ' εξοχήν συντηρητική με φαρμακευτική αγωγή. Χειρουργική παρέμβαση γίνεται για τις επιπλοκές τους: αιμορραγία, διάτρηση, τοξικό megacolon, συρίγγια, αποστήματα και στενώσεις του εντέρου με ειλεό. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου είναι μεγάλος στις χρόνιες ελκώδεις κολίτιδες, στις οποίες η εκτομή όλου του παχέος εντέρου και του ορθού επιφέρει οριστική ίαση και ανακούφιση στους ασθενείς.<sup>26,28</sup>

Οι χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου περιλαμβάνουν ένα μεγάλο αριθμό ασθενειών του παχέος και του λεπτού εντέρου. Σε αντίθεση με τις γνωστές σε όλους μας οξείες γαστρεντερίτιδες, που παρουσιάζονται ξαφνικά με διάρροιες, εμέτους, κοιλιαλγία και περνούν σε λίγες ημέρες, οι ΧΦΠΕ χαρακτηρίζονται από μακροχρόνια διάρκεια με οξείες και ήπιες φάσεις, με πολλαπλές και σοβαρές επιπλοκές.<sup>23.40.51</sup>

Οι κυριότερες είναι: Ασθένεια του Crohn, ελκώδης κολίτιδα, ισχαιμική κολίτιδα (Αιτία η διαταραχή αιμάτωσης του εντέρου), μικροσκοπική κολίτιδα, ακτινική κολίτιδα (μετά από ακτινοθεραπεία), ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα (ασθένεια που αυξήθηκε σημαντικά τα τελευταία χρόνια λόγω της μεγάλης κατανάλωσης αντιβιοτικών).<sup>12.33.36.45</sup>

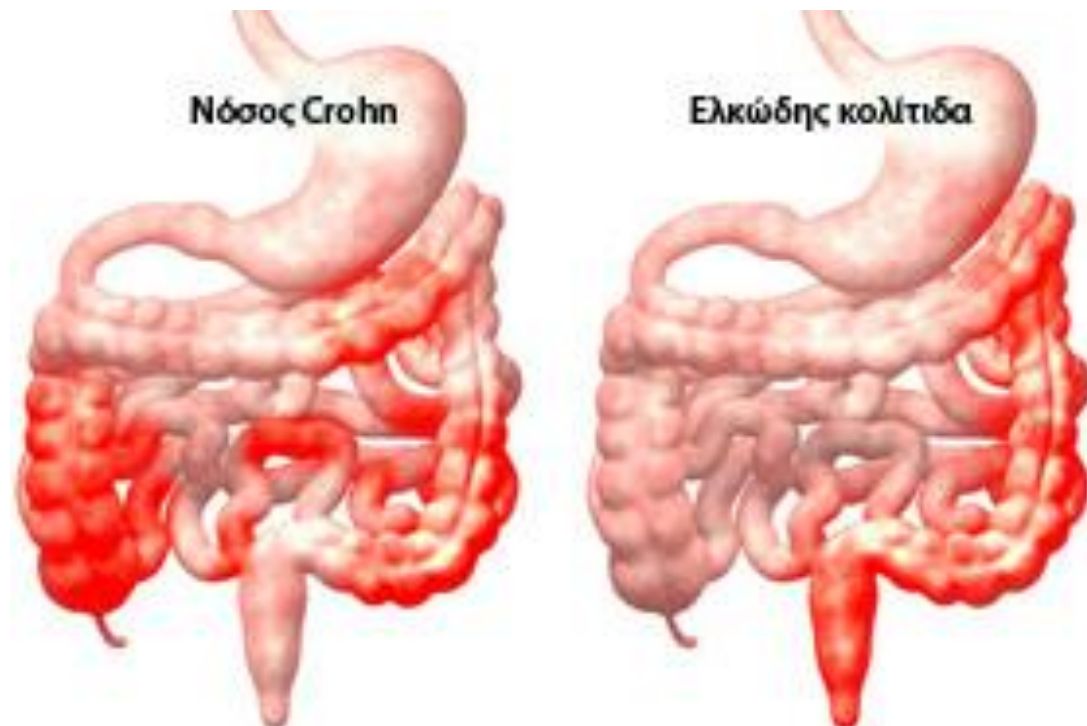
## **1.2. Ποιες είναι οι φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου**

Ας αναφερθούμε τώρα στις 2 συχνότερες, που είναι: η Ασθένεια του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα. Η ακριβής αιτιολογία δεν είναι απολύτως εξακριβωμένη. Απλοποιημένα μπορούμε να το περιγράψουμε ως εξής: Πιθανολογείται η ελλιπής δράση του ανοσοποιητικού συστήματος στον βλεννογόνο του εντέρου, η οποία εκδηλώνεται ως μειωμένη ή αυξημένη αντίδραση στα ερεθίσματα που επιδέχεται (συστατικά της τροφής, βακτηρίδια, παράσιτα, ιοί, μύκητες κλπ). Αποτέλεσμα της



λανθασμένης αντίδρασης είναι να δημιουργούνται φλεγμονές στο έντερο, που διαρκούν χρόνια και ουσιαστικά καταστρέφουν το τοίχωμα του εντέρου και επηρεάζουν συστηματικά όλο τον οργανισμό. Σε αρκετές περιπτώσεις παρατηρούνται και εξωεντερικές επιπλοκές με δερματοπάθειες, αρθροπάθειες, ηπατοπάθειες, χολανγγίτιδες κλπ.<sup>13.35.39.48</sup>

Η Ασθένεια του Crohn μπορεί να προσβάλλει ολόκληρο το γαστρεντερολογικό σύστημα. Συχνότερα «χτυπάει» στο τελευταίο κομμάτι του λεπτού εντέρου, που οδηγεί στο παχύ έντερο. Η συχνότητα της είναι 3 με 6 περιστατικά σε 100.000 ανθρώπους το χρόνο. Στη νότια Ευρώπη είναι σπανιότερη απ' ό,τι στο βορρά. Οξείες φάσεις είναι το φθινόπωρο και το χειμώνα συχνότερες. Η κληρονομικότητα παίζει σημαντικό ρόλο. Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται: το κάπνισμα, τα αντισυλληπτικά και υψηλό κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο. Στην ασθένεια αυτή καταστρέφεται το εντερικό τοίχωμα από τις χρόνιες φλεγμονές, δημιουργούνται στενώσεις, συρίγγια μεταξύ των εντερικών αυλών (σπανιότερα και μεταξύ εντέρου και δέρματος), αποστήματα και περιτονίτιδα από διάτρηση.<sup>18.50</sup>



Εικόνα 1. Εμφάνιση Νόσου Crohn και Ελκώδους Κολίτιδας, πηγή: Ζαμπέλας, 2011

Η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει σχεδόν αποκλειστικά το παχύ έντερο (πάρα πολύ σπάνια και το λεπτό) και ιδιαίτερα το τελευταίο τμήμα του (το ορθό). Η συχνότητα της είναι 5 με 8 περιστατικά σε 100.000 ανθρώπους το χρόνο. Στη νότια Ευρώπη είναι επίσης σπανιότερη απ' ό,τι στο βορρά. Η κληρονομικότητα παίζει και εδώ σημαντικό ρόλο.<sup>21,36,51</sup>

Συμπτώματα των ΧΦΠΕ: Έντονες διάρροιες (πολλές φορές με αίμα και βλέννη) που συνοδεύονται από έντονες κοιλιαλγίες, ανορεξία, καταβολή και πυρετό. Με το χρόνο διαπιστώνονται πολλές φορές απώλεια βάρους και αναιμία. Η διάγνωση γίνεται με το ακριβές αναμνηστικό του ασθενούς και τη διενέργεια Γαστρο- και Κολονοσκόπησης με πολλαπλές Βιοψίες για ιστοπαθολογική διερεύνηση.<sup>21,23,34,47</sup>

Η Θεραπεία είναι συντηρητική με υψηλές δόσεις κορτιζόνης ή/και ανοσοκατασταλτικών στην οξεία φάση (στην ελκώδη Κολίτιδα και 5-ASA), σε περιόδους ύφεσης δίνονται μικρές δόσεις των φαρμάκων για προφύλαξη. Η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται σε περιπτώσεις βαριών επιπλοκών (αποστήματα, διατρήσεις, βαριά περιτονίτιδα). Η ελκώδης κολίτιδα μπορεί με ολική αφαίρεση του παχέος εντέρου να θεραπευτεί. Η ασθένεια του Crohn όμως μπορεί να προσβάλλει όλο το γαστρεντερολογικό σωλήνα και έτσι σε περίπτωση επεμβάσεως αφαιρείται μόνο το κομμάτι του εντέρου που έχει το σημαντικότερο πρόβλημα. Η ελκώδης κολίτιδα παρουσιάζει μετά τα 10 χρόνια σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου και γι' αυτό οι πάσχοντες πρέπει να ελέγχονται τακτικά. Η παρακολούθηση και θεραπεία ασθενών με ΧΦΠΕ πρέπει να γίνονται από γαστρεντερολόγους και χειρουργούς με ειδικές γνώσεις στον τομέα αυτό.<sup>28,33,36,48</sup>

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

## ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ CROHN

### 2.1. Ιστορική αναδρομή

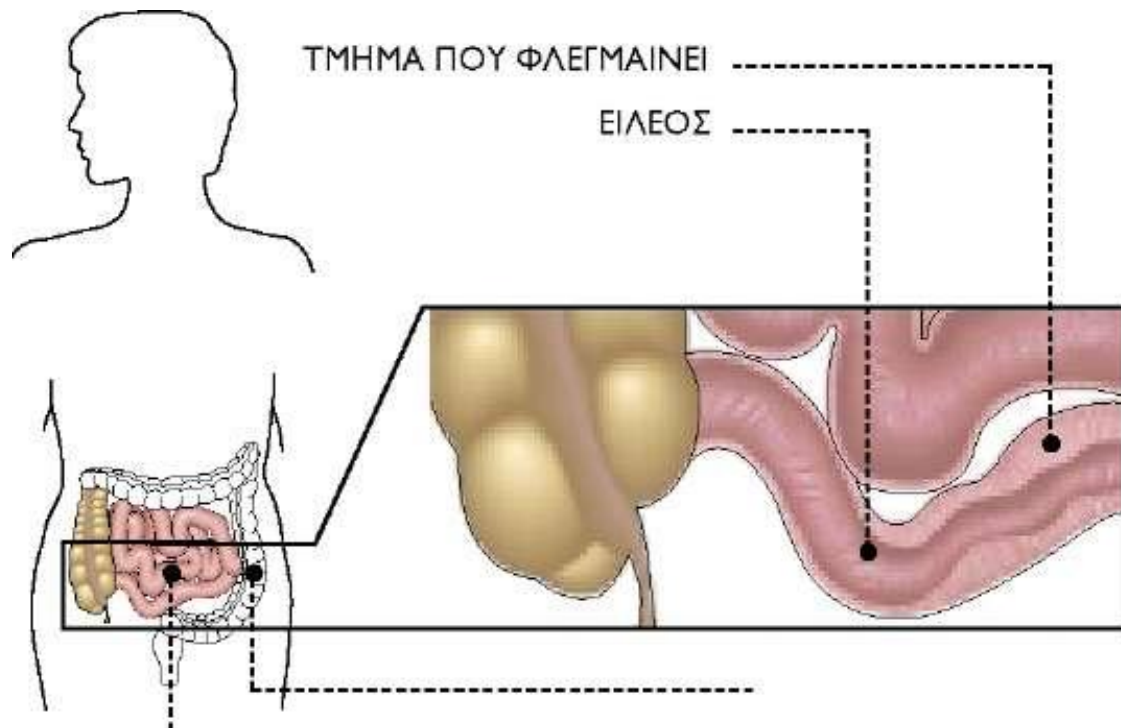
Η νόσος του Crohn ή κοκκιωματώδης κολίτιδα ή τοπική εντερίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου άγνωστης αιτιολογίας, η οποία προκαλεί φλεγμονή του βλεννογόνου και αφορά σε όλο το τοίχωμα του εντέρου αλλοιώσεις, οδηγώντας σε απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές. Ονομάστηκε έτσι προς τιμή του Νεοϋορκέζου γιατρού Burrill Crohn, ο οποίος παρουσίασε το 1932 μαζί με τους συνεργάτες του μια σειρά ασθενών με αυτήν την πάθηση. Μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε μέρος του γαστρεντερικού σωλήνα από το στόμα ως τον πρωκτό, προκαλώντας μια ευρεία ποικιλία συμπτωμάτων. Προκαλεί κυρίως κοιλιακό άλγος, διάρροια (η οποία μπορεί να είναι αιματηρή στη χειρότερη περίπτωση του), εμετός ή απώλεια βάρους. Επιπλέον μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές εκτός του γαστρεντερικού σωλήνα, όπως εξανθήματα στο δέρμα, αρθρίτιδα, φλεγμονή στον οφθαλμό, κόπωση και έλλειψη συγκέντρωσης. Η νόσος του Crohn προκαλείται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ περιβαλλοντικών, ανοσολογικών και βακτηριακών παραγόντων σε γενετικά ευαίσθητα άτομα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια χρόνια φλεγμονώδη διαταραχή, στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται στο γαστρεντερικό σωλήνα.<sup>17,19,28,34</sup>

Κατανομή της νόσου του γαστρεντερικού Crohn. Βασίζεται σε στοιχεία από την American Gastroenterological Association. Η νόσος Crohn ως ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, συνοδεύεται από εκδηλώσεις στο γαστρεντερικό σωλήνα χαρακτηριστικές από τη συγκεκριμένη οδό που επηρεάζουν. Έτσι, το 50% των περιπτώσεων αποτελούν οι ασθένειες που αφορούν τον ειλεό και το παχύ έντερο και αναφέρονται ως Crohn Ileocolic. Το 30% αφορούν ασθένειες που σχετίζονται αποκλειστικά με τον ειλεό και αναφέρονται ως Ileal Crohn και το 20% αναφέρεται σε ασθένειες του παχέος εντέρου δηλαδή στην κολίτιδα Crohn η οποία είναι δύσκολο να διακριθεί από την ελκώδη κολίτιδα.<sup>14,19,36</sup>

Η νόσος του Crohn μπορεί επίσης να κατηγοριοποιηθεί από τη συμπεριφορά της νόσου καθώς εξελίσσεται. Αυτές οι κατηγοριοποιήσεις της νόσου, επισημοποιήθηκαν από την κατάταξη της Βιέννης. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες παρουσίασης της νόσου Crohn: Stricturing, Διεισδυτική και Φλεγμονώδης. Η Stricturing ασθένεια προκαλεί στένωση του εντέρου, που μπορεί να οδηγήσει σε απόφραξη του εντέρου ή σε αλλαγές στο διαμέτρημα των κοπράνων. Η Διεισδυτική νόσος δημιουργεί ανώμαλες διόδους (συρίγγια) μεταξύ του εντέρου και του δέρματος. Τέλος η Φλεγμονώδης νόσος προκαλεί φλεγμονή χωρίς να παρουσιάζει συρίγγια ή στενώματα.<sup>18,51</sup>

## 2.2.Αίτια – Παθογένεση

Ανήκει στην οντότητα που ονομάζεται «φλεγμονώδης νόσος του εντέρου», στην οποία περιλαμβάνεται και η ελκώδης κολίτιδα.



Εικόνα 2. Που εμφανίζεται η φλεγμονή στην νόσο του Crohn, πηγή: Ζαμπέλας, 2011

Η αιτιολογία είναι άγνωστη. Θεωρείται ότι πιθανόν να υπάρχει γενετική προδιάθεση, η οποία οδηγεί σε μια μη ελεγχόμενη ανοσολογική αντίδραση του εντέρου, έναντι κάποιων περιβαλλοντικών διαιτητικών ή μικροβιακών παραγόντων.<sup>50</sup>

Η φλεγμονή του εντέρου ξεκινάει από το βλεννογόνο με άθροιση φλεγμονωδών κυττάρων, δημιουργία ελκών και ανάπτυξη αντιδραστικού (κοκκιωματώδους) ιστού. Από το βλεννογόνο η φλεγμονή επεκτείνεται σε όλο το τοίχωμα του εντέρου, με αποτέλεσμα πάχυνση του τοιχώματος, ίνωση και δημιουργία στενώσεων. Χαρακτηριστική είναι η εικόνα που βλέπουμε κατά την ενδοσκόπηση του εντέρου, η οποία δείχνει υγιείς περιοχές με σαφή όρια ανάμεσα στις πάσχουσες (εικόνα «πλακόστρωτου»).

Η συχνότητα με την οποία προσβάλλονται τα διάφορα τμήματα του εντέρου είναι:

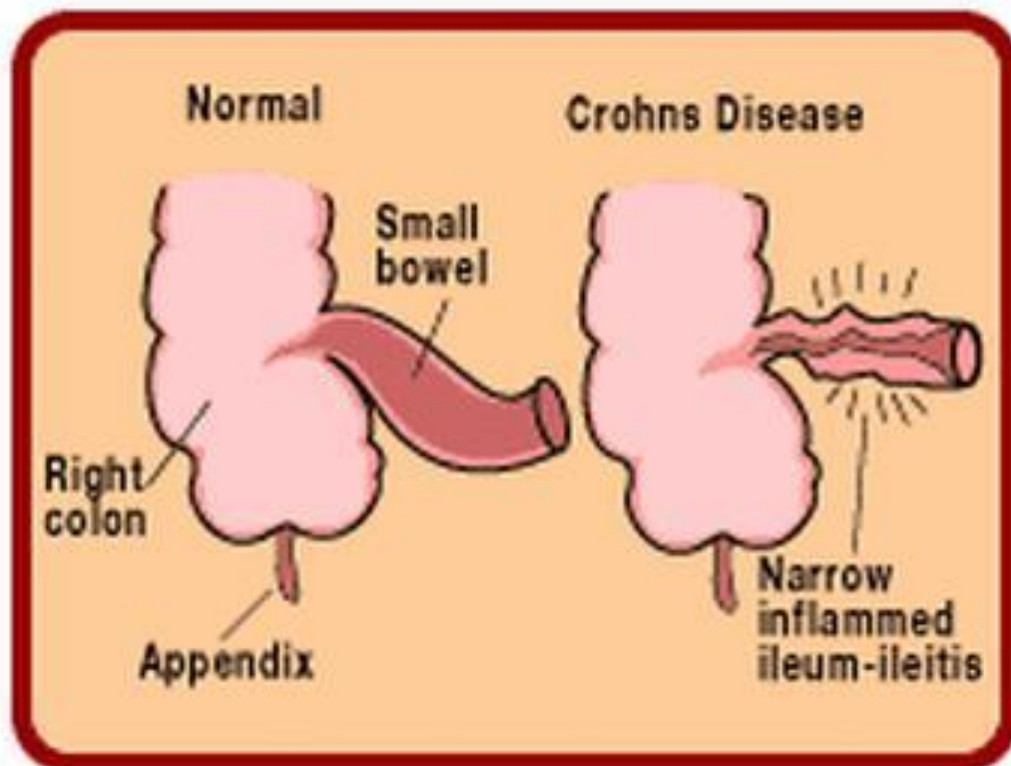
- στο 35% παροσβάλλεται ο ειλεός (ειλεΐτιδα)
- στις 45% ο ειλεός και το κόλο (παχύ έντερο) και πιο συχνά το δεξιό κόλο, οπότε έχουμε ειλεοκολίτιδα και
- στο 20% προσβάλλεται μόνο το κόλο (κολίτιδα).

Περιστασιακά μπορεί να προσβληθεί το λεπτό έντερο και σπάνια το στομάχι, το δωδεκαδάκτυλο ή ο οισοφάγος. Η περιοχή γύρω από τον πρωκτό προσβάλλεται στο 1/3-1/4 των περιπτώσεων.<sup>45.50</sup>

Η νόσος του Crohn θεωρείται προδιαθεσικός παράγοντας ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.

Η ακριβής αιτία της νόσου του Crohn παραμένει άγνωστη. Στο παρελθόν, η διατροφή και το άγχος είχαν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της νόσου, αλλά τώρα είναι γνωστό, ότι παρόλο που αυτοί οι παράγοντες μπορούν να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα νόσο, δεν αποτελούν και αιτιολογικό παράγοντα. Οι τελευταίες έρευνες δείχνουν, ότι μια σειρά παραγόντων, όπως η κληρονομικότητα και η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, μπορεί να διαδραματίσουν ρόλο στην ανάπτυξη της. Έχει παρατηρηθεί ότι μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο που ονομάζεται NOD2, τείνουν

να συμβαίνουν συχνότερα σε ανθρώπους με νόσο του Crohn και οι ασθενείς με το μεταλλαγμένο γονίδιο έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να χρειαστούν χειρουργική επέμβαση για τη νόσο τους. Στη νόσο Crohn, η φλεγμονώδης διαδικασία μπορεί να περιλαμβάνει οποιοδήποτε κομμάτι του αυλού του γαστρεντερικού σωλήνα από το στόμα έως τον πρωκτό. Ο τελικός ειλεός επηρεάζεται στο 70-80% των ασθενών, είτε μόνο αυτός είτε σε συνδυασμό με προσβολή του παχέος εντέρου. Η φλεγμονή είναι διατοίχωματική και χαρακτηρίζεται από τη διήθηση του τοιχώματος του εντέρου με ουδετερόφιλα, ακολουθούμενα από μονοκυτταρικού τύπου κύτταρα και ινώδη ιστό. Η διατοίχωματική φύση της νόσου κατά μήκος των βαθιών εξελκώσεων και ραγάδων που σχηματίζονται οδηγεί στην ανάπτυξη επιπλοκών, τη δημιουργία αποστημάτων και συριγγίων.<sup>28,29,40,48</sup>

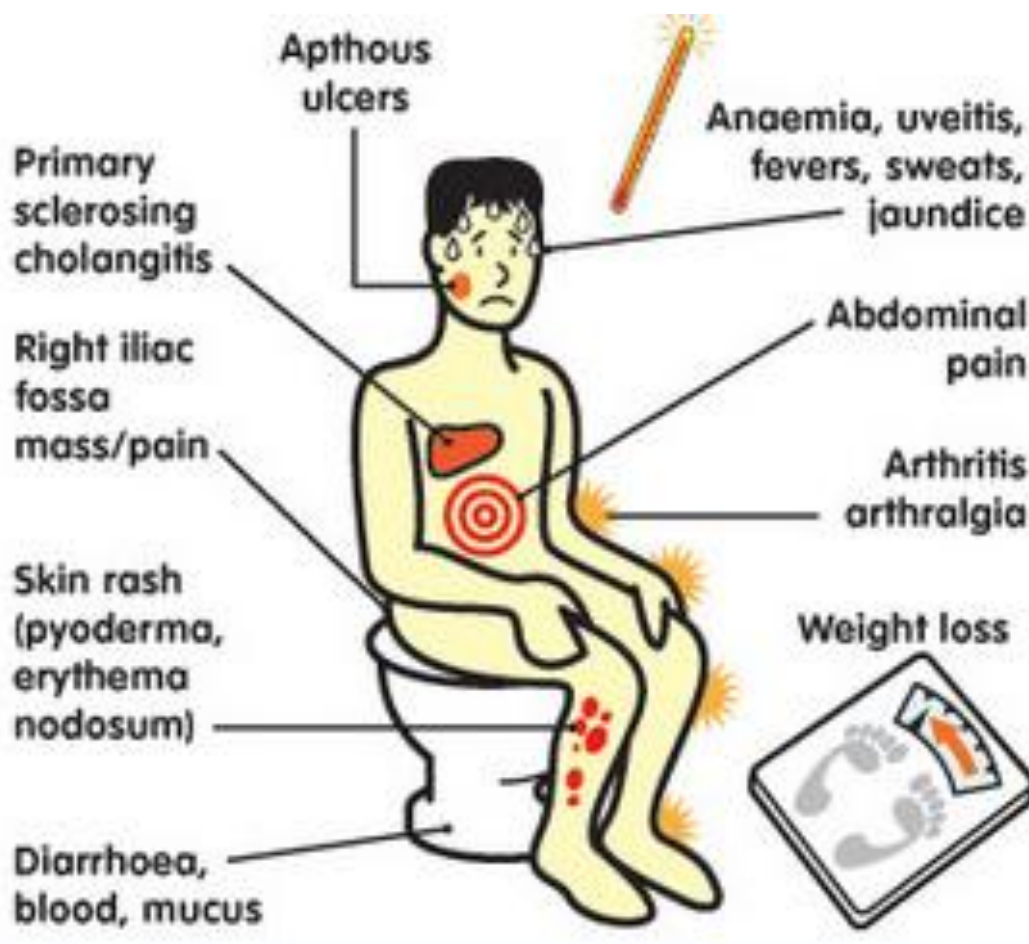


Εικόνα 3. Τι συμβαίνει κατά την νόσο Crohn, πηγή: Levine, 2014

### 2.3.Συμπτώματα

Οι πάσχοντες συχνά έχουν επώδυνες κοιλιακές κράμπες, συχνές κινήσεις του εντέρου, διάρροια και γενική κόπωση. Αν και το άγχος δεν θεωρείται έναυσμα της νόσου, η συσσώρευση των συμπτωμάτων της νόσου μπορεί να προκαλέσει από την πλευρά της κοινωνικό άγχος και στρες.<sup>35</sup>

Μπορεί να παρατηρηθεί πόνος στην περιοχή του εντέρου, παραγωγή βλέννας και κόπρανα με αίμα και πύον. Γενικά τα συμπτώματα αυτά υποδεικνύουν ότι η νόσος του Crohn επηρεάζει το λεπτό έντερο. Οι περιοχές του νοσούντος εντέρου μπορεί να εναλλάσσονται με υγιείς περιοχές του εντέρου. Όταν η ασθένεια είναι αρκετά σοβαρή, χρειάζεται η χειρουργική επέμβαση για να αφαιρεθεί ο παθολογικός ιστός.<sup>18</sup>



Εικόνα 4. Συμπτώματα της νόσου, πηγή: Hemminki, et al, 2008

Η νόσος του Crohn μπορεί να βρεθεί σε ύφεση για ένα χρονικό διάστημα. Οι άνθρωποι μπορεί για λίγο καιρό να μην έχουν συμπτώματα και στη συνέχεια να αρχίσουν και πάλι να βιώνουν εκφύλιση του εντερικού ιστού. Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να βοηθήσει στην παράταση της περιόδου ύφεσης, αλλά δεν μπορεί να εγγυηθεί πως δεν θα υπάρξει υποτροπή της νόσου. Σχεδόν όλοι οι άνθρωποι με νόσο του Crohn, έχουν κάνει μία τουλάχιστον χειρουργική επέμβαση στη ζωή τους για την αντιμετώπιση της νόσου, ενώ υπάρχουν και άλλοι που έχουν κάνει πολλαπλές χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση της νόσου σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους.<sup>20,21,29</sup>

Όταν η νόσος είναι ενεργή μπορεί να σημειωθούν και κάποια άλλα λιγότερο συχνά συμπτώματα. Το δέρμα γύρω από το πρωκτό μπορεί να παρουσιάσει φλεγμονή, να είναι ερεθισμένο και επιρρεπές στην ανάπτυξη αιμορροϊδών. Επιπλέον, οι άνθρωποι μπορεί να αποκτήσουν εξογκώματα στο δέρμα γύρω από τον πρωκτό με κόκκινο, μπλε ή μωβ χρώμα. Αυτά μπορεί να προκαλούν ερεθισμό και δυσφορία.<sup>35,38</sup>

Πολλοί άνθρωποι με νόσο του Crohn, επίσης, φαίνεται πως είναι πιο επιρρεπείς σε αλλεργίες σε τρόφιμα και γύρη και μπορεί ακόμα να έχουν άσθμα. Πριν η νόσος γίνει ενεργή, οι άνθρωποι που επηρεάζονται απ' αυτήν μπορεί να αναπτύξουν ιστορικό αλλοιώσεων του στόματος, αρθρίτιδας και οφθαλμικών μολύνσεων. Επιπλέον μπορεί να παρουσιάσουν ελαφρά πληκτροδακτυλία (τα νύχια είναι στρογγυλεμένα στην κορυφή και κυρτώνουν προς τα κάτω), κάτι που κάνει τις άκρες των δακτύλων να εμφανίζονται δυσανάλογα μεγαλύτερες από το συνολικό μέγεθος των δακτύλων.<sup>28,38</sup>

Ένα τεστ αίματος μπορεί, επίσης, να δείξει ότι το ήπαρ δεν λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο που λειτουργεί στα άτομα χωρίς τη νόσο. Επιπλέον, οι πάσχοντες έχουν χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση σε κοινούς ιούς. Είναι πιο ευαίσθητοι στις μολύνσεις, λόγω του ότι καταστέλλεται το ανοσοποιητικό τους σύστημα. Επίσης, είναι πιθανό να αναπτύξουν καρκίνο στα έντερα, μια σχετικά σπάνια μορφή καρκίνου για τα άτομα χωρίς τη νόσο.<sup>3,8...35,42</sup>

Η νόσος του Crohn, σε αντίθεση με την ελκώδη κολίτιδα που εντοπίζεται μόνο στο παχύ έντερο, μπορεί να προσβάλλει ολόκληρο τον πεπτικό σωλήνα, από το στόμα μέχρι και τον πρωκτό. Οι τρεις κύριες ανατομικές θέσεις εντοπίσεως της νόσου



αφορούν το λεπτό έντερο (30%), το λεπτό και το παχύ έντερο συγχρόνως (30-40%) και, τέλος, το παχύ έντερο μόνο (20-30%). Ένα άλλο σημαντικό γνώρισμα της νόσου του Crohn είναι το βάθος διηθήσεως της φλεγμονώδους διεργασίας στο εντερικό τοίχωμα. Η νόσος του Crohn, σε αντίθεση με την ελκώδη κολίτιδα που προσβάλλει μόνο τον βλεννογόνο, εκτείνεται σε όλες τις στοιβάδες του εντερικού τοιχώματος. Η ποικιλία των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου είναι πολύ μεγάλη.<sup>7,12,38,50</sup>

Και στις δύο νόσους εμφανίζονται γενικά συμπτώματα, όπως κόπωση, καταβολή, ανορεξία και μερικές φορές πυρετός. Τα συμπτώματα από το έντερο περιλαμβάνουν βλεννοαιματηρές (συνήθως διαρροϊκές) κενώσεις, που μπορούν να συνοδεύονται από τεινεσμό (επίμονη και επαναλαμβανόμενη τάση για αφόδευση) και κολλοειδή (δηλαδή με επαναλαμβανόμενες εξάρσεις και υφέσεις) κοιλιακό πόνο. Μερικοί εμφανίζουν ναυτία ή κάνουν εμετό. Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα από άλλα όργανα του σώματος, όπως άφθες (μικρές λευκωπές πληγές) του στόματος, αρθρίτιδα (διόγκωση και πόνος στις αρθρώσεις), ερύθημα και γαγγραινώδες πυόδερμα (βαριά νεκρωτική προσβολή του δέρματος), ιριδοκυκλίτιδα (φλεγμονή των οφθαλμών), ηπατοπάθεια (προσβολή του ήπατος), οστεοπόρωση (προσβολή των οστών) και κυψελιδίτιδα ή ίνωση (προσβολή των πνευμόνων). Υπάρχουν και συμπτώματα που οφείλονται στις επιπλοκές των δύο νόσων. Η χαμηλή απορροφητικότητα βιταμινών και ιχνοστοιχείων οδηγεί σε δυσχέρεια της νυχτερινής όρασης, κόπωση, αγευσία, ευαισθησία στις λοιμώξεις, τριχόπτωση, στειρότητα (στους άντρες), απώλεια διάθεσης για σεξουαλική επαφή (και στα δύο φύλα), μείωση ανάπτυξης (στα παιδιά), αναιμία (απώλεια σιδήρου ή δυσαπορρόφηση στη βιταμίνη B12 ή και στο φυλλικό οξύ), δερματοπάθειες, χολολιθίαση (δυσαπορρόφηση χολικών αλάτων) και νεφρολιθίαση (δυσαπορρόφηση οξαλικού οξέος).<sup>1,9,41</sup>

Η νόσος του Crohn στην αρχική της φάση μπορεί να εμφανιστεί με λίγα συμπτώματα και σε περιπτώσεις όπου δεν πάσχει το παχύ έντερο ή το τελικό τμήμα του λεπτού (ειλεός) μπορεί να μην έχει ούτε διάρροια. Σε πολλές περιπτώσεις εμφανίζεται με άτυπο κοιλιακό πόνο, που υποδύεται σκωληκοειδίτιδα.<sup>30,31</sup>

## 2.4. Σύγχρονες μελέτες για την νόσο

Οι ερευνητές συνεχίζουν να αναζητούν πιο αποτελεσματικές θεραπείες για τη νόσο. Παραδείγματα πειραματικών θεραπειών περιλαμβάνουν:

**Αντι-TNF.** Η έρευνα έχει δείξει ότι τα κύτταρα που προσβάλλονται από τη νόσο του Crohn περιέχουν κυτοκίνη, μια πρωτεΐνη που παράγεται από το ανοσοποιητικό σύστημα, η οποία ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης όγκου (TNF). Η TNF μπορεί να ευθύνεται για τη φλεγμονή που προκαλεί η νόσος του Crohn. Η αντι-TNF είναι μια υποκατάσταση που εντοπίζει τον TNF στο κυκλοφορικό, προσδένεται σε αυτόν, και τον αφαιρεί πριν φτάσει στα έντερα και προκαλέσει φλεγμονή. Σε έρευνες η αντι-TNF φαίνεται ιδιαίτερος βοηθητική στο κλείσιμο των συριγγίων.<sup>11,32,40</sup>

**Ιντερλευκίνη 10.** Η ιντερλευκίνη 10 (IL-10) είναι μια κυτοκίνη που καταστέλλει τη φλεγμονή. Οι ερευνητές μελετούν τώρα την αποτελεσματικότητα της συνθετικής IL-10 για τη θεραπεία της νόσου του Crohn.<sup>49,50</sup>

**Αντιβιοτικά.** Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται τώρα για την αντιμετώπιση των βακτηριακών μολύνσεων, που συνοδεύουν συχνά τη νόσο του Crohn. Ωστόσο, κάποιες έρευνες δείχνουν ότι μπορεί επίσης να είναι χρήσιμα ως βασική θεραπεία για την αντιμετώπιση της ενεργού νόσου του Crohn.<sup>49,50</sup>

**Βουδεσονίδη.** Οι ερευνητές ταυτοποίησαν πρόσφατα ένα νέο κορτικοστεροειδές, ονομαζόμενο βουδεσονίδη, το οποίο φαίνεται να είναι τόσο αποτελεσματικό όσο άλλα κορτικοστεροειδή, με τη διαφορά ότι προκαλεί λιγότερες παρενέργειες.<sup>41,49,50</sup>

**Μεθοτρεξάτη και κυκλοσπορίνη.** Αυτά είναι ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που μπορεί να είναι χρήσιμα στην αντιμετώπιση της νόσου του Crohn. Μια πιθανή ωφέλεια της μεθοτρεξάτη και της κυκλοσπορίνης είναι ότι φαίνεται να δρουν ταχύτερα από τα συνηθισμένα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.<sup>50</sup>

**Ψευδάργυρος.** Ανάμεσα στα άλλα, οι ελεύθερες ρίζες, τα μόρια που παράγονται κατά τη διάρκεια του μεταβολισμού του λίπους, του στρες και της μόλυνσης, μπορεί να συμβάλλουν στη φλεγμονή της νόσου του Crohn. Οι ελεύθερες ρίζες, προκαλούν

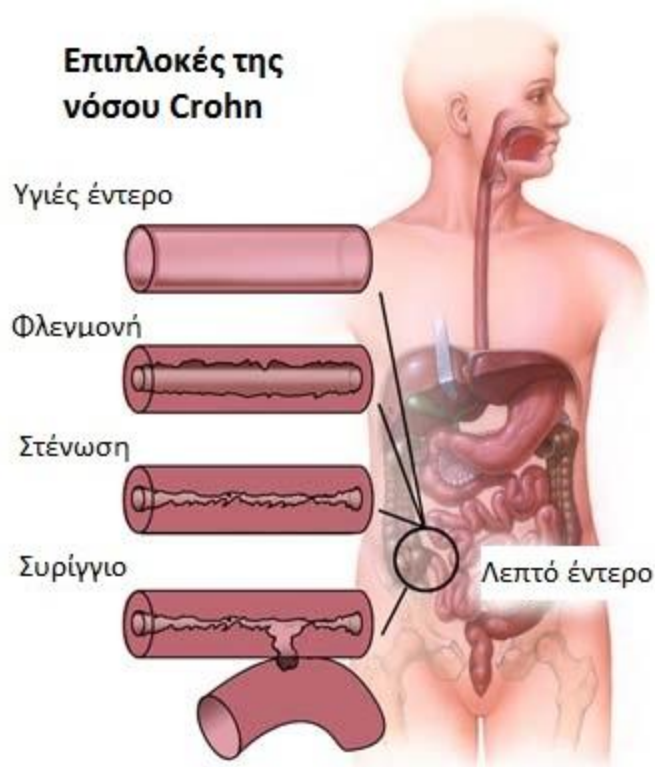
κάποιες φορές, κυτταρική βλάβη, όταν αλληλεπιδρούν με άλλα μόρια του σώματος. Ο μεταλλικός ψευδάργυρος αφαιρεί τις ελεύθερες ρίζες από το κυκλοφορικό. Οι έρευνες συνεχίζονται για να προσδιοριστεί, αν το συμπλήρωμα ψευδαργύρου μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή.<sup>3,6,8,50</sup>

## **2.5.Υποτροπές και Επιπλοκές**

Η νόσος του Crohn μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες μηχανικές επιπλοκές του λεπτού εντέρου, όπως η απόφραξη, τα συρίγγια και τα αποστήματα. Η απόφραξη τυπικά στενεύει τον αυλό και μπλοκάρει το πέρασμα των περιεχομένων του εντέρου. Τα συρίγγια μπορούν να αναπτυχθούν ανάμεσα στο έντερο και στην κύστη, ανάμεσα στο έντερο και στον κόλπο και ανάμεσα στο έντερο και στο δέρμα. Τα αποστήματα είναι μολυσμένα ανοιχτά τοιχώματα τα οποία βρίσκονται συνήθως στην κοιλιά ή στην περιπρωκτική περιοχή. Η νόσος του Crohn αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στην περιοχή της φλεγμονής. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του παχέος εντέρου με κολonosκόπηση είναι απαραίτητος για τους νοσούντες τουλάχιστον κάθε 8 χρόνια. Τέλος άτομα με νόσο του Crohn, είναι σε κίνδυνο υποσιτισμού λόγω μειωμένης πρόσληψης τροφής και δυσαπορρόφηση της. Προβλήματα μπορεί να εκδηλωθούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς ορισμένα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν βλαβερές συνέπειες για το έμβρυο και τη μητέρα.<sup>8,40,41</sup>

Η πιο συνηθισμένη επιπλοκή είναι το φράξιμο του εντέρου, το οποίο συμβαίνει επειδή η νόσος τείνει να παχαίνει το εντερικό τοίχωμα με πρήξιμο και ουλώδη ιστό, στενεύοντας τη δίοδο.

Η νόσος του Crohn μπορεί επίσης να προκαλέσει ρωγμές ή έλκη που εξέρχονται από την περιοχή που έχει υποστεί βλάβη προς τους περιβάλλοντες ιστούς, όπως είναι η κύστη, ο κόλπος ή το δέρμα.<sup>35,49,50</sup>



**Εικόνα 5. Επιπλοκές της νόσου, πηγή: Ζαμπέλας, 2011**

Συχνά εμπλέκονται και οι περιοχές γύρω από τον πρωκτό και τον ορθό. Μία συνήθης επιπλοκή είναι τα περιπρωκτικά συρίγγια, τα οποία συχνά μολύνονται. Κάποιες φορές τα συρίγγια αντιμετωπίζονται με φάρμακα, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστούν εγχείριση. Οι διατροφικές επιπλοκές είναι επίσης συχνές με τη νόσο του Crohn, καθώς παρατηρούνται ανεπάρκειες σε πρωτεΐνες, θερμίδες και βιταμίνες. Αυτές μπορεί να οφείλονται σε ελλιπή διατροφική πρόσληψη, σε εντερική απώλεια πρωτεΐνης ή ανεπαρκή απορρόφηση, δυσαπορρόφηση.<sup>17,51</sup>

Άλλες επιπλοκές που σχετίζονται με τη νόσο του Crohn περιλαμβάνουν την αρθρίτιδα, τα δερματικά προβλήματα, τη φλεγμονή στα μάτια ή στο στόμα, τις πέτρες στα νεφρά-νεφρολιθίαση, χολόλιθους ή άλλες ασθένειες του ήπατος και των χολαγγείων. Κάποια από αυτά τα προβλήματα επιλύονται κατά τη διάρκεια της αγωγής για την αντιμετώπιση της νόσου στο πεπτικό σύστημα, ενώ κάποια άλλα πρέπει να αντιμετωπιστούν ξεχωριστά.<sup>32,48</sup>

## 2.6.Θεραπεία και Τρόποι Αντιμετώπισης

Το ιστορικό και η λεπτομερής κλινική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της δακτυλικής εξέτασης του ορθού, είναι απαραίτητα στοιχεία για τεκμηρίωση της σωστής διαγνώσεως. Οι κυριότερες αιματολογικές εξετάσεις περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό του αιματοκρίτη, της αιμοσφαιρίνης, του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και του λευκοκυτταρικού τύπου, των αιμοπεταλίων, του σιδήρου, της βιταμίνης B12, του φυλλικού οξέος, της ΤΚΕ (καθίζηση), των πρωτεϊνών οξείας φάσεως (CRP, ινωδογόνο, φερριτίνη) και τέλος, της αλβουμίνης και των ηλεκτρολυτών του ορού. Κάθε μία από αυτές τις εξετάσεις δίνει συγκεκριμένες πληροφορίες για ορισμένες κλινικές παραμέτρους. Ο έλεγχος θα πρέπει επίσης να συμπληρώνεται με καλλιέργειες και παρασιτολογικές εξετάσεις κοπράνων για αποκλεισμό λοιμώξεων του γαστρεντερικού που πιθανόν να αποτελούν την αιτία των συμπτωμάτων.<sup>18,22,41</sup>

Η ακτινολογική διάβαση του λεπτού και παχέος εντέρου θα παράσχει σημαντικές πληροφορίες για την εντόπιση και την έκταση της νόσου, καθώς και για την ύπαρξη επιπλοκών (συριγγίων, στενώσεων κ.λπ.). Οι νεότερες απεικονιστικές εξετάσεις [διαδερμικό υπερηχογράφημα κοιλίας, αξονική και μαγνητική τομογραφία κοιλίας, σπινθηρογραφικός έλεγχος, ανιούσα παλίνδρομη ενδοσκοπική χολαγγειογραφία (ERCP) ή σπινθηρογράφημα με ραδιενεργώς σσημασμένα λευκά αιμοσφαίρια του ασθενούς] θα δώσουν επίσης πληροφορίες για τυχόν ύπαρξη αποστημάτων, συριγγίων, επιπλοκών από τα χοληφόρα κ.λπ.<sup>9,18,39</sup>

Επίσης, η νεότερη τεχνική ενδοσκόπησης με ασύρματη κάψουλα μπορεί να δώσει πολύ χρήσιμες πληροφορίες, ειδικά όσον αφορά την προσβολή του λεπτού εντέρου.

Η ενδοσκόπηση του παχέος εντέρου και σε ορισμένες περιπτώσεις του τελικού ειλεού, καθώς και η γαστροσκόπηση θα παράσχουν σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες για την ακριβή εντόπιση όσο και βαρύτητα προσβολής της νόσου. Η ενδοσκόπηση του παχέος εντέρου (κολονοσκόπηση) αποτελεί σημαντική μέθοδο ανάδειξης προσβολής του παχέος εντέρου. Τέλος, η δυνατότητα λήψεως βιοψιών από τον βλεννογόνο μέσω του ενδοσκοπίου αποτελεί ιδιαίτερα σημαντικό πλεονέκτημα της ενδοσκόπησης. Τα τυπικά ενδοσκοπικά ευρήματα περιλαμβάνουν αφθώδη,

αστεροειδή ή γραμμοειδή έλκη, στενώσεις και τμηματικά προσβολή του εντέρου. Η ενδοσκόπηση σε περιπτώσεις χειρουργημένων ασθενών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κατάδειξη υποτροπής στην περιοχή της αναστόμωσης.<sup>21,28,35</sup>

Το ποιες, πόσες και με ποια σειρά εξετάσεις θα γίνουν εξαρτάται από διάφορους παράγοντες που θα κρίνει ο γιατρός σας. Εκείνος, επίσης, θα κρίνει πόσο συχνά θα πρέπει να σας παρακολουθεί και πρέπει να επαναλαμβάνει μερικές εξετάσεις απαραίτητες για τον έλεγχο εξέλιξης της νόσου.<sup>41</sup>

Ο στόχος της θεραπευτικής αγωγής είναι η μείωση της φλεγμονής στο έντερο αλλά και σε άλλα συστήματα και όργανα που πιθανόν έχουν πληγεί από τη συστηματική αυτή νόσο, και το ζητούμενο είναι να επέλθει ύφεση και συμπτωματική βελτίωση του ασθενούς. Η θεραπεία είναι φαρμακευτική, διατροφική και χειρουργική.<sup>41,51</sup>

Τα φάρμακα τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα μας σήμερα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον σκοπό αυτό είναι τα εξής: Σουλφασαλαζίνη, Μεσαλαμίνη, Κορτικοστεροειδή και καταστολείς του ανοσοποιητικού συστήματος. Επίσης χρησιμοποιούνται ανοσοκατασταλτικά φάρμακα τα οποία είναι: Αζαθειοπρίνη, μερκαπτοπουρίνη, Infliximab (Remicade), Μεθοτρεξάτη, Certolizumab pegol (Cimzia), Adalimumab (Humira), Cyclosporine και τα αντιβιοτικά Μετρονιδαζόλη (Flagyl) και Ciprofloxacin (Cipro).<sup>15,28,32</sup>

Η διατροφή με βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Ειδική εντερική και παρεντερική διατροφή χρησιμοποιείται συνήθως, όταν τα φάρμακα αποτυγχάνουν στον έλεγχο των συμπτωμάτων των ασθενών με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Χειρουργική αντιμετώπιση. Εάν η διατροφή, οι αλλαγές του τρόπου ζωής, και η φαρμακευτική αγωγή, δεν μπορέσουν να θέσουν σε ύφεση την νόσο του Crohn, ο ασθενής μπορεί να χρειασθεί χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση ενός κατεστραμμένου τμήματος του λεπτού εντέρου ή για την αντιμετώπιση συριγγίων που επιμένουν παρά τη φαρμακευτική αγωγή.<sup>2,11</sup>

Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής σε επιλεγμένα άτομα, αλλά η υποτροπή της ασθένειας μετά τη χειρουργική επέμβαση

δεν είναι ασυνήθης. Η χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη στους μισούς περίπου ασθενείς ώστε να αντιμετωπιστούν επιπλοκές της ασθένειας, όπως συρίγγια, αποστήματα, αιμορραγία και εντερικές αποφράξεις.<sup>30,39</sup>

Μερικές μελέτες υποστηρίζουν πως η χειρουργική επέμβαση μπορεί να επιδεινώσει τη νόσο και να προκαλέσει μια περίπλοκη πορεία της και είναι γεγονός πως αρκετοί άνθρωποι μετά την επέμβαση βιώνουν χειρότερα συμπτώματα απ' ό,τι βίωναν πριν την επέμβαση. Είναι δύσκολο να πει κανείς αν αυτό συμβαίνει επειδή η ίδια η ασθένεια επιδεινώνεται, απαιτώντας τη χειρουργική επέμβαση ή αν το ίδιο το χειρουργείο περιπλέκει την ασθένεια.<sup>14</sup>

Προς το παρόν δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο του Crohn, αν και υπάρχουν μια σειρά από έρευνες που εργάζονται σ' αυτόν τον τομέα. Τα σχέδια θεραπείας περιλαμβάνουν συχνά μια αλλαγή στη διατροφή και αύξηση της άσκησης. Η νόσος του Crohn είναι γνωστό ότι έχει κυκλική πορεία με ύφεση και εξάρσεις. Κατά τη διάρκεια των εξάρσεων τα τμήματα του εντερικού τοίχους παρουσιάζουν φλεγμονή σε τέτοιο βαθμό που μπορεί να γίνει οδυνηρή η αφόδευση.<sup>27,44,47,49</sup>

Η νόσος του Crohn θεωρείται χρόνια που σημαίνει πως θα υπάρχει για όλη τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου. Τα συμπτώματα, ωστόσο, μπορούν να περιπλέξουν άλλες ιατρικές παθήσεις. Είναι πολύ σημαντικό για ένα άτομο με νόσο του Crohn να παραμένει ενυδατωμένο, προκειμένου να αποφευχθεί μια συνολική απώλεια των υγρών του σώματος, ιδιαίτερα τις περιόδους των εξάρσεων, οπότε υπάρχει και η διάρροια. Μερικοί άνθρωποι με την ασθένεια, υποφέρουν επίσης από ινομυαλγία και άλλες συνθήκες, γι' αυτό και θα πρέπει να εφαρμόζεται ένας συνδυασμός σωστής ξεκούρασης και άσκησης.<sup>2,43,50</sup>

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN

Η νόσος του Crohn (από το όνομα του Αμερικανού γιατρού που την περιέγραψε πρώτος) μαζί με την ελκώδη κολίτιδα συναποτελούν τις λεγόμενες ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου (ΙΦΝΕ). Ιδιοπαθείς ονομάζονται γιατί η αιτιολογία και η παθογένειά τους δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. Η νόσος του Crohn είναι μια χρόνια φλεγμονή, που προσβάλλει οποιοδήποτε τμήμα του εντερικού σωλήνα, ενώ η ελκώδης κολίτις μόνο το παχύ έντερο.<sup>1,9,51</sup>

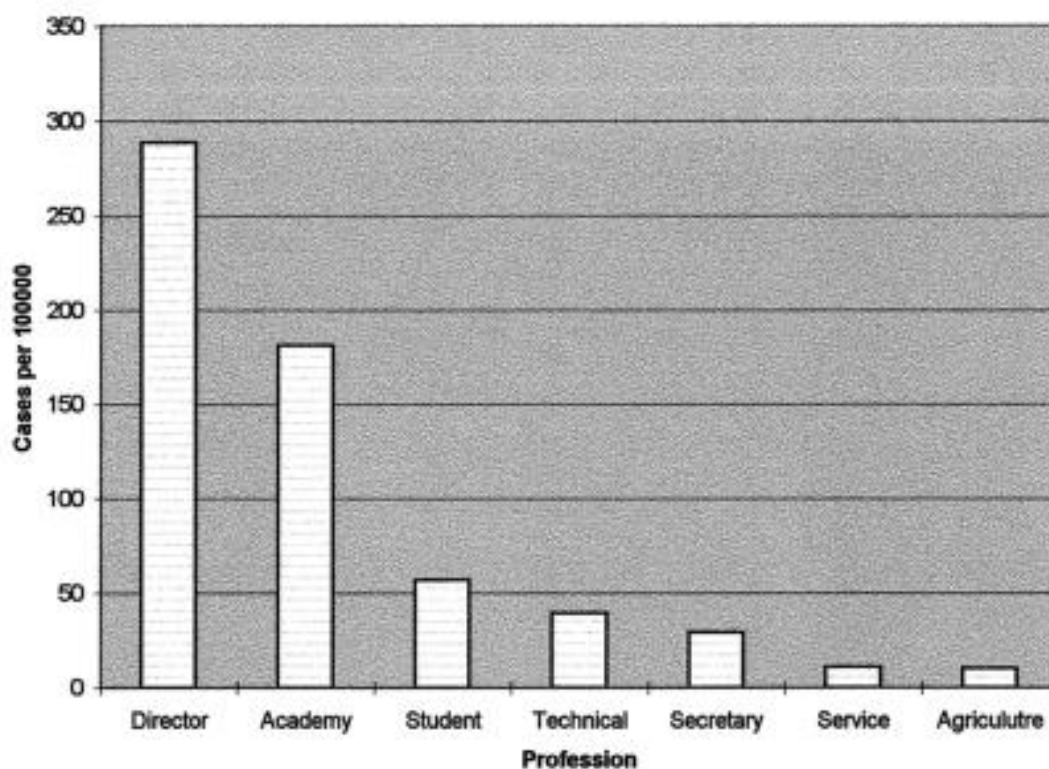
Δεν υπάρχουν επαρκή επιδημιολογικά δεδομένα της νόσου του Crohn στην Ελλάδα. Η νόσος προσβάλλει συνήθως νέα άτομα, ηλικίας μεταξύ 15 και 40 ετών, αλλά και άλλες ηλικίες, είναι πιο συχνή στις γυναίκες και στους καπνιστές. Η ετήσια επίπτωσή της στις βιομηχανοποιημένες χώρες της Δύσης, δηλαδή ο αριθμός των ατόμων που εμφανίζουν τη νόσο σε διάστημα ενός έτους, είναι περίπου 5 ανά 100.000 κατοίκους και ο επιπολασμός της, δηλαδή ο συνολικός αριθμός των ατόμων που πάσχουν σε μια δεδομένη στιγμή, είναι 50 ανά 100.000 κατοίκους.<sup>18,41</sup>

Παρ' ότι η νόσος του Crohn δεν χαρακτηρίζεται κληρονομικό νόσημα, πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με νόσο του Crohn έχουν τριπλάσια έως εικοσαπλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν και αυτοί τη νόσο, συγκριτικά με συγγενείς ατόμων χωρίς ιστορικό νόσου του Crohn.<sup>47</sup>

Η ακριβής αιτιολογία της νόσου του Crohn δεν είναι γνωστή. Η επικρατούσα, πάντως, άποψη είναι ότι η χρόνια φλεγμονή συνδέεται με μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικής προδιάθεσης και αρκετών παραγόντων του περιβάλλοντος. Προσφάτως βρέθηκαν αρκετές θέσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα (χρωμοσώματα) που προδιαθέτουν στην εμφάνιση της νόσου του Crohn, αλλά που από μόνα τους δεν είναι δυνατό να την προκαλέσουν. Γι' αυτό χρειάζεται και η επίδραση διαφόρων παραγόντων, όπως ιοί ή βακτήρια, το κάπνισμα, η λήψη αντιρευματικών φαρμάκων, η προσθήκη συντηρητικών στις τροφές, η αλλαγή στις



διαιτητικές συνήθειες, ενδεχομένως το stress, καθώς και η μειονεκτική ή και λανθασμένη, για άγνωστους λόγους, αντίδραση του αμυντικού (ανοσολογικού) συστήματος του οργανισμού. Ο ρόλος των ψυχολογικών παραγόντων είναι αμφίβολος, αλλά πιθανότατα είναι ένας παράγων που συντελεί για οξεία υποτροπή ήδη εγκατεστημένης νόσου.<sup>3,12,15,46,51</sup>

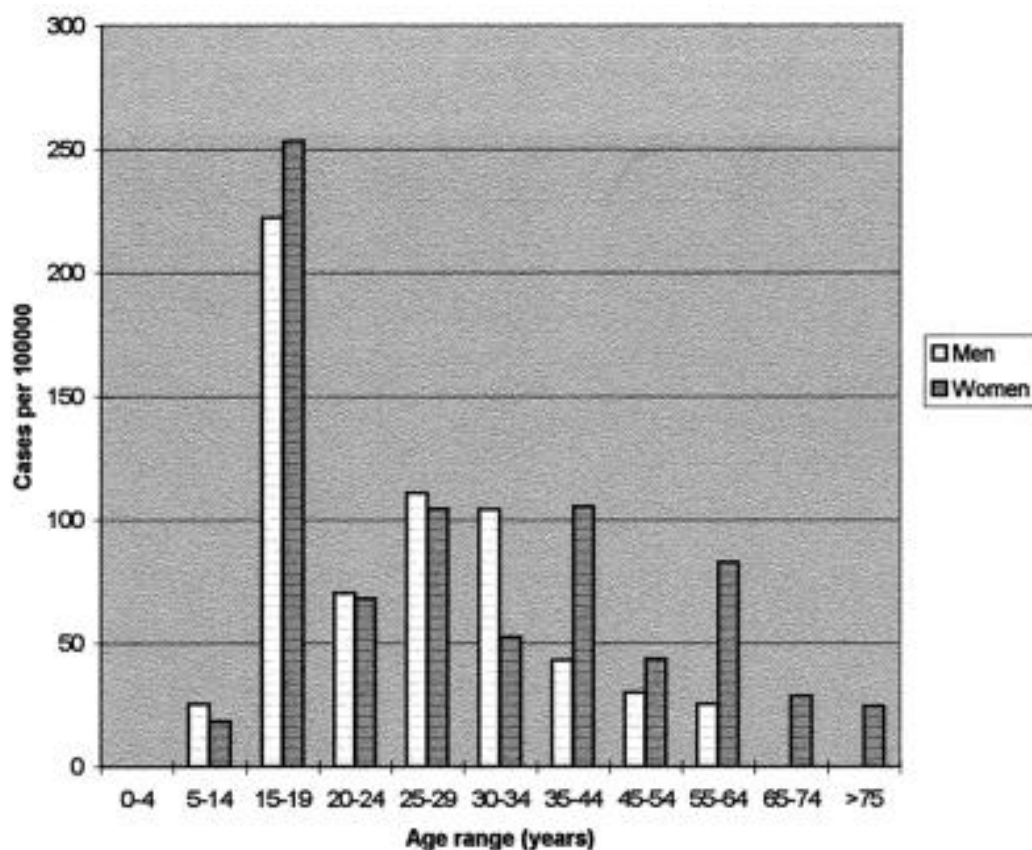


Εικόνα 6. Επιδημιολογικά στοιχεία για την νόσο Crohn με βάση την θέση απασχόλησης των ατόμων, πηγή: Hemminki, et al, 2008

Η επίπτωση των ΙΦΝΕ δηλαδή ο αριθμός ατόμων που θα εμφανίσουν τη νόσο σε διάστημα π.χ. ενός έτους και η επικράτηση, δηλαδή ο συνολικός αριθμός των ατόμων που νοσούν σε δεδομένη στιγμή, στις βιομηχανοποιημένες χώρες της Δύσης είναι για μεν την ελκώδη κολίτιδα 2-6 περιπτώσεις ανά 100,000 πληθυσμού και 60-100 περιπτώσεις ανά 100,000 πληθυσμού αντιστοίχως, ενώ για τη νόσο του Crohn 5/100,000 και 50/100000 πληθυσμού αντιστοίχως. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι πλέον του ενός εκατομμυρίου ατόμων πάσχουν από ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn. Οι αριθμοί αυτοί είναι σημαντικά χαμηλότεροι στις αναπτυσσόμενες και υποανάπτυκτες χώρες. Στη χώρα μας δεν υπάρχουν στοιχεία που να αφορούν στο σύνολο του πληθυσμού, δεδομένα όμως από την Ήπειρο και την Κρήτη δείχνουν μικρότερη για

την ελκώδη κολίτιδα και ίση για τη νόσο του Crohn επίπτωση και επικράτηση με τις ανεπτυγμένες χώρες της Δύσης.<sup>19,26,58</sup>

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με νόσο Crohn κάποια στιγμή της ζωής τους θα εμφανίσουν κατάθλιψη. Η νόσος φαίνεται να προσβάλλει εξίσου και τα δυο φύλα και να έχει κληρονομική προδιάθεση. Η ευαισθησία στην ανώμαλη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος κληρονομείται γενετικά. Κατά συνέπεια, οι συγγενείς πρώτου βαθμού (αδελφοί, αδελφές, παιδιά, και γονείς) των ασθενών με νόσο Crohn είναι πιθανότερο να αναπτύξουν την ασθένεια. Σε περίπου 20% των ατόμων που πάσχουν από νόσο Crohn, τουλάχιστον ένας συγγενής πρώτου βαθμού πάσχει από κάποια νόσο του ανώτερου ή κατώτερου πεπτικού συστήματος Έχει παρατηρηθεί ότι η ασθένεια είναι πιο κοινή στις βόρειες χώρες. Η επίπτωση της ασθένειας στην Βόρεια Αμερική είναι 6:100 000, και είναι πιθανά παρόμοια και στην Ευρώπη, αλλά χαμηλώνει στην Ασία και την Αφρική.<sup>20,24,33</sup>



Εικόνα 7. Επιδημιολογικά στοιχεία για την νόσο Crohn με βάση το φύλο και την ηλικία των ατόμων, πηγή: Hemminki, et al, 2008

Στην Ευρώπη, τα υψηλότερα ποσοστά έχουν βρεθεί στις Σκανδιναβικές χώρες και τη Μεγάλη Βρετανία ενώ οι Μεσογειακές χώρες φαίνεται ότι έχουν τα χαμηλότερα ποσοστά προσβολής. Πιστεύεται ότι τα ποσοστά της ηλιακής ακτινοβολίας, η ατμοσφαιρική ρύπανση και η διαβίωση μεταξύ αγροτικών και αστικών περιοχών ίσως παίζουν κάποιο ρόλο στην νόσο. Οι διαφορές μεταξύ των φυλών και των εθνικών υπόβαθρων έχουν επίσης εξεταστεί στο παρελθόν. Αυξημένος κίνδυνος φαίνεται να υπάρχει σε άτομα εβραϊκής προέλευσης και σε χώρες όπως η Μεγάλη Βρετανία και η Σουηδία. Τα αρχικά συμπτώματα μπορούν να είναι ασαφέστερα εν συγκρίσει με την ελκώδη κολίτιδα.<sup>28,38,48</sup>

<b>Πίνακας 1. Επιδημιολογικά και κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας</b>		
<b>Χαρακτηριστικό</b>	<b>Νόσος του Crohn</b>	<b>Ελκώδης Κολίτιδα</b>
Συχνότητα	20-40/100.000	70-150/100.000
Μέση ηλικία	15-30 χρόνια	20-40 χρόνια
Εμφάνιση σε διδύμους	Πολύ συχνή	50%
Ο υιογενειακό ιστορικό	25%	25%
HLA αντιγόνα	HLA-A2,HLA-B27	HLA-Bw35,HLA-B27
Εντόπιση	Βλεννογόνος λεπτού και παχέος εντέρου και βαθύτερες στοιβάδες. Λεπτό ή παχύ έντερο μόνο ή μαζί τμηματική προσβολή (40% ειλεοκολική βλάβη, 30% μόνο λεπτό και 25% μόνο κόλον)	Βλεννογόνος παχέος και υποβλεννογόνιος. Συνεχής βλάβες από το ορθό (40% ελκώδης πρωκτίτις)
Κολονοσκόπηση	Τμηματική προσβολή	Εύθραυστος βλεννογόνος με επιφανειακά έλκη
Συμπτώματα	Υδαρείς διάρροειες και κοιλιακό άλγος	Αιματηρές διάρροειες
Πορεία της νόσου	Εξάρσεις και υφέσεις	Εξάρσεις και υφέσεις
Εξωεντερικές εκδηλώσεις	Αρθρίτιδα Δημιουργία σπυγγίων, Τοξικό megacolon, κίνδυνος για καρκίνο μικρός αλλά αυξανόμενος	Αρθρίτιδα, πυοδερμία Τοξικό megacolon 2%, Σκληρυντική χολαγγειίτιδα, Καρκίνος 3-5%
Θεραπεία	Φαρμακευτική, Τμηματική εξαίρεση	Φαρμακευτική, Προσωποκολεκτομή

Πηγή: Ζαμπέλας, 2011

Γαστρεντερικά συμπτώματα:

-Κοιλιακός πόνος: Ένα κοινό σύμπτωμα είναι ο κοιλιακός πόνος πάσης φύσεως.

-Διάρροια: Σε βαριές περιπτώσεις, ο ασθενής μπορεί να έχει περισσότερες από 20 κενώσεις ανά ημέρα, η ακόμα να ξυπνάει και την νύχτα.

-Αιματηρή διάρροια: το χρώμα στα κόπρανα είναι φωτεινό ή με σκούρο κόκκινο στο χρώμα.

-Πρωκτικός πόνος: Ο πόνος γύρω από πρωκτό μπορεί να είναι υποδηλωτικός της φλεγμονής.

-Σπανιότερα, προβλήματα στον οισοφάγο ή το στομάχι μπορεί να οδηγήσουν σε υποψία νόσου Crohn.<sup>19,42,48</sup>

Συστηματικά Συμπτώματα:

-Πυρετός: συνήθως χαμηλότερος από 38,5 εκτός αν υπάρχει μια επιπλοκή π.χ. κάποιο απόστημα

-Απώλεια βάρους: Αυτό συσχετίζεται συνήθως με τη μειωμένη λήψη τροφής.

Η νόσος Crohn μπορεί να προκαλέσει υποσιτισμό, απώλεια βάρους και διάρροια, ενώ όταν προσβάλει τον τελικό ειλέο μπορεί να προκαλέσει διάρροια και να οδηγήσει σε αναιμία λόγω μειωμένης απορρόφησης της βιταμίνης B12. Το τελικό τμήμα (ειλεός) του λεπτού εντέρου είναι το μέρος του εντέρου που εμφανίζεται συνηθέστερα η νόσος Crohn ενώ στην ελκώδη κολίτιδα η λειτουργία του ειλεού είναι κανονική.<sup>2,21,47</sup>

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

## ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ CROHN ΜΕ ΤΗΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

### 4.1. Διατροφικές Ανάγκες

Η έλλειψη θρεπτικών ουσιών είναι μια άλλη κοινή ανησυχία, που προκαλείται από την φλεγμονή, διότι τα άτομα με νόσο του Crohn χρειάζονται μια πλούσια σε θρεπτικά συστατικά διατροφή με επαρκείς θερμίδες, πρωτεΐνες και υγιεινά λίπη. Τα στεροειδή φάρμακα που συνταγογραφούνται συχνά για αυτή τη νόσο, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο οστεοπόρωσης, να προκαλέσουν ελλείψεις σε βιταμίνη D, μαγνήσιο, βιταμίνη K, C, B12, φυλλικό οξύ, ψευδάργυρο και σελήνιο.<sup>1,24,36,48</sup>

Οι διατροφικές ανάγκες των ασθενών με νόσο Crohn ορίζονται θέτωντας τους ακόλουθους στόχους:

a) Διατήρηση ή βελτίωση της θρεπτικής κατάστασης του ασθενούς

b) Προαγωγή της ανάπτυξης

c) Βελτίωση του βάρους και του ύψους

d) Βελτίωση της όρεξης και μείωση της δυσαπορρόφησης

Η αναιμία (είτε λόγω της έλλειψης σιδήρου ή της έλλειψης φολικού ή και των δύο) και η απώλεια βάρους είναι δύο πολύ συνηθισμένες καταστάσεις. Έλλειψη βιταμίνης B12 παρατηρείται μετά από εκτομή στο ειλέο ή σε εκτεταμένη ειλεακή πάθηση, και χρήση φαρμάκων, ιδιαίτερα σουλφασαλαζίνης, μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση και επιβαρυσμένη έλλειψη φολικού οξέος. Γενική καταστολή της λειτουργίας του μυελού των οστών μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε σοβαρή ασθένεια. Εξετάσεις αίματος για σίδηρο, φεριτίνη, φολικό και βιταμίνη B12 είναι απαραίτητες για την διάγνωση της αιτίας της αναιμίας. Εάν εμφανίζεται στεατόρροια είναι πιθανόν να υπάρχουν

αυξημένες απώλειες βιταμίνης Α και Ε, ασβεστίου, μαγνησίου και ψευδαργύρου. Η διατήρηση του φυσιολογικού σωματικού βάρους στους συγκεκριμένους ασθενείς είναι δύσκολη ενώ συχνά παρατηρείται απώλεια βάρους. Η βελτίωση της όρεξης και η μείωση της δυσαπορρόφησης θα πρέπει να αποτελούν στόχους της θεραπείας. Οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από την νόσο του Crohn μπορεί να αναπτύξουν οστεομαλακία, ελλείψεις σε λιποδιαλυτές βιταμίνες και έλλειψη σε μαγνήσιο και ψευδάργυρο.<sup>18,21,28,42</sup>

#### 4.2. Διατροφικές Ελλείψεις

Σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, κυρίως στην οξεία φάση, παρατηρείται συχνά υποθρεψία, ο βαθμός της οποίας εξαρτάται από τη διάρκεια, την έκταση και τη σοβαρότητα της νόσου.

**Πίνακας 1. Μηχανισμοί και αίτια πρόκλησης υποθρεψίας, πηγή: Ζαμπέλας, 2011**

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑΣ	ΑΙΤΙΑ
Μειωμένη πρόσληψη τροφής	Ανορεξία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, δίαιτες, νηστεία προετοιμασίας για ιατρικές εξετάσεις, μεταβολές γεύσης λόγω φαρμάκων
Δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών	Μειωμένη επιφάνεια απορρόφησης λόγω φλεγμονής, διαταραχή εντεροηπατικού κύκλου, εκτομή εντέρου, συρίγγια, αναστομώσεις, βακτηριακή υπερανάπτυξη.

Αυξημένες απώλειες θρεπτικών συστατικών από το έντερο	Εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών, απώλεια αίματος (σίδηρος), διάρροια (απώλεια μαγνησίου, ψευδαργύρου, καλίου), απώλειες ασβεστίου λόγω δυσαπορρόφησης, στεατόρροια (απώλεια λίπους και λιποδιαλυτών βιταμινών).	
Διαταραχές μεταβολισμού	Υπερκαταβολισμός από τη συστηματική φλεγμονή και την αυξημένη οξείδωση λιπαρών οξέων.	
Μειωμένη αξιοποίηση θρεπτικών συστατικών	Παρενέργειες φαρμάκων (ανορεξία, ναυτία, πρωτεόλυση) και μειωμένη πρωτεϊνοσύνθεση εξ αιτίας κυτταροκινών που ευοδώνουν τη φλεγμονή (πχ αντι-TNFα, κοκ).	
Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων θρεπτικών συστατικών και	Κορτικοστεροειδή	Επαναρρόφηση ασβεστίου, καταβολισμός πρωτεϊνών
	Μεθοτρεξάτη και σουλφασαλαζίνη	Ανταγωνίζονται το φυλλικό οξύ
	Χολεστυραμίνη	Λιποδιαλυτές βιταμίνες
	Αντιμικροβιακά	Βιταμίνη Κ

Η πρόσφατη απώλεια βάρους και ο χαμηλός ΔΜΣ αντανακλούν τη δραστηριότητα της νόσου. Όπως προείπαμε, στη NC το πρόβλημα είναι μεγαλύτερο όταν συμμετέχει το λεπτό έντερο, καθώς υπάρχει ανορεξία (με επακόλουθη τη μειωμένη λήψη τροφής), δυσαπορρόφηση θρεπτικών συστατικών της τροφής από το έντερο που πάσχει, απώλεια πρωτεϊνών από το έντερο και μειωμένη πρόσληψη ενέργειας. Έτσι, προκαλείται πρωτεϊνικός-θερμιδικός υποσιτισμός, και συγκεκριμένες ελλείψεις μικροσυστατικών, όπως οι λιποδιαλυτές βιταμίνες, σίδηρος, φυλλικό, B12, ψευδάργυρος, σελήνιο. Το ισοζύγιο αζώτου είναι συχνά

αρνητικό.<sup>32,47</sup> Ανάλογα με τη βαρύτητα της διάρροιας και την πρόσληψη τροφής παρουσιάζονται ελλείψεις σε κάλιο, μαγνήσιο, ασβέστιο και φώσφορο. Επίσης, στους ασθενείς με NC βρεθεί ότι διάφορα αντιοξειδωτικά βρίσκονται σε χαμηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα. Σχετικά με το ασκορβικό οξύ, τα α και β καροτένια, το λυκοπένιο και τη β-κρυπτοξανθίνη δεν έχει αποδειχθεί ότι τα μειωμένα επίπεδά τους παίζουν κάποιο σημαντικό κλινικό ρόλο, ενώ σχετικά με τον ψευδάργυρο και το σελήνιο η έλλειψή τους μπορεί να συμβάλλει στην πρόοδο της φλεγμονής. Σημαντική απώλεια βάρους παρατηρείται σε ποσοστό μέχρι και 80% των ασθενών με ενεργό NC και 18-62% των ασθενών με ΕΚ. Διατροφικές ελλείψεις παρατηρούνται σε 20-85% όσων πάσχουν από NC αναλόγως με τα κριτήρια και τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την τεκμηρίωσή τους. Υποαλβουμιναιμία παρατηρείται στο 25-80% των νοσηλευόμενων με τη νόσο. Σε μελέτη 76 ασθενών με ενεργό ΙΦΝΕ παρατηρήθηκε ότι 67% των ασθενών είχαν σημαντική απώλεια βάρους χωρίς να διαφέρει σε αυτό η NC από την ΕΚ ενώ ο υποσιτισμός κυμαινόταν μεταξύ 25% και 69.7% ανάλογα με τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν. Σύμφωνα με το ΔΜΣ και την αλβουμίνη, 13.1% των ασθενών με NC και 19% σε ασθενείς με ΕΚ είχαν βαρύ υποσιτισμό.<sup>6,15,18,21</sup>

Όταν η NC ηρεμεί (ύφεση) η θρέψη των ασθενών ποικίλει. Μπορεί να είναι φαινομενικά φυσιολογική αλλά αν η ύφεση έχει επιτευχθεί με χειρουργική επέμβαση μπορεί να υπάρχει υποθρεψία είτε επειδή δεν απορροφούνται ικανοποιητικά τα θρεπτικά συστατικά της τροφής ή επειδή ο ασθενής έχει χρόνια διάρροια από χολικά άλατα που δεν απορροφώνται αν έχει αφαιρεθεί το τελικό τμήμα του λεπτού εντέρου ή από υπερανάπτυξη βακτηρίων στο λεπτό έντερο ή από κακή απορρόφηση των λιπών ή, τέλος, επειδή το έντερο έχει βραχυνθεί σημαντικά από επανειλημμένες χειρουργικές εκτομές. Γενικώς όμως όταν η νόσος μπει σε ύφεση με φάρμακα οι ελλείψεις σε θρεπτικά μικροσυστατικά είναι σπάνια. Ιδιαίτερη προσοχή όμως χρειάζεται για να ελεγχθούν τα επίπεδα της Β12, του φυλλικού οξέος και του σιδήρου. Πρέπει να θυμόμαστε ότι στους ασθενείς με NC ακόμα και σε ύφεση η μυϊκή μάζα είναι ελαττωμένη και η λειτουργία του μυϊκού ιστού προβληματική κάτι που έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες.<sup>19,23,42</sup>

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε οξεία φάση, οι διαταραχές στο ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών καθώς και η υποπρωτεϊναιμία επιβαρύνουν την πρόγνωση της νόσου



και η πιθανότητα βαρειάς λοίμωξης αυξάνεται. Η υποθρεψία πριν από τη χειρουργική επέμβαση αυξάνει την πιθανότητα επιλοκών. Η υποπρωτεϊναιμία προκαλεί διαταραχέστης ανοσίας και μειώνει την αμυντική ικανότητα του οργανισμού και ιδίως του εντέρου με αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο να διασπαρούν μικρόβια από τον εντερικό αυλό στο συκώτι και τον υπόλοιπο οργανισμό και να επέλθει συστηματική λοίμωξη. Ορισμένες από τις λοιμώξεις αυτές προκαλούνται από στελέχη μικροβίων που είναι ανθεκτικά σε διάφορα αντιβιοτικά. Εξ άλλου, η οστική μάζα είναι μειωμένη κι αυτό οφείλεται σε διάφορα αίτια η δυσαπορρόφηση ασβεστίου και βιταμίνης D. Οι ελλείψεις σε B12 και φυλλικό οξύ μπορεί να οδηγήσουν σε μεγαλοβλαστική αναιμία. Επίσης, μπορεί να υπάρξει σιδηροπενική αναιμία αν και η αναιμία των ΙΦΝΕ συχνά δεν οφείλεται σε διατροφικές ελλείψεις αλλά στη χρόνια νόσο. Παιδιά και έφηβοι μπορεί να εμφανίσουν καθυστερημένη ανάπτυξη σε ποσοστό 40-75% και καθυστερημένη εφηβεία και εμμηναρχή (οι θήλεις). Οι ασθενείς έχουν συχνά απώλεια βάρους και μειωμένο μυϊκό και λιπώδη ιστό.<sup>2,6,7,12,38</sup>

#### 4.3. Διατροφική Αντιμετώπιση

Υπάρχουν τρεις κύριες ενδείξεις για την έναρξη εφαρμογής διατροφικής υποστήριξης των ασθενών με νόσο του Crohn.

Η πρώτη αφορά τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης ή της αποτροπής εμφάνισης υποθρεψίας σε οποιονδήποτε ασθενή, στον οποίο η δραστηριότητα της νόσου εμποδίζει την επαρκή πρόσληψη των απαιτούμενων καθημερινά διατροφικών ουσιών.<sup>51</sup>

Η δεύτερη αφορά ασθενείς στους οποίους η διατροφική φροντίδα εφαρμόζεται ως πρωτογενής θεραπεία σε συνδυασμό ή όχι με φάρμακα, καθώς και ασθενείς στους οποίους έχει προγραμματιστεί χειρουργική επέμβαση για διάφορους λόγους.

Η τρίτη, τέλος, ένδειξη αφορά ασθενείς οι οποίοι χρειάζονται μακρά θεραπεία με ολική παρεντερική θρέψη, λόγω εκτεταμένης προσβολής του εντέρου ή λόγω συνδρόμου βραχέος εντέρου μετά επανειλημμένες χειρουργικές επεμβάσεις.<sup>43</sup>

Δεν υπάρχουν ειδικές διαιτητικές οδηγίες που να μπορούν να συσταθούν στους ασθενείς με νόσο του Crohn. Όμως, ορισμένες τροφές (όπως π.χ. σπόροι, αμαγείρευτα λαχανικά, φρούτα κ.λπ.), οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν εντερική απόφραξη εφ' όσον υπάρχουν εκτεταμένες στενώσεις του εντέρου, θα πρέπει να αποφεύγονται. Επίσης, διάφορα ευμεγέθη δισκία, τα οποία ενδέχεται να μην προλάβουν να διαλυθούν στο έντερο, μπορεί να ενσφηνωθούν σε εστενωμένα του τμήματα. Γενικώς, οι ασθενείς με νόσο του Crohn θα πρέπει να σιτίζονται με τροφές επαρκείς σε θρεπτικά στοιχεία χωρίς να απαγορεύονται αυτές που έχουν φυτική προέλευση, αρκεί να είναι καλά μαγειρεμένες.<sup>28</sup>

Οι τροφές που θα πρέπει να προτιμώνται σε γενικές γραμμές είναι οι ακόλουθες:

- Γάλα αμυγδάλου: Αρκετοί ασθενείς με νόσο του Crohn έχουν παράλληλα δυσανεξία στη λακτόζη. Το γάλα αμυγδάλου είναι μια καλή εναλλακτική στην περίπτωση αυτή, καθώς παράγεται από αλεσμένα αμύγδαλα ενισχυμένα με ασβέστιο.

- Αυγά: Η πρωτεΐνη του αυγού είναι εύπεπτη και απαραίτητη για τη διατήρηση της μυϊκής μάζας.

- Βρώμη: Οι αδιάλυτες φυτικές ίνες –όπως αυτές που βρίσκονται στα ωμά φρούτα, τα λαχανικά και τους ξηρούς καρπούς– προσελκύουν μεγαλύτερες ποσότητες νερού στο παχύ έντερο κι έτσι μπορεί να επιδεινώσουν τη διάρροια. Όμως η βρώμη παρέχει διαλυτές ίνες, οι οποίες απορροφούν νερό και περνούν πιο εύκολα από τη γαστρεντερική οδό.

- Πουρές λαχανικών: Δεν πρέπει να φοβούνται οι ασθενείς τα λαχανικά αν πάσχετε από νόσο του Crohn. Να μην εστιάζουν μόνο στους υδατάνθρακες, καθώς δεν παρέχουν πολλά θρεπτικά συστατικά.

- Σολομός: Το 25% των θερμίδων που λαμβάνουν καθημερινά θα πρέπει να είναι από πρωτεΐνες, οι οποίες βοηθούν στην επούλωση. Θα πρέπει να προτιμούν τις καθαρές πρωτεΐνες, όπως αυτές που προέρχονται από θαλασσινά και ψάρια.
- Παπάγια: Τα τροπικά φρούτα, όπως η παπάγια, το μάνγκο και η μπανάνα, είναι αρκετά εύπεπτα και πολύ θρεπτικά.
- Πουρές από όσπρια: Χρειάζεται γενικώς προσοχή στην κατανάλωση οσπρίων, όμως ο πουρές από ρεβίθια ή φακές είναι καλή πηγή καθαρής πρωτεΐνης και άλλων θρεπτικών συστατικών και δεν επιβαρύνει ιδιαίτερα το στομάχι.
- Πουλερικά: Το κοτόπουλο και η γαλοπούλα είναι καλές πηγές πρωτεϊνών και δεν δυσκολεύουν τη διαδικασία της πέψης.
- Ρύζι: Παραδοσιακή επιλογή για όσους αντιμετωπίζουν γενικώς πρόβλημα με το στομάχι τους. Δεν είναι ιδιαίτερα θρεπτικό, δεν καταπονεί όμως το στομάχι.<sup>9,39,47,49</sup>

Από την άλλη οι τροφές που θα πρέπει να αποφεύγονται ορίζονται ως ακολούθως:

- Αλκοολούχα ποτά (κοκτέιλ, μύρα, κρασί)
- Μαγιονέζα, μαργαρίνη, έλαια
- Αναψυκτικά
- Καφές, τσάι, σοκολάτα
- Γάλα, τυρί, γιαούρτι (εάν η νόσος του Crohn συνδυάζεται με δυσανεξία στη λακτόζη)
- Τηγανητά
- Ωμά λαχανικά και φρούτα
- Κόκκινο κρέας

- Πικάντικα φαγητά

- Προϊόντα ολικής άλεσης<sup>9</sup>

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί σε άτομα που έχουν δυσανεξία στην γλουτένη, μιας και κάτι τέτοιο είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση κοιλιοκάκης που μπορεί να επιδεινώσει σημαντικά την κατάσταση της υγείας τους. Η γλουτένη είναι μια σύνθετη πρωτεΐνη που βρίσκεται στα τρόφιμα που υποβάλλονται σε επεξεργασία όπως το σιτάρι και συναφή είδη σιτηρών, συμπεριλαμβανομένων του κριθαριού, της σίκαλης και άλλων. Η γλουτένη προσδίδει ελαστικότητα στο ζυμάρι, βοηθώντας την να φουσκώσει και να κρατήσει το σχήμα του και συχνά χαρίζει στο τελικό προϊόν μια κολλώδη υφή. Η γλουτένη χρησιμοποιείται σε καλλυντικά, προϊόντα για τα μαλλιά, και άλλα δερματολογικά παρασκευάσματα.<sup>21,43</sup>

Η γλουτένη είναι το σύνθετο προϊόν της γλιαδίνης και της γλουτενίνης, οι οποίες είναι ενωμένες με το άμυλο στο ενδοσπέρμιο των διαφόρων κόκκων που συνδέονται με τα φυτά. Η προλαμίνη και γλουτελίνη από σιτάρι (γλιαδίνη, η οποία είναι διαλυτή σε αλκοόλη, και γλουτενίνη, που είναι διαλυτή μόνο σε αραιά οξέα ή αλκάλια) αποτελούν περίπου το 80% της πρωτεΐνης που περιέχεται στους καρπούς του σιταριού. Είναι αδιάλυτες στο νερό, μπορούν να καθαρισθούν με έκπλυση του συνδεδεμένου αμύλου. Παγκοσμίως, η γλουτένη είναι μία πηγή πρωτεΐνης, τόσο στα τρόφιμα που παρασκευάζονται απ' ευθείας από πηγές που την περιέχουν, όσο και σαν ένα πρόσθετο σε τρόφιμα που αλλιώς έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες.<sup>15,21,51</sup>

Ο καρπός των πιο ανθοφόρων φυτών, έχει ενδοσπέρμιο με αποθηκευμένη πρωτεΐνη για να θρέψει τα εμβρυϊκά φυτά κατά τη διάρκεια της βλάστησης. Η αληθινή γλουτένη, με γλιαδίνη και γλουτενίνη, περιορίζεται σε ορισμένα μέλη της οικογένειας των φυτών. Οι αποθηκευμένες πρωτεΐνες του καλαμποκιού και του ρυζιού μερικές φορές ονομάζονται γλουτένη, αλλά οι πρωτεΐνες τους διαφέρουν από την πραγματική γλουτένη.<sup>28,29,50</sup>

Περίπου 1 στους 133 ανθρώπους στις αναπτυγμένες χώρες έχει δυσανεξία στη γλουτένη. Η ευαισθησία στη γλουτένη έχει ταξινομηθεί ως δυσανεξία και όχι ως

αλλεργία. Μια δίαιτα χωρίς γλουτένη είναι μια διατροφή που αποκλείει την πρωτεΐνη γλουτένη. Η γλουτένη βρίσκεται στα δημητριακά όπως το σιτάρι, το κριθάρι, η σίκαλη και στο τριτικάλε που είναι μια διασταύρωση μεταξύ σίκαλης και σιταριού.<sup>28,44</sup>

Μια δίαιτα χωρίς γλουτένη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κοιλιοκάκης. Η γλουτένη προκαλεί φλεγμονή στο λεπτό έντερο των ατόμων με κοιλιοκάκη. Κάνοντας μια διατροφή χωρίς γλουτένη βοηθά τα άτομα με κοιλιοκάκη να έχουν τον έλεγχο των σημείων και των συμπτωμάτων τους και της πρόληψης των επιπλοκών.<sup>36</sup>

Αρχικά, το να ακολουθήσει κανείς μια δίαιτα χωρίς γλουτένη μπορεί να είναι απογοητευτικό. Αλλά με τον καιρό, την υπομονή και τη δημιουργικότητα, θα διαπιστώσει ότι υπάρχουν πολλά τρόφιμα που τρώει ήδη χωρίς να περιέχουν γλουτένη και θα βρει υποκατάστατα για τα τρόφιμα που περιέχουν γλουτένη που μπορείτε να καταναλώσει.<sup>13,19,21</sup>

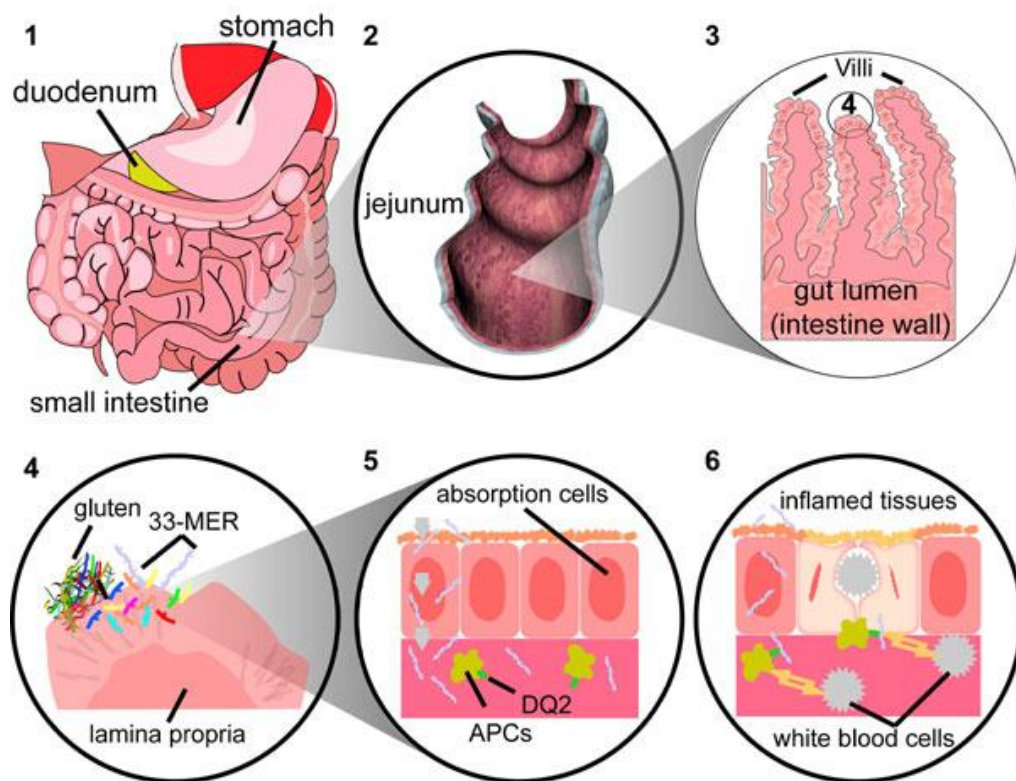
Η στροφή σε μια δίαιτα χωρίς γλουτένη είναι μια μεγάλη αλλαγή και, όπως κάθε τι νέο, παίρνει κάποιο χρόνο για κάποιον να την συνηθίσει. Μπορεί αρχικά να αισθανθεί στέρηση από τους περιορισμούς της δίαιτας. Ωστόσο, θα πρέπει να προσπαθεί να μείνει θετικός και να επικεντρωθεί σε όλα τα τρόφιμα που μπορεί να καταναλώσει. Μπορεί επίσης να εκπλαγεί ευχάριστα όταν συνειδητοποιήσει πόσο πολλά προϊόντα χωρίς γλουτένη, όπως το ψωμί και τα ζυμαρικά, είναι τώρα διαθέσιμα. Πολλά καταστήματα τροφίμων ειδικότητας πωλούν τρόφιμα χωρίς γλουτένη.<sup>20,37</sup>

Αν πρόκειται κάποιος να ξεκινήσει μια δίαιτα χωρίς γλουτένη, είναι μια καλή ιδέα να συμβουλευτεί ένα διαιτολόγο που μπορεί να απαντήσει στις ερωτήσεις και να προσφέρει συμβουλές για το πώς να αποφευχθεί η γλουτένη, ενώ παράλληλα θα πραγματοποιεί μια υγιεινή, ισορροπημένη διατροφή.

Η κοιλιοκάκη είναι μια αυτοάνοση διαταραχή του λεπτού εντέρου που εμφανίζεται σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα όλων των ηλικιών και από τη μέση παιδική ηλικία και μετά. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο και δυσφορία στον πεπτικό σωλήνα, χρόνια δυσκοιλιότητα και διάρροια, αδυναμία ανάπτυξης (στα παιδιά),

αναιμία και κόπωση, αλλά αυτά μπορεί να είναι απόντα, ενώ έχουν περιγραφεί συμπτώματα σε άλλα συστήματα οργάνων. Οι ελλείψεις βιταμινών συχνά παρατηρούνται σε άτομα με κοιλιοκάκη, λόγω της μειωμένης ικανότητας του λεπτού εντέρου να απορροφήσει σωστά τα θρεπτικά συστατικά από τα τρόφιμα.<sup>51</sup>

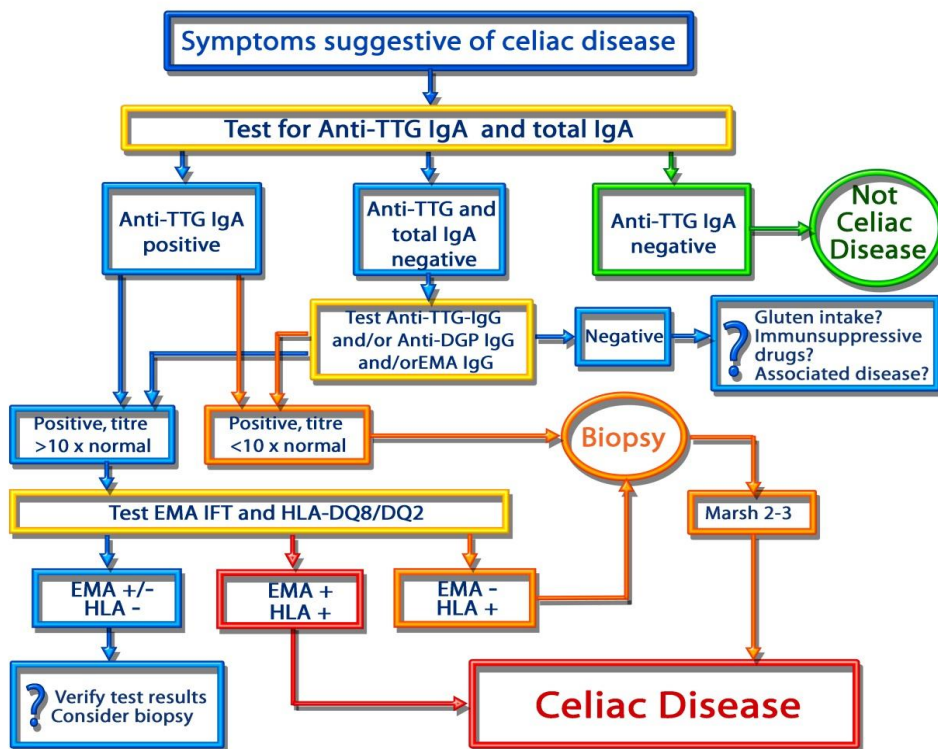
Όλο και περισσότερο, οι διαγνώσεις γίνονται σε ασυμπτωματικά πρόσωπα, ως αποτέλεσμα του αυξημένου ελέγχου. Κατά την έκθεση σε γλιαδίνη, και συγκεκριμένα σε τρία πεπτίδια που βρίσκονται στις προλαμίνες, το ένζυμο τρανσγλουταμινάση ιστού τροποποιεί την πρωτεΐνη, και το ανοσοποιητικό σύστημα αντιδρά με τον ιστό του λεπτού εντέρου, προκαλώντας μία φλεγμονώδη αντίδραση. Αυτό οδηγεί σε περικοπή των λαχνών που ευθυγραμμίζουν το λεπτό έντερο (που ονομάζεται ατροφία των λαχνών). Αυτό παρεμβαίνει με την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών, διότι οι εντερικές λάχνες είναι υπεύθυνες για την απορρόφηση. Η μόνη γνωστή αποτελεσματική θεραπεία είναι μια διαίτα χωρίς γλουτένη δια βίου. Ενώ η ασθένεια προκαλείται από αντίδραση σε πρωτεΐνες σιταριού, δεν είναι το ίδιο με την αλλεργία σίτου.<sup>2,15,22,38,42</sup>



Εικόνα 8. Η παθολογία της κοιλιοκάκης, πηγή: Pfeffer-Gik & Levine, 2014

Η κοιλιοκάκη προκαλείται από αντίδραση σε γλιαδίνη, μία προλαμίνη (πρωτεΐνη γλουτένης) που βρίσκεται στο σιτάρι, και παρόμοιες πρωτεΐνες που βρέθηκαν στις καλλιέργειες της οικογένειας Triticaceae (η οποία περιλαμβάνει και άλλα κοινά δημητριακά, όπως το κριθάρι και η σίκαλη).<sup>38</sup>

Υποείδη σιταριού (όπως το σκληρό) και συναφή είδη (όπως το κριθάρι, η σίκαλη, το τριτικάλε και το Kamut) επίσης προκαλούν συμπτώματα της κοιλιοκάκης. Μια μικρή μειοψηφία ατόμων με κοιλιοκάκη αντιδρούν επίσης στη βρώμη. Είναι πιο πιθανό ότι η βρώμη παράγει συμπτώματα λόγω επιμόλυνσης με άλλα δημητριακά στα χωράφια ή στα κανάλια διανομής. Ως εκ τούτου, η βρώμη γενικά δεν συνιστάται. Ωστόσο, πολλές εταιρείες διασφαλίζουν την «καθαρότητα» της βρώμης και ως εκ τούτου είναι ακόμη σε θέση να καταναλωθεί από αυτές τις πηγές. Άλλα δημητριακά όπως το καλαμπόκι, το κεχρί, το σόργο, το ρύζι και το άγριο ρύζι είναι ασφαλή προς κατανάλωση για τα άτομα με κοιλιοκάκη, καθώς και μη δημητριακά όπως το αμάραντο, και το φαγόπυρο. Τα μη δημητριακά τρόφιμα είναι πλούσια σε υδατάνθρακες όπως οι πατάτες και οι μπανάνες που δεν περιέχουν γλουτένη και δεν προκαλούν συμπτώματα.<sup>18,47</sup>



Εικόνα 9. Διάγραμμα ροής για την διάγνωση της κοιλιοκάκης, πηγή: Peng & Gao, 2014

Υπάρχουν διάφορες θεωρίες ως προς αυτό που καθορίζει αν ένα άτομο με γενετική προδιάθεση θα αναπτύξει κοιλιοκάκη. Σημαντικές θεωρίες περιλαμβάνουν την λοίμωξη από ροταϊό ή τον αδενοϊό του έντερου του ανθρώπου. Ορισμένες έρευνες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα είναι προστατευτικό έναντι της εμφάνισης κοιλιοκάκης στους ενήλικες.<sup>13,34,42</sup>

Οι άνθρωποι που καταναλώνουν σιτάρι, κριθάρι, ή σίκαλη ή πριν το φράγμα του εντέρου να έχει αναπτυχθεί πλήρως (κατά τους τρεις πρώτους μήνες μετά τη γέννηση), έχουν πέντε φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης κοιλιακής νόσου σε σχέση με εκείνους που τα καταναλώνουν τέσσερις έως έξι μήνες μετά τη γέννηση. Όσοι καταναλώνουν ακόμη και το αργότερο έξι μήνες μετά τη γέννησή τους βρέθηκαν να έχουν μόνο έναν ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με εκείνους που εκτίθενται σε τέσσερις έως έξι μήνες μετά τη γέννηση. Η σύντομη εισαγωγή των κόκκων είναι προστατευτική ενάντια των αλλεργιών σε κόκκους. Ο θηλασμός μπορεί επίσης να μειώσει τον κίνδυνο με την παράταση του θηλασμού μέχρι την εισαγωγή σιτηρών που περιέχουν γλουτένη στη διατροφή, που σχετίζεται με 50% μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης κοιλιοκάκης στα βρέφη. Το αν αυτό εξακολουθεί να υφίσταται μέχρι την ενηλικίωση δεν είναι σαφές. Οι παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα περιλαμβάνουν: τη χειρουργική επέμβαση, την εγκυμοσύνη, τη μόλυνση και το συναισθηματικό στρες.<sup>21,29,33</sup>

Η χορήγηση τεχνητής τροφής, είτε από το στόμα (εντερική σίτιση) είτε ενδοφλέβια (παρεντερική σίτιση) έχει ουσιαστικό θεραπευτικό ρόλο στη NC καθώς σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική θεραπεία οδηγεί τον ασθενή σε ύφεση και πρόληψη των υποτροπών και των επιπλοκών. Η εκτίμηση των θρεπτικών ελλειμμάτων και των διατροφικών αναγκών σε ασθενείς με NC μπορεί να γίνει με πολλούς τρόπους χωρίς όμως κάποιος από αυτούς να θεωρείται ιδανικός. Χρειάζεται να πάρουμε αναλυτικό ιστορικό από τον ασθενή, να τον εξετάσουμε λεπτομερώς και να ελέγξουμε κατάλληλες εργαστηριακές του εξετάσεις. Καταγράφουμε τι παίρνει με την τροφή, μετράμε το βάρος, υπολογίζουμε το ποσοστό ακούσιας απώλειας βάρους σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και τον δείκτη της σωματικής μάζας σώματος (ΔΜΣ) (από το ύψος και το σωματικό βάρος του ασθενούς), μετράμε το πάχος των δερματικών πτυχών για να υπολογίσουμε το ποσοστό του σωματικού λίπους μέσω του υποδόριου λίπους και τέλος, μετράμε την περιφέρεια του βραχίονα που αποτελεί ένδειξη της μυϊκής μάζας. Σχετικά με τους δείκτες που προαναφέρθηκαν, αν οι τιμές



τους βρίσκονται κάτω από το 15ο εκατοστημόριο συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό υποδηλώνουν υποθρεψία του ασθενούς. Η υποθρεψία χαρακτηρίζεται από χαμηλές τιμές σιδήρου, φερριτίνης, τρανσφερρίνης, αλβουμίνης προαλβουμίνης, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, και αριθμού των λεμφοκυττάρων. Επίσης ελέγχονται μικροθρεπτικά συστατικά όπως λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E, K), B12 και φυλλικό οξύ. Βέβαια, δεν είναι όλοι οι παραπάνω δείκτες το ίδιο αξιόπιστοι καθώς οι δερματικές πτυχές συγκρίνονται με τιμές αναφοράς που προέκυψαν από μη νοσηλευόμενους («υγιείς») ασθενείς και έχουν μεγάλη διακύμανση μεταξύ εξεταστών. Επίσης, οι τιμές της αλβουμίνης επηρεάζονται αρκετές μέρες (περίπου 19) μετά την έναρξη της υποθρεψίας και μεταβάλλονται κατά 15% με την αλλαγή θέσης του ασθενούς. Επιπλέον, τόσο η αλβουμίνη όσο και η προαλβουμίνη μειώνονται στην οξεία φλεγμονή, ενώ αντίθετα η φερριτίνη και η τρανσφερρίνη αυξάνονται συνήθως και απουσία υποσιτισμού αφού είναι πρωτεΐνες οξείας φάσης. Για το λόγο αυτό δεν υπάρχει ιδανική και ενιαία μέθοδος αξιολόγησης των ασθενών με ΙΦΝΕ. Συχνά, απλές μετρήσεις όπως ο ΔΜΣ και η πρόσφατη ακούσια απώλεια βάρους σε συνδυασμό με την πρόσφατη διαιτητική πρόσληψη και τη βαρύτητα της νόσου οδηγούν ευκολότερα στη διάγνωση της υποθρεψίας. Στα παιδιά μετρώνται δείκτες ανάπτυξης όπως η εκατοστιαία θέση σε ύψος-βάρος, ενώ γίνεται εργαστηριακός έλεγχος για δείκτες αναιμίας, αλβουμίνη, ψευδάργυρο, βιταμίνη D και πυκνομετρία οστών.<sup>21,25,26,40,48</sup>

#### 4.4. Διατροφή σε Ύφεση και Έξαρση

Ένας μεγάλος αριθμός ασθενών πιθανόν να χρειαστεί κάποια χρονική περίοδο διατροφική υποστήριξη με τεχνητή σίτιση (εντερική/παρεντερική διατροφή). Γενικά, πολλοί ασθενείς θεωρούν ότι ορισμένα τρόφιμα επιδεινώνουν τα συμπτώματά τους με αποτέλεσμα να αποκλείουν πολλά από αυτά, από το καθημερινό τους διαιτολόγιο. Κατά την περίοδο ύφεσης οι ασθενείς πρέπει να καταναλώνουν όσο το δυνατόν μια φυσιολογική ελεύθερη δίαιτα.<sup>17,30,27</sup>

Η διατροφική φροντίδα πρέπει να είναι εξατομικευμένη, δηλαδή να προσαρμόζεται ανάλογα τις εκάστοτε ανάγκες, λαμβάνοντας υπόψιν αν η νόσος είναι σε έξαρση ή ύφεση, το σημείο προσβολής της νόσου, την κατάσταση του ασθενούς, τυχόν επιπλοκές που έχουν παρουσιαστεί, δυσαπορρόφηση καθώς και τη φαρμακευτική αγωγή που ακολουθείται. Πιο αναλυτικά:

Ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή πρέπει να μειώσουν το νάτριο και τα σάκχαρα στη διατροφή τους, να δώσουν έμφαση σε ασβέστιο και βιταμίνη D καθώς και στην πρόσληψη πρωτεΐνης.

Αν ο πάσχοντας έχει δυσανεξία στη λακτόζη πρέπει να περιοριστούν το γάλα και τα παράγωγα του.

Επί παρουσία στενώσεων, διαρροιών ή μετεωρισμού πρέπει να ακολουθείται δίαιτα χαμηλού υπολείμματος (αποφυγή φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, σπόρων, ξηρών καρπών δημητριακών ολικής άλεσης)

Αν υπάρχει διάρροια τα οινοπνευματώδη ποτά και τα ροφήματα που περιέχουν καφεΐνη πρέπει να αποφεύγονται καθώς διεγείρουν το έντερο.

Σε περίπτωση στεατόρροιας (δυσαπορρόφηση λίπους που προκύπτει μετά από εκτομή του τελικού ειλεού) πρέπει να ακολουθείται δίαιτα με χαμηλό ποσοστό λίπους και φτωχή σε τρόφιμα που περιέχουν οξαλικά (πχ φιστίκια, σοκολάτες, τσάι).

Η διακοπή καπνίσματος είναι επιτακτική καθώς έχει συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα για υποτροπές.

Τέλος, τα διατροφικά συμπληρώματα είναι κάποιες φορές απαραίτητα όταν η κάλυψη των αναγκών δεν μπορεί να επιτευχθεί μέσω της διατροφής. Όλα τα συμπληρώματα πρέπει να χορηγούνται υπό ιατρική/διαιτολογική συμβουλή.<sup>24,38,42,50</sup>

Ως θεραπεία κατά την ύφεση αναφέρονται οι ακόλουθες μέθοδοι:

Σε περιπτώσεις εμμένουσας φλεγμονής του εντέρου σε ασθενείς εξαρτημένους από κορτικοειδή χορηγείται συμπληρωματική Τεχνητή Εντερική Διατροφή. Ποσότητα

600kcal/ημ, διηρημένη σε δόσεις. Στη φάση συντήρησης της ύφεσης της νόσου αλλά με εμμένουσα εντερική φλεγμονή χορηγείται συμπληρωματική Τεχνητή Εντερική Διατροφή. Σε ασθενείς με μακροχρόνια ύφεση (>1 έτος), χωρίς θρεπτική ανεπάρκεια δεν υπάρχει ένδειξη συμπληρωματικής χορήγησης Τεχνητής Εντερικής Διατροφής ή βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Η Παρεντερική Διατροφή δεν ενδείκνυται για τη διατήρηση της ύφεσης.<sup>13,18,23,40</sup>

Από την άλλη στην περίπτωση θεραπείας διατροφής κατά την έξαρση αναφέρονται οι ακόλουθες μέθοδοι:

Χορήγηση Τεχνητής Εντερικής Διατροφής, ως θεραπεία όταν η χορήγηση κορτικοειδών δεν είναι εφικτή λόγω δυσανεξίας, ή άρνησης λήψης. Η Εντερική Διατροφή θεωρείται θεραπευτική παρέμβαση για την μείωση της φλεγμονής στο έντερο. Σε ασθενείς με υποθρεψία ή φλεγμονώδη στένωση του εντέρου, χορήγηση Τεχνητής Εντερικής Διατροφής, ως συμπληρωματική θεραπεία, σε συνδυασμό με κορτικοειδή. Ασθενείς με υποθρεψία που δεν μπορούν να σιτισθούν εντερικά, ή παρουσιάζουν απόφραξη εντέρου, σοβαρή δυσκινησία, συρίγγια μεγάλης παροχής ή διασπάσεις αναστομών, δυσανεξία στην τροφή ή αδυναμία πρόσβασης στο στομάχι είναι υποψήφιοι για Ολική Παρεντερική Διατροφή. Προτιμώνται γαλακτώματα με MUFA (ελαιόλαδο). Πρέπει να αποδίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε ελλείψεις όπως: σίδηρος, βιτ. D, βιτ. K, φολικό οξύ, βιτ. B12, ψευδάργυρος, μαγνήσιο, ασβέστιο, σελήνιο.<sup>26,35</sup>

Όταν υπάρχει υποθρεψία δεν αρκούν οι απλοϊκές διαιτητικές συμβουλές ως μέθοδος αποκατάστασης. Αντίθετα, απαιτείται ειδική διατροφική παρέμβαση με χορήγηση ειδικών σκευασμάτων τεχνητώς παρασκευασμένης πλήρους ή εξειδικευμένης τροφής, όπως πχ η πεπτιδική δίαιτα (που περιέχει πεφθείσες πρωτεΐνες) ή στοιχειακή δίαιτα (που περιέχει αμινοξέα και μαλτοδεξτρίνες ως πηγή υδατανθράκων αλλά καθόλου λίπος). Η διατροφική υποστήριξη στοχεύει στην αποκατάσταση των ελλειμμάτων και την πρόληψη ή άρση των συνεπειών τους. Θα πρέπει πχ και να μειώσει την απώλεια πρωτεϊνών από το έντερο που φλεγμαίνει αλλά και στην αύξηση της απορρόφησης των πρωτεϊνών. Εκτός όμως από αυτό, η εντερική σίτιση ενέχει και πρωτογενή θεραπευτική αξία, αφού οδηγεί σε ύφεση της νόσου καταστέλλοντας την εντερική φλεγμονή και βελτιώνοντας τους δείκτες της φλεγμονής στην περιφερική

κυκλοφορία, όπως την CRP (C αντιδρώσα πρωτεΐνη), την ΤΚΕ, τη λευκοκυττάρωση, και μια σειρά από κυτταροκίνες που ευοδώνουν τη φλεγμονή. Δεν είναι επακριβώς γνωστός ο μηχανισμός μέσω του οποίου οι τεχνητές διατροφές επιτυγχάνουν την ύφεση της νόσου. Έχουν διατυπωθεί διάφορες υποθέσεις ότι πχ η αντιφλεγμονώδης δράση οφείλεται σε «ανάπαυση του εντέρου» (bowel rest) και σε μείωση του αντιγονικού φορτίου που προσάγει στο έντερο η φυσική τροφή. Επίσης, πιθανολογείται ότι στην έντονη φλεγμονή οι εντερικοί φραγμοί «χαλαρώνουν» και επιτρέπουν την είσοδο στον οργανισμό βλαπτικών ζωντανών μικροοργανισμών και μικρών αντιγονικών μορίων. Η αντιφλεγμονώδης δράση των τεχνητών τροφών βοηθά το έντερο «να κλείσει», δηλαδή να ενισχύσει τους φυσικούς εντερικούς φραγμούς προάγοντας την επούλωση του βλεννογόνου και αποκαθιστώντας την ισορροπία της βακτηριακής εντερικής χλωρίδας. Η εντερική σίτιση αποτελεί πρώτη επιλογή για τη θρεπτική υποστήριξη ασθενών με NC, ιδίως στην παιδική ηλικία, ενώ η παρεντερική σίτιση πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε περίπτωση που η εντερική σίτιση δεν μπορεί να γίνει ανεκτή ή αντενδείκνυται (πχ σε εντερική απόφραξη).<sup>19,36,48</sup>

Η εντερική σίτιση είναι αποτελεσματική στην οξεία φάση της νόσου ιδίως όταν αυτή προσβάλλει το λεπτό έντερο και λιγότερο όταν προσβάλλεται το παχύ έντερο επειδή οι διατροφικές ελλείψεις είναι μεγαλύτερες. Επιπλέον, χρησιμοποιείται τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά με σκοπό την θρεπτική υποστήριξη και την πρόληψη των επιπλοκών. Στα παιδιά μπορεί να υποκαταστήσει εμάζια τα κορτικοστεροεδή που έχουν βλαπτική επίδραση στην ανάπτυξή τους. Αντενδείξεις αποτελούν η πλήρης εντερική απόφραξη (ειλεός) και δευτερευόντως η μεγάλη στένωση του εντέρου.<sup>22,50</sup>

Τα διαλύματα τεχνητής τροφής είναι δύσληπτα επειδή η γεύση τους δεν είναι ευχάριστη. Αν ο ασθενής δεν μπορεί να τα ανεχθεί από το στόμα θα πρέπει να τοποθετηθεί πολύ λεπτός ρινογαστρικός ή ρινονηστιδικός σωλήνας, δηλαδή σωλήνας από τη μύτη που προωθείται στο στομάχι ή το λεπτό έντερο. Ο τρόπος αυτός χορήγησης είναι ιδανικός για παιδιά όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια. Από το στόμα ο ασθενής μπορεί να λάβει φυσική τροφή αλλά επιπρόσθετα έως 600 kcal ημερησίως μέσω σκευασμάτων. Μεγαλύτερη θερμιδική πρόσληψη μέσω τεχνητών σκευασμάτων είναι δύσκολη και θα απαιτήσει ρινογαστρικό σωλήνα. Έχει φανεί ότι η συνεχής χορήγηση προκαλεί λιγότερες επιπλοκές από τη διακεκομμένη (ναυτία, κοιλιακό

άλγος, μετεωρισμός, διάρροια). Αν ο ρινογαστρικός σωλήνας δεν είναι αποδεκτός ή η διάρκεια της θεραπείας είναι μεγαλύτερη από 1 μήνα μπορεί να τοποθετηθεί γαστροστομία η οποία δεν παρουσιάζει περισσότερες επιπλοκές. Γενικά, στα παιδιά η συμμόρφωση είναι μεγαλύτερη.<sup>11,30,38</sup>

Η εντερική σίτιση με σκοπό την ύφεση της νόσου, συνήθως διαρκεί από 10 ημέρες έως 8 εβδομάδες. Στις 10 ημέρες αναμένεται κάποια κλινική απόκριση, δηλαδή να μειωθούν σημαντικά τα συμπτώματα, και μάλιστα σε κάποιους ασθενείς μπορεί να υπάρξει ύφεση, δηλαδή πλήρης εξάλειψη των συμπτωμάτων. Όμως υπάρχουν ενδείξεις ότι η επούλωση του βλεννογόνου καθυστερεί και γι' αυτό πρέπει η εντερική σίτιση να διαρκέσει 8 εβδομάδες ή περισσότερο. Σε ενήλικες ασθενείς που είχαν ύφεση της NC με εντερική σίτιση τα ποσοστά υποτροπής μετά από πάροδο ενός έτους ήταν 25-42%, συγκρίσιμα με τα ποσοστά υποτροπής μετά από θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Κάποιες μελέτες έδειξαν ότι αν η διατροφική υποστήριξη συνεχιστεί μετά την οξεία φάση της νόσου διατηρείται η ύφεση της νόσου για μακρύ διάστημα. Η εντόπιση της νόσου δεν επηρεάζει την πιθανότητα υποτροπής. Η διακοπή της εντερικής σίτισης σε βαριά νόσο οδηγεί σύντομα σε υποτροπή.<sup>1,3,39</sup>

Συνήθως χορηγούνται πολυμερή σκευάσματα, με πρωτεΐνες ως πηγή αζώτου, υδατάνθρακες με τη μορφή υδρολυμένου αμύλου και μέσης αλύσου λιπαρά οξέα. Συχνά προστίθενται και φυτικές ίνες παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για τη σημασία τους στους ασθενείς που νοσηλεύονται με οξεία NC. Διαφορές στο είδος της εντερικής σίτισης (στοιχειακή, ημιστοιχειακή, πολυμερής) δεν επηρεάζουν την έκβαση της θεραπείας κι επομένως δεν συνηγορείται η υπόθεση της «αντιγονικής» επίδρασης των πρωτεϊνών στη NC. Επειδή στο σημείο αυτό συμφωνούν αρκετές μελέτες συνιστάται η χορήγηση πολυμερών πρωτεϊνικών σκευασμάτων έναντι σκευασμάτων με ελεύθερα αμινοξέα (στοιχειακή δίαιτα) ή πεπτίδια (ημιστοιχειακή δίαιτα) εκτός αν διαπιστώνεται δυσανεξία στα πολυμερή σκευάσματα. Οι ανάγκες σε πρωτεΐνη σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι 1-1,5 g/kg. Σχετικά με το λίπος, διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι εντερική σίτιση με σκευάσματα πολύ μικρής περιεκτικότητας σε λίπος (0,6%-1,3% των συνολικών θερμίδων) υπερέχουν ελαφρά σε σχέση με σκευάσματα στα οποία το ποσοστό λίπους αντιστοιχούσε στο 12-30% των συνολικών θερμίδων. Επίσης, δίαιτες πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (<3g/1000 kcal) και σε τριγλυκερίδια μακράς αλυσίδας υπερέχουν ελαφρά των

πολυμερών διαλυμάτων πλήρους τροφής. Όμως η ποσότητα του λίπους δεν επηρεάζει τόσο το τελικό θεραπευτικό όμως αποτέλεσμα όσο το είδος των λιπαρών οξέων που περιέχεται στα πολυμερή διαλύματα τεχνητής τροφής αφού ασθενείς που έλαβαν για 4 εβδομάδες τροφή με 35% περιεκτικότητα σε λίπος, πιο εμπλουτισμένη σε λινολεϊκό οξύ ( $\omega$ -6) σε σχέση με ελαϊκό οξύ (45% έναντι 28%) επέφεραν μεγαλύτερα ποσοστά ύφεσης της νόσου (52% έναντι 20%) σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν διαίτα μεγαλύτερης περιεκτικότητας σε ελαϊκό απ' ότι λινολεϊκό (79% vs 6,5%). Ασθενείς με έντονο καταβολισμό, όπως όσοι λαμβάνουν κορτικοστεροειδή ή έχουν αποστήματα, σήψη ή συρίγγια χρειάζονται μεγαλύτερη θερμιδική υποστήριξη και πρέπει να λαμβάνουν τουλάχιστον 35-40 kcal για κάθε κιλό σωματικού βάρους. Για τους υπόλοιπους ασθενείς οι βασικές ενεργειακές ανάγκες υπολογίζονται με τον βασικό μεταβολικό ρυθμό πολλαπλασιαζόμενο με τον συντελεστή 1,25 έως 1,5. Αν υπάρχει έλλειψη σιδήρου, η αναπλήρωση είναι καλύτερα να γίνεται με ενδοφλέβια χορήγηση των νεότερων σκευασμάτων σιδήρου σε μια θεραπευτική συνεδρία παρά με χρόνια χορήγηση από το στόμα επειδή η τελευταία προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες πιο συχνά σε ασθενείς με εντεροπάθεια. Το φυλλικό οξύ αν χρειαστεί αναπληρώνεται από το στόμα ενώ η βιταμίνη B12 πρέπει να χορηγείται παρεντερικά. Η διόρθωση της σιδηροπενικής αναιμίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα της ζωής των ασθενών και την ικανότητά τους να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις της εργασίας τους, ιδίως χειρωνακτικής. Οι ημερήσιες συστάσεις για το ασβέστιο είναι 1000 mg στους ενήλικες ασθενείς με ΙΦΝΕ. Αν αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί ή αν λαμβάνονται κορτικοστεροειδή για πάνω από 12 εβδομάδες τότε απαιτούνται συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D.<sup>14,16,18,19,23,45,51</sup>

Σχετικά με ειδικά σκευάσματα, η γλουταμίνη παρότι είναι ένα αμινοξύ που φαίνεται πως έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και αντιοξειδωτική δράση στα εντεροκύτταρα, δε φαίνεται να προσδίδει κάποιο όφελος σχετικά με την πορεία της νόσου ή τη διατροφική κατάσταση του ασθενούς. Συστηματική ανασκόπηση σχετικά με την επίδραση των  $\omega$ -3 λιπαρών οξέων στην έκβαση της νόσου κατά την οξεία φάση, έδειξε ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την επίτευξη βελτίωσης. Τέλος η χορήγηση εντερικών σκευασμάτων εμπλουτισμένων με TGF- $\beta$ 2, σε μελέτες χωρίς ομάδα ελέγχου φάνηκε ότι μείωνε τη φλεγμονή του βλεννογόνου, καθώς και τα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτταροκινών.<sup>32,40</sup>

Η διατήρηση της ύφεσης στη NC είναι σημαντικό κεφάλαιο της θεραπείας. Η χορήγηση εντερικής σίτισης στη φάση της ύφεσης, φάνηκε ότι έχει ευεργετική επίδραση, τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες. Σε αναδρομική μελέτη 145 ασθενών με NC σε φάση ύφεσης βρέθηκε ότι η εντερική σίτιση με τεχνητή τροφή προλαμβάνει υποτροπές της νόσου εφόσον η τελευταία εντοπίζεται στο λεπτό έντερο και δεν έχει προκαλέσει ακόμη επιπλοκές (στενώσεις και συρίγγια). Αντίθετα, σε ασθενείς με κολίτιδα ιδίως επιπεπλεγμένη από στενώσεις, βαθιά διαιτηραίνοντα έλκη και συρίγγια δεν επαρκεί η αποκλειστική χορήγηση εντερικής σίτισης για να διατηρηθεί η ύφεση της νόσου. Σε μία μελέτη, ασθενείς έλαβαν τις μισές από τις ημερήσιες απαραίτητες θερμίδες ως στοιχειακή διαίτα και τις υπόλοιπες με κανονική διαίτα είχαν μικρότερα ποσοστά υποτροπής σε σχέση με όσους τρέφονταν αποκλειστικά με κανονική διαίτα. Σε μια άλλη μελέτη, εντερική διατροφή με στοιχειακά ή πολυμερή διαλύματα που χορηγούσε 35 και 50% των θερμίδων (οι υπόλοιπες λαμβάνονταν με κανονική διαίτα) είχε και στις δύο περιπτώσεις παρόμοιο αποτέλεσμα στη διατήρηση της ύφεσης και στη δυνατότητα διακοπής της θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Επομένως, η εντερική σίτιση με στοιχειακά ή πολυμερή διαλύματα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική ή επικουρική θεραπεία κατά τις περιόδους ύφεσης αλλά χρειάζονται περισσότερα δεδομένα για να τεκμηριωθεί η θέση της ως μέρος του θεραπευτικού μας οπλοστασίου της NC. Σε πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της εντερικής σίτισης για τη διατήρηση της ύφεσης, συμπεριέλαβε 10 μελέτες επίσης, αναδείχθηκε η σημασία της εντερικής σίτισης για την πρόληψη υποτροπών. Βέβαια, σε περίπτωση μακράς διάρκειας ύφεσης (>1 έτος) σε ασθενείς χωρίς διατροφικές ελλείψεις δεν έχει αποδειχθεί κάποιο όφελος από την εντερική σίτιση.<sup>5,9,13,15,16,48,50</sup>

Η παρεντερική σίτιση παρέχει επαρκή ενέργεια και βασικά θρεπτικά συστατικά στον ασθενή μέσω ενός καθετήρα που τοποθετείται στην υποκλείδια και σπανιότερα στη σφαγίτιδα φλέβα. Επιτρέπει την «ανάπαυση» του εντέρου και απομακρύνει τα αντιγονικά ερεθίσματα από το βλεννογόνο. Όμως, είναι παρεμβατική μέθοδος με σημαντικές ενίοτε παρενέργειες, όπως λοιμώξεις από τον καθετήρα, διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών, ηπατική δυσπραγία και χολόσταση, παρατείνει τη διάρκεια νοσηλείας και έχει μεγάλο κόστος. Η ολική παρεντερική σίτιση (ΟΠΣ) φάνηκε ότι οδηγεί σε ύφεση της νόσου, χωρίς όμως να υπερέχει της ολικής εντερικής σίτισης (ΟΕΣ). Σε μελέτη 36 ασθενών στους οποίους συγκρίθηκε η θεραπευτική επίδραση

της ΟΠΣ και της ΟΕΣ φάνηκε ότι το χρονικό διάστημα μέχρι να επιτευχθεί η ύφεση ήταν όμοιο και στις δύο περιπτώσεις. Σε μελέτη που διερεύνησε το ποσοστό βελτίωσης ασθενών που έλαβαν ΟΠΣ για 12 εβδομάδες βρέθηκε ότι οι 25 από τους 30 απέφυγαν τη χειρουργική επέμβαση, αλλά κατά τη διάρκεια της θεραπείας υπήρξαν παρενέργειες όπως σήψη, εμβολή και ενδοηπατική χολόσταση. Τα ποσοστά υποτροπής ήταν σημαντικά μετά τη διακοπή της αυτής της θεραπείας, 60% και 85% σε 2 και 4 χρόνια αντίστοιχα. Μια κλινική μελέτη πραγματοποιήθηκε με 51 ασθενείς με ενεργό NC οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες: οι ασθενείς της πρώτης ομάδας έλαβαν ΟΠΣ, της δεύτερης ομάδας μερική παρεντερική σίτιση και συμπληρωματική εντερική σίτιση μέσω ρινογαστρικού καθετήρα και της τρίτης ομάδας μερική παρεντερική σίτιση και κανονική τροφή συμπληρωματικά από το στόμα. Τα ποσοστά ύφεσης ήταν 71%, 58% και 60% αντίστοιχα, ενώ από όσους μπόρεσαν σε ύφεση, η διατήρηση αυτής για ένα χρόνο ήταν 42%, 55% και 56% αντίστοιχα για τις 3 ομάδες. Οι διαφορές μεταξύ των 3 ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Παρόλο λοιπόν που η αποκλειστική παρεντερική σίτιση μπορεί να επιτύχει μεγάλα ποσοστά ύφεσης, δεν είναι συνήθως απαραίτητη καθώς προτιμάται η αποκλειστική εντερική σίτιση (εφόσον είναι δυνατή και ανεκτή) που δίνει ισάξια αποτελέσματα.<sup>27,29,30,40,50</sup>

Η παρεντερική σίτιση έχει συγκεκριμένες ενδείξεις στη NC, όπως η απόφραξη του εντέρου σε βαθμό που να μην επιτρέπει την τοποθέτηση σωλήνα σίτισης πέρα από το σημείο της απόφραξης, το βραχύ έντερο που οδηγεί σε βαρεία δυσαπορρόφηση ή απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών που δεν μπορεί να αντιμετωπισθεί μέσω εντερικής σίτισης, η έντονη δυσκινησία του εντέρου που κάνει αδύνατη την εντερική σίτιση, το εντερικό συρίγγιο μεγάλης παροχής ή η διάσπαση μιας χειρουργικής αναστόμωσης μετά από εκτομή εντέρου, η δυσανεξία του ασθενούς στην εντερική σίτιση και η αδυναμία πρόσβασης εντέρου όταν αυτό απαιτείται για εντερική σίτιση. Επίσης, στα παιδιά με βαρεία νόσο και εκτεταμένη αφαίρεση του εντέρου, στα οποία η εντερική σίτιση δεν είναι ανεκτή, η παρεντερική σίτιση βοηθά στην αποκατάσταση και διατήρηση του σωστού επιπέδου θρέψης και στη μείωση της αναγκαίας δόσης κορτικοστεροειδών και τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής, ενώ φαίνεται να βοηθά μετεγχειρητικά και στη σύγκλιση των συριγγίων. Όπως και στην εντερική σίτιση, δεν έχει αποδειχθεί κάποια ωφέλεια από τη χορήγηση γλουταμίνης, ω3-λιπαρών οξέων και άλλων ειδικών θρεπτικών συστατικών μέσω της παρεντερικής σίτισης. Η



παρεντερική σίτιση στη ΝC πρέπει να χορηγείται κυκλικά, δηλαδή κατά τη διάρκεια της νύχτας τόσο στο νοσοκομείο όσο και κατ' οίκον, καθώς οι περισσότεροι ασθενείς με αυτή τη νόσο είναι κινητικοί.<sup>12,16,38,42</sup>

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

## ΝΟΣΟΣ CROHN ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Σε πρόσφατη μελέτη βρέθηκε ότι η σωματική δραστηριότητα βοηθάει τις γυναίκες να διατηρούν χαμηλά τα επίπεδα κινδύνου εμφάνισης της νόσου του Crohn – πεπτική διαταραχή που προκαλεί φλεγμονή στο κατώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου. Οι ερευνητές τόνισαν ότι τα ευρήματά τους υποστηρίζουν παλαιότερες έρευνες που έχει βρει ότι η άσκηση μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου του Crohn και γενικότερα μειώνει την εντερική φλεγμονή.<sup>42,48</sup>

Η μελέτη αυτή είχε επικεφαλής τον Hamed Khalili, MD του Τμήματος Γαστρεντερολογίας στο Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης και της Ιατρικής Σχολής του Χάρβαρντ. Η ερευνητική ομάδα εξέτασε τη σχέση μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας και του κινδύνου εμφάνισης των δύο φλεγμονωδών νόσων του εντέρου. Ο Δρ Khalili και οι συνεργάτες του ανέλυσαν τα στοιχεία που βρήκαν από 194.711 γυναίκες στο Nurses Health Study και Nurses Health Study II. Στη μελέτη αυτή, οι συμμετέχουσες απάντησαν σχετικά με το πόσο χρόνο την εβδομάδα αφιερώνουν, κάνοντας κάποια από τις παρακάτω δραστηριότητες: περπάτημα ή πεζοπορία, χαλαρό τρέξιμο, τρέξιμο, ποδηλασία, κολύμβηση, τένις, γυμναστική, αεροβική γυμναστική, αερόβιο χορό, χρησιμοποιούν μηχανή κωπηλασίας, παίζουν ρακέτες και γενικά κάνουν άλλες έντονες δραστηριότητες (π.χ. κούρεμα του γκαζόν).<sup>18,25,50</sup>

Ανάλογα με τη διάρκεια και την ένταση της σωματικής δραστηριότητας, οι ερευνητές καθόρισαν τη μεταβολική ισοδύναμη εργασία (ΚΟΑ) που είχε κάθε γυναίκα. Η ΚΟΑ είναι η αναλογία των θερμίδων που καίει το σώμα κατά τη διάρκεια μιας δραστηριότητας σε σύγκριση με τις θερμίδες που καίει ο οργανισμός σε κατάσταση ηρεμίας. Για παράδειγμα, η «4 – ΚΟΑ» σημαίνει ότι κάνοντας τη συγκεκριμένη δραστηριότητα, ο οργανισμός καίει τέσσερις φορές παραπάνω θερμίδες συγκριτικά με τις θερμίδες που καίει σε κατάσταση ηρεμίας.<sup>8,38</sup>

Η διάγνωση της ελκώδους κολίτιδας ή της νόσου του Crohn επιβεβαιώθηκε από δύο ανεξάρτητους γαστρεντερολόγους. Οι ερευνητές έλαβαν υπόψη τους διάφορους

παράγοντες που μπορούσαν να επηρεάζουν τον κίνδυνο για εντερική φλεγμονή, συμπεριλαμβανομένων και του σωματικού βάρους, του καπνίσματος και της χρήσης ορισμένων φαρμάκων, ορμονικής θεραπείας και τις γεννήσεις. Η εντερική φλεγμονή εναλλακτικά μετράται απευθείας πάνω στα κόπρανα με τη βοήθεια της καλπροτεκτίνης και της EPX.<sup>18,36</sup>

Διαπίστωσαν ότι οι γυναίκες με τουλάχιστον 27 ώρες ΚΟΑ σωματικής δραστηριότητας την εβδομάδα, είχαν 44% πιο μειωμένο κίνδυνο να αναπτύξουν τη νόσο του Crohn σε σύγκριση με τις γυναίκες που ακολουθούσαν καθιστική ζωή και ασκούσαν λιγότερο από 3 ώρες ΚΟΑ την εβδομάδα. Η σωματική δραστηριότητα δεν βρέθηκε να μειώνει τον κίνδυνο της ελκώδους κολίτιδας. Οι ερευνητές αυτής της μελέτης τόνισαν ότι τα ευρήματά τους υποστηρίζουν παλαιότερες έρευνες που έχει βρει ότι η άσκηση μειώνει τον κίνδυνο της νόσου του Crohn και εξομαλύνει την εντερική φλεγμονή. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να επικεντρωθούν στο να δείξουν αν η σωματική δραστηριότητα έχει θετική επίδραση σε ασθενείς που πάσχουν ήδη από τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου ή εμφανίζουν εντερική φλεγμονή.<sup>8,15,23,28,37,45</sup>

Η ήπια σωματική άσκηση όπως το περπάτημα μπορεί να είναι επιβοηθητική για ορισμένους πάσχοντες από νόσο Crohn, σύμφωνα με μελέτη που δημοσιεύεται στο επιστημονικό έντυπο *Clinical Journal of Sports Medicine*. Ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Δυτικού Οντάριο με επικεφαλής τον Δρ Βίκτορ Νγκ διαπίστωσαν ότι για τα άτομα με ήπια νόσο Crohn, μια μικρή βόλτα μερικές φορές την εβδομάδα βοηθά στην ενίσχυση της καλής φυσικής κατάστασης και της ποιότητάς ζωής τους.<sup>23.</sup>

Οι επιστήμονες έθεσαν υπό ιατρική παρακολούθηση 32 ενήλικες με νόσο Crohn. Όλοι είτε ήταν σε ύφεση είτε υπέφεραν από ήπια συμπτώματα. Για τρεις μήνες, οι μισοί περπατούσαν για 30 λεπτά, τρεις μέρες την εβδομάδα. Οι υπόλοιποι διατήρησαν τη συνήθη σωματική τους δραστηριοποίηση. Στην αρχή και το τέλος της έρευνας όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια για τα συμπτώματά τους, την γενική φυσική κατάσταση και την ποιότητα ζωής τους. Στο τέλος της μελέτης, οι επιστήμονες παρατήρησαν ότι η ομάδα που αθλούνταν ανέφερε βελτίωση της συμπτωματολογίας και βαθμολόγησε υψηλότερα την ποιότητα ζωής. Αντίθετα, τα συμπτώματα επιδεινώθηκαν στην ομάδα ελέγχου.<sup>15,50</sup>

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

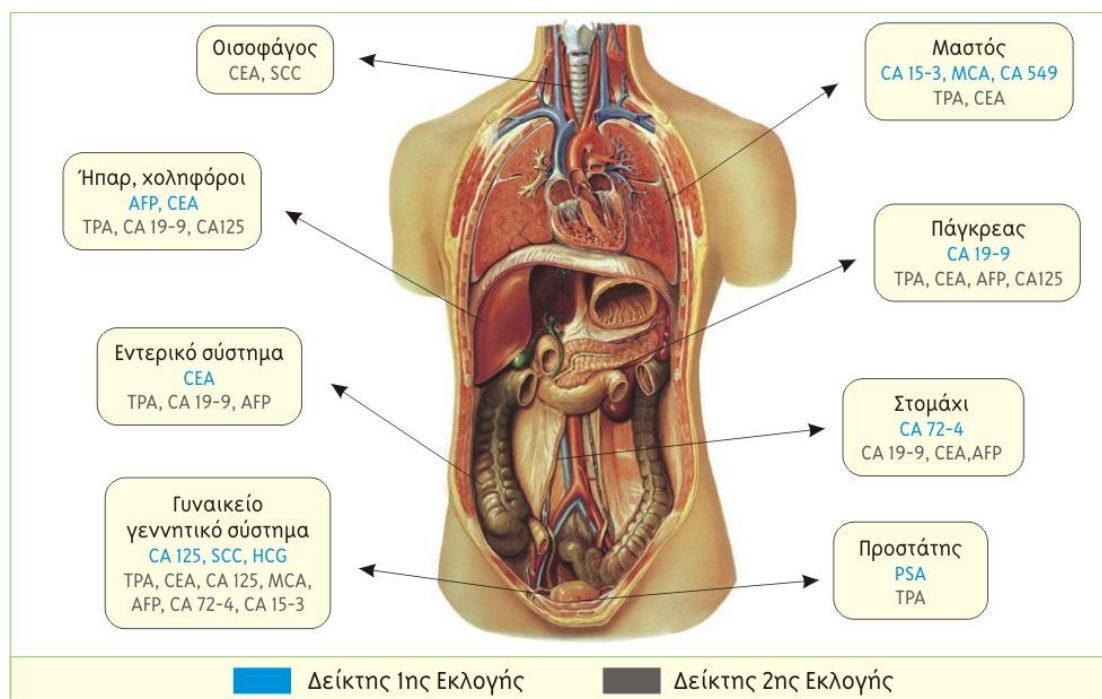
## ΝΟΣΟΣ CROHN ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Στον φλεγμαίνοντα ιστό της ελκώδους κολίτιδος και της νόσου του Crohn έχει διαπιστωθεί αυξημένη παρουσία ογκογονιδίων (C-myc proto-oncogenes) σε σχέση με τον μη φλεγμαίνοντα ιστό του εντέρου. Το εύρημα αυτό ενισχύει την άποψη ότι το c-myc ογκογονίδιο δραστηριοποιείται από τη συνεχή φλεγμονώδη αντίδραση.<sup>15,41</sup>

Σε μακρά παρακολούθηση 72 ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και καρκίνο ή δυσπλασία του βλεννογόνου του παχέος εντέρου, διαπιστώθηκε ότι 5 ασθενείς παρουσίασαν σκληρυντική χολαγγειίτιδα. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με σκληρυντική χολαγγειίτιδα και ελκώδη κολίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο αναπτύξεως καρκίνου του παχέος εντέρου και δικαιούνται στενότερης παρακολουθήσεως. Από σχετικές μελέτες προκύπτει ότι ενώ στον σποραδικό καρκίνο του παχέος εντέρου παρατηρείται μετάλλαξη του Ki-ras ογκογονιδίου σε μεγάλο ποσοστό, στον καρκίνο που επιπλέκει την ελκώδη κολίτιδα αυτό συμβαίνει σπανιότατα. Υποστηρίζεται λοιπόν ότι ακολουθείται διαφορετική γενετική οδός στην καρκινογένεση της ελκώδους κολίτιδος από ό,τι στον σποραδικό καρκίνο του παχέος εντέρου.<sup>15,22,32</sup>

Ο καρκίνος που επιπλέκει την κολίτιδα εντοπίζεται περισσότερο στο εγκάρσιο και το δεξιό κόλον και λιγότερο στο ορθό ή το σιγμοειδές και εμφανίζεται σε νεώτερη ηλικία (γύρω στα 40) σε σύγκριση με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στον γενικό πληθυσμό (γύρω στα 62 χρόνια). Γενικώς, θεωρείται ότι η πρόγνωση του καρκίνου που επιπλέκει την ελκώδη κολίτιδα είναι πολύ κακή και ότι η επιβίωση μετά από χειρουργική εκτομή είναι βραχύτερη από ό,τι στον συνήθη καρκίνο του παχέος εντέρου. Η κακή αυτή πρόγνωση είχε αποδοθεί σε μεγάλο βαθμό στην καθυστέρηση της διαγνώσεως του καρκίνου που ανακαλύπτεται συνήθως όταν έχει φθάσει σε πολύ προχωρημένο στάδιο και στο γεγονός ότι στην ελκώδη κολίτιδα ο καρκίνος του εντέρου μπορεί να είναι πολυεστιακός. Εντούτοις, σε μελέτη που έγινε στην Αγγλία (Birmingham), διαπιστώθηκε ότι η θνητότητα του καρκίνου που επιπλέκει την ελκώδη κολίτιδα δεν είναι μεγαλύτερη από τη θνητότητα του συνήθους καρκίνου του παχέος εντέρου. Σε σύγκριση της επιβιώσεως ασθενών με καρκίνο σε έδαφος

ελκώδους κολίτιδος με την επιβίωση καρκίνου παχέος εντέρου στον γενικό πληθυσμό, διαπιστώθηκε ότι η πενταετής επιβίωση ήταν 33,5% στην πρώτη και 32,6% στη δεύτερη ομάδα ασθενών.<sup>29,38,42</sup>



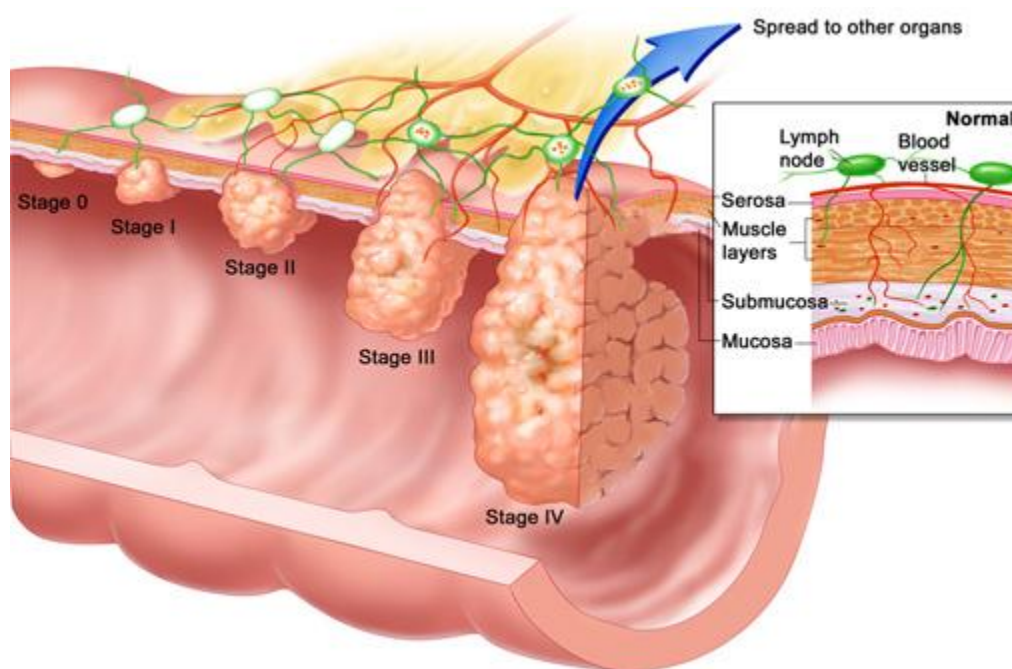
Εικόνα 10. Δείκτες καρκίνου, πηγή: Ζαμπέλας, 2011

Παρά το ότι η θνητότητα δεν διαφέρει στις δύο ομάδες, οι συγγραφείς σχολιάζουν το γεγονός ότι παρά την στενή παρακολούθηση των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα η επιβίωση των ασθενών που αναπτύσσουν καρκίνο του παχέος εντέρου δεν είναι καλύτερη από εκείνη του σποραδικού καρκίνου. Τα τελευταία 25 χρόνια γίνεται προσπάθεια ανιχνεύσεως του καρκίνου σε πρώιμα στάδια με την αξιολόγηση "δυσπλαστικών αλλοιώσεων" που συνυπάρχουν ή και προηγούνται της αναπτύξεως του καρκίνου. Οι Morson και Pang εισήγαγαν πρώτοι αυτή την ιδέα της μελέτης της προκαρκινικής δυσπλασίας του βλεννογόνου του εντέρου στην ελκώδη κολίτιδα.<sup>15,45</sup>

Στη μελέτη τους διαπιστώθηκε παρουσία των δυσπλαστικών αλλοιώσεων σε 20% των παρασκευασμάτων κολεκτομής σε αρρώστους με ιστορικό κολίτιδας άνω των 10 ετών αλλά χωρίς καρκίνο στο έντερο ενώ οι αλλοιώσεις υπήρχαν σε 100% των

αρρώστων με καρκίνο. Ανάλογα ευρήματα είχε και ο Dobbins (1977). Η αναγνώριση της προκαρκινικής δυσπλασίας είναι πολύ μεγάλης σημασίας για την έγκαιρη εκτέλεση προφυλακτικής κολεκτομής, στην ομάδα υψηλού κινδύνου των αρρώστων, με ελκώδη κολίτιδα. Το ζήτημα παρουσιάζει στην πράξη πολλές δυσκολίες γιατί δεν είναι εύκολη η διάκριση μεταξύ προκαρκινικής δυσπλασίας και των αλλοιώσεων που προκαλεί η ίδια η φλεγμονή.<sup>15,19,37</sup>

Η έκταση της νόσου (η ορθίτιδα έχει σχετικά μικρό κίνδυνο αναπτύξεως καρκίνου ενώ η κολίτιδα του αριστερού κόλου έχει αυξημένο κίνδυνο καρκίνου μετά από 15 χρόνια), η διάρκεια της νόσου και ίσως η έναρξη στην παιδική ηλικία. Στον φλεγμαίνοντα ιστό της ελκώδους κολίτιδος και της νόσου του Crohn έχει διαπιστωθεί αυξημένη παρουσία ογκογονιδίων (C-myc proto-oncogenes) σε σχέση με τον μη φλεγμαίνοντα ιστό του εντέρου. Το εύρημα αυτό ενισχύει την άποψη ότι το c-myc ογκογονίδιο δραστηριοποιείται από τη συνεχή φλεγμονώδη αντίδραση.<sup>18,38</sup>



Εικόνα 11. Ανάπτυξη καρκίνου στο έντερο, πηγή: Hindryckxa, et al, 2014

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

## ΝΟΣΟΣ CROHN ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

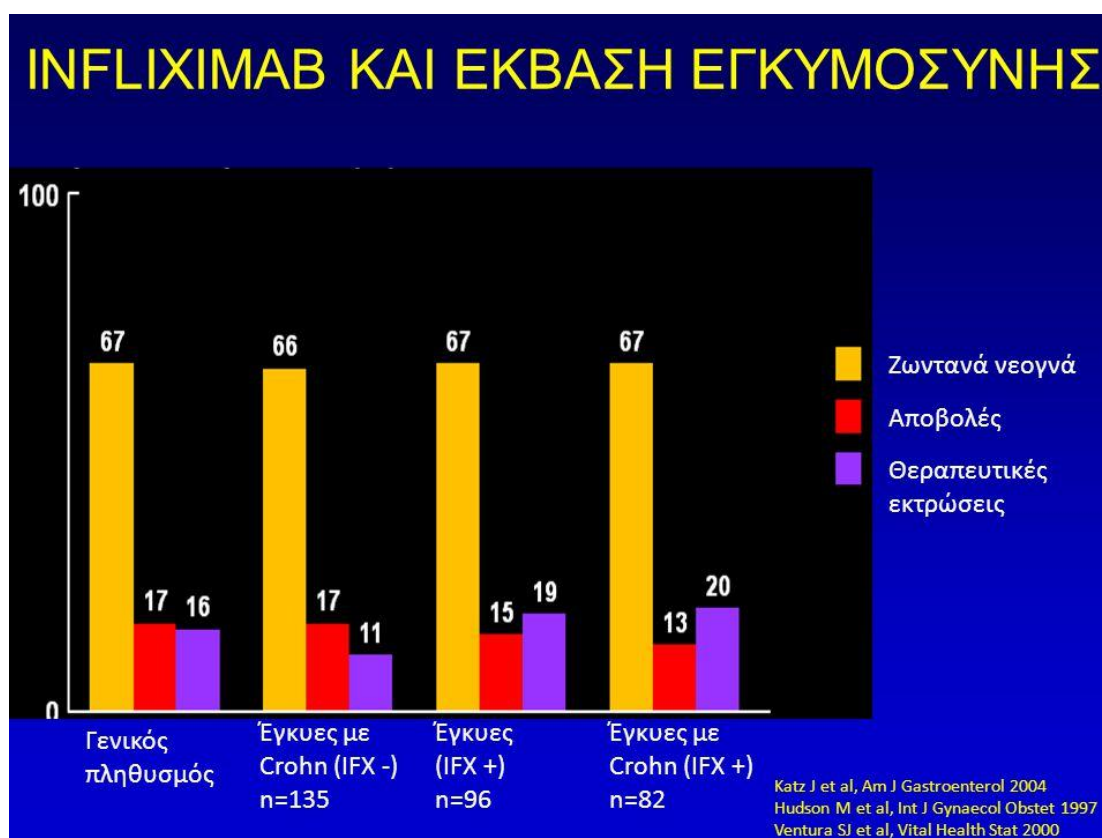
Οι γυναίκες που έχουν ενεργή νόσο Crohn έχουν κάπως μικρότερη πιθανότητα από τις υγιείς να μείνουν έγκυες. Αυτό οφείλεται κατά ένα μέρος στο ότι η σεξουαλική επαφή μπορεί να είναι δυσάρεστη και συνεπώς όχι και τόσο συχνή, και κατά ένα άλλο στο ότι η γονιμότητα μπορεί να μειωθεί εξαιτίας της ακανόνιστης ωορρηξίας ή κάποιας τοπικής βλάβης στις σάλπιγγες που έχει προκληθεί από την φλεγμονή στο παρακείμενο έντερο. Οι άντρες που παίρνουν σουλφασαλαζίνη μπορεί να έχουν μειωμένη γονιμότητα επίσης.<sup>48</sup>

Η συμβουλή των γιατρών είναι συνήθως να αποφεύγεται η εγκυμοσύνη όταν η νόσος βρίσκεται σε έξαρση. Εντούτοις, δεν είναι λιγότερο πιθανό να υπάρξει έξαρση της φλεγμονής κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα αντισυλληπτικά χάπια είναι ασφαλή και δραστικά εκτός από την περίπτωση της έντονης διάρροιας, όπου θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλοι αντισυλληπτικοί τρόποι. Οι γυναίκες μπορούν να συνεχίσουν τις περισσότερες φαρμακευτικές θεραπείες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένων των στεροειδών, αμινοσαλικυλικών και αζαθιοπρίνης αλλά δεν πρέπει να λαμβάνουν μεθοτρεξάτη. Η εγκυμοσύνη πρέπει να αποφεύγεται στα ζευγάρια όπου ένας εκ των δύο έχει λάβει μεθοτρεξάτη μέσα στους τελευταίους τρεις με δώδεκα μήνες, ανάλογα με την συμβουλή του γιατρού.<sup>18,25</sup>

Για το λόγο αυτό μία σειρά από ερωτήματα σχετικά με την επίδραση της νόσου στην αναπαραγωγική διαδικασία απασχολούν τόσο τους ίδιους όσο και τους γιατρούς τους.

Κληρονομικότητα και ΙΦΝΕ. Εάν ο ένας γονέας πάσχει από ΙΦΝΕ ο κίνδυνος να προσβληθεί το παιδί του από τη νόσο, κάποια στιγμή στη διάρκεια της ζωής του, είναι 2-13 φορές μεγαλύτερος από αυτόν του γενικού πληθυσμού. Αν και οι δύο γονείς είναι πάσχοντες η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου και στα παιδιά είναι ιδιαίτερα υψηλή (36%). Φαίνεται ότι η κληρονομική προδιάθεση είναι περισσότερο έντονη στη νόσο του Crohn και λιγότερο στην ελκώδη κολίτιδα.<sup>27,</sup>

Γονιμότητα και ΙΦΝΕ. Κατά κανόνα ασθενείς (άντρες και γυναίκες) με ΙΦΝΕ έχουν ποσοστά γονιμότητας τα οποία δε διαφέρουν σημαντικά από τα αντίστοιχα του γενικού πληθυσμού. Όμως, γυναίκες ασθενείς οι οποίες έχουν υποβληθεί σε ειλεοπρωκτική αναστόμωση με σχηματισμό νεοληκύθου (rouch) καθώς και σε ολική κολεκτομή με ειλεοστομία εμφανίζουν συχνά υπογονιμότητα, πιθανώς λόγω συμφύσεων στην κοιλιακή χώρα. Τέλος, σε άντρες ασθενείς με ΙΦΝΕ κατά τη διάρκεια έξαρσης της νόσου ελαττώνεται η ποσότητα και διαταράσσεται η ποιότητα του σπέρματος με αποτέλεσμα να μειώνεται η δυνατότητα τεκνοποίησης. Για το λόγο αυτό, έχει ιδιαίτερη σημασία η ταχεία αντιμετώπιση των εξάρσεων και η συμμόρφωση με την αγωγή συντήρησης από ασθενείς οι οποίοι επιθυμούν να τεκνοποιήσουν.<sup>21,24,38,45,46</sup>



Εικόνα 12. Έκβαση εγκυμοσύνης σε γυναίκες με νόσο Crohn, πηγή: Ζαμπέλας, 2011

Επίδραση της κήσης στην πορεία της ΙΦΝΕ. Η κήση και ο τοκετός δεν αποτελούν εκλυτικούς παράγοντες έξαρσης της ΙΦΝΕ. Επομένως, ο φόβος πιθανής έξαρσης δεν πρέπει να αποτελεί αποτρεπτικό παράγοντα για την προσπάθεια τεκνοποίησης.



Τοκετός και ΙΦΝΕ. Οι γυναίκες ασθενείς με ΙΦΝΕ εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, γέννησης ελλιποβαρών νεογνών, και νεογνών με συγγενείς διαμαρτίες. Έχει μάλιστα διαπιστωθεί ότι ο κίνδυνος αυτός πολλαπλασιάζεται όταν η νόσος βρίσκεται σε έξαρση. Για το λόγο αυτό η κύηση ασθενών με ΙΦΝΕ θεωρείται κύηση υψηλού κινδύνου. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται από έμπειρο γυναικολόγο και να βρίσκονται σε συνεχή επαφή με το θεράποντα γαστρεντερολόγο τους για την ταχεία αντιμετώπιση πιθανής έξαρσης.<sup>28,37,38</sup>

Κύηση και φάρμακα. Σε κύηση και λοχεία η λήψη κάθε φαρμάκου πρέπει πάντα να γίνεται μετά από συνεννόηση με τους θεράποντες ιατρούς (γαστρεντερολόγο και γυναικολόγο). Στις επόμενες παραγράφους παραθέτουμε ορισμένα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΙΦΝΕ στην κύηση και τη λοχεία

Αμινοσαλικυλικά (σουλφασαλαζίνη, μεσαλαζίνη). Σχετικά ασφαλή φάρμακα, φαίνεται ότι δε συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών. Μπορεί να χορηγηθούν με ασφάλεια σε κύηση και θηλασμό.

Σε σπάνιες περιπτώσεις βρέφη που θηλάζουν από μητέρες που λαμβάνουν μεσαλαζίνη μπορεί να εμφανίσουν διάρροιες. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να διακόπτεται το φάρμακο.

Αντιβιοτικά. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της σιπροφλοξασίνης (ciproxin) και της μετρονιδαζόλης (flagyl) στην κύηση. Με δεδομένο όμως το ότι η αποτελεσματικότητα αυτών των φαρμάκων στην αντιμετώπιση της ΙΦΝΕ δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένη, η χορήγησή τους στην κύηση πρέπει να αποφεύγεται. Εξαιρέση αποτελεί η αντιμετώπιση της περιπρωκτικής νόσου και της ληκυθίτιδας.<sup>20,27,41,50</sup>

Κορτικοστεροειδή. Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια των κορτικοστεροειδών (και της βουδεσονίδης) στην κύηση είναι αντικρουόμενα. Όμως εκείνο το οποίο είναι βέβαιο είναι ότι το θεραπευτικό όφελος από τη χορήγησή τους υπερβαίνει τις, όχι βέβαιες, επιπλοκές στο έμβρυο. Για το λόγο αυτό όπου υπάρχει πραγματικά ένδειξη πρέπει να χορηγούνται. Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να χορηγηθούν με ασφάλεια

στην περίοδο του θηλασμού, ενώ δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια της βουδεσονίδης στη λοχεία.

Μεθοτρεξάτη. Είναι τερατογόνος ουσία η οποία δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες που βρίσκονται σε προσπάθεια τεκνοποίησης. Επίσης, επειδή περνάει και στο μητρικό γάλα δεν πρέπει να χορηγείται και σε γυναίκες που θηλάζουν.<sup>28,29,30</sup>

Αζαθειοπρίνη. Σε ζώα έχει διαπιστωθεί ότι έχει τερατογόνο δράση. Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της σε ανθρώπους είναι πτωχά. Η συνηθισμένη πρακτική είναι ότι διακόπτεται σε περίπτωση κύησης. Τέλος, επειδή περνάει και στο μητρικό γάλα δεν πρέπει να χορηγείται και σε γυναίκες που θηλάζουν

Infliximab. Πρόκειται για ένα νέο σχετικά φάρμακο, για την ασφάλεια του οποίου στην κύηση δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα. Οι πρώτες μελέτες είναι ενθαρρυντικές καθώς φαίνεται ότι μπορεί να χορηγηθεί με σχετική ασφάλεια στην κύηση. Σίγουρα όμως απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να οδηγηθούμε σε ασφαλές συμπέρασμα. Τέλος, δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια του infliximab στη λοχεία.<sup>24,27,35</sup>

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

## ΝΟΣΟΣ CROHN ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

Η νόσος του Crohn μπορεί να ξεκινήσει σε οποιαδήποτε ηλικία και τα τελευταία χρόνια υπάρχει μία αύξηση των περιστατικών σε παιδιά. Συνηθέστερα εμφανίζεται για πρώτη φορά μεταξύ των 15 και 40 ετών. Είναι λίγο πιο συχνή στις γυναίκες απ' ότι στους άντρες, ενώ -αντίθετα με την ελκώδη κολίτιδα η οποία εμφανίζεται κυρίως σε μη καπνιστές- η νόσος του Crohn εμφανίζεται συνήθως σε καπνιστές.

Η νόσος του Crohn, όπως κι άλλες χρόνιες, φλεγμονώδεις ασθένειες, μπορεί να προκαλέσει μια ποικιλία συστηματικών συμπτωμάτων. Όσο αφορά τα παιδιά, υπάρχει αδυναμία ανάπτυξης και αυτό αποτελεί παράγοντα διάγνωσης της νόσου. Πιθανή είναι η εμφάνιση πυρετού, αν και πυρετός άνω των 38.5 °C, είναι ασυνήθιστος εκτός αν υπάρχει κάποια επιπλοκή όπως ένα απόστημα. Όσο αφορά τους ηλικιωμένους, η νόσος του Crohn μπορεί να εκδηλωθεί ως απώλεια βάρους, που συνήθως σχετίζεται με μειωμένη πρόσληψη τροφής, δεδομένου ότι οι νοσούντες αισθάνονται καλύτερα όταν δεν τρώνε και χάνουν την όρεξη τους.<sup>11,39</sup>

Στο 88% των παιδιών με νόσο Crohn παρατηρείται ελάττωση του ρυθμού ανάπτυξης και στο 42% αυτών η καθυστέρηση αυτή προϋπάρχει των εντερικών εκδηλώσεων. Η καθυστέρηση στην ανάπτυξη συνεπάγεται τόσο την καθυστέρηση στη γραμμική αύξηση, όσο και της οστικής ηλικίας και της εμφάνισης της ήβης.<sup>42</sup>

Επεισόδια αποφρακτικού ειλεού, καλοήθεις στενώσεις, σχηματισμός συριγγίων (εντεροεντερικά, εντεροκυστικά, εντεροκολικά), αποστήματα, διάτρηση εντέρου, τοξικό megacolon (σπανιότερο από την ελκώδη κολίτιδα), αιμορραγία, είναι οι πιο σημαντικές επιπλοκές της νόσου.<sup>19,49</sup>

Στους ενήλικες με τη Νόσο Crohn σε έξαρση, η χαμηλή κατανάλωση τροφής οδηγεί σε χάσιμο βάρους, ενώ στα παιδιά μπορεί επιπλέον να καθυστερήσει την σωματική και σεξουαλική τους ανάπτυξη. Κατά συνέπεια, δίνεται μεγάλη έμφαση στην

αποκατάσταση της κατανάλωσης τροφής στα παιδιά, ώστε η διατροφή τους να έρθει σε κανονικά επίπεδα, με συμπληρώματα ή από το στόμα ή περιστασιακά ενδοφλεβίως.<sup>36</sup>

Η παρατεταμένη θεραπεία με στεροειδή μπορεί επίσης να καθυστερήσει την ανάπτυξη. Οι στοιχειακές δίαιτες χρησιμοποιούνται συχνότερα σε παιδιά για να αποφευχθούν οι παρενέργειες των στεροειδών, ενώ συγχρόνως παρέχουν ικανοποιητική διατροφή. Κατά συνέπεια, για τα παιδιά και τους ενήλικες που δεν ανταποκρίνονται στην φαρμακευτική αγωγή, υπάρχει πιο ουσιαστικός λόγος για επέμβαση ώστε να αφαιρεθούν οι περιοχές του εντέρου που έχουν προσβληθεί. Αυτό διευκολύνει την ομαλή ανάπτυξη του ασθενούς. Τα παιδιά και οι έφηβοι μπορεί επίσης να αντιμετωπίσουν ειδικά προβλήματα εξαιτίας απουσίας από το σχολείο, την αίσθηση ότι είναι «διαφορετικοί» από τα άλλα παιδιά, και μια δυσκολία στην ανάπτυξη της ανεξαρτησίας.<sup>15,45</sup>

Η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου αποτελεί γεγονός και είναι το βασικό πρόβλημα στην παιδιατρική γαστεντερολογία. Η συχνότητα της νόσου διεθνώς είναι περίπου 5 στα 100.000 παιδιά, με υπεροχή της νόσου του Crohn που συνεχώς αυξάνει σε συχνότητα, όπως επίσης και της απροσδιόριστης κολίτιδας που συνεχώς αυξάνει. Γεγονός είναι ότι από τους ενήλικες 1 στους 4 θα έχει έναρξη της νόσου στην παιδική ηλικία. Υπάρχουν 3 νόσοι, η νόσος του Crohn, η ελικώδης κολίτις και μία ενδιάμεση, η απροσδιόριστη, που έχει χαρακτηριστικά και από την ελικώδη κολίτιδα και από την νόσο του Crohn. Η συχνότητα της νόσου στην χώρα μας δεν είναι γνωστή εκτός από τους ενηλίκους στην Κρήτη και στην περιοχή της Ηπείρου. Και δεν είναι επίσης γνωστή στα παιδιά στην χώρα μας. Θα μπορούσαμε να σας μεταφέρουμε την εμπειρία μας από τα παιδιά που νοσηλεύτηκαν τα τελευταία 27 χρόνια στην πρώτη παιδιατρική κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών. Υπερτερεί η ελικώδης κολίτις. Περίπου 10% έχουμε παιδιά με απροσδιόριστη και 30% με νόσο του Crohn. Όμως, όπως και διεθνώς τα τελευταία χρόνια βλέπουμε σημαντική πτώση της ελικώδους κολίτιδας και ραγδαία αύξηση της νόσου του Crohn και της απροσδιόριστης κολίτιδας. Η αιτιολογία δεν είναι ακόμα ξεκαθαρισμένη, πάντως θεωρείται, τουλάχιστον για σήμερα, ότι υπεισέρχονται γενετικοί, περιβαλλοντικοί και ανοσολογικοί παράγοντες. Οι κυτταροκίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της νόσου. Η φλεγμονή θεωρείται αποτέλεσμα διαταραχής ισορροπίας μεταξύ

προφλεγμονοδών και αντιφλεγμονοδών κυτταροκινών. Η πολυπλοκότητα της αιτιοπαθογένειας όπου υπεισέρχονται γενετικοί παράγοντες, περιβάλλον, μικρόβια, μη ανοσολογικοί μηχανισμοί, έχει ως αποτέλεσμα μέσω κοινών και άλλων ευροπεπτιδίων να προκληθεί η εντερική φλεγμονή. Η κλινική εικόνα ποικίλει μεταξύ ελικώδους κολίτιδας και νόσου του Crohn. Γεγονός είναι ότι ειδικά στην νόσο του Crohn, μπορεί η διάγνωση να καθυστερήσει μέχρι 11 χρόνια. Υπάρχουν εξωεντερικές, γύρω στο 1/4 εκδηλώσεις στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες, την καθυστέρηση στην ανάπτυξη και στην ενίβωση. Η πτώση, η καθυστέρηση στην αύξηση του ύψους και του βάρους με την κλινική και την ενδοσκοπική εικόνα, δίνουν πραγματικά το μέγεθος του προβλήματος της φλεγμονώδης νόσου του εντέρου στα παιδιά. Η νόσος του Crohn στα παιδιά, όπως και στους ενηλίκους μπορεί να είναι φλεγμονώδης, στενωτική ή να προκαλεί συρίγγια. Η διάγνωση τίθεται από την κλινική εικόνα. Μπορεί να υπάρχουν άφθες ή στην περιπρωκτική/πρωκτική περιοχή βλάβες σε συνδυασμό με την ενδοσκοπική εικόνα και την ιστολογική. Το πρόβλημα στα παιδιά είναι ότι πολλές φορές δεν μπορούν να έχουν συμμόρφωση με την θεραπεία. Αυτό συμβαίνει λόγω δυσκολίας στο να δεχθούν πολλές φορές την θεραπεία, της βαρύτερης και συνήθως ανθεκτικής στη θεραπεία νόσου, του προβλήματος της καθυστέρησης βάρους και ύψους, της μακροχρονιότητας της νόσου, των επιπλοκών από την νόσο και από τις θεραπείες και του κινδύνου για κακοήθεια λόγω της μακροχρονιότητας. Ο σκοπός της θεραπείας είναι να προκαλέσουμε ύφεση, να προλάβουμε τις υποτροπές να πετύχουμε έγκαιρη παρέμβαση, ούτως ώστε να έχουμε καλό ανάστημα στην ενήλικη ζωή και να προβλέψουμε ούτως ώστε να έχουμε καλή ενίβωση, να μην έχουμε παρενέργειες από την μακροχρόνια θεραπεία. Βέβαια όλα αυτά πληρώνονται με μία θεραπεία που μπορεί να είναι περισσότερο του ενός φαρμάκου. Η θεραπεία μπορεί να είναι σιτιστική, φαρμακευτική, χειρουργική και ψυχολογική υποστήριξη που είναι ένας σημαντικός παράγοντας ειδικά στα παιδιά, στους εφήβους που πραγματικά ζουν ένα δράμα. Η καθυστέρηση στην ανάπτυξη είναι ένα πολύ συχνό φαινόμενο. Ο υποσιτισμός είναι το αποτέλεσμα ποικίλων παραγόντων. Υπάρχει δυσαπορρόφηση, υπάρχουν αυξημένες ανάγκες λόγω της φλεγμονής και της εφηβείας, μικρότερη ποσότητα λήψης τροφής και μεγάλες απώλειες. Παράλληλα όμως είναι και η χορήγηση κορτικοειδών και η παρουσία, η παρέμβαση των κυτταροκινών. Τα φάρμακα δηλώνουν ένα πράγμα μόνο και αυτό είναι η δυσκολία στην αντιμετώπιση της νόσου στα παιδιά. Σε πάρα πολλές περιπτώσεις χρησιμοποιείται συνδυασμός

φαρμάκων. Περίπου τα 3/4 των παιδιών χρειάζονται κορτικοειδή. Περίπου τα μισά χρειάζονται ανοσορυθμιστές, αζεθοπρίνη, μερκατοπορίνη, κυκλοσπορίνη, τακρόλυμος, ινφλίξιμα, τα 2/3 εντερική σίτιση και 10% χειρουργική παρέμβαση. Σαν ενίσχυση της προσπάθειας και της αδυναμίας μας, ήρθαν οι βιολογικοί παράγοντες. Περισσότερο δοκιμασμένο είναι το infliximab, χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα, ενώ το adalimumab έχει χρησιμοποιηθεί σε ελάχιστες περιπτώσεις στα παιδιά. Ο κύριος στόχος είναι να υπάρχει πλήρης και σταθερή ύφεση του βλεννογόνου.<sup>18</sup> Ο στόχος των αντισωμάτων αυτών είναι τα ένζυμα, τα κύτταρα και οι πρωτεΐνες. Εκτός από το κόστος, χρησιμοποιώντας τους βιολογικούς παράγοντες στα παιδιά, μπορεί να επιτευχθεί η ύφεση, αν είναι αποτελεσματικό το φάρμακο και να έχουμε μακροχρόνια ασφάλεια. Ο μηχανισμός δράσης των αντισωμάτων είναι να δρουν στα ελεύθερα και στα προσκολλημένα κύτταρα TNF. Στα παιδιά χρησιμοποιείται στην Ελλάδα τουλάχιστον εδώ και 8 χρόνια αλλά επίσημα η άδεια για παιδιά δόθηκε για το infliximab πριν από μερικούς μήνες. Η πιο προγραμματισμένη πολυκεντρική προοπτική μελέτη είναι η Αμερικανική REACH που περιέλαβε περίπου 120 παιδιά που δοκίμασαν το infliximab και είδαν ότι οι παρενέργειες ήταν αμελητέες και είχε αποτελεσματικότητα περίπου 85%. Οι ενδείξεις είναι σαφείς. Στα παιδιά η αρχή γίνεται όταν αποτύχουν τα άλλα φάρμακα όπως συνιστάται σε αρκετές περιπτώσεις στους ενήλικους.<sup>21</sup> Οι ενδείξεις είναι όταν δεν επιτυγχάνεται κλινική ανταπόκριση στην συμβατική θεραπεία, όταν υπάρχουν συρίγγια στην νόσο του Crohn και επίσης στην ελικώδη κολίτιδα όταν δεν επιτυγχάνουν τα άλλα θεραπευτικά σχήματα. Οι ασθενείς που θα έχουν ανταπόκριση τουλάχιστον στις 3 δόσεις θα πρέπει να έχουν μία θεραπεία συντήρησης. Η δόση χορηγείται σε 5mg σε 6 δόσεις και στη συνέχεια κάθε 8 εβδομάδες. Γίνεται αρκετά καλά ανεκτή στα παιδιά. Σε ένα ποσοστό 23% υπάρχουν αλλεργικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης.<sup>19</sup> Ένα πρόβλημα είναι η δημιουργία αντιχιμαιρικών αντισωμάτων, όμως τουλάχιστον στα παιδιά η σύγχρονη χορήγηση των ανοσοτροπικών φαρμάκων όπως της αζεθοπρίνης (που συνήθως προηγείται για μήνες ή και χρόνια) μειώνει τον κίνδυνο. Η βελτίωση είναι γεγονός μέσα σε 4 εβδομάδες μετά την έγχυση του infliximab. Το φάρμακο χορηγήθηκε σε 21 παιδιά, ηλικίας 3-13 χρονών που ήταν σε πραγματικά απελπιστική κατάσταση. Χορηγήθηκαν από 1-15 εγχύσεις, σύνολο 122 εγχύσεις και υπήρξε ανταπόκριση σε 17 από τα 21 παιδιά. Τα 4 παιδιά που δεν ανταποκρίθηκαν κατέληξαν σε κολεκτομή και είχαμε αντιδράσεις αλλεργικές μόνο σε δύο περιπτώσεις.<sup>23</sup> Εν τούτοις ένα σημαντικό πρόβλημα που προκάλεσε μεγάλο

σκεπτικισμό, ήταν η ξαφνική αύξηση ενός σπανιότατου νοσήματος, του ηπατοσπληνικού TSL λεμφώματος. Παρατηρήθηκε κατ' εξοχήν σε παιδιά που είχαν πάρει αζεθοπρίνη ή μερκαπτοπορίνη. Δεν είναι γνωστό αν προδιαθεσικός παράγοντας ήταν η μακροχρόνια χορήγηση των ανοσοτροποποιητών ή αν η σύγχρονη χορήγηση ή το ίδιο το infliximab ήταν η αιτία. Για αυτό στα πιο πολλά κέντρα, όταν χορηγούν, τουλάχιστον μετά από 6 μήνες την αζεθοπρίνη, ή σταματούν και δίνουν μόνο το infliximab, ή χορηγούν μεθοτρεξάτη μία φορά την εβδομάδα 10mgr υποδορίως. Η εξέλιξη της νόσου είναι οι υποτροπές και δυστυχώς κάθε υποτροπή είναι και σοβαρότερη. Μόνο το 10% των παιδιών θα έχουν μόνο ένα επεισόδιο και λιγότερο από 1% τη νόσο του Crohn. Τα υπόλοιπα παιδιά πραγματικά βασανίζονται.<sup>15</sup> Και βέβαια ο υψηλός κίνδυνος για καρκίνο είναι η εκτεταμένη νόσος και η μακροχρόνια νόσος. Τα δύο αυτά χαρακτηριστικά υπάρχουν στα παιδιά, άρα είναι υποψήφιοι για κακοήθεια όταν γίνουν ενήλικες. Τα συμπεράσματα, τουλάχιστον για τα παιδιά, είναι ότι οι βιολογικοί παράγοντες, τουλάχιστον προς το παρόν χρησιμοποιούνται με κάπως συντηρητικό τρόπο και δεν είναι ακόμα γνωστό αν η χρήση των βιολογικών παραγόντων, μπορεί τελικά να τροποποιήσει την φυσική πορεία της νόσου, χρειάζονται περισσότερες μελέτες. Δε γίνεται να ξεκινάει κάθε παιδί που έχει τη νόσο του Crohn ή κολίτιδα με το βιολογικό παράγοντα και προς το παρόν η ένδειξη είναι να χορηγούμε όταν αποτύχουν όλα τα άλλα. Το πρόβλημα στα παιδιά είναι ότι υπάρχει αυξημένη συχνότητα στις πιο βαριές περιπτώσεις. Από μακροχρόνια εμπειρία πραγματικά είναι σοβαρότερη η νόσος από ό,τι στο παρελθόν και υπάρχουν ανθεκτικές περιπτώσεις, όπου χρησιμοποιούνται για μεγάλο διάστημα πολύ βαριά φάρμακα και όλες οι συντηρητικές θεραπείες σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απογοητευτικές. Όσον αφορά την πρόγνωση, κάθε παιδί έχει τη δική του. Η ελπίδα είναι να αναμένουμε τι θα δείξει η έρευνα για την θεραπεία της νόσου μελλοντικά και όπως είπε ο Ιπποκράτης, η πρόγνωση είναι το δυσκολότερο κομμάτι στην τέχνη της ιατρικής.<sup>22,32,35,39,42,46,50</sup>

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η νόσος Crohn (NC) και η ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ), γνωστά και ως «ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (ΙΦΝΕ)», χαρακτηρίζονται από χρόνια φλεγμονή του εντέρου και διατρέχουν με «εξάρσεις», δηλαδή έντονη φλεγμονώδη δραστηριότητα και «υφέσεις», δηλαδή χωρίς έκδηλα συμπτώματα, ενώ λιγότερο συχνά εμφανίζουν συνεχή δραστηριότητα, άλλοτε έντονη και άλλοτε ηπιότερη. Δεν γνωρίζουμε τι προκαλεί τις ΙΦΝΕ αλλά φαίνεται ότι για να εκδηλωθούν χρειάζεται να αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους τα κατάλληλα γονίδια του ασθενούς με στοιχεία της χλωρίδας του εντέρου του. Η αλληλεπίδραση αυτή μπορεί να πυροδοτηθεί σε κάποια στιγμή της ζωής από άγνωστους παράγοντες, συνήθως από το περιβάλλον, όπως πχ το κάπνισμα, κάποια φάρμακα (πχ αντιβιοτικά ή αντιφλεγμονώδη), ιογενείς ή μικροβιακές εντερικές λοιμώξεις, κλπ. Τότε προκαλείται μια οξεία εντερική φλεγμονή που έχει ανοσιακό υπόστρωμα γιατί αντί να κατευναστεί όπως στα υγιή άτομα όταν το αίτιο που την προκάλεσε έχει εξαλειφθεί από τον ανοσιακό ιστό του εντέρου σε προδιατεθειμένα άτομα η φλεγμονή συνεχίζεται χωρίς διακοπή (απρόσφορη συνεχιζόμενη φλεγμονή), που εκδηλώνεται με ανορεξία, κακουχία, πυρέτιο ή πυρετό, διάρροια, αιμορραγία από το έντερο, κοιλιακό πόνο, απώλεια βάρους και φλεγμονώδεις εκδηλώσεις έξω από το έντερο, όπως αρθρίτιδες, δερματοπάθειες, οφθαλμικές διαταραχές, κλπ. Στη NC, ως αποτέλεσμα της φλεγμονής, καταστρέφεται σιγά-σιγά το έντερο και δημιουργούνται επιπλοκές, όπως στενώσεις, διατρήσεις με συρίγγια προς άλλα όργανα ή ιστούς ή το δέρμα, αποστήματα και σπανιότερα εντερικός καρκίνος. Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία αλλά συνήθως σε νεαρά άτομα και να προσβάλλει κάθε τμήμα του εντέρου, αλλά πιο συχνά το λεπτό έντερο και χαρακτηρίζεται από τμηματικές βλάβες με αφθώδη έλκη, βαθειά ή επιμήκη έλκη και εικόνα πλακόστρωτου. Η θεραπεία είναι συχνά φαρμακευτική η οποία δεν οδηγεί σε ίαση αλλά μόνο σε υποχώρηση των συμπτωμάτων, ενώ οι επιπλοκές που προαναφέρθηκαν χρειάζονται συνηθέστατα χειρουργική επέμβαση για να αποκατασταθούν. Η επίδραση της NC στη θρέψη των ασθενών εξαρτάται από τη βαρύτητα της νόσου και την περιοχή του εντέρου που έχει προσβληθεί. Έτσι, η εκτεταμένη προσβολή του λεπτού εντέρου ειδικά σε παιδιά, έφηβους και νεαρούς ενήλικες επηρεάζει σημαντικά την πέψη και



την απορρόφηση των τροφών με επακόλουθα διαταραχές της θρέψης και της ανάπτυξης.

Ένα μεγάλος αριθμός συνανθρώπων μας υποφέρει απο τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, όπως περιγράφονται η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn. Αυτό ουσιαστικά σημαίνει ότι είτε ορισμένα σημεία του παχέος εντέρου (ελκώδης κολίτιδα) είτε οποιοδήποτε σημείο του πεπτικού σωλήνα – απο το στόμα μέχρι τον πρωκτό- (νόσος του Crohn) μπορεί να παρουσιάζει φλεγμονή.

Με τον πεπτικό σωλήνα να φλεγμαίνει, η κατάσταση θρέψης είναι ένα σοβαρό ζήτημα που απασχολεί τα άτομα που πάσχουν. Σε ένα υγιές άτομο, ένα μεγάλο ποσοστό της διαδικασίας της πέψης λαμβάνει μέρος στο λεπτό έντερο. Αφού τα περιεχόμενα της τροφής διασπαστούν, οι θρεπτικές ουσίες απορροφούνται απο το βλενογόνο του λεπτού εντέρου και απο εκεί διανέμονται στο υπόλοιπο σώμα μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Οτιδήποτε δεν πέπτεται περνά στο παχύ έντερο απο όπου θα προχωρήσει για να αποβληθεί απο το σώμα.

Στην περίπτωση όμως που στο λεπτό έντερο (ή και πιο εκτεταμένα) υπάρχει φλεγμονή, η απορρόφηση θρεπτικών συστατικών καθίσταται προβληματική και η δραπέτευση τους απο το σώμα μέσω του παχέος εντέρου αναπόφευκτη. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο οι ασθενείς νιώθουν έντονο το αίσθημα της κούρασης.

Άλλα συμπτώματα της νόσου είναι η αφυδάτωση και η διάρροια (λόγω αποτυχημένης απορρόφησης νερού απο το λεπτό έντερο), ο έντονος πόνος, πυρετός, εμετοί και ναυτία. Εύκολα λοιπόν μπορεί να καταλάβει κάποιος ότι τα άτομα μ'αυτά τα συμπτώματα θα έχουν και μειωμένη όρεξη για πρόσληψη τροφής και μπορούν έτσι να οδηγηθούν στην κακοθρεψία. Ταυτόχρονα όμως, λόγω φλεγμονής, έχουν και αυξημένες ενεργειακές και πρωτεϊνικές απαιτήσεις.

Μια επαρκής διατροφή για τη διατήρηση του σωματικού βάρους και της μυϊκής μάζας είναι μεγίστης σημασίας για την πρόοδο της νόσου διότι η αλλαγή της σύστασης του σώματος μπορεί να οδηγήσει σε έξαρση της φλεγμονής ή/και μειωμένη ανταπόκριση στην φαρμακευτική αγωγή.

Διατυπώνοντας το παραπάνω θα πρέπει βέβαια να ξεκαθαριστεί ότι δεν υπάρχει κάποιο διαιτητικό πρόγραμμα που να μπορεί να εφαρμοστεί από όλους τους ασθενείς. Για να διαμορφωθεί μια δίαιτα θα πρέπει να ληφθούν υπ'όψιν η έκταση της φλεγμονής στον πεπτικό σωλήνα και η ύπαρξη εντερικής απόφραξης. Έτσι ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου και το εάν βρίσκεται σε έξαρση ή ύφεση, ένα πλάνο διατροφής μπορεί να είναι απο καθόλου έως πολύ περιορισμένο.

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hindryckxa Pieter, Baertb Filip, Hartc Ailsa, Armuzzid Alessandro, Panèse Julian, Peyrin-Birouletf Laurent,(2014),Clinical trials in luminal Crohn's disease: A historical perspective, Pages 1339–1350.
2. Jimmy Z. Liu,BSc (PhD Student), Carl A. Anderson, PhD,(2014), Genetic studies of Crohn's disease : Past, present and future
3. Peng J, Gao X, (2014),Nutrition support therapy of inflammatory bowel disease, 964-7
4. Ζαμπέλας Α., Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας, (2011), Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
5. F.M. Ruemmele, G. Veres, K.L. Kolho ,et al,(2014), Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease, Pages 1179–1207
6. Sean Bandzar,Shabnam Gupta,Manu O. Platt, (2013),Crohn's disease: A review of treatment options and current research, Pages 45–52
7. Levine A., 2014,Exclusive enteral nutrition: clues to the pathogenesis of Crohn's disease;79:131-40
8. Pfeffer-Gik T, Levine A., (2014),Dietary clues to the pathogenesis of Crohn's disease;32(4):389-94
9. Cury DB, Moss AC,(2014), Treatment of Crohn's disease in pregnant women: drug and multidisciplinary approaches, 20(27):8790-5
10. K. Hemminki,X. Li, J. Sundquist,K. Sundquist,(2008),Cancer risks in Crohn disease patients, 574-580
11. Fornaro R, Frascio M, Denegri A, Stabilini C, Impenatore M, Mandolino F, Lazzara F, Gianetta E,(2009), Chron's disease and cancer, 80(2):119-25.
12. Nys Kris , Vermeire Séverine, Agostinis Patrizia ,(2014), Autophagy and Crohn's Disease: Towards New Therapeutic Connections, 69–77
13. Gasparetto M, Guariso G.,(2014), Crohn's disease and growth deficiency in children and adolescents;20(37):13219-13233
14. Reigada LC, Hoogendoorn CJ, Walsh LC, Lai J, Szigethy E, Cohen BH, Bao R, Isola K, Benkov KJ.,(2014), Cross-Sectional Analysis of Anxiety Symptoms and Disease Severity in Children and Adolescents with Crohn's Disease.

15. Tang S, Wu XP, You JY., (2014), Clinical analysis of 10 cases of pediatric Crohn's disease;16(8):824-8.
16. Mottet C, Juillerat P, Pittet V, Gonvers JJ, Froehlich F, Vader JP, Michetti P, Felley C.,(2007), Pregnancy and breastfeeding in patients with Crohn's disease; 76(2):149-60
17. Horst S, Kane S,(2014), The use of biologic agents in pregnancy and breastfeeding;43(3):495-508
18. Seifarth C, Ritz JP, Pohlen U, Kroesen AJ, Siegmund B, Frericks B, Buhr HJ,(2014), Therapy of complicated Crohn's disease during pregnancy--an interdisciplinary challenge;29(6):645-51
19. Gawron LM, Gawron AJ, Kasper A, Hammond C, Keefer L, (2014), Contraceptive method selection by women with inflammatory bowel diseases: a cross-sectional survey ;89(5):419-25
20. Julsgaard M, Nørgaard M, Hvas CL, Grosen A, Hasseriis S, Christensen LA,(2014), Influence of medical treatment, smoking and disease activity on pregnancy outcomes in Crohn's disease;49(3):302-8
21. Magalhães J, Dias de Castro F, Boal Carvalho P, Leite S, Moreira MJ, Cotter J,(2014), Treatment of Inflammatory Bowel Disease: Is your Patient at Risk of Non-Adherence? ;27(5):576-580
22. Valente MA, Hull TL.,(2014), Contemporary surgical management of rectovaginal fistula in Crohn's disease;5(4):487-95
23. Bernstein CN, Nugent Z, Targownik LE, Singh H, Lix LM,(2014), Predictors and risks for death in a population-based study of persons with IBD in Manitoba.
24. Allocca M, Jovani M, Danese S., (2014), Review article: optimal preparation for surgery in Crohn's disease. ;40(9):1009-22
25. Pellino G, Sciaudone G, Patturelli M, Candilio G, De Fatico GS, Landino I, Facchiano A, Vastarella A, Canonico S, Riegler G, Selvaggi F., (2014),Relatives of Crohn's disease patients and breast cancer: an overlooked condition.
26. Weber NK, Fletcher JG, Fidler JL, Barlow JM, Pruthi S, Loftus EV Jr, Pardi DS, Smyrk TC, Becker BD, Pasha SF, Bruining DH., (2014), Clinical characteristics and imaging features of small bowel adenocarcinomas in Crohn's disease.
27. Knowles SR, Wilson J, Wilkinson A, Connell W, Salzberg M, Castle D, Desmond P, Kamm MA.,(2013), Psychological well-being and quality of life in Crohn's disease patients with an ostomy: a preliminary investigation.;40(6):623-9

28. Rajca S, Seksik P, Bourrier A, Sokol H, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Cosnes J.,(2014), Impact of the diagnosis and treatment of cancer on the course of inflammatory bowel disease. ;8(8):819-24
29. Mountifield R, Bampton P, Prosser R, Mikocka-Walus A, Andrews JM.,(2014), Colon cancer surveillance in inflammatory bowel disease: unclear gain but no psychological pain? ;44(2):131-8
30. Scherl, J. E., & Lichtenstein, R., G.(2011). Crohn's Disease: The Complete Guide to Medical Management. SLACK.
31. Gomez, J.(2000). Living with Crohn's Disease. Sheldon.
32. Crespi, G., L.& Girelli, M., C.(2009). Diagnostic Modalities in Crohn's Disease. Nova Science Publishers, Incorporated.
33. Saibil, G., F. (2011). Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Everything You Need to Know : the Complete Practical Guide. Firefly Books.
34. Gert De Hertogh, D., G.(2009). Bacterial Flora in Crohn's Disease Tissues. Lambert Academic Publishing.
35. Allman, T.(2011). Crohn's Disease. Lucent Books.
36. Kyle, J.(2013). Crohn's Disease. Butterworth-Heinemann.
37. Cadwaller, N., J.(2008). Crohn's Disease: Etiology, Pathogenesis and Interventions. Nova Science Publishers.
38. Vender, R., & Zonderman, J.(2000). Understanding Crohn Disease and Ulcerative Colitis. Univ. Press of Mississippi.
39. Michetti, P.(2005). Therapy of Crohn's Disease. Karger Medical and Scientific Publishers.
40. Prantera, C., & Tersigni, R. (2010). Crohn's Disease: A Multidisciplinary Approach. Springer Science & Business Media.
41. Cates, S.(2013). Crohn's Disease: The Monster Uncovered. Tate Pub & Enterprises Llc.
42. Hanauer, B., S., & Bayless, M., T.(2014). Advanced Therapy of Inflammatory Bowel Disease, Volume 2: IBD and Crohn's Disease. PMPH-USA.
43. Gomez., J.(2000). Positive Options for Crohn's Disease: Self-help and Treatment. Hunter House Publishers.
44. Rampton, D., & Greig, E. (2003). Management of Crohn's Disease. Taylor & Francis.

45. Sinha, R., & Rajesh, A.(2014). Crohn's Disease: Current Concepts. Springer.
46. Giddens, O.,& Giddens, S.(2004). Everything You Need to Know About Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. The Rosen Publishing Group.
47. Potter, C.(2003). Coping with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. The Rosen Publishing Group.
48. Saibil, G., F.(2003). Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Robinson.
49. Maunder, B., Roberts, J., & Steinhart, H., A.(2006). Crohn's & Colitis: Understanding and Managing IBD. Robert Rose.
50. Steinhart, H.(2012). Crohn's & Colitis: Understanding & Managing IBD. Robert Rose.
51. Smith, T. (2004). Crohn's Disease. Wellhouse.