

Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Νόσος του Εντέρου (ΙΦΝΕ)

Ελκώδης κολίτιδα & νόσος Crohn

Γιώργος Μπάμιας

Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας

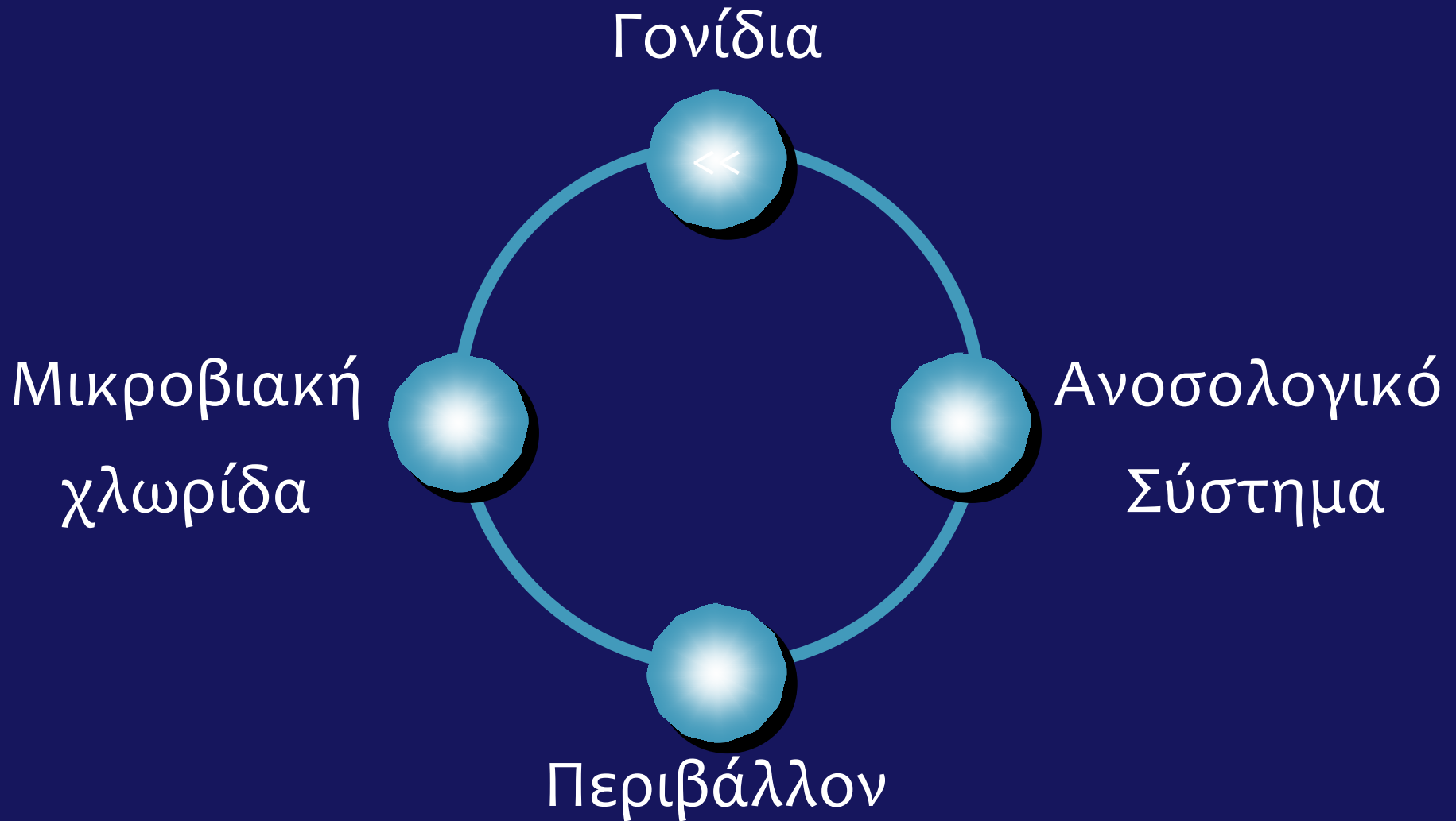
3^η Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ

Νοσοκομείο «Σωτηρία»

Βασικές γνώσεις

1. Πότε θα υποψιαστούμε την Ελκώδη Κολίτιδα και τη νόσο Crohn?
2. Ποιες είναι οι διαφορές ανάμεσα στην Ελκώδη Κολίτιδα και τη νόσο Crohn?
3. Ποια είναι η διαγνωστική προσέγγιση?
4. Ποιες είναι οι εξωεντερικές εκδηλώσεις της Ελκώδους Κολίτιδας και της νόσου Crohn?

Αιτιολογία των ΙΦΝΕ



Ποιός είναι ο κίνδυνος να εμφανίσει καποιος ΙΦΝΕ οταν πασχει καποιος συγγενής του?

Γενικός πληθυσμός **0.1**

Αδερφός/ή **4.6**

Ετεροζυγωτικός δίδυμος **7.0**

Ενας γονιός **7.5**

Μονοζυγωτικός δίδυμος **37.0**

Δύο γονείς **50.0**

Γενετική
προδιάθεση
υπάρχει αλλά
δεν αρκεί από
μόνη της

Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ΙΦΝΕ

Νοσήματα των νέων

Νοσήματα του Βορρά/Δύσης

Νοσήματα των “πλουσίων”

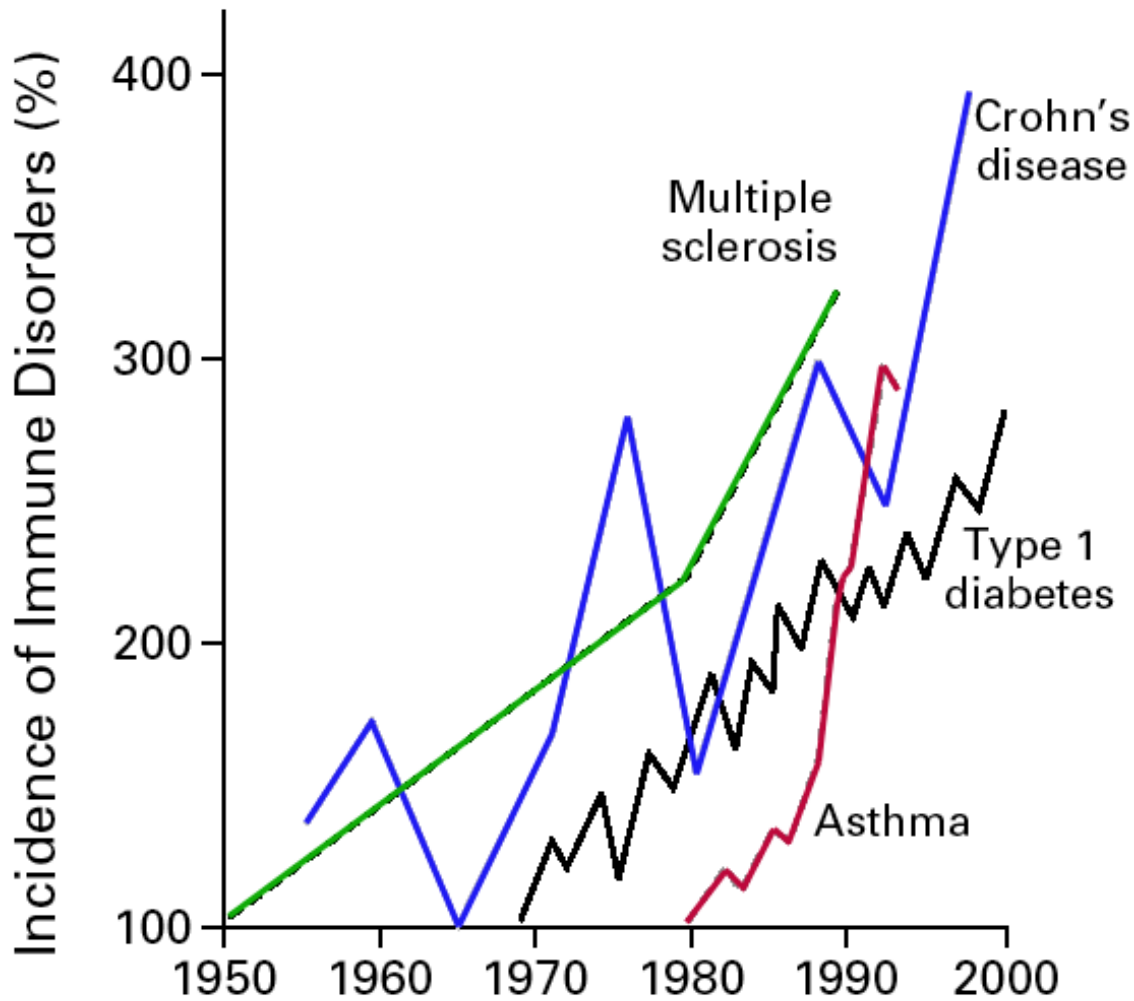
Νοσήματα των μορφωμένων

Νοσήματα της σύγχρονης εποχής



ΙΦΝΕ

Η συχνότητα εμφάνισης των ΙΦΝΕ αυξάνεται σταθερά στις αναπτυγμένες χώρες



Hygiene hypothesis

Decreased exposure to microbial antigens due to sanitation practices leads to underdevelopment of protective mucosal immunity

Πόσο συχνές είναι οι ΙΦΝΕ ?

Incidence (επίπτωση) :

Ulcerative Colitis : 8 - 14 cases / 100.000 / year

Crohn's Disease : 6-15 cases / 100.000 / year

Prevalence (επιπολασμός):

Ulcerative Colitis : 120 - 200 cases / 100.000

Crohn's Disease : 50-200 cases / 100.000

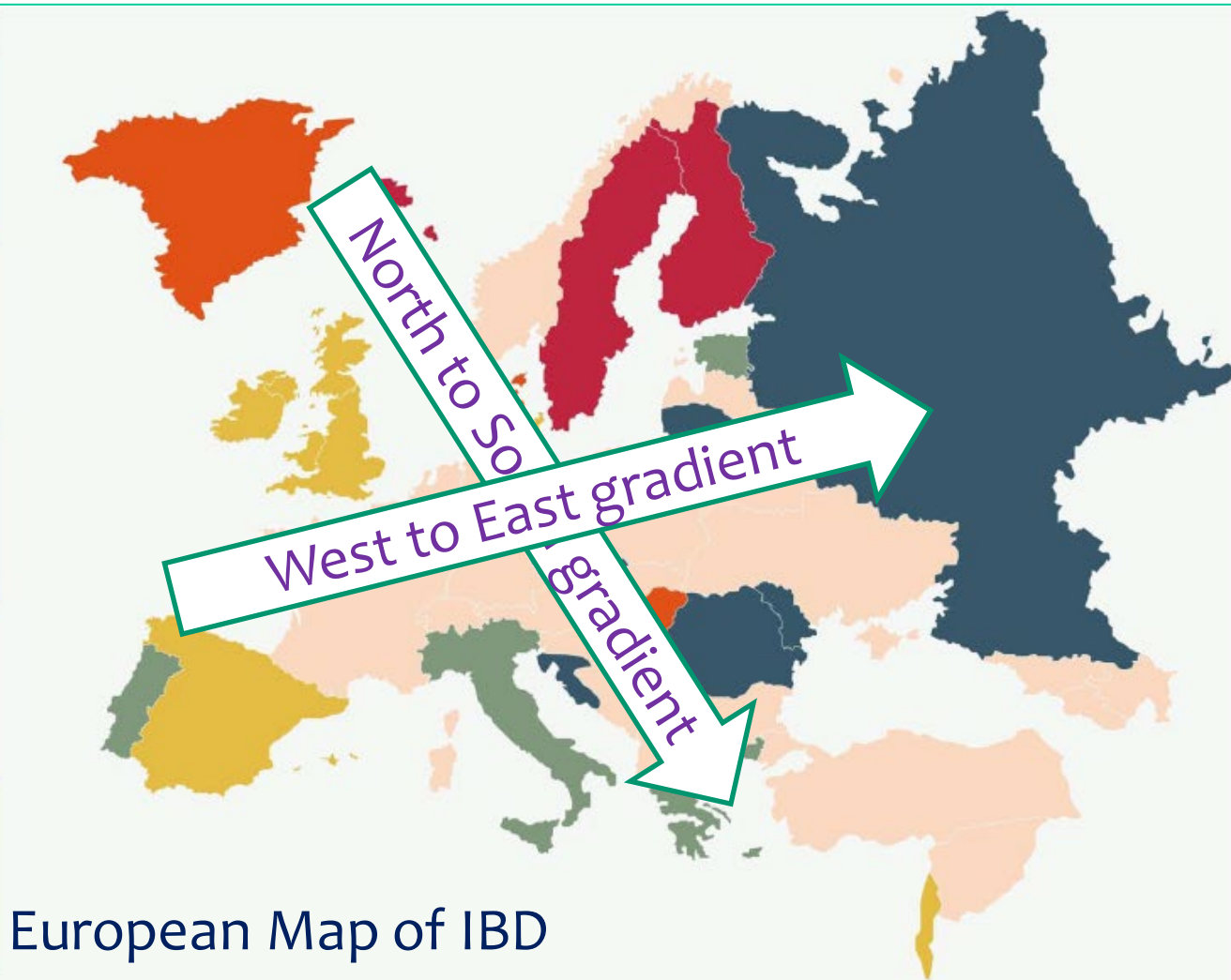
Total estimated number of patients in ECU: 1.000.000

in USA: 650.000

Οι ΙΦΝΕ προσβάλλουν άτομα του Δυτικού κόσμου

Incidence

Country	Center	IBD	
Romania	Timis	4,1	lowest incidence
Moldova	Chisinau	4,3	
Russia	Moscow	5,1	
Croatia	Zagreb	6,3	
Czech Republic	South Bohemia	7,7	
Lithuania	Kaunas	8,5	
Greece	Ioannina	9,2	
Estonia	Southern Estonia	10,3	
Italy	Northern Italy	10,9	
Portugal	Val de Sousa	11,1	
Cyprus	Nicosia	11,2	
Czech Republic	Prague	12,2	
Ireland	Adelaide & Meath	13,2	
Israel	Beer Sheva	13,2	
Denmark	Aarhager	17,2	
UK	Hull & East Yorkshire	18,1	
UK	Brent & Harrow	19,9	
Spain	Vigo	20,4	
Denmark	Aarhus	21,2	
Denmark	Herring	21,2	
Denmark	Herlev	22,4	
Hungary	Veszpreim province	23,0	
Greenland	Greenland	24,0	
Denmark	Viborg	24,6	
Finland	Pirkanmaa	26,2	
Sweden	Örebro	26,5	
Iceland	Iceland	28,7	
Denmark	Funen	30,7	
Sweden	Linköping	38,3	
Faroe Islands	Faroe Islands	81,5	
			highest incidence



ΙΦΝΕ - Νοσήματα του Βορρά και της Δύσης

Επίπτωση

Σκανδιναβία > 20/100.000

Αγγλία, Ισραήλ > 13-20/100.000

Μεσογείος 9-13/100.000

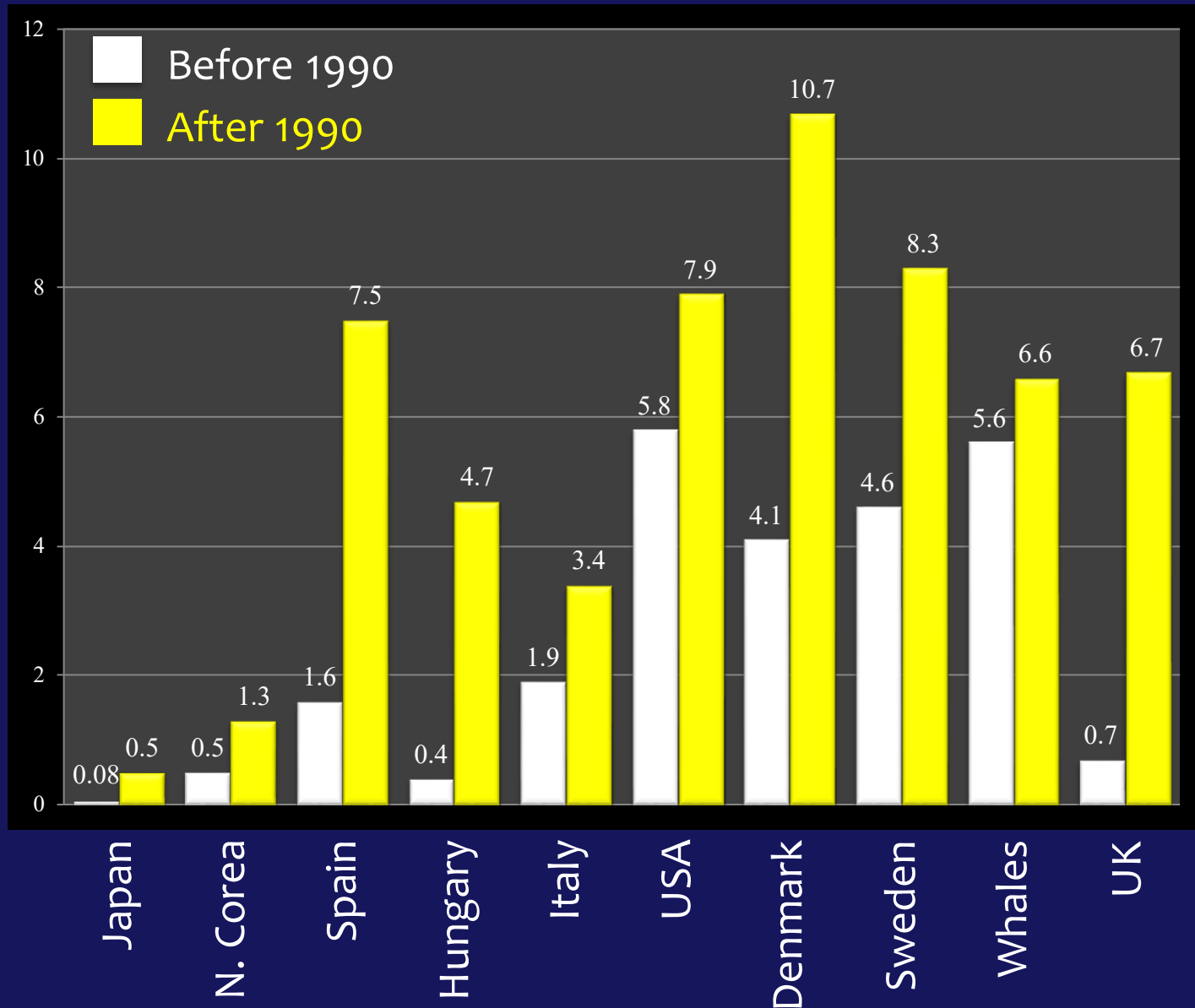
Πρωην ΕΣΣΔ < 9/100.000

Επίπτωση

Ευρωπαϊκός χάρτης ΙΦΝΕ

Incidence of IBD is rising in recent years

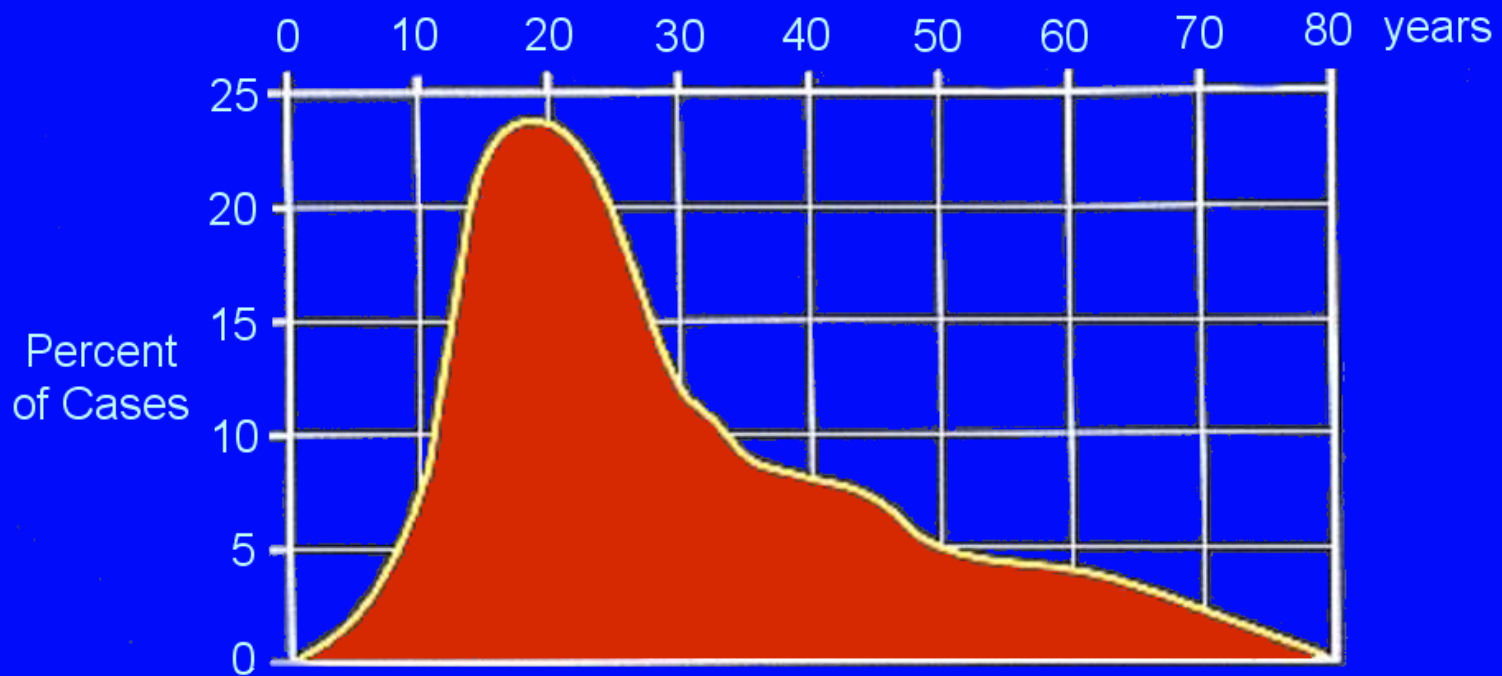
Incidence of Crohn's disease



Οι ΙΦΝΕ προσβάλλουν νέα άτομα

Inflammatory Bowel Disease

Age of Onset



Οι ΙΦΝΕ προσβάλλουν άτομα με υψηλό βιοτικό επίπεδο (μορφωμένοι, με σταθερή εργασία)

Adult patients (≥15 years)	Western European centres	Eastern European centres
Educational status (n (%))*		
Completed academic education	191 (18)	53 (21)
Completed non-academic education	564 (55)	131 (52)
Currently in education	151 (15)	57 (23)
No education	128 (12)	12 (5)
Employment status (n (%))**		
Employed	557 (53)	137 (54)
Self-employed	63 (6)	12 (5)
Unemployed	121 (11)	26 (10)
Student	161 (15)	42 (17)
Retired	157 (15)	36 (14)

Χωρίς εκπαίδευση

Χωρίς δουλειά

Κάπνισμα και ΙΦΝΕ

Ελκώδης Κολίτιδα

- Ενεργοί καπνιστές κινδυνεύουν λιγότερο να πάθουν ΕΚ
- Πρώην καπνιστές εμφανίζουν συχνότερα ΕΚ

Νόσος Crohn

- Διπλάσιος κίνδυνος σε καπνιστές
- Μικρότερη ανταπόκριση θεραπείας στους καπνιστές
- Αυξημένος κίνδυνος υποτροπής μετά από χειρουργείο στους καπνιστές

**Το κάπνισμα δεν
θεραπεύει την ελκωδη
κολιτιδα!!!!**

**Η πιο σημαντική θεραπεία της
ν. Crohn είναι η διακοπή του
καπνίσματος**

Σκωληκοειδεκτομή και ΙΦΝΕ

Ιστορικό σκωληκοειδίτιδας με σκωληκοειδεκτομή

- ❑ Προστατεύει από εμφάνιση Ελκώδους Κολίτιδας
- ❑ Σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης Crohn και πιο επιθετική νόσο

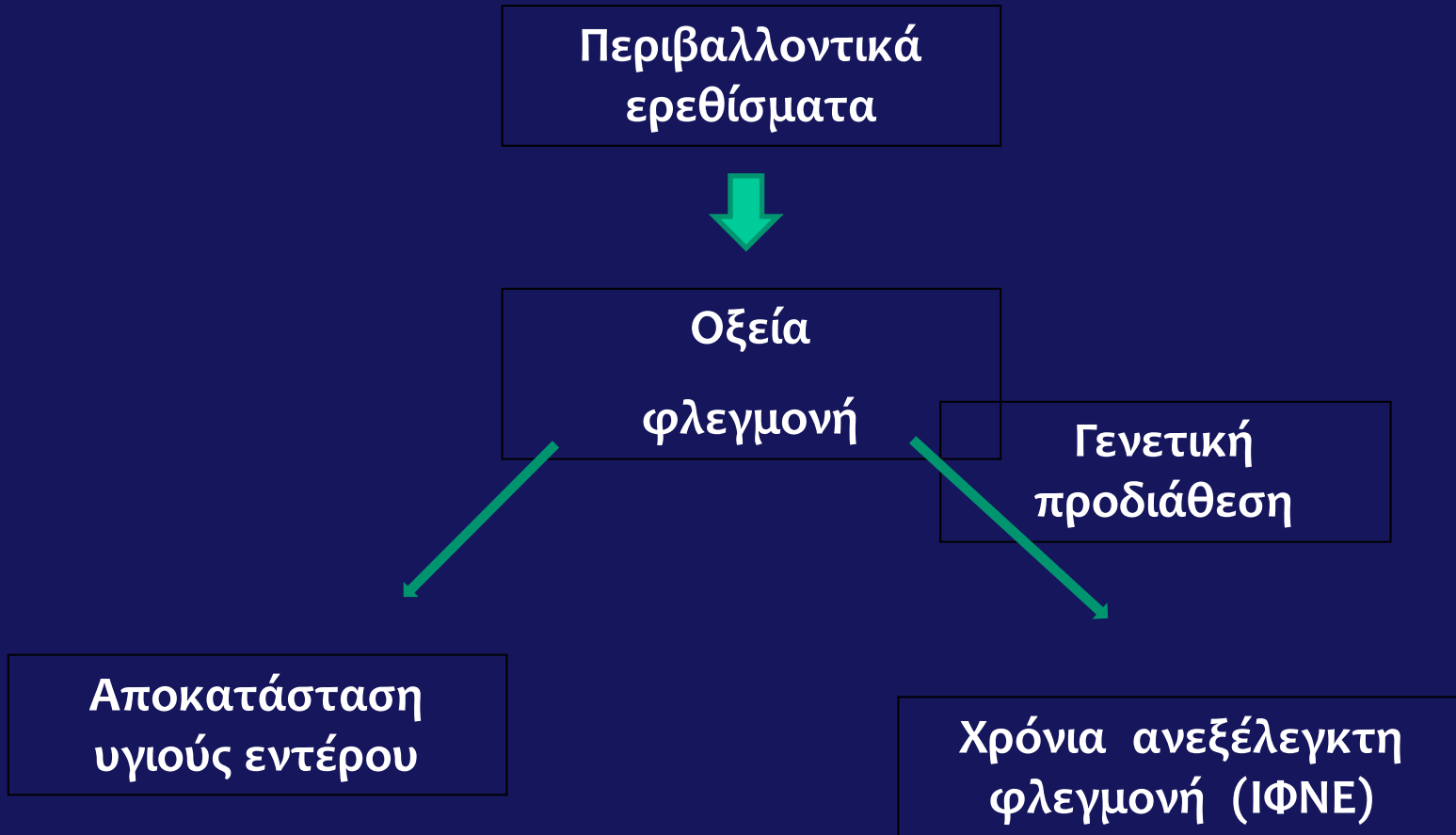
Φάρμακα και ΙΦΝΕ

Προσοχή στη χορήγηση :

ομη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

οαντισυλληπτικά

Τι προκαλεί την ΙΦΝΕ?



Οι ΙΦΝΕ στη κλινική πράξη

Ιδιοπαθείς

Φλεγμονώδεις

Νόσοι

Εντέρου

Οι ΙΦΝΕ χαρακτηρίζονται απο χρόνια φλεγμονή

Χρόνια εντερική
φλεγμονή

```
graph LR; A(Χρόνια εντερική φλεγμονή) --> B(Κλινικά: Διάρροια, πόνος, αιμορραγία, απώλεια βάρους, καθυστέρηση ανάπτυξης)
```

Κλινικά

Διάρροια, πόνος, αιμορραγία,
απώλεια βάρους,
καθυστέρηση ανάπτυξης

Οι ΙΦΝΕ χαρακτηρίζονται απο χρόνια φλεγμονή

Χρόνια εντερική
φλεγμονή

```
graph LR; A(Χρόνια εντερική φλεγμονή) --> B(Κλινικά); A --> C(Εργαστηριακά);
```

Κλινικά

Διάρροια, πόνος, αιμορραγία,
απώλεια βάρους,
καθυστέρηση ανάπτυξης

Εργαστηριακά

Αύξηση δεικτων
φλεγμονής

CRP, ΤΚΕ, αιμοπετάλια,
Fecal Calprotectin

Οι ΙΦΝΕ χαρακτηρίζονται απο χρόνια φλεγμονή

Χρόνια εντερική
φλεγμονή

```
graph LR; A(Χρόνια εντερική φλεγμονή) --> B(Κλινικά); A --> C(Εργαστηριακά); A --> D(Ενδοσκοπικά);
```

Κλινικά

Διάρροια, πόνος, αιμορραγία,
απώλεια βάρους,
καθυστέρηση ανάπτυξης

Εργαστηριακά

Αύξηση δεικτων
φλεγμονής

CRP, ΤΚΕ, αιμοπετάλια,
Fecal Calprotectin

Ενδοσκοπικά

Ερυθρότητα, εξελκώσεις,
ευθρυπτότητα,

Οι ΙΦΝΕ χαρακτηρίζονται απο χρόνια φλεγμονή

Χρόνια εντερική
φλεγμονή

```
graph TD; A([Χρόνια εντερική φλεγμονή]) --> B[Κλινικά]; A --> C[Εργαστηριακά]; A --> D[Ενδοσκοπικά]; A --> E[Ιστολογικά];
```

Κλινικά

Διάρροια, πόνος,
αιμορραγία, απώλεια
βάρους, καθυστέρηση
ανάπτυξης

Εργαστηριακά

Αύξηση δεικτων
φλεγμονής

CRP, ΤΚΕ, αιμοπετάλια,
Fecal Calprotectin

Ενδοσκοπικά

Ερυθρότητα, εξελκώσεις,
ευθρυπτότητα,

Ιστολογικά

Διήθηση με φλεγμονώδη
κύτταρα, καταστροφή
αρχιτεκτονικής

ΟΡΙΣΜΟΙ

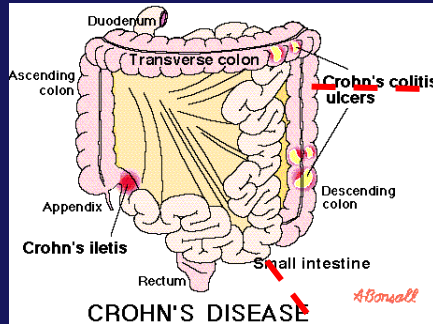
- συνδρομο κολιτιδας
- συνδρομο ειλειτιδας
- συνδρομα εξωεντερικων εκδηλωσεων

Λειτουργικό (ευερέθιστο έντερο) vs. οργανικό σύνδρομο

«Σημεία κινδύνου» στη διαγνωστική διερεύνηση του γαστρεντερολογικού ασθενή

- Νυκτερινή αφόδευση
- Αιματηρές κενώσεις
- Απώλεια βάρους
- Εμετος
- Αναιμία
- Δυσφαγία
- Παρουσία λεμφαδένων
- Αύξηση ΤΚΕ, CRP
- Ηλικία > 55
- Θετικό οικογενειακό ιστορικό

Σύνδρομο κολίτιδας



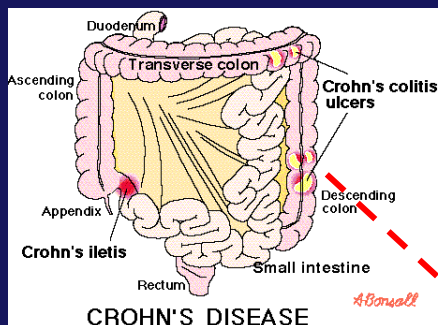
εντοπιση: παχύ έντερο

Συχνότητα : 1/3 Crohn's disease, όλοι οι ασθενείς με Ελκώδη Κολίτιδα

Κλινική εμφάνιση:

- διάρροια
- αιμα στα κοπρανα
- Τεινεσμός/επείγουσα αφόδευση
- Διάχυτος, ήπιος πόνος στο υπογάστριο

Σύνδρομο κολίτιδας



Διαφορική διάγνωση (αίτια κολίτιδας)

- Λοιμώδης : Salmonella, Shigella, Campylobacter, EHEC, Entamoeba histolytica, CMV
- Ισχαιμική
- Φαρμακευτική: NSAIDs, d-penicillamin
- Μετα-ακτινική
- Εκκολπωματική νόσος
- Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα

Λοιμώδης κολίτιδα vs. ΙΦΝΕ

ΙΦΝΕ πιθανή

υποξεία εισβολή

<4-6 κενώσεις

Θερμοκρασία <37.8 ή

Πυρετός αργά

Ορατό αίμα στις κενώσεις

Λοιμώδης πιθανή

οξεία εισβολή

>10-12 κενώσεις

Πυρετός νωρίς

Εντονος πόνος

Εμετος

Ταξίδι στο εξωτερικό

Διαγνωστική προσέγγιση

Κλινική υποψία	Διαγνωστική εξέταση
<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i>	Κ/α κοπράνων για παθογόνα
Άλλα παθογόνα (<i>E.coli</i> O157:H7)	Κ/α κοπράνων με ειδικά θρεπτικά υλικά
<i>Clostridium</i> <i>difficile</i>	Ανίχνευση τοξίνης κλωστηριδίου <ul style="list-style-type: none">• Κυτταροκαλλιέργεια• Ανοσοενζυμική μέθοδος (EIA)
<i>Entamoeba</i> <i>histolytica</i>	Παρασιτολογική κοπράνων (3 δείγματα) Αντιγόνο αμοιβάδας στα κόπρανα (ELISA) Αντισώματα στον ορό

Διαγνωστική προσέγγιση

Σε κάθε οξεία εμφάνιση κολίτιδας:

Κ/α κοπράνων για παθογόνα

Παρασιτολογική κοπράνων

Τοξίνη *Cl. Difficile*



υδαρή κόπρανα

πολλαπλά δείγματα

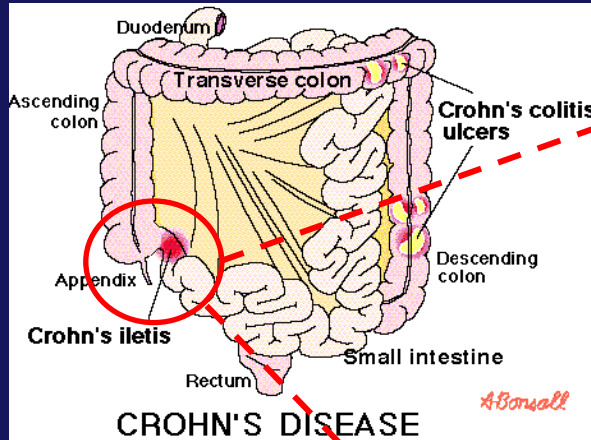
Αλλά

στο 50% των κολιτίδων προφανούς

λοιμώδους αιτιολογίας

δεν ανευρίσκεται παθογόνο αίτιο

Σύνδρομο ειλεΐτιδας



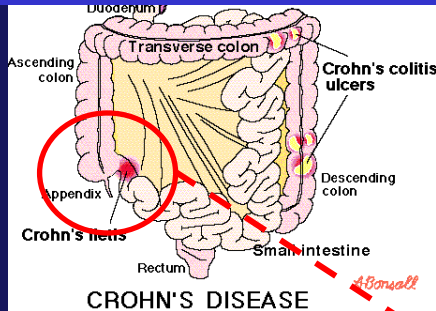
Εντόπιση : τελικός ειλεός και τυφλό.

Συχνότητα : 1/3 των ασθενων με ν. Crohn

Κλινική εμφάνιση:

- διάρροια (χωρίς αίμα)
- πόνος στο δεξιό λαγόνιο βόθρο
- απώλεια βάρους
- αποφρακτικά φαινόμενα: μεταγευματικός πόνος, ναυτία έμετος, φόβος για λήψη τροφής

Σύνδρομο ειλεΐτιδας



Διαφορική διάγνωση

- Σκωληκοειδίτιδα
- Εξαρτηματίτιδα
- Λοιμώξεις : *M. tuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, *Entamoeba histolytica*, *actinomycosis*
- Λέμφωμα
- Φάρμακα : NSAIDs, digoxin
- Ηωσινοφιλική γστρεντερίτιδα

Ειδικές καταστάσεις

Η νόσος Crohn πρέπει να περιλαμβάνεται στη
διαφορική διάγνωση των :

- Πυρετος αγνώστου αιτιολογίας
- Χρόνια αναιμία
- Καθυστέρηση ανάπτυξης στα παιδιά

Σοβαρές καταστάσεις (που απαιτούν ιατρική εκτίμηση) ανεξάρτητα της θεραπείας

- Πυρετός
- Διάταση της κοιλιάς
- Συνεχής πόνος
- Μεγάλη απώλεια βάρους
- Μεγάλη αιμορραγία
- Υπερβολικός αριθμός κενώσεων

Οι ΙΦΝΕ στη κλινική πράξη

θέτοντας τη διάγνωση

Ελκώδης κολίτιδα vs. Crohn's κολίτιδα

	<i>Ελκώδης</i>	<i>Crohn's</i>
Κατανομή φλεγμονής	συνεχής	ασυνεχής
Εντόπιση φλεγμονής	Μόνο στο παχύ	Παντού στο πεπτικό
Προσβολή του ορθού	πάντα	συχνά απουσιάζει
Προσβολή του ειλεού	ποτέ	συχνά
Επεκταση φλεγμονής	Βλεννογόνος	Διατοιχωματική
Στενώσεις	σπάνια	συχνά
Ελκη	μικρά, επιφανειακά	μεγάλα, βαθειά
Συρίγγια	ποτέ	συχνά
περιπρωκτική νόσος	σπανιότατα	συχνά

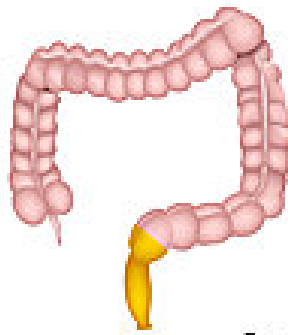
Ελκώδης κολίτιδα

Πάσχει μόνο το παχύ έντερο

TYPES OF ULCERATIVE COLITIS

ορθίτιδα

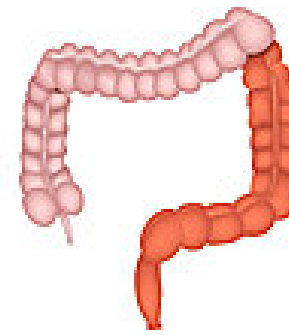
Proctitis



Proctosigmoiditis

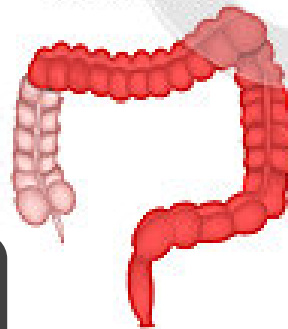


Distal colitis

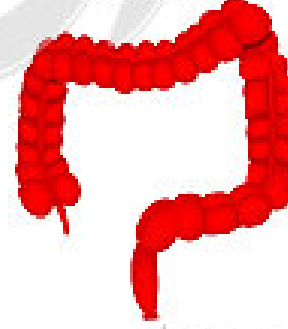


Αριστερή
κολίτιδα

Extensive colitis



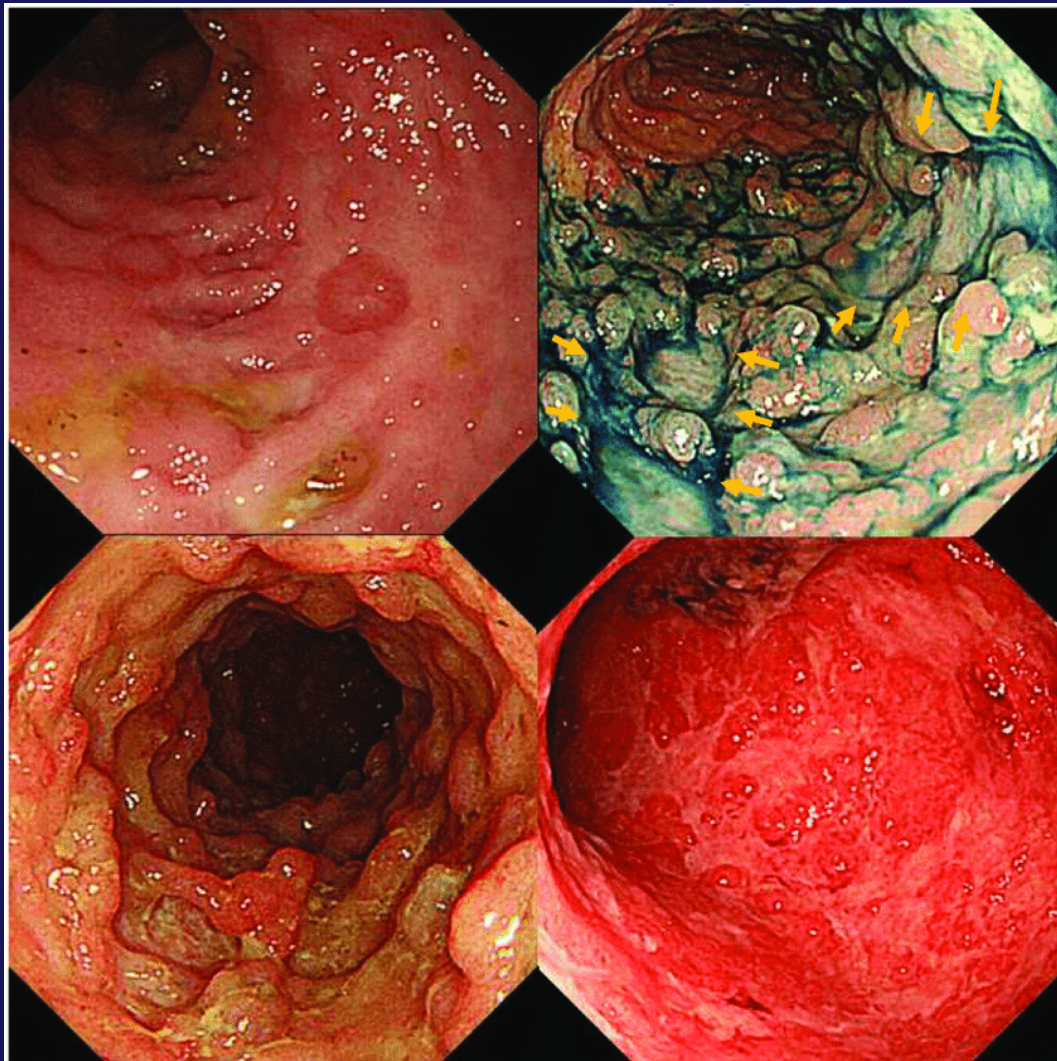
Pancollitis



εκτεταμένη
κολίτιδα

πανκολίτιδα

❖ Για την αντικειμενική αποτύπωση της φλεγμονής στην ελκώδη κολίτιδα αρκεί η ενδοσκοπηση κατωτέρου πεπτικού με λήψη βιοψιών



Ulcerative Colitis

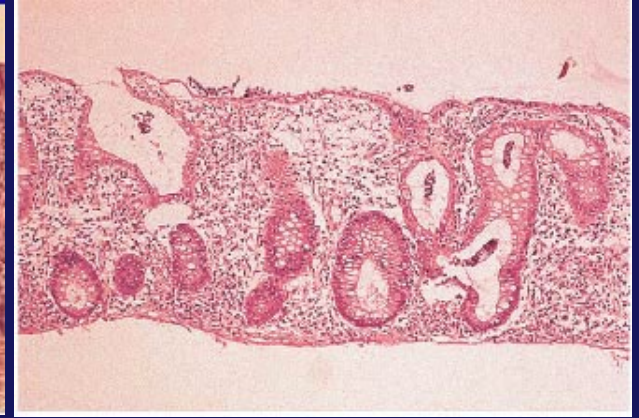
Histology



Normal



Infectious



IBD

IBD possible

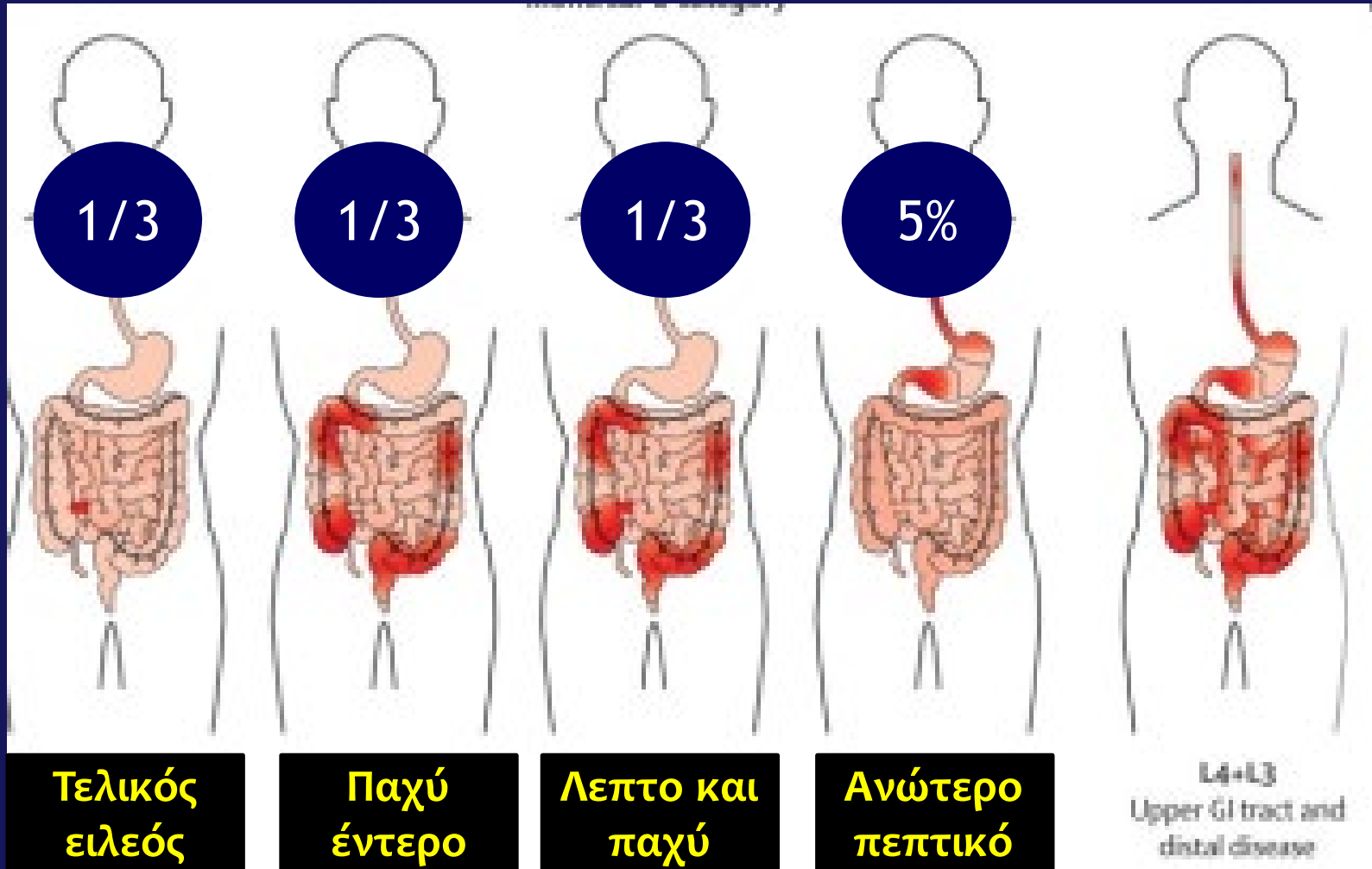
- Architectural destruction
- Basal inflammation
- Cellular infiltration of the lamina propria
- Basal plasmacytosis

IBD less possible

- Intact architecture
- Surface inflammation
- Neutrophil predominance
- Discontinuous distribution
- Focal cryptitis

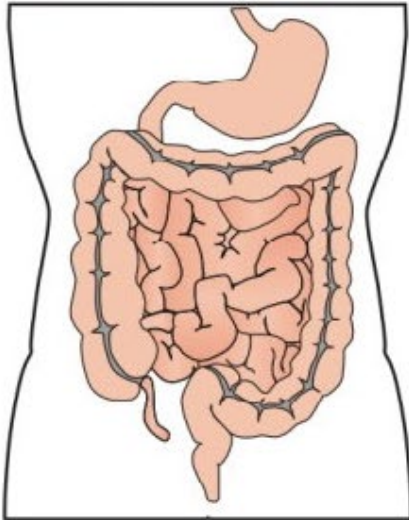
Νόσος Crohn

Μπορεί να πάσχει οποιοδήποτε σημείο του πεπτικού
σώληνα



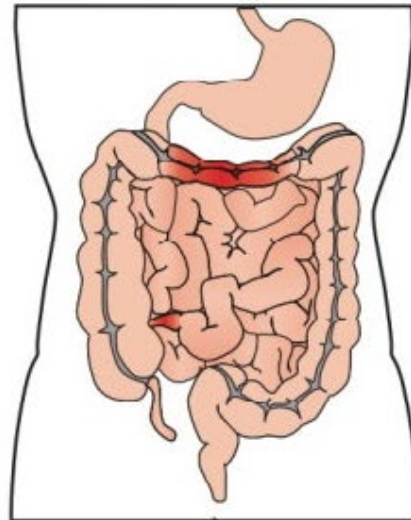
Crohn disease - behavior

Montreal B-category



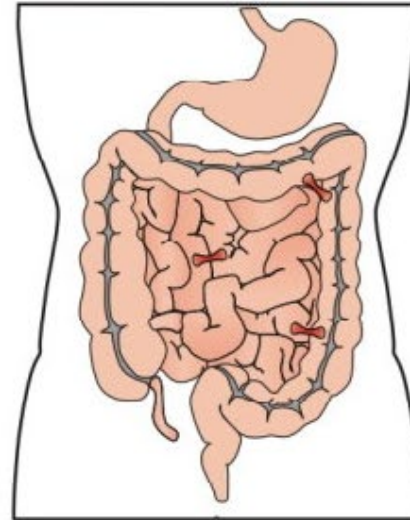
B1

Without stricture
formation
non-penetrating



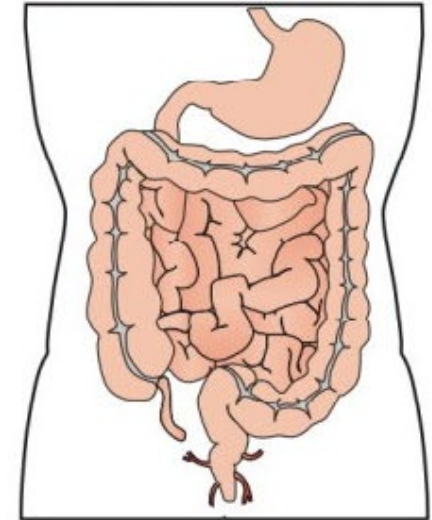
B2

Strictureing



B3

Penetrating



B3p

Perianally penetrating

Εργαλεία για την αντικειμενική αποτύπωση της φλεγμονής



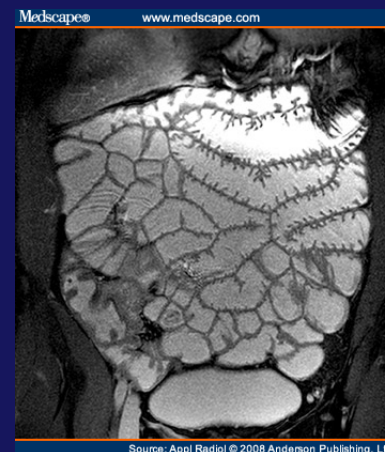
κολonosκόπηση



γαστροσκόπηση



Ασύρματη ενδοσκοπική
καψουλα

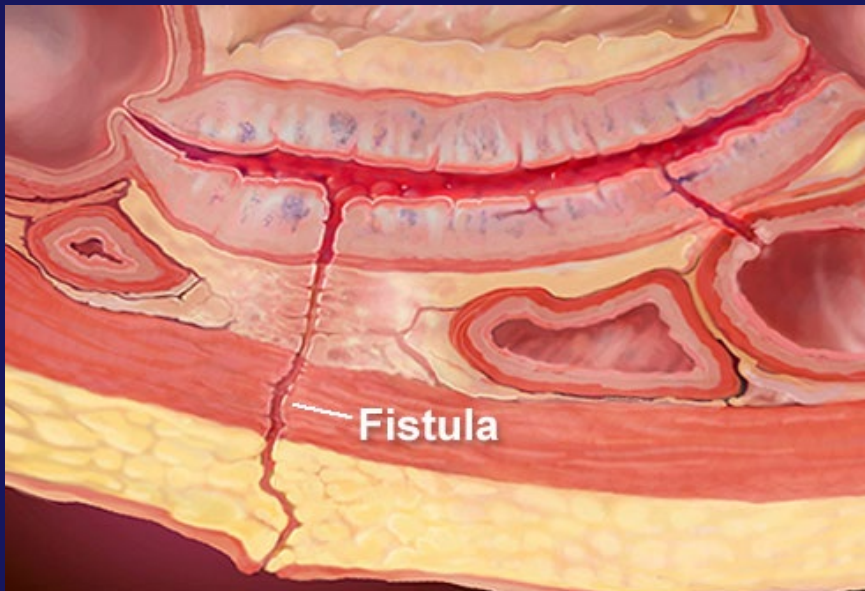


Μαγνητική εντερογραφία

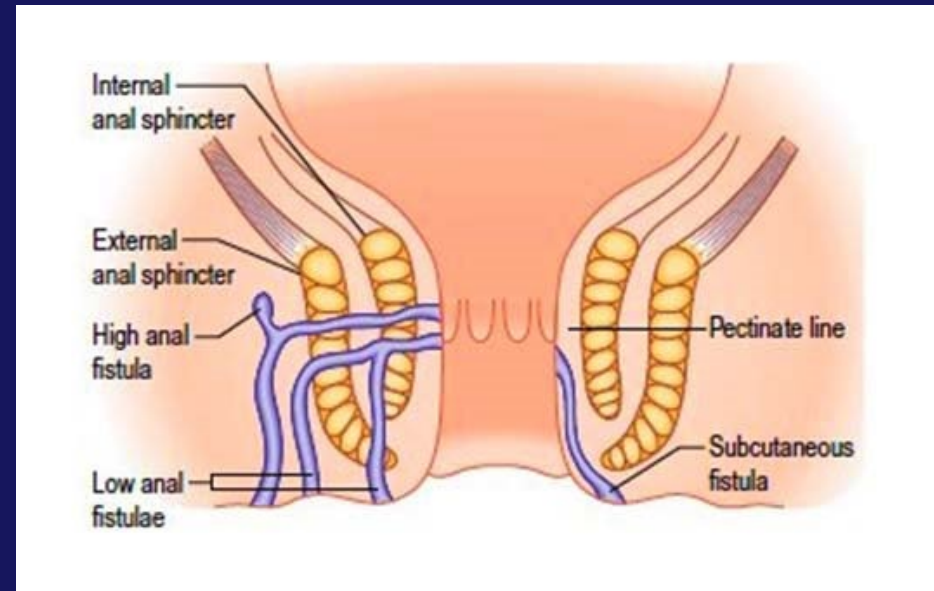
Ελκώδης κολίτιδα vs. Crohn's κολίτιδα

➤ Η παρουσία συριγγίων συνηγορεί υπέρ ν. Crohn

Internal



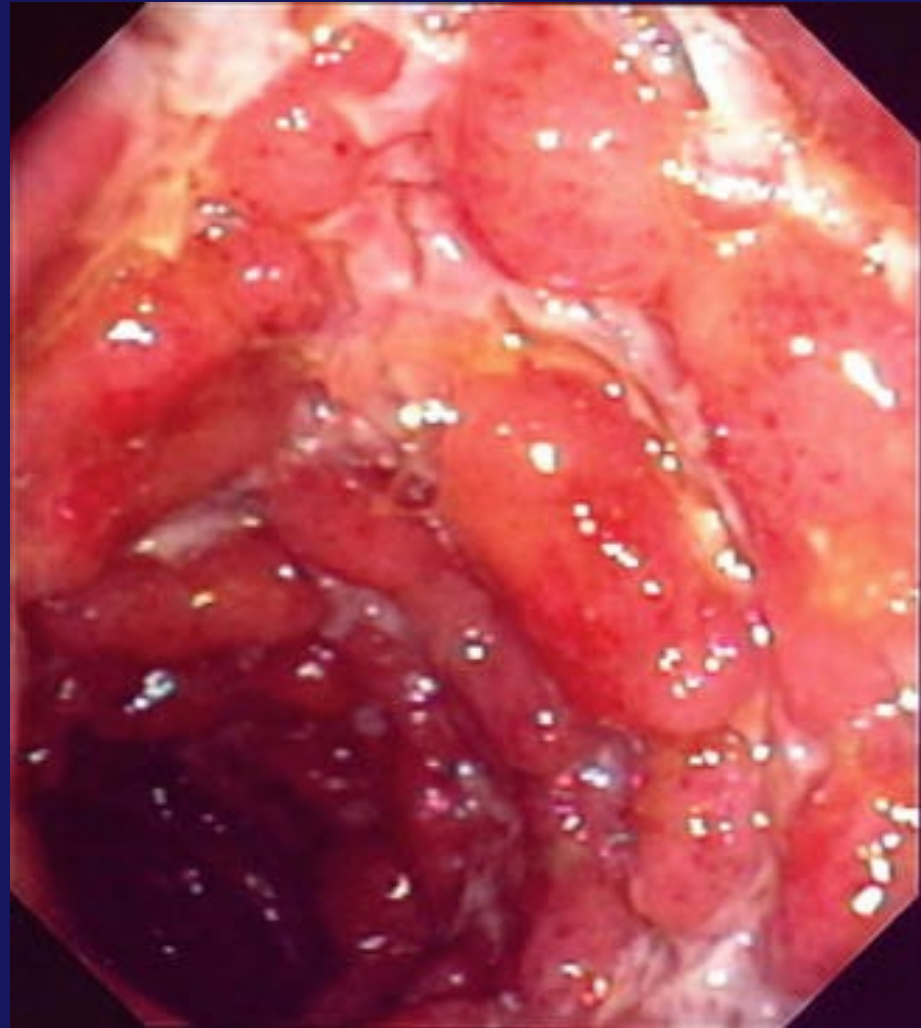
Perianal



Για την αντικειμενική αποτύπωση της φλεγμονής στην νόσο Crohn απαιτείται έλεγχος όλου του πεπτικού σωλήνα και λήψη βιοψιών

Crohn disease

Ulceration



Ενδοσκόπηση

Επιβεβαίωση της ύπαρξης φλεγμονής

Καθορισμός χαρακτηριστικών φλεγμονής

κατανομή (συνεχής η εστιακή)

εκταση (ορθίτιδα, αριστερή/εκτεταμένη κολίτιδα, ειλείτιδα)

χαρακτηριστικά (άφθες, έλκη, ερυθρότητα, ευθρυπτότητα)

ειδικά χαρακτηριστικά (ψευδομεμβράνες)

Λήψη βιοψιών

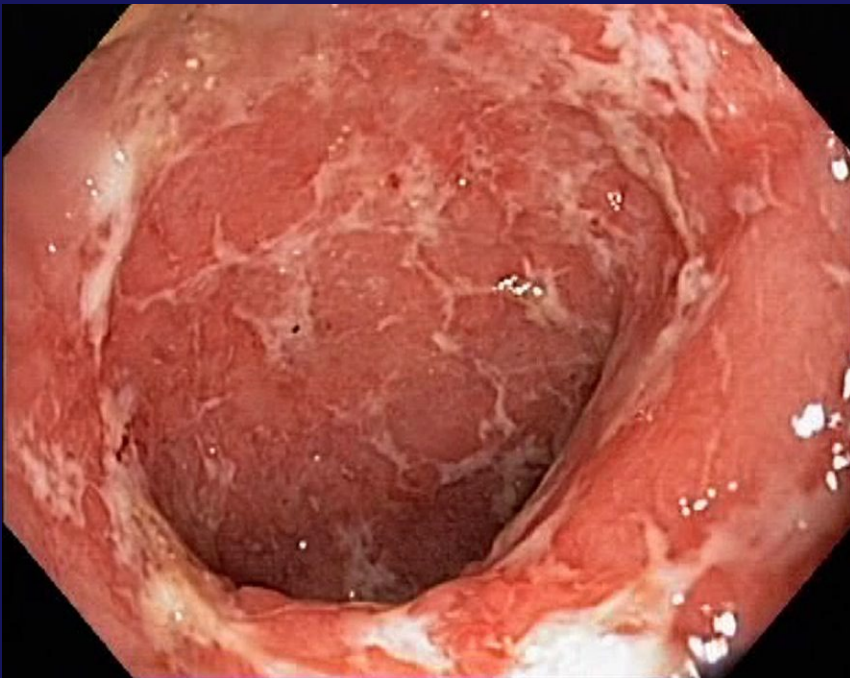
Αλλά

Σπάνια παθογνωμονική

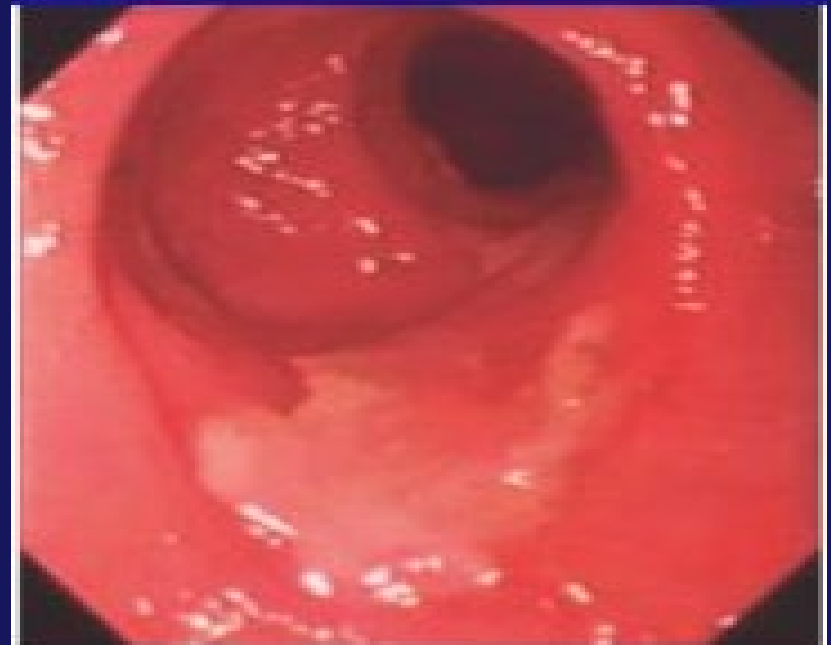
Ελκώδης κολίτιδα vs. Crohn's κολίτιδα

➤ Η παρουσία υγιών περιοχών συνηγορεί υπέρ ν. Crohn

Ulcerative Colitis

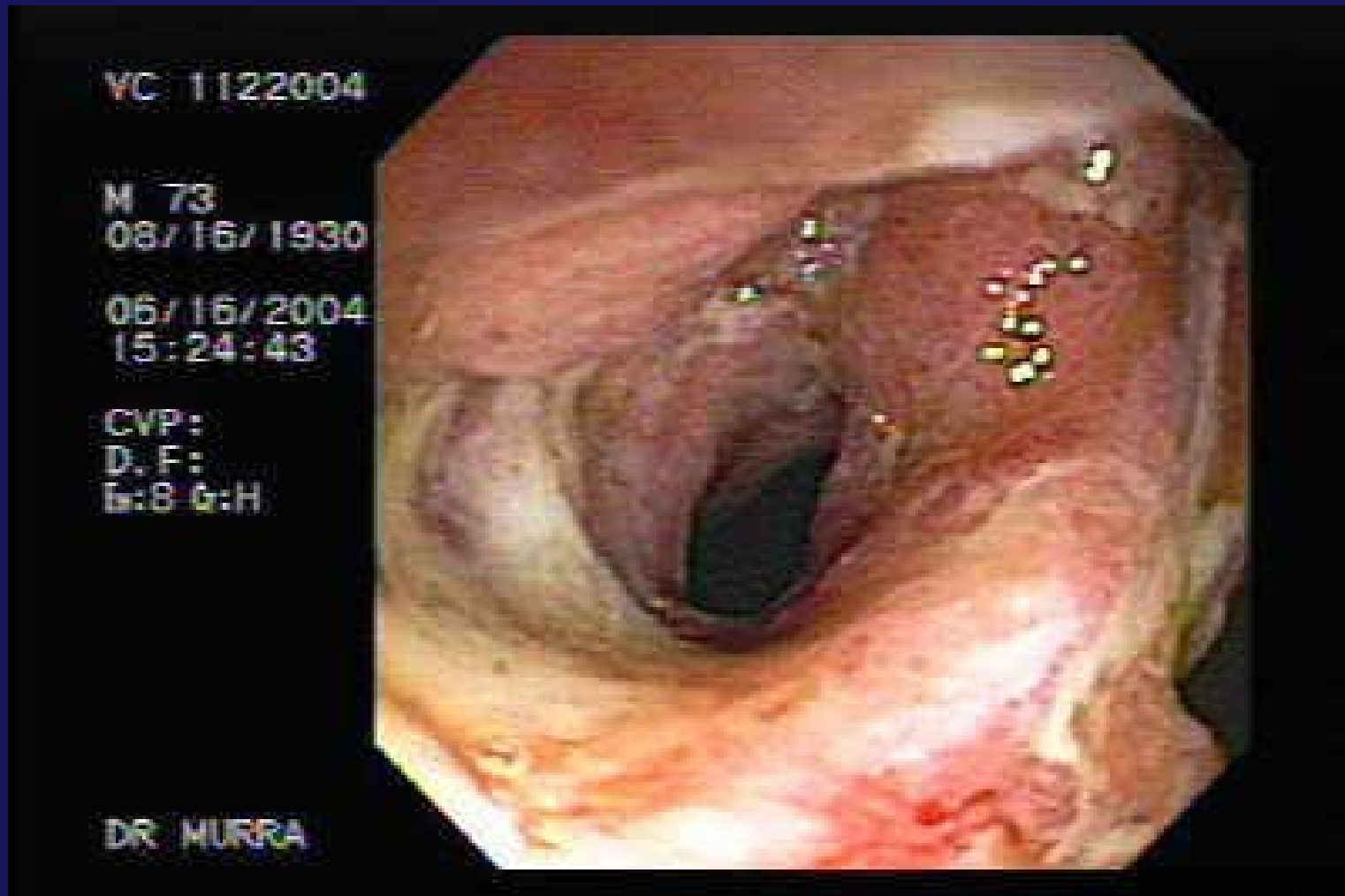


Crohn's disease



Ελκώδης κολίτιδα vs. Crohn's κολίτιδα

➤ Η παρουσία στενώσεων συνηγορεί υπέρ ν. Crohn



Διάγνωση ν. Crohn του λεπτού εντέρου

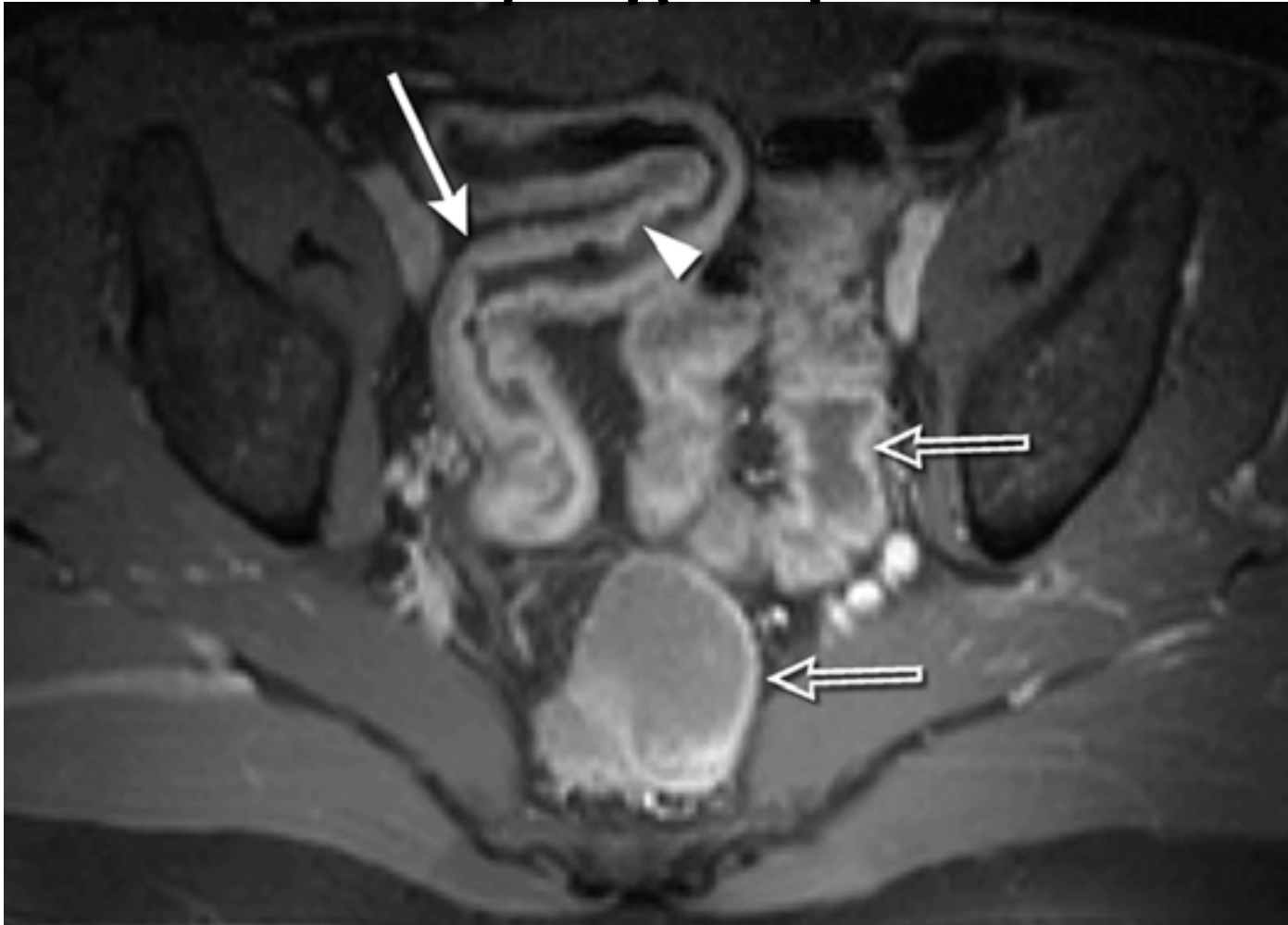
MRI-enteroclysis

Πάχυνση τοιχώματος που ενισχύεται μετά από χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού



Διάγνωση ν. Crohn του λεπτού εντέρου

φλεγμονή

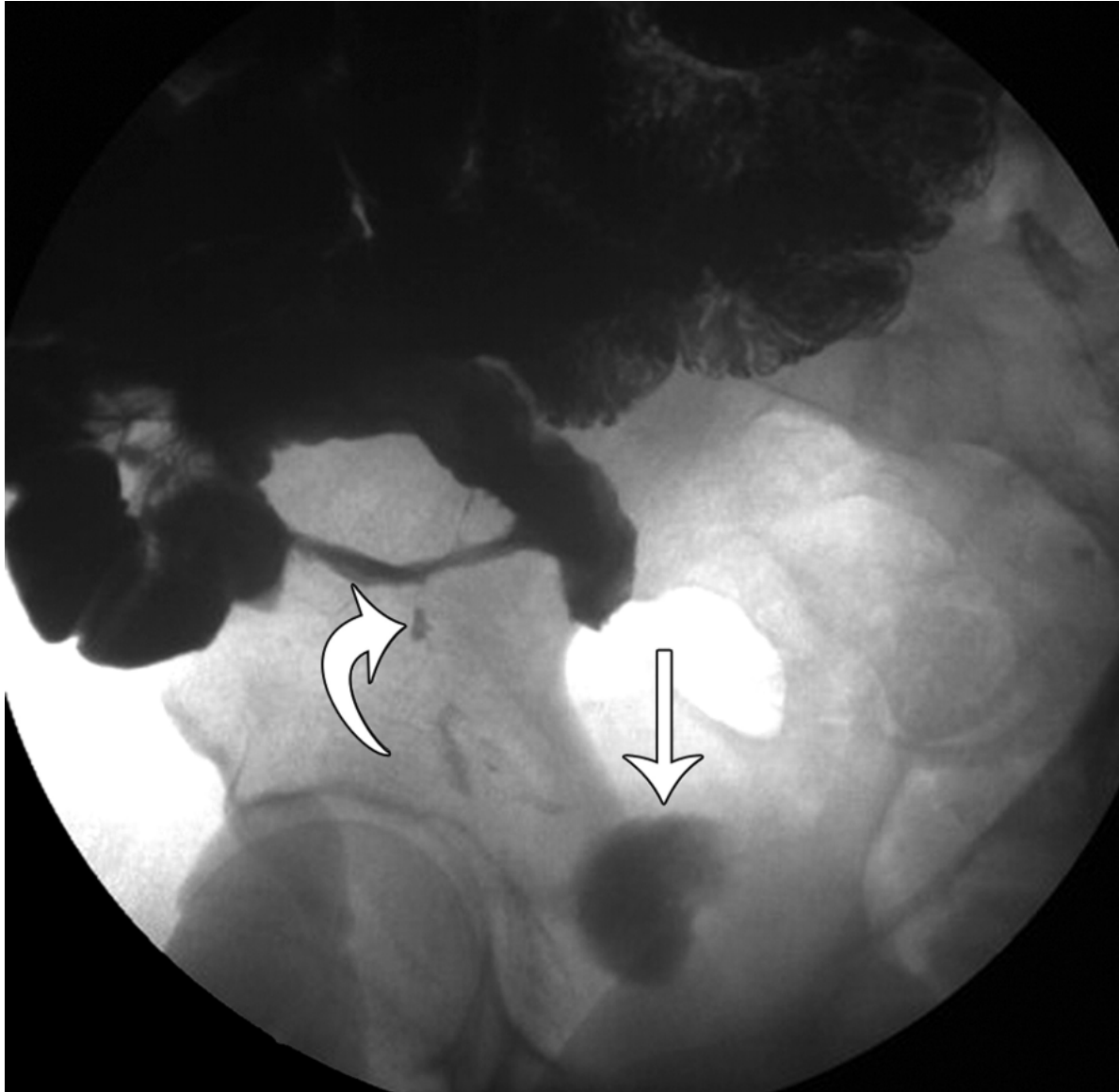


Διάγνωση ν. Crohn του λεπτού εντέρου

στένωση



Διάγνωση ν. Crohn του λεπτού εντέρου



Συρίγγιο

Διάγνωση ν. Crohn του λεπτού εντέρου

Small Bowel Wireless Capsule Endoscopy (WCE)



Διάγνωση ν. Crohn του λεπτού εντέρου

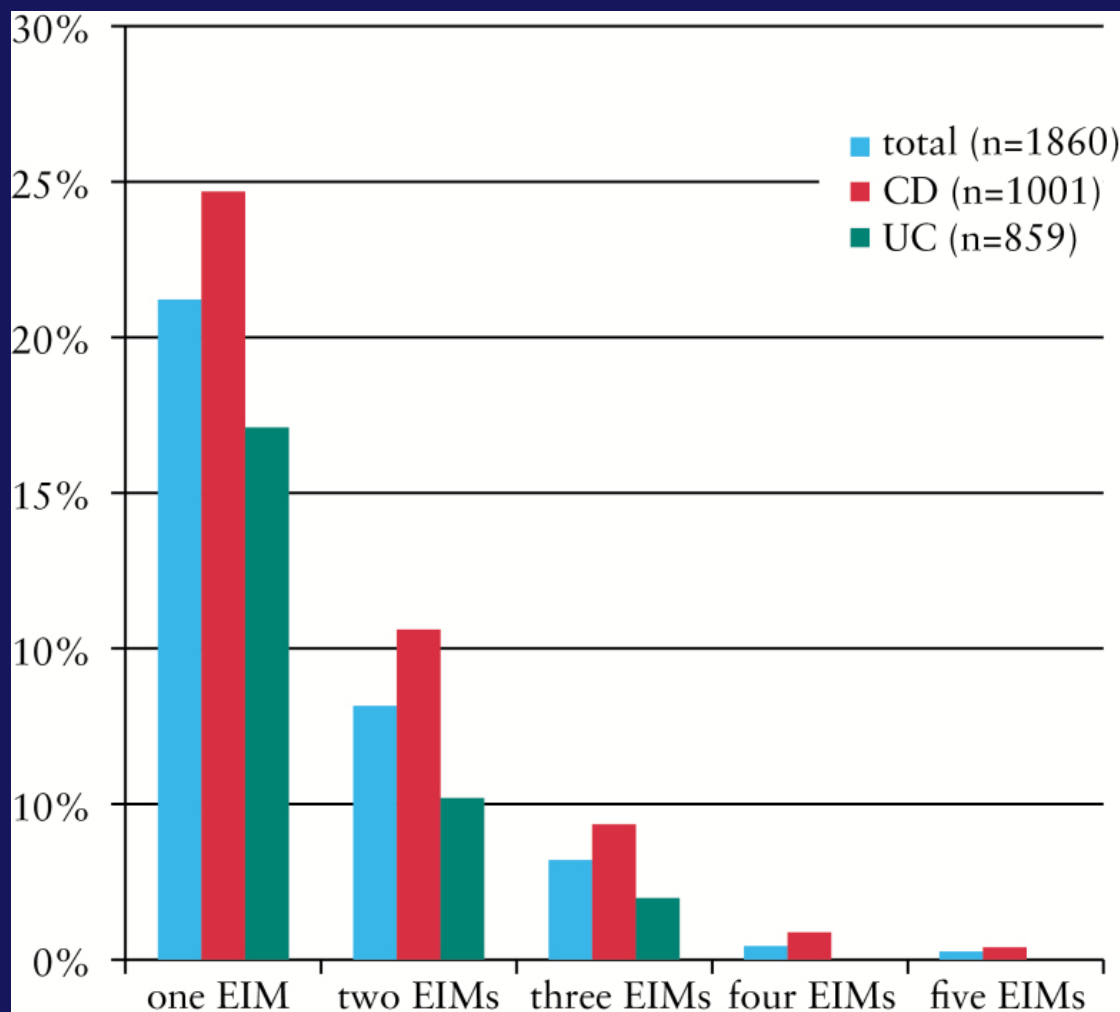
Small Bowel Wireless Capsule Endoscopy (WCE)



Οι ΙΦΝΕ στη κλινική πράξη

Συστηματικές εκδηλώσεις

Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease



Dermatological

- Aphthous stomatitis
- Erythema nodosum
- Psoriasis
- Pyoderma gangrenosum

Vascular

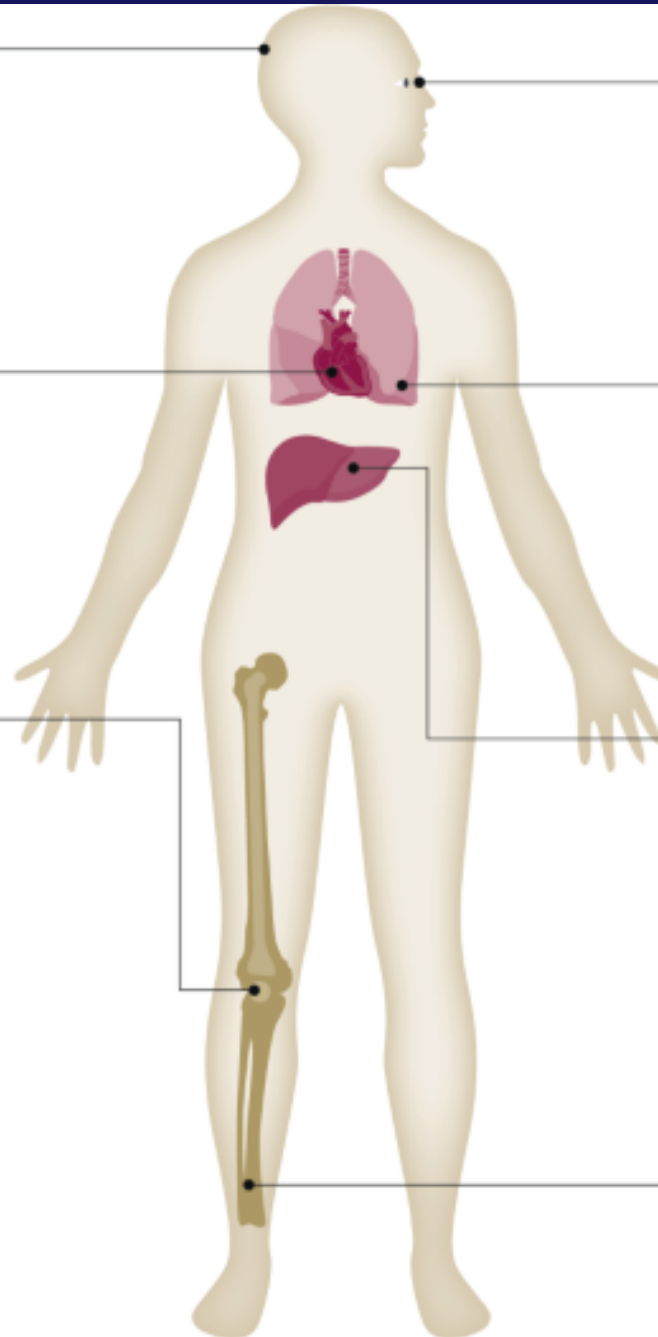
- Portal hypertension
- Thromboembolism
- Thrombosis
- Pulmonary embolism

Arthropathy

- Arthritis
- Ankylosing spondylitis
- Sacroiliitis

Inflammatory

- Asthma
- Bronchitis
- Pericarditis
- Rheumatoid arthritis
- Multiple sclerosis



Ocular

- Uveitis
- Scleritis
- Episcleritis

Respiratory

- Obstructive sleep apnoea
- Chest infections

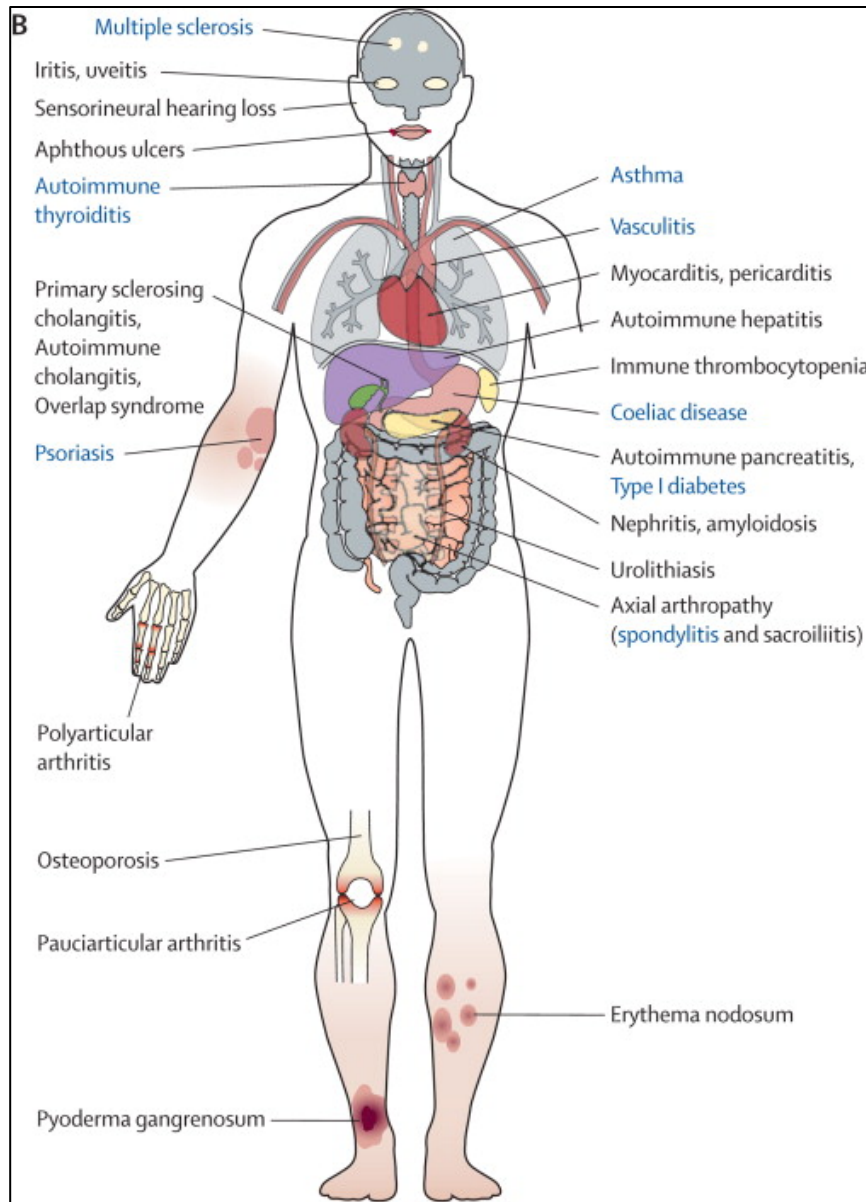
Hepatobiliary

- Primary sclerosing cholangitis
- Cirrhosis
- Colorectal cancer
- Small-bowel cancer

Other

- Metabolic bone disease

Εξωεντερικές συχετίσεις ΙΦΝΕ



Μυοσκελετικές

Δερματικές

Οφθαλμολογικές

Ηπατολογικές

Εξωεντερικές εκδηλώσεις των ΙΦΝΕ



Ιερολαγονίτιδα και αγκυλοποιητική
σπονδυλαρθροπάθεια

Εξωεντερικές εκδηλώσεις των ΙΦΝΕ

Οζώδες ερύθημα



Εξωεντερικές εκδηλώσεις των ΙΦΝΕ

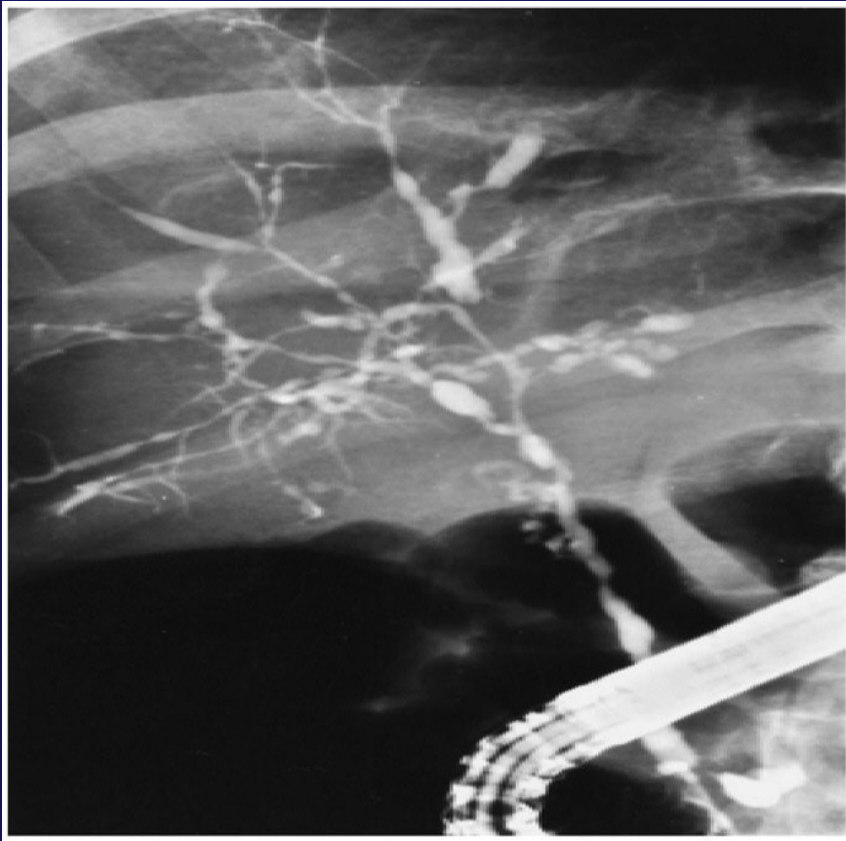


Γαγγραινώδες πυόδερμα

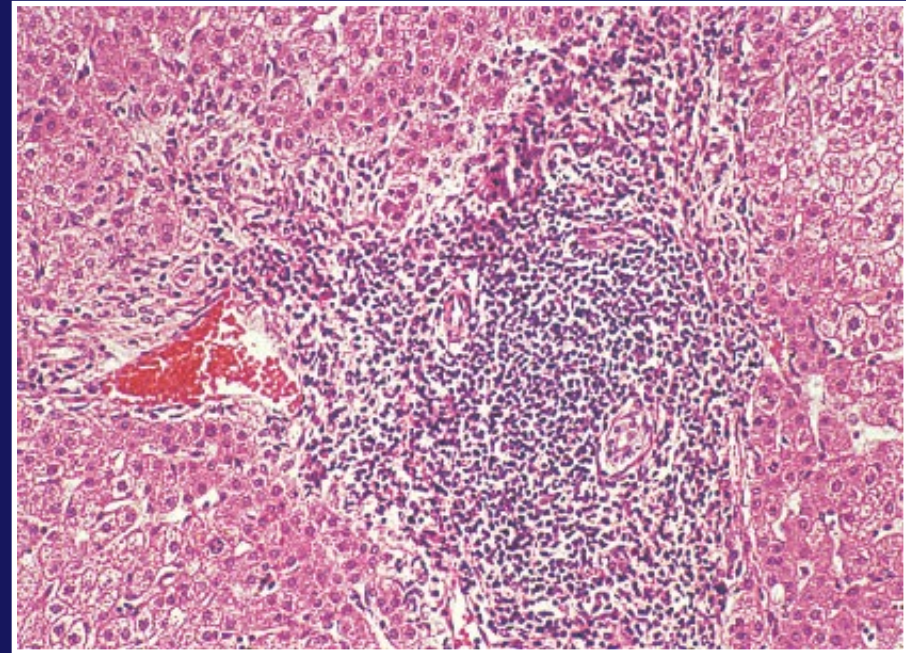


Εξωεντερικές εκδηλώσεις των ΙΦΝΕ

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα



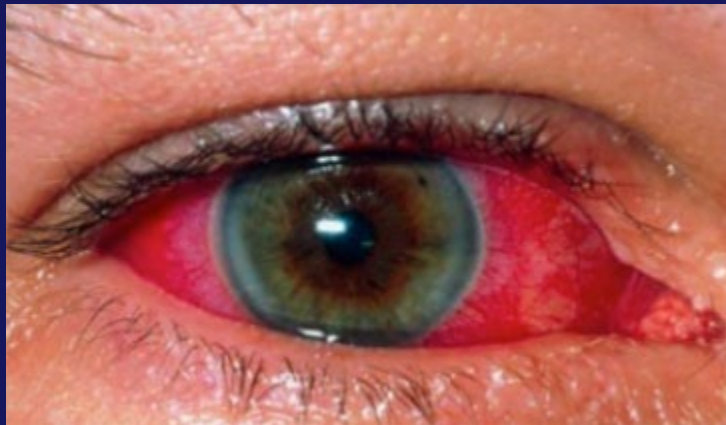
ERCP



Βιοψία ήπατος

Εξωεντερικές εκδηλώσεις των ΙΦΝΕ

ραγοειδίτιδα



σκληρίτιδα



Τι πρέπει να γνωρίζω για τα ΙΦΝΕ?

1. Πότε θα υποψιαστούμε την Ελκώδη Κολίτιδα και τη νόσο Crohn?

Σε νέα άτομα με επίμονα και χρόνια συμπτώματα από το πεπτικό σύστημα που εμφανίζονται με αιμορραγικές διάρροιες (ελκώδης κολίτιδα) ή με χρόνια πόνο στο ΔΛΒ, διάρροια και απώλεια βάρους (νόσος Crohn) και στοιχεία φλεγμονής (CRP, καλπροτεκτίνη κοπράνων) ή με ενδείξεις πολυσυστηματικού νοσήματος

Τι πρέπει να γνωρίζω για τα ΙΦΝΕ?

2. Ποιες είναι οι διαφορές ανάμεσα στην Ελκώδη Κολίτιδα και τη νόσο Crohn?

Η ελκώδης κολίτιδα αφορά πρώην καπνιστές που εμφανίζουν προσβολή μόνο του παχέος εντέρου, συνεχόμενης κατανομής και επιφανειακή προσβολή του εντέρου

Η νόσος Crohn αφορά καπνιστές με ασυνεχή προσβολή του τελικού ειλεού ή του παχέος εντέρου και σχηματισμό συριγγίων ή περιπρωκτικής νόσου ή στενώσεων

Τι πρέπει να γνωρίζω για τα ΙΦΝΕ?

3. Ποια είναι η διαγνωστική προσέγγιση?

Η διάγνωση απαιτεί αποκλεισμο λοιμωδών πααγόντων και γίνεται με συνδυασμό ενδοσκόπησης και ακτινολογικής απεικόνισης του λεπτού εντέρου και λήψη βιοψιών

Τι πρέπει να γνωρίζω για τα ΙΦΝΕ?

4. Ποιες είναι οι κύριες εξωεντερικές εκδηλώσεις της Ελκώδους Κολίτιδας και της νόσου Crohn?

Μυοσκελετικές

Δερματικές

Οφθαλμολογικές

Ηπατολογικές

Colitis and cancer

- IBD patients with colitis are at increased risk for developing colonic cancer
- The risk increases with:
 - Disease duration (> 12-15 years)
 - Disease extent
 - Primary sclerosing cholangitis
 - Positive family history for colon cancer
- Patients should be screened for the presence of dysplasia