

Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι Εντέρου

Γεώργιος Β. Παπαθεοδωρίδης

*Αναπληρωτής Καθηγητής
Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας*

Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική,
Γ. Ν. Αθηνών «Λαϊκό»

ΙΦΝΕ - Αιτιοπαθογένεια

- Άγνωστη
- Αυτοανοσία vs Ανοσολογική διαταραχή
- Διατροφή, συναισθηματική φόρτιση, στρες: όχι αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες, αλλά επιδεινώνουν τις κλινικές εκδηλώσεις
- **Κάπνισμα**: αντίθετη επίδραση σε ΕΚ & ΝC



ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ (ΕΚ)

- Χρόνια φλεγμονώδης νόσος βλεννογόνου παχέος εντέρου αγνώστου αιτιολογίας
- Ανοσολογική επίθεση (αυτοάνοσος;) σε βλεννογόνο παχέος εντέρου ατόμων με γενετική προδιάθεση
- Ομάδες αυξημένου κινδύνου: Συγγενείς πασχόντων με ΙΦΝΕ, Μη καπνιστές ή όσοι διακόπτουν το κάπνισμα, Εβραίοι
- Πορεία με υφέσεις και εξάρσεις

ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ (ΕΚ)

Επιδημιολογία

- Επιπολασμός: 50-80/100000 κατοίκους
- Επίπτωση: 5-10/100000 κατοίκους κατ' έτος
- Έναρξη: 20-30, >55 έτη

ΕΚ - Κλινική εικόνα

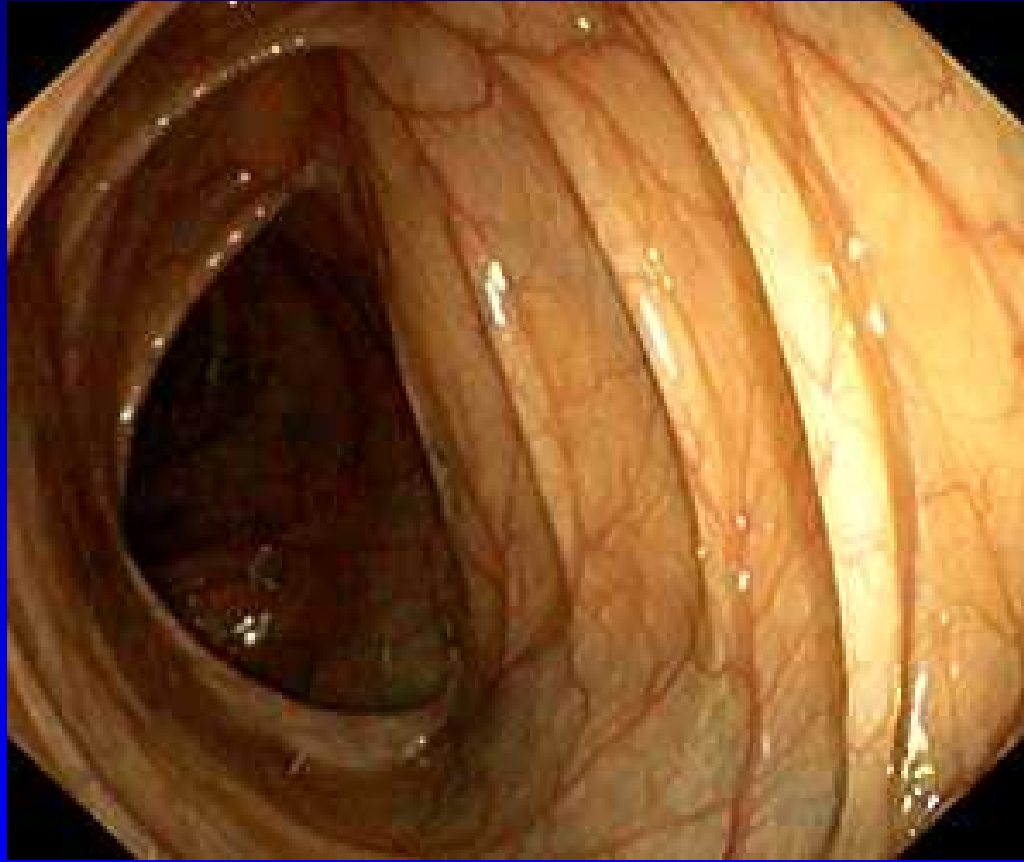
- Πορεία με υφέσεις και εξάρσεις
- Διάρροια (κλασικά αλλά όχι πάντα βλεννοπυοαιματηρή)
- Ίσως δυσκοιλιότητα σε πρωκτίτιδα
- Πόνος (κωλικοειδής–σταθερός σε περιτοναϊκό ερεθισμό τοξικό μεγάκολο)
- Ανορεξία – απώλεια βάρους
- Πυρετός (σημείο μέτριας ή σοβαρής προσβολής) – Ρίγος σε διάτρηση ή βακτηριαιμία

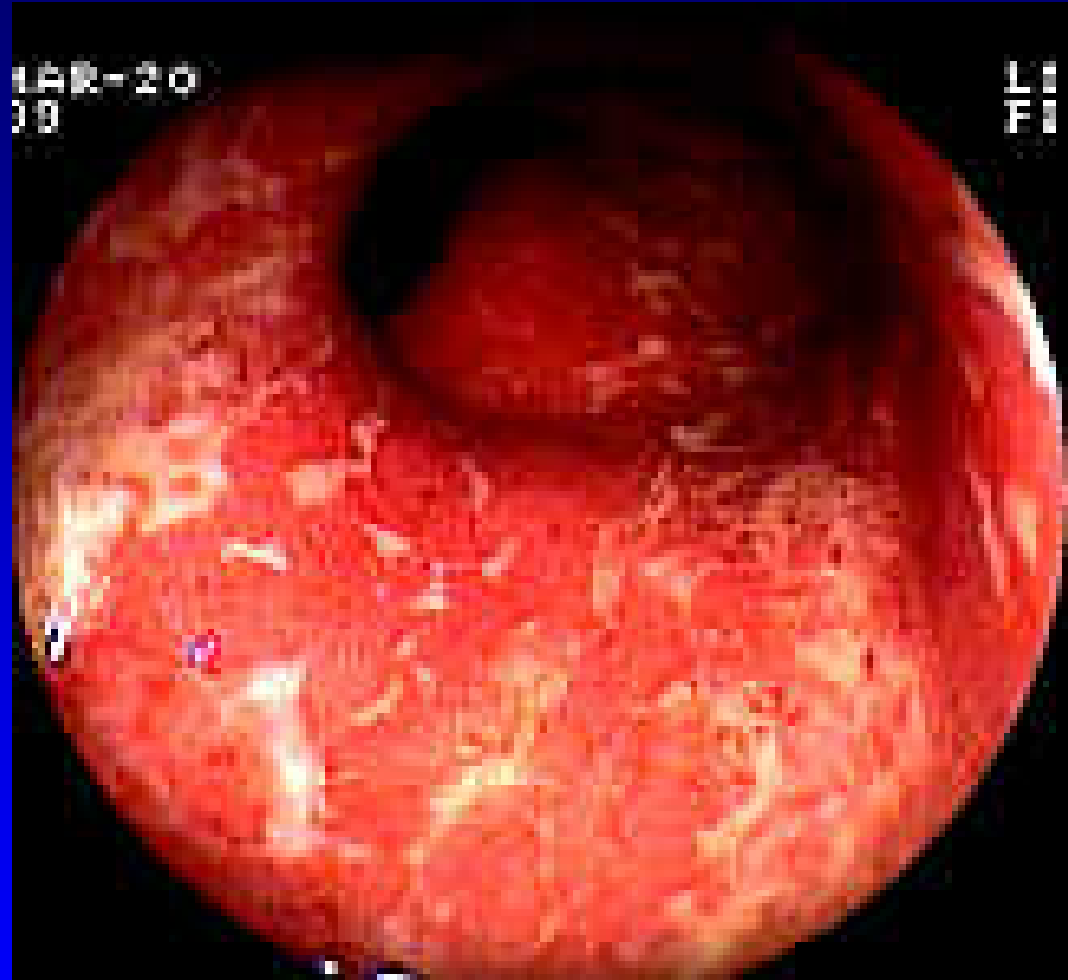
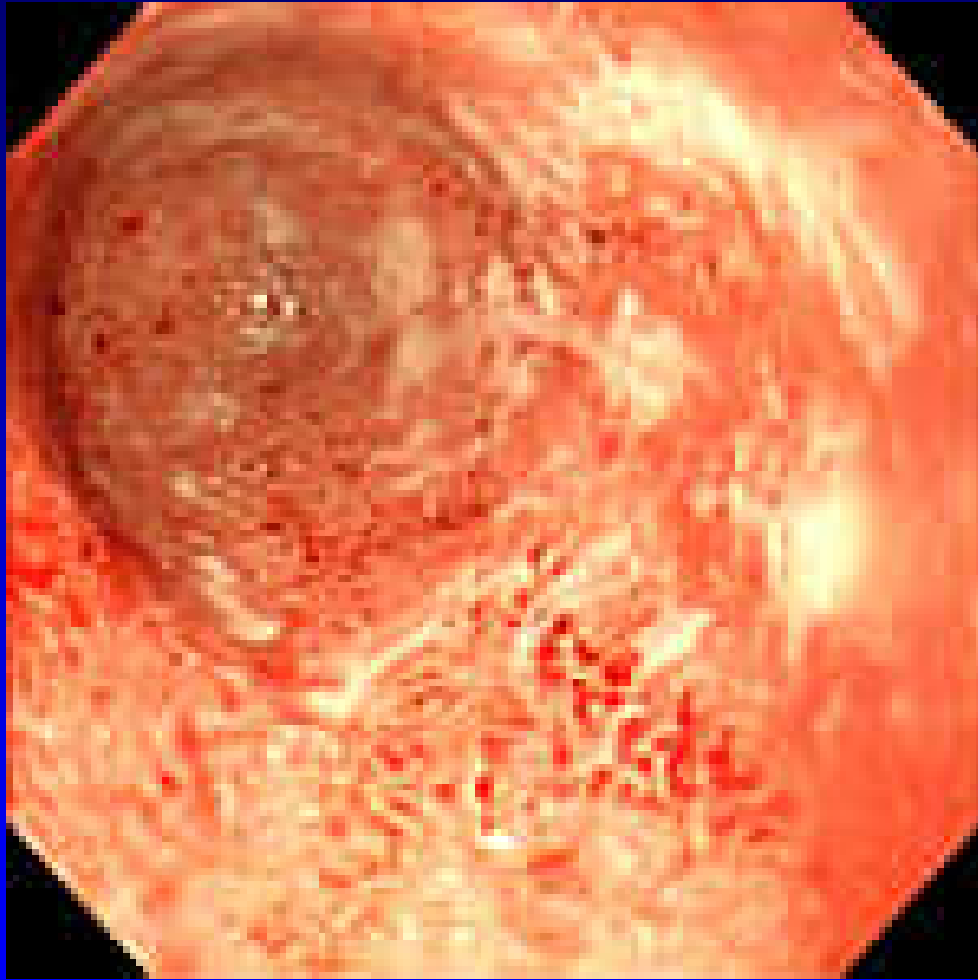
ΕΚ - Διάγνωση

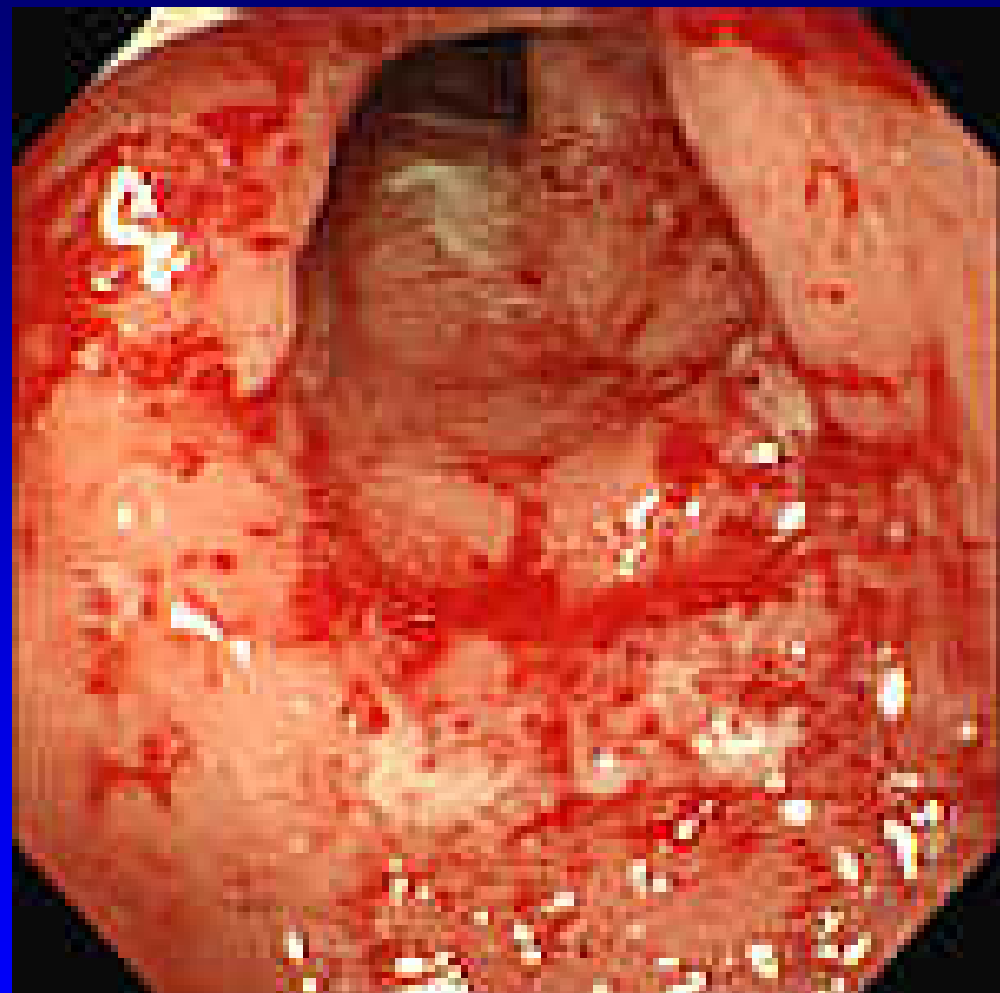
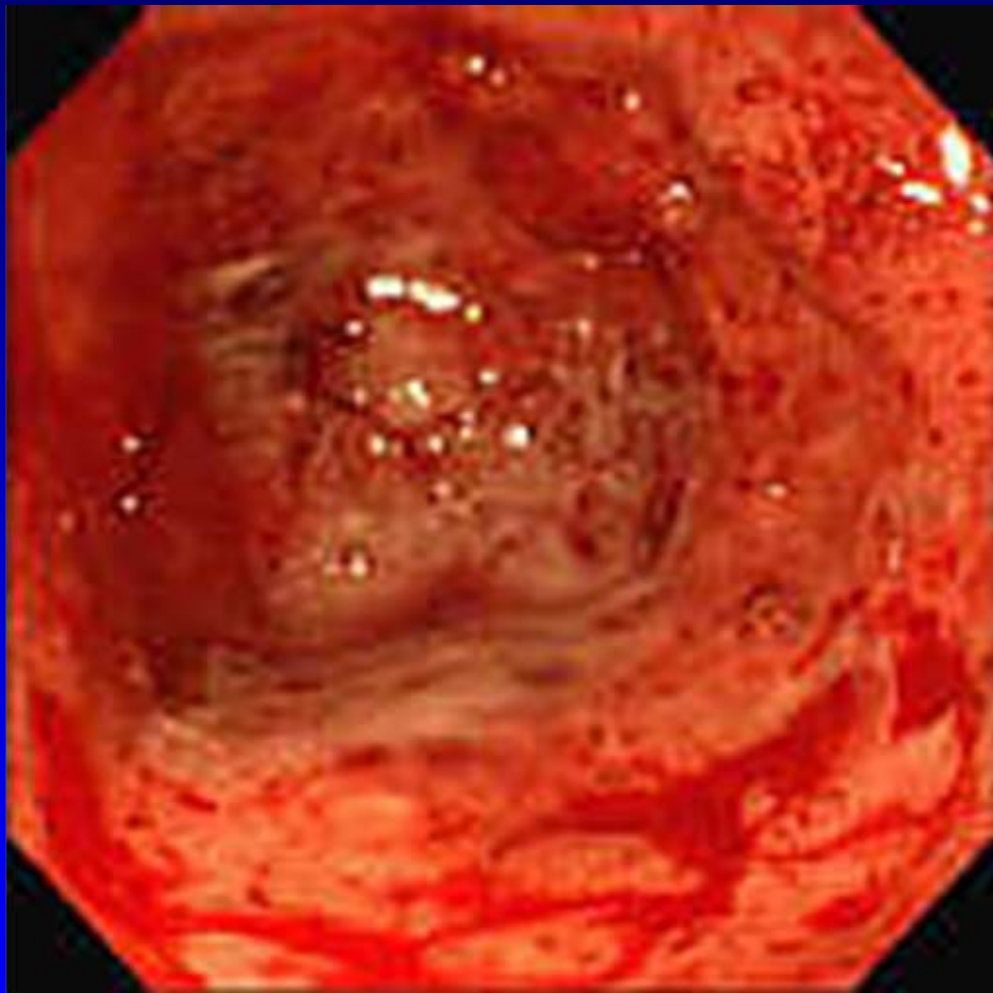
- Ορθοσιγμοειδοσκόπηση + βιοψία ορθού
- Κ/α+παρασιτολογικές κοπράνων για αποκλεισμό λοιμώδους κολίτιδας
- Τοξίνη cl. Difficile σε κόπρανα
- Κολonosκόπηση: για καθορισμό έκτασης νόσου
- Πρωκτίτιδα-ορθίτιδα
- Αριστερή κολίτιδα
- Πανκολίτιδα (με βάση τα μακροσκοπικά-ενδοσκοπικά ευρήματα)
- Βαριούχος υποκλυσμός: σπάνια σήμερα, σε αδυναμία κολonosκόπησης

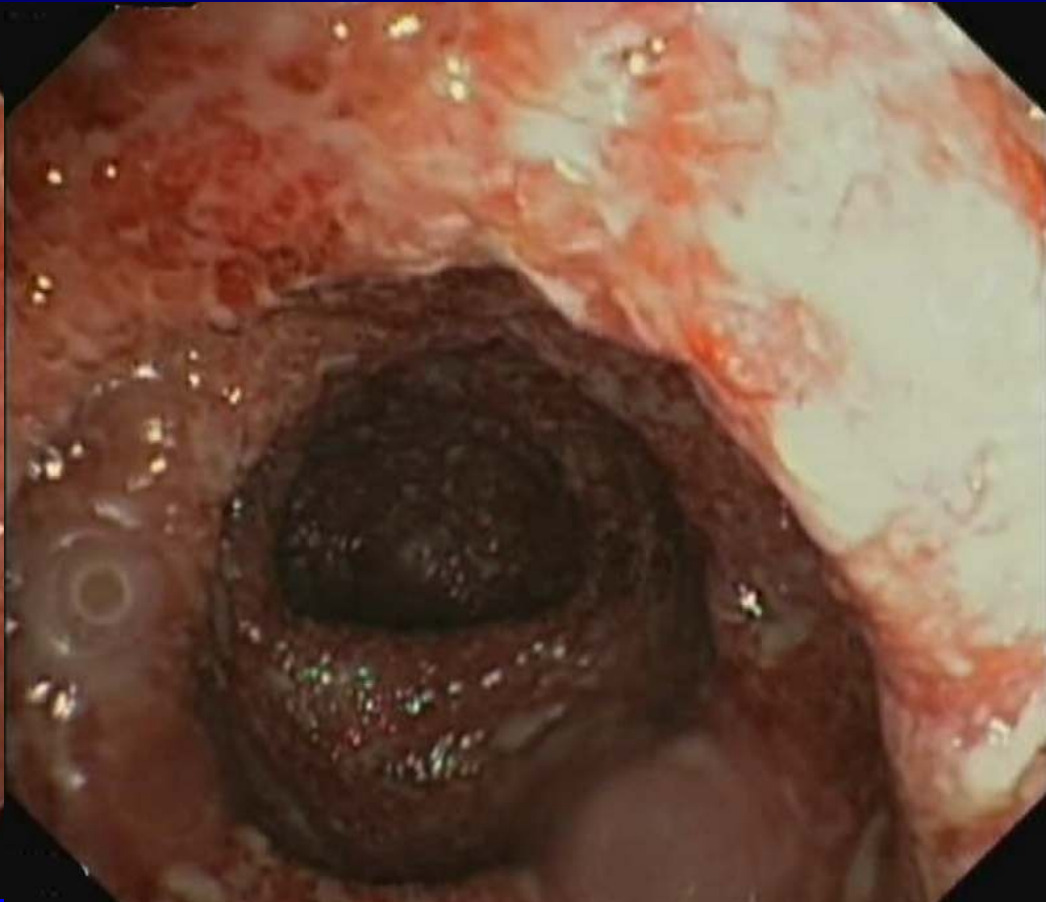
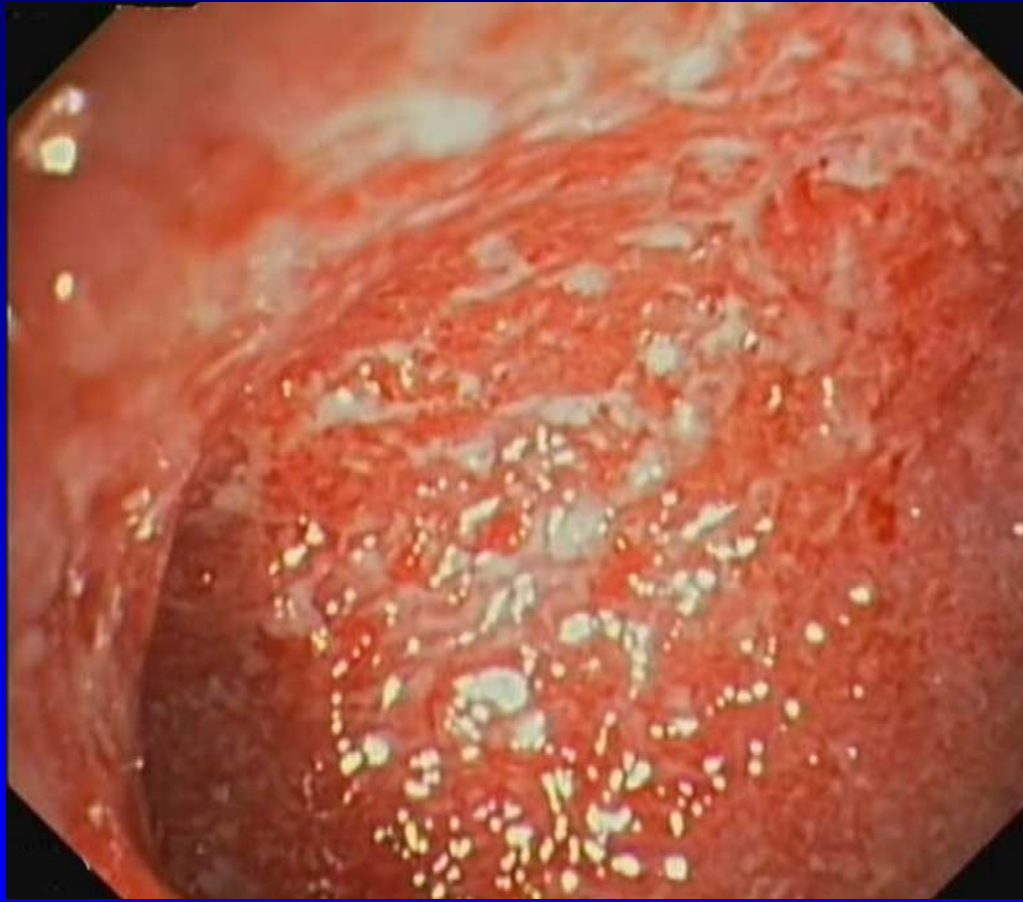
ΕΚ - Ενδοσκοπική εικόνα

- Οίδημα, εξαφάνιση αγγείων βλεννογόνου
- Διάχυτη φλεγμονή βλεννογόνου με οίδημα, ερυθρότητα, ευθρυπτότητα, αιμορραγία, μικροεξελκώσεις
- Ψευδοπολύποδες – φλεγμονώδεις πολύποδες









ΕΚ - Ιστολογία

- Βλάβες σχεδόν αποκλειστικά στο βλεννογόνο (1/3 προσβολή τελικού ειλεού)

Ενεργός ΕΚ

- Οίδημα –αγγειακή συμφόρηση
- Φλεγμονώδης διήθηση από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, ηωσινόφιλα
- Μείωση αριθμού καλυκοειδών κυττάρων
- Μικροαποστημάτια (κυρίως στις βάσεις των κρυπτών)
- Επιφανειακές εξελκώσεις
- Αύξηση κυττάρων Paneth – αύξηση μαστοκυττάρων χορίου

Ανενεργός ΕΚ

- Διαταραχή της αρχιτεκτονικής των αδενίων
- Ίσως ήπια φλεγμονώδης διήθηση από λεμφοκύτταρα
- Αυξημένη απόσταση μεταξύ βάσης κρυπτών και βλεννογ. μυϊκής στιβάδας

ΕΚ - Εκτίμηση βαρύτητας προσβολής

Κλινικά σημεία βαρειάς προσβολής

- Αρ. κενώσεων >6/24h
- Μεγάλη ποσότητα αίματος στις κενώσεις
- Πυρετός >37.8°C
- Ταχυκαρδία (Σφ.>90/min)
- Ευαισθησία στη ψηλάφηση ή διάταση κοιλίας

Εργαστηριακά σημεία βαρειάς προσβολής

- Hb<10.5 g/dL
- ΤΚΕ>30 mm/h ή CRP>10 mg/L
- Αλβουμίνη ορού <3.5 g/dL
- WBC >12000/mm³
- Υποκαλιαιμία

ΕΚ – Θεραπευτική αντιμετώπιση



Διάγνωση

Ορθοσιγμοειδοσκόπηση
+ βιοψία ορθού
+ αρνητικές καλλιέργειες
-παρασιτολογικές
κοπράνων +
αρνητική τοξίνη Cl. Diff.

Έκταση νόσου

Κολονοσκόπηση
(βάσει μακροσκοπικών-
ενδοσκοπικών ευρημάτων)

- Πρωκτίτιδα-Ορθίτιδα
- Αριστερή κολίτιδα
- Πανκολίτιδα

Σοβαρότητα

έξαρσης

Κλινικά &
Εργαστηριακά
ευρήματα

*Ενδοσκοπικά
ευρήματα*

ΕΚ – Θεραπευτικές επιλογές

- **Σκευάσματα 5-αμινοσαλικυλικού οξέος**
- **Κορτικοστεροειδή**
- **Αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη**
- **Κυκλοσπορίνη**
- **Anti-TNF α (Infliximab)**
- **Κολεκτομή**

ΕΚ - Θεραπεία

- **Σκευάσματα σουλφασαλαζίνης ή 5-αμινοσαλικυλικού οξέος (5-ΑΣΟ)**
(δισκία, υποκλυσμοί, υπόθετα): για ήπιες παροξύνσεις ή ως συντήρηση
- **Στεροειδή** (IV, δισκία, υποκλυσμοί, αφρός): μέτρια ή σοβαρή έξαρση, αποτυχία 5-ΑΣΟ
 - Κλασικά (μεθυλ-πρεδνιζολόνη)
 - Χαμηλής βιοδιαθεσιμότητας (βουδεσονίδη)
- **Αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη**: κορτιζονο-ανθεκτική/εξαρτώμενη ΕΚ
- **Κυκλοσπορίνη** (IV): σοβαρή-κεραυνοβόλος ΕΚ
- **Anti-TNFα** (infliximab, IV): μέτρια-σοβαρή μη ανταποκρινόμενη ΕΚ
- **Ολική κολεκτομή+ειλεοδακτυλική αναστόμωση με δημιουργία νεοληκύθου (rouch)**
ή σπανιότερα **ειλεοστομία**
 - Προγραμματισμένη (για χρόνια ανθεκτική ΕΚ, δυσπλασία ή καρκίνο)
 - Επείγουσα (τοξική διάταση, μαζική αιμορραγία, διάτρηση)

Φαρμακευτική θεραπεία ΕΚ

Έξαρση

Ήπια-Μέτρια

- Μεσαλαζίνη
(per os-κλύσμα)
- Κορτικοειδές
(per os-κλύσμα)

Μέτρια-Σοβαρή

- Κορτικοειδές
(per os, IV)
- Anti-TNFα
(infliximab)

Κεραυνοβόλος

- Κορτικοειδές IV
+κυκλοσπορίνη
- Κολεκτομή

Συντήρηση

- Μεσαλαζίνη
- Αζαθειοπρίνη/6-MP
- Anti-TNFα (infliximab)
- Κολεκτομή

ΝΟΣΟΣ CROHN (NC)

Επιδημιολογία

- Επιπολασμός: 30-50/100000 κατοίκους
- Επίπτωση: 3-5 νέες περιπτώσεις ανά 100,000 κατοίκους/έτος
- Συνεχής αύξηση της επίπτωσης στο Δυτικό κόσμο
- Έναρξη: 15-40 ετών

Αυξημένη επίπτωση

- Αστοί, λευκοί, κάτοικοι οικονομικά προηγμένων χωρών, Εβραίοι (θεωρία λοίμωξης στη βρεφική-νηπιακή ηλικία)
- Συγγενείς πασχόντων από ΙΦΝΕ
- Καπνιστές

Νόσος Crohn - Κλινική εικόνα

- Ανάλογα με μορφή νόσου
 - φλεγμονώδης
 - συριγγοποιητική
 - στενωτική
- και εντόπιση
 - 1/3 ειλεΐτιδα
 - 1/3 κολίτιδα
 - 1/3 ειλεοκολίτιδα
- Πορεία με υφέσεις και εξάρσεις

Νόσος Crohn - Κλινική εικόνα

- Διάρροια
- Πόνος – ευαισθησία-μάζα ΔΕ λαγονίου βόθρου
- Απώλεια βάρους
- Πυρετός, κακουχία, ανορεξία, υποθρεψία, αναιμία
- Αφθώδη έλκη στόματος
- Περιπρωκτική νόσος
- Στένωση εντέρου, σημεία απόφραξης
- Συρίγγια, ενδοκοιλιακά αποστήματα
- Νεφρολιθίαση, χολολιθίαση
- Σημεία δυσαπορρόφησης βιτ. B12

Νόσος Crohn - Διάγνωση

- Συχνά δυσχερής, κυρίως σε περιπτώσεις με μόνο προσβολή ειλεού
- Γενική αίματος – ΤΚΕ – CRP – λευκωματίνη ορού
- **Ορθοσιγμοειδοσκόπηση**+βιοψίες από χείλη έλκους ή φυσιολ. βλεννογ.
- **Ολική κολonosκόπηση με ειλεοσκόπηση**+βιοψίες
- Εντερόκλυση/Κάψουλα λεπτού εντέρου
- Αποκλεισμός άλλων αιτίων εντερίτιδας-κολίτιδας
- CT κοιλίας: ίσως για αποκλεισμό αποστήματος

NC - Διαφορική διάγνωση

NC λεπτού εντέρου

- Οξεία σκωληκοειδίτιδα
- Φυματίωση
- Λοίμωξη από Yersinia
- ΑδενοCa-Λέμφωμα
- Στένωση από NSAIDs
- Κοιλιοκάκη
- Αγγειίτιδα

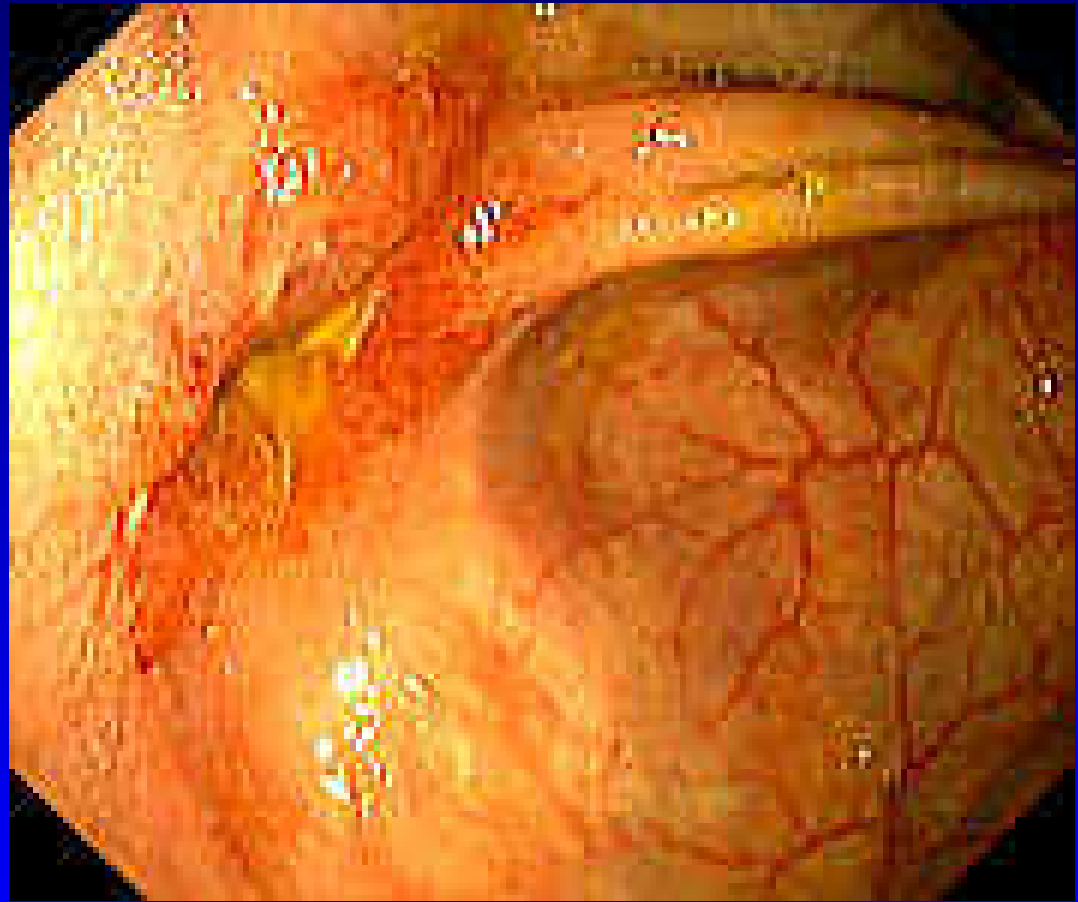
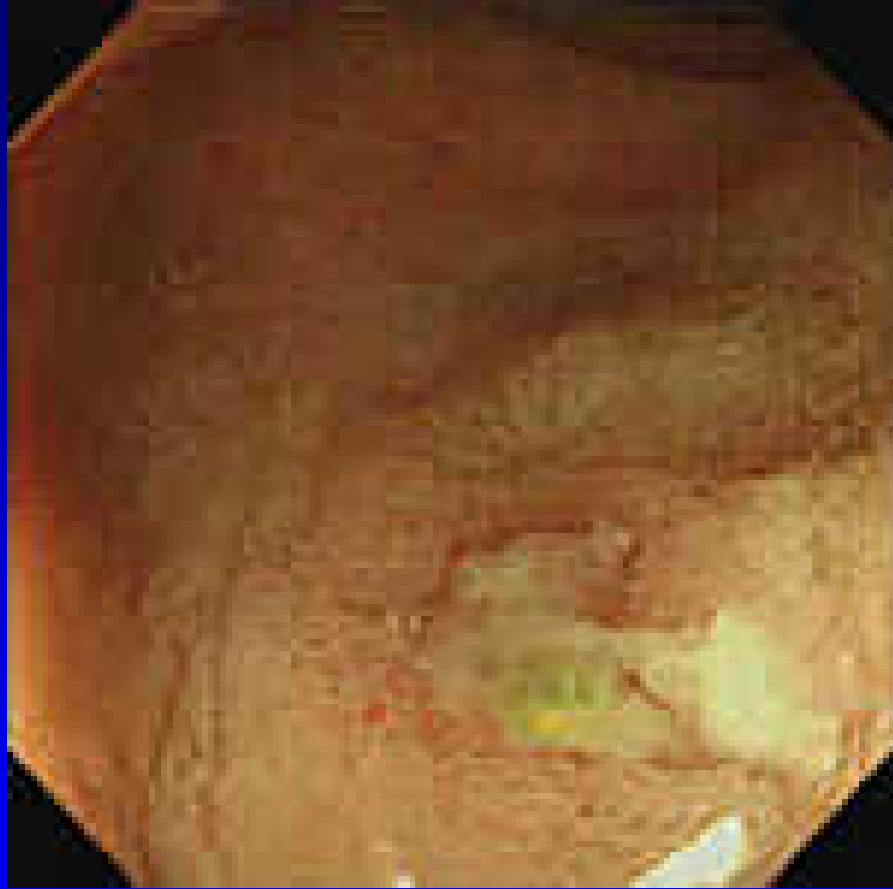
NC παχέος εντέρου

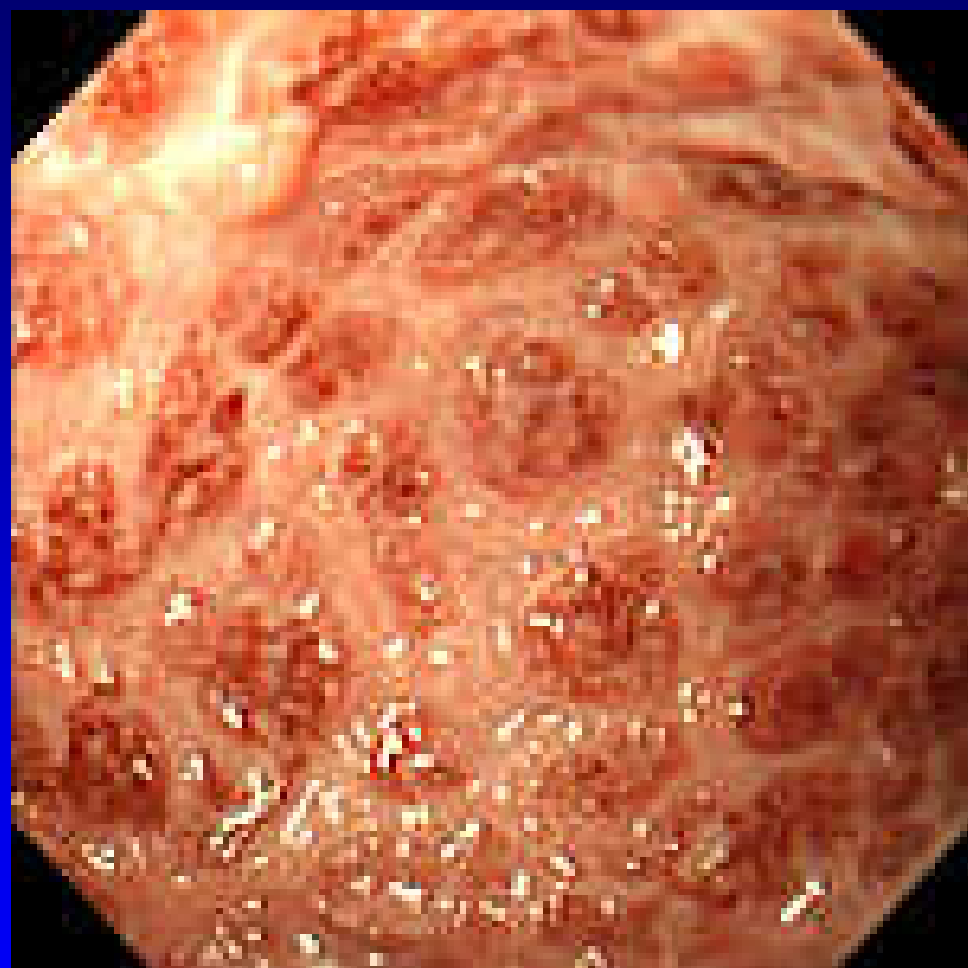
- ΕΚ
- Ισχαιμική κολίτιδα
- Λοιμώδης κολίτιδα
- Καρκίνος
- Μετακτινική κολίτιδα
- Μονήρες έλκος ορθού

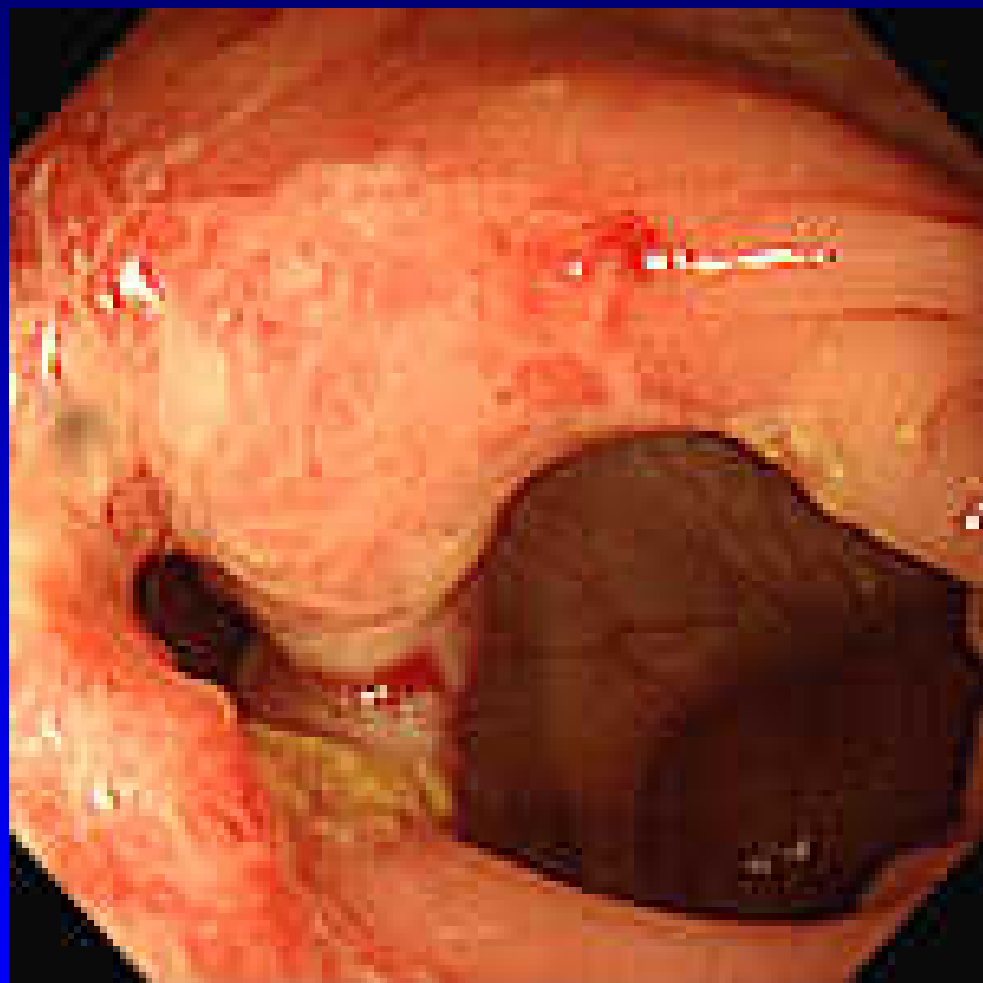
Ενδοσκοπική εικόνα NC

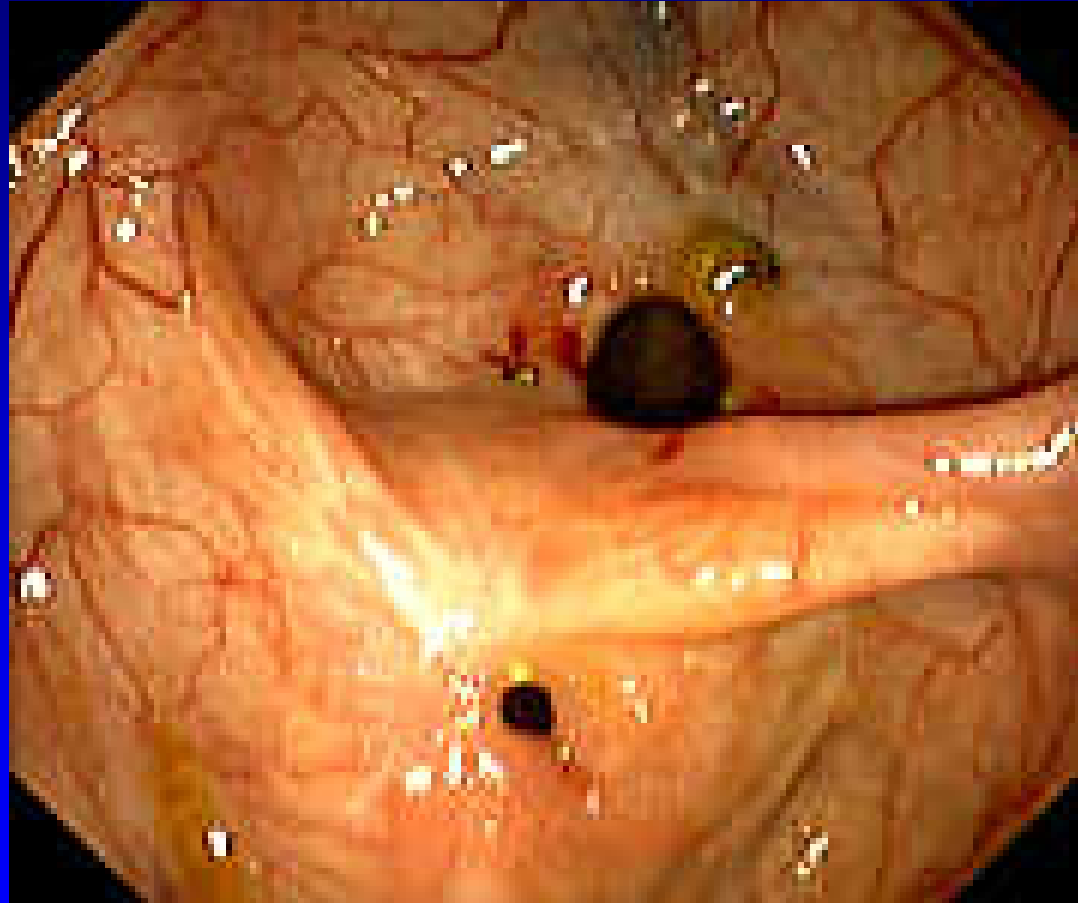
- Βλάβες κατά περιοχές, ασύμμετρη κατανομή
- Συχνά όχι στο ορθό
- Εικόνα φλεγμονής (οίδημα, ερυθρότητα, ευθρυπτότητα κλπ.)
- Βαθεία σχισμοειδή-οφιοειδή έλκη
- Στενώσεις











Μακροσκοπική εικόνα NC

- Τμηματικές βλάβες
- Εκσεσημασμένη πάχυνση και δυσκαμψία εντερικού τοιχώματος
- Διόγκωση λεμφαδένων
- Επέκταση μεσεντερίου λίπους γύρω από πάσχον έντερο

Ιστολογία NC

- Αθφώδη έλκη, διαβρώσεις, εξελκώσεις, σχισμές
- Διατοιχωματική φλεγμονή
- Κυρίως λεμφοκυτταρική διήθηση με συναθροίσεις λεμφοζιδίων
- Κοκκιώματα (χαρακτηριστικά- όχι διαγνωστικά, 40% των περιπτώσεων)
- Υποβλεννογόνιος πάχυνση και ίνωση

Θεραπεία NC

- Γενικά μέτρα (διακοπή καπνίσματος, χαμηλό υπόλειμμα επί διαρροιών)
- Αντιδιαρροϊκά φάρμακα (λοπεραμίδη)
- Σουλφασαλαζίνη, σκευάσματα 5-αμινοσαλικυλικού οξέος
- Μετρονιδαζόλη
- Κορτικοστεροειδή
- Αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπυρίνη, μεθοτρεξάτη
- Anti-TNFα
- Τμηματική εντερεκτομή

	EK	NC
Κλινικά		
Αιματηρή διάρροια	19-100%	50%
Κοιλιακή μάζα	Σπανιότατα	Συχνά
Περιπρωκτική νόσος	Σχεδόν ποτέ	30-50%
Ενδοσκοπικά-Ακτινολογικά		
Όχι στο ορθό	Σπανιότατα	50%
Έλκη	Επιφανειακά	Βαθέα, σχισμοειδή
Κατανομή	Συνεχής	Τμηματική
Συμμετρία	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Στενώσεις	Σπάνια	Συχνά
Συρίγγια	Σπάνια	Συχνά
Ιστολογικά		
Πάχος φλεγμονής	Βλεννογόνος	Διατοιχωματική
Τύπος φλεγμ. κυττάρων	Πολυμορφοπύρρηνα	Λεμφοκύτταρα
Αδένια	Παραμορφωμένα	Φυσιολογικά
Καλυκοειδή κύτταρα	Αρκετά	Απόντα
Κοκκιώματα	Απόντα	Χαρακτηριστικά

Εξωεντερικές επιπλοκές ΙΦΝΕ

- **Ήπαρ–Χοληφόρα** (Πρωτοπ. σκληρυντική χολαγγειίτιδα:3-5%)
- **Δέρμα** (οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα)
- **Στόμα** (αφθώδης στοματίτιδα)
- **Ερειστικό σύστημα** (εντεροπαθητική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, συμμετρική ιερολαγονίτιδα)
- **Οφθαλμοί** (ιριδίτιδα)
- *Αίμα (αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία)*
- *Αγγεία (φλεβικές-αρτηριακές θρομβώσεις, αγγειίτιδα)*
- *Αναπνευστικό (βρογχεκτασία, πλευρίτιδα)*
- *Καρδία (περικαρδίτιδα)*











ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΠΕ ΣΕ ΙΦΝΕ

- **Ολική-Εκτεταμένη ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ):**
 - ↑ κίνδυνος σε >8 έτη νόσου (1-2.5% κατ' έτος)
 - ↑↑ κίνδυνος σε έναρξη σε ηλικία <25 ετών
- **Αριστερή ΕΚ:** ↑ κίνδυνος σε >12-15 έτη νόσου
- **Ελκώδης ορθίτιδα:** όχι σημαντικά ↑ κίνδυνος
- **Crohn κολίτιδα:** κίνδυνος ανάλογος με ΕΚ παρόμοιας έκτασης και διάρκειας

ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΓΙΑ ΚΠΕ ΣΕ ΕΚ

Έκταση ΕΚ

- Ολική/Εκτεταμένη ΕΚ
- Αριστερή ΕΚ

Διάρκεια νόσου

>8 έτη

>15 έτη

Μέθοδοι ελέγχου

- Ολική κολonosκόπηση
- Βιοψίες (4-6) ανά 10 cm από επίπεδο βλεννογόνο και από κάθε ύποπτη περιοχή, επηρμένο βλεννογόνο
- Εξέταση βιοψιών από εξειδικευμένο παθολογοανατόμο

Νέες ενδοσκοπικές μέθοδοι (χρωμοενδοσκόπηση, μεγεθυντικά ενδοσκόπια)?