

ΣΧΟΛΗ: Σ.Ε.Υ.Π

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:
«ΝΟΣΟΣ CROHN ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ»**



Εισηγήτρια:

Ζαμπίρα Τρις

Σπουδάστρια:

Νικολαΐδου Χρυσούλα

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2017

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	
2.1 Ανατομία.....	7
2.2 Φυσιολογία.....	9
2.3 Παθολογία.....	10
2.3.1 Αίτια.....	11
2.3.2 Κλινική εικόνα.....	12
2.3.3. Επιπλοκές.....	13
2.3.4 Διάγνωση.....	14
2.3.5 Διαφορική διάγνωση.....	14
2.4 Πρόγνωση.....	15
2.5 Θεραπεία.....	15
2.5.1 Συντηρητική.....	16
2.5.2 Χειρουργική.....	17
2.6 Ο Ρόλος του Νοσηλευτή.....	18
2.6.1 Ο Ρόλος του Νοσηλευτή στην εκτίμηση της κατάστασης του αρρώστου.....	18
2.6.2 Ο Ρόλος του Νοσηλευτή στη διάγνωση.....	19
2.6.3 Ο Ρόλος του Νοσηλευτή στη θεραπεία.....	19
2.6.3.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην χειρουργική αντιμετώπιση.....	20
2.6.3.1.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή προεγχειρητικά.....	20
2.6.3.1.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή διεγχειρητικά.....	21
2.6.3.1.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή μετεγχειρητικά.....	22
2.6.4 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη ψυχοκοινωνική αποκατάσταση.....	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	
3.ΕΡΕΥΝΑ.....	24
3.1Το είδος της έρευνας	24
3.2Περιγραφή δείγματος	24
3.3Μέθοδος συλλογής δεδομένων	24

3.4 Διαδικασία συλλογής δεδομένων	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	
4.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ/ ΕΥΡΗΜΑΤΑ.....	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	60

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Μια από τις πιο διαδεδομένες φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου είναι η νόσος του Crohn. Είναι μία αμφίβολη νόσος, αφού δεν έχουν βεβαιωθεί τα αίτιά της. Προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα και έχει κληρονομική προδιάθεση. Οριστική θεραπεία για την νόσο δεν υπάρχει. Στόχος είναι να υπάρχουν όσο το δυνατόν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αρνητικά απέναντι στην νόσο φαίνεται ότι δρουν το άγχος και η κακή ψυχολογική διάθεση. Επιπλέον, φαίνεται ότι κάποια στιγμή στην ζωή τους οι ασθενείς με αυτήν τη νόσο θα εμφανίσουν κατάθλιψη.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η βιβλιογραφική ανασκόπηση σε ό,τι αφορά την νόσο του Crohn καθώς επίσης και οι νοσηλευτικές δράσεις με τις οποίες παρεμβαίνει ο νοσηλευτής, για την αντιμετώπιση των επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Υλικά και Μέθοδος: Το υλικό προκειμένου να διεξαχθεί η εργασία αυτή, συλλέχθηκε από επιστημονικά συγγράμματα και από επιστημονικά άρθρα /έρευνες από το διαδίκτυο (GoogleScholar, Iatrotec, και Pubmed).

Συμπεράσματα: Η νόσος του Crohn είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, η οποία είναι αγνώστου αιτιολογίας και παρουσιάζει εξάρσεις και υφέσεις με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η ζωή των ασθενών. Η ψυχολογία του ασθενούς φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση και την ένταση των συμπτωμάτων. Ο νοσηλευτής παίζει σημαντικό ρόλο για τον ασθενή κατά τη διάρκεια της νόσου καθώς βοηθάει τον ασθενή ώστε να ζήσει μία φυσιολογική ζωή βοηθώντας όχι μόνο σε θέματα σχετικά με το ιατρικό μέρος της νόσου, αλλά και στον ψυχολογικό τομέα.

Λέξεις ευρητηρίου: Νόσος Crohn, αίτια, συμπτώματα, νοσηλευτικές παρεμβάσεις, νόσος Crohn και νέα δεδομένα.

ABSTRACT

Background: One of the most widespread inflammatory bowel diseases is Crohn's disease. It is a doubtful disease, as its causes have not been verified. It affects both genders equally and has a hereditary predisposition. There is no definitive cure to the disease. The aim is to limit as much as possible the undesired side-effects. Stress and bad psychological state seem to have a negative effect on the disease. In addition, it appears that those individuals are prone to depression.

Aim: The aim of the present thesis is to present an overview of Crohn's disease as well the nurse's interventions in order to cope with the disease complications and to render the patient healthy.

Materials and methods: Data was gathered from scientific texts and scientific researches and articles from the internet (Google Scholar, Iatrotec, and Pubmed).

Conclusions: Crohn's disease is an inflammatory bowel disease of unknown origin. It affects men and women in an equal rate. Symptoms may be greatly affected by bad psychological state. Nurses play an important role during the course of the disease as they help the patient carry a normal life as much as possible as and they also help them deal not only with the physical but also with the psychological effects of the disease.

Key words: Crohn disease, causes, symptoms, treatment options, nurse's role

Κεφάλαιο 1^ο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα εργασία χωρίζεται σε έξι κεφάλαια, εκ των οποίων το πρώτο είναι εισαγωγικό, το δεύτερο αναλύει στοιχεία ανατομίας, φυσιολογίας, παθολογίας, παθοφυσιολογίας καθώς και το ρόλο του νοσηλευτή κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, των χειρουργικών επεμβάσεων του ασθενούς και κατά τη διάρκεια της ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης. Τα επόμενα κεφάλαια της εργασίας (3,4, 5 και 6), σχετίζονται με την έρευνα νέων δεδομένων της νόσου Crohn, τα ευρήματα της έρευνας και τα συμπεράσματα αυτής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 Ανατομία του γαστρεντερικού συστήματος (ΓΕΣ)

Ο γαστρεντερικός σωλήνας μπορεί να χαρακτηριστεί ως ένας μεγάλος σωλήνας με μια είσοδο (στόμα) και μια έξοδο (πρωκτό). Αποτελείται από το στόμα, τον οισοφάγο, τον στομάχο, το λεπτό έντερο (δωδεκαδάκτυλο, νήστιδα, ειλεός) και το παχύ έντερο (τυφλό έντερο, σκωληκοειδής απόφυση, κόλον (ανιόν, εγκάρσιο, κατιόν και σιγμοειδές), ορθό και απευθυσμένο ενώ η τροφή απομακρύνεται μέσω του πρωκτού. Κύριος σκοπός του είναι η κατανάλωση τροφής, η διάσπασή της, και η χρήση των θρεπτικών συστατικών της. Η εξωτερική επιφάνεια του παχέος εντέρου χαρακτηρίζεται από τις κολικές ταινίες, τις κολικές κυψέλες, τις εγκάρσιες αύλακες και τις επιπλοϊκές αποφύσεις. (Fritsch, 2005).

Για να δώσει η τροφή στον ανθρώπινο οργανισμό ενέργεια από τις πρωτεΐνες, τα λίπη και τους υδατάνθρακες που περιέχει, καθώς και τις βιταμίνες, πρέπει να γίνει η διάσπασή της (μηχανική και ενζυματική) μέσω του πεπτικού συστήματος (Fritsch, 2005).

Το πεπτικό σύστημα του ανθρώπου διακρίνεται σε δύο μέρη (Fritsch, 2005):

- Την 1η μείρα που οι δομές της περιέχονται στην κεφαλή και ασχολούνται με τη μηχανική διάσπασή της. Πιο συγκεκριμένα, η αρχική μείρα του πεπτικού σωλήνα αποτελείται από την στοματική κοιλότητα, τους σιελογόνους αδένες και τη μέση και κατώτερη μείρα του φάρυγγα. Στην αρχική μείρα, η τροφή διασπάται με τη βοήθεια των χειλιών, των δοντιών και της γλώσσας. Με τη βοήθεια της σιέλου, ο βλωμός επαλείφεται και στη συνέχεια καταπίνεται και σε μικρές ποσότητες μεταφέρεται στον φάρυγγα.
- Την 2η μείρα που αρχίζει με τον οισοφάγο. Ένζυμα μετατρέπουν την καταναλωμένη τροφή σε θρεπτικά συστατικά που διασπώνται χημικώς και απορροφούνται, και σε άχρηστα προϊόντα που αποβάλλονται. Η δεύτερη μείρα συγκεκριμένα, αρχίζει με το οισοφάγο και περιλαμβάνει και το υπόλοιπο τμήμα του πεπτικού σωλήνα, καθώς και τα επικουρικά πεπτικά όργανα όπως το ήπαρ και το πάγκρεας. Ο βλωμός μέσω του οισοφάγου οδηγείται στο στομάχι όπου ξεκινά η ενζυματική διάσπασή του σε θρεπτικά συστατικά. Η πέψη ολοκληρώνεται στο λεπτό έντερο όπου απορροφούνται τα θρεπτικά

συστατικά αφού διασπαστούν περισσότερο από εκκρίσεις που εκκρίνονται από πολλούς αδένες. Το παχύ έντερο χρησιμεύει στην επαναρρόφηση ύδατος και μέσω της ζύμωσης και της αποσύνθεσης σε κόπρανα και μεταφέρονται στον πρωκτό, όπου και αποβάλλονται.

Το πεπτικό σύστημα είναι βασικά ένας μυϊκός σωλήνας που επενδύεται με επιθήλιο και προσαρμόζεται ανά περιοχή, ανάλογα με τις διάφορες λειτουργίες των πεπτικών οργάνων. Το μεγαλύτερο μέρος του σωλήνα που επενδύεται με επιθήλιο, προέρχεται από ενδόδερμα. Επειδή το κάθε όργανο της αρχικής μοίρας του πεπτικού σωλήνα έχει διαφορετική λειτουργία, έχει και διαφορετική δομή π.χ. η γλώσσα αποτελείται από γραμμωτό μυ, που επενδύεται με επιθηλιακά κύτταρα υψηλής διαφοροποίησης, επίσης στη στοματική κοιλότητα υπάρχουν τα δόντια που αποτελούνται από διάφορους σκληρούς ιστούς (Fritsch, 2005).

Τα περισσότερα από τα όργανα που απαρτίζουν την κυρίως πεπτική οδό συμμετέχουν στην επαναρρόφηση. Έτσι έχουν παρόμοια τοιχώματα που σχηματίζονται από διάφορες στοιβάδες. Αποτελούνται από βλεννογόνια, υποβλεννογόνια, μυϊκή στιβάδα και μια ορογόνια και υποορογόνια ή πρόσθετη στιβάδα. Ο βλεννογόνος αποτελείται από τρεις στιβάδες (Fritsch, 2005):

- Μια επιθηλιακή επένδυση που ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και είναι χαρακτηριστική για κάθε τμήμα
- Από μια στιβάδα συνδετικών ιστών (χορίο)
- Από μία μυϊκή στιβάδα τη 'βλεννογόνια στιβάδα.

Ο βλεννογόνιος αποτελείται από μια στιβάδα υποκείμενου συνδετικού ιστού. Η μυϊκή στιβάδα περιέχει δυο στιβάδες από λείες μυϊκές ίνες, μια κυκλωτερή και μία επιμήκη. Εξωτερικά ο εντερικός σωλήνας καλύπτεται από μια περιτοναϊκή ορογόνια στιβάδα ή τον πρόσθετο. Όσο αφορά τη νεύρωση του ΓΕΣ, το νευρικό σύστημα του εντερικού σωλήνα είναι αυτόνομο. Το εσωτερικό ή εντερικό νευρικό σύστημα αποτελείται από τα εσωτοιχώματα π.χ. το υποβλεννογόνιο πλέγμα, που βρίσκεται μεταξύ των μυϊκών στιβάδων. Τα εσωτοιχωματικά πλέγματα συνδέονται απευθείας με το αυτόνομο νευρικό σύστημα που βρίσκεται έξω από τον εντερικό σωλήνα (Fritsch, 2005).

2.2 Φυσιολογία του γαστρεντερικού συστήματος (ΓΕΣ)

Οι γενικές λειτουργίες του γαστρεντερικού σωλήνα είναι οι εξής (Mulroneyetal, 2010):

- **Πέψη (μηχανική και χημική):** Η μηχανική πέψη σχετίζεται με τη φυσική διάσπαση της τροφής με την αρχική μάσηση και την ανάμιξη της στο στομάχι, ενώ η χημική γίνεται μέσω των ειδικών ενζύμων και του γαστρεντερικού υγρού (HCL).
- **Ενδοκρινής:** Ένας μεγάλος αριθμός ορμονών παράγεται από κύτταρα σχετιζόμενα με τον γαστρεντερικό σωλήνα (κύτταρα από στόμαχο, έντερο, πάγκρεας, ήπαρ). Μερικές ορμόνες εισέρχονται στην κυκλοφορία και επηρεάζουν άλλα τμήματα του ΓΕΣ καθώς και άλλα όργανα, επίσης υπάρχουν ορμόνες που παράγονται και δρουν σε γειτονικούς ιστούς με παρακρινικό τρόπο.
- **Αποβολή:** Μετά την απορρόφηση των θρεπτικών στοιχείων τα άχρηστα μεταβολικά προϊόντα αποβάλλονται μέσω των κοπράνων.
- **Προστασία:** Το γαστρεντερικό υγρό και το ανοσοποιητικό σύστημα, μέσω την διάσπασης ελέγχει την είσοδο αντιγόνων βακτηρίων που συνεχώς εισέρχονται στον ΓΕΣ. Για να επιτευχθεί πέψη, απορρόφηση και αποβολή, ο χυμός προωθείται μέσα στο γαστρεντερικό σωλήνα, με διάφορες μεθόδους προώθησης. Αν μια περιοχή χάσει την ικανότητα μετακίνησης του χυμού, μπορεί να προκύψουν σοβαρά παθολογικά προβλήματα.
- **Απορρόφηση:** Η πρόσληψη των θρεπτικών στοιχείων, είναι ο κύριος στόχος του γαστρεντερικού σωλήνα. Το έντερο απορροφάει την πλειοψηφία των θρεπτικών στοιχείων που εισέρχονται με την τροφή, και το μεγαλύτερο μέρος της απορρόφησης γίνεται στο πρώτο μισό του λεπτού εντέρου.
- **Έκκριση:** Για τη διευκόλυνση της πέψης, της κινητικότητας και της απορρόφησης μέσω του σωλήνα εκκρίνεται βλέννα, ρυθμιστικές ουσίες, ορμόνες και ένζυμα.
- **Αποθήκευση:** Το παχύ έντερο και ο στόμαχος λειτουργούν σαν αποθήκες. Ο στόμαχος αναμιγνύει την τροφή με το γαστρεντερικό υγρό με σκοπό τη διάσπαση της σε χυμό, ο οποίος μπορεί να διέλθει μέσα από τον πυλωρικό σφιγκτήρα στο δωδεκαδάκτυλο. Αυτή η αποθήκευση διευκολύνεται με την

υποδεκτική χάλαση που μεσολαβείται από το πνευμονογαστρικό νεύρο. Αν δεν παρατηρηθεί χάλαση θα περιοριστεί η ποσότητα της τροφής που θα μπορούσε να καταναλωθεί κατά τη διάρκεια ενός γεύματος και να εισέλθει στο στομάχο. Στην αντίθετη πλευρά, το παχύ έντερο αφυδατώνει το χυμό για να σχηματίσει κόπρανα.

2.3. Παθολογία της νόσου Crohn

Υπάρχουν δύο ιδιοπαθή νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος των οποίων η φλεγμονή διακρίνεται είτε σε οξεία είτε σε χρόνια. Τα νοσήματα αυτά είναι η νόσος του Crohn καθώς και η ελκώδη κολίτιδα (Φερτάκης, 2010).

Με τον όρο νόσο του Crohn ορίζεται η άγνωστης αιτιολογίας φλεγμονώδης νόσος που μπορεί να προβάλλει, πρακτικά, όλο τον πεπτικό σωλήνα, από το στόμα μέχρι τον πρωκτό. Συχνότερα η νόσος αυτή εκδηλώνεται άλλοτε στο λεπτό και άλλοτε στο παχύ έντερο (Φερτάκης, 2010).

Η νόσος του Crohn είναι μία νόσος η οποία προσβάλλει κατά κύριο λόγο άνδρες και γυναίκες, όπου η ηλικία τους κυμαίνεται μεταξύ 15 και 40 ετών, όμως μπορεί να προσβάλλει και άτομα άλλων ηλικιών. Εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα, τα οποία οι συγγενείς αυτών, έχουν νοσήσει από την ίδια νόσο. Τα άτομα αυτά πρέπει να κάνουν τις απαραίτητες εξετάσεις, εφόσον ξέρουν ότι κάποιος συγγενείς τους πάσχει από την ασθένεια αυτή. Έχει υπολογιστεί ότι η νόσος προσβάλλει 2 έως 6 ασθενείς ανά 100.000 άτομα το χρόνο. Συχνότερα, εμφανίζεται κατά την 3η και 4η δεκαετία της ζωής, ενώ συχνότερα προσβάλλει κατοίκους της κεντρικής και της βόρειας Ευρώπης καθώς και τους λευκούς από τους κατοίκους την ΗΠΑ (Σμπαρούνης, 1991). Η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη εν μέρει. Τελευταία υποστηρίζεται πως ίσως αποτελεί «ανώμαλη» ανοσολογική απάντηση του τοιχώματος του εντέρου σε άγνωστο αντιγόνο (Φερτάκης, 2010).

Πιο αναλυτικά, πρέπει να σημειωθεί ότι μακροσκοπικά παρατηρείται συμφόρηση και οίδημα του τοιχώματος του αυλού του μέχρι απόφραξης. Ο βλεννογόνος εμφανίζεται σαν «λιθόστρωτο» (cobblestone) με γραμμοειδείς εξελκώσεις και ραγάδες. Χαρακτηριστικά, απαντώνται περιοχές απόλυτα υγιούς βλεννογόνου σε πάσχοντα εντερικά τμήματα ενώ η μετάπτωση από το υγιές στο πάσχον τμήμα γίνεται απότομα.

Μικροσκοπικά χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδη αντίδραση ποικίλης βαρύτητας, που περιλαμβάνει όλους τους χιτώνες του εντέρου. Τα χαρακτηριστικά για τη νόσο κοκκιώματα βρίσκονται στο 50% των αρρώστων (Φερτάκης, 2010).

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου είναι η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn, η οποία θα μελετηθεί διεξοδικά στην παρούσα εργασία. Οι διαφορές μεταξύ των δύο αυτών νόσων, όπως έχει μελετηθεί από παθολόγους είναι οι ακόλουθες (Φερτάκης, 2010):

1. Η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει μόνο το παχύ έντερο ενώ η νόσος Crohn όλο τον πεπτικό σωλήνα
2. Η επέκταση της ελκώδους κολίτιδας γίνεται 'κεντρομόλα' αρχικά από τον πρωκτό και κατά τη συνέχεια του ιστού, ενώ η νόσος Crohn μπορεί να προσβάλλει μεμονωμένα τμήματα του παχέος η του λεπτού εντέρου, αφήνοντας ενδιάμεσα τμήματα απόλυτα υγιή.
3. Η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει βλεννογόνο, ενώ η νόσος Crohn όλο το τοίχωμα του εντέρου.
4. Η ελκώδης κολίτιδα θεωρείται νόσημα που προδιαθέτει, κάτω από περιορισμένες προϋποθέσεις, σε καρκίνο του εντέρου, ενώ κάτι τέτοιο δεν φαίνεται να ισχύει στη νόσο Crohn.
5. Η κολεκτομή αποτελεί ριζική θεραπεία της κολίτιδας, ενώ στη νόσο Crohn οι εντερεκτομές δεν θεραπεύουν ριζικά (Φερτάκης, 2010).

2.3.1. Αίτια της νόσου Crohn

Η αιτιολογία της νόσου δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρη, ωστόσο έπειτα από κάποιες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, υπάρχουν υποψίες ότι έχει εντοπιστεί εν μέρει η αιτία που μπορεί να προκληθεί η νόσος Crohn (Pearson, 1995: Swartz, 2011).

Πιο συγκεκριμένα, σε κάθε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, τόσο στην νόσο του Crohn όσο και στην ελκώδη κολίτιδα, φαίνεται ότι παίζουν ρόλο γενετικοί παράγοντες και πως πιθανότατα η νόσος είναι πολυγονιδιακή. Έχει παρατηρηθεί ότι οι συγγενείς πρώτου βαθμού που έχουν κάποια φλεγμονώδη πάθηση του εντέρου έχουν 10 με 15 φορές περισσότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Pearson, 1995: Swartz, 2011). Κάποια άλλα από τα αίτια της νόσου, μπορεί να είναι λοιμώδη αλλά κανένα από αυτά τα λοιμώδη νοσήματα δεν τηρεί τα κριτήρια του Koch. Τα κριτήρια αυτά είναι τα ακόλουθα (Pearson, 1995: Swartz, 2011).

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

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

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

Άλλη μία από τις αιτίες της νόσου που ενοχοποιούν την παρουσία της φλεγμονής νόσου του εντέρου είναι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες διότι η νόσος είναι συχνότερη σε βιομηχανικές χώρες καθώς και σε χώρες που εκβιομηχανίζονται. Ένας από τους πιο σημαντικούς περιβαλλοντολογικούς παράγοντες όμως, όπου επιδεινώνουν την νόσο είναι το κάπνισμα. Το κάπνισμα φαίνεται ότι πέρα από την επιβλαβή δράση του, έχει δράση επικίνδυνη και στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και ιδιαίτερα στην νόσο του Crohn όπου στρέφεται επιθετικά στον ασθενή (Pearson, 1995: Swartz, 2011).

2.3.2. Κλινική εικόνα της νόσου Crohn

Η νόσος είναι χρόνια και διατρέχει με παροξύνσεις και περιόδους ηρεμίας. Όταν εισβάλλει οξέως, δεν είναι σπάνιο να θεωρηθεί οξεία σκωληκοειδίτιδα. Χαρακτηριστικά για τη νόσο συμπτώματα είναι (Hanayeretal, 1996: Swartz, 2011):

- οι κολλοειδείς πόνοι, ιδιαίτερα δεξιά, που οφείλονται συνήθως σε ατελή εντερική απόφραξη. Εξάλλου, δεν είναι σπάνια η ανεύρεση ψηλαφητής μάζας κατά την αντικειμενική εξέταση της κοιλιάς η κατά τη δακτυλική εξέταση από το ορθό. Η μάζα αυτή αποκλείεται από «κολλημένες» εντερικές έλικες που φλεγμαίνουν με ή χωρίς την παρουσία αποστήματος
- συμπτωματολογία δυσαπορρόφησης
- μικρή πυρετική κίνηση
- απώλεια βάρους
- μετεωρισμός, ναυτία και έμετος μετά τα γεύματα
- η αιμορραγία (σπάνια)

- περιπρωκτικές αλλοιώσεις (ραγάδες, συρίγγια) (χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου Crohn)
- οροαρνητική αρθρίτιδα (θα εμφανίσουν το 15% - 45% των ασθενών που πάσχουν από την νόσο)
- αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- αφθώδεις έλκη του στοματικού βλεννογόνου
- οζώδες ερύθημα (θα εμφανίσουν το 15% των ασθενών που πάσχουν από την νόσο)
- γαγγραινώδης πυοδερμία (εμφανίζεται στο 2% των περιπτώσεων)
- οφθαλμικές εκδηλώσεις με συχνότερη την επισκληρίτιδα, στο 6% των ασθενών
- ηπατικές επιπλοκές στο 5% των ασθενών. Οι επιπλοκές αυτές γίνονται εμφανείς, με την αύξηση των τρανσαμινασών με λιπώδη διήθηση του ήπατος είτε λόγω διαταραχών της θρέψης είτε επίδραση των φαρμάκων που δίνονται ως θεραπεία για την φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

2.3.3 Επιπλοκές της νόσου Crohn

Οι επιπλοκές στη νόσο Crohn, όπως και στην ελκώδη κολίτιδα, είναι τοπικές από το έντερο και την περιπρωκτική χώρα και επιπλοκές από άλλα όργανα. Οι τοπικές επιπλοκές διαφέρουν στα δύο νοσήματα: η νόσος Crohn δεν φαίνεται ότι προδιαθέτει στην ανάπτυξη καρκίνου και η συχνότητα των άλλων τοπικών επιπλοκών είναι διαφορετική. Οι μεταβολικές διαταραχές που εμφανίζει η νόσος Crohn είναι οι ακόλουθες (Hanauer, 1996: Swatz, 2011):

- Νεφρολιθίαση και διακοπή της εντεροηπατικής κυκλοφορίας
- Χολολιθίαση
- Μεταβολική οστεοπάθεια λόγω δυσαπορρόφησης βιταμίνης D και χρησιμοποίηση στεροειδών
- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Πλευροπνευμονική νόσος
- Ινώδης κυψελίτιδα
- Αποφρακτική βραγχιολίτιδα
- Πληκτροδαχτυλία

- Υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια
- Αμυλοείδωση
- Κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου.

2.3.4. Διάγνωση στην νόσο Crohn

Ο ασθενής, όταν αρχίσει να έχει τα κλινικά συμπτώματα που αναφέρθηκαν παραπάνω, πρέπει να απευθυνθεί στον γιατρό, οποίος θα προβεί στις απαραίτητες εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες περιλαμβάνουν εξετάσεις μη εξειδικευμένες αλλά δείκτες που ορίζουν κάποια φλεγμονή (CRP, ΤΚΕ). Επιπλέον χρήσιμη μπορεί να αναδειχτεί η παρασιτολογική εξέταση των κοπράνων καθώς και οι καλλιέργειες όπου μπορούν να ανιχνεύσουν τυχόν παράσιτα στο έντερο. Η διάγνωση γίνεται επίσης με τον ακτινολογικό έλεγχο του λεπτού και του παχέος εντέρου (Hanayer, 1996: Swatz, 2011)

Ακόμη η διεξαγωγή ορθοσκόπησης περιέχει ενδείξεις όταν έχει προσβληθεί η ορθοσιγμοειδική μοίρα και η βιοψία μπορεί να επιβεβαιώσει σε αυτές τις περιπτώσεις, τη διάγνωση. Αναφέρεται πως, η βιοψία είναι υποχρεωτική, ακόμα και σε μη εμφανή κατά την ορθοσκόπηση βλεννογονική ανωμαλία, διότι είναι διαγνωστική σε πολλούς αρρώστους, ενώ η κολονοσκόπηση συμβάλλει σημαντικά στην διάγνωση της νόσου με τη δυνατότητα λήψης βιοψιών, από τις πάσχουσες περιοχές του παχέος εντέρου (Φερτάκης, 2010).

2.3.5 Διαφορική διάγνωση στην νόσο Crohn

Η διαφορική διάγνωση, πρέπει να γίνεται για το διαχωρισμό της νόσου Crohn, από άλλες ασθένειες με ίδια ή παρόμοια συμπτώματα. Στη διαφορική διάγνωση της νόσου, περιλαμβάνονται τα ακόλουθα (Hanayer, 1996: Swatz, 2011):

- Λοιμώδης κολίτιδα
- Ισχαιμική κολίτιδα
- Ακτινική εντερίτιδα
- Εντεροκολίτιδα από μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- Εκκολπωματίτιδα
- Σκωληκοειδίτιδα

- Καρκίνος του παχέος εντέρου
- Λέμφωμα
- Φυματίωση
- Αμοιβάδωση

Πρέπει να σημειωθεί ότι, η φυματίωση καθώς και η αμοιβάδωση είναι δυνατόν να μιμηθούν την νόσο του Crohn (Hanayer et al, 1996: Swatz, 2011).

2.4 Πρόγνωση στην νόσο του Crohn

Η νόσος Crohn φαίνεται πώς είναι μία φλεγμονώδης πάθηση του εντέρου, η οποία συγκριτικά με την ελκώδη κολίτιδα είναι πιο σοβαρή και δεν έχει τόσο καλή πρόγνωση. Πέραν από την οξεία τμηματική κολίτιδα η οποία έχει πολύ καλή πρόγνωση, γενικότερα η νόσος δεν μπορεί τις περισσότερες φορές να αντιμετωπιστεί ούτε με χειρουργική εκτομή (Clickman, 1988: Swartz, 2011).

Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου συνήθως έχουν κακή πρόγνωση καθώς δεν ανταποκρίνονται στην φαρμακευτική αγωγή, και η χειρουργική αντιμετώπιση μπορεί να παρουσιάσει υποτροπές στον ασθενή. Οι περισσότεροι θάνατοι της νόσου Crohn οφείλονται σε περιτονίτιδα ή όταν έρθει ο ασθενής σε σηπτική κατάσταση (Clickman, 1988: Swatz, 2011).

Τέλος, δεν επηρεάζεται μόνο η καθημερινότητα του ασθενή εάν δεν ελέγχεται τακτικά ο ασθενής και δε παρακολουθεί την εξέλιξη της νόσου του, αλλά μπορεί ο ασθενής να εμφανίσει ακόμη και καρκίνο. Για αυτό είναι απαραίτητο ο ασθενής να συμμορφώνεται με τη φαρμακευτική αγωγή και τις οδηγίες της ομάδας υγείας προκειμένου να βελτιωθεί η καθημερινότητα του αλλά και να προλάβει την εμφάνιση του καρκίνου (Κήτης, 2015).

2.5 Θεραπεία στην νόσο Crohn

Η αντιμετώπιση της νόσου Crohn κρίνεται από την εκτίμηση της έκτασης και της βαρύτητας της νόσου. Οι ήπιες περιπτώσεις της νόσου αντιμετωπίζονται στα εξωτερικά ιατρεία με την μη παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο, ενώ οι βαριές καταστάσεις απαιτούν εισαγωγή στο νοσοκομείο και αντιμετώπιση από εξειδικευμένο χειρουργό και ιατρούς πολλών ειδικοτήτων. Η θεραπεία της νόσου

διακρίνεται σε 3 φάσεις: α) αντιμετώπιση της οξείας κρίσης, β) θεραπεία πρόκλησης ύφεσης και γ) θεραπεία συντήρησης της ύφεσης. Η αντιμετώπιση της νόσου, μπορεί να είναι είτε συντηρητική είτε χειρουργική (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

2.5.1 Συντηρητική θεραπεία στην νόσο Crohn

Στην συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνονται η θρέψη του ασθενούς, καθώς και κάποιες φαρμακευτικές αγωγές που δίνονται. Στις φαρμακευτικές αγωγές περιλαμβάνονται τα αντιδιαρροικά φάρμακα, τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τα αντιβιοτικά τα ανοσοκατασταλτικά καθώς και τα βιολογικά φάρμακα (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

Θρέψη

Η θρέψη στην νόσο Crohn κρίνεται πολύ σημαντική. Είναι αναγκαία η παρεντερική σίτιση και η στοιχειακή διαίτα. Είναι απαραίτητο ο ασθενής συμπληρωματικά να λαμβάνει ανόργανα στοιχεία και βιταμίνες, όπως βιταμίνη A DE και K καθώς και φυλλικό οξύ και ψευδάργυρο (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

✓ Αντιδιαρροικά φάρμακα

Στην διάρκεια της έξαρσης της νόσου τα αντιδιαρροικά φάρμακα, πρέπει να παρακολουθούνται από τον ιατρό διότι μπορούν σε μεγάλες ποσότητες να προκαλέσουν megacolon και τοξική κολίτιδα. Στην μετεγχειρητική διάρροια μπορούν να κριθούν επίσης απαραίτητα (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

✓ Αντιφλεγμονώδη φάρμακα

Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα είναι σημαντικό να γνωρίζει κανείς ότι δεν πρέπει ποτέ να συγχέονται με τις ενώσεις του ακετυλοσακυλικού οξέος (ασπιρίνη) καθώς και με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα καθώς και με τα κορτικοστεροειδή. Η δράση των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, επειδή είναι τοπική πρέπει να έρχονται σε επαφή με τον πάσχοντα βλεννογόνο προκειμένου να φάρμακο να δρα στην φλεγμονή. Οι μεγάλες δόσεις των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορεί να είναι μακροπρόθεσμα αποτελεσματικές για την υποτροπή της νόσου και πιο πολύ σε μεγάλες ποσότητες (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

Τα αποτελεσματικότερα αντιφλεγμονώδη φάρμακα για την αντιμετώπιση της νόσου είναι τα κορτικοστεροειδή που ενδείκνυται σε μέτρια και βαριά νόσο. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιούνται μόνο για την ύφεση της νόσου διότι αν

χρησιμοποιηθούν και μακροπρόθεσμα τείνουν να κάνουν παρενέργειες. Το πιο σημαντικό κορτικοστεροειδή για την αντιμετώπιση της νόσου είναι η πρεδνιζόνη, της οποίας η διακοπή πρέπει να είναι σταδιακή. Σε πιο βαριές περιπτώσεις, είναι απαραίτητη η εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο με την χορήγηση ενδοφλέβιας κορτιζόνης (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

✓ **Αντιβιοτικά**

Συχνότερα για την αντιμετώπιση της νόσου χρησιμοποιείται η μετρονιδαζόλη και η σιπροφλοξασίνη (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

✓ **Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα**

Η αζαθειοπρίνη και η μερκαπτοπουρίνη χρησιμοποιούνται αντί των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σε περίπτωση συριγγώδους ή περιπρωκτικής νόσου.

Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται η ενδομυϊκή χορήγηση μεθοτρεξάτης και η ενδοφλέβια χορήγηση κυκλοσπορίνης (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

✓ **Βιολογικά φάρμακα**

Τα βιολογικά φάρμακα είναι τα νεότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Τα φάρμακα αυτά έχουν σαν χαρακτηριστικό γνώρισμα ότι δρουν στην συγκεκριμένη θέση όπου αντιμετωπίζεται το πρόβλημα. Το πρώτο βιολογικό φάρμακο στην νόσο του Crohn είναι η ινφλιξιμάμπη που ενδείκνυται στην ενεργό νόσο Crohn που δεν ανταποκρίνεται στην συγκεκριμένη θεραπεία που ακολουθεί ο ασθενής και δεν είναι απαραίτητη η χειρουργική αντιμετώπιση και έχουν δημιουργηθεί εντεροδερματικά ή περιπρωκτικά συρίγγια (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

2.5.2 Χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου Crohn

Η χειρουργική θεραπεία στην νόσο Crohn γίνεται με τμηματικές εκτομές ή πλαστική των στενωμάτων. Επίσης απαιτούνται χειρουργική αποκατάσταση των συριγγίων που προκαλούν συμπτώματα καθώς και παροχέτευση των συμπτωμάτων. Η νόσος του Crohn επειδή υποτροπιάζει, χρειάζεται ένα χειρουργική αντιμετώπιση μετά από 5- 10 χρόνια (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

Ο λόγος όπου θα μπει ο ασθενής με νόσο Crohn στο χειρουργείο εκτός από την εμφάνιση του καρκίνου είναι επίσης η κεραυνοβόλο κλινική εικόνα, η τοξική κολίτιδα, τα στενώματα που προκαλούν συμπτώματα και η βαριά νόσος που δεν ανταποκρίνεται σε φαρμακευτική θεραπεία (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

Οι χειρουργικές επεμβάσεις της νόσου του Crohn παρουσιάζουν τόσο λόγω της φύσης της νόσου όσο και λόγω της έκτασης των εκτομών, ένα σημαντικό ποσοστό νοσηρότητας. Άμεσα μετεγχειρητικά, είναι δυνατό να εμφανιστεί διαφυγή από την αναστόμωση (7-10%), ενδοκοιλιακό απόστημα (4-5%), αποφρακτικός ειλεός (3-4%), αιμορραγία (4-5%) και διαπύση χειρουργικού τραύματος (10-35%). Η θνητότητα κυμαίνεται σε ποσοστό μικρότερο του 2% (Hanayeretal, 1996: Swatz, 2011).

2.6 Ο Ρόλος του νοσηλευτή

2.6.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην εκτίμηση της κατάστασης του αρρώστου που πάσχει από νόσο Crohn

Ο νοσηλευτής, είναι αναγκαίο να προβεί σε μία σειρά από ενέργειες προκειμένου να εκτιμήσει την κατάσταση του ασθενούς, ο οποίος πάσχει από την νόσο Crohn σε συνεργασία πάντοτε με τον εκάστοτε θεράποντα ιατρό. Αρχικά, πρέπει να προβεί σε μία σειρά από ερωτήσεις, σχετικές με την ασθένεια όπως (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006):

- Ποια συμπτώματα εμφανίζει ο ασθενής;
- Πότε ξεκίνησαν τα συμπτώματα;
- Αν έχει ταξιδέψει πρόσφατα;
- Αν εμφανίζει κάποια δυσανεξία σε τροφές
- Αν παίρνει κάποια φαρμακευτική αγωγή
- Αν έχει υποβληθεί σε σκωληκοειδεκτομή
- Αν είναι καπνιστής
- Αν υπάρχει ιστορικό στην οικογένεια με νόσο Crohn
- Αν έχει περάσει κάποια λοίμωξη του πεπτικού συστήματος
- Αν τα συμπτώματα παρουσιάζονται την νύχτα.

Τέλος, ο νοσηλευτής, πρέπει να προγραμματίσει την παρακολούθηση του ασθενούς ανά τακτά χρονικά διαστήματα, προκειμένου να κατευθυνθεί και η θεραπεία που πρέπει να ακολουθήσει ο ασθενής με νόσο Crohn. Οι εξετάσεις αυτές είναι η CRP και οι βιοδείκτες στα κόπρανα όπως η καλπροτεκτίνη ή η λακτοφερίνη κοπράνων (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006).

2.6.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην διάγνωση στην νόσο του Crohn

Έπειτα, ο νοσηλευτής θα κάνει προληπτικές ιατρικές εξετάσεις βοηθώντας τον ιατρό.

Σε αυτές τις εξετάσεις συμπεριλαμβάνονται (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006):

- Η γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς
- Η μέτρηση των σφύξεων
- Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης
- Η θερμομέτρηση
- Η ευαισθησία και το πρήξιμο στην κοιλιακή χώρα
- Η τυχόν ψηλάφηση των μαζών
- Η εξέταση του περινέου και του στόματος
- Η εξέταση του ορθού με το δάχτυλο
- Η μέτρηση του δείκτη μάζας σώματος.

2.6.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην θεραπεία της νόσου Crohn

Οι θεραπευτικοί στόχοι για την αντιμετώπιση της νόσου Crohn είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η επαγωγή ταχείας ύφεσης, η διατήρηση της κλινικής ύφεσης, η αποφυγή του χειρουργείου και η μείωση των νοσηλειών, καθώς και η πρόληψη της θνητότητας που οφείλεται στην νόσο Crohn (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006).

Σκοπός της εκάστοτε φαρμακευτικής θεραπείας, είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων που εμφανίζονται αιφνιδίως, η καταστολή της ανοσολογικής και φλεγμονώδους δραστηριότητας, η πρόληψη για την αποφυγή νέων επεισοδίων, η πρόληψη των επιπλοκών, η διατήρηση της ύφεσης για μεγάλα χρονικά διαστήματα καθώς και η αντικατάσταση των θρεπτικών απωλειών λόγω της νόσου (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006).

Προκειμένου ο νοσηλευτής σε συνεργασία με τον θεράποντα ιατρό, τον ακτινολόγο, τον μικροβιολόγο, το παθολογοανατόμο και τον αιματολόγο να χορηγήσει κάποια θεραπεία, είναι αναγκαίο αρχικά να εκτιμήσει την συνολική κατάσταση του ασθενούς (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006).

Μετά από την εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς, ενώ έχουν εντοπιστεί επιπλοκές, όπως απόστημα, συρίγγιο ή κάποια εντερική στένωση, θα χρειαστεί κάποια χειρουργική θεραπεία. Συμπτώματα όπως λήθαργος, και κακουχία οφείλονται

σε ηλεκτρολυτικές διαταραχές που πρέπει να διορθωθούν. Ο νοσηλευτής, επίσης πρέπει να λαμβάνει υπόψη του την αναιμία που μπορεί να εμφανιστεί, καθώς και τις μορφές της, διότι υπάρχει ανεπάρκεια απορρόφησης Β12 και φυλλικού οξέος. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι το κοιλιακό άλγος, μπορεί να δημιουργήσει και περεταίρω επιπλοκές στην υγεία του ασθενούς όπως χολολιθίαση, νεφρολιθίαση ακόμη και πεπτικό έλκος (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη 2006).

2.6.3.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην χειρουργική αντιμετώπιση του ατόμου με νόσο Crohn

2.6.3.1.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή Προεγχειρητικά

Κατά την προεγχειρητική φροντίδα, είναι απαραίτητο ο ασθενής να έχει καλή κατάσταση θρέψης προκειμένου να μπορέσει να αντιμετωπίσει το αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και την πλημμελή σίτιση των πρώτων μετεγχειρητικών ημερών, χωρίς σοβαρές συνέπειες για τον οργανισμό του (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006).

Επιπλέον, είναι απαραίτητη η σωστή θρέψη διότι ένας καχεκτικός ασθενής είναι ευάλωτος πάνω και έχει μικρή αντοχή πάνω στο χειρουργικό stress. Ο ασθενής επίσης είναι περισσότερο επιρρεπής στις λοιμώξεις, εξαιτίας μειωμένων αντισωμάτων και επιφανειακής ατροφίας του βλεννογόνου των αεροφόρων οδών και του γαστρεντερικού σωλήνα. Επίσης, ο προεγχειρητικός ασθενής είναι περισσότερο επιρρεπής στην αιμορραγία, εξαιτίας της χαμηλής ποσότητας πρωτεϊνών στο σώμα, κάτι το οποίο είναι αποτέλεσμα παρατεταμένου αρνητικού ισοζυγίου. Επιπλέον, επειδή είναι δύσκολο να επουλωθεί το τραύμα εξαιτίας μειωμένων προμηθειών πρωτεΐνης και βιταμίνης C (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006).

Πριν από την χειρουργική επέμβαση, είναι απαραίτητο να υπάρχει ένα χρονικό διάστημα προκειμένου να γίνει (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006):

- Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- Χορήγηση διαίτας η οποία να είναι πλούσια σε λευκώματα, θερμίδες, να είναι εύπεπτη και να είναι πλούσια σε βιταμίνες
- Σε περίπτωση αίματος, να υπάρχει δυνατότητα μετάγγισης

Έπειτα, ο νοσηλευτής, είναι αναγκαίο πριν από την επέμβαση να καθαρίσει καλά το έντερο του ασθενούς. Για την πράξη αυτή, πρέπει να διενεργηθούν μία σειρά από διαδικασίες, στις οποίες περιλαμβάνονται οι διαγνωστικές διαδικασίες, στις οποίες

περιλαμβάνονται ο βαριούχος υποκλυσμός και η κολonosκόπηση, οι επεμβάσεις που αφορούν τον πεπτικό σωλήνα καθώς επίσης και οι εξωεντερικές επεμβάσεις. Όλες αυτές οι ενέργειες πρέπει να γίνουν σύμφωνα με ορισμένα κριτήρια στα οποία περιλαμβάνονται (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006):

- Η κατάσταση του ασθενή
- Το είδος της επέμβασης, καθώς και η διαγνωστική διαδικασία
- Η διαθεσιμότητα των απαραίτητων μέσων για το χειρουργείο
- Η πρόκληση της ελάχιστης δυνατής δυσφορίας και η αποφυγή των επιπλοκών
- Ο διαθέσιμος χρόνος προκειμένου να γίνει η επέμβαση του εντέρου.

2.6.3.1.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή διεγχειρητικά

Λίγα λεπτά πριν από το χειρουργείο, στόχος του νοσηλευτή είναι η απαλλαγή του δέρματος από τα μικρόβια χωρίς ερεθισμό ή λύση της συνέχειας του δέρματος. Ο νοσηλευτής πρέπει να ετοιμάσει το δέρμα ξυρίζοντας την περιοχή γύρω από το εγχειρητικό πεδίο. Είναι απαραίτητο να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην περιοχή του ομφαλού, τα νύχια και τα μαλλιά. Ο νοσηλευτής, πρέπει να καθαρίσει την περιοχή γύρω από το εγχειρητικό πεδίο με σαπούνι και νερό και να κάνει αντισηψία του δέρματος. Οι οδηγίες που πρέπει να δώσει από την προηγούμενη ημέρα ο νοσηλευτής, είναι να εξασφαλίσει ο ασθενής έναν ήρεμο ύπνο. Επίσης, η διαίτα η οποία θα πρέπει να δοθεί στον ασθενή, πρέπει να είναι ελαφρά, ενώ τα υγρά που μπορεί να πει, δεν θα πρέπει να τα καταναλώσει μέσα σε 4 ώρες πριν από την εγχείρηση (Σαχίνη, 2006).

Ο νοσηλευτής, διεγχειρητικά, όταν μεταφέρει τον ασθενή στο χειρουργείο είναι απαραίτητο (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006):

- Να τον ντύσει με ειδικά ρούχα, αυτά δηλαδή που θα χρησιμοποιηθούν στο χειρουργείο
- Να αφαιρεθούν οι ξένες οδοντοστοιχίες και τεχνητά μέλη
- Να αφαιρέσει τα κοσμήματα όπου φοράει
- Να φροντίσει να κενωθεί η ουροδόχος κύστη
- Μισή ώρα πριν από το χειρουργείο, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει από τον νοσηλευτή την προνάρκωση, η οποία ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του ασθενούς, διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα

φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται είναι τα οπιούχα, τα παράγωγα της μπελαντόνας, καθώς και τα βαρβιτουρικά φάρμακα.

2.6.3.1.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή μετεγχειρητικά

Ύστερα από την αποχώρηση του ασθενούς από την επέμβαση που έχει υποστεί, ο νοσηλευτής, πρέπει να φροντίσει για την προετοιμασία του θαλάμου όπου θα παραμείνει (Σαχίνη, 2006). Είναι απαραίτητο λοιπόν να διατηρηθεί το κρεβάτι ζεστό, προκειμένου να αποφευχθεί η μετεγχειρητική πνευμονία. Πρέπει να τοποθετηθεί το προστατευτικό μαξιλάρι για να μην χτυπήσει ο ασθενής, εφόσον θα είναι ακόμη υπό την επήρεια της νάρκωσης. Το πάνω μέρος επίσης, αυτό των κλινοσκεπασμάτων, θα πρέπει να προστατευτεί από τυχόν εμετούς, οι οποίοι είναι παρενέργεια της νάρκωσης. Πάνω στο κομοδίνο του ασθενούς, επίσης πρέπει να υπάρχει ένα νεφροειδές για τον εμετό που είναι η παρενέργεια της νάρκωσης (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006).

Μια από τις ίσως σημαντικότερες ενέργειες ενός νοσηλευτή, είναι η μετεγχειρητικές ενέργειες οι οποίες έχουν σαν σκοπό να ανακουφίσουν τον ασθενή. Σκοπός του νοσηλευτή είναι να είναι προστατευμένος ο ασθενής από τις διάφορες φάσεις της ανάνηψης, η παρακολούθηση της εξέλιξης της ασθένειας του ασθενή και οι τυχόν παρενέργειες, οι ανακούφιση του από τα ενοχλήματα, η πρόληψη τυχόν επιπλοκών που μπορούν να προκύψουν, καθώς και η βοήθεια του ασθενή προκειμένου να επανέλθει το ταχύτερο σε μία φυσιολογική κατάσταση. Ο νοσηλευτής, θα πρέπει να κάνει ενέργειες οι οποίες περιλαμβάνουν (Μαλγαρινού, 1986: Σαχίνη, 2006):

- Προετοιμασία του δωματίου και εξασφάλιση καθαρού αέρα μέσα στο δωμάτιο χωρίς όμως να τον επηρεάζουν τα ρεύματα του αέρα
- Κατάλληλη και άνετη τοποθέτηση του ασθενούς στο κρεβάτι του.
- Παρακολούθηση του χειρουργικού τραύματος του
- Παρακολούθηση του ασθενούς, μέχρι να φύγει η νάρκωση. Στο σημείο αυτό, είναι απαραίτητο να προσεχθεί ο άρρωστος, για την εισρόφηση εμεσμάτων
- Την σύνδεση των παροχετεύσεων ή του καθετήρα εφόσον κριθεί απαραίτητο
- Η παρακολούθηση για τυχόν επιπλοκές
- Η φροντίδα του χειρουργικού τραύματος
- Λουτρό καθαριότητας και αλλαγή ιματισμού και ρουχισμού
- Αλλαγή των θέσεων του ασθενούς για τυχόν κατάκλιση.

2.6.4 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην ψυχοκοινωνική αποκατάσταση

Πέρα από τα σωματικά συμπτώματα που αναμφισβήτητα προκαλεί η νόσος του Crohn, μπορεί να προκαλέσει και μία σειρά από ψυχολογικές διακυμάνσεις στην υγεία του ασθενούς. Μια από τις παρενέργειες που μπορεί να προκαλέσει η νόσος Crohn είναι η διάρροια, η οποία προκαλεί ιδιαίτερη αμηχανία στο άτομο που έχει προκληθεί. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να δημιουργούνται αρνητικά αισθήματα για τον εαυτό των ασθενών και να απομονώνονται τα άτομα και να έχουν το άγχος ακόμη και να βγουν από το σπίτι τους. Αυτό, σε προχωρημένες καταστάσεις, μπορεί να οδηγήσει σε καταθλιπτικά επεισόδια (Hogan, 2012).

Όλοι οι ασθενείς βρίσκουν παρηγοριά στο να αναζητούν πληροφορίες για την ασθένεια αυτή από την οποία πάσχουν. Τα νέα άτομα πιο συγκεκριμένα εμφανίζονται με ιδιαίτερη αγανάκτηση απέναντι στην ασθένεια, διότι επηρεάζεται αρκετά η καθημερινότητα των ατόμων αυτών. Με την συμπαράσταση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού, το άτομο μπορεί να εντάξει την καθημερινότητα του και να έχει μία παραγωγική και ομαλή ζωή (Hogan, 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 Το είδος της έρευνας.

Στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε δευτερογενής έρευνα, δηλαδή τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν έχουν συλλεχθεί από προηγούμενες δημοσιευμένες έρευνες στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων GoogleScholar και PubMed.

3.2 Περιγραφή δείγματος

Η έρευνα αποτελείται από 15 άρθρα, τα οποία σχετίζονται με τη θεραπεία της νόσου Crohn καθώς και το ρόλο του νοσηλευτή σε αυτήν.

3.3 Μέθοδος συλλογής δεδομένων

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων GoogleScholar και PubMed. Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν άρθρα δημοσιευμένα κατά την τελευταία πενταετία και το υλικό συλλέχθηκε κατόπιν λεπτομερούς μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας όρους κλειδιά..

3.4 Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Τέθηκε περιορισμός όσον αναφορά την γλώσσα δημοσίευσης των άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην αγγλική γλώσσα. Λέξεις-κλειδιάπουχρησιμοποιήθηκανείναι: νόσος Crohn, Crohn disease, intestine small and large, new data, Crohn disease and nurse role, nurse and Crohn disease.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 Αποτελέσματα/ Ευρήματα

1^ο άρθρο: Bassukas, I., Katsanos, K., Gaitanis, G., et al, (2012). Skin diseases and inflammatory bowel disease. Part II. Nosological parallels, diagnostic problems and adverse effects of treatment: Fields for collaboration between gastroenterologists and dermatologists. *Archives of Hellenic Medicine/ Arheia Ellenikes Iatrikes*. Sep/Oct, Vol. 29 Issue 5, p527-538. 12p.

Abstract

In nosological terms, there is a striking pathophysiological resemblance between certain subgroups of skin and gastrointestinal diseases, probably as a result of the overall structural similarity of the two systems. Despite the fact that the term "idiopathic inflammatory disease of the skin" is neither formal nor widely used in current medical literature, it could be applied as an umbrella designation for a group of dermatologic disorders with disease characteristics similar to those which define the idiopathic inflammatory bowel diseases (IBD). Interdisciplinary research on these similarities may prove a particularly fruitful field of cooperation for gastroenterologists and dermatologists. In addition, certain skin disorders can mimic symptoms of IBD, such as herpes zoster of the lower thoracic cavity and the abdominal area, which presents with abdominal pain. Awareness of skin conditions masquerading as an IBD relapse is mandatory to the gastroenterologist who monitors patients with established IBD. Appropriate recognition and prevention of potential dermatologic side effects of treatment for IBD, and early identification of gastroenterological side effects of treatment given for dermatological disorders in patients with IBD are of capital importance for their optimal care. The possible sequelae of cosmetic preparations in patients with IBD are an emerging medical field with many questions still to be addressed and clarified. All these issues may benefit from collaboration between dermatologists and gastroenterologists. In this review these relevant issues are summarized in the hope of contributing to the continuing promising scientific dialogue between gastroenterologists and dermatologists in the interrelated fields of the "idiopathic inflammatory bowel" and skin disorders.

Περίληψη

Από νοσολογικής άποψης, υπάρχει μια εντυπωσιακή παθοφυσιολογική ομοιότητα μεταξύ ορισμένων ασθενειών υποομάδων του δέρματος και γαστρεντερικών ασθενειών, πιθανώς ως αποτέλεσμα της συνολικής δομικής ομοιότητας των δύο συστημάτων. Παρά το γεγονός ότι ο όρος «ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του δέρματος» δεν είναι ούτε επίσημη ούτε χρησιμοποιείται ευρέως στην τρέχουσα ιατρική βιβλιογραφία, θα μπορούσε να εφαρμοστεί ως ονομασία για μια ομάδα δερματικών διαταραχών με χαρακτηριστικά νόσου να είναι παρόμοια με αυτά που καθορίζουν τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (ΙΦΝΕ). Διεπιστημονική έρευνα για αυτές τις ομοιότητες μπορεί να αποδείξει ένα ιδιαίτερα γόνιμο πεδίο συνεργασίας για γαστρεντερολόγους και οι δερματολόγους. Επιπλέον, ορισμένες διαταραχές του δέρματος μπορεί να μιμηθούν τα συμπτώματα της ΙΦΝΕ, όπως του έρπητα ζωστήρα της κατώτερης θωρακικής κοιλότητας και της κοιλιακής περιοχής, η οποία παρουσιάζεται με κοιλιακό άλγος. Η συνειδητοποίηση των συνθηκών του δέρματος παρουσιασμένη ως υποτροπή ΙΦΝΕ είναι υποχρεωτική για τον γαστρεντερολόγο που παρακολουθεί ασθενείς με εγκατεστημένη ΙΦΝΕ. Η κατάλληλη αναγνώριση και πρόληψη πιθανών δερματικών παρενεργειών της θεραπείας για ΙΦΝΕ, καθώς και ο έγκαιρος εντοπισμός των γαστρεντερικών παρενεργειών της θεραπείας που δίνεται για δερματολογικές διαταραχές σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, είναι κεφαλαιώδους σημασίας για τη βέλτιστη φροντίδα τους. Οι πιθανές συνέπειες των καλλυντικών σκευασμάτων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αποτελούν έναν αναδυόμενο ιατρικό τομέα με πολλά ερωτήματα που πρέπει ακόμα να αντιμετωπιστούν και να διευκρινιστούν. Όλα αυτά τα θέματα μπορούν να επωφεληθούν από τη συνεργασία μεταξύ των δερματολόγων και των γαστρεντερολόγων. Στην παρούσα ανασκόπηση αυτά τα συναφή ζητήματα που συνοψίζονται με την ελπίδα να συμβάλει στον συνεχή πολλά υποσχόμενο επιστημονικό διάλογο μεταξύ γαστρεντερολόγων και δερματολόγων στους αλληλένδετους τομείς που σχετίζονται με τις «ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου» και διαταραχές του δέρματος.

2ο άρθρο: Burmester, Panaccione, Gordon et al., (2013). Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Ann Rheum Dis*, Apr;72(4):517-24

Abstract

As long-term treatment with antitumour necrosis factor (TNF) drugs becomes accepted practice, the risk assessment requires an understanding of anti-TNF long-term safety. Registry safety data in rheumatoid arthritis (RA) are available, but these patients may not be monitored as closely as patients in a clinical trial. Cross-indication safety reviews of available anti-TNF agents are limited.

Objective: To analyze the long-term safety of adalimumab treatment.

Methods: This analysis included 23 458 patients exposed to adalimumab in 71 global clinical trials in RA, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis, psoriasis (Ps) and Crohn's disease (CD). Events per 100 patient-years were calculated using events reported after the first dose through 70 days after the last dose. Standardized incidence rates for malignancies were calculated using a National Cancer Institute database. Standardised death rates were calculated using WHO data.

Results: The most frequently reported serious adverse events across indications were infections with greatest incidence in RA and CD trials. Overall malignancy rates for adalimumab-treated patients were as expected for the general population; the incidence of lymphoma was increased in patients with RA, but within the range expected in RA without anti-TNF therapy; non-melanoma skin cancer incidence was raised in RA, Ps and CD. In all indications, death rates were lower than, or equivalent to, those expected in the general population.

Conclusions: Analysis of adverse events of interest through nearly 12 years of adalimumab exposure in clinical trials across indications demonstrated individual differences in rates by disease populations, no new safety signals and a safety profile consistent with known information about the anti-TNF class.

Περίληψη

Καθώς η μακροχρόνια θεραπεία με τον παράγοντα των όγκων νέκρωσης (TNF) γίνεται αποδεκτή πρακτική, η αξιολόγηση του κινδύνου, απαιτεί την κατανόηση του αντι-TNF με μακροχρόνια ασφάλεια. Τα δεδομένα ασφαλείας του μητρώου στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) είναι διαθέσιμα, αλλά αυτοί οι ασθενείς ίσως δεν μπορούν να παρακολουθούνται ως ασθενείς σε μια κλινική δοκιμή. Η Cross-ένδειξη κριτικές για την ασφάλεια των διαθέσιμων αντι-TNF είναι περιορισμένη.

Σκοπός: Είναι να αναλύσει τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια της θεραπείας με adalimumab.

Μέθοδος: Αυτή η ανάλυση περιελάμβανε 23 458 ασθενείς που εκτίθενται σε adalimumab σε 71 παγκόσμιες κλινικές δοκιμές σε RA, νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS), ψωριασική αρθρίτιδα, ψωρίαση (Ps) και νόσος του Crohn (CD). Εκδηλώσεις ανά 100 ασθενείς/έτη υπολογίστηκαν με τη χρήση εκδηλώσεων που αναφέρθηκαν μετά την πρώτη δόση και μέχρι 70 ημέρες μετά την τελευταία δόση. Τυποποιημένη συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών, υπολογίστηκαν με τη χρήση της βάσης δεδομένων του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου. Τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας, υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τα στοιχεία του ΠΟΥ.

Αποτελέσματα: Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε όλες τις ενδείξεις, ήταν λοιμώξεις με μεγαλύτερη συχνότητα σε RA και δοκιμές CD. Τα συνολικά ποσοστά κακοήθειας για τους ασθενείς που έλαβαν adalimumab, ήταν όπως αναμενόταν για το γενικό πληθυσμό. Η συχνότητα εμφάνισης του λεμφώματος αυξήθηκε σε ασθενείς με RA, αλλά εντός της περιοχής που αναμένεται σε RA χωρίς αντι-TNF θεραπεία. Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του δέρματος χωρίς μελάνωμα ανυψώθηκε στη RA, PS και CD. Σε όλες τις ενδείξεις, τα ποσοστά θανάτου ήταν χαμηλότερα από, ή ισοδύναμα με, αυτές που αναμένονται στο γενικό πληθυσμό.

Συμπεράσματα: Η ανάλυση των ανεπιθύμητων ενεργειών, μέσω σχεδόν 12 ετών έκθεσης σε adalimumab σε κλινικές θεραπείες για όλες τις ενδείξεις, κατέδειξε ατομικές διαφορές στα ποσοστά από πληθυσμούς ασθένειας, κανένα νέο σήμα ασφαλείας και προφίλ ασφαλείας που να συνάδουν με τις γνωστές πληροφορίες σχετικά με την κλάση αντι-TNF.

3^ο άρθρο: Lichtenstein, G., Feagan, B. & Cohen, R. (2016). Serious Infection and Mortality in Patients With Crohn's Disease: More Than 5 Years of Follow-Up in the TREAT™ Registry. *Am J Gastroenterol*, Dec 14; 22(46): 10103–10117.

OBJECTIVES: The objective of this study was to contribute long-term safety data for infliximab and other therapies in Crohn's disease (CD).

METHODS: We prospectively evaluated CD patients enrolled in the large, observational Crohn's Therapy, Resource, Evaluation, and Assessment Tool registry, established to compare infliximab safety with conventional nonbiological medications in CD.

RESULTS: A total of 6,273 patients were enrolled and evaluated on or before 23 February 2010; 3,420 received infliximab (17,712 patient-years; 89.9% received ≥ 2 infusions) and 2,853 received other-treatments-only (13,251 patient-years). Mean length of patient follow-up was 5.2 years. More infliximab- than other-treatments-only-treated patients had moderate-to-severe (30.6% vs. 10.7%) or severe-to-fulminant (2.5% vs. 0.6%) disease severity ($P < 0.001$). In the year before enrollment, more infliximab- than other-treatments-only-treated patients required surgical intervention (17.4% vs. 13.6%), medical hospitalization (14.2% vs. 8.8%), prednisone (47.8% vs. 31.4%), immunomodulators (52.0% vs. 32.1%), and narcotic analgesics (17.3% vs. 9.1%). Patient mortality was similar for infliximab- and other-treatments-only-treated patients (0.58 vs. 0.59/100 patient-years). In multivariate logistic regression analyses, treatment with prednisone (hazard ratio (HR)=2.14, 95% confidence interval (CI)=1.55, 2.95; $P < 0.001$) or narcotic analgesics (HR=1.79, 95% CI=1.29, 2.48; $P < 0.001$) and age (HR=1.08, 95% CI=1.07, 1.09; $P < 0.001$) were associated with increased mortality risk. Neither infliximab nor immunomodulator treatment was associated with increased mortality risk. Factors independently associated with serious infections included moderate-to-severe disease activity (HR=2.24, 95% CI=1.57, 3.19; $P < 0.001$), narcotic analgesic treatment (HR=1.98, 95% CI=1.44, 2.73; $P < 0.001$), prednisone therapy (HR=1.57, 95% CI=1.17, 2.10; $P = 0.002$), and infliximab treatment (HR=1.43, 95% CI=1.11, 1.84; $P = 0.006$).

CONCLUSIONS: Mortality was similar between infliximab- and other-treatments-only-treated CD patients. An increased risk of serious infection with infliximab was observed, although CD severity and use of prednisone or narcotic analgesics carried higher risks.

ΣΤΟΧΟΙ: Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να συμβάλει δεδομένα για την ασφάλεια μακροπρόθεσμα για την ινφλιξιμάμπη και άλλες θεραπείες για τη νόσο του Crohn (CD).

ΜΕΘΟΔΟΙ: Θα αξιολογηθούν προοπτικά ασθενείς CD που εγγράφονται στη μεγάλη παρατήρηση της θεραπείας του Crohn, των πόρων, την αξιολόγηση, και του μητρώου Εργαλείου Αξιολόγησης, η οποία συστάθηκε για να συγκρίνετε infliximab ασφάλειας με συμβατικές μη βιολογικές φάρμακα σε CD.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά 6.273 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και αξιολογούνται στις ή πριν τις 23η Φεβρουαρίου 2010 3.420 έλαβαν infliximab (17.712 έτη ασθενών 89,9% έλαβε ≥ 2 εγχύσεις) και 2,853 έλαβαν άλλες θεραπείες-μόνο (13.251 ασθενείς-έτη). Η μέση διάρκεια των ασθενών παρακολούθησης ήταν 5,2 έτη. Περισσότεροι infliximab- ασθενείς από ό, τι άλλες-θεραπίες-μόνο-αγωγή είχε μέτρια-προς-σοβαρή (30,6% έναντι 10,7%) ή σοβαρή-προς-κεραυνοβόλο (2,5% έναντι 0,6%) σοβαρότητας της νόσου ($P < 0,001$). Κατά το έτος πριν από την εγγραφή, οι ασθενείς έλαβαν περισσότερο infliximab- από άλλες θεραπείες, μόνο-θεραπεία που απαιτείται χειρουργική παρέμβαση (17,4% έναντι 13,6%), ιατρική νοσηλεία (14,2% έναντι 8,8%), πρεδνιζόνη (47,8% έναντι 31,4%) , ανοσορρυθμιστές (52,0% έναντι 32,1%), και ναρκωτικά αναλγητικά (17,3% έναντι 9,1%). Η θνησιμότητα των ασθενών ήταν παρόμοια για infliximab- και άλλες-θεραπίες-μόνο-θεραπεία ασθενείς (0,58 έναντι 0,59 / 100 έτη ασθενών). Σε πολυπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση αναλύσεις, θεραπεία με πρεδνιζόνη (αναλογία κινδύνου (HR) = 2,14, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) = 1,55, 2,95 $P < 0,001$) ή ναρκωτικά αναλγητικά (HR = 1,79, 95% CI = 1,29, 2,48 $P < 0,001$) και την ηλικία (HR = 1,08, 95% CI = 1,07, 1,09 $P < 0,001$) συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας. Ούτε το infliximab ούτε η ανοσοδιαμορφωτή αγωγή συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας. Στους παράγοντες ανεξάρτητα συνδεόμενους με σοβαρές λοιμώξεις περιλαμβάνονται μέτρια-προς-σοβαρή δραστηριότητας της νόσου (HR = 2,24, 95% CI = 1,57, 3,19? $P < 0,001$), ναρκωτική αναλγητική θεραπεία (HR = 1,98, 95% CI = 1.44, 2.73 $P < 0.001$), η θεραπεία prednisone (HR = 1,57, 95% CI = 1.17, 2.10 $P = 0,002$), και τη θεραπεία infliximab (HR = 1,43, 95% CI = 1,11, 1,84 $P = 0.006$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η θνησιμότητα ήταν παρόμοια μεταξύ infliximab- και σε ασθενείς άλλων-θεραπίες-μόνο-αγωγή CD. Ο αυξημένος κίνδυνος σοβαρής

λοίμωξης με infliximab παρατηρήθηκε, αν και η CD σοβαρότητα και η χρήση της πρεδνιζόνης ή ναρκωτικών αναλγητικών επιφέρουν υψηλότερους κινδύνους.

4^ο άρθρο: Ananthkrishnan, A.,Khalili, H. & Higuchi, L., et al., (2012). Higher Predicted Vitamin D Status Is Associated With Reduced Risk of Crohn's Disease. *Gastroenterology*, Mar;142(3):482-9.

Background & Aims: Vitamin D influences innate immunity, which is believed to be involved in the pathogenesis of Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). However, data examining vitamin D status in relation to risk of CD and UC are lacking.

Methods: We conducted a prospective cohort study of 72,719 women (age, 40.73 y) enrolled in the Nurses' Health Study. In 1986, women completed an assessment of diet and lifestyle, from which a 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] prediction score was developed and validated against directly measured levels of plasma 25(OH)D. Through 2008, we confirmed reported diagnoses of incident CD or UC through medical record review. We used Cox proportional hazards modeling to examine the hazard ratio (HR) for incident CD or UC after adjusting for potential confounders.

Results: During 1,492,811 person-years of follow-up evaluation, we documented 122 incident cases of CD and 123 cases of UC. The median predicted 25(OH)D level was 22.3 ng/mL in the lowest and 32.2 ng/mL in the highest quartiles. Compared with the lowest quartile, the multivariate-adjusted HR associated with the highest quartile of vitamin D was 0.54 (95% confidence interval [CI], 0.30-0.99) for CD (Ptrend= .02) and 0.65 (95% CI, 0.34-1.25) for UC (Ptrend= .17). Compared with women with a predicted 25(OH)D level less than 20 ng/mL, the multivariate-adjusted HR was 0.38 (95% CI, 0.15-0.97) for CD and 0.57 (95% CI, 0.19-1.70) for UC for women with a predicted 25(OH)D level greater than 30 ng/mL. There was a significant inverse association between dietary and supplemental vitamin D and UC, and a nonsignificant reduction in CD risk.

Conclusions: Higher predicted plasma levels of 25(OH)D significantly reduce the risk for incident CD and nonsignificantly reduce the risk for UC in women.

Ιστορικό και Στόχοι: Οι επιρροές της βιταμίνης D στην έμφυτη ανοσία, η οποία πιστεύεται ότι εμπλέκεται στην παθογένεση της νόσου του Crohn (CD) και της ελκώδους κολίτιδας (UC). Ωστόσο, λείπουν τα δεδομένα εξέτασης βιταμίνης D σε σχέση με τον κίνδυνο των CD και UC.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήσαμε μια προοπτική μελέτη κοόρτης 72.719 γυναίκες (ηλικία, 40 - 73 y) συμμετείχαν στη μελέτη Nurses' Health. Το 1986, οι γυναίκες ολοκλήρωσαν την αξιολόγηση της διαίτας και του τρόπου ζωής, από την οποία αναπτύχθηκε και επικυρωθεί σε σχέση με άμεσα μετρώντας τα επίπεδα του πλάσματος 25 (OH) D 25-υδροξυ βιταμίνης D [25 (OH) D] βαθμολογίας πρόβλεψη. Μέσα από το 2008, που επιβεβαίωσε ότι ανέφερε διαγνώσεις του περιστατικού CD ή UC μέσω αναθεώρησης ιατρικού ιστορικού. Χρησιμοποιήσαμε αναλογικούς κινδύνους κατά μοντελοποίηση Cox για να εξετάσουμε την αναλογία κινδύνου (HR) για περιστατικό CD ή UC μετά την προσαρμογή για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια 1.492.811 άτομα/έτη της αξιολόγησης παρακολούθησης, που τεκμηριώνεται 122 νέες περιπτώσεις CD και 123 περιπτώσεις UC. Η διάμεση προέβλεψε 25 (OH) D το επίπεδο ήταν 22,3 ng / mL στο χαμηλότερο και 32.2 ng / mL σε υψηλότερα τεταρτημόρια. Σε σύγκριση με το χαμηλότερο τεταρτημόριο, η πολυμεταβλητή προσαρμοσμένη HR που σχετίζονται με υψηλότερο τεταρτημόριο της βιταμίνης D ήταν 0,54 (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 0,30 - 0,99) για το CD (Ptrend = .02) και 0,65 (95% CI, 0,34 έως 1,25) για UC (Ptrend = .17). Σε σύγκριση με γυναίκες με ένα προβλεπόμενο 25 (OH) D επίπεδο λιγότερο από 20 ng / mL, η πολυμεταβλητή προσαρμοσμένη HR ήταν 0,38 (95% CI, 0,15 έως 0,97) για CD και 0,57 (95% CI, 0,19 έως 1,70) για UC για τις γυναίκες με ένα προβλεπόμενο 25 (OH) D επίπεδο μεγαλύτερο από 30 ng / mL. Υπήρξε μια σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ διατροφικών και συμπληρωμάτων βιταμίνης D και UC, και μια μη σημαντική μείωση του CD κινδύνου.

Συμπεράσματα: Υψηλότερα προβλεπόμενα επίπεδα πλάσματος από 25 (OH) D μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο για συμβάν CD και μη σημαντικά μειώνουν τον κίνδυνο για UC στις γυναίκες.

5ο άρθρο: Gevers, D.,Kugathasan, S., Denson, Lee., et al., (2014). The Treatment-Naive Microbiome in New-Onset Crohn’s Disease. *Cell Host Microbe*, Mar 12;15(3):382-92

Inflammatory bowel diseases (IBDs), including Crohn’s disease (CD), are genetically linked to host pathways that implicate an underlying role for aberrant immune responses to intestinal microbiota. However, patterns of gut microbiome dysbiosis in IBD patients are inconsistent among published studies. Using samples from multiple gastrointestinal locations collected prior to treatment in new-onset cases, we studied the microbiome in the largest pediatric CD cohort to date. An axis defined by an increased abundance in bacteria which include Enterobacteriaceae, Pasteurellaceae, Veillonellaceae, and Fusobacteriaceae, and decreased abundance in Erysipelotrichales, Bacteroidales, and Clostridiales, correlates strongly with disease status. Microbiome comparison between CD patients with and without antibiotic exposure indicates that antibiotic use amplifies the microbial dysbiosis associated with CD. Comparing the microbial signatures between the ileum, the rectum, and fecal samples indicates that at this early stage of disease, assessing the rectal mucosal-associated microbiome offers unique potential for convenient and early diagnosis of CD.

Οι φλεγμονώδεις ασθένειες του εντέρου (IBDs), περιλαμβανομένης της νόσου του Crohn (CD), είναι γενετικώς συνδεδεμένες για να φιλοξενήσουν οδούς που εμπλέκουν έναν υποκείμενο ρόλο για παρεκκλίνουσα ανοσοαπόκριση στην εντερική μικροχλωρίδα . Ωστόσο, το σχέδιο του εντέρου microbiome dysbiosis σε ασθενείς με ΙΦΝΕ δεν είναι συμβατό βάσει δημοσιευμένων μελετών. Χρησιμοποιώντας δείγματα από πολλαπλές γαστρεντερικές θέσεις που συλλέγονται πριν από τη θεραπεία με νέα εμφάνιση περιπτώσεων, μελετήσαμε την microbiome στην μεγαλύτερη παιδιατρική CD ομάδα μέχρι σήμερα. Ένας άξονας ορίζεται από μία αυξημένη αφθονία σε βακτήρια τα οποία περιλαμβάνουν εντεροβακτηρίδια, Pasteurellaceae, Veillonellaceae, και Fusobacteriaceae, και μειωμένη αφθονία σε Erysipelotrichales, Bacteroidales, και Clostridiales, συσχετίζεται σοβαρά με την κατάσταση της νόσου. Η σύγκριση microbiome μεταξύ των ασθενών CD με και χωρίς έκθεση σε αντιβιοτικό υποδεικνύει ότι η χρήση αντιβιοτικών ενισχύει το μικροβιακό dysbiosis που σχετίζεται με CD. Συγκρίνοντας τις μικροβιακές προδιαγραφές μεταξύ του ειλεού, του ορθού, και δείγματα κοπράνων δείχνουν, σε αυτό το πρώιμο στάδιο της νόσου, ότι η εκτίμηση του ορθού βλεννογόνου, σχετίζεται με microbiome και προσφέρει μοναδικές δυνατότητες για εύκολη και έγκαιρη διάγνωση του CD.

6^ο άρθρο: Louis, E., Mary, J., VernierMassouille, G., et al (2012). Maintenance of Remission Among Patients With Crohn's Disease on Antimetabolite Therapy After Infliximab Therapy Is Stopped. *Gastroenterology*, Jan;142(1):63-70.e5; quiz e31

Background & Aims: It is important to determine whether infliximab therapy can be safely interrupted in patients with Crohn's disease who have undergone a period of prolonged remission. We assessed the risk of relapse after infliximab therapy was discontinued in patients on combined maintenance therapy with antimetabolites and identified factors associated with relapse.

Methods: We performed a prospective study of 115 patients with Crohn's disease who were treated for at least 1 year with scheduled infliximab and an antimetabolite and had been in corticosteroid-free remission for at least 6 months. Infliximab was stopped, and patients were followed up for at least 1 year. We associated demographic, clinical, and biologic factors with time to relapse using a Cox model.

Results: After a median follow-up period of 28 months, 52 of the 115 patients experienced a relapse; the 1-year relapse rate was 43.9% ± 5.0%. Based on multivariable analysis, risk factors for relapse included male sex, the absence of surgical resection, leukocyte counts >6.0 × 10⁹/L, and levels of hemoglobin ≤145 g/L, C-reactive protein ≥5.0 mg/L, and fecal calprotectin ≥300 µg/g. Patients with no more than 2 of these risk factors (approximately 29% of the study population) had a 15% risk of relapse within 1 year. Re-treatment with infliximab was effective and well tolerated in 88% of patients who experienced a relapse.

Conclusions: Approximately 50% of patients with Crohn's disease who were treated for at least 1 year with infliximab and an antimetabolite agent experienced a relapse within 1 year after discontinuation of infliximab. However, patients with a low risk of relapse can be identified using a combination of clinical and biologic markers.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ: Είναι σημαντικό να καθοριστεί αν η θεραπεία με ινφλιξιμάμπη μπορεί να διακοπεί με ασφάλεια σε ασθενείς με νόσο του Crohn οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε περίοδο παρατεταμένης ύφεσης. Αξιολογήσαμε τον κίνδυνο υποτροπής μετά από infliximab θεραπεία που διακόπηκε σε ασθενείς σε συνδυασμένη θεραπεία συντήρησης με αντιμεταβολίτες και ταυτοποιείται με παράγοντες που σχετίζονται με υποτροπή.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Πραγματοποιήσαμε μια προοπτική μελέτη 115 ασθενών με νόσο του Crohn που έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 1 χρόνο με προγραμματισμένες infliximab και αντιμεταβολίτης και ήταν σε κορτικοστεροειδή χωρίς ύφεση για τουλάχιστον 6 μήνες. Η Infliximab διεκόπη, και οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 1 έτος. Εμείς συνδέσαμε δημογραφικούς, κλινικούς, και βιολογικούς παράγοντες με το χρόνο μέχρι την υποτροπή χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο Cox.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Μετά από μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 28 μηνών, 52 από τους 115 ασθενείς εμφάνισαν υποτροπή, το ποσοστό υποτροπής 1-έτους ήταν $43,9\% \pm 5,0\%$. Με βάση την πολυπαραγοντική ανάλυση, στους παράγοντες κινδύνου για υποτροπή περιλαμβάνεται το αρσενικό φύλο, η απουσία χειρουργικής εκτομής, οι απαριθμήσεις λευκοκυττάρων $> 6.0 \times 10^9 / L$, και τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης $\leq 145 g / L$, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη $\geq 5.0 mg / L$, και κοπράνων calprotectin $\geq 300 \mu g / g$. Οι ασθενείς με όχι περισσότερους από 2 από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου (περίπου 29% του πληθυσμού της μελέτης) είχαν ένα κίνδυνο 15% υποτροπής μέσα σε 1 χρόνο. Η θεραπεία με infliximab ήταν αποτελεσματική και καλά ανεκτή σε 88% των ασθενών που εμφάνισαν υποτροπή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Περίπου το 50% των ασθενών με νόσο του Crohn, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία για τουλάχιστον 1 χρόνο με infliximab και έναν αντιμεταβολίτη παράγοντα εμφάνισαν υποτροπή εντός 1 έτους, μετά τη διακοπή του infliximab. Ωστόσο, οι ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο υποτροπής μπορούν να ταυτοποιηθούν, χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό των κλινικών και βιολογικών δεικτών.

7ο άρθρο: Steenholdt, C., Brynskov, J., Thomsen, O., et al., (2014). Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *BMJ Publishing Group*, Jun;63(6):919-27.

Abstract

Objective: Although the reasons for secondary loss of response to infliximab (IFX) maintenance therapy in Crohn's disease vary, dose intensification is usually recommended. This study investigated the cost-effectiveness of interventions defined by an algorithm designed to identify specific reasons for therapeutic failure.

Design: Randomised, controlled, single-blind, multicentre study. 69 patients with secondary IFX failure were randomised to IFX dose intensification (5 mg/kg every 4 weeks) (n=36) or interventions based on serum IFX and IFX antibody levels using the proposed algorithm (n=33). Predefined co-primary end points at week 12 were proportion of patients responding (Crohn's Disease Activity Index (CDAI) decrease ≥ 70 , or $\geq 50\%$ reduction in active fistulas) and accumulated costs related to treatment of Crohn's disease, expressed as mean cost per patient, based on the Danish National Patient Registry for all hospitalisation and outpatient costs in the Danish healthcare sector.

Results: Costs for intention-to-treat patients were substantially lower (34%) for those treated in accordance with the algorithm than by IFX dose intensification: €6038 vs €9178, $p < 0.001$. However, disease control, as judged by response rates, was similar: 58% and 53%, respectively, $p = 0.81$; difference 5% (-19% to 28%). For per-protocol patients, treatment costs were even lower (56%) in the algorithm-treated group (€4062 vs €9178, $p < 0.001$) and with similar response rates (47% vs 53%, $p = 0.78$; difference -5% (-33% to 22%).

Conclusions: Treatment of secondary IFX failure using an algorithm based on combined IFX and IFX antibody measurements significantly reduces average treatment costs per patient compared with routine IFX dose escalation and without any apparent negative effect on clinical efficacy.

ΣΤΟΧΟΙ: Αν και οι λόγοι για δευτερογενή απώλεια της ανταπόκρισης στη θεραπεία συντήρησης infliximab (IFX) στη νόσο του Crohn ποικίλλουν, εντατικοποιημένη δόση συνιστάται συνήθως. Αυτή η μελέτη διερεύνησε τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων που ορίζεται από έναν αλγόριθμο σχεδιασμένο για να προσδιορίσει συγκεκριμένους λόγους για θεραπευτική αποτυχία.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, τυφλή, πολυκεντρική μελέτη. 69 ασθενείς με δευτερογενή ανεπάρκεια IFX τυχαιοποιήθηκαν να πάρουν IFX εντατικοποίηση δόση (5 mg / kg κάθε 4 εβδομάδες) (n = 36) ή παρεμβάσεις που βασίζονται στη IFX ορού και τα επίπεδα αντισώματος IFX χρησιμοποιώντας το προτεινόμενο αλγόριθμο (n = 33). Προκαθορισμένα συν-πρωτογενή τελικά σημεία την εβδομάδα 12 ήταν η αναλογία των ασθενών που ανταποκρίθηκαν (Δείκτης Νόσου Δραστηριότητα του Crohn (CDAI) μειώνουν ≥ 70 , ή τη μείωση $\geq 50\%$ σε ενεργό συρίγγια) και συσσωρευμένες δαπάνες που σχετίζονται με την θεραπεία της νόσου του Crohn, εκφράζονται σαν μέση τιμή κόστους ανά ασθενή, με βάση το δανικό Εθνικό Μητρώο ασθενών για όλες τις δαπάνες νοσηλείας και εξωτερικών ιατρείων στον τομέα της Δανιακής υγειονομικής περίθαλψης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι δαπάνες με την πρόθεση για θεραπεία ασθενών ήταν σημαντικά χαμηλότερες (34%) για όσους επεξεργάστηκαν σύμφωνα με τον αλγόριθμο, παρά με IFX εντατικοποιημένη δόση: € 6038 vs € 9178, $p < 0,001$. Ωστόσο, ο έλεγχος της νόσου, όπως κρίνεται από τα ποσοστά ανταπόκρισης, ήταν παρόμοιος: 58% και 53%, αντίστοιχα, $p = 0,81$ διαφορά 5% (-19% έως 28%). Για τους ασθενείς ανά πρωτόκολλο, το κόστος θεραπείας ήταν ακόμη χαμηλότερο (56%) στην ομάδα αλγόριθμο-αγωγή (€ 4062 vs € 9178, $p < 0,001$) και με παρόμοιους ρυθμούς απόκρισης (47% vs 53%, $p = 0,78$? Διαφορά - 5% (-33% έως 22%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η θεραπεία της δευτερογενούς IFX χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο βασισμένο σε συνδυασμένες μετρήσεις αντισωμάτων IFX, μειώνει σημαντικά το μέσο κόστος θεραπείας ανά ασθενή σε σύγκριση με τη συνηθισμένη κλιμάκωση της δοσολογίας IFX και χωρίς καμία εμφανή αρνητική επίδραση στην κλινική αποτελεσματικότητα IFX.

Σο ἄρθρο: Lichtenstein, G., Feagan, B. & Cohen, R. (2014). Drug therapies and the risk of malignancy in Crohn's disease: results from the TREAT™ Registry. *Am J Gastroenterol*, Feb;109(2):212-23.

OBJECTIVES: We assessed potential associations between malignancy and antitumor necrosis factor therapy in patients with Crohn's disease (CD), as this relationship is currently poorly defined.

METHODS: Utilizing data from the Crohn's Therapy, Resource, Evaluation, and Assessment Tool (TREAT™) Registry, a prospective cohort study examining long-term outcomes of CD treatments in community and academic settings, influences of baseline patient/disease characteristics and medications were assessed by survival analysis and multivariate models. Standardized incidence ratios and exact 95 % confidence intervals were determined as the ratio of events observed (TREAT) vs. expected (general population of USA).

RESULTS: As of 23 February 2010, 6,273 CD patients (infliximab during registry=3,420 (during or within 1 year before registry=3,764); other-treatments-only: 2,509), were enrolled and, on average, had been followed for 5.2/7.6 years, respectively, for all/currently active patients. Crude cancer incidences were similar between infliximab- and other-treatments-only-exposed patients. Multivariate Cox regression analysis demonstrated that baseline age (hazard ratio (HR)=1.59/10 years; $P<0.001$), disease duration (HR=1.64/10 years; $P=0.012$), and smoking (HR=1.38; $P=0.045$) but neither immunosuppressive therapy alone (HR=1.43; $P=0.11$), infliximab therapy alone (HR=0.59; $P=0.16$), nor their combination (HR=1.22, $P=0.34$) were independently associated with the risk of malignancy. When compared with the general population, no significant increase in incidence was observed in any malignancy category. In an exposure-based analysis, use of immunosuppressants alone (odds ratio=4.19) or in combination with infliximab (3.33) seemed to be associated with a numerically, but not significantly, greater risk of malignancy than did treatment with infliximab alone (1.96) relative to treatment with neither.

CONCLUSIONS: In the TREAT Registry, age, disease duration, and smoking were independently associated with increased risk of malignancy. Although results for

immunosuppressant use were equivocal, no significant association between malignancy and infliximab was observed.

ΣΤΟΧΟΙ: Εκτιμήσαμε πιθανές συσχετίσεις μεταξύ κακοήθειας και θεραπείας με παράγοντα κατά του όγκου νέκρωσης σε ασθενείς με νόσο του Crohn (CD), όπως αυτή η σχέση είναι σήμερα επαρκώς καθορισμένη.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη θεραπεία του Crohn, των πόρων, την αξιολόγηση και εργαλείο αξιολόγησης (TREAT™). Το μητρώο, μια προοπτική μελέτη κούρτης εξετάζει τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα των θεραπειών CD σε κοινότητα και ακαδημαϊκά περιβάλλοντα, επιρροές της βασικής γραμμής του ασθενούς. Αξιολογήθηκαν τα χαρακτηριστικά της νόσου και τα φάρμακα με ανάλυση επιβίωσης και πολυπαραγοντική μοντέλα. Τυποποιημένες αναλογίες συχνότητας και ακριβή 95% διαστήματα εμπιστοσύνης προσδιορίστηκαν ως η αναλογία των ενεργειών που παρατηρήθηκαν (TREAT) (γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Όπως της 23ης Φεβρουαρίου 2010, 6.273 ασθενείς CD (infliximab κατά τη διάρκεια μητρώου = 3.420 (κατά τη διάρκεια ή μέσα σε 1 χρόνο πριν μητρώου = 3,764). Άλλες-θεραπίες-μόνο: 2.509), συμμετείχαν και, κατά μέσο όρο, είχε ακολουθηθεί για την 5.2/ 7.6 ετών, αντίστοιχα, για όλους τους ενεργούς ασθενείς. Ακατέργαστες επιπτώσεις του καρκίνου ήταν παρόμοιες μεταξύ infliximab και άλλες-θεραπίες-μόνο-εκτεθειμένοι ασθενείς. Η ανάλυση της παλινδρόμησης ήταν η πολυμεταβλητή Cox. Έδειξε ότι είναι βασική ηλικία (αναλογία κινδύνου (HR) = 1,59/ 10 χρόνια P <0,001), η διάρκεια της νόσου (HR = 1,64 / 10 χρόνια P = 0.012), και το κάπνισμα (HR = 1,38 P = 0,045), αλλά ούτε η ανοσοκατασταλτική θεραπεία μόνο (HR = 1,43? P = 0,11), ούτε η infliximab θεραπεία μόνο (HR = 0,59? P = 0,16), ούτε ο συνδυασμός τους (HR = 1,22, P = 0,34) συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με τον κίνδυνο κακοήθειας. Σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης, παρατηρήθηκε σε οποιαδήποτε κατηγορία κακοήθεια. Σε μια ανάλυση με βάση την έκθεση, χρήση ανοσοκατασταλτικών μόνο (λόγος πιθανοτήτων = 4,19) ή σε συνδυασμό με infliximab (3.33) φάνηκε να συνδέεται με μια αριθμητικά, αλλά όχι σημαντικά, μεγαλύτερο κίνδυνο κακοήθειας από ό, τι η θεραπεία με μόνη infliximab (1.96) σε σχέση με τη θεραπεία με κανένα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το Μητρώο TREAT, η ηλικία, η διάρκεια της νόσου, και το κάπνισμα συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας. Αν και τα αποτελέσματα

της χρήσης ανοσοκατασταλτικών ήταν αμφίσημα, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική συσχέτιση μεταξύ κακοήθειας και infliximab.

9ο άρθρο : Liu, Y., Wu, E., Bensimon, A., et al., (2012). Cost Per Responder Associated with Biologic Therapies for Crohn’s Disease, Psoriasis, and Rheumatoid Arthritis. *Advances in Therapy*, Jul;29(7):620-34.

Introduction: Biologic therapies have demonstrated efficacy and safety in several chronic systemic disorders. The authors indirectly compared response rates and costs per responder associated with biologic treatments for moderate-to-severe Crohn’s disease (CD), psoriasis (Ps), and/or rheumatoid arthritis (RA).

Methods: A systematic literature search was performed to identify phase 3 randomized controlled trials of biologics for CD (adalimumab, infliximab), Ps (adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab 45 mg, ustekinumab 90 mg), or methotrexate-refractory RA (abatacept, adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, tocilizumab). Food and Drug Administration-approved dosing schedules were evaluated. Published response rates were extracted, with response defined in CD, Ps, and RA as: ≥ 70 -point reduction in CD Activity Index at 12 months; $\geq 75\%$ improvement in Psoriasis Area and Severity Index at 3 months; and $\geq 50\%$ improvement in American College of Rheumatology component scores at 6 months. Within each indication, mixed-treatment comparison meta-analyses were conducted to derive pooled estimates and 95% CIs of response rate difference versus placebo for each biologic, adjusting for cross-trial variation in control-arm response rates. Cost per responder was estimated for each biologic as projected per patient drug costs (2011 US\$) divided by response rate difference.

Results: Altogether, 23 publications were selected. In CD, 12-month cost per responder was estimated at \$116,291 (95% CI \$71,637,208,348) for adalimumab and \$125,169 (95% CI \$60,532,267,101) for infliximab. Among biologics approved in Ps, 3-month cost per responder was lowest for adalimumab (\$9,756; 95% CI \$8,668,111,131), infliximab (\$12,828; 95% CI \$11,772,13,922), and ustekinumab 45 mg (\$13,821; 95% CI \$12,599,15,167). In RA, biologics with the lowest 6-month cost per responder were adalimumab (\$27,853; 95% CI \$19,284,40,270), etanercept (\$29,140; 95% CI \$14,170,61,030), and tocilizumab (\$31,363; 95% CI \$14,713,64,232).

Conclusion: Meta-analyses of clinical trials found considerable variation in cost-effectiveness of biologic therapies for CD, Ps, and RA. These results may help determine biologic utilization in these chronic diseases.

-----Μετάφραση-----

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Οι βιολογικές θεραπείες έχουν επιδείξει αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε αρκετές χρόνιες συστηματικές διαταραχές. Οι συγγραφείς έμμεσα συγκρίνουν τα ποσοστά ανταπόκρισης και το κόστος ανά αποκριτή που συνδέεται με βιολογικές θεραπείες για μέτρια-προς-σοβαρή νόσο του Crohn (CD), ψωρίαση (Ps), και / ή ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA).

ΜΕΘΟΔΟΙ: Μια συστηματική έρευνα στη βιβλιογραφία διεξήχθη για να προσδιορίσει τριών φάσεων τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές των βιολογικών για CD (adalimumab, infliximab), Ps (adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab 45 mg, ustekinumab 90 mg), ή μεθοτρεξάτη-πυρίμαχα RA (abatacept, adalimumab, κερτολιζουμάμπη, η ετανερσέπτη, γολιμουμάμπη, ινφλιξιμάμπη, rituximab, τοκιλιζουμάμπη). FoodandDrugAdministration-εγκριθεί δοσολογικά σχήματα αξιολογήθηκαν. Δημοσιευμένα ποσοστά ανταπόκρισης εκχυλίστηκαν, με απόκριση να ορίζεται στο CD, Ps, και RA όπως: μείωση ≥ 70 -σημείο σε CD Δείκτη Δραστηριότητας στους 12 μήνες $\geq 75\%$ βελτίωση στην Περιοχή Ψωρίασης και Δείκτης Σοβαρότητας στους 3 μήνες και $\geq 50\%$ βελτίωση στο Αμερικανικό Κολέγιο σκορ συστατικό Ρευματολογίας στους 6 μήνες. Μέσα σε κάθε ένδειξη, η σύγκριση μικτής-θεραπεία μετα-αναλύσεις διεξήχθησαν για να αντλήσουν συγκεντρωτικές εκτιμήσεις και 95% ΚΠ της απόκρισης διαφοράς ρυθμού έναντι του εικονικού φαρμάκου για κάθε βιολογική, ρυθμίζοντας για διασταυρούμενη δοκιμή διακύμανση στο ποσοστό απόκρισης ελέγχου-βραχίονα. Κόστος ανά ανταπόκρισης εκτιμήθηκε για κάθε βιολογική όπως προβλέπεται κόστος ανά ασθενή φαρμάκου (2011 US \$) διαιρούμενο με διαφορά ποσοστό ανταπόκρισης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά, επελέγησαν 23 δημοσιεύσεις. Στην CD, κόστους 12 μηνών ανά αποκριτή εκτιμήθηκε σε \$ 116291 (95% CI \$ 71,637-208,348) για adalimumab και \$ 125,169 (95% CI \$ 60,532-267,101) για infliximab. Μεταξύ biologics εγκρίθηκε το Ps, κόστους 3-μήνα ανά αποκριτή ήταν χαμηλότερη για adalimumab (\$ 9.756? 95% CI \$ 8,668-11,131), ινφλιξιμάμπη (\$ 12828? 95% CI \$ 11,772-13,922), και ustekinumab 45 mg (\$ 13821? 95% CI \$ 12.599 -15.167). Στην RA, biologics με το χαμηλότερο κόστος 6 μηνών ανά ανταπόκρισης ήταν adalimumab (\$ 27.853? 95% CI \$ 19,284-40,270), etanercept (\$ 29,140? 95% CI \$ 14,170-61,030), και tocilizumab (\$ 31 363? 95% CI \$ 14,713-64,232) .

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Στις μετα-αναλύσεις των κλινικών δοκιμών βρέθηκαν σημαντικές διαφορές σε σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των βιολογικών θεραπειών για CD, Ps, και RA. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να βοηθήσουν στον προσδιορισμό της βιολογική χρήση σε αυτές τις χρόνιες παθήσεις.

10ο άρθρο: Portilla, F., Alba, F., García-Olmo, D., et al., (2013). Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis*, Mar;28(3):313-23.

Purpose: The management of perianal fistula in patients with Crohn's disease is an extremely challenging medical problem as many fistulas do not respond to available treatments. The objectives were to assess the safety and efficacy of a suspension of expanded adipose-derived allogeneic mesenchymal stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease.

Methods: An open-label, single-arm clinical trial was conducted at six Spanish hospitals. Twenty-four patients were administered intralesionally with 20 million eASCs in one draining fistula tract. A subsequent administration of 40 million eASCs was performed if fistula closure was incomplete at week 12. Subjects were followed until week 24 after the initial administration.

Results: Treatment-related adverse events did not indicate any clinical safety concerns after 6 months follow-up. The full analysis of efficacy data at week 24 showed 69.2 % of the patients with a reduction in the number of draining fistulas, 56.3 % of the patients achieved complete closure of the treated fistula achieved, and 30 % of the cases presenting complete closure of all existing fistula tracts. Of note, closure was strictly defined as: absence of suppuration through the external orifice and complete re-epithelization, plus absence of collections measured by magnetic resonance image scan (MRI). Furthermore, MRI Score of Severity showed statistically significant differences at week 12 with a marked reduction at week 24.

Conclusions: Locally injected eASCs appear to be a simple, safe, and beneficial therapy for perianal fistula in Crohn's disease patients. Additional studies are needed to further confirm the efficacy of the eASCs.

ΣΚΟΠΟΣ: Η διαχείριση του περιπρωκτικού συρίγγιου σε ασθενείς με νόσο του Crohn είναι ένα εξαιρετικά δύσκολο ιατρικό πρόβλημα, καθώς πολλά συρίγγια δεν ανταποκρίνονται στις διαθέσιμες θεραπείες. Οι στόχοι ήταν να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα ενός εναιωρήματος διογκωμένου λιπώδη - προερχόμενων αλλογονιδιακών μεσεγχυματικών- βλαστικών κυττάρων (eASCs) για τη θεραπεία του συμπλόκου περιπρωκτικών συριγγίων στη νόσο του Crohn.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Μια ανοικτή, ενός σκέλους κλινική δοκιμή πραγματοποιήθηκε σε έξι ισπανικά νοσοκομεία. Είκοσι-τέσσερις ασθενείς χορηγήθηκαν στο εσωτερικό της αλλοιώσεως με 20 εκατομμύρια eASCs σε μία αποστράγγιση συριγγίου οδού. Μια επακόλουθη χορήγηση των 40 εκατομμυρίων eASCs διεξήχθη εάν το κλείσιμο του συριγγίου ήταν ατελής κατά την εβδομάδα 12. Τα υποκείμενα παρακολούθηθηκαν μέχρι την εβδομάδα 24 μετά την αρχική χορήγηση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες δεν δείχνουν καμία κλινική ανησυχία για την ασφάλεια μετά από 6 μήνες παρακολούθησης. Η πλήρης ανάλυση των δεδομένων αποτελεσματικότητας κατά την εβδομάδα 24 έδειξε 69,2% των ασθενών με μια μείωση του αριθμού των εκρεόντων συριγγίων, 56,3% των ασθενών επέτυχε πλήρες κλείσιμο του επεξεργασμένου συριγγίου, και 30% των περιπτώσεων που παρουσιάζουν πλήρες κλείσιμο όλων υφισταμένων εκτάσεων συριγγίου. Να σημειωθεί, ότι το κλείσιμο ορίζεται αυστηρά ως: απουσία διαπύησης μέσω του εξωτερικού στομίου και πλήρη εκ νέου επιθηλιοποίηση, συν ότι η απουσία συλλογής μετράται με μαγνητική σάρωση συντονισμού εικόνα (MRI). Επιπλέον, MRI έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές κατά την εβδομάδα 12 με μια αξιοσημείωτη μείωση κατά την εβδομάδα 24.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το eASCs φαίνεται να είναι ένα απλό, ασφαλές, και ευεργετικό ως θεραπεία για περιπρωκτικά συρίγγια σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Πρόσθετες μελέτες θα υπάρξουν για να επιβεβαιωθεί περαιτέρω η αποτελεσματικότητα των eASCs.

11ο άρθρο : Katz, L., Gisbert, J., Manoogian, B., et al., (2012). Doubling the infliximab dose versus halving the infusion intervals in Crohn's disease patients with loss of response. *Inflammatory bowel disease*, Nov;18(11):2026-33.

Abstract

Background: Intensifying infliximab therapy is often practiced in Crohn's disease (CD) patients losing response to the drug but there are no data if halving the interval is superior to doubling the dose. We aimed to assess the efficacy of infliximab dose intensification by interval-halving compared with dose-doubling.

Methods: A multicenter retrospective study of CD patients losing response to infliximab was undertaken. The clinical outcome of patients whose infusion intervals were halved (5 mg/kg/4 weeks) was compared with patients treated by dose-doubling (10 mg/kg/8 weeks).

Results: In all, 168 patients were included from 18 centers in Europe, USA, and Israel. Of these, 112 were intensified by dose-doubling and 56 received interval-halving strategy. Early response to dose-escalation was experienced by 86/112 (77%) patients in the dose-doubling group compared with 37/56 patients (66%) in the interval-halving group (odds ratio [OR] 1.7, 95% confidence interval [CI] 0.83.4, P= 0.14). Sustained clinical response at 12 months postescalation was maintained in 50% of patients in the dose-doubling group compared with 39% in the interval-halving group (OR 1.5, 95% CI 0.82.9,P= 0.2). On multivariate analysis, predictors of long-term response to escalation were a nonsmoking status, CD diagnosis between 1640 years of age, and normal C-reactive protein (CRP).

Conclusions: Dose intensification leads to a sustained regained response in 47% of CD patients who lost response to standard infliximab dose, but halving the infusion intervals is probably not superior to dose-doubling. Given the costs and patient inconvenience incurred by an additional infusion visit, the dose-doubling strategy may be preferable to the interval-halving strategy. (Inflamm Bowel Dis 2012;)

ΙΣΤΟΡΙΚΟ: Η εντατικοποίηση της θεραπείας infliximab ασκείται συχνά στη νόσο του Crohn (CD) ασθενών οι οποίοι έχασαν την ανταπόκριση στο φάρμακο, αλλά δεν υπάρχουν δεδομένα, εάν η μείωση στο ήμισυ του διαστήματος είναι ανώτερη από το διπλασιασμό της δόσης. Εμείς προσπαθήσαμε να εκτιμήσουμε την αποτελεσματικότητα της εντατικοποίησης της δόσης infliximab από το διάστημα-υποδιπλασιασμό σε σύγκριση με τη δόση-διπλασιασμό.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Μια πολυκεντρική αναδρομική μελέτη ασθενών CD με infliximab αναλήφθηκε. Η κλινική έκβαση των ασθενών των οποίων η έγχυση ανά διαστήματα είχαν μειωθεί κατά το ήμισυ (5 mg/ kg/ 4 εβδομάδες) συγκρίθηκε με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δόση-διπλασιασμού (10 mg/ kg/ 8 εβδομάδες).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά, 168 ασθενείς εντάχθηκαν από 18 κέντρα στην Ευρώπη, τις ΗΠΑ και το Ισραήλ. Από αυτούς, 112 εντάθηκαν από τη δόση-διπλασιασμό και 56 έλαβαν στρατηγική διαστήματος-υποδιπλασιασμό. Πρόωρη απόκριση προς τη δόση κλιμάκωσης βιώθηκε από 86/112 (77%) ασθενείς στην ομάδα δόσης-διπλασιασμού σε σύγκριση με 37/56 ασθενείς (66%) στην ομάδα διαστήματος-υποδιπλασιασμό (λόγος πιθανοτήτων [OR] 1.7, 95% εμπιστοσύνης διάστημα [CI] 0,8 έως 3,4, P = 0,14). Παρατεταμένη κλινική ανταπόκριση στους 12 μήνες διατηρήθηκε σε 50% των ασθενών στην ομάδα δόσης-διπλασιασμού σε σύγκριση με 39% στην ομάδα διαστήματος-υποδιπλασιασμό (OR 1,5, 95% CI 0,8 έως 2,9, P = 0.2). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, παράγοντες πρόβλεψης της μακροπρόθεσμης απόκρισης σε κλιμάκωση ήταν μια nonsmoking κατάσταση, διάγνωση CD μεταξύ 16-40 ετών, και η κανονική C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η δόση εντατικοποίησης οδηγεί σε μια παρατεταμένη απόκριση σε 47% των ασθενών οι οποίοι έχασαν την απόκριση CD σε τυπική δόση infliximab, αλλά η μείωση κατά το ήμισυ στα διαστήματα έγχυσης είναι πιθανόν να μην είναι ανώτερη από τη δόση-διπλασιασμό. Λαμβάνοντας υπόψη το κόστος και την ενόχληση του ασθενούς που προκύπτουν από μια πρόσθετη επίσκεψη έγχυσης, η στρατηγική δόσης-διπλασιασμού μπορεί να είναι προτιμότερη από την στρατηγική διάστημα-υποδιπλασιασμό.

12ο άρθρο: Syed, A., Cross, R., & Flasar, M. (2013). MS.. Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Is Associated With Infections after Abdominal Surgery in Crohn's Disease Patients. *The American Journal of Gastroenterology*, Nov; 21(11): 2658–2672.

OBJECTIVES: Anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) therapy effects on postoperative complications in Crohn's disease (CD) patients are unclear. We examined a retrospective cohort to clarify this relationship.

METHODS: CD patients followed at a referral center between July 2004 and May 2011 who underwent abdominal surgery were identified. Postoperative complications (major infection, intra-abdominal abscess, peritonitis, anastomotic leak, wound infection, dehiscence, fistula, thrombotic, and death) were compared in patients exposed and unexposed to anti-TNF ≤ 8 weeks preoperatively. Demographics, surgical history, comorbidities, corticosteroid (CS) and immunomodulator use, Montreal classification, operative details, and preoperative nutritional status were assessed. Multivariate analysis measured the independent effect of preoperative anti-TNF on postoperative complications.

RESULTS: Overall, 325 abdominal surgeries were performed; 150 (46%) with anti-TNF ≤ 8 weeks before surgery. The anti-TNF group developed overall infectious (36%vs. 25%, $P=0.05$) and a trend toward surgical site complications (36%vs. 25%, $P=0.10$) more frequently. Major postoperative and intra-abdominal septic complications did not differ between groups. Multivariable analysis showed that preoperative anti-TNF was an independent predictor of overall infectious (odds ratio (OR) 2.43; 95%confidence interval (CI) 1.185.03) and surgical site (OR 1.96; 95% CI 1.023.77) complications.

CONCLUSIONS: In a tertiary referral center, use of anti-TNF therapy in CD patients ≤ 8 weeks before intestinal resection or any intra-abdominal surgery was independently associated with increases in infectious and surgical complications.

-----Μετάφραση-----

ΣΤΟΧΟΙ: Οι επιδράσεις της Αντι-παράγοντα νέκρωσης όγκων (anti-TNF) θεραπείας για μετεγχειρητικές επιπλοκές στη νόσο του Crohn (CD) σε ασθενείς είναι ασαφής. Εξετάσαμε σε μια αναδρομική ομάδα να διευκρινίσει αυτή τη σχέση.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Εντοπίστηκαν ασθενείς με CD που παρακολουθούνται σε ένα κέντρο παραπομπής μεταξύ Ιουλίου 2004 και Μάιο του 2011 οι οποίοι υποβλήθηκαν σε εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα. Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές (μείζονα μόλυνση, ενδοκοιλιακό απόστημα, περιτονίτιδα, αναστομωτική διαρροή, λοίμωξη τραύματος, διάνοιξη, συρίγγιο, θρομβωτική, και ο θάνατος) συγκρίθηκαν σε ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί σε anti-TNF ≤ 8 εβδομάδες προεγχειρητικά. Αξιολογήθηκαν τα δημογραφικά στοιχεία, χειρουργικό ιστορικό, συνοδά νοσήματα, κορτικοστεροειδή (CS) και τη χρήση ανοσορρυθμιστή, στην ταξινόμηση του Μόντρεαλ, λειτουργικές λεπτομέρειες, και προεγχειρητική διατροφική κατάσταση. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση μετράται η ανεξάρτητη επίδραση της προεγχειρητικής anti-TNF σε μετεγχειρητικές επιπλοκές.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά, 325 κοιλιακά χειρουργεία διεξήχθησαν: 150 (46%) με anti-TNF ≤ 8 εβδομάδες πριν τη χειρουργική επέμβαση. Το anti-TNF ανέπτυξε συνολική λοιμώδη (36% έναντι 25%, $P = 0,05$) και μια τάση προς χειρουργικές επιπλοκές (36% έναντι 25%, $P = 0,10$) πιο συχνά. Σημαντικές μετεγχειρητικές και ενδο-κοιλιακές σηπτικές επιπλοκές δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Πολυμεταβλητή ανάλυση έδειξε ότι η προεγχειρητική anti-TNF ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας των συνολικών μολυσματικών πιθανοτήτων (αναλογία πιθανοτήτων (OR) 2,43? 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 01/18 έως 05/03) και χειρουργική θέση (OR 1,96? 95% CI 1,02 - 3,77) επιπλοκών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Σε ένα τριτοταγή κέντρο παραπομπής, η χρήση των anti-TNF στη θεραπεία σε ασθενείς CD ≤ 8 εβδομάδες πριν εντερική εκτομή ή οποιαδήποτε ενδο-εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα συσχετίστηκε ανεξάρτητα με αυξήσεις σε μολυσματικές και χειρουργικές επιπλοκές.

13ο άρθρο: Nickerson, K., McDonald, C. (2012). Crohn's Disease-Associated Adherent-Invasive Escherichia coli Adhesion Is Enhanced by Exposure to the Ubiquitous Dietary Polysaccharide Maltodextrin. *PLoS One*; 7(12):e52132.

Abstract:

Crohn's disease (CD) is associated with intestinal dysbiosis evidenced by an altered microbiome forming thick biofilms on the epithelium. Additionally, adherent-invasive *E. coli* (AIEC) strains are frequently isolated from ileal lesions of CD patients indicating a potential role for these strains in disease pathogenesis. The composition and characteristics of the host microbiome are influenced by environmental factors, particularly diet. Polysaccharides added to food as emulsifiers, stabilizers or bulking agents have been linked to bacteria-associated intestinal disorders. The escalating consumption of polysaccharides in Western diets parallels an increased incidence of CD during the latter 20th century. In this study, the effect of a polysaccharide panel on adhesiveness of the CD-associated AIEC strain LF82 was analyzed to determine if these food additives promote disease-associated bacterial phenotypes. Maltodextrin (MDX), a polysaccharide derived from starch hydrolysis, markedly enhanced LF82 specific biofilm formation. Biofilm formation of multiple other *E. coli* strains was also promoted by MDX. MDX-induced *E. coli* biofilm formation was independent of polysaccharide chain length indicating a requirement for MDX metabolism. MDX exposure induced type I pili expression, which was required for MDX-enhanced biofilm formation. MDX also increased bacterial adhesion to human intestinal epithelial cell monolayers in a mechanism dependent on type 1 pili and independent of the cellular receptor CEACAM6, suggesting a novel mechanism of epithelial cell adhesion. Analysis of mucosa-associated bacteria from individuals with and without CD showed increased prevalence of malX, a gene essential for MDX metabolism, uniquely in the ileum of CD patients. These findings demonstrate that the ubiquitous dietary component MDX enhances *E. coli* adhesion and suggests a mechanism by which Western diets rich in specific polysaccharides may promote dysbiosis of gut microbes and contribute to disease susceptibility.

-----Μετάφραση-----

Η νόσος του Crohn (CD) συνδυάζεται με εντερική dysbiosis που αποδεικνύεται από μία αλλοιωμένη microbiome και σχηματίζει παχύ βιοφίλμ στο επιθήλιο. Επιπλέον, προσκολλημένα διηθητικά E. coli (AIEC) στελέχη είναι συχνά απομονωμένα από τις αλλοιώσεις του ειλεού των ασθενών CD και υποδεικνύει έναν πιθανό ρόλο για αυτά τα στελέχη στην παθογένεση της νόσου. Η σύνθεση και τα χαρακτηριστικά του ξενιστή microbiome επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες, ιδιαίτερα τη διατροφή. Πολυσακχαρίτες προστίθενται στα τρόφιμα ως γαλακτωματοποιητές, σταθεροποιητές ή παράγοντες διόγκωσης και έχουν συνδεθεί με εντερικές διαταραχές και βακτήρια που σχετίζονται. Η κλιμάκωση της κατανάλωσης των πολυσακχαριτών στη Δυτική διαίτα έχει αποτέλεσμα την παράλληλη αύξηση της συχνότητας CD κατά τη διάρκεια του τελευταίου 20ου αιώνα. Σε αυτή τη μελέτη, η επίδραση ενός πάνελ πολυσακχαρίτη για συγκολλητικότητα του CD-σχετίζεται AIEC στέλεχος LF82 αναλύθηκε για να προσδιορισθεί αν αυτά τα πρόσθετα τροφίμων προάγουν τη νόσο που σχετίζεται με βακτηριακούς φαινοτύπους. Μαλτοδεξτρίνη (MDX), ένα πολυσακχαρίδιο προερχόμενο από την υδρόλυση του αμύλου, αξιοσημείωτη είναι η ενισχυμένη LF82 στο σχηματισμό ειδικών βιοφίλμ, σχηματισμό βιομεμβράνης και πολλαπλών άλλων στελεχών E. Coli που προωθούνταν επίσης, με MDX. σχηματισμό βιομεμβράνης E coli MDX-επαγόμενη ήταν ανεξάρτητο από πολυσακχαρίτη μήκος αλυσίδας υποδεικνύοντας μία απαίτηση για το μεταβολισμό MDX, έκθεση MDX επαγόμενη τύπου έκφρασης I rili, η οποία ήταν απαραίτητη για MDX-ενισχυμένο σχηματισμό βιοφίλμ. Με το MDX αυξήθηκε επίσης βακτηριακή προσκόλληση προς ανθρώπινη εντερική επιθηλιακή κυτταρικών μονοστοιβάδων σε ένα μηχανισμό που εξαρτάται από τον τύπο 1 τριγίδια και ανεξάρτητη από τον κυτταρικό υποδοχέα CEACAM6, υποδηλώνοντας ένα νέο μηχανισμό επιθηλιακών κυτταρικής προσκόλλησης. Η ανάλυση του βλεννογόνου που σχετίζεται με βακτήρια από άτομα με και χωρίς CD έδειξαν αυξημένη επικράτηση της malX, ενός γονιδίου απαραίτητου για το μεταβολισμό MDX στον ειλέο των ασθενών CD. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι το πανταχού παρών διαιτητικό συστατικό MDX ενισχύει την πρόσφυση της E coli και προτείνει έναν μηχανισμό με τον οποίο οι δυτικές δίαιτες που είναι πλούσιες σε ειδικούς πολυσακχαρίτες μπορεί να προωθήσει dysbiosis των μικροβίων του εντέρου και να συμβάλλουν στην επιδεκτικότητα ασθένειας.

14^ο άρθρο: Coenen, S., Weyts, E., Vermeire, S., et al., (2017). Effects of introduction of an inflammatory bowel disease nurse position on the quality of delivered care. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, Jun;29(6):646-650

Abstract

BACKGROUND AND AIMS: Inflammatory bowel diseases (IBDs) are chronic gastrointestinal conditions requiring long-term outpatient follow-up, ideally by a dedicated, multidisciplinary team. In this team, the IBD nurse is the key point of access for education, advice, and support. We investigated the effect of the introduction of an IBD nurse on the quality of care delivered.

METHODS: In September 2014, an IBD nurse position was instituted in our tertiary referral center. All contacts and outcomes were prospectively recorded over a 12-month period using a logbook kept by the nurse.

RESULTS: Between September 2014 and August 2015, 1313 patient contacts were recorded (42% men, median age: 38 years, 72% Crohn's disease, 83% on immunosuppressive therapy). The contacts increased with time: Q1 (September-November 2014): 144, Q2: 322, Q3: 477, and Q4: 370. Most of the contacts were assigned to scheduling of follow-up (316/1420), start of new therapy (173/1420), therapy follow-up (313/1420), and providing disease information (227/1420). In addition, 134 patients contacted the IBD nurse for flare management and a smaller number for administrative support, psychosocial support, and questions about side effects. During the study period, 30 emergency room and 133 unscheduled outpatient visits could be avoided through the intervention of the IBD nurse. A faster access to procedures and other departments could be provided for 136 patients.

CONCLUSION: The role of IBD nurses as the first point of contact and counseling is evident from a high volume of nurse-patient interactions. Avoidance of emergency room and unscheduled clinic visits are associated with these contacts.

Περίληψη

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ: Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, είναι χρόνιες γαστρεντερικές καταστάσεις που απαιτούν μακροχρόνια παρακολούθηση σε εξωνοσοκομιακούς ασθενείς, ιδανικά από μια ειδική, πολυεπιστημονική ομάδα. Σε αυτή την ομάδα, ο νοσηλευτής που ειδικεύεται στη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, είναι το βασικό σημείο πρόσβασης για εκπαίδευση, συμβουλές και υποστήριξη του ασθενούς. Διερευνήθηκε η επίδραση της εισαγωγής νοσηλευτή ειδικευμένου σε ΙΦΝΕ στην ποιότητα της φροντίδας που παρέχεται.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Τον Σεπτέμβριο του 2014, τοποθετήθηκε μια θέση νοσηλευτή ΙΦΝΕ, στο τριτογενές κέντρο παραπομπής. Όλες οι επαφές με ασθενείς, και τα αποτελέσματα καταγράφηκαν μελλοντικά σε περίοδο 12 μηνών χρησιμοποιώντας ένα ημερολόγιο που τηρείται από τον νοσηλευτή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Μεταξύ Σεπτεμβρίου 2014 και Αυγούστου 2015 καταγράφηκαν 1313 επαφές ασθενών (42% άνδρες, μέση ηλικία: 38 έτη, 72% νόσο του Crohn, 83% ανοσοκατασταλτική θεραπεία). Οι επαφές αυξήθηκαν με την πάροδο του χρόνου: Q1 (Σεπτέμβριος-Νοέμβριος 2014): 144, Q2: 322, Q3: 477 και Q4: 370. Οι περισσότερες επαφές ανατέθηκαν στον προγραμματισμό παρακολούθησης (316/1420) (173/1420), την παρακολούθηση της θεραπείας (313/1420) και την παροχή πληροφοριών για την ασθένεια (227/1420). Επιπλέον, 134 ασθενείς έρχονταν σε επαφή με το νοσηλευτή ΙΦΝΕ, για τη διαχείριση κακοποίησης και μικρότερο αριθμό για διοικητική υποστήριξη, ψυχοκοινωνική υποστήριξη και ερωτήσεις σχετικά με παρενέργειες. Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, θα μπορούσαν να αποφευχθούν 30 επισκέψεις στα επείγοντα και 133 απρογραμματιστες εξωτερικές επισκέψεις μέσω της παρέμβασης του νοσηλευτή ΙΦΝΕ. Μια ταχύτερη πρόσβαση σε διαδικασίες και σε άλλα τμήματα θα μπορούσε να παρέχεται σε 136 ασθενείς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Ο ρόλος των ειδικευμένων νοσηλευτών σε ΙΦΝΕ, είναι εμφανής από έναν μεγάλο όγκο αλληλεπιδράσεων νοσηλευτή-ασθενούς. Η αποφυγή της παρουσίας των ασθενών στα επείγοντα και των μη προγραμματισμένων κλινικών επισκέψεων συνδέονται με αυτές τις επαφές νοσηλευτή-ασθενούς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

Συζήτηση

Παρά την συνεχόμενη πρόοδο στη διερεύνηση της νόσου Crohn, η αιτιολογία της είναι σχεδόν άγνωστη, για αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας, έχουν ενοχοποιηθεί η ηλικία, η διάρκειά της νόσου και το κάπνισμα. Έρευνες σχετικά με την θεραπευτική αντιμετώπισή της με το βιολογικό φάρμακο infliximab, έχουν κάνει ο Lichtenstein (2016), ο Liu (2012), ο Luis (2012), ο Katz (2012), ο Steenhold (2013), ενώ ο ο Portilla (2013) έχει ασχοληθεί με τη θεραπεία με μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα που έχει αποδειχτεί ευεργετική. Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών επιβεβαιώνουν τα εξής: Με τη χρήση ανοσοκατασταλτικών δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική συσχέτιση μεταξύ κακοήθειας και infliximab (Lichtenstein, 2014). Παρόλα αυτά, περίπου το 50% των ασθενών με νόσο του Crohn οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία για τουλάχιστον ένα χρόνο με infliximab και έναν αντιμεταβολίτη παράγοντα εμφάνισαν υποτροπή εντός ενός έτους μετά τη διακοπή του infliximab (Louis, 2012). Επιπρόσθετα, η θνησιμότητα ήταν παρόμοια μεταξύ ασθενών που έλαβαν infliximab και ασθενών που έλαβαν άλλες θεραπείες CD (Lichtenstein, 2016).

Από την έρευνα του Katz (2012) συμπεραίνεται, ότι η μείωση κατά το ήμισυ στα διαστήματα έγχυσης του, είναι πιθανόν να μην είναι ανώτερη ως προς τη διπλάσια δόση. Λαμβάνοντας υπόψη το κόστος και την ενόχληση του ασθενούς που προκύπτουν από μια πρόσθετη επίσκεψη έγχυσης, η στρατηγική της διπλάσιας δόσης είναι προτιμότερη από την στρατηγική υποδιπλασιασμού. Επίσης, η θεραπεία του δευτερογενούς infliximab, χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο βασισμένο σε συνδυασμένες μετρήσεις αντισωμάτων infliximab, μειώνει σημαντικά το μέσο κόστος θεραπείας ανά ασθενή σε σύγκριση με τη συνηθισμένη κλιμάκωση της δοσολογίας και χωρίς καμία εμφανή αρνητική επίδραση στην κλινική αποτελεσματικότητα (Steenholdt, 2014).

Τα μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα (eASCs) φαίνεται να μία απλή, ασφαλής, και ευεργετική θεραπεία για περιπρωκτικά συρίγγια σε ασθενείς με νόσο του Crohn. (Portilla, 2013). Η ανάλυση του βλεννογόνου που σχετίζεται με βακτήρια από άτομα με ή χωρίς νόσο Crohn έδειξαν αυξημένη επικράτηση της malX, ενός γονιδίου απαραίτητου για το μεταβολισμό Μαλτοδεξτρίνης (MDX) στον ειλεό των ασθενών με νόσο Crohn. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι το απανταχού παρόν διαιτητικό συστατικό MDX ενισχύει την πρόσφυση της E coli και προτείνει έναν μηχανισμό με

τον οποίο οι δυτικές δίαιτες, που είναι πλούσιες σε ειδικούς πολυσακχαρίτες, μπορούν να προωθήσουν την δυσβίωση των μικροβίων του εντέρου και να συμβάλουν στην επιδεκτικότητα ασθένειας (Nickerson, 2012), ενώ μια ακόμη έρευνα που συγκρίνει τη μικροβίωση μεταξύ των ασθενών νόσου Crohn με ή χωρίς έκθεση σε αντιβιοτικό, υποδεικνύει ότι η χρήση αντιβιοτικών ενισχύει τη μικροβιακή δυσβίωση που σχετίζεται με νόσο Crohn. Συγκρίνοντας τις μικροβιακές προδιαγραφές μεταξύ του ειλεού και του ορθού με δείγματα κοπράνων αποκαλύπτεται ότι σε αυτό το πρώιμο στάδιο της νόσου η εκτίμηση του ορθού βλεννογόνου σχετίζεται με το μικροβίωμα και προσφέρει μοναδικές δυνατότητες για εύκολη και έγκαιρη διάγνωση της νόσου Crohn (Gevers, 2014). Έχει αποδειχθεί επίσης ότι υψηλότερα από 25 ΟΗ βιταμίνης D στα προβλεπόμενα επίπεδα πλάσματος μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο για συμβάν νόσου Crohn ενώ μειώνουν με ασήμαντο ποσοστό τον κίνδυνο για καρκίνο της μήτρας (UC) στις γυναίκες (Ananthakrishnan, 2012). Ο Burmester (2015) αναφέρει ότι η ανάλυσή του για τις ανεπιθύμητες ενέργειες έκθεσης σε adalimumab, μέσω σχεδόν δώδεκα ετών σε κλινικές θεραπείες για όλες τις ενδείξεις, δεν κατέδειξε κανένα νέο στοιχείο ασφαλείας για τη θεραπεία που να συνάδει με τις γνωστές πληροφορίες σχετικά με την κλάση αντι-TNF, ωστόσο, η χρήση των αντι-TNF στη θεραπεία σε ασθενείς νόσο Crohn για διάστημα περισσότερο ή ίσο με 8 εβδομάδες πριν από εντερική εκτομή ή οποιαδήποτε ενδο-εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα δεν συσχετίστηκε με αυξήσεις σε μολυσματικές και χειρουργικές επιπλοκές (Syed, 2013).

Με βιολογικά φάρμακα επίσης έχουν ασχοληθεί και ο Bassukas (2012) και ο Liu (2012) που αναφέρουν ότι βάσει κλινικών δοκιμών βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ κόστους και αποτελεσματικότητας των βιολογικών φαρμάκων σε ασθενείς που πάσχουν από νόσο Crohn (CD), ψωρίαση (Ps) και ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και καταλήγουμε επίσης, ότι υπάρχουν αλληλένδετοι τομείς μεταξύ γαστρεντερολόγων και δερματολόγων που σχετίζονται με τις «ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου» και διαταραχές του δέρματος. Τέλος, ο ρόλος των ειδικευμένων νοσηλευτών σε ΙΦΝΕ, είναι εμφανής από έναν μεγάλο όγκο αλληλεπιδράσεων νοσηλευτή-ασθενούς. Η αποφυγή της παρουσίας των ασθενών στα επείγοντα και των μη προγραμματισμένων κλινικών επισκέψεων συνδέονται με αυτές τις επαφές νοσηλευτή-ασθενούς (Coenen, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η νόσος του Crohn ανήκει στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου μαζί με την ελκώδη κολίτιδα. Μέχρι και σήμερα δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα τι προκαλεί τη νόσο. Φαίνεται ότι προσβάλλει εξίσου και τα δυο φύλα αλλά παράλληλα να έχει και κληρονομική προδιάθεση. Για την αντιμετώπιση της νόσου δεν υπάρχει οριστική θεραπεία. Σκοπός είναι γίνουν λιγότερες οι παρενέργειες της νόσου για να βελτιστοποιηθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από την ασθένεια αυτή. Οι επιπλοκές (οξεία παγκρεατίτιδα πλευροπνευμονίτιδα, ινώδης κυψελίτιδα, αποφρακτική βρογχίτιδα, πληκτροδαχτυλία) που πρόκειται να εμφανιστούν, καθιστούν τον ασθενή αδύναμο να αντιδράσει δημιουργώντας καταστάσεις έντονου άγχους.

Η εμφάνιση ψυχικών διαταραχών είναι συνήθως ένα φυσικό επακόλουθο της νόσου Crohn, καθώς επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με νόσο Crohn κάποια στιγμή της ζωής τους θα εμφανίσουν κατάθλιψη. Η αξιολόγηση και η διαχείριση μίας σημαντικής καταθλιπτικής διαταραχής πρέπει να είναι μέρος της κλινικής προσέγγισης στους ασθενείς με νόσο Crohn. Η πλειονότητα των ασθενών πιστεύει ότι θα βοηθούσαν στην καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου τους: η υποστήριξη από ειδικούς διαιτολόγους και ψυχολόγους, η καλύτερη ενημέρωση σχετικά με τα δικαιώματά τους και η συμμετοχή τους σε σύλλογο ασθενών. Η στήριξη από το οικογενειακό και φιλικό περιβάλλον είναι ικανοποιητική για τη μεγάλη πλειονότητα των ασθενών, χωρίς την οποία θα ήταν δύσκολο να ανταπεξέλθουν στα προβλήματα της νόσου. Επίσης σημαντική είναι και η βοήθεια των νοσηλευτών στη στήριξη των ασθενών καθώς είναι στη διάθεση του ασθενή, ώστε να λύσουν απορίες σχετικά με τη νόσο και να βοηθήσουν τον ασθενή ώστε να ζήσει μία φυσιολογική ζωή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ananthakrishnan, A.,Khalili, H. & Higuchi, L., et al., (2012). Higher Predicted Vitamin D Status Is Associated With Reduced Risk of Crohn's Disease. *Gastroenterology*, Mar;142(3):482-9.
- Bassukas, I., Katsanos, K., Gaitanis, G., et al., (2012). Skin diseases and inflammatory bowel disease. Part II. Nosological parallels, diagnostic problems and adverse effects of treatment: Fields for collaboration between gastroenterologists and dermatologists. *Archives of Hellenic Medicine*,(29):527-538
- Burmester, Panaccione, Gordon et al., (2015). Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Ann Rheum Dis*, Apr; 72(4): 517–524
- Clickman, M., (1988). *Φλεγμονώδης Νόσος του Εντέρου*, Αθήνα ,Εκδόσεις: Παρισιανού, , 2305-2322, 2229-2231.
- Coenen, S., Weyts, E., Vermeire, S.,et al., (2017). Effects of introduction of an inflammatory bowel disease nurse position on the quality of delivered care. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, Jun;29(6):646-650
- Platzer, W., (2012). *Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής*. Τόμος Β'. Αθήνα Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης,
- Φερτάκης Α., (2009). *Παθολογική Φυσιολογία*. Τόμος Α', Β'. Αθήνα, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Gevers, D., Kugathasan, S., Denson, Lee, et al., (2014). The Treatment-Naive Microbiome in New-Onset Crohn's Disease. *Cell Host Microbe*, Mar 12;15(3):382-92
- Hanauer SB (1996). Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*, 334-841-848
- Hogan M.A. *Ψυχολογική Προσαρμογή στην Σωματική Νόσο*, Γενική επιμέλεια: Μαρία Ν.Κ. Καρανικόλα, Θεολογία Ι. Ζιώγου, Χρυσούλα Π. Νταφογιάννη, Εκδόσεις: Π. Χ. Πασχαλίδης. Αθήνα 2012, 351 368.
- Katz, L., Gisbert, J., Manoogian, B., et al., (2012). Doubling the infliximab dose versus halving the infusion intervals in Crohn's disease patients with loss of response. *Inflammatory bowel disease*, Nov;18(11):2026-33.
- Κήτης Γ. (2015). *Τελευταία προσπέλαση* ,Αύγουστος, 2015.

- Lichtenstein, G., Feagan, B., Cohen, R., et al., (2014). Drug Therapies and the Risk of Malignancy in Crohn's Disease: Results From the TREAT™ Registry. *Am J Gastroenterol*. Feb;109(2):212-23.
- Lichtenstein, G., Feagan, B. & Cohen, R., (2016). Serious Infection and Mortality in Patients With Crohn's Disease: More Than 5 Years of Follow-Up in the TREAT™ Registry. *Am J Gastroenterol*, Dec 14; 22(46): 10103–10117.
- Louis, E., Mary, J., VernierMassouille, G., et al., (2012). Maintenance of Remission Among Patients With Crohn's Disease on Antimetabolite Therapy After Infliximab Therapy Is Stopped. *Gastroenterology*, Jan;142(1):63-70.
- Liu, Y., Wu, E., Bensimon, A., et al., (2012). Cost Per Responder Associated with Biologic Therapies for Crohn's Disease, Psoriasis, and Rheumatoid Arthritis. *Advances in Therapy*, Jul;29(7):620-34.
- Mulrone, S., & Myers, A., (2010). *Βασικές αρχές φυσιολογίας του ανθρώπου*. Τόμος Α'. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα
- Μαλαρινού Μ.Α., Κωνσταντίνισου Σ.Φ., (1986). *Γενικές Αρχές για την νοσηλευτική φροντίδα του χειρουργικού ασθενούς, Νοσηλευτική Γενική Παθολογική Χειρουργική* (Τόμος 1ος), Εκδόσεις: Η Ταβίθα, Αθήνα, 240 288.
- Nickerson, K., McDonald, C. (2012). Crohn's Disease-Associated Adherent-Invasive Escherichia coli Adhesion Is Enhanced by Exposure to the Ubiquitous Dietary Polysaccharide Maltodextrin. *PLoS One*, 7(12):e52132.
- Pearson DC, May GR, Fick GH, et al., Azathioprine and 6 mercaptopurine in Crohn's disease: A meta Analysis. *Ann Intern Med* 1995; 122; 132- 142.
- Portilla, F., Alba, F., García-Olmo, D., et al., (2013). Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. *Int J Colorectal Dis*, Mar;28(3):313-23.
- Steenholdt, C., Brynskov, J., Thomsen, O., et al., (2014). Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *BMJ Publishing Group*, Jun;63(6):919-27.
- Syed, A., Cross, R., & Flasar, M. (2013). MS.. Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Is Associated With Infections after Abdominal Surgery in Crohn's

Disease Patients. *The American Journal of Gastroenterology*, Nov; 21(11): 2658–2672.

- Σαχίνη-Καρδάση Άννα (2006). *Παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική*. Τόμος Β'. Εκδόσεις Βήτα. Αθήνα.
- Σμπαρούνης Χ. 1991. *Γενική Χειρουργική*. Τόμος Γ'. Εκδόσεις University Studio Press. Θεσσαλονίκη.
- Swartz, M., 2011. *Κλινική διάγνωση, ιστορικό και φυσική εξέταση*. Αθήνα: Εκδόσεις Λαγός