

12^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου



Ελληνική Εταιρεία
Μελέτης ΙΦΝΕ



Τελικό Πρόγραμμα

Βιβλίο Περιλήψεων

14-16 Ιουνίου 2013

Βόλος

Ξενοδοχείο Domotel Xenia Volou

www.ifne2013.gr

Θα Χορηγηθούν 13 Μόρια
Συνεχιζόμενης Ιατρικής
Εκπαίδευσης (C.M.E.Credits)



ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Λεωφ. Συγγρού 206, 176 72 Καλλιθέα, Αθήνα • Τηλ. 210 74 99 331 • Fax: 210 77 05 752
E-mail: epouli@triaenatours.gr • Web site: www.triaenatours.gr

Salofalk® Granu-Stix 1000mg



ΠΡΙΝ ΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΑΦΗΣΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΕΙΤΕ ΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



Galenica a.e.

Ελευθερίας 4, 14564 Κηφισιά, Τηλ. 210 5281700 - Κουντουριώτου & Φασιανού 2, Θεσσαλονίκη, Τηλ. 2310 542685
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΤΜΗΜΑ: ΤΗΛ.: 210 52 82 731 - ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ: ΤΗΛ.: 210 52 81 850

12^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου

14-16 Ιουνίου 2013

Βόλος Ξενοδοχείο Domotel Xenia Volou



Ελληνική Εταιρεία
Μελέτης **IGH**

2

Μήνυμα Προέδρου

3

Επιτροπές

4

Γενικές Πληροφορίες

8

Ευχαριστίες

9

Επιστημονικό Πρόγραμμα

15

Αναρτημένες Ανακοινώσεις (Poster)

20

Ευρετήριο Προέδρων & Ομιλητών

24

Περίληψεις Ομιλιών

72

Περίληψεις Προσκεκλημένων Ανακοινώσεων

78

Περίληψεις Αναρτημένων Ανακοινώσεων

98

Ευρετήριο Συγγραφέων

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τελικό Πρόγραμμα

Βιβλίο Περιλήψεων

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Με το μήνυμα αυτό θα ήθελα να σας καλωσορίσω στο **12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων Εντέρου (ΙΦΝΕ)**, που διοργανώνεται από την Ελληνική Ομάδα Μελέτης ΙΦΝΕ (ΕΟΜΙΦΝΕ) και αποτελεί τον 12^ο κρίκο στην αλυσίδα των πολύ επιτυχών Πανελληνίων Συνεδρίων ΙΦΝΕ. Είναι πραγματικά μεγάλη τιμή για μένα η ανάθεση της διοργάνωσης του Συνεδρίου από το Δ.Σ. της ΕΟΜΙΦΝΕ. Το Συνέδριο πραγματοποιείται στο Ξενοδοχείο Domotel Xenia του Βόλου στις 14-16 Ιουνίου 2013. Η πόλη του Βόλου επιλέγει με κύριο κριτήριο την εύκολη πρόσβαση από όλα τα σημεία της Ελλάδας, χωρίς την παρεμβολή ακριβών μέσων μεταφοράς των συνέδρων. Κύριος σκοπός του 12^{ου} Συνεδρίου, συνεχίζοντας την παράδοση των επιτυχημένων προηγούμενων Συνεδρίων, θα είναι η παρουσίαση των νεότερων επιστημονικών δεδομένων στην επιδημιολογία, παθογένεια, διάγνωση, φυσική πορεία και φυσικά τη θεραπευτική προσέγγιση των ΙΦΝΕ από καταξιωμένους στο χώρο γαστρεντερολόγους από την Ελλάδα και το Εξωτερικό. Η επιτυχία του Συνεδρίου θα εξαρτηθεί όχι μόνο από την ικανότητα των ομιλητών να παρουσιάσουν τα σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα, αλλά κυρίως από τη δική σας ενεργό συμμετοχή και τη διάθεσή σας να συμβάλλετε σε ένα επιτυχές Συνέδριο. Με τις σκέψεις αυτές σας προσκαλώ να συμμετάσχετε ενεργά στο 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο των ΙΦΝΕ στον Βόλο, στο πανέμορφο καμάρι της Θεσσαλικής Γής.

Προσβλέποντας στην ενεργό συμμετοχή σας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Θεόδωρος Ροκκάς MD, PhD, FACG, AGAF, FEBG

Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Οργανωτική Επιτροπή

Επίτιμοι Πρόεδροι	Δημήτριος Γ. Καραμανώλης Γεώργιος Κητής Επαμεινώνδας Β. Τσιάνος
Πρόεδρος	Θεόδωρος Ροκκάς
Αντιπρόεδρος	Ιωάννης Α. Καραγιάννης
Γενική Γραμματέας	Αγγελική Χρηστίδου
Ειδικοί Γραμματείς	Γεώργιος Κουκούλης Γεώργιος Μαργαντίνης
Ταμίας	Δημήτριος Πολύμερος
Μέλη	Εμμανουήλ Αρχαύλης Νικόλαος Βιάζης Φώτιος Γεροβασίλης Γεώργιος Γκάγκαρης Κωνσταντίνος Θωμόπουλος Ευάγγελος Καθαφάτης Χρήστος Καρακίδας Γεώργιος Καραμανώλης Ανδρέας Καψωριτάκης Κωνσταντίνος Καρμίρης Κωνσταντίνος Κατσάνος Σταυρούλα Κοιλάκου Στέργιος Κουβαράς Χρήστος Λιάτσος Νικολέτα Μάθου Κωνσταντίνος Μιμίδης Μαρία Μυλωνάκη Μιχαήλ Οικονόμου Ιωάννα Παναγιώτου Εμμανουήλ Πανάγου Κωνσταντίνος Παπαζοΐνης Σταύρος Πουρνάρας Παναγιώτης Σεχόπουλος Ηλίας Σκοτινιώτης Περικλής Τάσιος Μαρία Τζουβαλά Κωνσταντίνος Τριανταφύλλου Δημήτριος Χριστοδούλου

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος	Θεόδωρος Ροκκάς
Μέλη	Αδάμ Αδαμόπουλος Ευάγγελος Ακριβιάδης Κωνσταντίνος Αρβανιτάκης Δημήτριος Αρβανιτίδης Ιωάννης Βλάχογιαννάκος Ιωάννης Δανιηλίδης Αντώνιος Κογεβίνας Γεώργιος Κοηλός Γεώργιος Κουκιάκης Ιωάννης Κουντουράς Ιωάννης Κουτρομπάκης Σπυρίδων Λαδάς Γεράσιμος Μάντζαρης Απόστολος Μαντίδης Εμμανουήλ Μερίκας Σπυρίδων Μιχόπουλος Απόστολος Νταϊλιάνας Βασίλειος Ντελής Γεώργιος Παπαθεοδωρίδης Γρηγόριος Πασπάτης Σπυρίδων Ποταμιάνος Ελευθερία Ρώμα Σταύρος Σουγιουλτζής Γεράσιμος Στεφανίδης Δημήτριος Ταμπακόπουλος Χαράλαμπος Τζάθας Μιχαήλ Τζιβράς Ιωάννης Κ. Τριανταφυλλίδης

Δ.Σ. ΤΗΣ ΕΟΜΙΦΝΕ

Πρόεδρος:	Σπυρίδων Μιχόπουλος
Αντιπρόεδρος:	Γεράσιμος Μάντζαρης
Γενικός	
Γραμματέας:	Νικόλαος Βιάζης

Ταμίας:	Δημήτριος Πολύμερος
Μέλη:	Κωνσταντίνος Κατσάνος Ανδρέας Καψωριτάκης Ιωάννης Κουτρομπάκης

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ



Τόπος Συνεδρίου

Ξενοδοχείο Domotel Xenia Volou, Βόλος

Ημερομηνίες Διεξαγωγής Συνεδρίου

14 – 16 Ιουνίου, 2013

Ιστοσελίδα Συνεδρίου

www.ifne2013.gr

Γλώσσα Συνεδρίου

Όλες οι ομιλίες θα παρουσιασθούν στα ελληνικά, εκτός από αυτές των ξένων ομιλητών οι οποίες θα παρουσιασθούν στα αγγλικά (δεν θα υπάρχει ταυτόχρονη μετάφραση).

Έκθεση

Κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου λειτουργεί Έκθεση φαρμακευτικών προϊόντων για ενημέρωση των συνέδρων σε κατάλληλα διαμορφωμένο χώρο της αίθουσας Grand Ballroom.

Αξιολόγηση – Πιστοποιητικά Παρακολούθησης

Το συνέδριο αξιολογείται από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο με 13 μόρια (C.M.E. credits), αναγνωρισμένα από την Ευρωπαϊκή Ένωση Ειδικευμένων Ιατρών (U.E.M.S.) στο πλαίσιο της Συνεχιζόμενης Ιατρικής Μεταπτυχιακής Εκπαίδευσης. Η συμπλήρωση του εντύπου αξιολόγησης, το οποίο περιλαμβάνεται στο υλικό των εγγεγραμμένων συνέδρων, αποτελεί προϋπόθεση για την παραλαβή του πιστοποιητικού παρακολούθησης από την Οργανωτική Γραμματεία κατά τη λήξη του Συνεδρίου.

Σημαντική Σημείωση: Βάσει νέας εγκυκλίου του ΕΟΦ, η παρακολούθηση ποσοστού 60% επί των ωρών του επιστημονικού προγράμματος, αποτελεί επίσης προϋπόθεση για τη λήψη του πιστοποιητικού παρακολούθησης. Η καταγραφή των ωρών γίνεται με scanners στην είσοδο καθώς και στην έξοδο της αίθουσας, όπου οι συνέδροι επιδεικνύουν την κάρτα εισόδου με γραμμωτό κώδικα, την οποία παραλαμβάνουν κατά την εγγραφή τους.

Οπτικοακουστικός Εξοπλισμός – Ομιλητές

Η αίθουσα είναι εξοπλισμένη με data video projector για παρουσιάσεις μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή (power point).

Κατά τη διάρκεια του συνεδρίου θα λειτουργεί Γραμματεία παράδοσης και δοκιμής των παρουσιάσεων κατάλληλα εξοπλισμένη.

Οι ομιλητές οφείλουν, σύμφωνα με την εγκύκλιο του ΕΟΦ, να αναφέρουν οποιαδήποτε σχέση έχουν με χορηγούς εταιρείες πριν την ομιλία τους, στη 2^η διαφάνεια μετά τον τίτλο της διάλεξης.

Δικαίωμα Συμμετοχής

Είδος Συμμετοχής	Επί τόπου εγγραφή
Ειδικευμένοι	180 €
Ειδικευόμενοι	120 €
*Νοσηλεύτες	Δωρεάν
*Φοιτητές	Δωρεάν
*Ασθενείς Νόσου Crohn	Δωρεάν

Τα έξοδα συμμετοχής περιλαμβάνουν:

Για Ειδικευμένους και Ειδικευόμενους

- Παρακολούθηση Επιστημονικού Προγράμματος
- Επίσκεψη στον εκθεσιακό χώρο
- Συνεδριακό Υλικό (Πρόγραμμα-Περιλήψεις, Τσάντα Συνεδρίου, Ταυτότητα Εισόδου)
- Εναρκτήρια Τελετή & Δεξίωση Υποδοχής
- Διαλείμματα καφέ
- Ελαφρύ Γεύμα
- Βεβαίωση Συμμετοχής

* Μόνο Παρακολούθηση – Υλικό Συνεδρίου – Βεβαίωση Συμμετοχής

Διαμονή

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΑ ΒΟΛΟΥ

ΟΝΟΜΑ ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟΥ	ΤΥΠΟΣ ΔΩΜΑΤΙΟΥ	ΤΙΜΗ ΔΩΜΑΤΙΟΥ
DOMOTEL XENIA VOLOU	Θέα πόλη	148€
	Θέα θάλασσα	173€
VOLOS PALACE	-	143€
AEGLI	Superior	120€
	Standard	105€
PARK	Standard	105€

Ώρες Λειτουργίας Γραμματείας

Παρασκευή 14/6/2013	13.30-20.00
Σάββατο 15/6/2013	08.00-14.00 και 15.30-19.30
Κυριακή 16/6/2013	09.00 – 13.30

Γραμματεία Συνεδρίου



Triaena Tours & Congress A.E.

Λεωφ. Συγγρού 206, Τ.Κ. 176 72 Καλλιθέα, Αθήνα

Τηλ.: 210 – 7499300 / 331, Fax: 210 – 7705752

E-mail: epouli@triaenatours.gr

Web site: <http://www.triaenatours.gr> <http://www.ifne2013.gr>

Βοηθώντας
τους ασθενείς σας...



1. Lichtenstein *et al.* American Journal of Gastroenterology, doi:10.1046/j1572-0241.2003.0410.x.
2. Reinisch *et al.* Inflamm Bowel Dis Volume 13, Number 9, September 2007

Αθήνα: Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ.: 210 9897300
Θεσ/νίκη: 9^ο χλμ. Θεσ/νίκης Θέρμης (Στ. Καζαντζίδη 47) 570 01 Πυλαία
Τηλ.: 2310 863634, Fax: 2310 863687, www.merck.com



...να ανακαλύψουν
ξανά τον κόσμο^{1,2}

 **Remicade[®]**
INFLIXIMAB

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ο Πρόεδρος και τα μέλη της Οργανωτικής Επιτροπής
του 12^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Ι.Φ.Ν.Ε.
ευχαριστούν θερμά τις κάτωθι εταιρείες
για την πολύτιμη συμβολή τους στο Συνέδριο:

Χρυσοί Χορηγοί

abbvie



Χάλκινος Χορηγός



Χορηγοί



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ ΒΕΛΤΙΩΝΟΝΤΑΣ ΤΗΝ ΣΧΕΣΗ ΙΑΤΡΟΥ-ΑΣΘΕΝΟΥΣ

09:00- 09:30	ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΗΝ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	<i>N. Βιάζης Δ. Ποθύμερος</i>
09:30-10:30	A. ΤΟ ΠΝΕΥΜΑ ΤΗΣ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ, ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ Προβολή DVD «Η αναποτελεσματική γιατρός» B. Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ Γιατί δεν αλλιάζουν οι άνθρωποι; Γιατί αλλιάζουν οι άνθρωποι;	<i>N. Βιάζης Δ.Ποθύμερος Κ. Νικολάου</i>
10:30-10:45	Διάλειμμα	
10:45-12:15	Γ. ΠΩΣ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗ Δ. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΜΦΙΘΥΜΙΑΣ Ε. ΟΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ • Έκφραση Ενσυναίσθησης • Στήριξη της αυτοαποτελεσματικότητας • Συμπόρευση με την αντίσταση • Δημιουργία απόκλισης	<i>N. Βιάζης Δ.Ποθύμερος Κ. Νικολάου</i>
12:15-12:30	Διάλειμμα	
12:30-14:00	ΣΤ. ΟΙ ΜΙΚΡΟΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ: • Ανοικτές ερωτήσεις • Επιβεβαίωση • Συνοπτική παρουσίαση • Επιλεκτική ενίσχυση • Στοχαστική/ανακλιντική ακρόαση Ζ. ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΗΣ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ • Αναγνώριση Γλώσσας Αλληγής • Στρατηγικές πρόκλησης γλώσσας Αλληγής • Ενίσχυση/ Ανταπόκριση στην Γλώσσα Αλληγής Η. ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ Προβολή DVD «Η αποτελεσματική γιατρός» Προσομοίωση κλινικών περιστατικών	<i>N. Βιάζης Δ.Ποθύμερος Κ. Νικολάου</i>

13:30-14:30	Προσέλευση – Εγγραφές
14:30-16:00	Στρογγύλη Τράπεζα Θέμα: Παθογένεση των Ι.Φ.Ν.Ε. Προεδρείο: Σ. Ποταμιάνος, Δ. Ταμπακόπουλος Επιδημιολογία και Περιβαλλοντικοί Παράγοντες Κινδύνου Ε. Τσιρώνη Η Γενετική των Ι.Φ.Ν.Ε.: Πρόσφατες Εξελήξεις Ε. Δεληλαπόρτα Ο Ρόλος της Μικροβιακής Χλωρίδας στην Έναρξη και Διατήρηση της Φλεγμονής Α. Χρηστίδου Ανοσοογκικές Διαταραχές στις Ι.Φ.Ν.Ε. Γ. Μπάμιας
16:00-17:00	Στρογγύλη Τράπεζα Θέμα: Προβλέποντας την Κλινική Πορεία των Ι.Φ.Ν.Ε. Προεδρείο: Ι. Κουντουράς, Ε. Πανάγου Προγνωστικοί Δείκτες Κλινικής Πορείας Ασθενούς με Νόσο Crohn Κ. Παπαμιχαήλ Πρόβλεψη Εξέλιξης Ασθενούς με Ελκώδη Κολίτιδα Ε. Τσιαούση
17:00-17:30	Διάλειμμα
17:30-18:00	Διάλεξη Προεδρείο: Σ. Μιχόπουλος Διατροφική Υποστήριξη Ασθενών με Ι.Φ.Ε.Ν. Ι.Κ. Τριανταφυλλίδης
18:30-19:30	Στρογγύλη Τράπεζα Θέμα: Ασφάλεια Φαρμακευτικής Αγωγής στις Ι.Φ.Ν.Ε Προεδρείο: Σ. Λαδάς, Γ. Κοηλιός Ασφάλεια 5- ASA Χ. Καλαντζής Ασφάλεια Κορτικοειδών Ε. Ζαμπέλη Ασφάλεια Ανοσοκατασταλτικών (Θειοπουρίνες, Μεθοτρεξάτη, Κυκλοσπορίνη, Tacrolimus) Μ. Μυλωνάκη Ασφάλεια Βιοοργικών Παραγόντων Α. Ρούσσος
19.30-20.00	Διάλεξη Προεδρείο: Ι. Δανιηλίδης Σύγχρονες Οδηγίες για την Ενδοσκόπηση στην Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων Κ. Κατσάνος
20:30-22:30	Εναρκτήρια Τελετή στο Κεραμοποιείο Τσαλαπάτα

08:00-09:00	Προσέλευση-Εγγραφές	
09:00-10:30	Στρογγύλη Τράπεζα Θέμα: Δείκτες Διάγνωσης και Παρακολούθησης στις Ι.Φ.Ν.Ε. Προεδρείο: Δ.Γ. Καραμανώλης Κλινικοί Δείκτες Κ. Σουφλήρης Βιοχημικοί Δείκτες και Δείκτες Κοπράνων Κ. Καρμίρης Απεικονιστικοί Δείκτες Α. Θεοδωροπούλου Ενδοσκοπικοί Δείκτες Α. Γιαννακόπουλος	
10:30-11:00	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Θ. Ρογκάς Ο Ρόλος της Ριφαξιμίνης στις Ι.Φ.Ν.Ε. Σ. Γεωργόπουλος	BIANETTI A.E.
11:00-11:30	Διάλειμμα	
11:30-12:00	Διάλεξη Προεδρείο: Ι.Α. Καραγιάννης Εφαρμογή στην Κλινική Πράξη Δεικτών Ποιότητας της Ιατρικής Φροντίδας στις Ι.Φ.Ν.Ε. Γ. Μάντζαρης	
12:00-12:30	Δορυφορική Ομιλία Προεδρείο: Χ. Τζάθας Current Challenges in the Treatment of mild-to moderate UC: "What's your Opinion?" S. Vermeire	ANGELINI
12:30-14:00	Δορυφορικό Συμπόσιο Θέμα: Στοχευμένη και έγκαιρη θεραπεία των Ι.Φ.Ν.Ε. Από το παιδί στον ενήλικα Προεδρείο: Ι. Κουτρομπάκης Βασικές Αρχές της Θεραπείας Παιδιών με Ι.Φ.Ν.Ε.: Οι Νεότερες Εξελιξίσεις στην Θεραπεία της Παιδιατρικής Νόσου του Crohn Ε. Ρώμα Έγκαιρη Θεραπεία της Ελκώδους Κολίτιδας: Ποιά Αγωγή για ποιόν Ασθενή και πότε; Γ. Μπάμιας Πόσο «σοβαρή» είναι μια «Μέτρια Νόσος του Crohn»: Την αντιμετωπίζουμε σωστά; Κ. Κατσάνος Θεραπευτικές προκλήσεις και διληρήματα στα Ι.Φ.Ν.Ε.: Πώς τα αντιμετωπίζουμε; Γ. Μάντζαρης Συζήτηση: Ερωτήσεις - Σχόλια Ι. Κουτρομπάκης	ABBVIE
14:00-15:30	Ελαφρύ Γεύμα-Επίσκεψη στις Αναρτημένες Ανακοινώσεις Προεδρείο και Επιτροπή Βράβευσης (εύφημη μνεία): Δ. Καμπέρογλου, Γ. Καραμανώλης, Μ. Καρδάση, Μ. Οικονόμου	

15.30-16.30

Στρογγύλη Τράπεζα

Θέμα: Αντιμετώπιση Μετεγχειρητικών Προβλημάτων

Προεδρείο: **Ε. Ακριβιάδης, Α. Νταϊλιάνας**

Μετεγχειρητικά Προβλήματα στη Νόσο του Crohn

Δ. Μαγγανάς

Μετεγχειρητικά Προβλήματα στην Ελκώδη Κοιλίτιδα

Ι. Παπακωνσταντίνου

Πρόληψη Μετεγχειρητικής Υποτροπής Νόσου Crohn

Ν. Βιάζης

16.30 -17.30

Στρογγύλη Τράπεζα

Θέμα: Νεώτερες Στοχευμένες Θεραπείες

Προεδρείο: **Ε.Β. Τσιάνος, Α. Καψωριτάκης**

Νεώτερες μη anti-TNF Θεραπείες

Δ. Πολύμερος

Μη Φαρμακευτικές Θεραπείες

Β. Βαλάτας

17.30 -18.00

Διάλειμμα

18.00-19.30

Δορυφορικό Συμπόσιο *M. S. D.*

Θέμα: Θεραπευτικά Διλήμματα στην Αντιμετώπιση Ασθενών με Ι.Φ.Ν.Ε.

Προεδρείο: **Δ.Γ. Καραμανώλης**

Θεραπευτικά Διλήμματα στην Αντιμετώπιση Ασθενών με Ι.Φ.Ν.Ε.

Δ.Γ. Καραμανώλης

Εξατομικευμένη Θεραπευτική Προσέγγιση Ασθενών με Νόσο του Crohn

Ν. Βιάζης

Εξατομικευμένη Θεραπευτική Προσέγγιση Ασθενών με Ελκώδη Κοιλίτιδα

Κ. Σουφλήρης

Ερωτήσεις

19.30-20.30

Γενική Συνέλευση ΕΟΜΙΦΝΕ

ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΕΙΝΑΙ ΑΝΑΓΚΑΙΑ Η ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ ΤΟΥ INFLIXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ;

Ν. Βιάζης, Μ. Γιακουμής, Ι. Αναστασίου, Κ. Κατωπόδη, Γ. Κεχαγιάς, Γ. Τριμπόνιας, Δ. Καραμανώλης

Β΄ Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΑΔΑΛΙΜΟΥΜΑΒ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN ΧΩΡΙΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙ-TNFα ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΑΥΤΟΥΣ ΠΟΥ ΕΙΧΑΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΣΤΟ INFLIXIMAB

Κ. Παπαμιχαήλ, Ε. Αρχαύλης, Π. Κωνσταντόπουλος, Ν. Κυριάκος, Δ. Τσιρονίκος, Ι. Δρούγας, Ξ. Τζανετάκου, Ι. Ιντέρνος, Σ. Αναστασιάδης, Π. Καρατζάς, Γ.Ι. Μάντζαρης

Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

ΧΟΡΗΓΗΣΗ INFLIXIMAB ΓΙΑ ΕΝΑ ΕΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΛΗΚΥΘΙΤΙΔΑ. ΕΥΝΟΪΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 3 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

Ν. Βιάζης, Τ. Κουκουράτος, Ε. Σαπρίκης, Μ. Al-Odat, Ε. Αναστασόπουλος, Γ. Ζαχαράκης, Δ. Καραμανώλης

Β΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΕΣΤΙΑΚΑ ΕΠΙΤΕΙΝΟΜΕΝΗΣ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑΣ ΣΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Κ. Ρόκα¹, Ε. Ρώμα¹, Κ. Στεφανάκη², Ι. Παναγιώτου¹, Ι. Κοψίδας¹, Γ. Χουλιάρης¹

¹ Α΄ Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

² Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Νοσοκομείου Παιδων «Η Αγία Σοφία»

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ ΥΠΟΛΟΓΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟΝ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟ ΤΟΥ FRAX ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN

Σ. Τερζούδης, Χ. Ζαβός, Ι. Δαμιλάκης, Ι. Νερατζουλάκης, Δ.Α. Δημητριάδου, Η. Κουρούμπαλης, Ι. Κουτρομπάκης

Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ (ΙΦΠΕ) 15 ΕΤΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΕ ΜΙΑ ΜΕΛΕΤΗ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΙΦΠΕ

J CROHNS COLITIS. 2011 OCT;5(5):430-42

Κ. Χ. Κατσάνος, Α. Τασιώνη, Ν. Pedersen, Μ. Shuhaibar, V. H. Ramirez, P. Politi, E. Rombrechts, M. Pierik, J. Clofent, M. Beltrami, P. Bodini, J. Freitas, Ι. Μουζάς, G. Fornaciari, B. Moum, P. L. Lakatos, S. Vermeire, E. Langholz, S. Odes, C. O. Morain, R. Stockbrügger, P. Munkholm, E. Β. Τσιάνος

Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Ευρωπαϊκή Ομάδα Μελέτης της ΙΦΠΕ (EC-IBD Study Group)

10:00-11:30

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

Προεδρείο: **Χ. Τζάθας, Μ. Οικονόμου**

Παρουσίαση Περιστατικού με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (Ι.Φ.Ν.Ε.)

Γ. Θεοχάρης

Ασθενής με Παραμελημένη Νόσο του Crohn

Χ. Ζεγγλίνης

Εντερική Νόσος Αδαμαντιάδη - Behcet Προσομοιάζουσα σε Ελκώδη Κοηλίτιδα

Κ. Παπαξοΐνης

Νόσος Crohn σε Ασθενείς με IPAA για ΕΚ

Θ. Εμμανουήλ

Νέος Ασθενής με Νόσο Crohn και Πυρετό και Αιματέμεση

Ε. Αρχαύλης

11:30-12:00

Διάλειμμα

12:00-12:30

Διάλεξη

Προεδρείο: **Α. Μαντίδης**

Διαβάζοντας και Αξιολογώντας Κλινικές Μελέτες

Ι.Α. Καραγιάννης

12:30-13:30

Στρογγύλη Τράπεζα

Θέμα: Διαπηλοκή Λοιμωδών Παραγόντων και Ι.Φ.Ν.Ε.

Προεδρείο: **Ι. Κουτρομπάκης, Π. Κασσιδής**

Helicobacter Pylori και Ι.Φ.Ν.Ε.

Θ. Ρογκάς

Ο Ρόλος των Ιών

Κ. Μιμίδης

Ο Ρόλος του Clostridium Difficile

Δ. Χριστοδούλου

13:30-13.45

Λήξη Εργασιών Συνεδρίου

Ανάρτηση: Παρασκευή 14/06/2013 μετά τις 15.00

Απομάκρυνση: Κυριακή 16/06/2013 έως 12.00

- P01** **ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ**
Π. Χέρας, Ε. Ανδρικόπουλος, Α. Μηραϊμάκης, Μ. Χέρα, Κ. Κρητικός
Παθολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου
- P02** **ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΝΑΝΤΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΩΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN**
Κ. Παπαμιχαήλ, Ε. Αρχαΐλης, Π. Κωνσταντόπουλος, Ν. Κυριάκος, Ι. Δρούγας, Δ. Τσιρονίκος, Ξ. Τζανετάκου, Ι. Ιντέρνος, Σ. Αναστασιάδης, Π. Καρατζάς, Ν. Ράπτης, Γ. Ι. Μάντζαρης
Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
- P03** **ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΕΚΑΕΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ REMICADE ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Ι. Κατσάρος, Κ. Χ. Κατσάνος, Μ. Μπιμπούδη, Ι. Βάγιας, Σ. Λιάμας, Ε. Λούδα, Β. Δόκος*, Β. Ε. Τσιάνος, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
*Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων @ Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής και *Υπηρεσία Πληροφορικής, Τμήμα Λειτουργίας και Διαχείρισης Λογισμικών Εφαρμογών Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων*
- P04** **ΕΝΔΟΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Α. Χ. Γίγα, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τασιώνη, Δ. Συγκούνas, Ι. Βάγιας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούδα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων @ Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
- P05** **ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Μ. Κόντου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τασιώνη, Δ. Συγκούνas, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούδα, Α. Κατσάνος*, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ι. Ασπρούδης*, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
*Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων @ Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής και *Οφθαλμολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων*
- P06** **Η ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΑΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Β. Ε. Τσιάνος, Κ. Χ. Κατσάνος, Ε. Γιάγκου, Κ. Γκαραθέα, Π. Γεωργίτση, Σ. Λιάμας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούδα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Ζερβού*, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
*Ερευνητικό Ανοσολογικό Εργαστήριο @ Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ηπατο-Γαστρεντερολογικής Μονάδας Α΄ Παθολογικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και *Σταθμός Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων*

- P07** **Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ 30 ΕΤΩΝ**
Σ. Ζαχαριάδου, Κ. Χ. Κατσάνος, Α. Σαμαρά, Δ. Συγκούνας, Ι. Βάγιας, Α. Τατσιώνη, Ο. Νικολάου, Β. Ε. Τσιάνος, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα ΒΔ Ελλάδας
Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής & Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων
- P08** **Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN ΜΕ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ 30 ΕΤΩΝ**
Α. Σαμαρά, Κ. Χ. Κατσάνος, Σ. Ζαχαριάδου, Δ. Συγκούνας, Α. Τατσιώνη, Ι. Μπασέλης, Ο. Νικολάου, Β. Ε. Τσιάνος, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος
Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής & Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων
- P09** **Η ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΕΧΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΡΟΛΟ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΝΟΣΟΥΣ**
Σ. Τερζούδης, Ι. Νερατζουλάκης, Ι. Δαμιλάκης, Β. Τζιμούρτος, Χ. Γεωργουσάκη, Η. Α. Κουρούμλη, Ι. Ε. Κουτρομπάκης
Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη
- P10** **Η ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ Η ΣΤΑΣΗ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΨΥΧΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ & ΝΟΣΟ CROHN)**
Λ. Τσιγαρίδα
Ψυχολόγος, Κέντρο Ψυχικής Υγείας, Γ.Ν.Α. "Γ. Γεννηματάς"
- P11** **ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Α. Δημάκα, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνας, Σ. Λιάμας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Λ. Χρήστου, Ε. Β. Τσιάνος
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
- P12** **ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΤΑΚΡΑΤΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΑΨΟΥΛΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΓΝΩΣΜΕΝΗ ΝΟΣΟ CROHN ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ**
Ν. Βιάζης, Ε. Βιέννα, Ι. Αναστασίου, Κ. Κατωπόδη, Γ. Κεχαγιάς, Μ. Αθ-Οντάτ, Η. Αναστασόπουλος, Ε. Αδάμου, Δ. Γ. Καραμανώλης
Β΄ Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
- P13** **ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ ΚΑΙ ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Α. Τότσιου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνας, Σ. Λιάμας, Ι. Μπασέλης, Κ. Γκαρτζονίκα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

- P14** **ΛΗΚΥΘΟΣ ΜΕΤΑ ΚΟΛΕΚΤΟΜΗ ΣΤΗΝ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ: ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ Β12;**
Χ. Ζεγλήνας, Σ. Χαραλαμπίδης, Β. Ντούλη, Σ. Λαμπρινάκος, Σ. Βρακάς,
 Γ. Μιχαήλδης, Χ. Τζάθας
 Π. Γ. Ν. Πειραιά «Τζάνειο»
- P15** **ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΕΝΤΟΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Θ. Βασιλείου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνας,
 Ι. Μπτσέλης, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούδα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και
 η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
- P16** **ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΑΡΧΕΙΟΥ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**
Ζ. Μαλάκος, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνας, Σ. Λιάμας,
 Ι. Μπτσέλης, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούδα, Σ. Θεοδώρου, Δ. Κ. Χριστοδούλου,
 Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
- P17** **ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN ΑΝΙΧΝΕΥΟΝΤΑΙ ΣΕ ΟΡΟΥΣ ΜΗΡΥΚΑΣΤΙΚΩΝ ΜΕ ΠΑΡΑΦΥΜΑΤΙΩΣΗ**
Χ. Λιάσκος^{1,2}, Β. Σπύρου³, D. Roggenbuck^{4,5}, Λ. Αθανασίου⁶, Τ. Ορφανίδου¹,
 Α. Μαυρόπουλος¹, D. Reinhold⁷, Ε. Ι. Ρηγοπούλου⁸, Γ. Αμοιρίδης⁹, Χ. Μπιλιβίτης¹⁰,
 Δ. Μπογδάνος^{1,2,8}
 [1] Ινστιτούτο Έρευνας & Τεχνολογίας Θεσσαλίας, Λάρισα
 [2] Division of Transplantation Immunology and Mucosal Biology, King's College London School of Medicine at King's College Hospital, London
 [3] Τμήμα Ζωικής Παραγωγής, Τ.Ε.Ι. Λάρισας
 [4] Faculty of Natural Sciences, Lausitz University of Applied Sciences, 01968 Senftenberg, Germany
 [5] GA Generic Assays GmbH, 15827 Dahlewitz/Berlin, Germany
 [6] Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα
 [7] Institute of Molecular Immunology, Otto-von-Guericke-University, Germany
 [8] Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολές Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Βιόπολης, Λάρισα
 [9] Τομέας Αναπαραγωγής, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα
 [10] Τομέας Μικροβιολογίας και Παρασιτολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα
- P18** **ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΚΑΛΠΡΟΤΕΚΤΙΝΗΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΦΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗ CRP ΟΡΟΥ**
Π. Καρατζάς, Κ. Παπαμιχαήλ, Ε. Αρχαύλης, Ξ. Τζανετάκου, Π. Κωνσταντόπουλος,
 Ν. Κυριάκος, Ι. Δρούγας, Δ. Τσιρονίκος, Ι. Ιντέρνος, Σ. Αναστασιάδης, Μ. Πάντα,
 Γ. Ι. Μάντζαρης
 Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

- P19** ΠΡΟΣΘΙΑ ΟΖΩΔΗΣ ΣΚΛΗΡΥΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ CROHN ΚΟΛΙΤΙΔΑ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ anti-TNF ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ (INFLIXIMAB)
Μ. Γαλανόπουλος, Χ. Λιάτσος, Κ. Γκαντάλη, Ε. Καθαφάτης
Γαστρεντερολογική Κλινική, 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών
- P20** ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΕΥΡΕΣΗΣ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΝ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ
Β. Οικονόμου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνας, Σ. Λιάμας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
- P21** ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΩΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΓΙΑ ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ
Ε. Τσιαούση, Σ. Μιχαήλ, Κ. Αναστασιάδου, Χ. Στεργιόπουλος, Γ. Τσαρούχας, Σ. Ποθύζος, Ν. Τάντση, Μ. Κοτσάνη, Ι. Ρωμιόπουλος, Σ. Τρυγόνης, Π. Κατσινέλιος, Ι. Κουντουράς
Β΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
- P22** ΧΑΜΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 (FGF-23) ΣΕ ΝΕΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΜΙΑ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ
Κ. Α. Οικονόμου¹, Τ. Ι. Ορφανίδου², Φ. Τσιόπουλος¹, Α. Μανωλάκης¹, Μ. Κ. Βλάχου³, Α. Ν. Καψωριτάκης¹, Σ. Π. Ποταμιάνος¹
¹Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα
²Τμήμα Βιολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα
³Τμήμα Ακτινολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα
- P23** ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙ-TNF ΓΙΑ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ 7 ΕΤΗ
Γ. Ναδηπαντίδης, Ι. Αβραμίδης, Δ. Καπετάνος, Α. Αυγερινός, Θ. Μάρης, Α. Ηλίας
Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γεώργιος Παπανικολάου»
- P24** ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΑΙ ΕΚΤΑΣΗ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ
Ν. Βιάζης, Ε. Κεϊμαλή, Θ. Κουκουράτος, Μ. Γιακουμής, Ε. Σαπρίκης, Μ. Χανιάς, Α. Ουζουνίδου, Δ. Γ. Καραμανώλης
Β΄ Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
- P25** ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ
Π. Χέρας, Ε. Ανδρικόπουλος, Α. Μηραϊμάκης, Μ. Χέρα, Κ. Κρητικός
Παθολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου
- P26** ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΕΠΙ ΜΙΑ ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ
Ι. Κουντουράς, Ε. Τσιαούση, Σ. Μιχαήλ, Χ. Στεργιόπουλος, Κ. Αναστασιάδου, Γ. Τσαρούχας, Ι. Ρωμιόπουλος, Ν. Τάντση, Μ. Κοτσάνη, Π. Κατσινέλιος
Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Β΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»



Nexium[®]

esomeprazole

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε δισκίο περιέχει 20mg ή 40mg esomeprazole (ως magnesium trihydrate).

ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

AstraZeneca A.E., Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών,
151 25 Μαρούσι, τηλ.: 210 6871500, fax: 210 6859195

Για το πλήρες κείμενο της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος παρακαλούμε απευθυνθείτε στην εταιρεία AstraZeneca

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΡΟΕΔΡΩΝ & ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Vermeire Severine	Department of Gastroenterology, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium	11
Ακριβιάδης Ευάγγελος	Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης	12
Αρχαύλης Εμμανουήλ	Επιμελητής Α΄, Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"	14
Βαλάτας Βασίλειος	Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Β΄, Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης	12
Βιάζης Νικόλαος	Επιμελητής Α΄, Β΄ Γαστρεντερολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"	9,12
Γεωργόπουλος Σωτήριος	Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Όμιλος Ιατρικού Αθηνών, Νοσοκομείο Π. Φαλήρου	11
Γιαννακόπουλος Αθανάσιος	Επιμελητής Α΄, Γαστρεντερολόγος, Γ.Ν. Νέας Ιωνίας "Η Αγία Όλγα"	11
Δανιηλίδης Ιωάννης	Άμισθος Επ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων	10
Δεληλαπόρτα Ερμίνια	Γαστρεντερολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, Β.Π.Π.Κ. Νοσοκομείο "Αττικών"	10
Εμμανουήλ Θεόδωρος	Γαστρεντερολόγος, ΙΑΣΩ GENERAL	14
Ζαμπέλη Ευανθία	Γαστρεντερολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ	10
Ζεγλίνας Χρήστος	Ειδικευόμενος Γαστρεντερολογίας, Γ.Ν. Πειραιά "Τζάνειο"	14
Θεοδωροπούλου Αγγελική	Επιμελήτρια Α΄, Γαστρεντερολόγος Νοσοκομείο "Βενιζέλειο", Κρήτη	11
Θεοχάρης Γεώργιος	Επιμελητής Β΄, Γαστρεντερολόγος, Π.Ν.Π.	14
Καθαντζής Χρυσόστομος	Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιμελητής Γαστρεντερολογικής Κλινικής NIMTS	10
Καμπέρογλου Δημήτριος	Γαστρεντερολόγος, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. "Λαϊκό"	11
Καραγιάννης Α. Ιωάννης	Συντονιστής Διευθυντής, Γαστρεντερολογικό Τμήμα, "Κωνσταντοπούλειο" Νοσοκομείο, Αθήνα	11,14
Καραμανώλης Γεώργιος	Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ε.Κ.Π.Α., "Αρεταίειο" Νοσοκομείο, Αθήνα	11
Καραμανώλης Γ. Δημήτριος	Συντονιστής Διευθυντής, Β΄ Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"	11,12

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΡΟΕΔΡΩΝ & ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Καρδάση Μαρία	Διευθύντρια Γαστρεντερολογικού Τμήματος, Νοσοκομείου Βόλου	11
Καρμύρης Κωνσταντίνος	Επιμελητής Β', Γαστρεντερολογική Κλινική, "Βενιζέλιο-Πανάκειο" Νοσοκομείο Ηρακλείου	11
Κασσιδής Παναγιώτης	MD, PhD, AGAF Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής και Ενδοσκοπικού Τμήματος, Κεντρική Κλινική Αθηνών	14
Κατσάνος Κωνσταντίνος	Λέκτορας Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων	10,11
Καψωριτάκης Ανδρέας	Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας	12
Κοητός Γεώργιος	Καθηγητής Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης	10
Κουντουράς Ιωάννης	Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Α.Π.Θ.	10
Κουτρομπάκης Ιωάννης	Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης	11,14
Λαδάς Σπυρίδων	Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γ.Ν.Α. "Λαϊκό"	10
Μαγγανάς Δημήτριος	Χειρουργός, Διευθυντής Α' Χειρουργικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"	12
Μάντζαρης Γεράσιμος	Συντονιστής Διευθυντής Α' Γαστρεντερολογική Κλινική Νοσοκομείο "Ο Ευαγγελισμός"	11
Μαντίδης Απόστολος	Γαστρεντερολόγος	14
Μιμίδης Κωνσταντίνος	Γαστρεντερολόγος, Αν. Καθηγητής Παθολογίας, Δ.Π.Θ.	14
Μιχόπουλος Σπυρίδων	Συντονιστής Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α. "Αλεξάνδρα"	10
Μπάμιας Γεώργιος	Επιμελητής Α' Γαστρεντερολόγος, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. "Λαϊκό"	10,11
Μυλωνάκη Μαρία	Γαστρεντερολόγος, Επιμελήτρια Α', Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων"	10
Νικολάου Κάκια	Ψυχίατρος, Επιστημονικά Υπεύθυνη του Τμήματος Απεξάρτησης Εξαρτημένων « ΙΑΝΟΣ », Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης	9
Νταϊλιάνας Απόστολος	Δρ. Γαστρεντερολόγος, Νοσοκομείο "Υγεία", Αθήνα	12
Οικονόμου Μιχαήλ	Γαστρεντερολόγος	11,14
Πανάγου Εμμανουήλ	Γαστρεντερολόγος	10

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΡΟΕΔΡΩΝ & ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Παπακωνσταντίνου Ιωάννης	Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής "Αρεταίειο" Νοσοκομείο	12
Παπαμιχαήλ Κωνσταντίνος	TARGID-Translational Research in GastroIntestinal Disorders, Inflammatory Bowel Diseases, KU Leuven, Belgium	10
Παπαξοΐνης Κωνσταντίνος	Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Β΄, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. "Λαϊκό"	14
Ποθύμερος Δημήτριος	Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Α΄, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο "Αττικόν"	9,12
Ποταμιάνος Σπυρίδων	Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας	10
Ροκκάς Θεόδωρος	Επίκουρος Καθηγητής, Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο "Ερρίκος Ντυνάν"	11,13,14
Ρούσσος Αναστάσιος	Γαστρεντερολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»	10
Ρώμα Ελευθερία	Παιδίατρος-Γαστρεντερολόγος, Ομότιμη Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Αθηνών	11,13
Σουφλήρης Κωνσταντίνος	Επιμελητής Β΄, Γαστρεντερολόγος, "Θεαγένειο" Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης	11,12
Ταμπακόπουλος Δημήτριος	Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής 401 Γ.Σ.Ν.Α.	10
Τζάθας Χαράλαμπος	Συντονιστής Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής Γ.Ν. Πειραιά "Τζάνειο"	11,14
Τριανταφυλλίδης Κ. Ιωάννης	Καθηγητής, Associated Professor, Iasi University of Medicine and Pharmacy, Inflammatory Bowel Disease Unit, "Iaso" General Hospital, Athens	10
Τσιάνος Β. Επαμεινώνδας	Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων	12
Τσιαούση Ελένη	Γαστρεντερολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β΄ Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.	10
Τσιρώνη Ευτυχία	Επιμελήτρια Α' Γαστρεντερολόγος Ε.Α.Ν.Π. "Μεταξά"	10
Χρηστίδου Αγγελική	Επιμελήτρια Α΄, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Γ.Ν.Α. Πολυκλινική	10
Χριστοδούλου Δημήτριος	Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων	14

12^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου



ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

Η ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΩΝ Ι.Φ.Ν.Ε.: ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ

Ερμίνια Δεληπαύροτα

Γαστρεντερολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Ηπατογαστρεντερολογικής Μονάδας «ΑΤΤΙΚΟΝ», Β΄ ΠΠΚ

Η χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος την τελευταία δεκαετία αποτέλεσε μία από τις σημαντικότερες και πλείον ελπιδοφόρες εξελίξεις στις βιολογικές επιστήμες. Η μοναδικότητα κάθε ανθρώπου, όπως αυτή τεκμηριώνεται από το γενετικό του υλικό, άρχισε να εξηγεί και τις διαφορές τόσο στην εμφάνιση ή τη βαρύτητα εκδήλωσης μίας νόσου όσο και την πιθανότητα διαφορετικής ανταπόκρισης σε μία θεραπευτική αγωγή ή και το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών ή μη ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι διαφορές αυτές οφείλονται σε πολυμορφισμούς γονιδίου (Single Nucleotide Polymorphisms / SNPs), με αποτέλεσμα διαφορά ενός νουκλεοτιδίου, να οδηγεί σε διαφορετική έκφραση και σύνθεση πρωτεϊνών. Η γενετική, η φαρμακογενωμική, η πρωτεομική, η μεταγενωμική και η μεταβολωμική είναι έννοιες που εμφανίζονται όλο και συχνότερα.

Έτσι και οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης με εντυπωσιακά μέχρι τώρα ευρήματα. Ούτως ή άλλως ο πολυπαραγοντικός χαρακτήρας τους ήταν γνωστός (γενετική προδιάθεση, περιβάλλον, μικροβιακή χλωρίδα, ανοσία). Η γενετική στοχεύει στην κατανόηση της αιτιοπαθογένειας, την πρόγνωση της νόσου, την εξατομίκευση της θεραπείας και την ανακάλυψη νέων θεραπευτικών στόχων.

Περίπου 163 γενετικές περιοχές (loci) σε συγκεκριμένες θέσεις χρωμοσωμάτων έχουν εντοπισθεί και έχουν συνδεθεί με πιθανότητα εκδήλωσης Νόσου Crohn ή Ελκώδους κολίτιδας. Παράλληλα τα miRNAs καθώς και τα epigenetics, proteomics, meta- και nutrigenomics, φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσουν ρυθμιστές ή και πιθανούς βιοδείκτες στη Φλεγμονώδη Νόσο του εντέρου.

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

1. Melmed G.Y, Targan S.R. Future biologic targets for IBD: potentials and pitfalls Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010; (7): 110-117
2. Lees CW, Barrett JC, Parkes M et al. New IBD genetics: common pathways with other diseases Gut 2011; 60: 1739-1753
3. Karantanos T, Gazouli M. Inflammatory bowel disease: recent advances on genetics and innate immunity. Ann Gastroenterol 2011; 24 (3): 164-172
4. Cuffari C. The genetics of inflammatory bowel disease: diagnostic and therapeutic implications. World J Pediatr 2010; 6(3):203-209
5. Luke Jostins et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature 2012 Nov1;491(7422): 119-24
6. Mehmet Coskun et al. MicroRNAs in inflammatory bowel disease-pathogenesis, diagnostics and therapeutics. World J Gastroenterol 2012Sep 14; 18(34):4629-34
7. Ferguson, L.R. Potential value of nutrigenomics in Crohn's disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012 Mar 13;9(5):260-70
8. McCauley JL, Abreu MT. Gastroenterol Clin North Am. 2012 Jun;41(2):513-22
9. Lees CW, Barrett JC, Parkes M, Satsangi J. Gut. 2011 Dec;60(12):1739-53
10. Weizman AV, Silverberg MS. Curr Gastroenterol Rep. 2012 Apr;14(2):139-45
11. Cooney R, Jewell D. Dig Dis. 2009;27(4):428-42
12. Lee JC, Parkes M. Brief Funct Genomics. 2011 Mar;10(2):71-6.
13. Yamamoto-Furusho JK. Genetic factors associated with the development of inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2007 Nov 14;13(42):5594-7.
14. Zhang H, Massey D, Tremelling M, Parkes M. Br Med Bull. 2008;87:17-30
15. Thompson AI, Lees CW. Inflamm Bowel Dis. 2011 Mar;17(3):831-48.
16. Vaiopoulou A, Gazouli M, Theodoropoulos G, Zografos G. Current advantages in the application of proteomics in inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci. 2012 Nov;57(11):2755-64.
17. Cooke J, Zhang H, Greger L, Silva AL, Massey D, Dawson C, Metz A, Ibrahim A, Parkes M. Mucosal genome-wide methylation changes in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2012 Nov;18(11):2128-37.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΧΛΩΡΙΔΑΣ ΣΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Αγγελική Χρηστίδου

Επιμελήτρια Α΄, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Γ.Ν.Α. Πολυκλινική

Η νόσος Crohn (NC) και η Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ) αποτελούν τις 2 κύριες φαινοτυπικές εκφράσεις των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου (ΙΦΝΕ). Εκδηλώνονται σε άτομα με γενετική προδιάθεση στα οποία υπάρχει διαταραχή της ανοσολογικής απάντησης (φυσικής και επίκτητης ανοσίας). Από μελέτες της τελευταίας δεκαετίας φαίνεται ότι ένας από τους κυριότερους παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια των ΙΦΝΕ είναι η εντερική χλωρίδα.

Η ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑ

Η μικροβιακή χλωρίδα του εντερικού σωλήνα είναι ένα οικοσύστημα τρισεκατομμυρίων μικροοργανισμών που διαβιούν στον αυλό και στις βλεννογονικές επιφάνειες. Συνολικά τα γονίδια της χλωρίδας («μικροβίωμα») είναι 100-πλάσια των γονιδίων του ξενιστή. Κάθε άνθρωπος έχει την δική του χλωρίδα που εν μέρει καθορίζεται από το γενετικό του υπόστρωμα. Παρά ταύτα φαίνεται ότι υπάρχει ένας «πυρήνας μικροβίων» (core) που είναι σταθερός για το ανθρώπινο είδος και περιλαμβάνει 4 κυρίαρχα φύλλα (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria και Proteobacteria). Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι τα μικρόβια του εντέρου διαχωρίζονται σε 3 ομάδες (εντερότυπους) που χαρακτηρίζονται από την επικράτηση συγκεκριμένου γένους (Prevotella, Ruminococcus, Bacteroides) και από ειδικές επιμέρους μεταβολικές λειτουργίες, χαρακτηριστικές για κάθε εντερότυπο και ανεξάρτητες του φύλου, της ηλικίας, της ηλικίας και άλλων παραμέτρων (όπως ο δείκτης μάζας σώματος).

Η μεταβολική ικανότητα της μικροβιακής χλωρίδας συγκρίνεται με αυτή του ήπατος. Τα μικρόβια είναι απαραίτητα για την παραγωγή τροφικών μορίων για το εντερικό επιθήλιο όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσού (SCFA) που έχουν και ανοσορρυθμιστικό ρόλο (καταστολή φλεγμονής). Ορισμένα στελέχη της χλωρίδας παράγουν αντιμικροβιακές ουσίες τις βακτηριοκίνες.

Η χλωρίδα του π.εντέρου διαχωρίζεται από το επιθήλιο από στρώμα βλέννης και ελάχιστα μικρόβια είναι προσκολλημένα στο επιθήλιο ή διεισδύουν σε αυτό. Παρά ταύτα η χλωρίδα βρίσκεται σε συνεχή αλληλεπίδραση με το ανοσολογικό σύστημα και συντελεί στην ωρίμανση και εκπαίδευσή του με σκοπό την αποτελεσματική άμυνα έναντι παθογόνων και τη διατήρηση της ομοιότητας του οργανισμού. Η επικοινωνία ξενιστή και χλωρίδας επιτυγχάνεται με την αναγνώριση από τον ξενιστή σημάτων που εκπέμπουν τα μικρόβια της χλωρίδας. Τα σήματα αυτά είναι μόρια των μικροβίων όπως πεπτιδία, λιποπολυσακχαρίτες, τμήματα DNA, πεπτιδογλυκάνη και ονομάζονται Pathogen-associated molecular patterns ή PAMPS.

Η αναγνώριση των μικροβίων της χλωρίδας γίνεται καταρχήν από τα επιθηλιακά κύτταρα και τα κύτταρα της ανοσίας (κύτταρα Paneth, καλικοειδή, κύτταρα M, δενδριτικά κύτταρα, μακροφάγα των ιστών, λεμφοκύτταρα) μέσω ειδικών υποδοχέων (Pattern Recognition Receptors – PRRs) που ανήκουν σε 2 μεγάλες κατηγορίες: Toll-like receptors – TLR και NOD-like receptors – NLR. Άλλοι υποδοχείς είναι οι C-ρεκτίνες και οι Rlg1-L. Κάθε υποδοχέας αναγνωρίζει συγκεκριμένα PAMPS. Η ενεργοποίηση διαφορετικών υποδοχέων από διαφορετικά μόρια σε διαφορετικά είδη κυττάρων καταλήγει στην παραγωγή ουσιών που ασκούν αντιμικροβιακή δράση (defensins, lectins, βλεννίνες, ένζυμα), χυμοκινών και κυταροκινών που καταστέλλουν την οδό της φλεγμονής (IL-10, TGF-β, ρετινοϊκό οξύ) και ελέγχουν μεταγραφικούς παράγοντες όπως ο NF-κΒ. Υπό την επίδραση των μικροβίων της χλωρίδας τα T λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται εκλεκτικά προς υποπληθυσμούς που αναστέλλουν την οδό της φλεγμονής (T-reg) και όχι προς αυτούς που επάγουν φλεγμονή (T – effectors TH1, TH2, TH17). Αντίθετα όταν παθογόνα διέλθουν τον επιθηλιακό φραγμό ενεργοποιούνται οι οδοί επαγωγής φλεγμονής μέσω της αυτοφαγίας και της λειτουργίας καταστροφής των πρωτεϊνών από το ενδοπλάσματικό δίκτυο (unfolded protein response – UPR) και τα μικρόβια φονεύονται ενώ ταυτόχρονα ελέγχεται και τερματίζεται η φλεγμονή. Διαταραχές του μηχανισμού της ομοιότητας είτε λόγω διαταραχών της χλωρίδας είτε λόγω διαταραχών των μηχανισμών ανοσολογικής απόκρισης οδηγούν σε ροιμώξεις ή σε διαιώνιση της φλεγμονής.

ΔΥΣΒΙΩΣΗ ΚΑΙ ΙΦΝΕ

Ο όρος «δυσβίωση» εισήχθη πριν από μερικά χρόνια για να περιγράψει διαταραχές στη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (αλλά και με άλλα χρόνια νοσήματα. Οι αποκλίσεις που έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι:

Α) Μείωση της ποικιλότητας της χλωρίδας

Β) Εμπλουτισμός της χλωρίδας με είδη του φύλου Proteobacteria (π.χ E.coli) ενώ υπολείπονται είδη των Firmicutes (Clostridia coccoides και leptum, Eubacterium Rectale, Faecalibacterium prausnitzii) και Bacteroidetes (B.Fragilis)

Β) Αύξηση στον αριθμό των μικροβίων

Γ) Βληνοβηχτικά βακτήρια (Ruminococcus gnavus, R. Torques)

Δ) Αστάθεια της χλωρίδας

Ε) Ανευρίσκονται μικρόβια που είναι σπάνια στο μη πάσχοντα ξενιστή.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΧΛΩΡΙΔΑΣ ΣΤΟΝ ΞΕΝΙΣΤΗ

Πειραματόζωα τα οποία αναπτύσσονται σε στείρες συνθήκες δεν εμφανίζουν φλεγμονή. Πειράματα σε γενετικά τροποποιημένα ποντίκια έδειξαν ότι ανάλογα με το στέλεχος με το οποίο αποικίζονται, αναπτύσσεται κοιλίτιδα ποικίλης βαρύτητας και εντόπισης ενώ αποικισμός με «ευεργετικά» στελέχη (F.Prausnitzii, LactobacillusGG) προστατεύει από την εμφάνιση φλεγμονής μέσω παραγωγής αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-10) ή μείωσης φλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-8). Η επαγωγή κυτταροκινών από μικροβιακά στελέχη καθορίζεται από αντιγόνα των μικροβίων (flagellin, LPS, type 1 pili). Αλληλαγές στη σύνθεση της χλωρίδας όπως ελάττωση του αριθμού βακτηρίων που παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλυσού (SCFA) οδηγεί σε ενεργοποίηση οδών φλεγμονής, ενεργοποίηση NF – κ Β, και μείωση της προσφερόμενης ενέργειας στα επιθηλιακά κύτταρα. Αύξηση πηκθυσμών SRB (Sulphate-reducing Bacteria) έχει παρόμοια αποτελέσματα.

Όσον αφορά τη θεωρία της εμπλοκής συγκεκριμένου παθογόνου έχουν ενοχοποιηθεί διάφορα, κυρίως ενδοκυτάρια, μικρόβια (Yersinia Enterocolitica, Listeria Monocytogenes), αλλά για κανένα μέχρι στιγμής δεν υπάρχει απόδειξη αιτιολογικής συσχέτισης. Οι πιο πιθανοί υποψήφιοι είναι το Mycobacterium Avium Paratuberculosis –MAP και ένα στέλεχος E.Coli (Adherent-Invasive E.Coli – AIEC) με ικανότητα να προσκολληθεί στο επιθήλιο, να διεισδύει και να αναπτύσσεται ενδοκυτταρίως. Το στέλεχος αυτό προσκολληθεί μέσω του υποδοχέα CEACAM6, ο οποίος ανευρίσκεται αυξημένος στο 35% των ασθενών με NC και η σύνθεσή του επάγεται από τον TNF –α και την IFN –γ. Το AIEC προάγει με τη σειρά του την παραγωγή TNF-α άρα και την παραγωγή του υποδοχέα CEACAM6, ευνοώντας την παραμονή του στο έντερο και επιτείνοντας τη φλεγμονή.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ ΣΤΗ ΧΛΩΡΙΔΑ

Το γονιδιακό υπόστρωμα του ξενιστή διαμορφώνει τη χλωρίδα. Μεταλλάξεις σε γονίδια που σχετίζονται με την φυσική και επίκτητη ανοσία (NOD2, ATG16L1, UPR-XBP1), με τη λειτουργία του επιθηλιακού φραγμού (παραγωγή βλεννίνης, tight junctions των επιθηλιακών κυττάρων) ή με την παραγωγή αντιμικροβιακών πεπτιδίων (defensin α και β, cryptidins) οδηγούν σε αλληλαγές στη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας και στην εμφάνιση φλεγμονής. Σε μελέτες σε πειραματόζωα η μεταφορά αυτής της «κοιλιτοδογόνου» χλωρίδας σε στείρα πειραματόζωα οδήγησε στη μετάδοση της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Shanahan F. The colonic microflora and probiotic therapy in health and disease. Curr Opin Gastroenterol 2011;27:61-65
2. Seksik P et al. Review article: the role of bacteria in onset and perpetuation of inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2006;24(Suppl 3):11-18
3. Arumugan M et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature 2011;473:174-180
4. Abraham C et al. Interactions between the host innate immune system and microbes in inflammatory

- bowel disease. *Gastroenterology* 2011;140:1729-37
5. Swidinski A et al. Mucosal flora in Crohn's disease and Ulcerative Colitis –an overview. *J Physiol Pharmacol* 2009;60(Suppl 6):61-71
 6. Sun L et al. Host genetic susceptibility, dysbiosis and viral triggers in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:321-27
 7. De Cruz P et al. Characterization of the gastrointestinal microbiota in health and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011 (Epub ahead of print)
 8. Sansonetti P. Host-bacteria homeostasis in the healthy and inflamed gut. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:435-39
 9. Rath HC et al. Differential induction of colitis and gastritis in HLA-B27 transgenic rats selectively colonized with *Bacteroides Vulgatus* or *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1999;67:2969-74
 10. Sellon RK et al. Resident enteric bacteria are necessary for development of spontaneous colitis and immune-system activation in interleukin-10-deficient mice. *Infect Immun* 1998;66:5224-31
 11. Kaser A et al. Autophagy, microbial sensing, endoplasmic reticulum stress and epithelial function in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;140:1738-1747
 12. Chassaing B et al. The commensal microbiota and enteropathogens in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;140:1720-28
 13. Klapproth JMA et al. Bacterial induction of proinflammatory cytokines in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:2173-79
 14. Pineton de Chambrun G et al. Pathogenic agents in inflammatory bowel diseases. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:440-47
 15. Frank DN et al. Disease phenotype and genotype are associated with shifts in intestinal-associated microbiota in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:179-84
 16. Hansen J et al. The role of mucosal immunity and host genetics in defining intestinal commensal bacteria. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:564-71
 17. Garrett WS et al. Communicable ulcerative colitis induced by T-bet deficiency in the innate immune system. *Cell* 2007;131:33-45.
-

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΙΣ Ι.Φ.Ν.Ε.

Γεώργιος Μπάμιας, Σπυρίδων Σιακαβέλλης

Επιμελητής Α΄ Γαστρεντερολόγος, Α΄ Προπαιδευτική-Παθολογική Κλινική, "Λαϊκό" Νοσοκομείο

Ο πεπτικός σωλήνας έχει την ιδιαιτερότητα ότι βρίσκεται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον. Έτσι είναι συνεχώς εκτεθειμένος σε περιβαλλοντικά αντιγόνα και μικροοργανισμούς. Ως αποτέλεσμα αυτού του συνεχούς ανοσολογικού ερεθισμού, έχει αναπτυχθεί ένα ιδιαίτερα ενισχυμένο βλεννογονικό ανοσολογικό σύστημα. Η συντριπτική πλειοψηφία όμως των μικροβίων που συναντώνται στον πεπτικό σωλήνα αποτελούν την φυσιολογική εντερική χλωρίδα, και συμβιώνουν σε μία αμοιβαία ωφέλιμη σχέση με τον ξενιστή. Όπως είναι κατανοητό, αυτές οι συνθήκες αποτελούν μία διαρκή πρόκληση για τον εντερικό βλεννογόνο, ο οποίος οφείλει να διατηρεί συνθήκες ομοιοστασίας εμποδίζοντας τα πολλαύριθμα εντερικά ηεμφοκύτταρα (10^6 ηεμφοκύτταρα/gr ηεμφικού ιστού) που ανευρίσκονται εκεί να αντιδρούν στην παρουσία των μυριάδων (10^{12} /gm εντερικού περιεχομένου) μικροοργανισμών της εντερικής χλωρίδας. Παράλληλα όμως θα πρέπει ο βλεννογονικός ηεμφικός ιστός να διατηρεί την ικανότητα να απαντά σε παθογόνα ερεθίσματα. Αυτή η ηεπτή γραμμή μεταξύ ανοχής και ανοσιακής απάντησης χαρακτηρίζει την εντερική ομοιοστασία.

Για να επιτευχθεί η παραπάνω επιθυμητή ισορροπία υπάρχει μία σειρά βλεννογονικών φραγμών, οι οποίοι ρυθμίζουν την αλληλεπίδραση μεταξύ του περιεχομένου του εντερικού αυλού και του ανθρώπινου οργανισμού. Αρχικά υπάρχει ο μηχανικός φραγμός, ο οποίος μέσω της βλήννης που καλύπτει την επιφάνεια του βλεννογόνου, της επιθηλιακής στιβάδας αλλά και των εποηλωτικών παραγόντων που

διατηρούν την ακεραιότητα του σταματάει τη μικροβιακή προσκόλλησή και διείσδυση. Σημαντικό ρόλο παίζει και ο αντιμικροβιακός φραγμός, καθώς η έκκριση των φυσικών αντιμικροβιακών πεπτιδίων όπως οι IgA ανοσοσφαιρίνες και οι ντεφενσίνες προσφέρει μία σημαντική προστασία έναντι των μικροβίων που πολλαπλασιάζονται στον εντερικό αυλό. Τέλος ο ανοσιακός φραγμός, αναλαμβάνει να αποσοβήσει τη λοίμωξη μέσω των μηχανισμών είτε της φυσικής είτε της επίκτητης ανοσίας εάν οι πρώτες γραμμές της βλεννογονικής άμυνας δεν τα καταφέρουν.

Συνοπτικά στον εντερικό βλεννογόνο, συνήθως συναντάμε δύο σενάρια στην αλληλεπίδραση του με το μικροβιακό περιβάλλον. Όταν ο μικροοργανισμός είναι μέρος της φυσιολογικής εντερικής χλωρίδας τότε παρατηρείται μία ελεγχόμενη ανοσιακή αντίδραση η οποία χαρακτηρίζει τη φυσιολογική ομοιοστατική ισορροπία του βλεννογόνου, ενώ όταν έχουμε εισβολή κάποιου παθογόνου τότε ο βλεννογόνος απαντά με μία αποδοτική ανοσιακή αντίδραση, η οποία θα οδηγήσει σε μία οξεία αυτοπεριοριζόμενη φλεγμονή. Εκτός από τα δύο αυτά ενδεχόμενα υπάρχει και μία τρίτη πιθανή εξέλιξη. Σε μία υποκατηγορία ανθρώπων η παρουσία ορισμένων γονιδίων ή/και περιβαλλοντικών παραγόντων, που δεν έχουν πλήρως ταυτοποιηθεί, πυροδοτεί μία «υπερβολική» απάντηση του ανοσολογικού βλεννογονικού συστήματος στην παρουσία της φυσιολογικής εντερικής χλωρίδας με την εμφάνιση μίας μη αποδοτικής ανοσιακής αντίδρασης, που οδηγεί σε χρόνια επιμένουσα φλεγμονή του βλεννογόνου και τον κλινικό φαινότυπο των ΙΦΝΕ. Φαίνεται λοιπόν ότι η παθογένεια των ΙΦΝΕ είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας με κύριες συνιστώσες το γονιδιακό προφίλ, το περιβάλλον, την εντερική χλωρίδα και το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού.

Πιο αναλυτικά στο επικρατούν σήμερα παθογενετικό μοντέλο των ΙΦΝΕ, προτείνεται ότι βασικό ρόλο παίζει μία πρωτοπαθής διαταραχή της μικροβιακής κάθαρσης. Με άλλα λόγια παρατηρείται ανεπάρκεια των διαφόρων φραγμών του βλεννογόνου (επιθηλιακός φραγμός, φυσικά αντιμικροβιακά πεπτίδια, σύστημα φυσικής ανοσίας), η οποία έχει ως συνέπεια την αυξημένη έκθεση του ανοσολογικού συστήματος του εντερικού βλεννογόνου σε μικροοργανισμούς της χλωρίδας. Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται από το γεγονός ότι σε ανοσολογικές παθήσεις, που χαρακτηρίζονται από ανεπάρκεια στη λειτουργία των ουδετεροφίλων, όπως η γλυκογονίαση 1b και η χρόνια κοκκιοματώδης νόσος παρατηρείται αντίστοιχη της νόσου Crohn (NC) κλινική αλλά και ιστολογική εικόνα. Έτσι είναι πιθανό ένα από τα πρώτα γεγονότα στη φυσική ιστορία των ΙΦΝΕ να είναι η δυσλειτουργία των ουδετεροφίλων, που προκαλεί ανεπάρκεια των μηχανισμών της φυσικής ανοσίας, με συνακόλουθη ρήξη του ανοσιακού φραγμού και εμφάνιση χρόνιας εντερικής φλεγμονής. Πράγματι σε ασθενείς με NC έχει αναδειχθεί ελαττωματική οξεία φλεγμονώδης αντίδραση, όπως αυτή εκφράζεται μέσω της παραγωγής της μυελοπεροξειδάσης (MPO) και της IL-8. Παράλληλα έχει περιγραφεί συσχέτιση της ανάπτυξης NC με συγκεκριμένους πολυμορφισμούς των γονιδίων CARD15 και ATG16L1, τα οποία συμμετέχουν στην ενδοκυττάρια ανίχνευση μικροβιακών παραγόντων (MDP) και στην ανοσία σε ενδοκυττάριους μικροοργανισμούς αντίστοιχα. Μεταλλάξεις των συγκεκριμένων γονιδίων οδηγούν σε ελαττωματική MHC-II αντιγονοπαρουσίαση, αύξηση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών και τελικά σε ανεπάρκη μικροβιακή κάθαρση. Ακόμη η μετάλλαξη CARD15 προκαλεί αδυναμία έκκρισης αντιμικροβιακών πεπτιδίων από τα κύτταρα Paneth, ενώ η μετάλλαξη ATG16L1 συνδέεται με δομική και λειτουργική ανεπάρκεια των ίδιων κυττάρων. Όλα τα ανωτέρω μας κατευθύνουν στο συμπέρασμα ότι στις ΙΦΝΕ παρατηρούνται πολλαπλά ελλείμματα της φυσικής ανοσίας που έχουν σαν αποτέλεσμα την ελαττωματική κάθαρση των μικροβίων της εντερικής χλωρίδας και την διαρκή διέγερση προ-φλεγμονωδών μηχανισμών.

Εξίσου σημαντικό είναι και το δεύτερο σκέλος του παθογενετικού μοντέλου, το οποίο είναι η δυσλειτουργία της επίκτητης ανοσίας. Οι ΙΦΝΕ χαρακτηρίζονται από μία υπερδραστικότητα του τελεστικού σκέλους της επίκτητης ανοσίας είτε πρωτογενώς είτε ως αποτέλεσμα της ανεπάρκειας ρυθμιστικών μηχανισμών (π.χ. έλλειμμα στη διαδικασία της απόπτωσης των τελεστικών Τ-λεμφοκυττάρων οδηγεί σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό τους και φλεγμονή). Έχει γίνει σαφές τα τελευταία χρόνια ότι η διαδικασία της εντερικής φλεγμονής διαμεσολαβείται στη NC μέσω Th1 και Th17 ανοσολογικών αποκρίσεων ενώ στην Ελκώδη Κολίτιδα (ΕΚ) ο επικρατών ανοσολογικός φαινότυπος είναι ο Th2. Από την άλλη η ομοιοστασία διατηρείται μέσω της επίδρασης των Τ-

ρυθμιστικών λεμφοκυττάρων (T_R1 και T_{Reg}) που δρουν κυρίως μέσω των κυτταροκινών IL-10 και TGF β . Έτσι σε ασθενείς με μετάλλαξη στο γονίδιο του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-10 (IL-10) αλλά και σε ασθενείς με μελάνωμα που έλαβαν θεραπεία με το anti-CTL4 αντίσωμα ipilimumab, ανευρέθηκε εντερική νόσος με παρόμοια της NC κλινική αλλά και ιστολογική εικόνα. Επίσης, από δικά μας πειραματικά δεδομένα έχουμε παρατηρήσει ότι η έκφραση του αφοριστικού παράγοντα μεταγραφής των ρυθμιστικών T-λεμφοκυττάρων, FoxP3, αυξάνεται στον εντερικό βλεννογόνο ασθενών με ΙΦΝΕ, υποδηλώνοντας διαταραχή των ρυθμιστικών μηχανισμών της επίκτητης ανοσίας. Επιπλέον, σε ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν περιγραφεί ιδιαίτερα αυξημένες συγκεντρώσεις μίας σειράς κυτταροκινών που συμμετέχουν στην IL-23/Th17 ανοσολογική οδό, όπως είναι οι IL-23, IL-21, IL-22 και IL-17A. Ο κεντρικός ρόλος που παίζει η υπερδραστηριότητα των τελεστικών μηχανισμών και μάλιστα μέσω της στην IL-23/Th17 ανοσολογικής οδού, καταδεικνύεται ακόμη από το γεγονός ότι πολυμορφισμοί σε γονίδια, όπως το il-23r που κωδικοποιεί τον υποδοχέα της IL-23, μπορεί να προστατεύουν η να αυξάνουν τη πιθανότητα εμφάνισης ΙΦΝΕ. Γενικά φαίνεται ότι η Th17 ανοσολογική απόκριση παρουσιάζει έντονη δραστηριότητα στις ΙΦΝΕ με υψηλές συγκεντρώσεις των τελεστικών κυτταροκινών IL-21, IL-22, IL-17F και IL-17, που οδηγούν σε επαγωγή επιτηρόσθετων προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF, IL-1, IL-6), προσέληκση ουδετεροφίλων, έκκριση μεταλλοπρωτεασών και ευόδωση της χρόνιας φλεγμονής στον εντερικό βλεννογόνο.

Η πρωταρχική σημασία της IL-23/Th17 ανοσολογικής οδού στην παθογένεση των ΙΦΝΕ, οδήγησε στην ανάπτυξη διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών (κυρίως μονοκλωνικών αντισωμάτων) που στοχεύουν τις κυτταροκίνες που συμμετέχουν στην ανωτέρω οδό. Μία τέτοια ουσία ήταν το secukinumab ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της IL-17A, η χορήγηση του οποίου σε ασθενείς με NC είχε κατώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο και συνδυάστηκε με πολύ αυξημένο αριθμό λοιμώξεων. Αυτά τα μη αναμενόμενα αποτελέσματα (το επονομαζόμενο cytokine “paradox”) προκάλεσε αρχικά προβληματισμό, αλλά μπορεί να εξηγηθεί ικανοποιητικά αν λάβουμε υπόψη μας ότι η ομοιοστασία και η φλεγμονή εξαρτώνται από κοινούς κυτταρικούς πληθυσμούς και μοριακούς διαμεσοδοθέντες. Έτσι ενώ με τη χορήγηση του εν λόγω σκευάσματος είχαμε παρουσία ευκαιριακών λοιμώξεων του βλεννογόνου λόγω ανοσοκαταστολής, δεν είχαμε τα επιθυμητά θεραπευτικά αποτελέσματα, καθώς ο βλεννογονικός ανοσοφαινότυπος φαίνεται ότι δεν είναι σταθερός αλλά παρουσιάζει ποικιλομορφία ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, η φυσική ανοσολογική ιστορία των ΙΦΝΕ δεν παρουσιάζει ομοιομορφία αλλά μπορεί να διαχωριστεί σε πρώιμη και όψιμη με διαφορετικά ανοσολογικά φαινόμενα σε κάθε χρονική περίοδο. Πράγματι, ο ανοσοφαινότυπος του εντερικού βλεννογόνου διαφέρει μεταξύ της αρχικής και της χρόνιας φάσης στην πειραματική ΙΦΝΕ με υπεροχή σε γενικές γραμμές της Th1 στην πρώιμη και των Th2 και Th17 αποκρίσεων στην όψιμη περίοδο. Στην «όψιμη» ΙΦΝΕ ο βασικός κλινικοπαθολογικός φαινότυπος είναι αυτός της ίνωσης με επικράτηση του Th2 φαινότυπου και αυξημένα επίπεδα IL-13 σε ένα προ-ινωτικό περιβάλλον, σε αντίθεση με την «πρώιμη» φάση που χαρακτηρίζεται από επικράτηση του Th1 φαινότυπου και αυξημένα επίπεδα IFN- γ σε ένα αντι-ινωτικό περιβάλλον. Με βάση τα ανωτέρω, κεντρικό ρόλο φαίνεται να παίζει η κυτταροκίνη IL-13, που προάγει την απόπτωση των επιθηλιακών κυττάρων, διαταράσσοντας τον επιθηλιακό φραγμό ενώ προάγει την ίνωση και την εμφάνιση συριγγίων στην προχωρημένη νόσο.

Το γεγονός ότι το ανοσολογικό υπόστρωμα των ΙΦΝΕ είναι τόσο εκτεταμένο και ετερογενές δεν είναι μόνο αρνητικό, αφού έτσι παρουσιάζονται ποικίλες θεραπευτικές προοπτικές. Υπάρχει μία πληθώρα μορίων, τα οποία συμμετέχουν στην ανοσολογική ιστορία της νόσου σε διάφορους ρόλους (επαγωγικές κυτταροκίνες, πρωταρχικές και δευτερεύουσες τελεστικές κυτταροκίνες, μόρια συν-ενεργοποίησης) και που μπορεί να λειτουργήσουν ως στόχοι για την αντιμετώπιση της φλεγμονώδους διεργασίας. Μία τέτοια οδός με ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι η TL1A/DR3. Μία σειρά εργασιών έχει αναδείξει αυξημένη έκφραση της κυτταροκίνης TL1A τόσο στον ορό όσο και στον ιστό ασθενών με ΙΦΝΕ, ενώ η διέγερση με TL1A οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή IFN- γ και IL-17 από τα T-λεμφοκύτταρα του βλεννογόνου. Παράλληλα, πολυμορφισμοί του γονιδίου TNFSF15, που κωδικοποιεί τον TL1A, σχετίζονται με αυξημένη ευπάθεια για την ανάπτυξη NC. Φαίνεται λοιπόν ότι ο παράγοντας TL1A δρα ως ένας βασικός συν-διεγέρτης της

ενεργοποίησης των T-λεμφοκυττάρων σε συνθήκες χρόνιας εντερικής φλεγμονής και ότι ίσως κατέχει εξέχουσα θέση στη διαδικασία της δυσλειτουργίας της επίκτητης ανοσιακής απάντησης. Συμπερασματικά, ένα δεύτερο βασικό γεγονός στην παθογένεση των ΙΦΝΕ είναι η ύπαρξη διαταραχών της επίκτητης ανοσίας που έχουν σαν αποτέλεσμα την επικράτηση προ-φλεγμονωδών μηχανισμών στον εντερικό βλεννογόνο και την εμφάνιση της χρόνιας εμμένουσας φλεγμονής.

Συνοψίζοντας, με βάση τα νεότερα δεδομένα σχετικά με τις ανοσοολογικές και γενετικές διαταραχές που συνιστούν το υπόβαθρο μέσω του οποίου εμφανίζονται οι ΙΦΝΕ, στόχος μας για το μέλλον θα πρέπει να είναι η μετάβαση από το επικρατούν σήμερα μοντέλο της ομοιογενούς θεραπείας στο μοντέλο της εξατομικευμένης θεραπείας. Έτσι μετά την αρχική διάγνωση, ο θεράπων ιατρός δε θα περιορίζεται μόνο στην κλινική ταξινόμηση του ασθενούς και την εφαρμογή του κατάλληλου θεραπευτικού αλγόριθμου, αλλά θα πρέπει να εξακριβώνει και να λαμβάνει υπόψη του τόσο τον ανοσοφαινότυπο όσο και το γονότυπο του κάθε ασθενούς, ώστε να του χορηγήσει τη βέλτιστη και κατάλληλη με βάση όλα τα ανωτέρω στοιχεία εξατομικευμένη θεραπεία.

Βιβλιογραφία

- Strober W, Fuss IJ. *Gastroenterology*. 2011;140:1756-67
Strober W, Fuss IJ, Mannon P. *J Clin Invest*. 2007;117:514-21
Abraham C, Cho JH. *N Engl J Med*. 2009;361:2066-78
Bamias G, Cominelli F. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007;23:365-9.
Bamias G, Corridoni D, Pizarro TT, Cominelli F. *Cytokine*. 2012;59:451-9

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN

Κωνσταντίνος Παπαμιχαήλ

TARGID-Translational Research in GastroIntestinal Disorders, KU Leuven, Belgium

Επιστημονικός Συνεργάτης, Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Νοσοκομείο 'Ο Ευαγγελισμός'

Η νόσος Crohn (NC) είναι μια χρόνια, ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου που φαίνεται ότι σε κάποιους ασθενείς με τη πάροδο του χρόνου εξελίσσεται ταχέως από φλεγμονώδη (σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Mondreal) σε στενωτική και συριγγοποιό (Cosnes et al. *Gastroenterology*, 2011), ενώ ένα μεγάλο ποσοστό (>75%) αυτών θα χειρουργηθούν σε διάστημα 10 ετών από τη διάγνωση (Vermeire et al. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006). Αν και δεν υπάρχει ένας συγκεκριμένος ορισμός για την επιθετική/σοβαρή/αναπηρική (disabling disease) NC, παράμετροι που την προσδιορίζουν αποτελούν η αυξημένη θνησιμότητα, συχνότητα χειρουργείων, νοσηλείων, επιπλοκών (συρίγγια, στενώσεις), αναπηρίας και η κακή ποιότητα ζωής, μοιhonότι κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι ορισμοί. Ο Beaugerie και συνεργάτες όρισαν την αναπηρική NC ως ένα εκ των: > 2 κύκλοι κορτικοστεροειδών (ΚΣ) ή ΚΣ-εξάρτηση, νοσηλεία λόγω υποτροπής ή επιπλοκών, παρουσία χρόνιων συμπτωμάτων (>12 μήνες εντός 5ετίας), ανάγκη ΑΚ ή εκτομής ή περιεδρικού χειρουργείου εντός 5 ετών από τη διάγνωση (Beaugerie et al. *Gastroenterology*, 2006), ο Loly και συνεργάτες τη σοβαρή ως ένα εκ των: επιπλεγμένη περιεδρική νόσος, υπολική κολεκτομή, >1 εντερεκτομή λεπτού εντέρου, μόνιμη στομία εντός 5 ετών από τη διάγνωση (Loly et al. *Scand J Gastroenterol*, 2008), ενώ ο Savoye και συνεργάτες την παιδιατρική σοβαρή NC ως την ύπαρξη υπολειπόμενης ανάπτυξης & τουλάχιστον 1 εντερεκτομή ή 2 περιεδρικά χειρουργεία εντός 5 ετών από τη διάγνωση (Savoye et al. *Inflamm Bowel Dis*, 2012).

Η έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών με δυσμενή εξέλιξη και κακή πρόγνωση της NC, είναι ζωτικής σημασίας, σύμφωνα και με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) (Dignass et al, *J Crohn's Colitis*, 2010), καθώς έγκαιρη θεραπεία με ανοσοκαταστατικά (ΑΚ) ή/και βιολογικούς παράγοντες (ΒΠ) (step down therapy) μπορεί να αλλάξει, τουλάχιστο

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

βραχυπρόθεσμα, τη φυσική ιστορία της νόσου μειώνοντας τη συχνότητα των νοσηλείων, επιπλοκών, χειρουργείων, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής τους (Vermeire et al. Aliment Pharmacol Ther, 2006; D'Haens et al. Lancet, 2008; Latella and Papi World J Gastroenterol, 2012). Γενετικοί (Πίνακας 1), κλινικοί (φαινοτυπικοί, ενδοσκοπικοί) (Πίνακας 2) και ορολογικοί (Πίνακας 3) δείκτες φαίνεται ότι μπορούν να μας βοηθήσουν να αναγνωρίσουμε ασθενείς με NC με καλή/κακή πρόγνωση.

Πίνακας 1. Γενετικοί Δείκτες	Παράμετροι μελέτης	Βιβλιογραφικές αναφορές
<i>NOD2/CARD15</i> (μεταλλάξεις)	στενωτική NC	Lesage et al. Am J Hum Genet, 2002
<i>NOD2/CARD15</i> (SNPs, R675W, G881R, 3020insC)	στενωτική NC	Abreu et al. Gastroenterology, 2002,
<i>NOD2/CARD15</i> (R702W, G908R, L1007fsinsC)	στενωτική NC & ↑κίνδυνος (νωρίς) χειρουργείου	Alvarez-Lobos et al. Ann Surg, 2005
<i>NOD2/CARD15</i> (R702W, G908R, L1007fsinsC)	↑μετεχειρτητική υποτροπή NC (νωρίς 2 ^ο χειρουργείο)	Alvarez-Lobos et al. Ann Surg, 2005
(near) <i>IL12B</i> (rs1363670, G/G)	στενωτική NC (ταχέως, ειλεΐτιδα)	Henckaerts et al. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009
(near) <i>IL12B</i> (rs12704036, T)	διατρητική NC (ταχέως, άντρες)	Henckaerts et al. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009
<i>CDKAL1</i> (rs6908425, C)	περιεδρική NC (κοιλίτιδα, κάπνισμα)	Henckaerts et al. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009
<i>NOD2/CARD15</i> (1-2 μεταλλάξεις)	στενωτική NC, διατρητική NC (ειλεΐτιδα)	Brant et al. Inflamm Bowel Dis, 2003
<i>NOD2/CARD15</i> (SNP8, SNP12, SNP13)	στενωτική NC	Economou et al. Am J Gastroenterol, 2004
<i>MMP-3</i> (SNP -1613 5T/6T)	στενωτική NC	Meijer et al. World J Gastroenterol, 2007
<i>NOD2, IBD5, DLG5, IL23R, ATG16L1, IRGM, NKX2-3, 1q24, 5p13, 10q21, CCNY, HERC2</i> (φορείς αλληλίων κινδύνου >1)	↑κίνδυνος χειρουργείου	Weersma et al. Am J Gastroenterol, 2009
<i>NOD2/CARD15</i> μεταλλάξεις + ASCA, anti-CBir1, anti-OmpC, anti-I2	στενωτική NC	Ippoliti et al. Inflamm Bowel Dis, 2010
<i>NOD2/CARD15</i> μεταλλάξεις + περιεδρική νόσος	↑κίνδυνος χειρουργείου	Nasir et al. J Clin Gastroenterol, 2013

Πίνακας 2. Κλινικοί Δείκτες	Παράμετροι μελέτης	Βιβλιογραφικές αναφορές
Εκτεταμένη (>100cm) ή νόσος ανωτέρου πεπτικού / νήσιδας	↑θνητότητα	Munkholm et al. Gastroenterology, 1993
Κάπνισμα, κοιλίτιδα, μη στενωτική νόσος, νεότερη ηλικία διάγνωσης	ΚΣ-εξάρτηση	Franchimont et al. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1998
Ηλικία διάγνωσης < 40 (Δ&Σ), μη πλευκή φυλή (Δ), περιεδρική νόσος (Δ), ειλεΐτιδα (Σ)	(Δ)ιατρητική NC (Σ)τενωτική NC	Cosnes et al. Inflamm Bowel Dis, 2002
Σοβαρή νόσος, ειλεΐτιδα, χρήση κορτικοστεροειδών (ΚΣ)	Στένωση ή απόφραξη	Lichtenstein et al. Am J Gastro, 2006
Ανάγκη ΚΣ, περιεδρική νόσος, ηλικία διάγνωσης < 40 έτη, scoring system)	Αναπηρική NC	Beaugerie et al. Gastroenterology, 2006
Ηλικία διάγνωσης < 40 έτη,	↑ κίνδυνος χειρουργείου	Solberg et al. Clin

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

ειλεΐτιδα στενωτική / διατρητική NC		Gastroenterol Hepatol, 2007
Ανάγκη ΚΣ, στενωτική ή διατρητική ή περιεδρική NC, πυρετός (>38°C), απώλεια ΣΒ>5kg, ↑PLT (>400000)	Σοβαρή NC [#]	[#] Loly et al. Scand J Gastroenterol, 2008
Περιεδρική NC, ειλεΐτιδα κάπνισμα, προηγούμενη χρήση ΚΣ, πρώιμη χρήση AK/antiTNFa	Διατρητική NC, Στενωτική NC	Lakatos et al. World J Gastroenterol, 2009
Νεότερη ηλικία διάγνωσης, ειλεΐτιδα, στενωτική NC	↑ κίνδυνος υποτροπών και χειρουργείου	Romberg-Camps et al. Am J Gastroenterol, 2009
Χρήση ΚΣ εντός 6μήνου από τη διάγνωση, κάπνισμα, ειλεΐτιδα ναυτία/έμετος, κοιλιακό άλγος	↑ κίνδυνος χειρουργείου	Sands et al. Am J Gastroenterol, 2003
Ειλεΐτιδα, μεγάλη διάρκεια νόσου, άντρες, περιεδρική NC	↑ κίνδυνος υποτροπών και χειρουργείου	Goel et al. Indian J Gastroenterol, 2012
Νεότερη ηλικία διάγνωσης, άντρες, στενωτική NC κατά τη διάγνωση	καρκίνος λεπτού & παχέως εντέρου	Lakatos et al. J. Crohns Colitis, 2011
Νεότερη ηλικία διάγνωσης, ανάγκη ΚΣ	Επιπεπλεγμένη NC	Wenger et al. J Crohns Colitis, 2012
Εκτεταμένα & βαθέα έλκη	Διατρητική NC, ↑ κίνδυνος χειρουργείου	Allez et al. Am J Gastroenterol, 2002
Αποτυχία επούλωσης βλεννογόνου κατά το 1ο έτος	ενεργότητα νόσου & ανάγκη ΚΣ	Frosie et al. Gastroenterology, 2007
Ηλικία κατά τη διάγνωση <40 έτη, ↑CRP ενδοσκοπικό score (adapted Rutgeert's score) >1, περιεδρική NC, επιπλοκές (≥1 στένωσεις, συρίγγια, εξω-εντερικές εκδηλώσεις ή πυρετός (>38°C) (scoring system)	Όχι ήπια NC	Kruis et al. J Crohns Colitis, 2012
Νόσος ανωτέρου πεπτικού / νήστιδας	↑ κίνδυνος χειρουργείου	Wolters et al. Gut, 2006, Chow et al. Inflamm Bowel Dis, 2009
Νεότερη ηλικία διάγνωσης, ειλεΐτιδα	περιεδρική NC, ↑ κίνδυνος χειρουργείου	Eglinton et al. Br J Surg, 2010
Περιεδρική NC	Επιπεπλεγμένη NC	Tarrant et al. Am J Gastroenterol, 2008
Κολίτιδα	Ανεπίπλεκτη NC	Oriuchi et al. J Gastroenterol, 2003
Διάγνωση NC κατά το χειρουργείο για οξεία κοιλία	↓ χρήση ΚΣ, AK, κίνδυνος χειρουργείου	Latella et al. Dig Liv Dis, 2009
Νεότερη ηλικία διάγνωσης, ειλεΐτιδα, κάπνισμα κατά τη διάγνωση	↓ κίνδυνος χειρουργείου	Brant et al. Inflamm Bowel Dis, 2003

Πίνακας 3. Ορολογικοί Δείκτες

ASCA, Anti-I2, anti-OmpC, anti-CBir1

Παράμετροι μελέτης

Δ-Σ NC, ↑ κίνδυνος χειρουργείου

Βιβλιογραφικές αναφορές

Mow et al. Gastroenterology, 2004
 Arnott et al. Am J Gastroenterol, 2004
 Papadakis et al. Inflamm Bowel Dis, 2007

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

Anti-CBir1	Επιπεπλεγμένη NC	Targan et al.
ASCA, AMCA, ALCA, ACCA	Επιπλεγμένη NC &	Gastroenterology, 2005 Papp et al. Am J ,
ASCA, AMCA, ALCA, ACCA, anti-C, anti-L	↑ κίνδυνος χειρουργείου Επιπεπλεγμένη NC,	Gastroenterol 2008 Ferrante et al. Gut, 2007,
	↑ ανάγκη χειρουργείου	Seow et al. Am J Gastroenterol, 2009 Rieder et al. Inflamm Bowel Dis, 2010
ASCA, Anti-cBir1, Anti-OmpC, anti-I2,	Δ-Σ (παιδιατρική)NC, ↑ κίνδυνος χειρουργείου	Dubinsky et al. Am J Gastroenterol, 2006, Dubinsky et al. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008
↑CRP (>53mg/l) + ειλεΐτιδα	↑ κίνδυνος χειρουργείου	Henriksen et al. Gut, 2008
↑IL-6, IL-12 εντερικού βλεννογόνου + περιεδρική νόσος	στην 5ετία ↑ υποτροπές, κίνδυνος χειρουργείου	Ruffolo et al. Inflamm Bowel Dis, 2008
pANCA	Σοβαρή NC	Sandborn et al, Am J Gastroenterol 1995
↑CRP	Σοβαρή NC	Kruis et al. J Crohns Colitis, 2012
↑ διαλυτού υποδοχέα IL-2	↑ κίνδυνος υποτροπών	Louis et al. Dig Dis Sci, 1995
IL-6 ορού	↑ κίνδυνος υποτροπών	Reinisch et al.
↑ επιθηλιοειδή κοκκιώματα στην ιστολογική εξέταση	Δ&Σ,	Am J Gastroenterol, 1999 Heresbach et al. Gut, 2005
↑ λεμφοκυτταρική διήθηση της βασικής στοιβάδας, παρουσία ατροφίας κρυπτών και απουσία επιθηλιακής λεμφοκυτταρικής διήθησης στην ιστολογική εξέταση	↑ κίνδυνος χειρουργείου Ανεπίπλεκη NC	Bataille et al. Virchows Arch, 2003

ASCA: Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies, AMCA: anti-mannobioside carbohydrate antibodies, ALCA: anti-laminaribioside carbohydrate antibodies, ACCA: anti-chitobioside carbohydrate antibodies, Anti-I2: Anti-Pseudomonas-associated sequence I2, OmpC: anti-outer membrane porin C of E. Coli, Anti-C: anti-chitin carbohydrate antibody, Anti-L: anti-laminarin carbohydrate antibody.

Συμπερασματικά η νεαρή ηλικία (<40) κατά τη διάγνωση, η παρουσία περιεδρικής νόσου, η ειλεϊκή εντόπιση της νόσου, το κάπνισμα και η ανάγκη χρησιμοποίησης ΚΣ για επίτευξη ύφεσης φαίνεται να αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες πρόβλεψης επιθετικής/σοβαρής/αναπηρικής NC. Προς την πορεία μιας πιο εξατομικευμένης ατομικής θεραπείας μελλοντική προσέγγιση αποτελεί η ενσωμάτωση πολλών δεικτών σε ένα προγνωστικό εργαλείο το οποίο θα πρέπει βέβαια να αξιοποιηθεί σε προοπτικές κλινικές μελέτες, οι οποίες οφείλουν να χρησιμοποιούν έναν καθολικά αποδεκτό ορισμό της επιθετικής/σοβαρής/αναπηρικής NC προκειμένου να προκύψουν άμεσα αξιοποιήσιμα αποτελέσματα (Dotan Dig Dis, 2009). Ήδη γίνονται προσπάθειες προς αυτήν την κατεύθυνση όπως με τη δημιουργία του Crohn's disease damage score (Lemann score) (Pariente et al. Inflamm Bowel Dis, 2011) και του disability index for inflammatory bowel disease (Peyrin-Biroulet et al. Gut 2012).

Μετά την έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών με δυσμενή εξέλιξη της NC οι οποίοι θα πρέπει να λάβουν

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

θεραπεία με ΑΚ (αζαθειοπρίνη και μεθοτρεξάτη) ή/και ΒΠ (infliximab και adalimumab) και λαμβάνοντας υπόψη το μεγάλο κόστος (ΒΠ) και την ασφάλεια των θεραπειών αυτών, είναι καθοριστικής σημασίας, να ανευρεθούν προγνωστικοί παράγοντες ανταπόκρισης κυρίως όσον αφορά στους ΒΠ. Γενετικοί (Πίνακας 4), κλινικοί (φαινοτυπικοί, ενδοσκοπικοί) (Πίνακας 5) και ορολογικοί (Πίνακας 6) δείκτες φαίνεται ότι βοηθούν στην αναγνώριση ασθενών με καλή (ή μη) πρόγνωση και μακροχρόνια ανταπόκριση στην αντι-TNFα θεραπεία και κυρίως στο infliximab που έχει μελετηθεί και περισσότερο από όλους τους άλλους βιολογικούς παράγοντες, μοιχούνται τελικά ακόμα πολύ λίγος από αυτούς χρησιμοποιούνται στην καθημερινή ιατρική πράξη.

Πίνακας 4. Γενετικοί Δείκτες	Παράμετροι μελέτης	Βιβλιογραφικές αναφορές
<i>FcγRIIIa</i> (-158 V/V)	↑ ορολογική (↓ CRP) ανταπόκριση	Louis et al. Gastroenterology, 2003
<i>Fas-L</i> (-843 T/T), <i>Caspase-9</i> (93 C/T), <i>Fas-L</i> (-670 G/A) (scoring system)	↓ ανταπόκριση	Hlavaty et al. Inflamm Bowel Dis, 2007
<i>IBD5</i> (IGR2060a_1 C/C, IGR3081a_1 G/G)	↓ κλινική (CDAI) ανταπόκριση	Urcelay et al. World J Gastroenterol, 2005
<i>TNFRSF1A</i> (-36 A/G, G/G)	↑ ορολογική (↓ CRP) ανταπόκριση	Pierik et al. Aliment Pharmacol Ther, 2004
<i>TNFRSF1B</i> (587 G/G)	↓ ορολογική (↓ CRP) ανταπόκριση	Mascheretti et al. Pharmacogenomics J, 2002
<i>ADAM 17</i> (rs12469362, rs1056204, rs10495565, rs4464248)	↑ ανταπόκριση	Dideberg et al. Pharmacogenet Genomics, 2006
<i>TNFAIP6</i> , <i>S100A8</i> , <i>IL 11</i> , <i>GOS2</i> , <i>S100A9</i> (↑ βήεννογονικό RNA)	↓ ανταπόκριση	Arijs et al. Inflamm Bowel Dis, 2010

Πίνακας 5. Κλινικοί Δείκτες	Παράμετροι μελέτης	Βιβλιογραφικές αναφορές
Κάπνισμα	↓ ανταπόκριση, διάρκεια ανταπόκρισης	Parsi et al. Gastroenterology, 2002, Arnott et al. Aliment Pharmacol Ther 2003
↓ ηλικία	↑ (πρωτογενής) ανταπόκριση	Vermeire et al. Am J Gastroenterol, 2002, Laharie et al. Gastroenterol Clin Biol, 2005, Lémann et al. Gastroenterology, 2006
Κοιλίτιδα	↑ (πρωτογενής) ανταπόκριση	Vermeire et al. Am J Gastroenterol, 2002, Arnott et al. Aliment Pharmacol Ther 2003, Laharie et al. Gastroenterol Clin Biol, 2005, Lémann et al. Gastroenterology, 2006
Εντερική στένωση	↓ ανταπόκριση	Weinberg et al. Am J Gastroenterol, 2002, Laharie et al. Gastroenterol Clin Biol, 2005

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

↓ CDAI πριν την έναρξη της θεραπείας, Συγχωρήγηση ΑΚ	↑ ανταπόκριση (+AZA)	Lémann et al. Gastroenterology, 2006
	↑ (πρωτογενής) ανταπόκριση, διάρκεια ανταποκρίσις	Vermeire et al. Am J Gastroenterol, 2002, Arnott et al. Aliment Pharmacol Ther, 2003, Laharie et al. Gastroenterol Clin Biol, 2005
Προηγούμενο χειρουργείο	↓ ανταπόκριση	Vermeire et al. Am J Gastroenterol, 2002, Orlando et al. Dig Liver Dis, 2005
↑ διάρκεια χορήγησης ΚΣ	↑ ανταπόκριση (+AZA)	Lémann et al. Gastroenterology, 2006
↓ διάρκεια νόσου	↑ ανταπόκριση (παιδιατρική) NC	Lionetti et al. Aliment Pharmacol Ther, 2003

Πίνακας 6. Ορολογικοί Δείκτες	Παράμετροι μελέτης	Βιβλιογραφικές αναφορές
CRP (>5mg/l) πριν την έναρξη της θεραπείας	↑ ανταπόκριση	Louis et al. Scand J Gastroenterol, 2002
CRP (>0.7mg/dl) πριν την έναρξη της θεραπείας	↑ διάρκεια ανταποκρίσις	Reinisch et al, Aliment Pharmacol Ther 2012
↑ IL-1b, IL-6, TNF-α ορού πριν την έναρξη της θεραπείας	↓ ανταπόκριση (συριγγοποιός NC)	Martinez-Borra et al. Am J Gastroenterol, 2002
↑ αντισώματα έναντι του IFX (ATIs)	↓ διάρκεια ανταποκρίσις	Baert et al. N Engl J Med, 2003, Bortlik et al. J Crohns Colitis, 2012
↑ επίπεδα ορού IFX (trough levels)	↑ διάρκεια ανταποκρίσις	Baert et al. N Engl J Med 2003 Maser et al. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006
↑ επίπεδα απόπτωσης στον εντερικό βλεννογόνο μετά τη θεραπεία επαγωγής (99m-Technetium-annexin V, SPECT)	↑ ανταπόκριση	Van den Brande et al. Gut, 2007
↓ επίπεδα βλεννογονικού TNF-α	↑ διάρκεια ανταποκρίσις	Schmidt et al. Inflamm Bowel Dis, 2007
↓ RelA υποομάδας NF-κΒ, A20 (αρνητικός ρυθμιστής NF-κΒ), polymeric immunoglobulin receptor (pIgR), TNF-α, IL-8, πριν την έναρξη της θεραπείας	↓ ανταπόκριση	Arsenescu et al. Mucosal Immunol, 2008
Επανάφορα των ↑ επιπέδων CRP σε φυσιολογικά μετά τη θεραπεία επαγωγής pANCA (+), ASCA (-)	↑ ανταπόκριση	Schnitzler et al. Gut, 2009, Jurgens et al. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011
	↓ ανταπόκριση	Esters et al. Am J Gastroenterol, 2002
↑ ενδογενή εξουδερωτικά αντισώματα έναντι του TNFα	↓ ανταπόκριση	Ebert et al. Clin Exp Immunol, 2008
↑ παράγοντας συσσώρευσης αιμοπεταλίων PAF4 (platelet aggregation factor 4)	↓ ανταπόκριση	Meuwis et al, Clin Biochem. 2008

ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Ελένη Θ. Τσιαούση

Γαστρεντερολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Π ΑΠΘ

Η Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ) αποτελεί πολυπαράγοντική νόσο στην οποία εμπλέκονται και διαντιδρούν, αιτιοπαθογενετικά, περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες που σε συνδυασμό με την εντερική βακτηριακή χλωρίδα ή ενός μη ταυτοποιημένου μικροοργανισμού πυροδοτούν την ενεργοποίηση του ανοσιακού και μη ανοσιακού συστήματος επάγοντας και διαιωνίζοντας την φλεγμονώδη εξεργασία και ιστική βλάβη στη νόσο.-

Η έρευνα των τελευταίων ετών έχει επικεντρωθεί στον καθορισμό παραγόντων οι οποίοι καθορίζουν τη φυσική ιστορία της νόσου προκειμένου να αναπτυχθούν στρατηγικές αντιμετώπισης της νόσου με βάση κλινικούς, εργαστηριακούς και μοριακούς δείκτες, γεγονός που θα επιτρέψει την εξατομίκευση της αγωγής και της κλινικής επιτήρησης ανάλογα με το προφίλ των ασθενών. Η πρόβλεψη της μεσοπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης πορείας της ΕΚ αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό ιατρό που στοχεύει στην επίτευξη βέλτιστου θεραπευτικού αποτελέσματος.

Ο **κίνδυνος κολεκτομής** αποτελεί τον πλέον σημαντικό δείκτη σοβαρότητας της νόσου και χρησιμοποιείται ως κριτικό σημείο για εύρεση ευνοϊκών και επιβαρυντικών παραγόντων. Η έκταση της νόσου, η ηλικία κατά τη διάγνωση, το φύλο, το επίπεδο εκπαίδευσης, οι ενδοσκοπικές βλάβες και πιθανόν το κάπνισμα φαίνεται ότι αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν την πρόγνωση και κλινική πορεία της νόσου.

Ειδικότερα, η **εκτεταμένη κολίτιδα** σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κολεκτομής και ορθοκολικού καρκίνου και ήπια αύξηση της θνητότητας. Συγκεκριμένα στην εποχή προ των βιολογικών παραγόντων ο κίνδυνος κολεκτομής ανερχόταν σε 35% σε πανκολίτιδα, 30% σε αριστερά κολίτιδα και 10% σε πρωκτίτιδα. Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες από τη Βόρεια Ευρώπη δείχνουν γενικευμένο κίνδυνο κολεκτομής 8,7-9,8% τα πρώτα 10 έτη από τη διάγνωση. Επιπλέον, στις ίδιες μελέτες μόνο το 1/5 των ασθενών με πρωκτίτιδα φαίνεται ότι εμφανίζει στη συνέχεια εκτεταμένη κολίτιδα.

Επισημαίνεται ότι η ΕΚ στην παιδική **ηλικία** είναι περισσότερο επιθετική με εκτεταμένη νόσο στο 50% των παιδιών. Σε αντίθεση με νεότερη ηλικία, έναρξη της νόσου σε ηλικία >50 έτη σχετίζεται με μικρό κίνδυνο κολεκτομής (HR:0,28).

Ορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι το ενεργητικό **κάπνισμα** μειώνει τον κίνδυνο κολεκτομής και τον αριθμό των υποτροπών. Εντούτοις, πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι το κάπνισμα σχετίζεται με νεότερη ηλικία εμφάνισης της νόσου που αποτελεί δυσμενή παράγοντα, εξασκεί ογκογόνο δράση σε έδαφος ΕΚ και έχει αρνητικές επιδράσεις στη γενικότερη υγεία των ασθενών.

Το γυναικείο **φύλο** και το υψηλό **επίπεδο εκπαίδευσης** φαίνεται να επιδρούν ευνοϊκά στη φυσική ιστορία της ΕΚ χωρίς να επιβεβαιώνεται από το σύνολο των μελετών.

Η **βληνογονική επούλωση** αποτελεί σημαντικό παράγοντα μακράς κλινικής ύφεσης της νόσου. Αντιθέτως, σοβαρές, βαθιές ενδοσκοπικές βλάβες εκτεινόμενες ως το επίπεδο της κυκλωτοπούς μυϊκής στοιβάδας προδικάζουν σοβαρό κίνδυνο μελλογονικών υποτροπών και αυξημένο κίνδυνο κολεκτομής **μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα**.

Ορολογικοί δείκτες όπως p-ANCA, υψηλή ΤΚΕ και CRP κατά την έναρξη της νόσου σχετίζονται με σοβαρότερη μορφή ΕΚ. Υψηλό **Mayo score** τον πρώτο μήνα έναρξης της νόσου αποτελεί επίσης δυσμενή προγνωστικό παράγοντα.

Η εκτεταμένη χρήση ανοσοκατασταλτικών και βιολογικών παραγόντων τα τελευταία 10 έτη οδήγησε σε σημαντική μείωση της συχνότητας κολεκτομών, της εμφάνισης ορθοκολικού καρκίνου και άλλαξε τη φυσική ιστορία της νόσου μειώνοντας τη συχνότητα και σοβαρότητα των υποτροπών. Εντούτοις, παρά τη χρήση βιολογικών παραγόντων, το 1/10 των ασθενών δυνατόν να υποβληθεί σε κολεκτομή τα πρώτα 10 έτη από τη διάγνωση. Η πρώιμη χρήση ανοσοκατασταλτικών και βιολογικών παραγόντων σε ασθενείς με δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες αλλιάζει τη φυσική ιστορία της νόσου επιδρώντας ευνοϊκά στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

Πίνακας. Ευνοϊκοί και δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες που καθορίζουν τη φυσική ιστορία και κλινική πορεία της Ελκώδους Κοιλίτιδας.

Ευνοϊκοί

Αριστερά κοιλίτιδα/ηρωκτίτιδα
Έναρξη νόσου >50 έτη

Βλენνογονική Επούλωση
Κάπνισμα ;
Άρρεν φύλο
Υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης
Ομοζυγωτία IL23R (ανταπόκριση σε αγωγή)

Δυσμενείς

Εκτεταμένη κοιλίτιδα (E3 κατά Montreal)
Έναρξη νόσου <50 έτη

Παιδιατρική ΕΚ (έναρξη <17 έτη)
Βαθιές/Εκτεταμένες ενδοσκοπικές βλάβες
Ανάγκη χρήσης IV κορτικοειδών
Θήλυ φύλο
Χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης
↑TKE, ↑CRP, παρουσία p-ANCA
Υψηλό Mayo score τον 1^ο μήνα διάγνωσης

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΦΕΝ

Ιωάννης Κ. Τριανταφυλλίδης

Μονάδα Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Εντερικής Νόσου, Νοσοκομείο «IASO General», Αθήνα

Μεταξύ των περιβαλλοντικών παραγόντων που ενέχονται στην αιτιοπαθογένεια της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Εντερικής Νόσου (ΙΦΕΝ) δηλαδή της Ελκώδους Κοιλίτιδος (ΕΚ) και της νόσου του Crohn (CD), οι διατροφικοί παράγοντες φαίνεται ότι συμμετέχουν σε κάποιο βαθμό όπως αυτό τεκμαίρεται από επιδημιολογικές και άλλες μελέτες [1]. Μετά την τεκμηρίωση της διάγνωσης, η διατροφική υποστήριξη των ασθενών φαίνεται επίσης ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην συντηρητική τους αντιμετώπιση, αν και όχι πλήρως καθορισμένο. Η διατροφική παρέμβαση αποσκοπεί μεταξύ άλλων στην αποκατάσταση των μακρο- και μικροδιατροφικών διαταραχών, στην αποκατάσταση των παθοφυσιολογικών αποτελεσμάτων αυτών των διαταραχών και στην ύφεση της νόσου μέσω των αντιφλεγμονωδών δράσεων της.

Η εντερική διατροφή (ΕΔ) είναι σημαντικά επωφελής σε ασθενείς οι οποίοι για διαφόρους λόγους αδυνατούν να προσλάβουν από του στόματος τις αναγκαίες ποσότητες τροφής και θα πρέπει να αποτελεί την πρώτη επιλογή συγκριτικώς με την ολική παρεντερική διατροφή (ΟΠΔ). Τα υπάρχοντα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η ΕΔ μπορεί να μειώσει την ενεργότητα της CD (κυρίως σε παιδιά και πολύ λιγότερο στους ενήλικους), ενώ μειώνει την πιθανότητα χειρουργικής επέμβασης [2]. Η ΕΔ βοηθά στη διατήρηση της ύφεσης τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες. Οι υπάρχουσες μεταανασυνοψώσεις δείχνουν ότι η ΕΔ υπολείπεται των κορτικοειδών σε αποτελεσματικότητα αν και στην σχέση οφέλους-κόστους θα πρέπει να ληφθούν υπ όψιν οι παρενέργειες που σχετίζονται με την παρατεταμένη χρήση των κορτικοειδών. Η διατροφική υποστήριξη με τη χρήση υγρών διατροφικών διαλυμάτων μπορεί να εφαρμοστεί στην πλειονότητα των ασθενών με CD, καθώς και σε σοβαρές περιπτώσεις ασθενών με ΕΚ, ειδικώς σε ασθενείς που χρειάζονται κορτικοειδή για μακρό χρονικό διάστημα όπως είναι περιπτώσεις νέων σε ηλικία ασθενών, κορτικοειδοεξαρτώμενων ασθενών, ή ασθενών με υψηλό κίνδυνο οστεοπώρωσης ή αυξημένο κίνδυνο άλλων επιπλοκών. Επειδή υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η ΕΔ βοηθά στην επίτευξη επούλωσης του βλენνογόνου, αυτό αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα συγκριτικώς με την αδυναμία των κορτικοειδών να επιτύχουν βλენνογονική επούλωση. Η European Society for Parenteral and Enteral Nutrition συνιστά την ΕΔ σε ασθενείς με ενεργό CD, σε ασθενείς με σημαντικές παρενέργειες προκαλούμενες από κορτικοειδή, σε ασθενείς που αρνούνται τη λήψη κορτικοειδών, σε ασθενείς με κακή διατροφική κατάσταση σε συνδυασμό με κορτικοειδή και τέλος σε ασθενείς με στενώσεις του λεπτού εντέρου. Η ΕΔ δεν ενδείκνυται στην αντιμετώπιση σοβαρών εξάρσεων ΕΚ. Η χρησιμότητα της ΕΔ σε ασθενείς με CD του παχέος εντέρου αμφισβητείται. Εν τούτοις θα πρέπει να τονιστεί ότι στην Ιαπωνία οι εξάρσεις της CD αντιμετωπίζονται αποκλειστικά με ΕΔ μέσω ρινογαστρικού σωλήνος εφ όσον ο

ασθενής δεν παρουσιάζεται με κλινική εικόνα εντερικής απόφραξης ή σημεία σπητικών επιπλοκών. Εφ' όσον τα συμπτώματα του ασθενούς βελτιώνονται επιτρέπεται η βαθμιαία λήψη τροφών χωρίς λίπος παράλληλα με την συνέχιση της χορήγησης ΕΔ και την αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης προερχόμενης από την τροφή. Μετά την επίτευξη κλινικής ύφεσης οι ασθενείς λαμβάνουν στο σπίτι τους την λεγόμενη «half elemental diet therapy». Συνιστάται η πρόσληψη 35–40 kcal/kg ιδανικού σωματικού βάρους ημερησίως. Όσον αφορά στο είδος της ΕΔ δεν φαίνεται να υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ στοιχειακών και μη στοιχειακών διαιτών. Η αξία της ΕΔ με προϊόν υδρολυμένης καζεΐνης το οποίο είναι πλούσιο σε Μετατρεπτικό Αυξητικό Παράγοντα-βήτα (MODULEN IBD) φαίνεται ότι δρα ευνοϊκώς τόσο στην οξεία φάση [3], όσο και ως θεραπεία συντηρήσεως [4], ενώ βοηθά και στην επούλωση των συριγγίων [5]. Συμπερασματικώς, οι γαστρεντερολόγοι δεν θα πρέπει να υποεκτιμούν τον ρόλο της ΕΔ ως υποστηρικτικής θεραπείας σε ασθενείς με CD.

Όσον αφορά στην ολική παρεντερική θρέψη (ΟΠΘ) υποστηρίζεται ότι αποτελεί θεραπευτική παρέμβαση η οποία μπορεί να αποβεί σωστική για τη ζωή των ασθενών με διατροφικά προβλήματα μέσω της αποκατάστασης αυτών των διαταραχών. Η ΟΠΘ επιτρέπει την «ανάπαυση» του εντέρου προσφέροντας ταυτόχρονα τις απαραίτητες θερμίδες και άλλα διατροφικά στοιχεία, ενώ παράλληλα μειώνει τον αντιγονικό ερεθισμό του εντέρου. Εφ' όσον αποφασιστεί η εφαρμογή της θα πρέπει να αποτελείται από 55–60% υδατάνθρακες, 25–30% λίπη και 10–15% αμινοξέα. Συμβάλλει στην διόρθωση της κακής διατροφικής κατάστασης καθώς και στην πρόσληψη ενέργειας, αλάτων, ιχνοστοιχείων ενώ αποκαθιστά τα επίπεδα ασβεστίου, ψευδαργύρου, βιταμίνης D και B12. Η ΟΠΘ με την επαρκή προσφορά διατροφικών στοιχείων βελτιώνει την εντερική κινητικότητα και εντερική διαπερατότητα ενώ μειώνει τη φλεγμονώδη αντίδραση. Η αξία της είναι αναμφίβοητη σε ασθενείς με CD και κακή διατροφική κατάσταση. Η ΟΠΘ δεν μπορεί να συσταθεί ως αποκλειστική θεραπεία σε ασθενείς με ενεργό CD. Η εφαρμογή της όμως μπορεί να προκαλέσει ύφεση σε κάποιο ποσοστό ασθενών με ενεργό CD [6]. Η χρήση της ενδείκνυται ιδιαίτεως σε περιπτώσεις εντεροδερματικών ή άλλων επιπλεγμένων συριγγίων σε ασθενείς με συριγγοποιό CD, σε περιπτώσεις συνδρόμου βραχέος εντέρου ως αποτέλεσμα επανειλημμένων τμηματικών εντερεκτομών σε ασθενείς με CD ή σε περιπτώσεις που η ΕΔ δεν είναι εφικτή για διάφορους λόγους. Δεν φαίνεται πάντως ότι η ΟΠΘ υπερτερεί της ΕΔ όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα στη σύγκλιση των συριγγίων. Η ΟΠΘ δεν μειώνει την ανάγκη για χειρουργική επέμβαση ενώ δεν έχει ιδιαίτερα θετική επίδραση σε ασθενείς με χρόνια ενεργό νόσο. Όσον αφορά στην επούλωση των τραυμάτων και την αποκατάσταση του λεπτού εντέρου η ΟΠΘ δεν παρουσιάζει ιδιαίτερα πλεονεκτήματα συγκριτικώς με την ΕΔ. Η εφαρμογή της ΟΠΘ συνοδεύεται από εμφάνιση παρενεργειών αν και η εφαρμογή της από έμπειρη ομάδα ιατρών δεν έχει ως αποτέλεσμα εμφάνιση περισσότερων επιπλοκών συγκριτικώς με την ΕΔ. Είναι ενδιαφέροντα η παρατήρηση ότι διάφορες μεταβολές που παρατηρούνται σε πειραματόζωα όπως εντερική ατροφία και μικροβιακή μετάθεση δεν παρατηρούνται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΟΠΘ. Αναμφίβοητα χρειάζονται πολλές κλινικές μελέτες καλά σχεδιασμένες και με επαρκή αριθμό ασθενών προκειμένου να ισχυροποιήσουν ή να απορρίψουν την υπάρχουσα γνώση σχετικώς με τον ρόλο της ΕΔ και της ΟΠΔ. Εάν αποδειχθεί ότι η εντερική και παρεντερική διατροφή βοηθούν αυτό θα σημάνει μεγάλη μείωση του συνολικού κόστους αντιμετώπισης των ασθενών με ΙΦΕΝ. Οι γαστρεντερολόγοι θα πρέπει να έχουν πάντα κατά νουν τον ρόλο της ΕΔ και ΟΠΘ σε ασθενείς με ενεργό ΙΦΕΝ ιδιαίτεως σε αυτούς με διαταραχές της θρέψης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Octoratou M, Merikas E, Malgarinos G, Stanciu C, Triantafillidis JK. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2012;116:40-9
2. Triantafillidis JK, Stamataki A. Enteral nutrition. In: *Inflammatory Bowel Disease: Pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment*. Editors J.K. Triantafillidis, C. Stanciu. Technogramma 2012, Athens, Greece, pages 579-591.
3. Triantafillidis J.K., A. Stamataki, A. Gikas, M. Sklavaina, M. Mylonaki, F. Georgopoulos, A. Mastrangelis, P. Cherakakis. Beneficial effect of a polymeric feed, rich in TGF- β , on adult patients with active Crohn's

disease: a pilot study. *Annals Gastroenterol* 2006;19:66-71.

4. Triantafyllidis J.K., A. Stamatakis, V. Karagianni, A. Gikas, G. Malgarinos. Maintenance treatment of Crohn's disease with a polymeric feed rich in TGF- β *Annals Gastroenterology* 2010;23:113 – 118.
5. Triantafyllidis J.K., G. Mantzaris, A. Stamatakis, G. Malgarinos, A. Gikas. Complete remission of severe scleritis and psoriasis in a patient with active Crohn's disease using Modulen IBD as an exclusive immunomodulating diet. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:550-551.
6. Triantafyllidis JK, Peros G. Total parenteral nutrition. In: *Inflammatory Bowel Disease: Pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment*. Editors J.K. Triantafyllidis, C. Stanciu. Technogamma 2012, Athens, Greece, pages 615-622.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ ΣΤΙΣ Ι.Φ.Ν.Ε.

Ευανθία Ζαμπέλη

Γαστρεντερολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Γ.Ν. «Αλεξάνδρα»

Η αποτελεσματικότητα των κορτικοειδών στην επίτευξη της ύφεσης στις ΙΦΝΕ είναι τεκμηριωμένη. Η χρήση τους, ιδίως η μακροχρόνια και σε υψηλές δόσεις, συνδέεται με πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα γλυκοκορτικοειδή που βασικά χρησιμοποιούμε δεν έχουν αθατοκορτικοειδική ή ανδρογονική δράση και οι κύριες παρενέργειές τους αποδίδονται στην καταστολή του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια και στην ανάπτυξη ιατρογενούς συνδρόμου Cushing. Υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επιρροή της δόσης και της διάρκειας χρήσης στην εκδήλωση συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών αλλά ο ουδός δεν είναι καθορισμένος. Επίσης οι περισσότερες παρενέργειες είναι αναστρέψιμες, όχι όμως όλες.

Από τις συννηθέστερες είναι οι δερματικές 'διαταραχές' με εκδήλωση 'λήπτυνσης' του δέρματος, πορφύρας (ιδίως σε σημεία που εντίθενται στον ήλιο), μη μελανωματικών καρκίνων, ακμής, αλωπεκίας, υπερτρίχωσης και ραγάδων. Ιδιαίτερως δυσάρεστη για τους ασθενείς είναι η ανάπτυξη προσωπείου Cushing και η αύξηση του σωματικού βάρους, τα οποία εξαρτώνται τόσο από τη δόση όσο και από το χρονικό διάστημα χορήγησης.

Σημαντική είναι επίσης η εκδήλωση καταρράκτη ή γλαυκώματος. Οι ασθενείς που λαμβάνουν επί μακρόν μέτρια προς υψηλή δόση πρέπει να εξετάζονται τακτικά από οφθαλμίατρο. Ο καταρράκτης αφορά την οπίσθια υποκάψια περιοχή, είναι συχνά αμφοτερόπλευρος και προσβάλλει συχνότερα τα παιδιά. Η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης εκδηλώνεται κυρίως σε ασθενείς που έχουν ήδη προδιάθεση λόγω οικογενειακού ιστορικού ή συνοδών νοσημάτων όπως ο διαβήτης. Σπάνιες εκδηλώσεις είναι ο εξόφθαλμος, το οίδημα βλεφάρων και η κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια.

Η χρήση γλυκοκορτικοειδών σχετίζεται με σοβαρά καρδιαγγειακά προβλήματα και ιδίως στεφανιαία νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια. Τα κορτικοειδή επιδεινώνουν την αθηρωμάτωση αλλά φαίνεται ότι και η υποκείμενη νόσος για την οποία χορηγούνται παίζει καθοριστικό ρόλο. Από αναδρομικές μελέτες προκύπτει ότι η ανάπτυξη συνδρόμου Cushing είναι δείκτης κινδύνου για την εκδήλωση καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Τα στεροειδή αυξάνουν τον κίνδυνο γαστρίτιδας, έλκους και αιμορραγίας ιδίως όταν συνδυάζονται με αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Επίσης, η χρήση τους σχετίζεται με διάτρηση (ιδίως του κόλου σε έδαφος εκκοληπωματικής νόσου) καθώς και ηπατικής στεάτωσης. Τονίζεται ότι η χρήση τους μπορεί να 'καλύψει' την θορυβώδη εκδήλωση διάτρησης κοίλου σπλάχνου και εν μέρει αυτός είναι ο λόγος αυξημένης συχνότητας σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοειδή.

Η χρήση στεροειδών προάγει την κατακράτηση υγρών και την καλιούρηση. Αυτές οι επιδράσεις πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν χορηγούνται σε ασθενείς με καρδιακή ή νεφρική νόσο.

Τα κορτικοειδή συνδέονται με διαταραχές εμμήνου ρύσης και μείωση της γονιμότητας. Η λήψη τους κατά τη διάρκεια της κύησης σχετίζεται με τον κίνδυνο πλαγχειλίου.

Από το μυοσκελετικό, η οστεοπόρωση είναι μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές των στεροειδών. Παρόλα αυτά, κατάγματα εκδηλώνονται ακόμα και σε ασθενείς με φυσιολογική οστική πυκνότητα πιθανώς σε έδαφος αυξημένης απόπτωσης και μειωμένης οστεοβλαστικής δραστηριότητας. Η οστεονέκρωση είναι σοβαρή επιπλοκή σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις κορτικοειδών. Στα παιδιά η χρήση αυτών των φαρμάκων προκαλεί καθυστέρηση ανάπτυξης. Η μυοπάθεια είναι μία σπάνια επιπλοκή της θεραπείας με κορτικοειδή και αφορά τα άνω και κάτω άκρα.

Μία μεγάλη ομάδα ανεπιθύμητων ενεργειών είναι οι ψυχιατρικές διαταραχές. Οι ηπιότερες από αυτές αφορούν σε διαταραχές διάθεσης που όμως μπορεί να φτάσουν μέχρι τη μανία και την κατάθλιψη. Υπάρχουν αναδρομικά δεδομένα περί αυξημένης αυτοκτονικής διάθεσης μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν κορτικοειδή. Επίσης αναφέρονται 'ακαθισία' και κρίσεις πανικού. Η έκπτωση της μνήμης μπορεί να είναι παροδική ή και σπανίως μόνιμη.

Η υπεργλυκαιμία, η κακή ρύθμιση του σακχάρου σε διαβητικούς ή σπανίως ακόμα και η de novo εκδήλωση διαβήτη είναι από τις πιο γνωστές επιπλοκές της χρήσης γλυκοκορτικοειδών. Το ίδιο γνωστή είναι και η αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης λοιμώξεων (βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών). Σε αυτό συμβάλλει και η υποκείμενη νόσος αλλά και η χρήση άλλων φαρμάκων όπως συχνά συμβαίνει στους ασθενείς με ΙΦΝΕ. Μία σημαντική παράμετρος είναι το γεγονός της άτυπης εκδήλωσης λοιμώξεων σε ασθενείς υπό κορτικοειδή λόγω της αναστολής έκλυσης των κυτταροκινών με συνοδό μείωση των φλεγμονωδών αντιδράσεων και του πυρετού. Ειδικά για τους ασθενείς με ΙΦΝΕ τίθεται και το θέμα της περιεχειρητικής νοσηρότητας για την οποία υπάρχουν δεδομένα που καταδεικνύουν υψηλό κίνδυνο λοιμώξεων. Τέλος είναι γνωστό ότι τα κορτικοειδή επηρεάζουν την ανταπόκριση στους εμβολιασμούς και ότι τα εμβόλια από ζώντες ιούς πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια λήψης κορτικοειδών.

Με δεδομένες τις πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών των φαρμάκων συνιστάται η χρήση της μικρότερης αναγκαίας δόσης για το βραχύτερο αναγκαίο χρονικό διάστημα. Επίσης συνιστάται η καταγραφή και η φροντίδα των προβλημάτων που μπορεί να επιδεινωθούν από τη χρήση των στεροειδών πριν την έναρξη καθώς και η στενή παρακολούθηση των ασθενών σχετικά με την ανάπτυξη ανεπιθύμητων εκδηλώσεων.

Βιβλιογραφία

Prantera, *Ther Adv Gastroenterol* 2013
Dignass, *Journal of Crohn's and Colitis* 2010
Schacke, *Pharmacol Ther* 2002
Curtis, *Arthritis Rheum* 2006
Hoes, *Ann Rheum Dis* 2009
Fardet, *Br J Dermatol* 2007
Wei, *Ann Intern Med* 2004
Mowat, *Gut* 2011
Hanauer, *Am J Gastroenterol* 2001
Ford, *Am J Gastroenterol* 2011

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Αναστάσιος Ρούσσος

Γαστρεντερολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Η αποτελεσματικότητα των βιολογικών παραγόντων στη θεραπευτική αντιμετώπιση της σοβαρής νόσου Crohn έχει τεκμηριωθεί τόσο σε προκλινικές μελέτες, που οδήγησαν στην έγκρισή της κυκλοφορίας τους, όσο και από την εμπειρία που αποκτήθηκε κατά την εισαγωγή τους στην καθημερινή κλινική πράξη. Στην Ελλάδα σήμερα χρησιμοποιούνται δύο αντι-TNFα παραγοντες για την αντιμετώπιση της νόσου

Crohn το χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα Infliximab και το ανθρωπινό ανασυνδυασμένο αντίσωμα Adalimumab

Οι σημαντικότερες ανεπιθυμητες ενεργειες των βιολογικών αυτών παραγόντων είναι οι ακόλουθες:

Αντιδράσεις κατά τη χορήγηση

Οι αντιδράσεις κατά τη χορήγηση αφορούν κυρίως το infliximab το οποίο χορηγείται ενδοφλεβίως. Η πλειοψηφία των αντιδράσεων (90%) εμφανίζεται κατά τις πρώτες 1-2 ώρες μετά την έναρξη της έγχυσης. Τα τελευταία έτη η συχνότητα των αντιδράσεων εμφανίζεται μειωμένη

Λοιμώσεις

Αφορούν κυρίως την αναζωπύρωση χρόνιων λοιμώξεων όπως η φυματίωση και η χρόνια ηπατίτιδα Β και σπανιότερα την εμφάνιση νέων ευκαιριακών λοιμώξεων.

Απομυελινωτικές παθήσεις

Σπανιότατα οι βιολογικοί παράγοντες μπορεί να οδηγήσουν σε εμφάνιση απομυελινωτικών νόσων. Για το λόγο αυτό η ύπαρξη απομυελινωτικού νοσήματος αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγησή τους.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Σπανιότατα οι βιολογικοί παράγοντες μπορεί να οδηγήσουν σε εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας ή σε επιδείνωση προϋπαρχουσας καρδιακής ανεπάρκειας. Για το λόγο αυτό η ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγησή τους.

Αυτοαντισώματα-αυτοάνοσα νοσήματα

Η ανίχνευση ANA (50-90%) και αντι-dsDNA (20%) είναι συχνή σε ασθενείς που λαμβάνουν infliximab και σπανιότερα σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Η εμφάνιση παρόμοιων αντισωμάτων δεν αποτελεί λόγο διακοπής του φαρμάκου μια και η εκδήλωση κλινικού συνδρόμου όπως ο συστηματικός ερυθρελάτης ή ο λύκος είναι σπάνια.

Νεοπλάσματα

Αν και οι ασθενείς με νόσο Crohn υπό αγωγή με αντι-TNFa παράγοντες εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη λεμφωμάτων σε σχέση με το γενικό πληθυσμό ο κίνδυνος αυτός φαίνεται ότι δεν διαφέρει σε σύγκριση με ασθενείς με νόσο Crohn υπό συμβατική αγωγή

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ

Κωνσταντίνος Χ. Κατσάνος

Λέκτορας Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

Παρουσιάζονται παρακάτω συνοπτικά οι σύγχρονες τάσεις και οι αναδυόμενες οδηγίες για την ενδοσκόπηση στην Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων.

1. Ο ρόλος της ενδοσκόπησης στην αρχική διάγνωση και διαφοροδιάγνωση. Όταν υπάρχει υπόνοια ΙΦΠΕ θα πρέπει να γίνεται ειλεο-κολλοσκόπηση και να λαμβάνονται τμηματικές βιοψίες από όλα τα εξεταζόμενα τμήματα του λεπτού και του παχέος εντέρου. Με τον τρόπο αυτό ενισχύεται η διάγνωση για την ύπαρξη της πάθησης αλλά και χαρτογραφείται η έκταση αυτής. Η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού σωλήνα πρέπει να διενεργείται σε εφήβους αλλά και παιδιατρικούς ασθενείς με ΙΦΠΕ για την ορθότερη χαρτογράφηση της πάθησης. Το ερώτημα εάν θα πρέπει να διενεργείται ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού σωλήνα σε ασυμπτωματικούς ενήλικες ασθενείς δεν έχει απαντηθεί οριστικά. Ως προς τη διαφορική διάγνωση κανένα ενδοσκοπικό εύρημα δεν είναι χαρακτηριστικό ούτε για την ΕΚ ούτε για τη ΝΚ. Τα πιο χαρακτηριστικά υπαινικτικά σημεία για την ΕΚ είναι η συνεχής προσβολή του βλεννογόνου με συμμετοχή του ορθού. Τα πιο χαρακτηριστικά υπαινικτικά σημεία για την ΝΚ είναι η ασυνεχής προσβολή του βλεννογόνου, η παρουσία στενώσεων ή/και συριγγίων και η ύπαρξη περιηρωκτικής νόσου. Οι νέες ενδοσκοπικές τεχνικές (υψηλή ευκρίνεια, ψηφιοποίηση) δε φαίνεται πως βελτιώνουν ουσιαστικά την ακρίβεια της διαφορικής διάγνωσης. Το ιστορικό, η ιστολογική εικόνα, η

εξέταση των κοπράνων και του αίματος, η ακτινολογική απεικόνιση είναι απαραίτητες και συμπληρωματικές εξετάσεις της ενδοσκόπησης.

2. Λήψη βιοψιών για τεκμηρίωση της διάγνωσης. Για την αύξηση της αξιοπιστίας στη διάγνωση της ΙΦΠΕ πολίηληθής τμηματικές αντιπροσωπευτικές βιοψίες από όλα τα εξετασθέντα τμήματα του πεπτικού σωλήνα είναι απαραίτητες. Ο όρος «πολίηληθής» μπορεί να σημαίνει τουλάχιστον δύο αντιπροσωπευτικές βιοψίες από κάθε τμήμα το οποίο μπορεί να είναι μακροσκοπικά φυσιολογικό ή παθολογικό. Η λήψη επαναληπτικών βιοψιών για τεκμηρίωση διάγνωσης μπορεί να είναι απαραίτητη σε κάποιους ασθενείς. Η ενδοσκόπηση πριν την έναρξη της θεραπείας είναι ιδιαίτερα αξιόπιστη, παρόλα αυτά σε περιπτώσεις αμφιβολίας η επανάληψη της ενδοσκόπησης με επαναληπτικές βιοψίες μπορεί να είναι πολύ απαραίτητη και να βοηθήσει στην οριστική διάγνωση. Σε περιπτώσεις εμμένουσας αμφιβολίας μπορεί να αποφασιστεί επαναληπτικός και εκτεταμένος έλεγχος με ειλεοκολοσκόπηση, γαστροσκόπηση, κάψουλα ή ακόμη και εντεροσκόπηση.

3. Ένδειξη νέας ενδοσκόπησης μετά την ενδοσκόπηση διάγνωσης. Ενδοσκοπική επανεκτίμηση θα πρέπει να γίνεται σε περίπτωση υποτροπής, μη ανταπόκρισης στη θεραπεία, ενδοσκοπικής επιτήρησης για νεοπλασία, εμφάνισης νέων ή ύποπτων συμπτωμάτων ή όταν συζητείται χειρουργική αντιμετώπιση.

4. Ενδοσκόπηση σε οξεία σοβαρή κολίτιδα. Η ενδοσκόπηση με βιοψίες από τουλάχιστον 1 περιοχή είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις οξείας σοβαρής κολίτιδας για να τεθεί η διάγνωση και να αποκλειστούν άλλα αίτια οξείας κολίτιδας. Σε πολλές περιπτώσεις η ορθοσιγμοειδοσκόπηση είναι αρκετή καθώς για πολλούς η ολική κολοσκόπηση και η χορήγηση προετοιμασίας θα πρέπει να αποφεύγονται.

5. Ενδοσκόπηση στη νεοήλκυθο. Πρέπει να γίνεται σε περιπτώσεις προβλημάτων απόδευσης και γενικότερα δυσλειτουργίας. Είναι ουσιαστική στην περίπτωση αλλαγής της διάγνωσης σε ΝΚ και χρειάζεται σε περίπτωση ανίχνευσης δυσπλασίας. Η ανεύρεση βλαβών στο λεπτό έντερο σε ασθενείς με ΕΚ και νέο-ήλκυθο οι οποίοι παρουσιάζουν άτυπα συμπτώματα δεν είναι εύκολο να ερμηνευτεί πάντοτε και κλινικά και δεν φαίνεται να προκαθορίζει τη μελλοντική λειτουργικότητα και επάρκεια της νέο-ήλκυθου.

6. Θεραπευτική ενδοσκόπηση. Η ενδοσκοπική διστολή των στενώσεων στη ΝΚ σε έμπειρα χέρια είναι γενικά ασφαλής και αποτελεί αποτελεσματική εναλλακτική θεραπεία της στενοπλαστικής και θα πρέπει να εξετάζεται σε επιλεγμένους ασθενείς η δυνατότητα εφαρμογής της πριν την απόφαση εντερεκτομής. Τα καλύτερα αποτελέσματα προκύπτουν σε μικρές στενώσεις (<4cms) και σε αναστοματικές στενώσεις. Η πιθανότητα νεοπλασματικής φύσης της στένωσης θα πρέπει να πάντοτε να αποκλείεται.

7. Εκτίμηση της ενδοσκοπικής ενεργότητας στην ΙΦΠΕ. Πολλά συστήματα μέτρησης της ενδοσκοπικής ενεργότητας έχουν αναπτυχθεί όμως κανένα από αυτά δεν έχει επίσημα και εκτεταμένα προτυποποιηθεί. Για την ελκώδη κολίτιδα, το Mayo score έχει χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα σε τυχαίοποιημένες μελέτες στις οποίες η ενδοσκοπική ύφεση ορίζεται ως Mayo subscore 1. Το Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) φαίνεται να αποτελεί ένα υποσχόμενο εναλλακτικό σύστημα αξιολόγησης της ενδοσκοπικής ενεργότητας, χρειάζεται όμως εκτεταμένη αξιολόγηση και κλινική εφαρμογή. Εκτίμηση της ενδοσκοπικής ενεργότητας στην ΝΚ δεν έχει επίσημα και εκτεταμένα προτυποποιηθεί. Η σοβαρότητα της μετεχειρητικής υποτροπής στη ΝΚ στο νέο-τελικό ειλέο θα πρέπει να ταξινομείται με βάση το Rutgeerts's score. Ο Crohn's disease endoscopic index of severity (CDEIS) καθώς και το simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) αποτελούν καλά σταθμισμένα συστήματα αξιολόγησης της βλεννογονικής ενεργότητας στη ΝΚ. Δεν υπάρχει σύστημα βαθμολόγησης της ενδοσκοπικής επούλωσης στη ΝΚ.

8. Η προγνωστική αξία της βαρύτητας των ενδοσκοπικών ευρημάτων

Η προγνωστική αξία της βλεννογονικής επούλωσης στη μακροπρόθεσμη πορεία της ΙΦΠΕ δεν έχει καθοριστεί. Η ενδοσκοπική διαπίστωση της βλεννογονικής επούλωσης στην ΕΚ συσχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο κλινικής υποτροπής, νοσηλείας, κολεκτομής και νεοπλασίας. Οι σοβαρές ενδοσκοπικές βλάβες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θεραπευτικής αποτυχίας και πιθανότητα ανάγκης κολεκτομής. Η προγνωστική αξία της βαρύτητας των ενδοσκοπικών ευρημάτων στη ΝΚ δεν έχει καθοριστεί. Η βλεννογονική επούλωση στη ΝΚ δεν έχει οριστεί επίσημα στα συστήματα ταξινόμησης της

ενδοσκοπικής ενεργότητας. Θα μπορούσε να οριστεί ως απουσία βλεννογονικών εξελκώσεων, ή Crohn's disease endoscopic index of severity (CDEIS) 0 ή simple endoscopic score for Crohn's disease (SES-CD) 0. Η επίτευξη βλεννογονικής επούλωσης στη ΝΚ συσχετίζεται με μείωση στη συχνότητα των υποτροπών, της ανάγκης νοσηλείας και χειρουργικής επέμβασης. Παρ' όλη αυτά δεν έχει καθοριστεί το επίπεδο της ενδοσκοπικής βελτίωσης που είναι ικανό να αποτρέψει την εξέλιξη της πάθησης. Η απουσία βλεννογονικής επούλωσης κατά τη διακοπή του Infliximab συσχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο κλινικής υποτροπής. Η πρώιμη μετεγχειρητική ενδοσκοπική υποτροπή (Rutgeerts' score ≥ 3) σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο συμπτωματικής κλινικής υποτροπής.

9. Ενδοσκοπική κάψουλα. Σε ασθενείς με υπόνοια ΝΚ το διαγνωστικό εύρος της κάψουλας υπερέχει της κολοσκόπησης, της κλασσικής εντερόκλυσης και της αξονικής εντερόκλυσης. Πιθανά η κάψουλα υπερέχει της μαγνητικής εντερόκλυσης, ιδίως σε πρώιμες βλεννογονικές βλάβες και σε βλάβες στο εγγύς ileo-cecal έντερο. Σε ασθενείς με υπόνοια ΝΚ και αρνητική κολοσκόπηση η κάψουλα μπορεί να χρησιμοποιηθεί εφόσον απουσιάζουν αποφρακτικά σημεία ή δεν υφίσταται ήδη γνωστή στένωση.

10. Εντεροσκόπηση. Η εντεροσκόπηση σε ασθενείς με αρνητική κολοσκόπηση και γαστροσκόπηση και υποψία ΝΚ σε MRI ή κάψουλα μπορεί να αποφασιστεί εντεροσκόπηση για ενδοσκοπική και ιστολογική επιβεβαίωση. Σε γνωστή ΝΚ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ανεξήγητη αιμορροπενία ή διερεύνηση εστίας αιμορραγίας ή όταν η λοιπή κλινικο-εργαστηριακή διερεύνηση δεν έχει αποτελέσματα.

11. Ενδοσκόπηση για επιτήρηση νεοπλασίας στην ΙΦΠΕ. Οι ασθενείς με μακροχρόνια ΙΦΠΕ υποστηρίζεται-αλλά όχι από όλους- πως έχουν υψηλότερο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό κίνδυνο για καρκίνο παχέος. Ο κίνδυνος είναι αυξημένος σε ασθενείς με πανκολίτιδα, συνεχή ενεργότητα πάθησης, οικογενειακό ιστορικό και συνυπάρχουσα PSC. Η ενδοσκόπηση επιτήρησης θεωρείται σημαντική και πρέπει να διενεργείται εντός 8-10 ετών από την έναρξη των συμπτωμάτων ΙΦΠΕ. Η εξατομίκευση της συχνότητας της ενδοσκόπησης επιτήρησης είναι επιβεβλημένη.

12. Ρήξη εντέρου κατά την κολοσκόπηση στην ΙΦΠΕ. Δεν είναι βέβαιο πως υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος ρήξης εντέρου σε ασθενείς με ΙΦΠΕ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Η μεγάλη ηλικία, η χρήση κορτιζόνης και οι διαστολές συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.

13. Ενδοσκόπηση σε έγκυο με ΙΦΠΕ. Δεν έχει διερευνηθεί το θέμα επαρκώς. Εάν υπάρχει σαφής ένδειξη (π.χ. αδιευκρίνιστη αιμορραγία) μπορεί να γίνει ορθοσιγμοειδοσκόπηση από έμπειρο ενδοσκόπο. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλεια των καθαρτικών και της καταστολής σε ενδοσκόπηση εγκύων με ΙΦΠΕ.

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΣΤΙΣ Ι.Φ.Ν.Ε.

Κωνσταντίνος Σουφλήρης

Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Β', Γαστρεντερολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

Ο ιδανικός δείκτης για τη διάγνωση και την παρακολούθηση του ασθενούς με ΙΦΝΕ θα έπρεπε να είναι ειδικός για τη νόσο, να εκτιμά/ποσοτικοποιεί τη δραστηριότητα της νόσου, να προβλέπει την πιθανή υποτροπή, και να είναι εύκολα εφαρμόσιμος στην καθημερινή κλινική πράξη¹. Αυτός ο δείκτης δεν υπάρχει, με αποτέλεσμα η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων να είναι μια σύνθετη διαδικασία που επηρεάζεται από κλινικές, εργαστηριακές, ενδοσκοπικές και απεικονιστικές παραμέτρους. Η κλινική εκτίμηση υπήρξε εδώ και δεκαετίες το σημαντικότερο κομμάτι της διάγνωσης και παρακολούθησης στις ΙΦΝΕ. Παρά την πρόσφατη συσσώρευση βιβλιογραφικών δεδομένων που υπαινίσσονται μια αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ασθενών με στόχο αντικειμενικούς δείκτες φλεγμονώδους δραστηριότητας, παραμένει ακόμη και σήμερα ο καθοριστικότερος παράγοντας για τον γαστρεντερολόγο στον χειρισμό του ασθενούς με ΙΦΝΕ.²

Η κλινική εικόνα των ΙΦΝΕ, και ειδικότερα της νόσου του Crohn, είναι ετερογενής με σχετικά συχνό επακόλουθο την λανθασμένη αρχική διάγνωση ή/και την καθυστέρηση μεταξύ εκδήλωσης των

συμπτωμάτων και οριστικής διάγνωσης. Κάθε ασθενής με εντερικές ή εξωεντερικές εκδηλώσεις ΙΦΝΕ με διάρκεια > 6 εβδομάδες θα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από λοιμώδη αίτια (κυρίως σε νέα ηλικία) ή καρκίνο (κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικίες). Η δυσκολότερη διαφορική διάγνωση είναι το πολύ συχνό στον γενικό πληθυσμό Σύνδρομο Ευερεθίστου Εντέρου (ΣΣΕ). Κανένας κλινικός δείκτης δεν θέτει αποκλειστικά την διάγνωση και οι ασθενείς θα πρέπει να διερευνώνται περαιτέρω παρακλινικά, με προτεραιότητα ανάλογη των ευρημάτων του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης.

Τόσο στην αρχική εκτίμηση αλλά και στην παρακολούθηση των ΙΦΝΕ έχουν χρησιμοποιηθεί μια πληιάδα από κλινικούς δείκτες. Οι δείκτες CDAI/HBI/IBDQ στη νόσο Crohn, και Truelove/Witts στην Ελκώδη Κολίτιδα, χρησιμοποιούνται στις ευρωπαϊκές και αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες ως τα κύρια μέσα ταξινόμησης της νόσου σε ήπια, μέτρια ή σοβαρά, στον ορισμό της ύφεσης και στην εκτίμηση της ανταπόκρισης στην θεραπεία^{3,4}. Ο κύριος λόγος για αυτό, είναι γιατί έχουν χρησιμοποιηθεί ως πρωτεύον καταληκτικό σημείο σε όλες τις σημαντικές κλινικές μελέτες των τελευταίων τριάντα χρόνων που αφορούσαν την αποτελεσματικότητα των θεραπειών στις ΙΦΝΕ, από τα αμινοσαλικυλικά και τα στεροειδή μέχρι τα ανοσοκατασταλτικά και τους βιολογικούς παράγοντες. Οι περισσότεροι γαστρεντερολόγοι εκτός κλινικών μελετών δεν χρησιμοποιούν τους δείκτες αυτούς συστηματικά. Στηρίζονται στην γενικότερη κλινική τους εκτίμηση, που είναι λιγότερο ποδηληκτική και χρονοβόρα, αν και πιθανόν λιγότερο αξιόπιστη και αναπαραγώγιμη. Οι κλινικοί αυτοί δείκτες έχουν αξιοποιηθεί επανειλημμένα σε μεγάλους αριθμούς ασθενών, γεγονός που ενώ κατοχυρώνει τη χρήση τους, έχει καταδείξει και τις σημαντικές τους αδυναμίες. Η υποκειμενικότητα κυρίως σε ότι αφορά παραμέτρους όπως η γενική κατάσταση του ασθενούς, η βαρύτητα του κοιλιακού άλγους και λιγότερο η σύσταση των κενώσεων, η λήψη αντιδιαρροικών και οι εξωεντερικές εκδηλώσεις παραμένει σημαντικό πρόβλημα. Προβληματική είναι επίσης η χρήση των κλινικών αυτών εργαλείων σε ειδικές ομάδες ασθενών, όπως για παράδειγμα οι ασθενείς με περιεδρικά συρίγγια (PDAI), αλλά σε μικρότερο βαθμό και σε ασθενείς με στομίες ή μετεχειρητικά. Το κυριότερο μειονέκτημα τους είναι η αδυναμία συσχέτισης των συμπτωμάτων με την αντικειμενική φλεγμονώδη δραστηριότητα των ΙΦΝΕ, γεγονός που αποκτά μεγαλύτερη σημασία λόγω κόστους και τοξικότητας των νεότερων θεραπειών. Για παράδειγμα υπάρχει σαφής αδυναμία του CDAI να διακρίνει την οφειλόμενη σε ΣΣΕ συμπτωματολογία⁵. Η ανεπάρκεια του CDAI καταδεικνύεται στις πιο πρόσφατες κλινικές μελέτες με βιολογικούς παράγοντες, όπου ασθενείς με μέτρια-σοβαρή νόσο (CDAI>220) χωρίς αυξημένη CRP ή βλεννογονική βλάβη δεν είχαν μεγαλύτερα ποσοστά ανταπόκρισης σε σχέση με τα άλλα σκέλη θεραπείας⁶. Καθώς πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν οφέλη κυρίως από τη επίτευξη βλεννογονικής επούλωσης, προβληματίζει έντονα η απουσία ικανοποιητικής συσχέτισης των δεικτών αυτών με βιολογικούς δείκτες και ενδοσκοπικά ευρήματα, περισσότερο στη νόσο του Crohn και λιγότερο στην Ελκώδη Κολίτιδα^{7,8}.

Έχουν γίνει προσπάθειες να ξεπεραστούν οι αδυναμίες αυτές, με την χρήση απλούστερων κλινικών δεικτών (π.χ. short CDAI⁹), ευρύτερης χρήσης δεικτών ποιότητας ζωής και αξιολόγησης από τον ίδιο τον ασθενή (Manitoba IBD Index¹⁰) με διαφορετική επιτυχία. Η γενικότερη όμως κατεύθυνση φαίνεται να είναι η ενσωμάτωση των κλινικών παραμέτρων σε σύνθετα εργαλεία εκτίμησης της προκαλούμενης από τη νόσο αναπηρίας και δομικής βλάβης¹¹. Αυτό φαίνεται να υπηρετεί καλύτερα μια θεραπευτική στρατηγική που θα στοχεύει στην πλήρη κλινική, ενδοσκοπική και εργαστηριακή ύφεση (deep remission), που υποσχεται αλλαγή της φυσικής πορείας της νόσου¹². Όμως καθώς η αποτελεσματικότητα της πέρα από τα συμπτώματα στοχευμένης θεραπείας (treat to target) δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμη επαρκώς, η ολοκληρωμένη κλινική αξιολόγηση παραμένει και σήμερα ο καθοριστικότερος παράγοντας στην λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Η συστηματική καταγραφή κλινικών παραμέτρων με ή χωρίς την χρήση κλινικών εργαλείων θα παραμείνει αναγκαίο-και ίσως πάντα το πιο σημαντικό-μέρος στη διάγνωση και παρακολούθηση των ΙΦΝΕ.

Βιβλιογραφία

1. Vilela EG, Torres HO, Martins FP et al. Evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (9): 872-81.

2. Schoepfer AM, Vavrcka S, Zahnd Straumann N et al. Monitoring inflammatory bowel disease activity: clinical activity is judged to be more relevant than endoscopic severity or biomarkers. *J Crohns and Colitis* 2012; 6(4): 412-8.
3. Dignass A, et al. The second European evidence based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definition and diagnosis. *Journal of Crohns Colitis* 2010.
4. Dignass A et al. The second European evidence based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definition and diagnosis. *Journal of Crohns Colitis* 2012.
5. Lahiff C, Safaie P, Awais A et al. The Crohn's disease activity index (CDAI) is similarly elevated in patients with Crohn's disease and in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37(8):786-94
6. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch Wet al; SONIC Study Group. *N Engl J Med* 2010; 15;362(15): 1383-95
7. af Bjoerkesten CG, Nieminen U, Turunen U et al. Surrogate markers and clinical indices, alone or combined, as indicators for endoscopic remission in anti-TNF-treated luminal Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47 (5): 528-37.
8. Ricanek P, Brackmann S, Perminow G et al. Evaluation of disease activity in IBD at the time of diagnosis by the use of clinical, biochemical and fecal markers. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46 (9): 1081-1091.
9. Thia K, Faubion WA, Loftus EV et al. Short CDAI: development and validation of a shortened and simplified Crohn's disease activity index. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 105-111.
10. Clara I, Lix LM, Walker JR et al. The Manitoba IBD index: evidence for a new and simple indicator of IBD activity. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104 (7): 1754-63.
11. Peyrin-Biroulet L, Cieza A, Sandborn WJ et al. International Programme to Develop New Indexes for Crohn's Disease (IPNIC) group. Development of the first disability index for inflammatory bowel disease based on the international classification of functioning, disability and health. *Gut*. 2012; 61 (2): 241-7.
12. Papay P, Ignjatovic A, Karmiris K et al. Optimizing monitoring in the management of Crohn's disease: a physician's perspective. *J Crohns Colitis*. 2013; Epub ahead of print.

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ & ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ

Κωνσταντίνος Καρμύρης

Επιμελήτης Β', Βενιζέλειο-Πανάνειο Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) καθώς και η καλπροτεκτίνη και η λακτοφερρίνη κοπράνων έχουν συσχετισθεί με δείκτες δραστηριότητας σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (ΙΦΝΕ) του τύπου της κολίτιδας ή της ειλεοκολίτιδας αλλά όχι της ειλεΐτιδας¹⁻⁴.

Στο βιοχημικό και τον έλεγχο κοπράνων κατά τη διάγνωση πρέπει να ζητούνται τα εξής: βιοχημεία ήπατος – νεφρών, οδικά θρεπτικά, αιμοσφαιρίνη, χοληστερίνη, τριγλυκερίδια, φερριτίνη, CRP, βιταμίνη B12, φυλλικό οξύ, καλλιέργεια κοπράνων για κοινά παθογόνα & *Clostridium difficile* (+τοξίνες Α και Β) και καλπροτεκτίνη και/ή λακτοφερρίνη κοπράνων ανάλογα με τη διαθεσιμότητα. Νεότεροι δείκτες κοπράνων όπως η νεοπερίνη και το S100A12 διερευνώνται επίσης στους ασθενείς με ΙΦΝΕ^{5,6}. Ο προαναφερόμενος έλεγχος χρησιμεύει ως βάση αναφοράς για μελλοντικές συγκρίσεις. Η αρχική εκτίμηση της CRP παρουσιάζει σημαντικό διαγνωστικό και προγνωστικό ρόλο^{7,8}. Ωστόσο περίπου 20% των ασθενών με ενεργό νόσο του Crohn (NC) έχει φυσιολογική CRP στη διάγνωση. Δεν μπορεί επομένως να χρησιμοποιηθεί ως screening δείκτης στις ΙΦΝΕ προκειμένου να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση από άλλες πεπτικές νόσους λόγω της χαμηλής ευαισθησίας και ειδικότητας⁹. Πρόσφατα αναδείχθηκε η παραγωγή της και από το μεσεντερικό λίπος ασθενών με NC¹⁰. Η καλπροτεκτίνη και η λακτοφερρίνη κοπράνων έχουν δείξει καλή ευαισθησία και ειδικότητα στη διάκριση μεταξύ ΙΦΝΕ και συνδρόμου ευερεθίστου εντέρου ή άλλων λειτουργικών διαταραχών^{11,12}. Μετα-ανάλυση 13 μελετών κατέληξε ότι η καλπροτεκτίνη κοπράνων παρουσίαζε συγκεντρωτική ευαισθησία 93% και ειδικότητα 96% στη

διάγνωση ΙΦΝΕ στους ενήλικες ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά στα παιδιά και τους εφήβους ήταν 92% και 76%¹³. Ανασκόπηση 30 μελετών, συμπέρανε ότι η καθημερινή κοπράνων είχε ευαισθησία 95% και ειδικότητα 91% στη διαφορική διάγνωση μεταξύ ΙΦΝΕ και μη-ΙΦΝΕ παθήσεων. Η διαγνωστική της ακρίβεια ήταν μάλιστα μεγαλύτερη με τη χρήση των 100 µg/g ως cut-off σε σύγκριση με τα 50 µg/g¹⁴. Η καθημερινή έχει περιγραφεί ως προγνωστικός δείκτης των φαινοτυπικών χαρακτηριστικών νεοδιαγνωσθείσας ελκώδους κολίτιδας¹⁵ ενώ έχει συσχετισθεί και με ενδοσκοπικά score στις ΙΦΝΕ επιδεικνύοντας μάλιστα μεγαλύτερη ακρίβεια στη συσχέτιση της συγκριτικά με τη CRP¹⁶⁻²¹.

Σε συμπτωματικούς ασθενείς, η χρήση δεικτών κρίνεται σκόπιμη στην παρακολούθηση της κλινικής ανταπόκρισης μετά την έναρξη αγωγής όταν σχεδιάζεται αλλαγή θεραπείας και στον αποκλεισμό ευκαιριακών λοιμώξεων ή επιλοιμώξεων. Οι βιολογικοί παράγοντες είναι πιο αποτελεσματικοί σε ασθενείς με αυξημένη CRP κατά τη διάγνωση²². Η τελευταία μάλιστα έχει αξιολογηθεί ως δείκτης ανταπόκρισης στο infliximab σε ασθενείς με NC αλλά και ως δείκτης μακροχρόνιας ανταπόκρισης και βλεννογονικής επούλωσης, σε πρώιμη ομαλοποίησή της, σε ασθενείς υπό adalimumab^{23,24}. Παρομοίως και οι δείκτες κοπράνων έχουν συσχετισθεί με την κλινική ανταπόκριση αλλά και τη βλεννογονική επούλωση μετά θεραπεία²⁵⁻²⁸. Η συχνότητα μέτρησης θα εξαρτηθεί από το χορηγούμενο παράγοντα, τη δραστηριότητα της νόσου και το βαθμό ανταπόκρισης. Δεν έχουν καθιερωθεί αναπαραγώγιμα και ευρέως αποδεκτά ανώτερα και κατώτερα όρια αναφοράς, που να ορίζουν την ενεργό νόσο αλλά και την εργαστηριακή ύφεση.

Σε ασθενείς σε ύφεση υπό σταθερή αγωγή συντήρησης, ο έλεγχος δεικτών ορού και κοπράνων χρησιμεύει στην έγκαιρη ανίχνευση σημείων επερχόμενης υποτροπής αλλά και στην αναγνώριση παρενεργειών εκ των χορηγούμενων φαρμάκων²⁹⁻³⁰. Η CRP πρέπει να αξιολογείται σε διαδοχικές μετρήσεις σε κάθε ασθενή και να γίνεται σύγκριση μεταξύ των τιμών που προκύπτουν. Εφόσον υπάρχει αύξηση σε σχέση με την προηγούμενη τιμή πρέπει να γίνεται διερεύνηση προς την κατεύθυνση πιθανής υποτροπής. Παρομοίως, η καθημερινή ήταν ένας αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης υποτροπής σε ασθενείς με ΙΦΝΕ εντοπισμένη στο παχύ έντερο σε διάρκεια ενός έτους παρακολούθησης³¹⁻³⁶. Σκόπιμη κρίνεται η μέτρησή τους κάθε 3-12 μήνες κρίνοντας κατά περίπτωση ασθενή.

Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εντερεκτομή, η CRP & η TKE δεν έχουν δείξει καλή συσχέτιση με το Rutgeerts' score για την πρόγνωση της υποτροπής στο ένα έτος. Υπάρχουν πρόδρομες ενδείξεις ότι η καθημερινή και η λακτοφερρίνη κοπράνων μπορούν να αποτελέσουν προγνωστικούς δείκτες πρώιμης υποτροπής^{37,38}. Σκόπιμη κρίνεται λοιπόν η μέτρηση των δεικτών ορού και της καθημερινής κοπράνων 3 μήνες μετά την επέμβαση, στην πρώτη ενδοσκόπηση και κατόπιν κάθε 3-6 μήνες. Εφόσον η καθημερινή είναι αυξημένη στην πρώτη μετεγχειρητική μέτρηση τότε προτείνεται κολονοσκόπηση ελέγχου πριν τους 6 μήνες.

Βιβλιογραφία

1. Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 707-712.
2. Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, et al. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 162-169.
3. Rosenberg L, Nanda KS, Zenlea KS, et al. Histologic markers of inflammation in patients with ulcerative colitis in clinical remission. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; DOI: 10.1016/j.chg.2013.02.030.
4. Sipponen T, Haapamäki J, Savilahti E, et al. Fecal calprotectin and S100A12 have low utility in prediction of small bowel Crohn's disease detected by wireless capsule endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 778-784.
5. Nancey S, Boschetti G, Moussata D, et al. Neopterin is a novel reliable fecal marker as accurate as calprotectin for predicting endoscopic disease activity in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 1043-1052.
6. Dabritz J, Langhorst J, Luger A, et al. Improving relapse prediction in inflammatory bowel disease by Neutrophil-derived S100A12. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 1130-1138.

7. Chamouard P, Richert Z, Meyer N, et al. Diagnostic value of C-reactive protein for predicting activity level of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 882-887.
8. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, et al. C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut* 2008; 57: 1518-1523.
9. Schoepfer AM, Trummler M, Seeholzer P, et al. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 32-39.
10. Peyrin-Biroulet L, Gonzalez F, Dubuquoy L, et al. Mesenteric fat as a source of c- reactive protein and as a target for bacterial translocation in Crohn's disease. *Gut* 2012; 61: 78-85.
11. Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, et al. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 450-460.
12. Sidhu R, Wilson P, Wright A, et al. Faecal lactoferrin - a novel test to differentiate between the irritable and inflamed bowel? *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1365-1370.
13. van Rhee PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3369.
14. von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, et al. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 803-813.
15. Lasson A, Simren M, Stotzer PO, et al. Fecal calprotectin levels predict the clinical course in patients with new onset of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 576-581.
16. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, et al. Fecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 162-169.
17. Jones J, Loftus EV Jr, Panaccione R, et al. Relationships between disease activity and serum and fecal biomarkers in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1218-1224.
18. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, et al. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 2218-2224.
19. Sipponen T, Karkkainen P, Savilahti E, et al. Correlation of fecal calprotectin and lactoferrin with an endoscopic score for Crohn's disease and histological findings. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 1221-1229.
20. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, et al. Fecal calprotectin more accurately reflects endoscopic activity of ulcerative colitis than the Lichtinger index, C-reactive protein, platelets, haemoglobin and blood leukocytes. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 332-341.
21. Denis MA, Reenaers C, Fontaine F, et al. Assessment of endoscopic activity index and biological inflammatory markers in clinically active Crohn's disease with normal C-reactive protein serum level. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1100-1105.
22. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 1383-1395.
23. Jurgens M, Mahachie John JM, Cleynen I, et al. Levels of C-reactive protein are associated with response to infliximab therapy in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 421-427.
24. Kiss LS, Szamosi T, Molnar T, et al. Early clinical remission and normalisation of CRP are the strongest predictors of efficacy, mucosal healing and dose escalation during the first year of adalimumab therapy in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 911-922.
25. Molander P, af Björkstén CG, Mustonen H, et al. Fecal calprotectin concentration predicts outcome in inflammatory bowel disease after induction therapy with TNF α blocking agents. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 2011-2017.
26. De Vos M, Dewit O, D'Haens G, et al. Fast and sharp decrease in calprotectin predicts remission by infliximab in ant-TNF naive patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 557-562.
27. Sipponen T, Björkstén CG, Farkkila M, et al. Faecal calprotectin and lactoferrin are reliable surrogate markers of endoscopic response during Crohn's disease treatment. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 325-331.
28. Sipponen T, Savilahti E, Karkkainen P, et al. Fecal calprotectin, lactoferrin, and endoscopic disease activity in monitoring anti-TNF- α therapy for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1392-1398.
29. Consigny Y, Modigliani R, Colombel JF, et al. A simple biological score for predicting low risk of short-term relapse in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 551-557.
30. Kiss LS, Papp M, Lovasz BD, et al. High-sensitivity C-reactive protein for identification of disease phe-

notype, active disease and clinical relapses in Crohn's disease: a marker for patient classification? *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1647-1654.

31. Mao R, Xiao YL, Gao X, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1894-1899.
32. Costa F, Mumolo MG, Cecarelli L, et al. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut* 2005; 54: 364-368.
33. D'Inca R, Dal Pont E, Di Leo V, et al. Can calprotectin predict relapse risk in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2007-2014.
34. Garcia-Sanchez V, Iglesias-Flores E, Gonzalez R, et al. Does fecal calprotectin predict relapse in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis? *J Crohns Colitis* 2010; 4: 144-152.
35. Tibble JA, Sighthorsson G, Bridger S, et al. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000; 119: 15-22.
36. Laharie D, Mesli S, El Hajbi F, et al. Prediction of Crohn's disease relapse with fecal calprotectin in infliximab responders: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 462-469.
37. Scarpa M, D'Inca R, Basso D, et al. Fecal lactoferrin and calprotectin after ileocolonic resection for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 861-869.
38. Lamb CA, Mohiuddin MK, Gicquel J, et al. Faecal calprotectin or lactoferrin can identify postoperative recurrence in Crohn's disease. *Br J Surg* 2009; 96: 663-674.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ CROHN

Αγγελική Θεοδωροπούλου

Βενιζέλειο «Πανάειο» Γ.Ν. Ηρακλείου, Κρήτη

Οι απεικονιστικές μέθοδοι παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στο χειρισμό ασθενών με νόσο Crohn (CD) καθώς πάνω από το 70% των ασθενών αναπτύσσουν βλάβες στο λεπτό έντερο πέραν της δυνατότητας προσέγγισης με τις ενδοσκοπικές μεθόδους. Ο ρόλος τους είναι σημαντικός τόσο στη διάγνωση της CD όσο και στον καθορισμό της έκτασης, της ενεργότητας και της σοβαρότητας της νόσου και τον αποκλεισμό διατητράινουσας νόσου.^(1,2)

Τα τελευταία 15 χρόνια η απεικόνιση του λεπτού εντέρου έχει βελτιωθεί σημαντικά. Παραδοσιακές τεχνικές αποτελούν οι μελέτες με βάριο και συγκεκριμένα η διάβαση του λεπτού εντέρου (SBFT) και η εντερόκλιση που επιτρέπουν την μελέτη του βλεννογόνου αλλά όχι των εξωαυλικών επιπλοκών. Μεταξύ των δύο η εντερόκλιση φαίνεται πιο αξιόπιστη στην ανίχνευση πρώιμων βλαβών του βλεννογόνου και της ενεργού νόσου⁽³⁾. Η διαγνωστική τους ακρίβεια εξαρτάται από την εμπειρία του εξεταστή και απαιτούν προετοιμασία του εντέρου. Η χρήση τους περιορίζεται στους νέους ασθενείς λόγω της έκθεσης στην ιονίζουσα ακτινοβολία.

Μεταξύ των νεώτερων τεχνικών που παρακάμπτουν κάποια από τα παραπάνω μειονεκτήματα αποτελεί η ασύρματη κάψουλα. Η ασύρματη κάψουλα (VCE) επιτρέπει την άμεση απεικόνιση του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου αλλά δεν επιτρέπει τη λήψη ιστολογικής και αντενδείκνυται σε ασθενείς με απόφραξη. Σε μελέτη που συνέκρινε την VCE με τη μαγνητική εντερογραφία φάνηκε ότι η πρώτη μπορεί να αναγνωρίσει βλεννογονικές βλάβες που χάνονται με την μαγνητική εντερογραφία ενώ η δεύτερη δίνει περισσότερες πληροφορίες για τη διατοχωματική, περιεντερική και εξωεντερική προσβολή⁽⁴⁾.

Οι παραπάνω μέθοδοι (SBFT, VCE, εντερόκλιση) περιορίζονται στην μελέτη της βλεννογονικής νόσου και δεν δίνουν πληροφορίες για την διατοχωματική και εξωαυλική επέκταση με αποτέλεσμα την υποεκτίμηση της πραγματικής έκτασης και ενεργότητας της νόσου.

Η διατοχωματική και εξωτοχωματική επέκταση της νόσου μελετάται με τρεις κυρίως τεχνικές: το υπερηχογράφημα (US), την αξονική τομογραφία (CT) και τη μαγνητική τομογραφία (MRI).

Το US πραγματοποιείται συνήθως χωρίς εντερικό σκιαγραφικό μέσο αν και μερικές μελέτες αναφέρουν υψηλότερη ευαισθησία με τη χορήγησή του. Το US δεν είναι κατάλληλο για πρώιμη διάγνωση καθώς

ανεπαρκεί στην ανίχνευση πρώιμων βλαβών. Το Doppler US βοηθά στη διάγνωση της ενεργού νόσου αλλά ανεπαρκεί να χαρακτηρίσει τη σοβαρότητα της ενεργού νόσου^[5]. Σε μελέτη που μελετήθηκε ο ρόλος του US και της MRI στον καθορισμό της έκτασης και της φλεγμονώδους ενεργότητας της CD βρέθηκε ότι και οι δυο μέθοδοι είναι ευαίσθητοι στον εντοπισμό των προσβεβλημένων τμημάτων και την ανίχνευση διατοχωματικών επιπλοκών^[6].

Η CT δεν είναι τόσο ευαίσθητη όσο οι μελέτες με βάριο στην ανίχνευση επιφανειακών, ήπιων βλεννογονικών βλαβών αλλά είναι σημαντική στον καθορισμό διατοχωματικών και εξωαυλικών ευρημάτων. Η CT εντερογραφία είναι γρήγορη, μη επεμβατική τεχνική που χρησιμοποιεί λεπτές τομές και μεγάλους όγκους εντερικού σκιαγραφικού υλικού και επιτρέπει τον έλεγχο του τοιχώματος και του αυλού του λεπτού εντέρου^[7]. Η χρήση της περιορίζεται ιδιαίτερα σε νέα άτομα λόγω του υψηλού ποσού ιονίζουσας ακτινοβολίας και δεν ενδείκνυται ως μέθοδος παρακολούθησης.

Η MRI χρησιμοποιείται ως εναλλακτική μέθοδος μελέτης του λεπτού εντέρου είτε ως MRE ή ως εντερόκλιση με τη δεύτερη να είναι λιγότερο ανεκτή λόγω της ανάγκης καθητηριασμού. Η MRE φαίνεται χρήσιμη στην ανίχνευση ενεργού ειλεΐτιδας, τον καθορισμό της ενεργότητας της νόσου και την αναγνώριση εξωεντερικών επιπλοκών^[8]. Πλεονεκτήματα αποτελούν η απουσία ιονίζουσας ακτινοβολίας, η βελτίωση της σκιαγράφησης των μαλακών ιστών που έχει ιδιαίτερη σημασία για την ανίχνευση, σταδιοποίηση και παρακολούθηση των περιεδρικών συριγγίων. Η MRE επιτρέπει τόσο στατικές όσο και δυναμικές μελέτες, επιτρέπει τον καθορισμό της αιτίας της εντερικής στένωσης. Επίσης, λόγω του ασφαλούς προφίλ του γαδολίνιου προτιμάται σε ασθενείς που είναι αλλεργικοί στα ιωδιούχα σκιαγραφικά.

References

1. Vilela EG et al. Evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease and ulcerative colitis *World J Gastroenterol* 2012;7:872-881.
2. Kayhan A, Oommen J, Dahi F et al. Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: Standard and advanced techniques. *World J Radiol* 2010;28:113-121
3. Wills JS, Lobis IF, Denstman FJ. Crohn disease: state of the art. *Radiology* 1997; 202:597-610
4. Cook DW, Knuesel PR, Froehlich JM et al. Comparison of magnetic resonance enterography and video capsule endoscopy in evaluating small bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 54-65
5. Dietrich CF. Significance of abdominal ultrasound in inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 2009; 27: 482-493
6. Martinez MJ, Ripolles T, Paredes JM et al. Assessment of the extension and the inflammatory activity in Crohn's disease: comparison of ultrasound and MRI. *Abdom Imaging* 2009; 34: 141-148
7. Booya F, Fletcher JG, Huprich JE et al. Active Crohn disease: CT findings and interobserver agreement for enteric phase CT enterography. *Radiology* 2006; 241:787-795
8. Horsthuis K, Bipat S, Stokkers PC et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of disease activity in Crohn's disease: a systematic review. *Eur Radiol* 2009; 19: 1450-1460

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΣΤΙΣ Ι.Φ.Ν.Ε.

Αθανάσιος Γιαννακόπουλος

Επιμελητής Α΄, Γαστρεντερολόγος, Γ.Ν. Νέας Ιωνίας "Η Αγία Όλγα"

Η ενδοσκόπηση περιγράφει και εκτιμά τη φύση, έκταση και σοβαρότητα των βλεννογονικών βλαβών, επιδρά καθοριστικά στη θεραπευτική στρατηγική, ερευνά την ενδοσκοπική βελτίωση και προδικάζει σε σημαντικό βαθμό τη πορεία και πρόγνωση της νόσου. Ολοένα και αυξάνει η πεποίθηση, ότι οι μορφολογικές εξετάσεις, όπως η ενδοσκόπηση, μπορούν να ταυτοποιήσουν τους ασθενείς, που απαιτούν εντατικότερη θεραπεία, επηρεάζοντας αποφασιστικά τη μελλοντική πορεία της νόσου. Να σημειώσουμε ότι αξιόπιστοι δείκτες έκβασης της νόσου απουσιάζουν στη καθημερινή πρακτική, με την ενδοσκόπηση

να χρησιμοποιείται σαφώς αραιότερα, σε σχέση με τις άλλες κλινικές και βιοχημικές παραμέτρους.

Νόσος Crohn (NC)

Τμηματική προσβολή, περιπρωκτικές βλάβες και εικόνα δίκην ηλιακόστρωτου αποτελούν χρήσιμα ενδοσκοπικά χαρακτηριστικά. Επίσης συναντώνται αφθώδη, ερπητοειδή - γραμμοειδή έλκη, μεγάλα βαθειά έλκη, ενώ το ορθό προσβάλλεται λιγότερο συχνά. Η σοβαρότητα των βλαβών που εντοπίζονται στην ειλεοκολονοσκόπηση, μπορεί να μετρηθεί με αξιόπιστους ενδοσκοπικούς δείκτες ενεργότητας (1). Το CDEIS (CD endoscopic index of severity) (2) αναγνωρίζει τις βασικές βλάβες (μη ελκωτικές, επιφανειακές και βαθειά ελκωτικές), σε σχέση με την εκτίμηση της έκτασης που καταλαμβάνουν σε πέντε τμήματα (ειλεός, δεξιό κόλο, εγκάρσιο, αριστερό κόλο και σιγμοειδές και τέλος στο ορθό). Το SES-CD (simple endoscopic score for CD) (3), είναι πιο απλός δείκτης και συνδέεται επαρκώς με το CDEIS. Αν και ο τελευταίος αναγνωρίζεται ως το ιδανικό εργαλείο μέτρησης, εντούτοις χαρακτηρίζεται ως πολύπλοκος και χρήζει ιδιαίτερης εκπαίδευσης. Ως ανατομικά κριτήρια σοβαρότητας της NC θεωρούνται τα βαθειά έλκη που διαβρώνουν τη μυϊκή στιβάδα, οι αποκολληήσεις του βλεννογόνου και εξελκώσεις που επεκτείνονται περισσότερο από το 1/3 ενός καθορισμένου τμήματος του παχέος εντέρου. Η πιθανότητα εντερεκτομής, συρριγγοποιού ή στενωτικής νόσου, σχετίζεται ανάλογα με την ύπαρξη σοβαρών ενδοσκοπικών βλαβών. Δεν υπάρχει σαφής και αποδεκτός ορισμός, που να καθορίζει τη βλεννογονική επούλωση στη νόσο Crohn. Ο ιδανικός ορισμός χαρακτηρίζει την απουσία ελκωτικών αλλοιώσεων, που όμως φαίνεται ιδιαίτερα αυστηρός. Βλεννογονική επούλωση κατά τη θεραπεία, αποτελεί ένδειξη αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Αποτελεί ερώτημα, εάν η βλεννογονική επούλωση θα μπορούσε να αποτιμηθεί με τους υπάρχοντες δείκτες ενδοσκοπικής ενεργότητας, η οποία και συνδέεται με μειωμένη πιθανότητα επεμβάσεων, υποτροπών και νοσηλείων. Οι Rutgeert και συν. (4) μελετώντας την ενδοσκοπική εικόνα στην αναστόμωση του ειλεού και παχέος εντέρου, μετά τη θεραπευτική αφαίρεση τμήματος ειλεού, ανέπτυξαν ένα σύστημα βαθμολόγησης (Rutgeert score), το οποίο έχει προγνωστική αξία για την ανάπτυξη μετεγχειρητικής υποτροπής. Έτσι ασθενείς με σκορ i1 - i2 (< 5 αφθώδη έλκη στην αναστόμωση), έχουν μικρή πιθανότητα υποτροπής (9%), σε σχέση με αυτούς που παρουσιάζουν σοβαρότερες βλάβες και οι οποίοι χρήζουν θεραπείας. Επιβεβαιωμένη κρίνεται η κολonoσκόπηση 6-12 μήνες μετά την επέμβαση. Το CECDAI (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index) (5) αθροίζει τρεις δείκτες, που περιγράφουν αντίστοιχα τη σοβαρότητα, την έκταση των βλαβών και την ύπαρξη στενώσεων. Χαρακτηρίζει τις βλάβες του λεπτού εντέρου, η δε αξιοπιστία και χρησιμότητα του θα κριθούν σε επερχόμενες μελέτες. Πιθανότατα στο μέλλον μοντέρνες ενδοσκοπικές τεχνικές, όπως η μεγεθυντική ενδοσκόπηση, η χρωμοενδοσκόπηση και η confocal endomicroscopy θα αξιολογούν τη βλεννογονική επούλωση. Έτσι ως τελικά σημεία των κλινικών μελετών, ενδέχεται να συμπεριληφθούν η ιστολογική απεικόνιση και η ακεραιότητα του επιθηλιακού φραγμού, τα οποία και θα σηματοδοτούν την ιστολογική, τη δομική και τη λειτουργική ίαση (6).

Ελκώδης Κολίτιδα (UC)

Συνεχής και συμμετρική προσβολή, σαφής οριοθέτηση φλεγμονής και προσβολή του ορθού απαντώνται συχνότερα στην UC. Η ευθρυπτότητα, η αυτόματη αιμορραγία και τα βαθειά έλκη χαρακτηρίζουν τη σοβαρή νόσο. Η σοβαρότητα των ενδοσκοπικών βλαβών αυξάνει τον κίνδυνο της κολεκτομής. Η απουσία ευθρυπτότητας, ελκών και διαβρώσεων σε όλη τα ορατά τμήματα του εντερικού βλεννογόνου θεωρείται ως βλεννογονική επούλωση, χωρίς όμως να υφίσταται συμφωνία ομοφωνίας (7). Τονίζεται ότι η ασαφopoίηση του αγγειακού δικτύου συμβαδίζει με την επούλωση, η οποία ακολουθείται από μειωμένη συχνότητα κολεκτομών.

Μέχρι πρότινος είχαν προταθεί συνολικά εννέα κλίμακες ενδοσκοπικής ενεργότητας, μη όμως πιστοποιημένες (8). Οι περισσότερες από αυτές βασίζονται στην αναγνώριση των στοιχειωδών βλαβών δηλ. μικροκοκκίωση, αγγειακό δίκτυο, έλκη και στην αιμορραγία - ευθρυπτότητα. Παρόλο που στην κλινική πρακτική χρησιμοποιείται το τροποποιημένο Baron score, το τροποποιημένο Mayo score βρίσκει συχνότερη εφαρμογή στις σύγχρονες κλινικές μελέτες.

Αντιθέτως το UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity) (9) αποτελεί την πρώτη πιστοποιημένη ενδοσκοπική κλίμακα ενεργότητας. Το συνολικό score (0-8) εξάγεται από το άθροισμα τριών μεταβλητών (αγγειακό δίκτυο, αιμορραγία, έλκη), οι οποίες κλιμακώνονται σε τρία επίπεδα, με βάση τη πιο προσβεβλημένη περιοχή κατά την ορθοσιγμοειδοσκόπηση. Προσφάτως δημοσιεύθηκε το UCCIS (Ulcerative Colitis Colonoscopic Index of Severity) (10) στο οποίο αξιολογείται ολόκληρο το παχύ έντερο, χωρισμένο σε τέσσερα τμήματα, (σε αντίθεση με τις ανωτέρω κλίμακες που στηρίζονται στη σιγμοειδοσκόπηση). Σίγουρα χρειάζονται περισσότερες μελέτες, για να αποδείξουν τη χρησιμότητα και αξιοπιστία των δύο τελευταίων ενδοσκοπικών δεικτών. Όπως ειπώθηκε παραπάνω, η αξιολόγηση της ενδοσκοπικής ενεργότητας, είναι απαραίτητη για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των νεότερων θεραπειών. Η πορεία προς την εξεύρεση της ιδανικής ενδοσκοπικής κλίμακας ενεργότητας δεν έχει περατωθεί, τα τελευταία όμως δεδομένα, επιβεβαιώνουν την ορθή πορεία που ακολουθείται.

Βιβλιογραφία

1. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis, G. Van Assche et al. *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) 4, 7-27.
2. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Gut* 1989; 30: 983-989.
3. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60: 505-512.
4. Rutgeerts P et al: Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1990; 99: 956-963.
5. Assessment and Validation of the new capsule Endoscopy Crohn's disease Activity Index (CECDAI). *Dig. Dis. Sci.* (2008) 53; 1933-1937.
6. Neurath M, Travis S : Mucosal Healing in inflammatory bowel disease. A systematic review *Gut* 2012 61: 1619-1635
7. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2012. (in press)
8. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 763-786
9. Travis S et al: Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative Colitis: the ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS). *Gut* 2012 61: 535 - 544
10. Sunil S et al. Validation of the ulcerative colitis colonoscopic index of severity and its correlation with disease activity measures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2013; 11: 49 - 54

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΣΤΙΣ Ι.Φ.Ν.Ε.

Γεράσιμος Ι. Μάντζαρης

Συντονιστής Διευθυντής, Α' Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Σημαντικές κλινικές μελέτες έχουν τεκμηριώσει ότι τα συστήματα Υγείας εμφανίζουν σήμερα σημαντικές διαφοροποιήσεις **μικρής κλίμακας** και **διακυμάνσεις στη απόδοσή τους** με σημαντικές επιπτώσεις στην οικονομία της Υγείας. Οι **μικρής κλίμακας** διακυμάνσεις σχετίζονται συχνά με **κατάχρηση (overuse)**, **ανεπαρκή χρήση (underuse)** ή **κακή χρήση (misuse)** διαγνωστικών μεθόδων και/ή θεραπευτικών παρεμβάσεων. Οι διακυμάνσεις στη απόδοση των υπηρεσιών αντικατοπτρίζουν διαφορές μεταξύ της δέουσας άριστης και της παρεχόμενης περίθαλψης. Σε μια δραματική δημοσίευση το 2001 το Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ διακήρυξε ότι χιλιάδες άνθρωποι καταλήγουν κάθε χρόνο από ιατρικά λάθη και ότι **“Μεταξύ του επιπέδου της υγειονομικής περίθαλψης που έχουμε και εκείνου που θα μπορούσαμε να έχουμε μεσοδιαβεί όχι απλά ένα κενό αλλά ένα χάσμα”**. Επισήμανε την επείγουσα ανάγκη για **STEEP**,

δηλαδή Safe, Timely, Efficient, Evidence-based, Effective, and Patient-centered Healthcare (ασφαλής, έγκαιρη, αποτελεσματική, βασισμένη σε αποδείξεις, εξατομικευμένη περίθαλψη), ώστε χορηγώντας την άριστη περίθαλψη στον ασθενή να πετύχουμε όχι μόνο συμπτωματική ύφεση, αλλά και βελτίωση της ποιότητας της ζωής και την αποτροπή της ανικανότητας. Το φαινόμενο είναι παγκόσμιο και αφορά όλες τις νόσους – όχι αποκλειστικά τις ΙΦΝΕ. Αποδείξεις για ανεπαρκή ποιότητα ιατρικής μέριμνας στις ΙΦΝΕ είναι οι ανεπαρκείς δόσεις 5-ASA, οι υποθεραπευτικές δόσεις AZA/6-MP, η απρόσφορη χρήση κορτικοειδών, ανεπαρκής εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών Διεθνών Οργανισμών, πχ ECCO, για ενήλικες και παιδιά, προφύλαξη από θρομβώσεις, αναιμία, επιτήρηση για ΚΠΕ, κλη, σε ενήλικες, έναρξη θεραπείας με IMMs/anti-TNF σε παιδιά. Επίσης, ποιοτικές ελλείψεις για νοσηλεύόμενους και μη ασθενείς (Nationwide UK IBD audits 2008 & 2010), σημαντικές τοπικές διαφορές στην παρεχόμενη ποιότητα περίθαλψης στις ΗΠΑ μεταξύ διαφορετικών εθνικών ομάδων, φυλών, εισοδήματος, ασφάλισης, διαμονής, και στη συχνότητα κοίτηκτης σε διαφορετικές φυλές και γεωγραφικές περιοχές. Το κενό όμως στη περίθαλψη είναι ευρύ επειδή οι ΙΦΝΕ είναι ετερογενή και δια βίου νοσήματα με τεράστιο βάρος, ατομικό και κοινωνικό, σημαντικό κόστος και υπεράντηληση πόρων και επειδή οι σημαντικές διαφορές στην παρεχόμενη περίθαλψη οφείλονται στην ασαφή θεραπευτική προσέγγιση των διαφόρων φαινοτύπων της νόσου, δεν διαθέτουμε αποδεκτές και διεθνώς εφαρμόσιμες θεραπευτικές στρατηγικές και έχουμε συχνά ανεπαρκείς αποδείξεις για να λάβουμε θεραπευτικές αποφάσεις.

Επιβάλλεται να μετράμε την ποιότητα της παρεχόμενης περίθαλψης στις ΙΦΝΕ γιατί υπάρχουν Φορείς με αυξημένο ενδιαφέρον για την αποτελεσματικότητα των κονδυλίων που χορηγούν/ χρησιμοποιούν, όπως κυβερνήσεις και ασφαλιστικοί φορείς, Ιδρύματα (π.χ. Quality Care Committee of CCFA, UK IBD Standards Group), Επιστημονικοί Οργανισμοί (π.χ. AGA, ECCO), Δίκτυα (π.χ. Paediatric IBD "ImproveCareNow" Network) και Οργανισμοί πιστοποίησης υπηρεσιών. Δυστυχώς, η έρευνα για την ποιότητα της περίθαλψης δεν είναι 'ισχυρή' στις ΙΦΝΕ επειδή λείπουν εφαρμόσιμα και εξειδικευμένα μέτρα ποιότητας για τις νόσους αυτές ενώ αντίθετα υπάρχει επείγουσα ανάγκη για **δείκτες ποιότητας** (quality indicators) και για το πως θα καθορίσουμε να εφαρμοσθούν οι δείκτες αυτοί στην κλινική πράξη με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Αυτό είναι σε αντίθεση πχ με τον σακχαρώδη διαβήτη (HbA1c <6) και την αρτηριακή πίεση (σαφή όρια). **Οι μετρήσεις της Ποιότητας της φροντίδας είναι εξαιρετικά χρήσιμες α)** για αξιολόγηση (εκτίμηση της περίθαλψης που παρέχεται σε Νοσοκομεία και για Οργανισμούς, προκειμένου να επιλέξουν Γιατρούς, Πολυϊατρεία, Νοσοκομεία στους οποίους θα στέλνουν τους ασφαλισμένους τους), β) για συγκριτική αξιολόγηση Κέντρων ιατρικής περίθαλψης εντός μιας περιοχής, χώρας ή/και διεθνώς, και γ) για τη μέτρηση της συνεχούς βελτίωσης της ποιότητας της υγειονομικής περίθαλψης. Νέες δυνατότητες για την επίτευξη αυτών των στόχων παρέχουν η τεκμηριωμένη ιατρική και διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές που έχουν θέσει πρότυπα φροντίδας και οι δοκιμασμένοι διαγνωστικοί και θεραπευτικοί αλγόριθμοι σε Νοσηλευτικά Κέντρα στους οποίους επικεντρώνεται η διαχείριση της φροντίδας. Αν δεν αξιολογήσουμε εμείς την παρεχόμενη φροντίδα για τους ασθενείς θα το κάνουν άλλοι αντί για εμάς με δυσοίωνα αποτελέσματα. Στην πράξη αυτό είναι εφικτό με διάφορα εργαλεία (πρότυπα, models) με κυρίαρχο το πρότυπο του A. Donabedian.

Το πρότυπο του Donabedian θέτει 3 ερωτήσεις: 1) Ποιες αλλαγές απαιτούνται για να βελτιωθεί η διαδικασία της βελτίωσης της ποιότητας της υγειονομικής περίθαλψης; (βελτίωση της ποιότητας, δείκτες ποιότητας) 2) Πως θα γνωρίζουμε αν μια αλλαγή συνιστά 'βελτίωση'; 3) Τι αλλαγές πρέπει να κάνουμε για να οδηγήσουν σε μια ουσιαστική «αλλαγή»; Η βελτίωση της ποιότητας πρέπει να περιλαμβάνει μετρήσιμους στόχους, εντοπισμό και δοκιμή στην πράξη μικρής κλίμακας αλλαγών, και μέτρηση των αποτελεσμάτων των αλλαγών αυτών. Πυλώνες του προτύπου είναι τα **δομικά μέτρα (structural measures)**, οι **διεργασίες επίτευξης στόχων (process measures)** και η **έκβαση (outcome measures)**. Τα δομικά μέτρα αφορούν τη Μονάδα (Πολυϊατρείο, Κλινική, Νοσοκομείο) που παρέχει περίθαλψη και περιλαμβάνουν το ανθρώπινο δυναμικό (αριθμός και εξειδίκευση προσωπικού, αριθμητική σχέση ιατρών/νοσηλευτών/διοικητικού προσωπικού, επίπεδο εκπαίδευσης, κλη), η υλικοτεχνική υποδομή, τα μέτρα υποδοχής και διευκόλυνσης των ασθενών, η ενημέρωση του κοινού, η ευρεία χρήση της τεχνολογίας και η λειτουργική δομή της Μονάδας. Ως Process measures εννοούμε τα μέτρα που

λαμβάνει η Μονάδα παροχής Περίθαλψης στον ασθενή, πχ στις ΙΦΝΕ η χαρτογράφηση της νόσου, η εξατομίκευση της θεραπείας (βάσει βαρύτητας, έκτασης, δραστηριότητας, εξωεντερικών εκδηλώσεων, συμπαρομαρτουσών νόσων, κλπ), η εκπαίδευση του ασθενούς, η ενημέρωσή του για πχ προγράμματα πρόληψης του καρκίνου, το κάπνισμα, κλπ. Τέλος, η έκβαση αφορά το απώτερο αποτέλεσμα των μέτρων που λαμβάνονται για τον ασθενή, πχ συχνότητα ύφεσης χωρίς κορτικοειδή, επιούλωση του βλεννογόνου, επιπλοκές (νόσου και θεραπείας), νοσηλείες, χειρουργεία, ποιότητα της ζωής, ανικανότητα για εργασία κλπ. Μια τέτοια ανάλυση έχει οδηγήσει την οργάνωση Κλινικών ΙΦΝΕ σε Κέντρα Αριστείας (πχ Mayo-Rochester, Calgary, Leuven κλπ) ως 'one-stop shopping'. Ένα άλλο πρότυπο είναι το Clinical Values Compass, που προέρχεται από την αγορά (εφαρμόστηκε από τη Xerox στο πεδίο διαχείρισης των πελατών). Προσφέρει ένα ευέλικτο πλαίσιο όπου τα αποτελέσματα της υγειονομικής περίθαλψης γίνονται αντιληπτά σε τέσσερις διαστάσεις: 1) λειτουργική, 2) οικονομική, 3) ικανοποίηση από την παρεχόμενη περίθαλψη, και 4) κλινική έκβαση του ασθενούς, και παρέχει μια προοπτική διαχείρισης και παροχής υπηρεσιών.

Ποιά είναι τα εργαλεία ποιότητας που χρειαζόμαστε στις ΙΦΝΕ; Δυστυχώς, δεν υπάρχει τέλειος δείκτης που να προσμετρά συνολικά τη δραστηριότητα της νόσου, το επίπεδο λειτουργικότητας του ασθενούς, τις διαδικασίες Υγειονομικής Περίθαλψης και τη θεραπεία. Χρειαζόμαστε μια ομάδα χρήσιμων μέτρων επαρκών για να χρησιμοποιηθούν στην πράξη για να εκτιμηθεί η πρόοδος στη βελτίωση των διεργασιών της Ιατρικής Φροντίδας ασθενών με ΙΦΝΕ και η επιθυμητή έκβαση. **Πως θα επιλέξουμε τα μέτρα αυτά;** Εφαρμόζοντας το πρότυπο του Donabedian μπορούμε να πούμε ότι ως προς τα δομικά μέτρα πρέπει να ελέγχονται οι πάροχοι υπηρεσιών υγείας (Νοσοκομεία, κλπ) ως προς την ενσωμάτωση στον Οργανισμό τους τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας (standard operating procedures), τα συμβούλια και οι συζητήσεις των Ομάδων Ειδικών από διάφορες ειδικότητες (MultiDisciplinary Teams, MDT), η διευκόλυνση ασθενών να κλείνουν ραντεβού, οι χρόνοι αναμονής, συζήτησης με τον ειδικό κλπ. Οι βελτιώσεις είναι σημαντικές αλλήλ μπορεί να μη αποβαίνουν κατ' ανάγκη σε βελτίωση της φροντίδας ή της έκβασης των ασθενών. Αντίθετα, Process measures είναι σημαντικά και επιλέγονται συχνά από τους Οργανισμούς που πληρώνουν για την Ιατρική μέριμνα. Είναι ποιά ειδικά και πιο ευαίσθητα σε αλλαγές και υπόκεινται σε μικρότερο βαθμό σε επιδράσεις συγκριτικά με τα μέτρα έκβασης. Τα τελευταία είναι εξαιρετικά ανελαστικοί αποηληκτικοί στόχοι που επιτρέπουν σφείς και διακριτές συγκρίσεις αλλήλ η επικύρωσή τους (validation) θα απαιτήσει πολλή χρόνια και μεγάλο αριθμό ασθενών και ομάδων ελέγχου για επικύρωση, πχ εκτίμηση της θνητότητας, συχνότητα κολλεκτομής, κλπ

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αξιολόγησης της Ποιότητας της παρεχόμενης περίθαλψης σε τοπικό επίπεδο στο Παν/κο Νοσοκομείο του Jönköping, Sweden. Οι ερευνητές ενοποίησαν το πρότυπο του Donabedian με το Clinical Values Compass για να δημιουργήσουν ένα πλαίσιο ελέγχου σημαντικών πτυχών της παρεχομένης φροντίδας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, πιο συγκεκριμένα έλεγχο για αναιμία, πρόσβαση στη θεραπεία, πρόσβαση στις υπηρεσίες του Κέντρου και την ποιότητα της ζωής. Οι 481 ασθενείς παρακολουθήθηκαν για 1 έτος με επισκέψεις, τηλέφωνα από τη Νοσηλεύτρια των ΙΦΝΕ, εξετάσεις και ερωτηματολόγια. Οι πτυχές της ιατρικής Φροντίδας συνδέθηκαν με την έκβαση των ασθενών στο τέλος του έτους. Όντως, διαπίστωσαν λιγότερη έκταση της αναιμίας στον πληθυσμό απ' ό,τι σε προηγούμενες μετρήσεις, ικανοποιητική πρόσβαση των ασθενών στη Κλινική, και επαρκείς πληροφορίες για τη συχνότητα εισαγωγών στο Νοσοκομείο και των χειρουργικών επεμβάσεων. Οι μελετητές συμπέραναν πως το πλαίσιο μέτρησης της ποιότητας εφαρμόστηκε σε τοπικό επίπεδο με ευχέρεια και ήταν χρήσιμο για να εκτιμηθεί η ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ που παρακολουθούνταν στη συγκεκριμένη κλινική.

Ένα άλλο πρότυπο είναι αυτό των Χρονίων Νοσημάτων, όπου η λειτουργική ικανότητα του ασθενούς και η κλινική έκβαση της νόσου απαιτούν στενή συνεργασία και αλληλεπίδραση πληροφορημένων και ενεργών ασθενών με μια ομάδα γιατρών και νοσηλευτών εκπαιδευμένων στην παρακολούθηση των ασθενών. Η επιτυχία του προτύπου απαιτεί επαρκή χρηματοδότηση από τους Παρόχους και Οργάνωση του Υγειονομικού συστήματος ώστε ο ασθενής να ενημερώνεται και να εκπαιδεύεται, να υπάρχει ολοκληρωμένο σύστημα παροχής υπηρεσιών, ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής και παρακολούθησης

των δεδομένων του ασθενούς και από κοινού λήψη αποφάσεων. Το πρότυπο αυτό έχει εφαρμοστεί για τη βελτίωση των δομικών μέτρων και των μέτρων διεργασίας για την ευμενή έκβαση του ασθενούς στην Επιτροπή Πρωτοβουλίας της την ποιότητα της Ιατρικής Φροντίδας στον Οργανισμό για την NC και την ΕΚ των ΗΠΑ (CCFA). Στόχοι του προγράμματος είναι να καθοριστούν οι σταθερές της Ιατρικής Περίθαλψης στις ΙΦΝΕ, να ιχνοθετηθούν τα μέτρα που θα επικεντρώσουν τη μέριμνα στον ασθενή, να μελετηθεί η επίδραση αυτών των μέτρων στην ποιότητα της φροντίδας των ασθενών εκπαιδεύοντας τους Παρόχους και τους ασθενείς στην εφαρμογή αυτών των μέτρων. Μέσω της φροντίδας η επαφή και βελτίωση και διαρκής προσαρμογή των μέτρων περίθαλψης θα παγιώνονται έτσι ώστε να τεθούν σαφείς στόχοι και σκοποί σε Εθνικό επίπεδο βελτιώνοντας τη ζωή των ασθενών.

Συμπερασματικά, Οι ταχείες εξελίξεις στην τεχνολογία και την Ιατρική έρευνα φέρνουν νέα διαγνωστικά εργαλεία και νέους διαγνωστικούς και θεραπευτικούς αλγόριθμους έτσι ώστε οι Κατευθυντήριες Οδηγίες να ξεπερνιούνται γρήγορα. Στόχος μας είναι να βλέπουμε το δάσος κι όχι το δένδρο, ώστε με ταχείες παρεμβάσεις και έξυπνες μεταβολές να κινηθούμε από την επικεντρωμένη στον ασθενή φαρμακευτική θεραπεία στην ολιστική φροντίδα του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Wennberg & Gittelsohn. *Science* 1973; 182:1102-8.
2. Perrin JM et al. *N Engl J Med* 1989;320:1183-7
3. Wennberg JE. *BMJ* 2002;325:961-4
4. Chassin MR & Galvin RW. *JAMA* 1998;280:1000-5.
5. Ransom ER et al. *Health Administration Press*, 2008
6. Steinberg EP. *N Engl J Med* 2003;348:2681--3.
7. Institute of Medicine Committee on Quality of Health Care in America NAP, 2001
8. Porter ME, Teisberg EO. *JAMA* 2007; 297: 1103-11.
9. Siegel C. et al. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:134.
10. Reddy, et al. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1357
11. Ott, et al. *Gastro Res Pract* 2012;595970.
12. Mawdsley, et al. *EJGH* 2006;18:249-53.
13. Colletti, et al. *JPGN* 2009;49:297-303.
14. www.rcplondon.ac.uk/resources/inflammatory-bowel-disease-audit.
15. Sewell & Velayos. *IBD* 2013;19:627-43.
16. Nguyen et al. *CGH* 2006;4:1507-13
17. Crandall W, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:450
18. Kappelman MD, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:125
19. Kappelman MD, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:112
20. Siegel C. et al. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:134
21. Schouten et al *BMJ* 2008;336:1491.
22. Epstein M et al. *NEJM* 2004;350:406.
23. Rejler M, et al. *World J Gastroenterol* 2012;18:1085.
24. Donabedian A. *QRB Qual Rev Bull* 1992;18:356.
25. Langley GJ, et al. *The Improvement Guide*, 2nd ed., San Francisco: Jossey-Bass;2009;

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ CROHN

Δημήτριος Μαγγανάς

Χειρουργός, Διευθυντής Α' Χειρουργικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"

Οι ασθενείς με νόσο του Crohn, σε ποσοστό 70-90% θα χρειασθούν χειρουργική επέμβαση κάποια στιγμή στη διαδρομή της νόσου τους, ακόμα και εκείνοι με τον μη διατιτραίνοντα, μη συριγγοποιό

φαινότυπο της νόσου. Από αυτούς σε ποσοστό έως και 50% θα απαιτηθεί και νέα χειρουργική επέμβαση. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ύπαρξη συγκεκριμένου γενοτύπου (συμπεριλαμβανόμενου και γονιδίου CARD15) που να σχετίζεται με την φαινοτυπική εμφάνιση ή την πρόοδο της νόσου στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται χειρουργικά.

Η χειρουργική ότι δεν παρεμβαίνει στην αιτιοπαθογένεια της νόσου, ούτε προσφέρει ριζική ίαση. Ίσως η πρώιμη επέμβαση να προσφέρει ηθιγενήματα σε επιλεγμένες περιπτώσεις, ωστόσο, γενικά η χειρουργική πρέπει να παραμένει όσο το δυνατόν απομακρυσμένη επιλογή. Οι ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση αφορούν τις επιπλοκές της νόσου (στενώσεις, ενδοκοιλιακά και περιεδρικά συρίγγια, εντερική απόφραξη, ενδοκοιλιακά αποστήματα, αιμορραγία, κακοήθεια ή καθυστέρηση της αναπτύξεως σε παιδιά.) Η επέμβαση σε ασθενείς με νόσο Crohn παρουσιάζει πολλές ιδιαιτερότητες: πολυπλοκότητα της θέσης της επεμβάσεως (αποστήματα, συρίγγια, φλεγμονώδεις μάζες), πολυεστιακότητα της εντοπίσεως, συνυπάρχουσες νοσηρές καταστάσεις, ήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής, ανάγκη «οικονομικής» χειρουργικής ώστε σε ενδεχόμενη επανεπέμβαση στο μέλλον να μπορεί κατά το δυνατό να αποφευχθεί η χρεωκοπία του εντερικού κεφαλαίου του ασθενούς ή η δημιουργία μόνιμης στομίας.

Οι σοβαρές σπητικές επιπλοκές (διαφυγή από την αναστόμωση, εντερικό συρίγγιο, ενδοκοιλιακό απόστημα, περιτονίτιδα) ανέρχονται σε ποσοστό 5-30% και αποτελούν το σημαντικότερο άμεσο μετεγχειρητικό πρόβλημα. Είναι υπεύθυνες για το σχετικά αυξημένο ποσοστό επανεπεμβάσεων (8-12%) και εμπλέκονται στην περιεγχειρητική θνητότητα της νόσου (0,3-1,1% σε σύγχρονες σειρές) και πιθανώς στην εμφάνιση υποτροπής. Οι ελάσσονες σπητικές επιπλοκές (θρομβώσεις τραύματος, ουροθρομβώσεις, θρομβώσεις αναπνευστικού), η μετεγχειρητική αιμορραγία, ο παρατεταμένος παραλυτικός ειλεός και επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα επιπροσθέτονται διαμορφώνοντας έτσι τη συνολική νοσηρότητα στο 28-46% σε πρόσφατες .

Η υπαλβουμιναιμία, η αναμία και η μακρά πορεία της νόσου πριν από τη χειρουργική επέμβαση αναφέρονται σταθερά ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών στη βιβλιογραφία. Άλλες παράμετροι που πιθανά ενέχονται είναι βιοχημικοί δείκτες, η ηλικία, η απώλεια σωματικού βάρους >10%, το φύλο, το κάπνισμα, η χρήση στεροειδών για διάστημα άνω των τριών μηνών, η ύπαρξη μεταλλάξεων στο NOD2 και η παρουσία αποστημάτων ή συριγγίων κατά τη διάρκεια της επεμβάσεως σε κάποιο βαθμό με την εμφάνιση σπητικών μετεγχειρητικών επιπλοκών. Αντικείμενο προβληματισμού είναι η περιεγχειρητική θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες. Η λαπαροσκοπική χειρουργική εμφανίζεται να σχετίζεται γενικά με μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών, αν και δεν έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει την εμφάνιση σοβαρών σπητικών συμβαμάτων (αποστήματα, συρίγγια). Η περιεδρική νόσος αποτελεί ιδιαίτερο πρόβλημα, δεδομένου ότι το ποσοστό επανεπεμβάσεων είναι ιδιαίτερα υψηλό (50-67%). Αποτελεί ωστόσο το ιδανικό πεδίο συνεργασίας γαστροεντερολόγου - χειρουργού και έχει οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση των αποτελεσμάτων της χειρουργικής αλλήλ και της ποιότητας της ζωής του ασθενούς.

Στην καθημερινή χειρουργική πρακτική οι προσπάθειες αποφυγής μετεγχειρητικών επιπλοκών επικεντρώνονται σε 3 σημεία:

- Οι ασθενείς να οδηγηθούν στο χειρουργείο με τις καλύτερες δυνατές συνθήκες μετά τη διόρθωση των συνυπαρχόντων παθολογικών καταστάσεων (preoperative optimization)
- Προσεκτικός σχεδιασμός του χρόνου και του τύπου της επεμβάσεως (πρωεγχειρητική παροχέτευση αποστημάτων, τυποποιημένες επεμβάσεις, προσαρμοσμένη χειρουργική τεχνική, ορθολογική χρήση στομίων εκτροπής, αντιμετώπιση ιδιαίτερων εντοπίσεων όπως τα ορθοκολικά συρίγγια, σχεδιασμός διεγχειρητικά της στρατηγικής σε περίπτωση επανεπεμβάσεως στο άμεσο ή το απώτερο μέλλον κλπ)
- Μετεγχειρητική παρακολούθηση του ασθενούς για μεγαλύτερο του συνήθους διάστημα σε συνεργασία με τον ειδικό γαστροεντερολόγο για την έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση μετεγχειρητικών επιπλοκών. (Ποσοστό επανεισαγωγής ασθενών με νόσο Crohn που υποβλήθηκαν σε εκτομή εντέρου 9%, 11% και 13% στις 30, 60 και 90 ημέρες αντίστοιχα μετά την επέμβαση). Έχει ιδιαίτερη σημασία η όσο το δυνατό ταχύτερη παραπομπή εκ νέου του ασθενούς στον θεράποντα γαστροεντερολόγο του, ώστε να ενταχθεί σε εντατικό πρόγραμμα μετεγχειρητικής παρακολούθησης η/και θεραπείας.

Στα απώτερα μετεγχειρητικά προβλήματα περιλαμβάνονται η θρεπτική υποστήριξη του ασθενούς, η βιολογική αποκατάσταση, η ψυχολογική στήριξη, ο προγραμματισμός της επόμενης επεμβάσεως εάν υπάρχει προσωρινή στομία, και η αντιμετώπιση προβλημάτων από την εντόπιση της νόσου σε άλλες θέσεις του πεπτικού συστήματος.

Το σημαντικότερο πρόβλημα είναι η μετεγχειρητική υποτροπή της νόσου: 48-93% ενδοσκοπική και 20-37% κλινική υποτροπή στον πρώτο χρόνο από την επέμβαση. Το κάπνισμα, η έκταση της προηγούμενης εκτομής, η συριγγοποιός νόσος, η εκτεταμένη προσβολή του εντέρου και η περιεδρική νόσος αποτελούν αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου. Οι χειρουργικές επεμβάσεις για υποτροπή της νόσου μετεγχειρητικά πρέπει να εκτελούνται αποκλειστικά σε εξειδικευμένα κέντρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Louis E, Collard A, Oger AF et al. Behaviour of Crohn's disease according to Vienna classification: changing pattern over the course of disease. *Gut* 2001;49:777-782
- Kasperek MS, Zehl S, Mueller M et al. Risk factors for postoperative complications after ileocecal resection in patients with Crohn's disease. *The Society of Surgery of the Alimentary Tract, 54th Annual Meeting, May 17-21, 2013, Orlando, Florida, USA*
- Iesalnieks I, Dederichs F, Kilger A et al. Postoperative morbidity after bowel resections in patients with Crohn's disease: risk, management strategies, prevention. *Z Gastroenterol* 2012 Jun; 50(6):595-600
- Efron JE, Young-Fadok T. Preoperative optimization of Crohn's disease. *Clin Colon Rectal Surg* 2007; 20:303-308
- Lewis R, Maron D. Efficacy and complications of surgery for Crohn's disease. *Gastroenterol & Hepatology* 2010;6(9):587-596
- Syed A, Cross RK, Flasar MH. Anti-tumor necrosis factor therapy is associated with infections after abdominal surgery in Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:583-593
- Kopylov U, Ben-Horin S, Zmora O et al. Anti-tumor necrosis factor and postoperative complications in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Inlamm Bowel Dis* 2012; 18(12):2404-2413
- Buisson A, Chevaux J-B, Allen P et al. Review article: the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35:625-633

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Ιωάννης Γ. Παπακωνσταντίνου

Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, "Αρεταίειο" Νοσοκομείο

Η ολική ορθοκολεκτομή με ειλεο-πρωκτική αναστόμωση με δημιουργία νεοιλκήθου (IPAA) αποτελεί την επέμβαση εκλογής στις περισσότερες περιπτώσεις αντιμετώπισης της ελκώδους κολίτιδας. Η συγκεκριμένη επέμβαση είναι μια τεχνικά δύσκολη επέμβαση απαιτεί εξειδικευμένη εκπαίδευση και εμπειρία από τον χειρουργό που την διενεργεί, και στοχεύει στην βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών. Δυστυχώς όμως είναι μια χειρουργική επέμβαση που συνοδεύεται από ικανό ποσοστό επιπλοκών τόσο άμεσα μετεγχειρητικά όσο και μακροπρόθεσμα.

Άμεσες επιπλοκές

Η **αιμορραγία** μετά από IPAA εμφανίζεται σε ποσοστό 1.5-3%. Μπορεί να εκδηλωθεί διεγχειρητικά, ή στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο και να είναι ενδοαυλική, ενδοκοιλιακή ή και τα δύο. Η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει παρακολούθηση, ενδοσκόπηση ή και επανεπέμβαση. Η έγκαιρη ενδοσκοπική εκτίμηση, αφαίρεση των θρόμβων και ο καυτηριασμός συγκεκριμένων εστιών αιμορραγίας καθώς και η χρήση υποκλεισμών επινεφρίνης, σε περιπτώσεις διάχυτης αιμορραγίας της νεοιλκήθου, αποτελούν εξαιρετικά ασφαλή θεραπευτικά μέσα.

Το **αόστημα της πυέλου** παραμένει μια πολύ σημαντική επιπλοκή μετά IPAA με ποσοστά εμφάνισης 5-

19%, στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Υπάρχουν πολλές στρατηγικές αντιμετώπισης που όμως περιλαμβάνουν επανεπέμβαση σε 23-63% των ασθενών. Η διαφυγή, που προκαλεί την πνευλική σήψη προέρχεται συνήθως από το τυφλό άκρο του ειλεού, την ειλεο-πρωκτική αναστόμωση και τις γραμμές συρραφής της νεολκήθου. Η αρχική αντιμετώπιση του προβλήματος περιλαμβάνει ελάχιστα επεμβατικές παροχευτικές παρεμβάσεις είτε διαδερμικά είτε διαπρωκτικά καθώς και χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος. Η λαπαροτομία αποτελεί τελευταία λύση.

Η απόφραξη του εντέρου συμβαίνει σε σημαντικό ποσοστό, έως και 23%, ασθενών μετά από IPAA. Οι περισσότερες περιπτώσεις πρώιμης εντερικής απόφραξης ωφείλονται σε συμφύσεις και αντιμετωπίζονται συντηρητικά.

Ανώτερες επιπλοκές και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα IPAA

Η χρόνια πνευλική σήψη εμφανίζεται σε 3-40% των ασθενών και παραμένει η σημαντικότερη αιτία μετεγχειρητικής νοσηρότητας καθώς αποτελεί τον βασικότερο προγνωστικό παράγοντα αποτυχίας της νεολκήθου. Ακόμα και στις περιπτώσεις που η πνευλική σήψη δεν οδηγεί στην πλήρη αποτυχία και απώλεια της νεολκήθου η λειτουργικότητά του δεν είναι ικανοποιητική με αποτέλεσμα η ποιότητα της ζωής σε αυτούς τους ασθενείς να είναι επηρεασμένη. Μια σειρά επιπλοκών, όπως τα ορθοκολικά συρίγγια και οι στενώσεις εμφανίζονται ως συνέπεια της πνευλικής σήψης.

Σημαντικό πρόβλημα που συνοδεύει την επέμβαση είναι και η αρνητική της συσχέτιση με **την γονιμότητα** των ασθενών. Συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό εμφανίζεται κατά 5 φορές μειωμένη η πιθανότητα εγκυμοσύνης.

Δυσλειτουργικά προβλήματα νεολκήθου

Ως Pouchitis αναφέρεται η ιδιοπαθής μη ειδική οξεία φλεγμονή της νεολκήθου. Η συχνότητά της ποικίλει στην βιβλιογραφία από 16-48% και θεωρείται μια από τις πιο συχνές επιπλοκές της επέμβασης. Η επίπτωσή της δείχνει να αυξάνεται στην διάρκεια του χρόνου μετεγχειρητικά και , περίπου 40% των ασθενών αναφέρουν ένα τουλάχιστον επεισόδιο στα 10 έτη και 70% στα 20 χρόνια μετά το χειρουργείο. Αν και η ακριβής αιτιολογία του προβλήματος δεν είναι απόλυτα γνωστή , πληθώρα παραγόντων κινδύνου ενοχοποιούνται. Η διάγνωση είναι συχνά εμπειρική και βασίζεται στα κλινικά συμπτώματα και μόνο. Η ακριβής όμως διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει, πέραν των κλινικών στοιχείων και την ενδοσκοπική εικόνα και την ιστολογική τεκμηρίωση. Οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία pouchitis θα ανταποκριθούν στην αντιβιοτική αγωγή. Ο κίνδυνος εμφάνισης χρόνιας ανθεκτικής pouchitis κυμαίνεται από 10-12% και αποτελεί την βασική αιτία απώλειας της νεολκήθου. Η ανθιστάμενη pouchitis μπορεί να ανταποκριθεί στην ανοσοκατασταλτική αγωγή που περιλαμβάνει την αζαθειοπρίνη, την 6 μερκαπτοπουρίνη ή το infliximab.

Cuffitis. Η ευρεία εφαρμογή των μηχανικών αναστομωτήρων για την ειλεοπρωκτική αναστόμωση συνοδεύτηκε από καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα, μικρότερο εγχειρητικό χρόνο και μειωμένα ποσοστά διαφυγής και πνευλικής σήψης. Ωστόσο για την διενέργεια της αναστόμωσης με την συγκεκριμένη τεχνική απαιτείται παραμονή ελάχιστων εκατοστών βληνογόνου άνωθεν της οδοντωτής γραμμής. Αυτό το τμήμα, σε ποσοστό έως 15% , μπορεί να εμφανίσει υποτροπή της νόσου ή χρόνια φλεγμονή, γνωστή ως cuffitis. Η συμπτωματολογία είναι παρόμοια με εκείνη που εκδηλώνεται σε pouchitis. Θεραπευτικά χορηγούμε τοπικά κορτικοστεροειδή ή υπόθετα ή υποκλυσμούς 5 αμινοσαλικυλικών. Νεοπλασία . Έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία περιστατικά με δυσπλασία και καρκίνο στο τμήμα του ορθού που παραμένει (cuff) ή και εντός της νεολκήθου. Το γεγονός αυτό επισημαίνει την ανάγκη τακτικής παρακολούθησης των ασθενών με νεολκήθο.

N. Crohn και IPAA. Γενικά, η προεγχειρητικά διάγνωση νόσου Crohn θεωρείται αντένδειξη για την δημιουργία νεολκήθου. Είναι όμως γνωστό ότι η διάκριση μεταξύ ελκώδους κολίτιδας και νόσου Crohn μπορεί να είναι δύσκολη και η οριστική διάγνωση να τίθεται μετά την δημιουργία της νεολκήθου. Αυτό το ποσοστό κυμαίνεται από 2.7-13% και η νοσηρότητα από την νεολκήθο σε αυτή την κατηγορία των ασθενών είναι ιδιαίτερα αυξημένη.

Τελικά , σε ένα ποσοστό το οποίο ποικίλει στην βιβλιογραφία (3-30%) η νεολκήθος θα αποτύχει και θα

χρειαστεί είτε μόνιμη παράκαμψη με δημιουργία στομίας αγκύλης είτε αφαίρεση της νεοθυκθού και τελική ειλεοστομία.

Ενδεικτική βιβλιογραφία

1. Francone TD, Champagne B. Considerations and complications in patients undergoing ileal pouch anal anastomosis. *Surg Clin North Am.* 2013 Feb;93(1):107-43.
2. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, Coffey JC, Heneghan HM, Kirat HT, Manilich E, Shen B, Martin ST. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Ann Surg.* 2013 Apr;257(4):679-85.
3. Bach SP, Mortensen NJ. Revolution and evolution: 30 years of ileoanal pouch surgery. *Inflamm Bowel Dis.* 2006 Feb;12(2):131-45.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΝΟΣΟΥ CROHN

Νικόλαος Βιάζης

Επιμελητής Α', Β' Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με νόσο Crohn, που σύμφωνα με μελέτες φτάνει το 75-80%, θα χρειαστεί χειρουργική εκτομή τμήματος λεπτού ή παχέος εντέρου για την αντιμετώπιση της νόσου¹. Δυστυχώς μετά τη χειρουργική εκτομή ενδοσκοπική υποτροπή (συχνότερα στο σημείο της αναστόμωσης) παρατηρείται στο 70-90% των περιπτώσεων μέσα στους πρώτους 12 μήνες και στο 80-100% μέσα σε 3 χρόνια μετά την επέμβαση². Κλινική υποτροπή παρατηρείται στο ένα τρίτο των ασθενών 3 χρόνια μετά τη χειρουργική επέμβαση και στο 60% μετά από 10 χρόνια³. Επιβαρυντικοί παράγοντες για μετεγχειρητική υποτροπή της νόσου θεωρούνται το κάπνισμα⁴, η διαίτησή της ή περιεδρική νόσος, καθώς και η μεγάλη έκταση της νόσου και επομένως η εκτομή μεγάλης έκτασης εντέρου κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης^{5,6}.

Δεδομένων των υψηλών ποσοστών υποτροπής έχει προταθεί η προφυλακτική χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής μετά τη χειρουργική επέμβαση. Με βάση τα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία η χορήγηση μεσαλαζίνης για το σκοπό αυτό έχει αμφιλεγόμενα αποτελέσματα. Στη δεκαετία του 1990 αρκετές τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες καθώς και μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε το 1997 έδειξαν ότι η χορήγηση μεσαλαζίνης από του στόματος αμέσως μετά το χειρουργείο μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικής υποτροπής⁷. Όμως, το 2000 μια μεγάλη Ευρωπαϊκή πολυκεντρική μελέτη, η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα, απέτυχε να αναδείξει υπεροχή της μεσαλαζίνης έναντι του placebo στην πρόληψη της κλινικής υποτροπής⁸. Τέλος, μια ακόμα μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2008 και η οποία συμπεριέλαβε 1141 ασθενείς και όλες τις δημοσιευμένες μέχρι εκείνη τη στιγμή μελέτες ανέδειξε ότι η μεσαλαζίνη μείωσε τα ποσοστά ενδοσκοπικής υποτροπής κατά 18% και της κλινικής υποτροπής κατά 15%⁹.

Όσον αφορά στην προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών, η μετρονιδαζόλη, όταν δόθηκε σε δόση 20mg/Kg/ημέρα για 3 μήνες, μείωσε το ποσοστό ενδοσκοπικής και κλινικής υποτροπής ένα χρόνο μετά το χειρουργείο, όμως το ευνοϊκό αυτό αποτέλεσμα δεν διατηρήθηκε πέραν των 12 μηνών¹⁰. Η ορνιδαζόλη, σε δόση 1gram/ημέρα για ένα έτος, έδειξε ότι μειώνει το ποσοστό ενδοσκοπικής υποτροπής κατά 25% και το ποσοστό κλινικής υποτροπής κατά 30% έναντι του placebo. Όπως όμως και στην περίπτωση της μετρονιδαζόλης, το ευνοϊκό αποτέλεσμα δεν διατηρήθηκε μετά τον πρώτο χρόνο¹¹.

Παρότι η χορήγηση αζαθειοπρίνης ή 6 μερκαπτοπουρίνης αποδεδειγμένα μπορεί να διατηρήσει την ύφεση σε ασθενείς με νόσο Crohn, τα δεδομένα στην περίπτωση της μετεγχειρητικής υποτροπής δεν είναι τόσο ξεκάθαρα. Σε μια μελέτη που χορηγήθηκε 6-MP σε δόση 50 mg/ημέρα η ενδοσκοπική και κλινική υποτροπή μειώθηκαν κατά 21% και 27% αντίστοιχα, μέσα σε ένα χρονικό διάστημα θεραπείας και παρακολούθησης 24 μηνών¹². Μια ακόμα μελέτη στην οποία 142 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε αζαθειοπρίνη σε δόση 2 mg/Kg/ημέρα είτε μεσαλαμίνη σε δόση 3 gr/ημέρα, δεν έδειξε στατιστικά

σημαντικό όφελος, όσον αφορά στην κλινική ή χειρουργική υποτροπή μετά από 2 χρόνια θεραπείας¹³. Σε μια επόμενη μελέτη, όλοι οι ασθενείς έλαβαν μετεγχειρητικά για 3 μήνες μετρονιδαζόλη, ενώ παράλληλα τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε αζαθειοπρίνη σε δόση 2mg/Kg/ημέρα είτε placebo για χρονικό διάστημα 12 μηνών. Στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης το 22% των ασθενών στην ομάδα της αζαθειοπρίνης ήταν ελεύθερο υποτροπής, έναντι 3% των ασθενών στην ομάδα του placebo¹⁴. Τέλος, σε μια πρόσφατη μελέτη, έγινε σύγκριση της χορήγησης αζαθειοπρίνης (2.0-2.5 mg/kg/ημέρα) έναντι της μεσαλαζίνης (4 g/day) για ένα έτος. Αποτυχία της αγωγής παρατηρήθηκε στο 22.0% των ασθενών που πήραν αζαθειοπρίνη και στο 10.8% των ασθενών που πήραν μεσαλαζίνη, διαφορά που δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.19$)¹⁵.

Τέλος, αναφορικά με τους αντι-TNF παράγοντες, δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα για τη χρήση τους στην πρόληψη της μετεγχειρητικής υποτροπής, όμως μία μελέτη με 24 ασθενείς με νόσο Crohn τυχαιοποιήθηκαν μετεγχειρητικά να λάβουν infliximab (5mg/Kg) ή placebo για ένα χρόνο. Το ποσοστό ενδοσκοπικής υποτροπής ήταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό χαμηλότερο για τους ασθενείς που έλαβαν infliximab (9.1%) έναντι των ασθενών που έλαβαν placebo (84.6%), όμως στο ποσοστό κλινικής υποτροπής, παρότι αυτή παρατηρήθηκε σπανιότερα στους ασθενείς που έλαβαν infliximab (80.0%) έναντι εκείνων που έλαβαν placebo group (53.8%), η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική¹⁶.

Συμπερασματικά, θα λέγαμε ότι σύμφωνα με τα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία, η αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων φαρμακευτικών σκευασμάτων στην πρόληψη της μετεγχειρητικής υποτροπής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εντερεκτομή για νόσο Crohn είναι μέτρια, για αυτό και απαιτούνται περισσότερες μελέτες προκειμένου να καθορισθεί η καλύτερη δυνατή χορήγηση τους. Δεδομένου ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων η ενδοσκοπική προηγείται της κλινικής υποτροπής, οι περισσότεροι ερευνητές συνιστούν τη διενέργεια ειλεο-κολονοσκόπησης 6-12 μήνες μετά το χειρουργείο και στη συνέχεια χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής επί ενδείξεων υποτροπής, ενώ τονίζουν ότι η αποτελεσματικότητα της στρατηγικής αυτής θα πρέπει να αποδειχθεί και από αντίστοιχες κλινικές μελέτες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Terdiman J. Prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease. *Clinical Gastroenterol and Hepatol* 2008;6:616-20.
2. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99:956-963.
3. Michelassi F, Balestracci T, Chappell R, et al. Primary and recurrent Crohn's: Experience with 1379 patients. *Ann. Surg.* 1991;214:230-240.
4. Cottone M, Rosselli M, Orlando A, et al. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1994;106:643-648.
5. Sachar D, Wolfson D, Greenstein A, et al. Risk factors for postoperative recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1983;85:917-921.
6. Lautenbach E, Berlin J, Lichtenstein G. Risk factors for early postoperative recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1998;115:259-267.
7. Camma C, Giunta M, Roselli M, et al. Mesalamine in the maintenance treatment of Crohn's disease: a meta-analysis adjusted for confounding. *Gastroenterology* 1997;113: 1465-1473.
8. Lochs H, Mayer M, Fleig W, et al. Prophylaxis of postoperative relapse in Crohn's disease with mesalamine. *Gastroenterology* 2000;118:264-273.
9. Renna S, Cammà C, Modesto I, Cabibbo G, Scimeca D, Civitavecchia G, et al. Meta-analysis of the placebo rates of clinical relapse and severe endoscopic recurrence in postoperative Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2008;135(5):1500-9.
10. Rutgeerts P, Hiele M, Geboes K, et al. Controlled trial of metronidazole treatment for prevention of Crohn's recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 1995;108:1617-1621.
11. Rutgeerts P, Assche GV, Vermeire S, et al. Ornidazole for prophylaxis of post-operative Crohn's disease: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2005;128:856-61.

12. Hanauer S, Korelitz B, Rutgeerts P, et al. Post-operative maintenance of Crohn's disease remission with 6-mercaptopurine, mesalamine or placebo: a 2 year trial. *Gastroenterology* 2004;127:723-9.
13. Ardizzone S, Maconi G, Sampietro G, et al. Azathioprine and mesalamine for prevention of relapse after conservative surgery for Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004;127:730-7.
14. D'Haens G, Vermeire S, Van Assche G, et al. Therapy of metronidazole with azathioprine to prevent post-operative recurrence of Crohn's disease: a controlled randomized trial. *Gastroenterology* 2008;135:1123-9.
15. Reinisch W, Angelberger S, Petritsch W, Shonova O, Lukas M, Bar-Meir S, et al. Azathioprine versus mesalazine for prevention of postoperative clinical recurrence in patients with Crohn's disease with endoscopic recurrence: efficacy and safety results of a randomised, double-blind, double-dummy, multi-centre trial. *Gut*. 2010;59(6):752-9.
16. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, et al. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 2009;136:441-50.

ΝΕΩΤΕΡΕΣ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΕΝΤΕΡΟΠΑΘΕΙΕΣ. ΜΗ ΑΝΤΙ-TNF ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Ανρήτριος Πολύμμερος

Γαστρεντερολόγος

Η σύγχρονη θεραπεία της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας περιλαμβάνει τα κορτικοειδή, τα ανοσοκατασταλτικά και τους αντι-TNF βιολογικούς παράγοντες. Παρά την αναμφισβήτητη συνεισφορά των τελευταίων, είναι γνωστό το ένα τρίτο των ασθενών δεν ανταποκρίνονται από την αρχή (primary non-responders) ενώ μόνο ένα τρίτο πετυχαίνει ύφεση. Επίσης, οι μισοί από τους ανταποκριθέντες χάνουν την ανταπόκριση εντός ενός έτους. Ένα ποσοστό από τους τελευταίους (50-90%) μπορεί να ωφεληθεί με την εντατικοποίηση της δόσης των φαρμάκων αυτών. Τέλος, μόνο οι μισοί ασθενείς με v. Crohn συνεχίζουν τη θεραπεία συντήρησης με infliximab πέραν της 6-ετίας. Γίνεται φανερό η ανάγκη νέων αποτελεσματικών θεραπειών για αυτούς τους δύσκολους ασθενείς.

Τα τελευταία χρόνια μελετώνται διαφορετικοί μηχανισμοί στην παθογένεση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών εντεροπαθειών με στόχο την κατανόησή τους και τη στοχευμένη θεραπεία.

Αντι-Ιντερλευκίνες 12/23 (IL-12/23)

Οι IL-12/23 έχει φανεί από πληθώρα μελετών ότι εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της v. Crohn αφού έχει δειχθεί υπερέκφραση της υπομονάδας p35 της IL-12 και της υπομονάδας p40 της IL-12/23 σε ασθενείς με v. Crohn. Μελέτες σύνδεσης γονιδιώματος (GWAS) κατέδειξαν σύνδεση της φλεγμονώδους οδού IL-12/23 με την παθογένεση της νόσου. Το **ustekinumab** είναι ένα αμιγώς ανθρώπινο IgG1k μονοκλωνικό αντίσωμα που αναστέλλει τη βιολογική δραστηριότητα της υπομονάδας p40 της IL-12 και της IL-23, δεσμεύοντας τους υποδοχείς αυτών των κυταροκινών στα T-λεμφοκύτταρα, στα natural killers και στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Έχει πάρει έγκριση για τη θεραπεία της ψωρίασης. Μια μελέτη φάσης II αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα 4 υποδοριών ενέσεων ή μιας ενδοφλέβιας έγχυσης του ustekinumab σε ασθενείς με μέτρια προς βαριά v. Crohn. Παρ' ότι δεν επιτεύχθηκε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, παρατηρήθηκε υψηλότερο όφελος σε ασθενείς που είχαν θεραπευτεί στο παρελθόν με infliximab. Ακολούθησε πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με placebo μελέτη φάσης IIb (CERTIFI) διάρκειας 36 εβδομάδων σε ασθενείς με μέτρια προς βαριά v. Crohn στους οποίους είχε αποτύχει η θεραπεία με αντι-TNF παράγοντες. Η μελέτη είχε μια αρχική φάση εφόδου (8 εβδομάδες) στην οποία οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε IV ustekinumab 1, 3, 6 mg/kg ή placebo. Στη φάση συντήρησης (εβδομάδες 8-36), οι ανταποκριθέντες την εβδομάδα 6 και οι μη ανταποκριθέντες τυχαιοποιήθηκαν σε δόση συντήρησης 90 mg SC ή placebo. Η κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 (Δ100

CDAI – πρωτεύον καταληκτικό σημείο) ήταν υψηλότερη (40%) στην ομάδα του ustekinumab 6 mg/kg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (23,5%, $p=0,005$). Μεταξύ των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη δόση επαγωγής της ύφεσης ένα σημαντικό ποσοστό πέτυχε κλινική ύφεση την εβδομάδα 22 (μετά τη δόση συντήρησης) σε σύγκριση με την ομάδα του placebo (42% vs 28% $p=0,029$). Το φάρμακο ήταν γενικά καλά ανεκτό αν και παρατηρήθηκε περισσότερες λοιμώξεις στην ομάδα του ενεργού φαρμάκου.

Αντι-ιντεγκρίνες

Είναι ουσίες που μπλοκάρουν την αλληλεπίδραση των μορίων προσκόλλησης (ιντεγκρίνες) των κυκλοφορούντων ανοσοκυττάρων με τους υποδοχείς στα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορούν να αναστείλουν τη μετανάστευση των ανοσοκυττάρων δια μέσου του ενδοθηλίου και να μειώσουν τη χρόνια φλεγμονή. Το **natalizumab** είναι εξανθρωποποιημένο IgG4 μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της $\alpha 4$ αλυσίδας των ιντεγκρινών που αναστέλλει τη σύνδεση της τελευταίας με τους ενδοθηλιακούς υποδοχείς VCAM-1 και MadCAM-1 και έχει φανεί αποτελεσματικό σε μελέτες φάσης III (ENACT 1, 2) ειδικά στη θεραπεία συντήρησης ασθενών με ν. Crohn. Εν τούτοις, η περιγραφή περιπτώσεων της θανατηφόρου προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας από τον ιό JC, οδήγησε σε διακοπή της ανάπτυξης αυτού του παράγοντα. Το **vedolizumab** (MLN-0002) είναι ένα εξανθρωποποιημένο αντίσωμα έναντι της ιντεγκρίνης $\alpha 4\beta 7$, το οποίο αναστέλλει τη συγκόλληση των λευκοκυττάρων η οποία μεσοβαθίζεται από το ειδικό για τον εντερικό σωλήνα υποδοχέα MadCAM-1. Σε μελέτη φάσης II σε ασθενείς με ν. Crohn, που έλαβαν 2 εγχύσεις του φαρμάκου (ημέρα 1, 29) βρέθηκε ότι η δόση των 2 mg/kg ήταν ανώτερη του εικονικού φαρμάκου στην επίτευξη κλινικής ύφεσης στους 2 μήνες (37% vs 21%). Παρόμοια αποτελεσματικότητα φάνηκε στις 6 εβδομάδες θεραπείας σε ασθενείς με ηλικώδη κοιλίτιδα οι οποίοι πέτυχαν παρόμοια ποσοστά ύφεσης και με τις 2 δόσεις του φαρμάκου (34% - 2 mg/kg, 33% - 0,5 mg/kg και 15% - placebo). Τα αποτελέσματα αυτά οδήγησαν στην ανάπτυξη του προγράμματος GEMINI που αφορά τη διεξαγωγή μελετών φάσης III σε ασθενείς με ηλικώδη κοιλίτιδα και ν. Crohn. Η μελέτη GEMINI II είναι τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με placebo, πολυκεντρική μελέτη επαγωγής της ύφεσης και συντήρησης με vedolizumab σε ασθενείς με μέτρια προς βαριά νόσο Crohn στους οποίους είχαν αποτύχει τα ανοσοκατασταλτικά ή/και οι αντι-TNF παράγοντες. Στις 6 εβδομάδες περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν vedolizumab (300 mg IV, ημέρα 1, 15) πέτυχαν κλινική ύφεση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (14,5% vs 6,8%, $p=0,02$). Οι ασθενείς που εμφάνισαν κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6 τυχαιοποιήθηκαν στη συνέχεια σε vedolizumab 300 mg IV κάθε 8 εβδομάδες, 300 mg IV κάθε 4 εβδομάδες ή placebo για 52 εβδομάδες. Την εβδομάδα 52, περισσότεροι ασθενείς της ομάδας του ενεργού φαρμάκου ήταν σε κλινική ύφεση χωρίς κορτικοειδή (31,7% vs 28,8% vs 15,9%). Σε ολόκληρο τον πληθυσμό των μελετών του vedolizumab, δεν έχει αναφερθεί έως τώρα περίπτωση προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας.

Αναστολείς Janus κινασών (JAK)

Οι Janus κινάσες ανήκουν στην οικογένεια των τυροσινικών κινασών (JAK1, JAK2, JAK3 και TYK2) και έχουν σημαντικό ρόλο στην ενδοκυττάρια μεταφορά του σήματος των κυτταροκινών μεσοβαθιτών της φλεγμονής. Το **tofacitinib** είναι ένας από του στόματος μικρομοριακός αναστολέας των JAK που αναστέλλει τις JAC1, JAC2 και JAC3 in vitro, με μεγαλύτερη ενδοκυττάρια συγγένεια με τις JAC1 και JAC3, μεταβάλλοντας την έκφραση προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως οι IL-2, -4, -7, -9, -15, -21. Σε πρόσφατη μελέτη φάσης II σε ασθενείς με ηλικώδη κοιλίτιδα οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε 0,5, 3, 10, 15 mg tofacitinib bid ή placebo για 8 εβδομάδες φάνηκε ότι οι ομάδες των υψηλότερων δόσεων πέτυχαν υψηλότερα ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης σε σχέση με την ομάδα placebo (76% vs 65% vs 38%). Τα αντίστοιχα ποσοστά κλινικής ύφεσης (Mayo score ≤ 2) στις 8 εβδομάδες ήταν 41% (15 mg bid), 48% (10 mg bid) και 13% (εικονικό φάρμακο). Στους ασθενείς που έλαβαν tofacitinib, παρατηρήθηκε μια δοσοεξαρτώμενη αλλαγή αναστρέψιμη αύξηση της LDL και HDL. Σε αντίστοιχη μελέτη του φαρμάκου σε ασθενείς με ν. Crohn, τα ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης ($\Delta 100$ CDAI) την εβδομάδα 4 ήταν υψηλότερα στις ομάδες μεγαλύτερων δόσεων του φαρμάκου συγκριτικά με το placebo, αλλά οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Ενδεικτική βιβλιογραφία

1. Sandborn WJ et al, A randomized trial of Ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2008 ;135(4):1130-41
2. Sandborn WJ et al, Ustekinumab induction and maintenance therapy in refractory Crohn's disease, *N Engl J Med*. 2012 Oct 18;367(16):1519-28
3. Feagan BG et al, Treatment of active Crohn's disease with MLN0002, a humanized antibody to the alpha4beta7 integrin, *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(12):1370-7
4. Colombel JF et al, vedolizumab induction therapy for crohn's disease: results of gemini II, a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter phase 3 trial, *United European Gastroenterology Week*, 2012
5. Rutgeerts et al, Sustained Therapeutic Benefit of Vedolizumab Throughout 1 Year in Crohn's Disease in Gemini II, a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Study, *Digestive Diseases Week*, 2013
6. Sandborn WJ et al, Tofacitinib, an Oral Janus Kinase Inhibitor, in Active Ulcerative Colitis. *NEJM*, 2012;367:616-24

ΝΕΩΤΕΡΕΣ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ: ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Βασίλειος Βαλιάτας

Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Β', Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

Το ευρύ φάσμα των ανοσολογικών διαταραχών που παρατηρούνται στην αιτιοπαθογένεια των ιδιοπαθών φλεγμονωδών εντεροπαθειών (ΙΦΝΕ) έχει εκτρέψει ένα μέρος της ερευνητικής δραστηριότητας προς τις κυτταρικές θεραπείες. Ο στόχος είναι η διεύρυνση της ανοσοτροποποιητικής παρέμβασης σε αντιδιαστολή με τους μονο-ειδικούς βιολογικούς παράγοντες.

Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού αποτελεί την πιο δοκιμασμένη μέθοδο κυτταρικής θεραπείας στις ΙΦΝΕ. Οι περισσότερες δημοσιεύσεις αφορούν ασθενείς με ΙΦΝΕ που οδηγήθηκαν σε μακροχρόνια ύφεση κατόπιν μεταμόσχευσης μυελού για αιματολογική κακοήθεια. Υπάρχουν όμως και μικρές σειρές ασθενών με κύρια ένδειξη την ανθεκτική Νόσο Crohn's (NC) όπου δοκιμάστηκε μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων του περιφερικού αίματος, με την λογική της ανοσολογικής «επανεκκίνησης», και που έχουν δημοσιεύσει επαγωγή μακροχρόνιας ύφεσης σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών. (1,2) Η μέθοδος δοκιμάζεται στα πλαίσια της πολυκεντρικής φάσης III μελέτης Autologous Stem Cell Transplantation for Crohn's Disease (ASTIC) σε σχέση με ομάδα ελέγχου που λαμβάνει μόνο την ανοσοκαταστολή χωρίς την μεταμόσχευση και τα αποτελέσματα θα δημοσιευθούν άμεσα. (3,4)

Η μεταμόσχευση μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων αποτελεί μια νέα στρατηγική κυτταρικής θεραπείας. Η χρήση τους βασίζεται στις ιδιαίτερες βιολογικές ιδιότητες των βλαστικών κυττάρων, δηλαδή τη δυνατότητα τους να πολλαπλασιάζονται και παράλληλα να διαφοροποιούνται σε ποικίλους ιστούς, σε συνδυασμό με την ιδιότητα τους να μην εκλύουν ανοσολογική απάντηση τύπου απόρριψης. Βλαστικά κύτταρα είναι δυνατόν να απομονωθούν από το λιπώδη ιστό ή τον μυελό των οστών και του ίδιου του ασθενή. Οι προκλινικές μελέτες έχουν καταδείξει σημαντική ανοσοτροποποιητική δράση μέσω καταστολής της ενεργοποίησης Β και Τ λεμφοκυττάρων, επαγωγής ανοσοανοχής σε δενδριτικά κύτταρα και καταστολής της κυτταρολυτικής ικανότητας των CD8 κυτταροτοξικών Τ λεμφοκυττάρων και NK κυττάρων φυσικών φονέων. Μικρές μελέτες συστηματικής χορήγησης βλαστικών κυττάρων αναφέρουν ποσοστά ανταπόκρισης της τάξης του 30% σε ανθεκτικούς στις συμβατικές και βιολογικές θεραπείες ασθενείς με NC. (5) Η δυνατότητα ιστικής ανάπλασης μέσω πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης των ίδιων των βλαστικών κυττάρων αλλά και μέσω της παρακρινικής τους δράσης

από εκκρινόμενους τροφικούς και αγγειογεννητικούς παράγοντες, οδήγησαν στην τοπική χορήγηση τους σε ασθενείς με NC και επιπλεγμένη συριγγοποιό νόσο. Εδώ οι πρώτες μελέτες καταδεικνύουν σημαντική αποτελεσματικότητα με ποσοστά σύγκλισης των συριγγίων της τάξεως του 70-80%. [6, 7]

Το ανοσοποιητικό σύστημα διαμορφώνει συνθήκες ανοσοακτικής στην περιφέρεια και ιδιαίτερα στον εντερικό βλεννογόνο μέσω ενεργού καταστολής της ανοσιακής απάντησης έναντι οικείων και ξένων αντιγόνων. Ενεργητικό ρόλο στις διαδικασίες αναστολής της λεμφοκυτταρικής ενεργοποίησης έχουν τα ανοσορρυθμιστικά T λεμφοκύτταρα που εκφράζουν τον μεταγραφικό κατασταλτικό παράγοντα FOXP3 και παράγουν IL-10. Πρόσφατα ανακοινώθηκαν αποτελέσματα από φάσης I-II κλινικές μελέτες που δείχνουν ότι είναι δυνατή η απομόνωση, in vitro πολλαπλασιασμός και η αυτόλογη μεταμόσχευση ανοσορρυθμιστικών T λεμφοκυττάρων σε ασθενείς με NC. Η διαδικασία φαίνεται να είναι ασφαλής και συνοδεύεται από ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης μέχρι και 75%. [8]

Η έρευνα στις κυτταρικές θεραπείες στις ΙΦΝΕ φαίνεται να προχωράει με γρήγορα βήματα από τον πάγκο του εργαστηρίου στις μικρές κλινικές μελέτες. Αν και ο δρόμος μέχρι την καθιέρωση στην κλινική πράξη είναι μακρύς, τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν να μην προκύπτουν σοβαρά ζητήματα ασφαλείας και η αποτελεσματικότητας των θεραπειών να είναι ενθαρρυντική. Δεδομένου του πολυδιάστατου τρόπου δράσης τους οι κυτταρικές θεραπείες είναι δυνατόν να αποτελέσουν την αιχμή του δόρατος των μελλοντικών μας θεραπευτικών στρατηγικών.

Βιβλιογραφία

1. Burt RK, Craig RM, Milanetti F et al. Autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in patients with severe anti-TNF refractory Crohn disease: long-term follow-up. *Blood* 116(26), 6123-6132 (2010).
2. Hasselblatt P, Drogitz K, Potthoff K et al. Remission of refractory Crohn's disease by high-dose cyclophosphamide and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Aliment Pharmacol. Ther.* 36(8), 725-735 (2012).
3. <http://www.nottingham.ac.uk/scs/divisions/nddc/astic/astictrial.aspx/>
4. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00297193>
5. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment for refractory luminal Crohn's disease: results of a phase I study. Duijvestein M, Vos AC, Roelofs H, et al. *Gut* 59(12), 1662-92010 (2010)
6. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I et al. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a Phase II clinical trial. *Dis. Colon. Rectum* 52(1), 79-86 (2009)
7. Ciccocioppo R, Bernardo ME, Sqarella A et al. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in the treatment of fistulising Crohn's disease. *Gut* 60(6), 788-798 (2011)
8. Desreumaux P, Foussat A, Allez M et al. Safety and efficacy of antigen-specific regulatory T-cell therapy for patients with refractory Crohn's disease. *Gastroenterology* 43(5), 1207-1217 (2012)

ΔΙΑΒΑΖΟΝΤΑΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΩΝΤΑΣ ΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Ιωάννης Α. Καραγιάννης

Συντονιστής Διευθυντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος «Κωνσταντοπούλαιο» Νοσοκομείο, Αθήνα

Οι κλινικές μελέτες αποτελούν την πλέον αναγνώσιμη ύλη του συνόλου τόσο της έντυπης όσο και της ηλεκτρονικής ιατρικής βιβλιογραφίας, ιδίως αυτές που αφορούν φαρμακευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Ο λόγος είναι πολύ απλός. Διαβάζοντας κυρίως, αν όχι μόνον τα συμπεράσματα, μιάς κλινικής μελέτης ο μέσος, τόσο ειδικός του αντικείμενου ιατρός όσο και ο μη ειδικός (στις περιπτώσεις όπου η κλινική μελέτη αφορά συνήθεις παθολογικές καταστάσεις που είθισται να αντιμετωπίζονται από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων) επιθυμεί να ενημερωθεί για την πλέον ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή της

συγκεκριμένης πάθησης που πραγματεύεται η κλινική μελέτη. Αυτό αφορά τόσο την σχετική προτιμυτέα αγωγή μεταξύ δόκιμων θεραπευτικών αγωγών όσο και τυχόν νεώτερες (κυρίως φαρμακευτικές) αγωγές συγκριτικά με εικονικό φάρμακο ή και συγκριτικά με άλλες ήδη γνωστές (head-to-head comparisons).

Αισθάνεται έτσι ότι αφ' ενός μόν εφάρμοζει την πλέον σύγχρονη και ενδεδειγμένη αγωγή για τους ασθενείς του, αφ' ετέρου δε αισθάνεται κατοχυρωμένος για την ορθότητα της επιλογής του σε περίπτωση που αυτή δεν αποδώσει το αναμενόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Ο τρόπος αυτός θεραπευτικής προσέγγισης των ασθενών του φαίνεται ότι είναι και σύγχρονος και ορθός, υπο την προϋπόθεση όμως ότι έχει κατανοήσει πλήρως όλα τα δεδομένα και χαρακτηριστικά της κλινικής μελέτης, για τα συμπεράσματα της οποίας ενημερώθηκε είτε από δική του πρωτοβουλία (διαβάζοντας δηλαδή ο ίδιος την μελέτη) είτε μετά ενημέρωση από φαρμακευτικό επισκέπτη ή ενημερωτικό φυλλάδιο (ή και έκδοση) της παραγωγού του φαρμάκου εταιρείας.

Για την κατανόηση όμως όλων των δεδομένων και χαρακτηριστικών, και άρα και της αξιολόγησης μίας κλινικής μελέτης, απαιτείται η πλήρης και επιμελής ανάγνωσή της καθώς και η κριτική αξιολόγησή της.

Ο μέσος αναγνώστης όμως αισθάνεται κάπως «χαμένος» μέσα στα πολλὰ και πολλές φορές περίπλοκα δεδομένα, μεθόδους, στατιστικές αναλύσεις, αποτελέσματα και στην εν τέλει κατάληξη των συμπερασμάτων της.

Σε αρκετές περιπτώσεις σχεδόν το ίδιο ισχύει και σε «ειδικούς» με το πραγματευόμενο θέμα αναγνώστες, εφ' όσον δεν έχουν την γνώση (ή και τον χρόνο ή την διάθεση) να αξιολογήσουν με ακρίβεια τα επι μέρους τμήματά της.

Για ακριβώς τους ανωτέρω λόγους έχει δημοσιευθεί ηλιόδα άρθρων στη διεθνή βιβλιογραφία τα οποία σκοπό έχουν να κωδικοποιήσουν τα δεδομένα τα οποία ο αναγνώστης θα πρέπει αφ' ενός μόν να ελέγξει άν αναφέρονται στη μελέτη αφ' ετέρου δε να μπορεί να αξιολογήσει άν αυτά έχουν ερμηνευθεί σωστά και συμφωνούν με τα συμπεράσματα της μελέτης.

Κατ' αρχάς θα πρέπει να αναφερθεί ότι κλινική μελέτη αποτελεί ένα ελεγχόμενο πείραμα σε ανθρώπους το οποίο συνίσταται σε μία παρέμβαση (κυρίως θεραπευτική, φαρμακευτική ή άλλη μορφής) και στη συνέχεια παρατήρηση του αποτελέσματος της παρέμβασης (βεητίωση θεραπευτικού αποτελέσματος ή, εάν πρόκειται για ελεγχόμενη μελέτη – controlled trial – εάν η υπο έλεγχο νέα αγωγή είναι αποτελεσματική ή καλύτερη από μία άλλη αγωγή η οποία μπορεί να είναι είτε εικονικό φάρμακο – placebo – είτε η μέχρι τούδε αποδεκτή κλινική αγωγή – standard of care). Οι υπο έλεγχο παρεμβάσεις μπορεί να είναι φαρμακευτικές (80%), προφυλακτικές (15%) ή διαγνωστικές (5%). Οι παρεμβάσεις μπορεί να αφορούν την χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων, θεραπευτικών φαρμακευτικών σχημάτων, θεραπευτικών μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων ή νεώτερα μηχανήματα και συσκευές.

Οι κλινικές μελέτες, εξ ορισμού, εφαρμόζονται πάντα σε ανθρώπους και χαρακτηρίζονται ως Φάσης I (ανοχή σε φάρμακο ή άλλου τύπου θεραπευτική παρέμβαση, προσδιορισμός δόσεως ή τεχνικής), Φάσης II (εκτίμηση θεραπευτικού αποτελέσματος και ανεπιθύμητων ενεργειών), Φάσης III (εκτίμηση θεραπευτικού αποτελέσματος συγκριτικά με εικονικό φάρμακο ή άλλη καθιερωμένη αγωγή), Φάσης IV (μελέτες μακροχρόνιας παρατήρησης αποτελεσματικότητας καθώς και νοσηρότητας και θνητότητας). Ο όρος κλινική μελέτη προτιμάται του όρου κλινικό πείραμα καθώς το δεύτερο δεν μπορεί να παραγνωρίζει την αξία της ανθρώπινης ζωής.

Δεν αποτελούν κλινικές μελέτες αναδρομικές μελέτες ή μελέτες παρατήρησης όπως μελέτες case-control, μελέτες ομάδος (cohort studies) ή αναφορά περιστατικών.

Η κωδικοποίηση αυτή του ελέγχου και αξιολόγησης (check-list) θα πρέπει να περιλαμβάνει :

- Τα χαρακτηριστικά του πρωτοκόλλου της μελέτης ιδιαίτερα το ερώτημα/-ματα που σκοπεύει να απαντήσει η μελέτη (asking the question)
- Την καταχώρηση του πρωτοκόλλου της μελέτης σε κατάλληλο φορέα (registry of the study)

- Την έγκριση διεξαγωγής της μελέτης από την αρμόδια Επιτροπή Ηθικής (Ethics Committee). Αυτή ποκίλλει απο χώρα σε χώρα σύμφωνα με την τοπική εθνική νομοθεσία (I.R.B. – Institutional Review Board)
- Την μετά ενημέρωση έγγραφη συγκατάθεση όλων ασθενών ή μαρτύρων αποφασίσουν να συμμετάσχουν στη μελέτη
- Τον έλεγχο ορθής εφαρμογής του πρωτοκόλλου της μελέτης απο εξωτερικό αναξάρτητο ελεγκτή
- Την ή τις υπο έλεγχο υποθέσεις που σκοπεύει να απαντήσει η μελέτη (primary and secondary end-points)
- Την ορθή επιλογή των ασθενών και μαρτύρων (συγκρισιμότητα δημογραφικών χαρακτηριστικών καθώς και χαρακτηριστικών του υπο μελέτη νοσήματος) καθώς και την ορθή τυχαιοποίησή τους εάν πρόκειται για τυχαιοποιημένη διπλή-τυφή μελέτη
- Την ορθή εφαρμογή του προβλεπόμενου θεραπευτικού πρωτοκόλλου
- Τον επαρκή αριθμό των ασθενών της μελέτης ο οποίος είναι απαραίτητος για να υπάρχουν αξιόπιστα αποτελέσματα (power of the study). Ο αριθμός αυτός είναι συνάρτηση της αναμενόμενης ή προσδοκώμενης διαφοράς που θα έχουν οι υπο έλεγχο θεραπευτικές παρεμβάσεις (φαρμακευτικές ή άλλου είδους) καθώς και της αναμενόμενης συμμόρφωσης (adherence) των ασθενών προς το πρωτόκολλο της μελέτης
- Τους λόγους των τυχόν αποχωρήσεων ασθενών απο την μελέτη (drop-outs)
- Την χρήση των κατάλληλων στατιστικών μεθόδων αναλόγως της φύσεως των μετρούμενων χαρακτηριστικών (ποιοτικών, ποσοτικών, παραμετρικών ή μή παραμετρικών, ομαλής ή ανώμαλης κατανομής)
- Έλεγχος για τυχόν λάθη τύπου I και II (Τύπος I: Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα, Τύπος II: Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα)
- Εξαγωγή των συμπερασμάτων ανάλογα με τα αποτελέσματα και τους στόχους (υποθέσεις) της μελέτης. Αξιολογήσιμα συμπεράσματα είναι αυτά μόνον που προκύπτουν ως αποτέλεσμα των πρωτογενών ή και δευτερογενών στόχων της μελέτης βάσει πρωτοκόλλου (primary and secondary end-points of the study) και όχι τυχόν υπο-αναλύσεις που δεν αφορούν τους στόχους του πρωτοκόλλου με βάση το οποίο σχεδιάσθηκε η μελέτη

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Greenhalgh T. *How to read a paper: Assessing the methodological quality of published papers BMJ*; 315:305-308, 1997
2. Riegelman RK. *Studying a study and testing a test: how to read the medical evidence*. 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005
3. Kirby A, Gebiski V, Keech A. *Determining the sample size in a clinical trial*. *Med J Aust*; 177:256-57, 2002
4. Hackshaw A. *A concise guide to clinical trials*. Wiley-Blackwell, 2009
5. Riet G, Kessels AG. *Validity checklist for clinical trials*. *Complement Ther MED*; 5:116-118, 1997
6. Greenhalgh T. *Assessing the methodological quality of published papers*. *BMJ*; 315:305-308, 1997
7. Altman DG, Schulz KF, Moher D et al. *The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration*. *Ann Intern Med*; 134:663-694, 2001
8. Chalmers TC, Smith H, Blackburn D et al. *A method for assessing the quality of a randomized control trial*. *Control Clin Trials*; 2:31-49, 1981
9. Glasgow RE, Magid DJ, Beck A et al. *Practical clinical trials for translating research to practice: design and measurement recommendations*. *Med Care*; 43:551-557, 2005
10. *Registration of clinical trials* : www.clinicaltrials.gov (USA) www.clinicaltrialsregister.eu (European Union)

HELICOBACTER PYLORI ΚΑΙ Ι.Φ.Ν.Ε.

Θεόδωρος Ροκκάς

Επίκ. Καθηγητής, Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο "Ερρίκος Ντυνάν"

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (H.pylori), εκτός των γαστρικών, έχει συσχετισθεί με αριθμό εξωγαστρικών παθήσεων. Στην ομάδα των εξωγαστρικών παθήσεων που έχουν συσχετισθεί με το H.pylori, περιλαμβάνονται και οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις εντεροπάθειες (ΙΦΝΕ), δηλαδή η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα. Τα συμπεράσματα στις διάφορες μεμονωμένες εργασίες είναι αντικρουόμενα, δηλαδή άλλες εργασίες βρήκαν θετική και άλλες αρνητική συσχέτιση. Λόγω του αντικρουόμενου των αποτελεσμάτων επιχειρήθηκε μετα-ανάλυση¹ των μελετών αυτών που έδειξε ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($OR=0.64$ (95% CI 0.54-0.75) μεταξύ H.pylori και ΙΦΝΕ. Σε άλλη πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση² για τη σχέση των ΙΦΝΕ με το H.pylori, μετα-αναλύθηκαν ξεχωριστά τα δεδομένα για τη νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα και βρέθηκε ισχυρή αρνητική συσχέτιση και για τις δύο ΙΦΝΕ ($OR=0.405$ (0.316-0.520), $p<0.0001$ για τη νόσο του Crohn και 0.516 (0.403-0.660), $p<0.0001$ για την ελκώδη κολίτιδα). Το συμπέρασμα των μετα-αναλύσεων είναι ότι η παρουσία του H.pylori στον στόμαχο προστατεύει από την ανάπτυξη των ΙΦΝΕ. Μια πιθανή ερμηνεία των αποτελεσμάτων αυτών είναι ότι η παρουσία του H.pylori, μέσω της αλληλεπίδρασης του με δενδριτικά κύτταρα, προάγει (upregulate) τον ρόλο των ρυθμιστικών T-κυττάρων. Το γεγονός αυτό μπορεί να καταλήξει σε μειωμένη παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών (Th1/Th17). Αντίθετα η απουσία του H.pylori στον στόμαχο μπορεί να προδιαθέσει σε αυξημένη παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών (Th1/Th17) και τελικά στην ανάπτυξη ΙΦΝΕ.

Βιβλιογραφία

1. Luther J, Dave M, Higgins PD, Kao JY. Association between Helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1077-84.
2. T. Rokkas, P. Sechopoulos, F. Kothonas, G. Margantinis, G. Koukoulis. Is there an association between Helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease? A Meta-analysis. Abstract, XXIV EHSG meeting, Dublin 2011.

ΔΙΑΠΛΟΚΗ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΑΙ Ι.Φ.Ν.Ε. - Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΙΩΝ

Κωνσταντίνος Μιμίδης

Γαστρεντερολόγος, Αν. Καθηγητής Παθολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Εισαγωγή

Η αιτιολογική συσχέτιση του H. Pylori με το πεπτικό έλκος είχε σαν αποτέλεσμα την από 15ετίας αύξηση του επιστημονικού ενδιαφέροντος για τη λοιμώδη αιτιολογία των Ι.Φ.Ν.Ε. Κλινικές παρατηρήσεις οδήγησαν πολλούς ερευνητές στη πεποίθηση ότι η παθοφυσιολογία των Ι.Φ.Ν.Ε. σχετίζεται στενά με λοιμώδεις παράγοντες, όπως μικρόβια, χλαμύδια και ιοί. Στο κείμενο που ακολουθεί ανασκοπούνται οι μελέτες που αναφέρονται στο ρόλο των ιών και ειδικότερα στο ρόλο του ιού της ιλαράς στη παθοφυσιολογία των νοσημάτων αυτών. Επίσης, γίνεται προσπάθεια να εξεταστεί ακροθιγώς ο ρόλος του ιού EBV στην ανάπτυξη λεμφώματος και των ιών HSV και CMV στη διαφορική διάγνωση των ΙΦΝΕ. Πλήθος άλλων «διαπλοκών» ιογενών παραγόντων και Ι.Φ.Ν.Ε. θα μπορούσαν να αναφερθούν, όπως π.χ. VZV, HBV και HCV, οι οποίες θα καθιστούσαν τη παρούσα ανασκόπηση μία ατέρμονα προσπάθεια με μικρή εκπαιδευτική αξία.

Ιοί και παθολογιολογία των ΙΦΝΕ

Το 1993 οι Wakefield και συν πρότειναν την υπόθεση ότι η νόσος Crohn οφείλεται σε εμμένουσα λοίμωξη ιληράς των ενδοθηλιακών κυττάρων, η οποία οδηγεί σε χρόνια κοκκιωματώδη αγγειίτιδα. Υπέθεσαν ότι η λοίμωξη συμβαίνει περιγεννητικά ή στη πρώιμη παιδική ηλικία ή ως αποτέλεσμα του εμβολιασμού με ζώντα ιό. Οι ερευνητές αυτοί παρατήρησαν μέσα σε ενδοθηλιακά κύτταρα σωματίδια με μορφολογία ανάλογη των παραμυξίων, αντιγόνο ιληράς με ανοσοιστοχημία και αυξημένο τίτλο IgM-αντισωμάτων έναντι ιληράς σε ασθενείς με νόσο Crohn και σε μερικές μελέτες και σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Επίσης, επιδημιολογικά δεδομένα ανέδειξαν αυξημένο κίνδυνο για νόσο Crohn σε παιδιά μητέρων που νόσησαν από ιληρά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σε άτομα που γεννήθηκαν κατά τη διάρκεια επιδημίας ιληράς και σε άτομα που έλαβαν εμβόλιο κατά της ιληράς. Τα αποτελέσματα ανησύχησαν ιδιαίτερα τους γονείς παιδιών που πλησιάζουν την ηλικία εμβολιασμού έναντι της ιληράς. Παρά ταύτα, οι πλειονότητα των ειδικών υποβαθμίζει την αξία της αναφερομένης συσχέτισης μετά από εξέταση των εθνικών βάσεων δεδομένων σχετικά με τον εμβολιασμό. Απουσία κινδύνου νόσου Crohn και μητρικής λοίμωξης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά σημαντική συσχέτιση νόσου Crohn και ελκώδους κολίτιδας με λοίμωξη από τον ιό της ιληράς πριν την ηλικία των 9 ετών αναγνωρίστηκε σε αναδρομική μελέτη των αρχείων της Mayo Clinic. Άλλοι ερευνητές δεν μπόρεσαν να αναδείξουν την αναφερόμενη εμμένουσα λοίμωξη των ενδοθηλιακών κυττάρων με τη χρήση ανοσοιστοχημείας, ορολογικής ή DNA ανάλυσης. Τέλος, ισραηλινοί ερευνητές παρατήρησαν πιο συχνή έκθεση στην ιληρά κατά τη παιδική ηλικία σε ασθενείς με νόσο Crohn, ιδιαίτερα σε αυτούς με προσβολή του παχέος εντέρου, παρά το γεγονός ότι οι ορολογικές μελέτες δεν υποστήριζαν τα ευρήματά τους.

Ιοί και ανάπτυξη λεμφώματος στα ΙΦΝΕ

Εκτός από τον EBV υπάρχουν και άλλοι ιοί οι οποίοι σχετίζονται με την ανάπτυξη λεμφώματος. Ο HTLV1 και ο HHV-8/KSHV (Human Herpes Virus-8/Kaposi Sarcoma associated Herpes Virus) παίζουν ένα ρόλο στη παθογένεια T-κυτταρικής λευχαιμίας/λεμφώματος και του λεμφώματος που σχετίζεται με τη νόσο του Castleman.

Ειδικότερα για τον EBV υπάρχουν δύο κλινικές οντότητες που τον σχετίζονται με ανοσοκατασταλτικές θεραπείες: η πρώτη οντότητα και πιο συχνή είναι η χρήση ανοσοκαταστολής σε ασθενή που έχει λανθάνουσα EBV λοίμωξη. Αυτή η κατάσταση πολύ σπάνια οδηγεί σε ανάπτυξη λεμφώματος. Η δεύτερη οντότητα αφορά ασθενή ο οποίος λαμβάνει ήδη ανοσοκατασταλτική αγωγή και νοσεί οξέως από τον EBV. Σε αυτή τη περίπτωση, σπανιότατα, μπορεί να αναπτυχθεί το κλινικό σύνδρομο της αιμοφαγοκυτταρικής ιστοκυττάρωσης (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH).

Στη μελέτη CESAME, ο κίνδυνος λεμφώματος ήταν ο ψηλότερος επί έκθεσης σε θειοπουρίνες και 46% των ασθενών ήταν θετικοί για EBV. Ο Dayharsh και συν διαπίστωσαν ότι σε 10.000 ασθενείς με ΙΦΝΕ οι οποίοι ελάμβαναν θειοπουρίνες διηλεκάζονταν ο κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος. Αυτοί οι ασθενείς ήταν πιο πιθανόν να έχουν όγκους θετικούς για EBV. Τέλος, συσχέτιση μεταξύ EBV-θετικού λεμφώματος και θειοπουρινών παρατηρήθηκε σε μία εθνική ολλανδική μελέτη. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς με EBV-θετικό λεμφώμα είχαν χρησιμοποιήσει θειοπουρίνες, και οι περισσότεροι ήταν νεότεροι των 50 ετών.

Μία οξεία λοίμωξη με EBV σε ανοσοκατεσταλμένο ασθενή μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα μία σπάνια κλινική συνδρομή, την HLH, μία συνήθως θανατηφόρα, πολυσυστηματική, φλεγμονώδη απάντηση κατά την οποία υφίσταται μία απρόσφορη ενεργοποίηση του μονοκυτταρικού φαγοκυτταρικού συστήματος. Τα πλήρη διαγνωστικά κριτήρια περιγράφονται στη βιβλιογραφία. Κύρια παθολογοανατομικά ευρήματα είναι η ενεργοποίηση των CD8+ T λεμφοκυττάρων και μακροφάγων και η διήθηση από αυτά διάφορων οργάνων, κυτταροπενία, αιμοφαγοκυττάρωση, ενεργοποίηση διάφορων συστημάτων κυτταροκινών και μία σημαντικά αυξημένη φερριτίνη. HLH μπορεί να συνοδεύσει μια πληιάδα λοιμώξεων όπως CMV, μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και ιστοπλάσματος ή ακόμη μπορεί να παρουσιαστεί σαν πρωτοπαθή αυτοσωματικά υπολειπόμενη νόσο με συχνότητα 1,2 περιπτώσεων ανά εκατομμύριο ατόμων ανά έτος. Τουλάχιστον 25 περιπτώσεις HLH έχουν περιγραφεί σε ΙΦΝΕ εκ των οποίων οι 8 υπήρξαν θετικές για EBV. Σε μία σειρά παιδιατρικών ασθενών 80% είχαν επιβεβαιωμένη EBV λοίμωξη με υψηλό ιικό φορτίο.

Ιοί και διαφορική διάγνωση των ΙΦΝΕ

Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) και ο ιός του απλού έρπητα (HSV) σχετίζονται με σοβαρές λοιμώξεις στον ανοσοκατεσταλμένο ασθενή και μπορούν να μιμηθούν ΙΦΝΕ. Επιπλέον, ο CMV μπορεί να επιπλέξει το ΙΦΝΕ σε υψηλή συχνότητα, πιθανότατα λόγω της συχνής φαρμακευτικής ανοσοκαταστολής.

Και οι δύο ιοί μπορούν να οδηγήσουν σε διάχυτη κοιλίτιδα, πρωκτίτιδα, διάρρηξη, απόφραξη και αιμορραγία από το πεπτικό σωλήνα. Πυρετός, αιμορραγική διάρροια, απώλεια βάρους και κοιλιακός πόνος είναι συχνά. Περίπου οι μισοί ασθενείς με HSV-2 πρωκτίτιδα θα παρουσιάζουν επίσης νευρολογικά συμπτώματα στις περιοχές των Ι1-Ι5 ριζών και διαταραχές της ούρησης. Τέλος, το συχνό φυσαλιδώδες εξάνθημα του HSV μπορεί να παρατηρηθεί τόσο στη δερματική όσο και στη βλεννογονική επιφάνεια.

Συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό περιλαμβάνουν οδυνοφαγία, δυσφαγία, ναυτία και επιγαστρικό πόνο και είναι δυνατόν να κυριαρχούν τη κλινική εικόνα. Και οι δύο ιοί μπορούν να προσβάλλουν ολόκληρο το γαστρεντερικό σύστημα, με σαν αποτέλεσμα την αναγκαιότητα ολικής ενδοσκόπησης να στοιχειοθετηθεί η διάγνωση. Κατά την ενδοσκόπηση παρατηρούνται έλκη και οιδηματώδης και εύθρυπτος βλεννογόνος. Ιστολογικά είναι καθοριστικής σημασίας η αναγνώριση ενδοκυττάρων εγκλείστων και φλεγμονής. Ειδικές χρώσεις χρησιμοποιούνται συχνά για επιβεβαίωση της διάγνωσης. Μπορεί να γίνει προσπάθεια καλλιέργειας του ιού. Παράλληλα με τα γαστρεντερικά συμπτώματα που μιμούνται ΙΦΝΕ, HSV και CMV μπορούν να προκαλέσουν συστηματικές λοιμώξεις σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Ειδική αντιική θεραπεία και αποκατάσταση του ανοσολογικού συστήματος αποτελούν τους πυλώνες της θεραπείας.

Βιβλιογραφία

1. Wakefield AJ, et al. Evidence of persistent measles virus infection in Crohn's disease. *J Med Virol* 1993;39:345-353
2. Wakefield AJ, et al. Measles virus as a risk for inflammatory bowel disease: an unusually tolerant approach. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1389-1392
3. Robertson DJ, et al. Measles virus and Crohn's disease: a critical appraisal of the current literature. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:51-57
4. Ghosh S, et al. Detection of persistent measles virus infection in Crohn's disease: current status of experimental work. *Gut* 2001;48:748-752
5. Davis RL, et al. Measles-mumps-rubella and other measles containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: a case-control study from the Vaccine Safety Datalink project. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;55:354-359
6. Pardi DS, et al. Early measles virus infection is associated with the development of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1480-1485
7. Afzal MA, et al. Further evidence of the absence of measles virus genome sequence in full thickness intestinal specimens from patients with Crohn's disease. *J Med Virol* 2000;62:377-382
8. Lavy A, et al. Measles is more prevalent in Crohn's disease patients. A multicentre Israeli study. *Dig Liver Dis* 2001;33:472-476
9. Sokol H, et al. for the CESAME Study Group. Excess primary intestinal lymphoproliferative disorders in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:2063-71
10. Dayharsh GA, et al. Epstein-Barr virus-positive lymphoma in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine or 6-mercaptopurine. *Gastroenterology* 2002;122:72-7
11. Vos AC, et al. Risk of malignant lymphoma in patients with inflammatory bowel diseases: a Dutch nationwide study. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1837-45
12. Reijasse D, et al. Epstein-Barr virus viral load in Crohn's disease: effect of immunosuppressive therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:85-90
13. Gupta S, et al. Primary and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: clinical features, pathogenesis and therapy. *Expert Rev Clin Immunol* 2010;6:137-54
14. Diepersloot RJ, et al. Acute ulcerative proctocolitis associated with primary cytomegalovirus infection. *Arch Inter Med* 1990;150:1749-51
15. Coleman LJ, et al. Herpes simplex virus type I colitis: an unusual cause of diarrhea. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1182-85

ΔΙΑΠΛΟΚΗ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΑΙ Ι.Φ.Ν.Ε. – Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Δημήτριος Χριστοδούλου

Επίκ. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Η επίπτωση της *λοιμώξεως από Clostridium difficile (CDI)* αυξάνεται σταθερά. Σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων (ΙΦΠΕ) σε έξαρση, βρέθηκε επίπτωση *CDI* 5-60%, αν και άλλοι αμφισβήτησαν πλήρως οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ των δύο νοσημάτων. Το ποσοστό των νοσηλείων σε ασθενείς με ΙΦΠΕ που επιπλέκεται με *CDI* ανέρχεται σε 1,4-2,9%.¹

Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη *λοιμώξεως από C difficile* σε ασθενείς με ΙΦΠΕ

Η ΙΦΠΕ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση *CDI*, τριπλασιάζοντας το σχετικό κίνδυνο. Ο κίνδυνος αυτός μπορεί να αυξάνεται περαιτέρω από τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, ενώ δεν φαίνεται να αυξάνεται από τη χρήση βιολογικών παραγόντων. Όσον αφορά το ρόλο των ανοσοκατασταλτικών στην πρόκληση *CDI* σε ασθενείς με ΙΦΠΕ υπάρχουν αμφιλεγόμενες απόψεις. Για τα αντιβιοτικά, το 57-90% των ασθενών με ΙΦΠΕ που ανέπτυξαν *CDI* είχαν λάβει αντιβιοτικά, όπως σιπροφλοξασίνη. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση *CDI* είναι η πρόσφατη χειρουργική επέμβαση ή νοσηλεία. Οι νεαροί ασθενείς εμφανίζουν συχνότερα *CDI* σε σχέση με εκείνους μεγαλύτερης ηλικίας. Τέλος, στους ασθενείς με ΙΦΠΕ, φαίνεται ότι η ανάπτυξη *CDI* γίνεται συχνότερα εκτός νοσοκομείου (στο 63-75% των ασθενών), σε αντίθεση με τους υπόλοιπους ασθενείς που εμφανίζουν συχνότερα *CDI* ως αποτέλεσμα νοσηλείας.

Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση μεταξύ της έξαρσης της ΙΦΠΕ και της *CDI* είναι συχνά δύσκολη, ενώ τα εργαστηριακά ευρήματα δεν βοηθούν επίσης, καθώς συνυπάρχουν δείκτες φλεγμονής, υπαλβουμιναιμία και λευκοκύτταρα στα κόπρανα και στις δύο καταστάσεις. Στη ενδοσκόπηση, ψευδομεμβράνες ανευρίσκονται μόνο στο 0-13% των ασθενών με ΙΦΠΕ και *CDI* (έναντι 50-60% στους λοιπούς ασθενείς με *CDI*). Συνεπώς η απουσία ψευδομεμβρανών κατά την ενδοσκόπηση δεν αποκλείει την πιθανότητα *CDI* σε ασθενείς με ΙΦΠΕ.

Σύμφωνα και με τις νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες, ο έλεγχος για *CDI* πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο με έξαρση της ΙΦΠΕ. *C difficile* ανιχνεύτηκε σε 5.5-19% των ασθενών με ΙΦΠΕ που εισάχθηκαν με συμπτώματα έξαρσης της νόσου.²

Ο έλεγχος για *CDI* γίνεται με ανίχνευση των τοξινών A και B, ιδανικά με τη μέθοδο ενίσχυσης των νουκλεϊκών οξέων, όπως η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης ή κυκλικές δοκιμασίες ισοθερμικής ενίσχυσης. Οι ανοσοενζυμικές μέθοδοι ανίχνευσης των τοξινών έχουν μικρότερη ευαισθησία, όπως και οι δοκιμασίες της γλυταμινικής δεϋδρογενάσης. Η καλλιέργεια του *C difficile* δεν είναι εξέταση εκλογής, ενώ δεν χρειάζεται επαναληπτική εξέταση μετά την αρχική διάγνωση της τοξίνης για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Θεραπεία

Τα διαθέσιμα αντιβιοτικά, η μετρονιδαζόλη, η βανκομυκίνη και η ριφαξιμίνη έχουν μέτρια γενικώς αποτελεσματικότητα. Η βανκομυκίνη από του στόματος είναι το αντιβιοτικό πρώτης εκλογής, ενώ για την αύξηση της αποτελεσματικότητάς της θα πρέπει να επιχειρείται κατά το δυνατόν μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον στους θεραπευτικούς χειρισμούς έχουν παίξει οι αλλαγές της εντερικής χλωρίδας που έχουν βρεθεί στους ασθενείς, κι έτσι έχουν δοκιμαστεί ως επικουρική θεραπεία διάφορα προβιοτικά με ποικίλα αποτελέσματα. Η μετεμφύτευση εντερικής μικροχλωρίδας αποτελεί θεραπεία με καλά αποτελέσματα, σύμφωνα με τις σχετικές μελέτες, αλλά δεν έχει εφαρμοστεί σε ευρεία κλίμακα προς το παρόν.

Φορεία του *C difficile*

Η φορεία του *C difficile* είναι αυξημένη σε ασθενείς με ΙΦΠΕ, ανεξαρτήτως της θεραπείας με ανοσοκατασταλτικά και τυχόν πρόσφατης νοσηλείας (8.2% έναντι 1%).³ Η φορεία είναι ελαφρώς συχνότερη στην ηλικώδη κοιλίτιδα σε σχέση με τη νόσο Crohn. Δεν υπάρχουν προς το παρόν διευκρινισμένες ενδείξεις θεραπείας του *C difficile* σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ΙΦΠΕ.

Έκβαση

Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η *CDI* σε ασθενείς με ΙΦΠΕ συνοδεύεται από βαρύτερη κλινική εικόνα, αυξημένη ανάγκη για χειρουργείο και νοσηλεία, καθώς και συνολικά αυξημένη θνητότητα. Προγνωστικοί παράγοντες χειρότερης έκβασης είναι η υπαλβουμιναιμία < 3 g/dl, αναιμία με Hb < 9 g/dl και η άνοδος της κρεατινίνης ορού > 1.5 mg/dl.

Ειδικές καταστάσεις

Υποτροπές της *CDI* έχουν αναφερθεί σε ποσοστό 0.1-59% σύμφωνα με διαφορετικές μελέτες. Οι υποτροπές θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με εναλλακτική θεραπεία, όπως ριφαξιμίνη ή και φινταξομικίνη, μονοκλωνικά αντισώματα κατά των τοξινών A και B, εμβολιασμό για το *C difficile* ή μετεμφύτευση εντερικής χλωρίδας.

Η προσβολή του λεπτού εντέρου από τη *CDI* έχει υψηλή θνητότητα και έχει περιγραφεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πρωκτοκολεκτομή λόγω ηλικώδους κοιλίτιδας. Συνοδεύεται από βαριά υδαρή διάρροια, λευκοκυττάρωση και πυρετό. Η έγκαιρη διάγνωση έχει μεγάλη σημασία για τη διάσωση του ασθενούς. Η σοβαρή νόσος θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με βανκομικίνη από του στόματος και ενδοφλέβια μετρονιδαζόλη (δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία για τη φινταξομικίνη).

Η προσβολή του ειλεϊκού θυλάκου (pouch) από *CDI* (σε ασθενείς με ηλικώδη κοιλίτιδα που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή και κατασκευή pouch) έχει περιγραφεί σε ποσοστό 18.3% των ασθενών με φλεγμονή του pouch. Η θεραπεία εξατομικεύεται και περιλαμβάνει συνήθως βανκομικίνη ή συνδυασμό αντιβιοτικών (όπως σιπροφλοξασίνη και τινιδαζόλη).

Reference List

1. Reddy SS, Brandt LJ. *Clostridium difficile* Infection and Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol* 2013.
2. Meyer AM, Ramzan NN, Loftus EV, Jr., Heigh RI, Leighton JA. The diagnostic yield of stool pathogen studies during relapses of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2004;38(9):772-775.
3. Clayton EM, Rea MC, Shanahan F et al. The vexed relationship between *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease: an assessment of carriage in an outpatient setting among patients in remission. *Am J Gastroenterol* 2009;104(5):1162-1169.
4. Ananthakrishnan AN, Guzman-Perez R, Gainer V et al. Predictors of severe outcomes associated with *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35(7):789-795.
5. Sinh P, Barrett TA, Yun L. *Clostridium difficile* Infection and Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011:136064.

12^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών
Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

ΠΑ1

ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΕΙΝΑΙ ΑΝΑΓΚΑΙΑ Η ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ ΤΟΥ INFLIXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ;

Ν. Βιάζης, Μ. Γιακουμάς, Ι. Αναστασίου, Κ. Κατωπόδη, Γ. Κεχαγιάς, Γ. Τριμπόνιας, Δ.Γ. Καραμανώλης

Β΄ Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή-Σκοπός: Παρά την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με αντι-TNF παράγοντες στις φλεγμονώδεις εντεροπάθειες, ορισμένοι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην καθιερωμένη δόση και η θεραπεία πρέπει να εντατικοποιηθεί. Σκοπός ήταν να εκτιμηθεί πόσο συχνά χρειάζεται αύξηση της χορηγούμενης δόσης του infliximab ή του adalimumab σε ασθενείς με ηλικώδη κολίτιδα ή νόσο Crohn.

Μέθοδος: Έγινε αναδρομική ανάλυση της βάσης δεδομένων των ασθενών μας, οι οποίοι λαμβάνουν infliximab ή adalimumab με σκοπό τη διατήρηση της ύφεσης της νόσου. Η καθιερωμένη δόση του infliximab για τη διατήρηση της ύφεσης θεωρήθηκε αυτή των 5 mg/kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη ανά 2 μήνες και του adalimumab αυτή των 40 mg κάθε 2 εβδομάδες.

Αποτελέσματα: Από το Σεπτέμβριο 2011, 132 ασθενείς (νόσος Crohn: 113, ηλικώδης κολίτιδα: 19) έλαβαν infliximab (n= 77) ή adalimumab (n=55) στο Τμήμα μας. Από αυτούς, 101 (76.5%) έλαβαν την καθιερωμένη δόση, 13 (9.8%) διηλάσια δόση infliximab (10mg/kg σωματικού βάρους) ανά 2 μήνες, και 5 ασθενείς (3.8%) διηλάσια δόση infliximab ανά 6 εβδομάδες ή μήνα, ενώ 13 ασθενείς (9.8%) έλαβαν τη συνήθη δόση adalimumab ανά μήνα. Συνολικά, 31 ασθενείς (23.5%) (νόσος Crohn: 30, ηλικώδης κολίτιδα: 1) χρειάστηκαν αύξηση της δόσης. Ο ασθενής με ηλικώδη κολίτιδα είχε πανκολίτιδα, ενώ από αυτούς με νόσο Crohn, 18 είχαν προσβολή ειλεού και παχέος εντέρου, 7 παχέος εντέρου και 5 νόσο εντοπισμένη στον ειλεό. Από τους 30 ασθενείς με νόσο Crohn, 16 εμφάνιζαν και περιφερική προσβολή. Οι περισσότεροι ασθενείς που χρειάστηκαν τροποποίηση της δόσης πέτυχαν την κλινική ύφεση (n=25, 80.6%), ενώ σε 3 ασθενείς προστέθηκε μεθοτρεξάτη, 2 χειρουργήθηκαν και 1 ξεκίνησε θεραπεία με νέο φάρμακο στα πλαίσια ερευνητικού πρωτοκόλλου.

Συμπέρασμα: Ένας σημαντικός αριθμός ασθενών που πάσχουν από φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και λαμβάνουν αντι-TNF ως θεραπεία συντήρησης θα χρειαστούν τροποποίηση της δόσης για να διατηρηθούν σε κλινική ύφεση.

ΠΑ2

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ADALIMUMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN ΧΩΡΙΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙ-TNFα ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΑΥΤΟΥΣ ΠΟΥ ΕΙΧΑΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΣΤΟ INFLIXIMAB

Κ. Παπαμιχαήλ, Ε. Αρχαύλης, Π. Κωνσταντόπουλος, Ν. Κυριάκος, Δ. Τσιρονίκος, Ι. Δρούγας, Ξ. Τζανετάκου, Ι. Ιντέρνος, Σ. Αναστασιάδης, Π. Καρατζάς, Γ.Ι. Μάντζαρης

Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή: Ασθενείς με νόσο του Crohn (NC) που διακόπτουν τη θεραπεία με infliximab (IFX) εξ αιτίας απώλειας της ανταπόκρισης (LoR) σε δόσεις μέχρι 10mg/kg/4 εβδομάδες ή ανευθιθύμτων ενεργειών (AE), ανταποκρίνονται στη χορήγηση adalimumab (ADA).

Σκοπός: Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του ADA σε ασθενείς με NC που είχαν λάβει προηγουμένως IFX έναντι ασθενών χωρίς προηγούμενη αντι-TNFα θεραπεία.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Συμπεριλήφθησαν ασθενείς με NC που δεν είχαν λάβει ποτέ αντι-TNFα θεραπεία (naïve, ομάδα I) ή εμφάνισαν AE ή LoR μετά από χορήγηση IFX (ομάδα II). Οι ασθενείς έλαβαν ADA ως θεραπεία εφόδου [160/80mg τις εβδομάδες 0, 2] και συντήρησης [(40mg/2η εβδομάδα (eow)]. Η δραστηριότητα της νόσου παρακολυθηθηκε κλινικά (με υπολογισμό του CDAI), ορολογικά (με CRP), και ενδοσκοπικά. Ασθενείς που παρά την αρχική ανταπόκριση και ύφεση με 40mg ADA/eow εμφάνισαν επίμονα συμπτώματα ενεργού νόσου, αυξημένο CDAI και CRP και έληκαν στην ενδοσκόπηση θεωρήθηκαν ως έχοντες απώλεια της ανταπόκρισης στο ADA (ADA-LoR) και έλαβαν θεραπεία συντήρησης με 40mg/εβδομάδα (ew).

Αποτελέσματα: Δύο από 36 (5,5%) ασθενείς δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία εφόδου με ADA στην ομάδα I έναντι 6/39 (15,4%) ασθενών στην ομάδα II (p:ns). Η θεραπεία με ADA εντατικοποιήθηκε [40mg ew] σε 14/34 (41,2%) εναπομείναντες ασθενείς στην ομάδα I και 26/33 (78,8%) στην ομάδα II (p: 0.003). Επιπρόσθετα, 7/34 (20,6%) ασθενείς στην ομάδα I και 10/33 (30,3%) στην ομάδα II έλαβαν αζαθειοπρίνη (n=14) ή μεθοτρεξάτη (n=3) για 6-12 μήνες. Ο χρόνος μέχρι την εντατικοποίηση της θεραπείας ήταν 15 μήνες (εύρος 6-36) για την ομάδα I και 12 μήνες (εύρος 3-60) για τους ασθενείς της ομάδας II (p:ns). Επτά από 14 (50%) ασθενείς από την ομάδα I και 9/26 (34,6%) από την ομάδα II ανέκτησαν τελικά πλήρη ή μερική ανταπόκριση στο ADA (p:ns) μετά την εντατικοποίηση της θεραπείας. AE εμφανίστηκαν συνολικά σε 4/34 (11,7%) ασθενείς της ομάδας I (2 ψωριασίδομορφα εξανθήματα, 1 σύνδρομο προσομοιάζον με ερυθηματώδη λύκο και 1 ΗΖV λοίμωξη) οδηγώντας σε διακοπή της θεραπείας σε 1/4 (25%) συγκριτικά με 11/33, 33,3% στην ομάδα II [8 ψωριασίδομορφα εξανθήματα, 2 ΗΡV λοίμωξεις και 1 καρκίνος όρχεων, διακοπή της θεραπείας σε 2/11 (18,1%)](p:0.043). Συνολικά, 8/34 (23,5%) ασθενείς της ομάδας I (6 για ADA-LoR, 1 για AE και 1 για ινώδη στενωτική απόφραξη) και 12/33 (36,4%) της ομάδας II (9 για ADA-LoR, 2 για AE και 1 για ινώδη στενωτική απόφραξη) αναγκάστηκαν να σταματήσουν τη θεραπεία. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την αποτυχία του ADA ήταν 21 μήνες (εύρος 18-40) στην ομάδα I και 12 μήνες (εύρος 9-38) στην ομάδα II p:ns). Οι περισσότεροι ασθενείς που απέτυχαν στο ADA έλαβαν μεθοτρεξάτη ή χειρουργήθηκαν. Τέλος, 6/9 (66,6%) της ομάδας I και 13/18 (72,2%) ασθενείς της ομάδας II είχαν παρατεταμένη ύφεση της περιπρωκτικής συριγγικής νόσου.

Συμπέρασμα: Αυτή η μικρή μονοκεντρική μελέτη έδειξε ότι η εντατικοποίηση της θεραπείας με ADA γίνεται σε μικρότερο αριθμό, είναι αριθμητικά αλλήλα όχι στατιστικώς σημαντικά πιο επιτυχημένη και χρονικά παρατεταμένη και συνιστά πιθανώς ασφαλέστερη θεραπεία σε naïve ασθενείς συγκριτικά με ασθενείς που είχαν LoR ή/και AE στο IFX.

ΠΑ3

ΧΟΡΗΓΗΣΗ INFLIXIMAB ΓΙΑ ΕΝΑ ΕΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΛΗΚΥΘΙΤΙΔΑ. ΕΥΝΟΪΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 3 ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

Ν. Βιάζης, Τ. Κουκουράτος, Ε. Σαπρίκνης, Μ. Αl-Odat, Ε. Αναστασόπουλος, Γ. Ζαχαράκης, Δ.Γ. Καραμανώλης

Β΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Σκοπός: Να διευκρινισθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του infliximab στη χρόνια ανθεκτική ληκυθίτιδα, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική πρωκτοκολεκτομή και δημιουργία νεοηκύθου για την αντιμετώπιση ελκώδους colίτιδας.

Μέθοδοι: Επτά ασθενείς (4 γυναίκες, 3 άνδρες) με χρόνια ανθεκτική ηλκυθίτιδα (διαγνωσμένη κλινικά, ενδοσκοπικά, ιστολογικά) έλαβαν Infliximab 5 mg/kg στις 0, 2 και 6 εβδομάδες και κάθε 2 μήνες στη συνέχεια, για 1 έτος. Τρεις ασθενείς είχαν συρίγγια (λήκυθο - ουροδόχο κύστη: 1, περριεδρικά: 2) και 4 εξωεντερικές εκδηλώσεις (οζώδες ερύθημα: 2, αρθραλγίες: 2). Όλοι οι ασθενείς ήταν ανθεκτικοί στη θεραπεία με αντιβιοτικά και 3 και στην αζαθειοπρίνη. Η νόσος Crohn αποκλείστηκε με έλεγχο λεπτού εντέρου. Η κλινική ανταπόκριση χαρακτηρίστηκε πλήρης, μερική ή αναποτελεσματική, ενώ καταγράφηκε ο δείκτης ενεργότητας της ηλκυθίτιδας (PDAI) πριν και μετά τη θεραπεία. Το κλείσιμο των συριγγίων χαρακτηρίστηκε πλήρες, μερικό ή αναποτελεσματικό. Οι ασθενείς μετά τη διακοπή της θεραπείας παρακολουθήθηκαν για χρονικό διάστημα 3 ετών.

Αποτελέσματα: Κλινικά όλοι οι ασθενείς βελτιώθηκαν. Μετά 1 χρόνο θεραπείας, 6 από τους 7 ασθενείς είχαν πλήρη ανταπόκριση και 1 μερική ανταπόκριση, ενώ σε 2 από τους 3 ασθενείς με συρίγγιο, αυτό έκλεισε πλήρως. Στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης το PDAI έπεσε από 11 (baseline) (range, 10-14) στο 5 (range, 3-8). Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις ήταν σε πλήρη ύφεση μετά από τον ένα χρόνο χορήγησης του φαρμάκου. Τρία χρόνια μετά, όλοι οι ασθενείς που πέτυχαν πλήρη κλινική ανταπόκριση στο ένα έτος, παραμένουν σε ύφεση και δεν χρειάστηκε να υποβληθούν εκ νέου σε οποιασδήποτε μορφή θεραπείας για τη ηλκυθίτιδα.

Συμπέρασμα: Η χορήγηση infliximab για ένα έτος έχει ευνοϊκά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της χρόνιας ανθεκτικής ηλκυθίτιδας 3 χρόνια μετά.

ΠΑ4

Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΕΣΤΙΑΚΑ ΕΠΙΤΕΙΝΟΜΕΝΗΣ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑΣ ΣΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Κ. Ρόκα¹, Ε. Ρώμα¹, Κ. Στεφανάκη², Ι. Παναγιώτου¹, Ι. Κοψίδας¹, Γ. Χουλιάρης¹

¹ Α΄ Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

² Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία»

Εισαγωγή: Η εστιακά επιτείνόμενη γαστρίτιδα (Focally Enhanced Gastritis, FEG) ανευρίσκεται στο 3% των ενδοσκοπήσεων του ανώτερου πεπτικού, έχει δε συσχετισθεί με νόσο Crohn (CD) κυρίως στα παιδιά.

Σκοπός: Η μελέτη της επίπτωσης της FEG σε παιδιά με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (ΙΦΝΕ). Επιπλέον η μελέτη της ικανότητας της FEG να διαχωρίσει ασθενείς πάσχοντες από ΙΦΝΕ από μη- πάσχοντες.

Υλικό-Μέθοδος: Μελετήθηκαν αναδρομικά οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού κατά το χρονικό διάστημα 2004-2011. Από την μελέτη εξαιρέθηκαν ασθενείς με ροίμωξη από *H. pylori* και κοιλιοκάκη. Δημιουργήθηκαν και μελετήθηκαν 2 ομάδες: ασθενείς με ΙΦΝΕ (ΙΦΝΕ-ομάδα, n=185) και ασθενείς μη πάσχοντες από ΙΦΝΕ (μη-ΙΦΝΕ-ομάδα, n=684). Μελετήθηκε η συχνότητα της FEG και επιπλέον η ενδεχόμενη σχέση της FEG με το φύλο και την ηλικία.

Αποτελέσματα: Η FEG ήταν συχνότερη σε παιδιά με ΙΦΝΕ (35,7% έναντι 3,4%, p<0.001). Παιδιά με FEG είχαν 15,4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να ανήκουν στην ομάδα των ΙΦΝΕ πασχόντων συγκριτικά με την ομάδα των μη-πασχόντων. Σε όλες τις μορφές της ΙΦΝΕ, η FEG είχε υψηλότερη συχνότητα με στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την μη-ΙΦΝΕ ομάδα (v. Crohn: 54,1%, ειλικής κοιλίτις 21,6%, απροσδιόριστη κοιλίτις 18,4%, και οι τρεις συχνότητες συγκρινόμενες με

την μη-ΙΦΝΕ ομάδα: $p < 0.001$). Η παρουσία της FEG ήταν πιο συχνή σε κορίτσια με ν.Crohn και ηλικώδη κοιλίτιδα συγκριτικά με αγόρια καθώς και σε παιδιά κάτω των δύο ετών με απροσδιόριστη κοιλίτιδα. Η FEG είχε ευαισθησία 35,7% και ειδικότητα 96,6% ως διαγνωστικό εργαλείο διαχωρισμού μεταξύ ΙΦΝΕ και μη-ΙΦΝΕ ασθενών.

Συμπεράσματα: Η FEG έχει σημαντικά υψηλότερη επίπτωση σε παιδιά με ΙΦΝΕ, κυρίως δε σε ν.Crohn και δύναται να αποτελεί σημαντικό βοηθητικό εύρημα σε περιπτώσεις με αβέβαιη διάγνωση.

ΠΑ5

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ ΥΠΟΛΟΓΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟΝ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟ ΤΟΥ FRAX ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN.

Σ. Τερζούδης, Χ. Ζαβός, Ι. Δαμιλάκης, Ι. Νερατζουλάκης, Δ. Α. Δημητριάδου, Η. Κουρούμλης, Ι. Κουτρουμπάκης

Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη

Εισαγωγή: Η μεταβολική νόσος των οστών είναι συχνή σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και αυξάνει την πιθανότητα οστεοπορωτικών καταγμάτων. Πρόσφατα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας πρότεινε το FRAX score που με βάση κλινικά κριτήρια και την οστική πυκνότητα υπολογίζει την πιθανότητα κατάγματος ισχίου ή μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος για διάστημα 10 ετών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμήσουμε το κλινικό (χωρίς την μέτρηση οστικής πυκνότητας) FRAX score ως προς την πρόγνωση οστικών καταγμάτων σε Κρητικούς ασθενείς με ΙΦΝΕ και να συγκρίνουμε ασθενείς με νόσο του Crohn και ηλικώδη κοιλίτιδα.

Μέθοδος: Το FRAX score υπολογίστηκε σε 134 ασθενείς με ΙΦΝΕ [68 με νόσο Crohn (NC), 66 με ηλικώδη κοιλίτιδα (ΕΚ)] που υπεβλήθησαν σε DEXA αυχένος μριαίου οστού κατά την περίοδο 2007-2012. Ο υπολογισμός του FRAX score έγινε βάσει αλγορίθμου () αρχικά χωρίς (κλινικό FRAX) και εν συνεχεία με την οστική πυκνότητα (πλήρες FRAX).

Αποτελέσματα: Η ενδιάμεση δεκαετής πιθανότητα για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα σε ασθενείς με ΙΦΝΕ βρέθηκε 7.1 % (κλινικό FRAX) και 6.2 % (πλήρες FRAX), ποσοστά που αναδεικνύουν την υπερεκτίμηση της πιθανότητας κατάγματος βάσει του κλινικού FRAX score. Η ενδιάμεση δεκαετής πιθανότητα για κάταγμα ισχίου αντίστοιχα ήταν 0.8% και 0.9%. Τόσο το κλινικό όσο και το πλήρες FRAX score βρέθηκαν σημαντικά υψηλότερα σε ασθενείς με NC σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΕΚ ($P=0.02$ και $P=0.005$ αντίστοιχα για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα και $P=0.04$ για κάταγμα ισχίου).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με NC έχουν σημαντικά υψηλότερα FRAX scores και πιθανότητα κατάγματος σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΕΚ. Το κλινικό FRAX score υπερεκτιμά την πιθανότητα οστεοπορωτικού κατάγματος στους ασθενείς με ΙΦΝΕ.

ΠΑ6

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ (ΙΦΠΕ) 15 ΕΤΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΕ ΜΙΑ ΜΕΛΕΤΗ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΙΦΠΕ J CROHNS COLITIS. 2011 OCT;5(5):430-42

Κ. Χ. Κατσάνος, Α. Τατσιώνη, N. Pedersen, M. Shuhaibar, V. H. Ramirez, P. Politi, E. Rombrechts, M. Pierik, J. Clofent, M. Beltrami, P. Bodini, J. Freitas, I. Μουζάς, G. Fornaciari, B. Moum, P. L. Lakatos, S. Vermeire, E. Langholz, S. Odes, C. O. Morain, R. Stockbrügger, P. Munkholm, E. B. Τσιάνος

Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Ευρωπαϊκή Ομάδα Μελέτης της ΙΦΠΕ (EC-IBD Study Group)

Σκοπός: Η μελέτη της εμφάνισης εντερικού και εξωεντερικού καρκίνου σε μια Ευρωπαϊκή κοόρτη ασθενών με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ) που παρακολούθηθηκε προοπτικά την περίοδο 1993-2009.

Ασθενείς-Μέθοδοι: Συμπληρώθηκε από όλους τους συμμετέχοντες μια ειδική ηλεκτρονική κάρτα παρακολούθησης για κάθε ασθενή. Συνολικά μελετήθηκαν 681 ασθενείς (445 με ελκώδη κολίτιδα, 236 με νόσο του Crohn) από 9 κέντρα (7 χώρες) τα οποία συμμετείχαν στην Ευρωπαϊκή Ομάδα μελέτης της ΙΦΠΕ [EC-IBD Study Group]. Για την περίοδο παρακολούθησης των 15 ετών (1993-2009) υπολογίστηκε ο επιπολασμός της εμφάνισης εντερικού και εξωεντερικού καρκίνου

Αποτελέσματα: Συνολικά 62/681 ασθενείς (9.1%) [41 με ελκώδη κολίτιδα και 21 με νόσο του Crohn, 36 άνδρες/ 26 γυναίκες] διαγνώστηκαν συνολικά με 66 νεοπλασίες (4 ασθενείς διαγνώστηκαν με δύο νεοπλασίες). Καρκίνος του παχέος εντέρου διαγνώστηκε σε 9/681 ασθενείς (1.3%), [1 ασθενής με νόσο του Crohn, 8 με ελκώδη κολίτιδα]. Οι λοιποί 53 ασθενείς διαγνώστηκαν με εξωεντερικές νεοπλασίες. Υπήρχε σαφής τάση για μεγαλύτερο επιπολασμό εντερικού καρκίνου στα Βόρεια κέντρα σε σύγκριση με τα Νότια κέντρα [$p=NS$], αντίθετα υπήρχε σαφής τάση για μεγαλύτερο επιπολασμό εξωεντερικού καρκίνου στα Νότια κέντρα σε σύγκριση με τα Βόρεια κέντρα [$p=NS$]. Η συχνότητα όλων των νεοπλασιών σε όλα τα κέντρα της μελέτης δεν διέφερε από τις αντίστοιχες που αναμένονται για τον γενικό πληθυσμό του κάθε κέντρου.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα Ευρωπαϊκή πολυκεντρική προοπτική μελέτη 15-ετίας ο συνολικός επιπολασμός νεοπλασιών στους ασθενείς που μελετήθηκαν ήταν 9.1% με τους περισσότερους ασθενείς να διαγιγνώσκονται με έναν τύπο νεοπλασματος και συνήθως με εξωεντερικό παρά εντερικό νεόπλασμα. Υπήρχε σαφής τάση για συχνότερους εντερικούς καρκίνους στα Βόρεια συγκριτικά με τα νότια κέντρα. Η συνολική συχνότητα των νεοπλασιών στους ασθενείς με ΙΦΠΕ που παρατηρήθηκε σε όλα τα Ευρωπαϊκά κέντρα δεν διέφερε από τη συχνότητα των νεοπλασιών στον γενικό πληθυσμό.



12^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών
Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

P01

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Π. Χέρας, Ε. Ανδρικόπουλος, Α. Μηραϊμάκης, Μ. Χέρα, Κ. Κρητικός

Παθολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου

Εισαγωγή: Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει τα ψυχολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα (ΕΚ) στην κλινική μας.

Υλικό-Μέθοδοι: 25 ασθενείς (12 άνδρες και 13 γυναίκες) με ΕΚ μπήκαν στη μελέτη μας και συγκρίθηκαν με 25 υγιείς μάρτυρες. Ως ψυχομετρικά εργαλεία χρησιμοποιήθηκαν το State-Trait anxiety inventory (STAI), το Minnesota multiphasic personality inventory (MMPI) και η Toronto alexythymia scale (TAS).

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα άγχους σύμφωνα με το STAI και τα επίπεδα κατάθλιψης-καταστολής και η αλεξιθυμία ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς από εκείνα των υγιών μαρτύρων. Κατά την TAS τα επίπεδα αλεξιθυμίας ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς με ΕΚ. Στο σύνολο, σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες, οι ασθενείς με ΕΚ βρέθηκαν να είναι περισσότερο αγχώδεις, αληθώς συναισθηματικά κατεσταλμένοι και αλεξιθυμικοί.

Συμπεράσματα: Από τη έρευνα προκύπτει ότι οι ασθενείς με ΕΚ αναπτύσσουν άρνηση και τείνουν να καταπινούν τα συναισθήματά τους παρά τα υψηλά επίπεδα άγχους και φαίνεται ότι δεν αντιλαμβάνονται τις αλλαγές στην συναισθηματική τους κατάσταση. Επίσης φαίνεται σε ότι αφορά την αλεξιθυμία, ότι άτομα με ΕΚ και άτομα με ψυχοσωματική νόσο παρουσιάζουν ομοιότητες.

P02

ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΝΑΝΤΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΩΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΦΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN

Κ. Παπαμιχαήλ, Ε. Αρχαύλης, Π. Κωνσταντόπουλος, Ν. Κυριάκος, Ι. Δρούγας, Δ. Τσιρονίκος, Ξ. Τζανετάκου, Ι. Ιντέρνος, Σ. Αναστασιάδης, Π. Καρατζάς, Ν. Ράπτης, Γ. Ι. Μάντζαρης

Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή: Η προληπτική θεραπεία μετεγχειρητικής υποτροπής της NC (MYNC) ασθενών υψηλού κινδύνου παραμένει ασαφής.

Σκοπός: Να συγκριθεί αν η άμεση μετεγχειρητική υπέρχει της όψιμης (6-12 μήνες) θεραπείας με ΑΖΑ μετά την τεκμηρίωση MY-NC με ειλεοκοιλιοσκόπηση.

Ασθενείς και Μέθοδος: Προοπτική, τυχαιοποιημένη, διετής, πιλοτική μελέτη σε ασθενείς με «θεραπευτική» δεξιά ημικολεκτομή (ιστολογικά όρια ελεύθερα νόσου) για στενωτική/συριγγική ειλεϊκή/ειλεοκοιλιακή NC, μεγάλου κινδύνου MYNC με καλή ανοχή ΑΖΑ. Ομάδα Α: ΑΖΑ (2.5mg/kg) από 14^η μετεγχειρητική ημέρα. Ομάδα Β: Χορήγηση ΑΖΑ αν ειλεοσκόπηση στο δμνο τεκμηρίωνε ενδοσκοπική MYNC. Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν με κλινικοεργαστηριακό έλεγχο ανά τρίμηνο, προγραμματισμένη ειλεοκοιλιοσκόπηση 6 και 24 μήνες (ομάδα Α) ή 12 και 24 μήνες (ομάδα Β) ή έκτακτα σε υπόνοια MYNC και εντερόκλυση (24 μήνες) μετεγχειρητικά. Ως MYNC θεωρήθηκαν οι ενδοσκοπικές αλλοιώσεις ≥ 2 κατά Rutgeerts στον νεοτελικό ειλεό score (≥ 5 έληκ). Πρωτογενής στόχος: απουσία MYNC. Δευτερογενείς στόχοι: κλινική και ακτινολογική ύφεση 24 μετεγχειρητικά.

Αποτελέσματα: Μεταξύ 2008-2012 στρατολογήθηκαν 25 ασθενείς [13 γυναίκες, ηλικίας 35 (22-68) έτη, 18 καπνιστές, 5 με εξωεντερικές εκδηλώσεις, χωρίς στατιστικές διαφορές μεταξύ

ομάδας A ($n=16$) και B ($n=9$). 11/14 (78.6%) ασθενείς στην ομάδα A έναντι 2/9 (22%) στην ομάδα B δεν είχαν MYNC [$p=0.012$, OR: 3,63 (1,255-10,498)]. 8 ασθενείς με πρώιμη MYNC της ομάδας B έλαβαν AZA. 4 ασθενείς στην ομάδα A διέκοψαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών στην AZA (3) και 1 εθελούσια. Στην ομάδα B, 1/8 έλαβε αλλιά διέκοψε την AZA. Η μελέτη ολοκληρώνεται τον Απρίλιο 2014 αλλιά από όσους ολοκλήρωσαν 24 μήνες παρακολούθησης (7 στην A και 8 στη B), 4/7 (57%, ομάδα A) και 3/8 (37%, ομάδα B) δεν είχαν ενδοσκοπικές βλάβες ($p>0.05$), 5/7 (71.4%) έναντι 4/8 (50%) είχαν φυσιολογική εντερόκλιση ($p>0.05$), 7/7 (100%) έναντι 7/8 (87.5%) είχαν κλινική ύφεση ($p>0.05$) και 5/7 (71.4%) έναντι 6/8 (75%) ($p>0.05$) ήταν ορολογική ύφεση (CRP<0.5mg/dl). **Συμπέρασμα:** Η πιλοτική μελέτη έδειξε ότι η άμεσα μετεγχειρητικά προληπτική θεραπεία με AZA υπερέρχει έναντι της ενδοσκοπικώς κατευθυνόμενης θεραπείας με AZA στην πρόληψη της πρώιμης MYNC. Δεν μπορούν να εξαχθούν ακόμα ασφαλή αποτελέσματα σχετικά με την κλινικής και ακτινολογική ύφεση 24 μήνες μετεγχειρητικά.

P03

ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΕΚΑΕΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ REMICADE ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Ι. Κατσαρός, Κ. Χ. Κατσάνος, Μ. Μπιμπούδη, Ι. Βάγιας, Σ. Λιάμας, Ε. Λούλα, Β. Δόκος*, Β. Ε. Τσιάνος, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

*Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής και *Υπηρεσία Πληροφορικής, Τμήμα Λειτουργίας και Διαχείρισης Λογισμικών Εφαρμογών Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων*

Στόχος: Σκοπός της μελέτης ήταν η αναλυτική καταγραφή της εμπειρίας μας για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ενδοφλέβιας anti-TNFα θεραπείας (Remicade) ασθενών με ΙΦΠΕ οι οποίοι παρακολουθούνται από την ομάδα μας.

Υλικό & Μέθοδος: Αναδρομική μελέτη και ανάλυση δεδομένων του έτους 2010. Οι ασθενείς στο κέντρο μας λαμβάνουν το Remicade με βάση συγκεκριμένο πρωτόκολλο χορήγησης σε ημερήσια πρωινή νοσηλεία. Η συλλογή των στοιχείων έγινε από τους ιατρικούς φακέλους και το ηλεκτρονικό αρχείο της μονάδας καθώς και την υπηρεσία πληροφορικής του νοσοκομείου μας.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν συνολικά 779 δόσεις Remicade (3202 flacon) σε 41 ασθενείς (24 άνδρες, 17 γυναίκες) υπό ενεργό θεραπεία συντήρησης ανά 6 ή ανά 8 εβδομάδες από τους οποίους οι 25 έπασχαν από νόσο Crohn και 16 από ελκώδη κολίτιδα. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 46 έτη και η μέση διάρκεια παρακολούθησής τους τα 9.3 έτη. Ύφεση επέτυχαν 36/41 ασθενείς (87%) και πλήρη διακοπή των κορτικοειδών επέτυχαν 19/41 (46.3%) ασθενείς. Δύο ασθενείς εμφάνισαν ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις που αντιμετωπίστηκαν χωρίς διακοπή του φαρμάκου. Επτά ασθενείς (17%) εμφάνισαν ροίμωξη και νοσηλεύθηκαν με επιτυχή έκβαση και 5 (12%) ασθενείς υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση. Στους ασθενείς αυτούς έγινε προσωρινή διακοπή του φαρμάκου και επανέναρξη μετά την ολοκλήρωση της χειρουργικής νοσηλείας.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση Remicade στους ασθενείς με ΙΦΠΕ της περιοχής μας φαίνεται ασφαλής και αποτελεσματική. Η εμπειρία χορήγησης του φαρμάκου συνίσταται σε προσεκτική επιλογή των ασθενών για τη συγκεκριμένη θεραπεία, τακτική παρακολούθηση, επιτήρηση του μεσοδιαστήματος χορήγησης για διατήρηση της ύφεσης και έγκαιρη πρόληψη των ανεπιθύμητων δράσεων με σωστούς χειρισμούς.

P04

ΕΝΔΟΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Α. Χ. Γίγα, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνas, Ι. Βάγιας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η ενδοοικογενειακή κατανομή της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των Εντέρων (ΙΦΠΕ) φαίνεται να κυμαίνεται από 3%-8%. Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή της ενδοοικογενειακής ΙΦΠΕ στην περιοχή μας.

Υλικό & Μέθοδος: Μελέτη της ΙΦΠΕ σε σχέση με την ενδοοικογενειακή διασπορά της πάθησης στην περιοχή μας. Η συλλογή των στοιχείων έγινε από το ηλεκτρονικό αρχείο της μονάδας. Σε κάθε οικογένεια με περισσότερα από ένα μέλη με ΙΦΠΕ σχεδιάστηκε λεπτομερές οικογενειακό δέντρο.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν οι ιατρικοί φάκελοι από 557 ασθενείς, 331 άνδρες (59%) και 226 γυναίκες (41%). Από το σύνολο των ανδρών καταγράφηκαν 211 άνδρες (37.8 %) με ελκώδη κοιλίτιδα (UC), 75 (13.4%) με νόσο Crohn (CD) και 45 (8%) με αδιευκρίνιστη κοιλίτιδα (IND). Από το σύνολο των γυναικών καταγράφηκαν 145 (26%) με ελκώδη κοιλίτιδα, 64 (11.4%) με νόσο Crohn και 17 (3%) με IND. Καταγράφηκαν συνολικά 36 οικογένειες με τουλάχιστον 2 προσβεβλημένα μέλη (6.4%). Ως προς το σύνολο των ασθενών που έχουν κάποιο συγγενή με ΙΦΠΕ καταγράφηκαν 15 άνδρες και 10 γυναίκες με UC, 7 άνδρες και 4 γυναίκες με CD, ενώ δεν υπήρξαν συγγενείς ασθενών με IND. Όσον αφορά την ενδοοικογενειακή συμφωνία ως προς τη διάγνωση της ΙΦΠΕ καταγράφηκαν 28 οικογένειες με συμφωνία (5%) και 8 (1.4%) οικογένειες χωρίς συμφωνία.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα καταγραφή φαίνεται πως η κληρονομικότητα παίζει ρόλο για την εμφάνιση ΙΦΠΕ περίπου στο 6% των ασθενών μας. Η μελέτη των οικογενειών έδειξε πως οι άνδρες έχουν μια ελαφρά υπερχώ στην ΙΦΠΕ και ότι υπάρχει υπερχώ της ενδοοικογενειακής ελκώδους κοιλίτιδας συγκριτικά με τη νόσο Crohn.

P05

ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Μ. Κόντου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνas, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούλα, Α. Κατσάνος*, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ι. Ασπρούδης*, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

*Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής και *Οφθαλμολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων*

Στόχος: Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή των εξωεντερικών εκδηλώσεων των ασθενών με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ) που παρακολουθούνται από την ομάδα μας.

Υλικό & Μέθοδος: Η συλλογή των στοιχείων έγινε από τους ιατρικούς φακέλους και το ηλεκτρονικό αρχείο της μονάδας. Η οφθαλμολογική εξέταση έγινε με βάση ειδικό πρωτόκολλο. Έγινε καταγραφή δημογραφικών και κλινικών δεδομένων για κάθε ασθενή, ενώ κάθε εξωεντερική εκδήλωση κωδικοποιήθηκε ως προς το προσβεβλημένο όργανο, ως προς τη χρονική σειρά εμφά-

νισης σε σχέση με τη διάγνωση της ΙΦΠΕ και ως προς τη θεραπεία της.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν εξωντερικές εκδηλώσεις από 438 ασθενείς. Συνοδικά εξωντερικές εκδηλώσεις καταγράφηκαν σε 154 ασθενείς (35.1%) και το εύρος του αριθμού των εξωντερικών εκδηλώσεων ανά ασθενή ήταν από 1 έως 7. Οι συχνότερες εξωντερικές εκδηλώσεις ήταν από το δέρμα και τους βλεννογόνους (45/154, 29.2%) και το μυοσκελετικό σύστημα και αρθρώσεις 41/154, 26.6%). Οι εξωντερικές εκδηλώσεις που καταγράφηκαν με βάση τη χρονική σειρά εμφάνισης σε σχέση με τη διάγνωση της ΙΦΠΕ ήταν από: δέρμα και βλεννογόνους, μυοσκελετικό σύστημα και αρθρώσεις, νευροψυχιατρικές, αγγειακές, οφθαλμολογικές, ήπαρ και από τα χοληφόρα. Για τη θεραπεία των εξωντερικών εκδηλώσεων κυρίως χορηγήθηκε κορτιζόνη μόνη ή σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά (98/154, 63.6%) και βιολογικοί παράγοντες (6/154, 3.8%).

Συμπεράσματα: Οι εξωντερικές εκδηλώσεις εμφανίζονται περίπου στο 1/3 των ασθενών με ΙΦΠΕ της περιοχής μας με συχνότερες εκείνες από το δέρμα και τους βλεννογόνους, το μυοσκελετικό σύστημα και τις αρθρώσεις. Η κορτιζόνη μόνη ή σε συνδυασμό παραμένει βασική θεραπευτική επιλογή ενώ θέση έχουν και οι βιολογικοί παράγοντες.

P06

Η ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΑΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Β. Ε. Τσιάνος, Κ. Χ. Κατσάνος, Ε. Γιάγκου, Κ. Γκαραλέα, Π. Γεωργίτση, Σ. Λιάμας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Ζερβού*, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

*Ερευνητικό Ανοσολογικό Εργαστήριο @ Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ηπατο-Γαστρεντερολογικής Μονάδας Α΄ Παθολογικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και *Σταθμός Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων*

Στόχος: Σκοπός της μελέτης ήταν η δημιουργία βιοτράπεζας (Biobank) ασθενών με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των εντέρων (ΙΦΠΕ) και υγιών μαρτύρων στην περιοχή μας.

Υλικό @ Μέθοδος: Στην περιοχή μας παρακολουθούνται από την ομάδα μας 1137 ασθενείς με ΙΦΠΕ (845 με ελκώδη κολίτιδα, 217 με νόσο του Crohn και 75 με αδιευκρίνιστη κολίτιδα). Η δημιουργία της βιοτράπεζας ακολούθησε όλα τα διαδοχικά βήματα που εφαρμόζονται διεθνώς για τις βιοτράπεζες. Έγινε μελέτη του ελληνικού και διεθνούς νομικού πλαισίου και σύμφωνα με αυτά δομήθηκε το έντυπο πληροφορημένης συγκατάθεσης των ασθενών και των εθελοντών μαρτύρων. Κατόπιν έγινε λεπτομερειακά η καταγραφή του πρωτοκόλλου αιμοληψίας και της υποδοχής-επεξεργασίας και αποθήκευσης του βιολογικού υλικού (DNA, ορός). Παράλληλα έγινε ανάπτυξη ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων για την πληρέστερη και ασφαλέστερη καταγραφή δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων. Παράλληλα καθιερώθηκε σταθερή συνεργασία με την αιμοδοσία για την συλλογή δειγμάτων από υγιείς μάρτυρες.

Αποτελέσματα: Η βιοτράπεζα ξεκίνησε ήδη τη λειτουργία της και έχει αποθηκευμένα και κωδικοποιημένα δείγματα από 106 μάρτυρες (83 άνδρες/23 γυναίκες, μέσης ηλικίας 36.4 έτη), από 26 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (17 άνδρες/9 γυναίκες, μέσης ηλικίας 50.6 έτη) και από 25 ασθενείς με νόσο του Crohn (16 άνδρες/9 γυναίκες, μέσης ηλικίας 41.1 έτη). Σε κάθε ασθενή υπάρχουν ηλεκτρονικά διαθέσιμα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία.

Συμπεράσματα: Η βιοτράπεζα ΙΦΠΕ ξεκίνησε για πρώτη φορά της λειτουργία της στην περιοχή μας και έχει ως στόχο να αποτελέσει τη βάση κλινικο-εργαστηριακών μελετών και διεθνών συνεργασιών με στόχο τη διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας της πάθησης πάντοτε με τη χρήση των κανόνων της ορθής κλινικής και εργαστηριακής πρακτικής και δεοντολογίας.

P07

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ 30 ΕΤΩΝ

Σ. Ζαχαριάδου, Κ. Χ. Κατσάνος, Α. Σαμαρά, Δ. Συγκούνας, Ι. Βάγιας, Α. Τασιώνη, Ο. Νικολάου, Β. Ε. Τσιάνος, Λ. Κωστούδα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα ΒΔ Ελλάδας

Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής & Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

Σκοπός: Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της αζαθειοπρίνης (AZA) σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (UC).

Υλικό-Μέθοδος: Αναδρομική δεδομένων από 543 ηλεκτρονικούς φακέλους ασθενών με ΙΦΠΕ για την περίοδο 1981-2010. Αναλυτική ηλεκτρονική καταγραφή που περιελάμβανε συλλογή, κωδικοποίηση και μελέτη δεδομένων από ασθενείς με UC, οι οποίοι έλαβαν ή λαμβάνουν AZA.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 72 ασθενείς με UC (46 άνδρες, 26 γυναίκες). Η ηλικιακή ομάδα των ασθενών έπασχε από αριστερή κολίτιδα (35/72, 48,6%) και πανκολίτιδα (26/72, 36,1%). Η μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν 7,3 έτη και η μέση δόση χορήγησης AZA 100mg/d. Η AZA επέτυχε ύφεση στο 47/72 (65,%) των ασθενών. Σε 7/72 (9,7%) ασθενείς κρίθηκε απαραίτητη η διακοπή/τροποποίηση της AZA λόγω ηευκοπενίας, αναιμίας ή θρομβοπενίας και σε 6 (8,3%) ασθενείς έγινε τροποποίηση/διακοπή δόσης λόγω τρανσαμινασαιμίας. Δύο ασθενείς εμφάνισαν στοματίτιδα και μια ασθενής αναστρέψιμη τριχόπτωση. Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια χορήγησης AZA εμφάνισαν 17 (23,6%) ασθενείς ενώ κατά τη διάρκεια χορήγησης AZA χειρουργήθηκαν 6 (8,3%) ασθενείς. Δύο ασθενείς (2,8%) εμφάνισαν νεοπλασία δέρματος. Από τους ασθενείς 4/72 (5,6%) απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης από αίτια μη σχετιζόμενα με τη λήψη AZA.

Συμπεράσματα: Η AZA ήταν αποτελεσματική στο 65% των ασθενών με UC. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη θεραπεία με AZA ήταν ηευκοπενία ενώ άλλες ανεπιθύμητες δράσεις της AZA ήταν στην ηλικιακή ομάδα των ασθενών αναστρέψιμες με τροποποίηση της δόσης. Συνιστάται πρωτόκολλο παρακολούθησης κατά την έναρξη και τη μακροχρόνια χορήγηση της αζαθειοπρίνης.

P08

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN ΜΕ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ 30 ΕΤΩΝ

Α. Σαμαρά, Κ. Χ. Κατσάνος, Σ. Ζαχαριάδου, Δ. Συγκούνας, Α. Τασιώνη, Ι. Μπασέλης, Ο. Νικολάου, Β. Ε. Τσιάνος, Λ. Κωστούδα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος

Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής & Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

Σκοπός: Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της αζαθειοπρίνης (AZA) σε ασθενείς με νόσο του Crohn (CD).

Υλικό-Μέθοδος: Αναδρομική δεδομένων από 543 ηλεκτρονικούς φακέλους ασθενών με ΙΦΠΕ για την περίοδο 1981-2010. Αναλυτική ηλεκτρονική καταγραφή που περιελάμβανε κωδικοποίηση και μελέτη δεδομένων από ασθενείς με CD, οι οποίοι έλαβαν ή λαμβάνουν AZA.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 96 ασθενείς με CD (60 άνδρες, 36 γυναίκες, εύρος ηλικίας 16-82 έτη, μέση τιμή 45 έτη). Η συχνότερη εντόπιση της νόσου ήταν ειλεοκολίτιδα (30 ασθενείς, 31%), τε-
λική ειλεΐτιδα (27, 28%) και κοιλίτιδα (25, 26%). Εξωεντερικές εκδηλώσεις είχαν 45 ασθενείς (47%).
Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 6,3 έτη και η μέση δόση AZA 125 mg/d. Σε 52 (54%) ασθεν-
είς η δόση παρέμεινε αμετάβλητη, σε 17 (18%) τροποποιήθηκε και σε 27 (28%) η AZA διεκόπη λόγω
αναποτελεσματικότητας ή ανεπιθύμητων δράσεων. Σε 13/96 (13.5%) ασθενείς κρίθηκε απαραίτητη
η διακοπή/τροποποίηση της AZA λόγω θρομβοπενίας, αναιμίας ή θρομβοπενίας και σε 4 (4.2%) έγινε
τροποποίηση/διακοπή δόσης λόγω τρανσαμινασαιμίας. Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια χορήγησης AZA
εμφάνισαν 21 (22%) ασθενείς ενώ κατά τη διάρκεια χορήγησης AZA χειρουργήθηκαν 6 (8.3%) ασθεν-
είς. Πέντε ασθενείς (5.2%) εμφάνισαν νεοπλασία δέρματος ή εντέρου. Από τους ασθενείς 1/96 (1%)
απεβίωσε κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης από αίτια μη σχετιζόμενα με τη λήψη AZA.

Συμπεράσματα: Η AZA ήταν αποτελεσματική στο 65% των ασθενών με CD. Η συχνότερη ανεπιθύ-
μητη ενέργεια κατά τη θεραπεία με AZA ήταν θρομβοπενία ενώ άλλες ανεπιθύμητες δράσεις της
AZA ήταν στην πλειοψηφία των ασθενών αναστρέψιμες με τροποποίηση της δόσης. Συνιστάται
πρωτόκολλο παρακολούθησης κατά την έναρξη και τη μακροχρόνια χορήγηση της αζαθειοπρίνης.

P09

Η ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΕΧΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΡΟΛΟ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΝΟΣΟΥΣ

**Σ. Τερζούδης, Ι. Νερατζουλάκης, Ι. Δαμιλάκης, Β. Τζιμούρτος, Χ. Γεωργουσάκη,
Η. Α. Κουρούμαλης, Ι. Ε. Κουτρομπάκης**

Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη

Εισαγωγή: Οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις εντερικές νόσοι (ΙΦΕΝ) περιλαμβάνουν τη νόσο Crohn
(NC) και την ελκώδη κοιλίτιδα (ΕΚ), σχετίζονται δε με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης και οστικών
καταγμάτων. Πρόσφατα έχει προταθεί ότι ο λιπώδης ιστός με την παραγωγή λιποκυτταρινών παΐ-
ζει σημαντικό ρόλο στη παθογένεση της οστεοπόρωσης. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να
εκτιμήσουμε την σχέση μεταξύ οστικής πυκνότητας και λιπώδους (fat) καθώς και αδύνατου (lean)
ιστού σε ασθενείς με ΙΦΕΝ.

Μέθοδος: 115 ασθενείς με ΙΦΕΝ συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη (67 NC, 48 ΕΚ). Όλες οι εξετάσεις
πραγματοποιήθηκαν με τη μέθοδο απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA), ενώ οι
μετρήσεις ολόσωμης σάρωσης πραγματοποιήθηκαν με το GE-Lunar Prodigy. Η εξέταση της σύν-
θεσης του σώματος παρέχει τιμές για το λίπος, τον αδύνατο ιστό (lean tissue), το μη λιπώδη ιστό
(fat free tissue) και το δείκτη μάζας σώματος.

Αποτελέσματα: Μειωμένη οστική πυκνότητα ανευρέθηκε σε 75 ασθενείς (65.2 %) (59 NC, 26 ΕΚ).
Οι ασθενείς με οστεοπόρωση είχαν σημαντικά μικρότερη ποσότητα ολικού λίπους (19501.3±8085.2
gr) σε σύγκριση με τους ασθενείς με οστεοπενία (23089.2±9939.9 gr) και αυτούς με φυσιολογική
οστική πυκνότητα (28410±10692 gr) ($p=0.01$). Υπήρχε σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του T
score ΟΜΣΣ και της ποσότητας λιπώδους ιστού ($r=0.24$ $p=0.02$) όσο και της ποσότητας του αδύ-
νατου ιστού ($r=0.22$ $p=0.03$). Από τις επιμέρους συσχετίσεις σημαντικότερες ήταν οι συσχετίσεις του
T score μηριαίου άμφω με το λίπος κορμού ($r=0.30$ $p=0.01$ και $r=0.31$ $p=0.002$ αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Η σωματική σύνθεση φαίνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη
οστεοπόρωσης σε ασθενείς με ΙΦΕΝ. Ιδιαίτερα ο λιπώδης ιστός και η κατανομή του σχετίζονται
σημαντικά με την οστεοπόρωση στις ΙΦΕΝ.

P10

Η ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ Η ΣΤΑΣΗ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΨΥΧΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ & ΝΟΣΟ CROHN)

Α. Τσιγαρίδα

Ψυχολόγος, Κέντρο Ψυχικής Υγείας, Γ.Ν.Α. “Γ. Γεννηματάς”

Εισαγωγή: Από βιβλιογραφικά δεδομένα που περιλαμβάνουν κυρίως σύγκριση πασχόντων από Ελκώδη Κοιλίτιδα, με ασθενείς παθολογικών κλινικών, υγιών μαρτύρων και δειγμάτων γενικού πληθυσμού, συμπεραίνεται ότι σε ορισμένους ασθενείς με Ελκώδη Κοιλίτιδα και νόσο Crohn, ψυχογενετικά γεγονότα προκαλούν υποτροπή της νόσου αλλά δεν υποστηρίζεται ότι οι ψυχολογικοί παράγοντες αποτελούν το γενεσιουργό αίτιο της νόσου.

Στόχος: της παρούσης εργασίας είναι να διερευνήσει: **α) Την Ψυχική Υγεία** ασθενών που πάσχουν από Ελκώδη Κοιλίτιδα και νόσο του Crohn **β) Την** Στάση απέναντι στην **Ψυχοθεραπεία**, τις Υπηρεσίες Ψυχικής Υγείας, και τους Επαγγελματίες Ψυχικής Υγείας των εν λόγω ασθενών.

Υλικό & Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 33 ασθενείς των τακτικών εξωτερικών γαστρεντερολογικών ιατρείων (Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών & ιδιωτικών) που έπασχαν από Ελκώδη Κοιλίτιδα και νόσο του Crohn.

Χορηγήθηκαν τα ερωτηματολόγια: α) Γενικής Υγείας GHQ-28, Goldberg, β) Στάσεις απέναντι στην αίτηση επαγγελματικής ψυχολογικής βοήθειας, Fisher & Tuner και γ) Δημογραφικά στοιχεία.

Η Μέθοδος δειγματοληψίας ήταν συμπτωματική.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς δεν παρουσίασαν έκδηλη ψυχοπαθολογία (άγχος, κατάθλιψη, κοινωνική δυσλειτουργία) ούτε υψηλό κίνητρο για ψυχοθεραπεία.

Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι, όταν η νόσος είναι σε ύφεση, δεν πυροδοτείται αγχώδης εκδήλωση. Οι ψυχοσωματικοί ασθενείς εκφράζουν συναισθήματα άγχους μέσω οργανικών συμπτωμάτων. Η κατάθλιψη πολλές φορές εκδηλώνεται με σωματικά συμπτώματα χωρίς να υπάρχει έκδηλη καταθλιπτική διάθεση.

Οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν υψηλό κίνητρο για ψυχοθεραπεία, διότι δεν σχετίζουν τα σωματικά τους προβλήματα με ψυχολογικούς παράγοντες και έχουν δυσκολία να ζητήσουν βοήθεια από υπηρεσίες ψυχικής υγείας για τις συναισθηματικές τους δυσκολίες.

P11

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Α. Δημάκα, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνας, Σ. Λιάμας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Α. Χρήστου, Ε. Β. Τσιάνος

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Σκοπός της Μελέτης: Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο τη δημιουργία και τη μελέτη ενός ενιαίου αρχείου λοιμώξεων σε ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ) οι οποίοι παρακολουθούνται από την ομάδα μας.

Υλικό-Μέθοδος: Η μελέτη βασίστηκε στην αναδρομική καταγραφή ΙΦΠΕ από το έτος 1981 έως και το έτος 2010 (30 χρόνια) και η αναζήτηση των στοιχείων έγινε από τους ιατρικούς φακέλους και το ηλεκτρονικό αρχείο της μονάδας. Έγινε καταγραφή όλων των λοιμώξεων των ασθενών και των σχετιζόμενων δημογραφικών και κλινικών παραμέτρων τους (είδος λοιμώξεων, συμπτώματα, πορεία, ανάγκη νοσηλείας).

Αποτελέσματα: Το σύνολο των ηλεκτρονικών ιατρικών ηλεκτρονικών φακέλων ΙΦΠΕ που μελετήθηκαν ήταν 565. Το σύνολο των ασθενών με ροιμώξεις που καταγράφηκαν ήταν 158 (86 ήταν άνδρες και οι 72 γυναίκες, 93 με ηλικώδη κοιλίτιδα και 65 με νόσο Crohn). Οι 79(50%) ροιμώξεις ήταν ιογενείς ροιμώξεις, οι 53(33,5%) μικροβιακές ροιμώξεις, οι 17(10,8%) μυκητιασικές ροιμώξεις και οι 9(5,7%) παρασιτικές. Οι συχνότερες ροιμώξεις ήταν γαστρεντερικού (31%), αναπνευστικού (30%), ουροποιητικού-γεννητικού (23%), δέρματος (8%) και ήπατος-χοληφόρων (8%). Οι 89 (56,3%) ασθενείς είχαν μη σοβαρή ροιμώξη ενώ οι 69(43,7%) θεραπεύτηκαν ενδοσκοπομειικά. Κατά τη διάρκεια ροιμώξης, οι 81/158 (51,3%) ασθενείς ελάμβαναν και κορτιζόνη ως θεραπεία της ΙΦΠΕ ενώ 20 ασθενείς ελάμβαναν βιολογικό παράγοντα (Remicade, Humira).

Συμπεράσματα: Μελετήθηκε αναδρομικά το είδος και η βαρύτητα των ροιμώξεων σε ασθενείς με ΙΦΠΕ στην περιοχή μας σε σχέση και με τη φαρμακευτική αγωγή. Χρειάζεται συνέχιση της μελέτης με προοπτική καταγραφή κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων των ροιμώξεων.

P12

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΤΑΚΡΑΤΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΑΨΟΥΛΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΓΝΩΣΜΕΝΗ ΝΟΣΟ CROHN ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ν. Βιάζης, Ε. Βιέννα, Ι. Αναστασίου, Κ. Κατωπόδη, Γ. Κεχαγιάς, Μ. Αλ-Οντάτ, Η. Αναστασίου, Ε. Αδάμου, Δ. Γ. Καραμανώλης

Β' Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή-Σκοπός: Η ενδοσκοπική κάψουλα λεπτού εντέρου χρησιμοποιείται σε ασθενείς με γνωστή νόσο Crohn προκειμένου να αναδειχθεί η έκταση - βαρύτητα της νόσου. Παρόλα αυτά, είναι υπαρκτός ο κίνδυνος κατακράτησης (συχνότητα 0-13%). Σκοπός της μελέτης ήταν να καθοριστεί ο κίνδυνος αυτός.

Μέθοδος: Έγινε ανασκόπηση των αρχείων 2550 ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε κάψουλα λεπτού εντέρου στο τμήμα μας από τον Μάρτιο 2003 ως τον Ιούνιο 2012. Από αυτούς, οι 301 έπασχαν από νόσο Crohn. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν προηγουμένως σε ολική κολινοσκόπηση με έλεγχο τελικού ειλεού. Στη συνέχεια οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ενδοσκόπηση με κάψουλα, εφόσον δεν υπήρχαν κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα (ιστορικό ασθενούς, ακτινογραφία κοιλίας και υπολογιστική τομογραφία κοιλίας) συμβατά με εντερική απόφραξη. Οι ασθενείς στους οποίους δεν μπορούσε να αποκλειστεί η πιθανότητα εντερικής απόφραξης υποβλήθηκαν επιπροσθέτως σε διάβαση λεπτού εντέρου (follow through), εντερόκλυση ή κάψουλα βατότητας πριν την ενδοσκόπηση με κάψουλα. Οι ασθενείς με απόφραξη λεπτού εντέρου αποκλείστηκαν από την εξέταση.

Αποτελέσματα: Από τους 301 ασθενείς, συμμετοχή του λεπτού εντέρου διαπιστώθηκε σε 196 (65.1%). Κατακράτηση της κάψουλας συνέβη σε 5 ασθενείς (1.66%). Σε 3 από αυτούς η κάψουλα τελικώς απεκκρίθηκε, μετά θεραπεία με κορτικοστεροειδή, ενώ οι άλλοι 2 χρειάστηκαν να χειρουργηθούν.

Συμπέρασμα: Η ενδοσκόπηση με κάψουλα λεπτού εντέρου σε ασθενείς με τεκμηριωμένη νόσο Crohn είναι ασφαλής, καθώς, κλινικά ή/και απεικονιστικά ευρήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό των ασθενών με υποψία στενωτικής νόσου, οι οποίοι πρέπει να αποκλειστούν από την εξέταση. Στις εναπομείνουσες περιπτώσεις το ποσοστό κατακράτησης της κάψουλας είναι μικρό και στις περισσότερες περιπτώσεις δύναται να αντιμετωπιστεί συντηρητικά.

P13

ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ ΚΑΙ ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Α. Τότσιου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τατσιώνη, Δ. Συγκούνas, Σ. Λιάμας, Ι. Μητσέλης, Κ. Γκαρτζονίκα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η συχνότητα της κοιλιοκάκης ποικίλλει σε διάφορες σειρές ασθενών από διάφορα κέντρα και γενικά φαίνεται να υπερτερεί στις βόρειες και ανεπτυγμένες χώρες. Αντικείμενο της μελέτης μας ήταν η καταγραφή της συχνότητας της κοιλιοκάκης σε ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ) στη Βορειοδυτική Ελλάδα.

Υλικό-Μέθοδος: Έγινε καταγραφή των ενηλίκων ασθενών με ΙΦΠΕ οι οποίοι διαγνώστηκαν και παρακολουθούνται προοπτικά από το κέντρο μας τα τελευταία 3 έτη. Έγινε σύγκριση με τη συνεχή καταγραφή κοιλιοκάκης ενηλίκων ασθενών στο κέντρο μας. Η καταγραφή των κλινικών στοιχείων έγινε από τους ιατρικούς φακέλους και το ηλεκτρονικό αρχείο της μονάδας.

Αποτελέσματα: Στο κέντρο μας καταγράφηκαν και παρακολουθούνται συνολικά 37 ασθενείς με κοιλιοκάκη (28 γυναίκες). Διεγνώσθησαν και καταγράφηκαν την τελευταία τριετία συνολικά 46 ασθενείς με ΙΦΠΕ (13 με νόσο Crohn, 33 με ελκώδη κολίτιδα, μέσος όρος ηλικίας 37 έτη). Από τους ασθενείς με νόσο Crohn μια ασθενής 22 ετών διεγνώσθη ταυτόχρονα με κοιλιοκάκη η οποία εκτός της θεραπείας για τη νόσο του Crohn με βιολογικό παράγοντα έλαβε και οδηγίες για δίαιτα ελεύθερη γλουτένης. Η κλινική και εργαστηριακή πορεία της ασθενούς είναι εξαιρετική. Τρεις από τους ασθενείς με κοιλιοκάκη (2 γυναίκες) είχαν μη ειδικά ευρήματα στον τελικό ειλεό.

Συμπεράσματα: Στην περιοχή μας, την τελευταία τριετία, η συχνότητα της κοιλιοκάκης σε ασθενείς με ΙΦΠΕ είναι 2.1% (1/46 ασθενείς) και η συχνότητα μη ειδικών ευρημάτων στον τελικό ειλεό ασθενών με κοιλιοκάκη είναι 8.1% (3/37). Χρειάζεται συστηματική μελέτη όλων των ασθενών με ΙΦΠΕ και κοιλιοκάκη της περιοχής μας για την εξαγωγή πιο σταθερών συμπερασμάτων.

P14

ΛΗΚΥΘΟΣ ΜΕΤΑ ΚΟΛΕΚΤΟΜΗ ΣΤΗΝ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ: ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ Β12;

Χ. Ζεγλίνas, Σ. Χαραλαμπίουλος, Β. Ντούλη, Σ. Λαμπρινάκος, Σ. Βρακάς, Γ. Μιχαήλπουλος, Χ. Τζάθας

Π. Γ. Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

Εισαγωγή: Στους ασθενείς με Ελκώδη Κολίτιδα που υποβάλλονται σε ειλεοηρωκτική αναστόμωση και σχηματισμό νεοηκύθου, ο βλεννογόνος της ηκύθου λαμβάνει προϊόντος του χρόνου φαινοτυπικούς χαρακτήρες παχέος εντέρου.

Η κοιλική αυτή μεταπλάση του τελικού ειλεού είναι πιθανό να επηρεάζει την απορρόφηση της βιταμίνης Β12, των χολικών αλάτων, των λιπαρών οξέων, του ασβεστίου και αντίθετα να αυξάνει την απορρόφηση οξαλικού νατρίου οδηγώντας εν δυνάμει σε μεγαλοβλαστική αναιμία, οστεοπόρωση – οστεοπενία και νεφρολιθίαση.

Στη μελέτη αυτή επιχειρείται μία προσέγγιση της πιθανής δυσαπορρόφησης της Β12.

Μέθοδος: Στη μελέτη αυτή περιλήφθησαν ασθενείς Ελκώδους Κολίτιδας (n=8) που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή και σχηματισμό νεοηκύθου τουλάχιστον προ 4ετίας, διάστημα ικανό για εξάντ-

ήηση των αποθεμάτων B12 – ανάπτυξη κοιλικής μεταπλάσας.

Ασθενείς με γνωστό αίτιο έλλειψης B12 π.χ. αναιμία Biermer αποκλείστηκαν (n=1). Μέτρηση της βιταμίνης B12 γινόταν μετεγχειρητικά ανά 6-12 μήνες ως εξέταση ρουτίνας.

Στους ασθενείς αυτούς προσδιορίσθηκε η επίπτωση έλλειψης B12.

Από την μελέτη δεν αποκλείσθηκαν οι ασθενείς με χρόνια ηηκυθίτιδα (n=2) και αντίθετα χρησιμοποιήθηκαν ως υποομάδα ώστε να προσδιορισθεί η επίδραση της χρόνιας ηηκυθίτιδας στην απορρόφηση της B12.

Αποτελέσματα: Κανένας από τους ασθενείς, όπως φυσιολογικά αναμενόταν, δεν είχε προεγχειρητικά έλλειψη B12.

Κανένας ασθενής μετεγχειρητικά δεν εμφάνισε έλλειψη B12.

Επίσης, κανένας εκ των ασθενών με χρόνια ηηκυθίτιδα δεν εμφάνισε έλλειψη B12.

Συμπεράσματα: Αν και το δείγμα των ασθενών της κλινικής μας είναι σχετικά μικρό για να στηρίξει ασφαλή στατιστικά συμπεράσματα, ωστόσο η καθολική έλλειψη ανεπάρκειας B12 αποτελεί μία ισχυρή ένδειξη της επαρκούς απορροφητικής ικανότητας του τελικού και πιθανότατα του νεοτελικού ειλεού.

P15

ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΕΝΤΟΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Θ. Βασιλείου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τασιώνη, Δ. Συγκούνas, Ι. Μητσέλης, Ο. Νικολάου, Α. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Στην Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ) υπάρχουν ποικίλα δεδομένα για τη μεταβολή της ενδοσκοπικής εντόπισης της πάθησης σε σχέση με την αρχική ενδοσκοπική εντόπιση.

Σκοπός: Η καταγραφή της μεταβολής της ενδοσκοπικής εντόπισης της ΙΦΠΕ στο κατώτερο πεπτικό σε σύγκριση με την αρχική ενδοσκοπική εντόπιση σε ασθενείς της περιοχής μας.

Υλικό και Μέθοδος: Έγινε αναδρομική καταγραφή ενδοσκοπήσεων κατώτερου πεπτικού ασθενών με ΙΦΠΕ από το έτος 1981 έως και το έτος 2010. Καταγράφηκαν κλινικά και ενδοσκοπικά δεδομένα και συσχετίστηκαν με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα. Η συλλογή των στοιχείων έγινε από τους ιατρικούς φακέλους και το αρχείο της μονάδας.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν συνολικά 1327 διαδοχικές ενδοσκοπήσεις από 631 ασθενείς με ΙΦΠΕ (443 με ελκώδη κολίτιδα, 158 με νόσο του Crohn και 30 με αδιευκρίνιστη κολίτιδα). Η συχνότερη εντόπιση κατά την αρχική διάγνωση της ελκώδους κολίτιδας ήταν η ορθοσιγμοειδίτιδα (62%) και η ειλεοκολίτιδα στη νόσο του Crohn (41%). Στην αδιευκρίνιστη κολίτιδα η πιο συχνή εντόπιση ήταν η αριστερή κολίτιδα (67%). Σημειώθηκε ενδοσκοπική επέκταση της εντόπισης της πάθησης σε σχέση με την αρχική σε 59/631 ασθενείς (9.3%). Από τους 59 ασθενείς οι 55 (93,2%) έπασχαν από ελκώδη κολίτιδα και οι 4 από νόσο του Crohn (6,8%). Οι ασθενείς με αδιευκρίνιστη κολίτιδα δεν παρουσίασαν αλλαγή εντόπισης.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα σειρά ασθενών με ΙΦΠΕ στην περιοχή μας σημειώθηκε στο 9% μεταβολή (επέκταση) της ενδοσκοπικής εντόπισης της ΙΦΠΕ κατά την πορεία της παρακολούθησης. Οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα σε σχέση με τους ασθενείς με τη νόσο του Crohn έχουν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα για ενδοσκοπική επέκταση της πάθησης.

P16

ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΑΡΧΕΙΟΥ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Ζ. Μαλάκος, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τασιώνη, Δ. Συγκούνas, Σ. Λιάμας, Ι. Μπτσέλιος, Ο. Νικολάου, Α. Κωστούλα, Σ. Θεοδώρου, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Στόχος: Η συχνότητα και η βαρύτητα της οστεοπόρωσης ποικίλλει σε διάφορες μελέτες στην Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ). Σκοπός της μελέτης ήταν η δημιουργία και μελέτη αρχείου οστεοπόρωσης για τους ασθενείς με ΙΦΠΕ που παρακολουθούνται στο κέντρο μας.

Υλικό & Μέθοδος: Αναδρομική μελέτη ιατρικών φακέλων και ηλεκτρονικών αρχείων ιστορικού ασθενών. Έγινε οργάνωση και καταγραφή των εξετάσεων οστεοπόρωσης (DEXA οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης και ισχίου, ακτινογραφίες οστών) και των σχετιζόμενων παραμέτρων (φύλο, ηλικία, κάταγμα, χρήση κορτικοειδών, θεραπεία οστεοπόρωσης, Z-score, T-score) στους ασθενείς με ΙΦΠΕ.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 950 φάκελοι αρχείου εκ των οποίων οι 75 (39 άνδρες, 36 γυναίκες) είχαν εξετάσεις DEXA ή/και ακτινογραφίες οστών. Οι 43 ασθενείς είχαν ελκώδη κολίτιδα και οι 32 νόσο του Crohn. Συνολικά 37/75 (49.3%) ασθενείς είχαν λάβει κορτικοθεραπεία ενώ σε 30/37 η κορτικοθεραπεία διήρκεσε συνολικά πάνω από 3 έτη. Συνολικά 14 γυναίκες ήταν σε εμμηνόπαυση ενώ 6/75 (8%) ασθενείς είχαν κάταγμα κατά την πορεία της ΙΦΠΕ. Η DEXA ΟΜΣΣ και ισχίου ήταν παθολογικές σε 48/75 (64%) ασθενείς και έδειξαν σε 26/75 (34.6%) ασθενείς οστεοπενία και σε 12/75 (16%) οστεοπόρωση. Η DEXA παρακολούθησης πραγματοποιήθηκε 1 έτος μετά σε 26 ασθενείς, 2 έτη μετά σε 12 ασθενείς, ενώ πέραν των 2 ετών σε 3 μόνο ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς με παθολογική DEXA έλαβαν οδηγίες και θεραπεία.

Συμπεράσματα: Δημιουργήθηκε αρχείο οστεοπόρωσης και ΙΦΠΕ στην περιοχής μας. Η μελέτη της οστεοπόρωσης στην ΙΦΠΕ αναδεικνύει σημαντικό αριθμό πασχόντων που χρήζουν θεραπείας. Η ενημέρωση και η παρακολούθηση των ασθενών πρέπει να γίνεται με συστηματικό τρόπο για το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα.

P17

ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ CROHN ΑΝΙΧΝΕΥΟΝΤΑΙ ΣΕ ΟΡΟΥΣ ΜΗΡΥΚΑΣΤΙΚΩΝ ΜΕ ΠΑΡΑΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Χ. Λιάσκος^{1,2}, Β. Σπύρου³, D. Roggenbuck^{4,5}, Α. Αθανασίου⁶, Τ. Ορφανίδου¹, Α. Μαυρόπουλος¹, D. Reinhold⁷, Ε. Ι. Ρηγοπούλου⁸, Γ. Αμοιρίδης⁹, Χ. Μπιλιβίνας¹⁰, Δ. Μπογδάνος^{1,2,8}

[1] Ινστιτούτο Έρευνας & Τεχνολογίας Θεσσαλίας, Λάρισα

[2] Division of Transplantation Immunology and Mucosal Biology, King's College London School of Medicine at King's College Hospital, London

[3] Τμήμα Ζωικής Παραγωγής, Τ.Ε.Ι. Λάρισας

[4] Faculty of Natural Sciences, Lausitz University of Applied Sciences, 01968 Senftenberg, Germany

[5] GA Generic Assays GmbH, 15827 Dahlewitz/Berlin, Germany

[6] Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα

[7] Institute of Molecular Immunology, Otto-von-Guericke-University, Germany

[8] Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολές Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Βιόπολις, Λάρισα

[9] Τομέας Αναπαραγωγής, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα

[10] Τομέας Μικροβιολογίας και Παρασιτολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα

Το *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP) προκαλεί παραφυματίωση (ptb) στα μηρυκαστικά με κλινικές εκδηλώσεις και ιστολογικά ευρήματα παρόμοια με αυτά της νόσου του Crohn (NC). Παγρεατικά αυτοαντισώματα (PAB) έναντι της γλυκοπρωτεΐνης 2 (GP2), ανιχνεύονται σε ασθενείς με NC αλλά δεν είναι γνωστό κατά πόσο υπάρχουν σε ζώα με ptb

Υλικό και μέθοδος: IgG αντι-MAP και αντι-GP2 αντισώματα ελέγχθηκαν με ELISA σε ορούς 286 μηρυκαστικών (212 αιγοπρόβατα και 74 βοοειδή). Η PCR ανάλυση επιβεβαίωσε την παρουσία MAP στους αντι-MAP θετικούς ορούς.

Αποτελέσματα: Αντι-GP2 αντισώματα βρέθηκαν με αυξημένη συχνότητα σε ορούς με ptb (26.9 %) σε σχέση με τα αντι-MAP αρνητικά ζώα (8.7 %, $p < 0.001$).

Τα αντι-GP2 αντισώματα βρέθηκαν σε 16/70 (22.9%) αντι-MAP θετικά αιγοπρόβατα σε σχέση με τα αρνητικά για αντι-MAP: 10/142 (7 %, $p = 0.001$) και ομοίως και στα βοοειδή (θετικά για αντι-MAP vs αρνητικά 5/8 vs 8/66, $p = 0.003$). Οι τιμές απορρόφησης για αντι-GP2 αντισώματα ήταν υψηλότερες στα βοοειδή σε σχέση με τα αιγοπρόβατα (21 AU/ml $\pm$ 25.4SD vs 12.2 AU/ml $\pm$ 23 SD, $p < 0.001$). Δεν υπήρχε συσχετισμός μεταξύ τίτλου των αντι-GP2 και αντι-MAP αντισωμάτων. Οι θετικοί οροί για αντι-GP2 με ELISA, έδιναν επίσης το χαρακτηριστικό πρότυπο ανοσοφθορισμού σε υπόστρωμα παγκρεατικού ιστού που δίνουν οροί NC ασθενών.

Συμπεράσματα: Πρόκειται για την πρώτη μελέτη που αναδεικνύει την παρουσία PAB αντισωμάτων-ειδικών για NC σε μηρυκαστικά με ptb. Τα αποτελέσματα μας δείχνουν ότι τόσο η NC στους ανθρώπους όσο και η ptb στα ζώα, χαρακτηρίζονται, από απώλεια της ανοσολογικής ανοχής έναντι GP2, υποδηλώνοντας ομοιότητες στην ανοσοπαθολογία των ΙΦΝΕ σε ανθρώπους και ζώα.

P18

ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΚΑΛΠΡΟΤΕΚΤΙΝΗΣ ΚΟΠΡΑΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗ CRP ΟΡΟΥ

Π. Καρατζάς, Κ. Παπαμιχαήλ, Ε. Αρχαύλης, Ξ. Τζανετάκου, Π. Κωνσταντόπουλος, Ν. Κυριάκος, Ι. Δρούγας, Δ. Τσιρονίκος, Ι. Ιντέρνος, Σ. Αναστασιάδης, Μ. Πάντα, Γ. Ι. Μάντζαρης
Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή: Ασθενείς με νόσο του Crohn εμφανίζουν υψηλά ποσοστά ενδοσκοπικής μετεγχειρητικής υποτροπής (EMYNC) χωρίς θεραπεία μετά από δεξιά ημικολεκτομή ενώ σεβαστό ποσοστό υποτροπιάζει παρά την προφυλακτική θεραπεία με αζαθειοπρίνη (AZA) ή αντι-TNFα παράγοντες. Η διάγνωση τίθεται με ειλεοκολονοσκόπηση, που ενίοτε δεν είναι ευχερής (τεχνικά προβλήματα στην αναστόμωση) ούτε ευπρόσδεκτη. Στους ασθενείς αυτούς ο CDAI δεν χρησιμοποιείται για την κλινική εκτίμηση της δραστηριότητας της NC ενώ η CRP έχει πτωχή διαγνωστική αξία. Η καλπροτεκτίνη κοπράνων έχει σημαντική ευαισθησία αλλά μικρή ειδικότητα στην ανίχνευση εντερικής φλεγμονής αλλά ο ρόλος της στην ανίχνευση EMYNC παραμένει ασαφής.

Σκοπός: Η διερεύνηση του ρόλου της καλπροτεκτίνης κοπράνων στην ανίχνευση EMYNC συγκριτικά με την CRP με μέθοδο αναφοράς την ενδοσκοπική και ιστολογική εικόνα του νεοτελικού ειλεού.

Μέθοδος: Ασθενείς υψηλού κινδύνου για EMYNC σε προφυλακτική θεραπεία AZA (2-2.5mg/kg/ημέρα) ή προγραμματισμένη αντι-TNFα θεραπεία (IFX 5 mg/kg/8 εβδομάδες iv ή ADA 40mg/7 ή 14 ημέρες sc) μετά από «θεραπευτική δεξιά ημικολεκτομή» (ιστολογικά όρια εκτομής ελεύθερα) και κλινική ύφεση νόσου, χωρίς δυσαπορρόφηση χολικών ή βακτηριακή υπερανάπτυξη.

Τα επίπεδα CRP και της καλπροτεκτίνης κοπράνων μετρήθηκαν ταυτόχρονα. Ακολούθησε ενδοσκοπική μελέτη των άνω 25 εκ του νεοτελικού ειλεού και λήψη βιοψιών για τεκμηρίωση της ενδοσκοπικής (κριτήρια του Rutgeerts) και ιστολογικής δραστηριότητας της νόσου. Ως EMYNC θεωρήθηκε το σκορ i2 κατά Rutgeerts. Η καλπροτεκτίνη μετρήθηκε εις διπλούν στο ίδιο δείγμα κοπράνων και εκφράσθηκε ως μέση τιμή των 2 μετρήσεων. Επίπεδα <50 μg/g ιστού κοπράνων θεωρήθηκαν αρνητικά ενώ >300 μg/g ιστού κοπράνων έντονα θετικά.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν ως τώρα 22 ασθενείς [13 άρρενες, μέσης ηλικίας 29 (17-65) ετών, 0.9 (3-24) μήνες μετεγχειρητικά, 14 καπνιστές, σε μετεγχειρητική θεραπεία από τη 19 (14-28) μετεγχειρητική ημέρα (14 σε AZA, 4 σε IFX και 4 σε ADA)]. Αρνητική καλπροτεκτίνη (<50 μg/g ιστού κοπράνων) ανιχνεύθηκε σε 10 ασθενείς. Όλοι είχαν ενδοσκοπικό Rutgeerts score i0 (ύφεση νόσου) και ιστολογικά ήπια χρόνια φλεγμονή. Όμως, 2/10 ασθενείς είχαν θετική CRP. Αντιθέτως, 6 ασθενείς είχαν τιμές καλπροτεκτίνης >300μg/g ιστού κοπράνων, με ενδοσκοπικό Rutgeerts i2 (n=4), i3 (n=1) και i4 (n=1). Η CRP ήταν παθολογική μόνο στον ασθενή με R-i4 score, στα άνω φυσιολογικά όρια σε ένα ασθενή (R-i2 score) και φυσιολογική σε 4 ασθενείς (3 με R-i2 και 1 με R-i2 scores). Σε 6 ασθενείς η καλπροτεκτίνη είχε τιμές ενδιάμεσες των 190μg και 285μg/g κοπρανώδους ιστού και αντιστοιχούσε σε ενδοσκοπικό score R-i1 (<5 έληκ στα άνω 25 εκ του νεοτελικού ειλεού) σε 3 ασθενείς και R-i2 score σε 3 ασθενή. Η CRP ήταν φυσιολογική σε όλους τους ασθενείς ενώ ιστολογικώς υπήρχε έντονη οξεία φλεγμονή.

Συμπέρασμα: Η καλπροτεκτίνη κοπράνων φαίνεται ότι είναι εξαιρετικά ευαίσθητη μέθοδος για την έγκαιρη ανίχνευση EMYNC και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επιλογή ασθενών για κολιονοσκόπηση. Η μελέτη συνεχίζεται για συλλογή μεγαλύτερου δείγματος ασθενών.

P19

ΠΡΟΣΘΙΑ ΟΖΩΔΗΣ ΣΚΛΗΡΙΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ CROHN ΚΟΛΙΤΙΔΑ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ anti-TNF ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ (INFLIXIMAB)

Μ. Γαλανόπουλος, Χ. Λιάτσος, Κ. Γκαντάλη, Ε. Καλαφάτης

Γαστρεντερολογική Κλινική, 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών

Σκοπός Εργασίας: Παρουσίαση περιστατικού που αφορά εμφάνιση οζώδους σκληρίτιδας (ΔΕ) οφθαλμού στα πλαίσια Crohn κολίτιδας υπό αγωγή με βιολογικό παράγοντα (infliximab).

Περιγραφή Περιστατικού: Άνδρας, 41 ετών, αξιωματικός του Ελληνικού Στρατού, ο οποίος προσήλθε στα πλαίσια προγραμματισμένης συνεδρίας με anti-TNF παράγοντα (έναρξη συνεδριών από Ιούλιο 2009) λόγω Crohn κολίτιδας διεγνωσμένης από Σεπτέμβριο 2005. Κατά την κλινική εξέταση ανευρέθη οζώδες εξέρυθρο έπαρμα σκληρού χιτώνα (ΔΕ) οφθαλμού.

Αποτελέσματα: Ο ασθενής μας διεγνώσθη με πρόσθια οζώδη σκληρίτιδα (ΔΕ) οφθαλμού ως εξωεντερική εκδήλωση Crohn κολίτιδας. Η σκληρίτιδα είναι μια νόσος δυνητικά επικίνδυνη για τον ασθενή λόγω ενδεχόμενης μη αναστρέψιμης απώλειας της όρασης. Η σημειολογία εκ του ΔΕ οφθαλμού υφέθηκε μετά από τοπική χορήγηση οφθαλμικών σταγόνων κορτικοστεροειδών παρά την προτεινόμενη από την βιβλιογραφία συστηματική χορήγηση των τελευταίων.

Συμπέρασμα: Θεραπεία οζώδους σκληρίτιδας σε περιστατικό της κλινικής μας με τοπική χρήση κορτικοστεροειδών αντι για συστηματική χορήγησή τους όπως προβλέπεται από την βιβλιογραφία. Έτσι πιθανό να αποτρέπεται η περαιτέρω ανοσοκαταστολή, στην οποία υποβάλλεται ο ασθενής λόγω της θεραπείας του με βιολογικό παράγοντα (infliximab).

P20

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΕΥΡΕΣΗΣ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΝ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Β. Οικονόμου, Κ. Χ. Κατσάνος, Β. Ε. Τσιάνος, Α. Τασιώνη, Δ. Συγκούνas, Σ. Λιάμας, Ο. Νικολάου, Λ. Κωστούλα, Δ. Κ. Χριστοδούλου, Ε. Β. Τσιάνος και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Νοσηλευτική-Παθολογία» Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων & Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα Α΄ Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Ένα σημαντικό ιστολογικό γνώρισμα στη νόσο του Crohn, το κοκκίωμα, αναφέρεται ότι ποικίλλει σε διάφορες σειρές ασθενών από διάφορα κέντρα και γενικά φαίνεται να κυμαίνεται σε ποσοστό από 20% έως και 40%. Αντικείμενο της μελέτης μας ήταν η καταγραφή της συχνότητας των κοκκιωμάτων κατώτερου πεπτικού σε ασθενείς με νόσο του Crohn στη Βορειοδυτική Ελλάδα.

Υλικό-Μέθοδος: Έγινε αναδρομική μελέτη αρχείου βιοψιών κατώτερου πεπτικού ασθενών με νόσο του Crohn οι οποίοι παρακολουθούνται τα τελευταία 30 έτη (1981-2012). Η καταγραφή των κλινικών στοιχείων έγινε από τους ιατρικούς φακέλους και το ηλεκτρονικό αρχείο της μονάδας και η καταγραφή των κοκκιωμάτων έγινε με βάση την αναλυτική παθολογοανατομική έκθεση.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν συνολικά 190 εκθέσεις βιοψιών κατώτερου πεπτικού από 52 ασθενείς με νόσο του Crohn (31 άνδρες, μέσος όρος ηλικίας 38 έτη). Ο μέσος αριθμός εκθέσεων βιοψιών ανά ασθενή ήταν 2 (εύρος 1-5). Κοκκιώματα καταγράφηκαν συνολικά σε 13 / 52 (25%) ασθενείς (7 άνδρες). Από αυτά 8 ήταν τυπικά κοκκιώματα, 1 ήταν ατελές κοκκίωμα και 4 ήταν μικροκοκκιώματα. Συνολικά 9/13 (70%) κοκκιώματα εντοπιζόταν σε βιοψίες τελικού ειλεού. Η ανεύρεση των κοκκιωμάτων δε συσχετιζόταν με την ενεργότητα ή την εντόπιση της πάθησης κατά τη διάγνωση.

Συμπεράσματα: Η συχνότητα των κοκκιωμάτων σε βιοψίες κατώτερου πεπτικού ασθενών με νόσο του Crohn στην περιοχή μας είναι 25%. Εκτός από τα τυπικά κοκκιώματα σημειώθηκε και η παρουσία ενός ατελούς κοκκιώματος καθώς και μικροκοκκιωμάτων. Η ανεύρεση των κοκκιωμάτων δε συσχετιζόταν με την ενεργότητα ή την εντόπιση της πάθησης.

P21

ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΩΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΓΙΑ ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ

Ε. Τσιαούση, Σ. Μιχαήλ, Κ. Αναστασιάδου, Χ. Στεργίουπουλος, Γ. Τσαρούχας, Σ. Πολύζος, Ν. Τάντση, Μ. Κοτσάνη, Ι. Ρωμιόπουλος, Σ. Τρυγόνης, Π. Κατσινέλης, Ι. Κουντουράς
Β΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

Σκοπός: Συσχέτιση καπνίσματος: α) στο οικογενειακό περιβάλλον κατά τη γέννηση και του παθνητικού καπνίσματος με την ηλικία έναρξης της νόσου Crohn's (NC) και Ελκώδους κολίτιδας (ΕΚ) και β) με την ενεργότητα της νόσου.

Υλικό-Μέθοδοι: Λήφθηκε ιστορικό καπνίσματος στην οικογένεια κατά τη γέννηση, παθνητικού καπνίσματος στο στενό περιβάλλον και ενεργητικού καπνίσματος. Επιπλέον αναζητήθηκε η ηλικία έναρξης της νόσου και έγινε κατάταξη της ενεργότητας της νόσου σε μέτρια και σοβαρή με βάση το Mayo score και το CDAI για την ΕΚ και NC, αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Συμμετείχαν 37 ασθενείς (24 με NC και 18 με ΕΚ). Ο μέση ηλικία (ΜΗ) έναρξης της

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

νόσου σε ασθενείς με NC και EK ήταν 34,5 και 43,5 έτη, αντίστοιχα. Οι ασθενείς με NC και αρνητικό ιστορικό οικογενειακού και παθητικού καπνίσματος είχαν ΜΗ έναρξης της νόσου τα 42,4 και 37 έτη ενώ οι ασθενείς με θετικό ιστορικό τα 31,3 και 32,8 έτη. Οι ασθενείς με EK και αρνητικό ιστορικό οικογενειακού και παθητικού καπνίσματος είχαν ΜΗ έναρξης της νόσου τα 48 και 25 έτη ενώ οι ασθενείς με θετικό ιστορικό τα 42 και 51 έτη. 2/3 ασθενείς με EK και 2/5 με NC ήταν ενεργητικοί καπνιστές. Η συσχέτιση της ενεργότητας της νόσου με το κάπνισμα φαίνεται στον πίνακα.

Συμπεράσματα: Παρατηρείται θετική συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος στο οικογενειακό περιβάλλον κατά τη γέννηση, παθητικού καπνίσματος και πρώιμης έναρξης της NC, ενώ για την EK παρατηρείται αντίστοιχη συσχέτιση με το κάπνισμα στο οικογενειακό περιβάλλον. Απαιτούνται μελλοντικές μεγάλες μελέτες για την διαλεύκανση των αναφερόμενων συσχετίσεων.

	Οικογένεια (-)	Παθητικό κάπνισμα (-)	Ενεργητικό κάπνισμα (-)	Οικογένεια (+)	Παθητικό κάπνισμα(+)	Ενεργητικό κάπνισμα (+)
Σοβαρή (NC)	3 (43%)	4 (40%)	4 (40%)	5 (29%)	4 (29%)	4 (29%)
Μέτρια (NC)	4 (57%)	6 (60%)	6 (60%)	12 (71%)	10 (71%)	10 (71%)
ΣΥΝΟΛΟ	7	10	10	17	14	14
Σοβαρή (EK)	1 (25%)	3 (60%)	2 (33%)	3 (21%)	1 (7,7%)	2 (16%)
Μέτρια (EK)	3 (75%)	2 (40%)	4 (67%)	11 (79%)	12 (92,3%)	10 (84%)
ΣΥΝΟΛΟ	4	5	6	17	14	12

P22

ΧΑΜΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 (FGF-23) ΣΕ ΝΕΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΜΙΑ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΟΣΤΙΚΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

Κ. Α. Οικονόμου¹, Τ. Ι. Ορφανίδου², Φ. Τσιόπουλος¹, Α. Μανωλάκης¹, Μ. Κ. Βλάχου³, Α. Ν. Καψωριτάκης¹, Σ. Π. Ποταμιάνος¹

¹Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

²Τμήμα Βιολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

³Τμήμα Ακτινολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπενίας και οστεοπόρωσης καθώς και μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καταγμάτων από το γενικό πληθυσμό, γεγονός που οφείλεται σε μια σειρά παραμέτρων όπως η χρήση κορτικοστεροειδών, η υποθρεψία, η δυσσπορρόφηση, το κάπνισμα, η ηλικία καθώς και η υποκείμενη φλεγμονώδης κατάσταση. Η χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου και βιταμίνης D αποτελεί συνήθη πρακτική σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, ωστόσο ο ρόλος του φωσφόρου στον οστικό μεταβολισμό δεν έχει πλήρως διαλευκανθεί. Ο παράγοντας Fibroblast growth factor 23 (FGF-23) αποτελεί έναν, παραγόμενο κυρίως από τα οστά, φωσφατουρικό παράγοντα που εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία. Όταν το φώσφορο ορού υπερβαίνει το φυσιολογικό ο FGF-23 εκκρίνεται από τα οστά και δρά στους νεφρούς προκαλώντας φωσφατουρία ενώ ταυτόχρονα καταστέλλει τη σύνθεση της βιταμίνης D, επαναφέροντας τις συγκεντρώσεις του φωσφόρου σε φυσιολογικά επίπεδα. Η δράση του αυτή εκδηλώνεται μέσω της σύνδεσής του με τον κυριότερο υποδοχέα του το FGFR1, απαιτώντας τη συνέργεια της πρω-

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

τεϊνhs Klotho που εκφράζεται κυρίως στα επιθηλιακά κύτταρα των άνω εσπειραμένων σωληναρίων του νεφρού. Στηριζόμενοι στο γεγονός ότι ο FGF-23 φαίνεται να ενέχεται σε έναν σύνθετο ενδοκρινικό μηχανισμό διατήρησης της ομοιόστασης των μεταλλικών στοιχείων του οργανισμού που περιλαμβάνει τα οστά, το έντερο και τους νεφρούς, μελετήσαμε το συγκεκριμένο παράγοντα σε σχέση με μια σειρά παραμέτρων της νόσου σε νέους ασθενείς με νόσο Crohn.

Μέθοδοι: Οι συγκεντρώσεις του FGF-23, μια σειρά από εργαστηριακές παραμέτρους που συμμετέχουν στην ομοιόσταση των οστών και η οστική πυκνότητα μετρήθηκαν σε 44 ασθενείς με νόσο Crohn (NC) και 20 υγιείς μάρτυρες (YM) και εν συνεχεία αξιολογήθηκαν με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα του FGF-23 ορού ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς με NC (900.42 ± 815.85 pg/mL) σε σχέση με τους YM (1410.94 ± 1000.53 pg/mL), $p = 0.037$. Περαιτέρω αναλύσεις κατέδειξαν το FGF-23 ως έναν παράγοντα της οστικής ομοιόστασης ανεξάρτητο από παραμέτρους όπως η ηλικία ($r = -0.218$), ο δείκτης μάζας σώματος ($r = -0.115$), η 25-υδροξυβιταμίνη-D ($r = 0.126$), η PTH ($r = 0.084$) και η οστική πυκνότητα (BMD) του ισχίου ή της οσφυϊκής μοίρας ($r = 0.205$ and $r = 0.149$, αντιστοίχως). Η παρατήρηση αυτή παρέμεινε και μετά την πολυπαραγοντική ανάλυση, δεικνύοντας ότι η οστική πυκνότητα δεν επηρεάζεται από το FGF-23, αν και η ηλικία ($p = 0.026$), η συνολική δόση πρεδνιζολόνης ($p < 0.0001$) και το κάπνισμα ($p = 0.024$) αποτέλεσαν ισχυρούς παράγοντες καθορισμού της οστικής πυκνότητας του ισχίου.

Συμπεράσματα: Τα χαμηλότερα επίπεδα ορού του FGF-23 σε ασθενείς με εντερική φλεγμονή του τύπου της νόσου του Crohn συνοδεύονται από χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D αν και δεν αποδεικνύεται γραμμική συσχέτιση μεταξύ τους. Ο παράγοντας FGF-23 δεν φαίνεται να καθορίζει άμεσα την οστική πυκνότητα νέων ασθενών με νόσο Crohn. Η χαμηλότερη ρύθμιση του FGF-23 στη νόσο Crohn πιθανώς αποτελεί μια δευτερογενή απάντηση στο μηχανισμό της οστικής ομοιόστασης, ως αποτέλεσμα της χρόνιας εντερικής φλεγμονής.

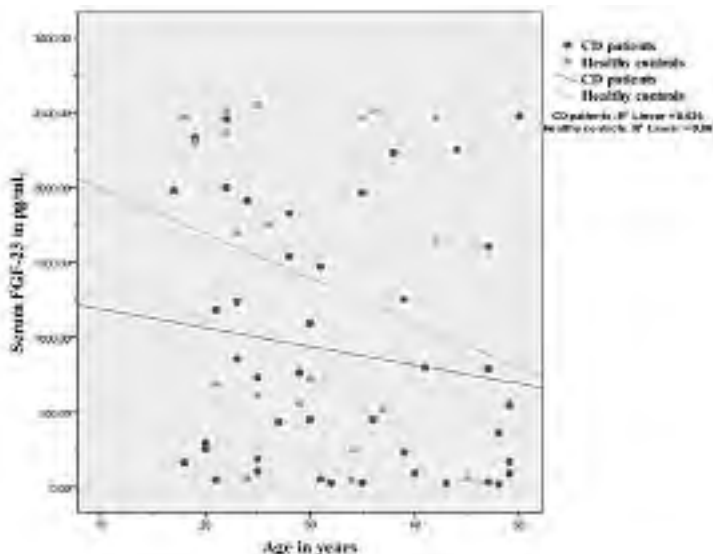


Figure 1. Distribution of serum fibroblast growth factor 23 (FGF-23) in patients with Crohn's disease (CD) and healthy controls (HC), according to age.

P23

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙ-TNF ΓΙΑ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ 7 ΕΤΗ

Γ. Ναλημπαντίδης, Ι. Αβραμίδης, Δ. Καπετάνος, Α. Αυγερινός, Θ. Μάρης, Α. Ηλίας

Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γεώργιος Παπανικολάου»

Σκοπός: Η εισαγωγή των anti-TNF παραγόντων στη θεραπευτική των ιδιοπαθών φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου (ΙΦΠΕ) πιστεύεται ότι άλλαξε τη φυσική τους πορεία. Σκοπός υπήρξε η περιγραφή χαρακτηριστικών ασθενών με νόσο Crohn (NC) που λαμβάνουν για 7 έτη anti-TNF παράγοντες.

Υλικό-Μέθοδος: Από το σύνολο ασθενών με NC (67) επιλέχθηκαν όσοι υποβάλλονται σε anti-TNF θεραπεία για 7 έτη (15 ή 22,4%). Καταληκτικά σημεία αποτέλεσαν η διακοπή των βιολογικών παραγόντων λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, χειρουργικής επέμβασης ή απώλειας αποτελεσματικότητας.

Αποτελέσματα: Πρόκειται για 6 άνδρες (40%) και 9 γυναίκες (60%), μέσης ηλικίας 41,1 ετών (εύρος: 25,0-58,0), χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΙΦΠΕ και μέση διάρκεια θεραπείας 7,8 έτη (εύρος: 7-10). Όλοι έλαβαν Infliximab, ενώ 3 (20%) μετέβησαν σε Adalimumab (απώλεια δραστηριότητας). Επτά (46,7%) ξεκίνησαν θεραπεία σε ηλικία 25-35 ετών. Δώδεκα ασθενείς (80%) διαγιγνώστηκαν σε ηλικία 17-40 ετών. Όλοι οι ασθενείς εκτός από έναν έπασχαν από ειλεοκολίτιδα. Εννέα ασθενείς (60%) εμφάνισαν μη στενωτική - μη συριγγοποιό νόσο. Σε 4 ασθενείς με κλινική και ενδοσκοπική ύφεση διεκόπη η θεραπεία και εντός 3 μηνών ένας (25%) υποτροπίασε. Δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις ανάπτυξης νεοπλασματος ή σοβαρής ροίμωξης. Έξι ασθενείς (40%) συνεχίζουν το κάπνισμα. Τέσσερις ασθενείς (26,7%) παρουσίασαν εξωεντερικές εκδηλώσεις και ένας υπεβλήθη σε εντερεκτομή (6,7%).

Συμπεράσματα: Στην ομάδα που μελετήθηκε, οι NC ασθενείς που λαμβάνουν anti-TNF για 7 έτη ήταν νέοι σχετικά σε ηλικία, με ειλεοκολίτιδα, χωρίς οικογενειακό ιστορικό, γρήγορη έναρξη βιολογικών παραγόντων και με μη στενωτική, μη συριγγοποιό νόσο.

P24

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΑΙ ΕΚΤΑΣΗ ΤΗΣ ΕΛΚΩΔΟΥΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ

Ν. Βιάζης, Ε. Κεϊμαλή, Θ. Κουκουράτος, Μ. Γιακουμής, Ε. Σαπρίκνης, Μ. Χανιάς, Α. Ουζούνιδου, Δ. Γ. Καραμανώλης

Β' Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή - Σκοπός: Σκοπός της μελέτης ήταν να καθοριστεί αν υπάρχουν διαφορές στα χαρακτηριστικά συμπτώματα εμφάνισης και στην έκταση της νόσου σε ασθενείς που πάσχουν από ελκώδη κολίτιδα, ανάλογα με την ηλικία τους τη στιγμή της διάγνωσης.

Μέθοδοι: Αναδρομική ανάλυση όλων των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα που παρακολουθούνται στο Τμήμα μας. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες, ανάλογα με την ηλικία τους κατά τη διάγνωση της νόσου: ομάδα 1: < 17 ετών, ομάδα 2: 17-39 ετών, ομάδα 3: 40-59 ετών, ομάδα 4: > 60 ετών. Καταγράφηκε η κλινική παρουσίαση κατά τη διάγνωση (παρουσία κοιλιακού πόνου - αποβολή αίματος από το ορθό) και η έκταση της νόσου (Ε1 ορθίτιδα, Ε2 αριστερή κολίτιδα, Ε3 πανκολίτιδα).

Αποτελέσματα: Ανευρέθηκαν 553 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα [ομάδα 1: 31 (5,6%), ομάδα 2: 281

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

(50.8%), ομάδα 3: 167 (30.2%), ομάδα 4: 74 (13.4%)]. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς < 17 και > 65 ετών, κατά τη διάγνωση της νόσου, εμφανίζουν πιο συχνά πανκοηλίτιδα σε σύγκριση με ορθίτιδα ή αριστερή κοηλίτιδα συγκριτικά με τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες, ενώ ο τρόπος παρουσίασης δεν διαφέρει ανάλογα με την ηλικία.

Πίνακας:

	Ομάδα 1	Ομάδα 2	Ομάδα 3	Ομάδα 4
Αίμα από το ορθό	29 (94%)	267 (95%)	155 (93%)	68 (92%)
Κοιλιακός πόνος	17 (55%)	152 (54%)	85 (51%)	36 (49%)
E1 Ορθίτιδα	8	156	73	25
E2 αριστερή κοηλίτιδα	7	44	39	18
E3 πανκοηλίτιδα	16	81	55	31

P25

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Π. Χέρας, Ε. Ανδρικόπουλος, Α. Μπραϊμάκης, Μ. Χέρα, Κ. Κρητικός

Παθολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Ναυπλίου

Σκοπός: Η μελέτη των ψυχολογικών στρεσογόνων γεγονότων ζωής, άγχους, κατάθλιψης, αλεξιθυμίας σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (ΙΦΝΕ), καθώς και η εκτίμηση ορισμένων χαρακτηριστικών της προσωπικότητας αυτών των ασθενών.

Ασθενείς και Μέθοδος: Στην έρευνα συμμετείχαν 40 ασθενείς με ΙΦΝΕ (29 με ελκώδη κοηλίτιδα και 11 με νόσο του Crohn), οι οποίοι είχαν μέσο χρόνο παρακολούθησης 2,5 έτη και 40 υγείς, αντίστοιχης ηλικίας που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Η συλλογή δεδομένων και από τις δυο ομάδες έγινε μια ημιδομημένη συνέντευξη, καθώς και με την συμπλήρωση των παρακάτω ερευνητικών εργαλείων: α) το ερωτηματολόγιο των γεγονότων ζωής των Holmes Rahe, β) την κλίμακα εκτίμησης άγχους του Hamilton, γ) την κλίμακα εκτίμησης κατάθλιψης M.A.D.R.S. των Montgomery Asberg, δ) την κλίμακα εκτίμησης της αλεξιθυμίας του Σιφναίου, ε) την κλίμακα αυτοεκτίμησης άγχους των A. Λιάκου και C.D. Spielberger, στ) το ερωτηματολόγιο προσωπικότητας της Minnesota (M.M.P.I.).

Αποτελέσματα: Οι δυο ομάδες διέφεραν σημαντικά ως προς το άγχος ($p = 0,000$), την κατάθλιψη ($p = 0,000$) και την αλεξιθυμία ($p = 0,027$), με υψηλότερη τιμή αυτή της ομάδας των ασθενών ($p = 0,020$). Δεν παρουσιάστηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά από την ανάλυση των δεδομένων των στρεσογόνων γεγονότων ζωής ($p = 0,020$) και του αντικτύπου τους ($p = 0,398$).

Όσον αφορά τα αποτελέσματα του (M.M.P.I.) προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την κλίμακα F(αξιοπιστία) ($p = 0,020$), την K (διδόρθωση) ($p = 0,002$), την Hs (υποχονδρίαση) ($p = 0,11$), την Pa (παρανοϊκότητα) και την κλίμακα Ma (υπομανία) ($p = 0,006$).

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, οι δύο ομάδες δεν διέφεραν στο επίπεδο της αντικειμενικής διάστασης των γεγονότων ζωής, αλλά ως προς ορισμένα μόνιμα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας.

P26

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΕΠΙ ΜΙΑ ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Ι. Κουντουράς, Ε. Τσιαούση, Σ. Μιχαήλ, Χ. Στεργιόπουλος, Κ. Αναστασιάδου, Γ. Τσαρούχας, Ι. Ρωμιόπουλος, Ν. Τάντση, Μ. Κοτσάνη, Π. Κατσινέλης

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Β΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

Σκοπός: Έλεγχος αποτελεσματικότητας-βιολογικών παραγόντων σε ασθενείς με νόσο Crohn's (NC) και Ελκώδη κολίτιδα (ΕΚ).

Υλικό και Μέθοδος: Στο ιατρείο φλεγμονωδών νοσημάτων της Β΄ Παθολογικής Κλινικής του Α.Π.Θ., σε 49 ασθενείς (20 με ΕΚ και 29 με NC) χορηγήθηκαν οι βιολογικοί παράγοντες infliximab και adalimumab. Επιλέχθηκαν naïve ασθενείς και μελετήθηκε ο χρόνος χορήγησης της βιολογικής αγωγής, η ανταπόκρισή τους σε αυτή και η ανταπόκριση σε 2^ο βιολογικό παράγοντα επί μη ανταπόκρισης, απώλειας ανταπόκρισης ή και εμφάνισης αλλεργικής αντίδρασης στον πρώτο βιολογικό παράγοντα. Ως πλήρη και μερική ανταπόκριση ορίστηκε με βάση τα κριτήρια της ECCO για την ΕΚ Mayo score 2 και πτώση score 3, αντίστοιχα, ενώ για τη NC: CDAI score <150 και πτώση >100 αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Σε 18/20 ασθενείς με ΕΚ και σε 23/29 με NC χορηγήθηκε infliximab ενώ σε 2/20 με ΕΚ και 7/29 με NC adalimumab (μέση διάρκεια χορήγησης 20 μήνες, εύρος 4-60 μήνες). Από την ομάδα ασθενών ΕΚ/infliximab 10/18 είχαν πλήρη ύφεση (55,55%) και 3 μερική ύφεση (16,66%), ενώ 5 (27,77%) παρουσίασαν απώλεια ανταπόκρισης, μη ανταπόκριση ή αλλεργική αντίδραση. Στους ασθενείς με NC και χορήγηση infliximab 10/23 είχαν πλήρη ύφεση (43,47%) και 5 μερική ύφεση (21,74%), ενώ 8 (27,77%) παρουσίασαν απώλεια ανταπόκρισης, μη ανταπόκριση ή αλλεργική αντίδραση. Στους ασθενείς με adalimumab και ΕΚ ή NC παρατηρήθηκε πλήρη ύφεση 1/2 και 3/6. Από τους ασθενείς που διέκοψαν το infliximab στους 3/5 με ΕΚ και 5/8 με NC χορηγήθηκε adalimumab με επιτυχία ενώ σε αυτούς που διέκοψαν το adalimumab 1/1 και 3/3 ανταποκρίθηκαν σε infliximab.

Συμπεράσματα: Η συνοδική ανταπόκριση των ασθενών με ΕΚ και NC σε αγωγή με infliximab προσεγγίζει το 72,21% και 65,21% αντίστοιχα (μερική και πλήρη ύφεση) και το 50% σε ασθενείς με χορήγηση adalimumab. Ένα μεγάλο ποσοστό (70,6%) από τους μη ανταποκριθέντες παρουσιάζει ύφεση με το δεύτερο βιολογικό παράγοντα.

12^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών
Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου



ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

Όνομα

Αριθμός Εργασίας

R

Reinhold D.P17
Roggenbuck D.P17

A

Αβραμίδης Ι.....P23
Αδάμου Ε.....P12
Αθανασίου Λ.....P17
Αη Οντάτ Μ.P12
Αμοιρίδης Γ.....P17
Αναστασιάδης Σ.P02, P18
Αναστασιάδου Κ.P21, P26
Αναστασίου Ι.....P12
Αναστασόπουλος Η.P12
Ανδρικόπουλος Ε.P01, P25
Αρχαύλης Ε.P02, P18
Ασπρούδης Ι.P05
Αυγερινός Α.P23

B

Βάγιας Ι.....P03, P04, P07
Βασιλείου Θ.P15
Βιάζης Ν.....P12, P24
Βιέννα Ε.....P12
Βήλου Μ.P22
Βρακάς Σ.P14

Γ

Γαλανόπουλος Μ.P19
Γεωργίτη Π.P06
Γεωργουσάκη Χ.P09
Γιάγκου Ε.....P06

Γιακουμής Μ.P24
Γίγα Α.P04
Γκαντάλη Κ.P19
Γκαρλήα Κ.P06
Γκαρτζονίκα Κ.....P13

Δ

Δαμιλάκης Ι.....P09
Δημάκα Α.....P11
Δόκος Β.P03
Δρούγας Ι.P02, P18

Z

Ζαχαριάδου Σ.P07, P08
Ζεγλίνας Χ.....P14
Ζερβού Ε.P06

H

Ηλίας Α.P23

Θ

Θεοδώρου Σ.P16

I

Ιντέρνος Ι.P02, P18

K

Καθαφάτης Ε.P19

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

Καπετάνος Δ.	P23
Καραμανώλης Δ.	P12, P24
Καρατζάς Π.	P02, P18
Κατσάνος Α.	P05
Κατσάνος Κ.	P03, P04, P05, P06, P07,P08, P11, P13, P15, P16, P20
Κατσάρος Ι.	P03
Κατσινέλης Π.	P21, P26
Κατωπόδη Κ.	P12
Καψωριτάκης Α.	P22
Κεϊμαλή Ε.	P24
Κεχαγιάς Γ.	P12
Κόντου Μ.	P05
Κοτσάνη Μ.	P21, P26
Κουκουράτος Θ.	P24
Κουντουράς Ι.	P21, P26
Κουρούμαλης Η.	P09
Κουτρομπάκης Ι.	P09
Κρητικός Κ.	P01, P25
Κυριάκος Ν.	P02, P18
Κωνσταντόπουλος Π.	P02, P18
Κωστούλα Α.	P04, P05, P06, P07, P08,P11, P15, P16, P20

Λ

Λαμπρινάκος Σ.	P14
Λιάμης Σ.	P03, P06, P11, P13, P16, P20
Λιάσκος Χ.	P17, P19
Λούλα Ε.	P03

Μ

Μαθήκος Ζ.	P16
Μάντζαρης Γ. Ι.	P02, P18
Μανωλάκης Α.	P22
Μάρης Θ.	P23

Μαυρόπουλος Α.	P17
Μητσέλης Ι.	P08, P13, P15, P16
Μιχαήλ Σ.	P21, P26
Μιχαλόπουλος Γ.	P14
Μπιλλήνης Χ.	P17
Μπιμπούδη Μ.	P03
Μπογδάνος Δ.	P17
Μηραιμάκης Α.	P01, P25

Ν

Ναλμπαντίδης Γ.	P23
Νερατζουλάκης Ι.	P09
Νικολάου Ο.	P04, P05, P06, P07,P08, P11, P15, P16, P20
Ντούλη Β.	P14

Ο

Οικονόμου Β.	P20
Οικονόμου Κ.	P22
Ορφανίδου Τ.	P17, P22
Ουζουνίδου Α.	P24

Π

Πάντα Μ.	P18
Παπαμιχαήλ Κ.	P02, P18
Πολύζος Σ.	P21
Ποταμιάνος Σ.	P22

Ρ

Ράπτης Ν.	P02
Ρηγοπούλου Ε.	P17
Ρωμιόπουλος Ι.	P21, P26

Σ

Σαμαρά Α.	P07, P08
Σαηρίκης Ε.	P24
Σπύρου Β.	P17
Στεργιόπουλος Χ.	P26, P21
Συγκούνας Δ.	P04, P05, P07, P08,
.....	P11, P13, P15, P16, P20

Τ

Τάντση Ν.	P21, P26
Τασιώνη Α.	P04, P05, P07,
.....	P08, P11, P13, P15, P16, P20
Τερζούδης Σ.	P09
Τζάθας Χ.	P14
Τζανετάκου Ξ.	P02, P18
Τζιμούρτος Β.	P09
Τότσιου Α.	P13
Τρυγόνης Σ.	P21
Τσαρούχας Γ.	P21, P26
Τσιάνος Ε.	P03, P04, P05,
.....	P06, P07, P08, P11,
.....	P13, P15, P16, P20
Τσιάνος Β.	P03, P04, P05, P06,
.....	P07, P08, P11, P13, P15, P16, P20
Τσιαούση Ε.	P21, P26
Τσιγαρίδα Λ.	P10
Τσιόπουλος Φ.	P22
Τσιρονίκος Δ.	P02, P18

Χ

Χανιάς Μ.	P24
Χαραλαμπίδης Σ.	P14
Χέρα Μ.	P01, P25
Χέρας Π.	P01, P25
Χρήστου Λ.	P11
Χριστοδούλου Δ.	P03, P04, P05, P06, P07,
.....	P08, P11, P13, P15, P16, P20











ADRENALIN
GALILEO S.p.A.

γαστροανθεκτικά καψάκια
28 caps **X** 20 mg

PENRAZOL[®]

28 caps x 20 mg

omeprazole

**ΕΠΩΝΥΜΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΓΕΝΟΣΗΜΟ**



ELPEN Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Λεωφ. Μαραθώνος 95, 190 09 Πικέρμι Αττικής, Τηλ.: 210 6039326-9, Fax: 210 6039300

ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

Σεβαστείας 11, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 7488711, Fax: 210 7488731

Εθν. Αντιστάσεως 114, 551 34 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 459920-1, Fax: 2310 459269

Για περαιτέρω συνταγογραφικές πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία **ELPEN Α.Ε.**

ASACOL[®]

mesalazine

εκεί που



χρειάζεται

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
που θα βρείτε στο εκθετήριο


ANGELINI

ANGELINI PHARMA HELLAS A.B.E.E.
Αχαΐας και Τροιζηνίας 14564 Ν. Κηφισιά - Αθήνα
Τηλ.: 210 6269200, Fax: 210 8071688, www.angelini-pharma.gr