

Άλλες κολίτιδες - εκκολπωματική νόσος

Σπήλιος Μανωλακόπουλος

Καθηγητής

Ηπατογαστρεντερολογική-Ενδοσκοπική Μονάδα

Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική

Άλλες κολίτιδες ;;;

- Μη – ΙΦΝΕ
- Ετερογενής ομάδα νοσημάτων
- Λοιμώδη,

Λοιμώδης κολίτιδα

Αίτια

1. Βακτήρια: *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* (enterotoxigenic *E. coli*, enteropathogenic *E. coli*, enterohemorrhagic *E. coli*, enteroinvasive *E. coli*, enteroaggregative *E. coli*), *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*, *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Ιοί: *Norovirus*, *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Cytomegalovirus* (CMV)
3. Παράσιτα: *Entamoeba histolytica* (αμοιβαδική κολίτιδα)
4. Σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις: προσβολή του ορθού σε HIV ασθενείς και ομοφυλόφιλους άνδρες (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Herpes simplex 1 και 2, *Treponema pallidum*)

Παράγοντες κινδύνου για λοιμώδη εντεροκολίτιδα

- Ταξιδιώτες

>40% N Αμερική, Αφρική και Ασία
E.coli,
Salmonella, Shigella,
Campylobacter, Giardia

- Ανοσοκαταστολή

μυκοβακτηρίδια,
πρωτόζωα
ιοί

- Συγκεκριμένες τροφές

κοτόπουλο
μαγιονέζα, κρέμες
άψητο κρέας
ρύζι

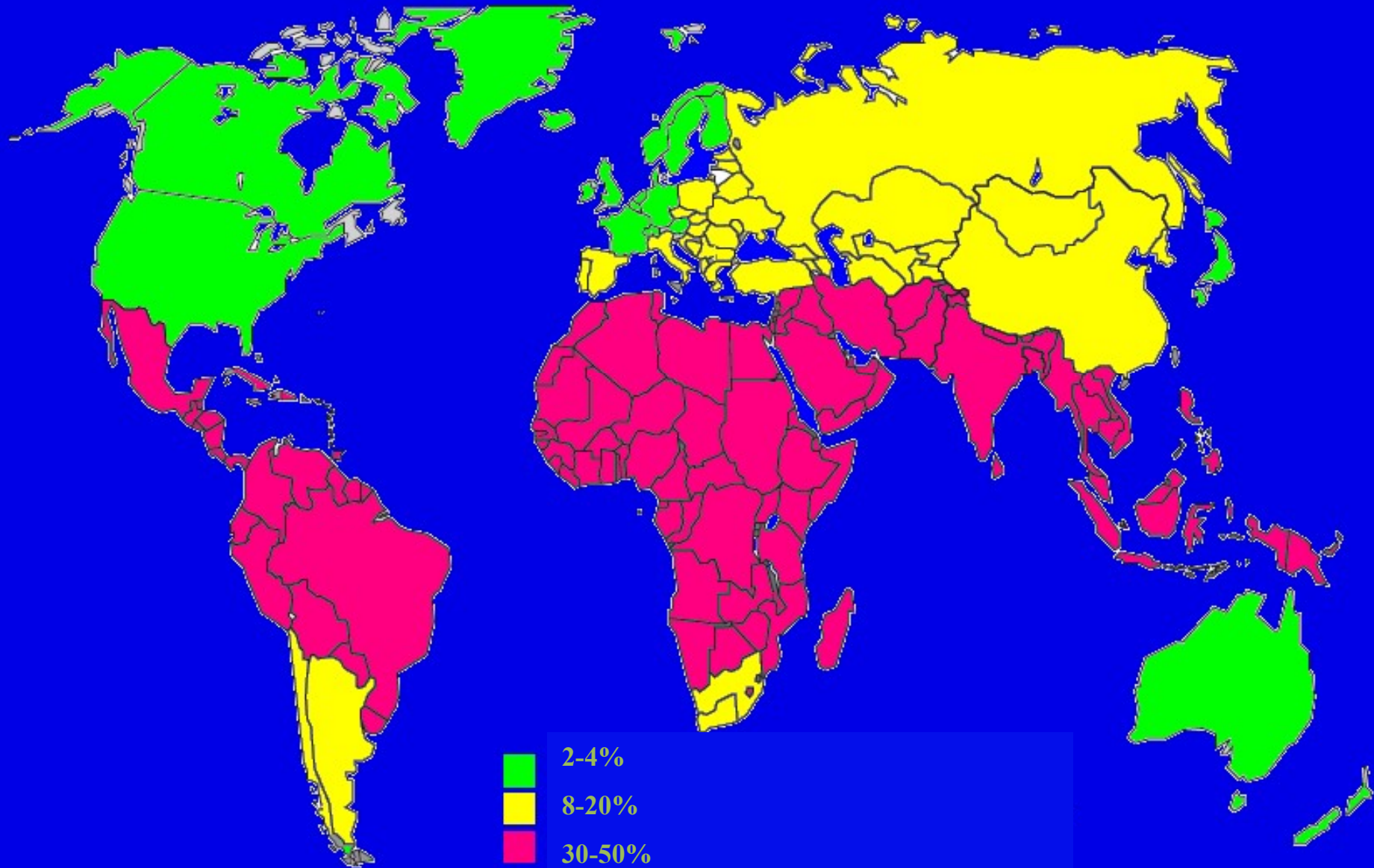
- Ιδρύματα-Ασυλα-Νοσηλείες

Clostridium Difficile

- Daycare μονάδες

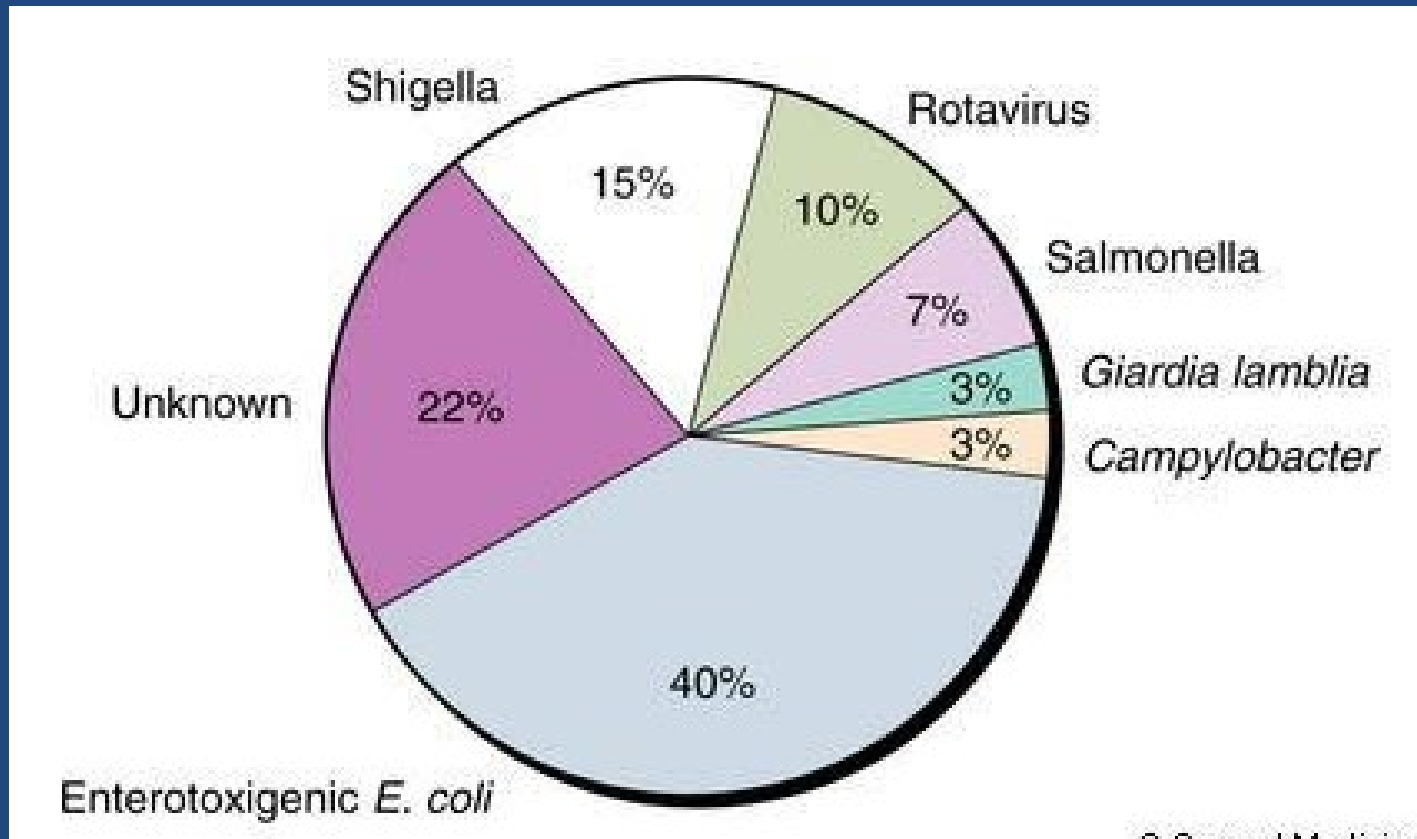
Shigella, Giardia,
Cryptosporidium

Διάρροια ταξιδιωτών



Διάρροια ταξιδιωτών

80% βακτηριακή
90% υδαρής διάρροια
10% μεταλοιμώδες ευερέθιστο έντερο



Διάρροια ταξιδιωτών

Χρήσιμες συμβουλές

- ✓ Όχι ωμά – μισοψημένα
- ✓ Ποτέ από πλανόδιους πωλητές
- ✓ Εμφιαλωμένο νερό
- ✓ Πλύσιμο χεριών
- ✓ Φρούτα – πλύσιμο, ξεφλούδισμα

Λοιμώδης διάρροια

μηχανισμοί και κλινικά χαρακτηριστικά

Προσχηματισμένες τοξίνες

(*S. Aureus*, *B. Cereus*, *C. Perfringens*, *C. Botulinum*)

- Έναρξη συμπτωμάτων: 2-8 ώρες
- Εμετοί: συνήθεις
- Κοιλιακά άλγη: ήπια
- Πύο + αίμα: όχι
- Πυρετός: < 37.5

Προσκολλητικά μικρόβια

(*V. Cholera*, *E.Coli*)

- Έναρξη συμπτωμάτων: 5-72 ώρες
- Εμετοί: ασυνήθεις
- Κοιλιακά άλγη: ήπια
- Πύο + αίμα: όχι
- Πυρετός: < 37.5

Διεισδυτικά μικρόβια (*Shigella*, *Salmonella*, *Aeromonas*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Entamoeba Hystolytica*)

- Έναρξη συμπτωμάτων: 5-72 ώρες
- Εμετοί: ασυνήθεις
- Κοιλιακά άλγη: έντονα
- Πύο + αίμα: ναι
- Πυρετός: > 37.5

Ποιοι χρειάζονται ειδικές εξετάσεις;

- Βαρεία αφυδάτωση – πυρετός
- Παρατεταμένη διάρροια (>2 εβδ)
- Νοσοκομειακοί ασθενείς
- Αίμα στις κενώσεις
- Ανοσοκατασταλμένοι

Ποιες εξετάσεις;

- Μικροσκοπική εξέταση κοπράνων
Έρευνα για λευκά και ερυθρά αιμοσφαίρια σε νωπά κόπρανα
- Καλλιέργεια κοπράνων
- Παρασιτολογική κοπράνων
- Αιματολογικός-βιοχημικός έλεγχος
- Ενδοσκόπηση παχέος εντέρου σε επιλεγμένες περιπτώσεις

Ακόμα και σε ειδικά εργαστήρια το παθογόνο παραμένει άγνωστο στο 20%-50% των διαρροϊκών συνδρόμων

Καλλιέργεια κοπράνων

Από την κοινότητα/ διάρροια ταξιδιωτών

Καλλιέργεια για *Salmonella*,
Campylobacter, *Shigella*. *E. Coli*
O157:H7

Αντισώματα για *Yersinia*

Επίμονη διάρροια

Giardia,
αμοιβάδα
cryptosporidium,
cyclospora,
Isospora belli
Προσφαίρια κοπρ.

Νοσοκομειακός ασθενής

Τοξίνη A & B *C. difficile*
Ανοσοκατασταλμένος/ ουδετεροπενικός
Salmonella,
Campylobacter, *Shigella*. *E. Coli*
O157:H7

HIV (+)

Microsporidia,
Mycobacterium avium
complex,
cytomegalovirus

Θεραπεία

- Γενικά μέτρα-συμπτωματική ανακούφιση (ενυδάτωση, δίαιτα)
- Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν χρειάζεται αντιβίωση
- Εμπειρική αντιβίωση: σε μέτρια-βαρεία διάρροια ταξιδιωτών, σε διάρροια με πυρετό + αίμα, ηλικιωμένους, ανοσοκατεσταλμένους
- Εμπειρική θεραπεία: φθοριοκινολόνη 3-5 ημέρες (εφόσον δεν υπάρχει υποψία εντεροαιμορραγικού E.Coli ή *Campylobacter* → αζιθρο- ή ερυθρομυκίνη)
- Ειδική αντιβιοτική θεραπεία εφόσον διαγνωσθεί ειδικό μικροβιακό αίτιο
- Λοπεραπίδη (imodium): συμπτωματική ανακούφιση οξείας διάρροιας χωρίς πυρετό (ή με χαμηλό) και εφόσον δεν υπάρχει αίμα στα κόπρανα

Μικροσκοπική κολίτιδα (MC)

Χρόνια φλεγμονώδης νόσος εντέρου που χαρακτηρίζεται από χρόνια υδαρή, μη αιματηρή διάρροια, φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική ενδοσκοπική εμφάνιση του παχέος εντέρου και διακριτές ιστολογικές αλλοιώσεις, οι οποίες ταυτοποιούν τρεις ιστολογικούς υποτύπους

- Κολλαγονική κολίτιδα (CC)
- Λεμφοκυτταρική κολίτιδα (LC)
- Ατελής μικροσκοπική κολίτιδα (MCi)

Επιδημιολογία (MC)

- ✓ 12,8% των ασθενών με ανεξήγητη χρόνια υδαρή διάρροια
- ✓ Αύξηση της συχνότητας, τάσεις σταθεροποίησης
- ✓ Η συχνότητα αυξάνει με την ηλικία (διάμεση ηλικία διάγνωσης >60 έτη)
5,5 φορές υψηλότερη πιθανότητα MC σε άτομα >65 έτη
Μέχρι 25% ασθενών με CC (<45 έτη)
- ✓ F>M (F/M incidence ratio 3,05 για CC και 1,92 για LC)

Παράγοντες κινδύνου

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- **Κάπνισμα** (εμφάνιση της νόσου 10 έτη νωρίτερα στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές)
- **Φάρμακα**
PPIs odds ratio 6,98(95% CI 6,45–7,55) για CC, 3,95(95% CI 3,60–4.33) για LC
ΜΣΑΦ
SSRIs
Άλλα (ακαρβόζη, τικλοπιδίνη, στατίτες, β-αποκλειστές)
Προτείνεται η διακοπή των φαρμάκων με ύποπτη χρονολογική συσχέτιση μεταξύ της εισαγωγής τους και έναρξης της διάρροιας
- **Αυτοάνοσα νοσήματα** (ρευματοειδής αρθρίτιδα, θυρεοειδίτιδα Hashimoto, ΣΔ τύπου I)
- **Κοιλιοκάκη** (αυξημένος κίνδυνος για MC, x70, πιθανή συσχέτιση με HLA-DR3-DQ2)
- **Γυναικείο φύλο** (πιθανή συσχέτιση με ορμόνες)

Miehlke S, et al. Lancet 2019

Shor J, et al. Clinical and Experimental Gastroenterology 2019

Κλινικές εκδηλώσεις

- Χρόνια συνεχής ή διαλείπουσα υδαρής, μη αιματηρή διάρροια (84-100%)
- Επιτακτικότητα στην κένωση (55%)
- Νυχτερινή αφόδευση (35%)
- Ακράτεια (26%)
- Κοιλιακό άλγος
- Φουσκώματα
- Απώλεια βάρους
- Αρθραλγίες-μυαλγίες
- Κόπωση

MC και λειτουργικές διαταραχές

Μετανάλυση
26 μελέτες
(n=5099)

Table 1 | Summary estimates and 95% CIs for the frequency of symptoms fulfilling diagnostic criteria of functional bowel disorders in general, irritable bowel syndrome with diarrhoea subtype and functional diarrhoea, among patients with an established primary diagnosis of microscopic colitis

Type of functional condition	Overall %	n	I ²
Functional bowel disorders* among MC patients	39.1 (22.8–56.6)	8	97
Functional bowel disorders* among LC patients	40.7 (8.2–78.9)	3	98.1
Functional bowel disorders* among CC patients	28.4 (8.4–54.5)	4	96.7

Table 2 | Summary estimates and 95% CIs for the prevalence of microscopic colitis, and its subtypes lymphocytic colitis and collagenous colitis among patients with symptoms that fulfil diagnostic criteria of functional bowel disorders

Type of condition	Overall %	n	I ²
MC among patients with functional bowel disorders*	7 (3.6–11.4)	16	94.6
LC among patients with functional bowel disorders*	4.3 (1.9–5.6)	13	91
CC among patients with functional bowel disorders*	1.4 (0.5–2.8)	12	79.8
Subgroups analysis			
MC among IBS-D patients	9.9 (4.4–17.1)	10	95
MC among IBS-C patients	1.3 (0.04–4.4)	5	78.9
MC among IBS-M patients	1.9 (0.1–5.5)	4	80.8
MC among diarrhoeic functional disorders patients (IBS-M + IBS-D + FD)	9 (4.5–14.9)	12	95.1

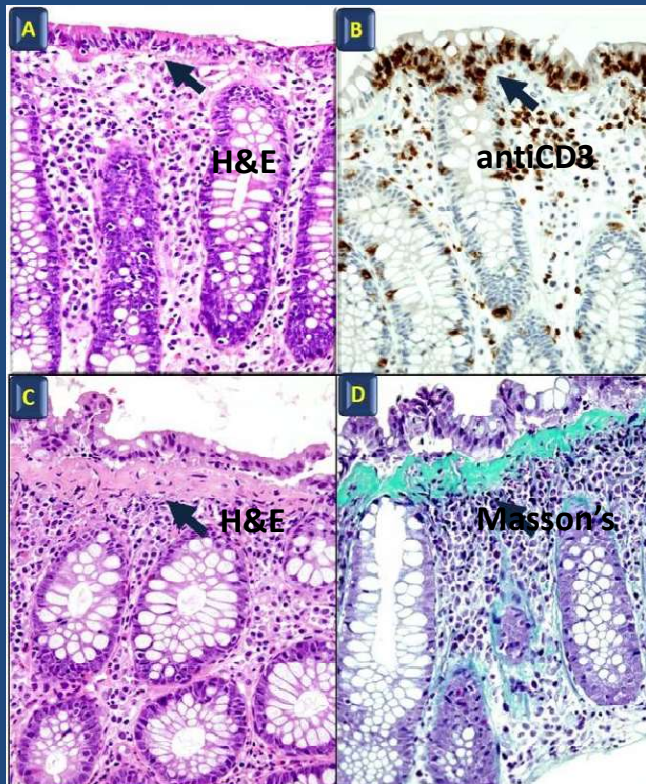
- Συχνά οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια για IBS

- Απαραίτητη η κολonosκόπηση με λήψη βιοψιών για αποκλεισμό ή επιβεβαίωση MC, ιδίως σε παρουσία παραγόντων κινδύνου για MC και/ή απουσία ανταπόκρισης στη θεραπεία για ΣΕΕ

Διάγνωση

- Δεν υπάρχουν ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις
Μέχρι 50% των ασθενών (↑ΤΚΕ, ANA, AMA, RF, ANCA, ASCA, anti-TPO)
- Στείρες κ/ες και παρασιτολογικές κοπράνων
- Δείκτες κοπράνων
 - Καλπροτεκτίνη –λακτοφερρίνη: μη ειδικές
 - Ενδοσκοπική εικόνα →φυσιολογικός βλεννογόνος
 - 39% (οίδημα-ερύθημα-διαβρώσεις-διαταραχές αγγειακού δικτύου-οζώδης διαμόρφωση)

Ιστολογία



	Lymphocytic colitis	Incomplete lymphocytic colitis	Collagenous colitis	Incomplete collagenous colitis
Mononuclear inflammation in the lamina propria	Moderately increased	Slightly increased	Moderately increased	Slightly increased
Number of intraepithelial lymphocytes	>20/100 cells	>10 to ≤20/100 cells	Normal or slightly increased	Normal or slightly increased
Thickness of subepithelial collagen band	Normal or slightly increased	Normal or slightly increased	>10 μm	>5 to ≤10 μm

Χρώση H&E, αλλά ενίοτε και ανοσοϊστοχημεία για CD3 και τενασίνη και ειδική χρώση κολλαγόνου (Chromotrope-aniline blue, Masson's)

Συστήνεται η λήψη βιοψιών από ΔΕ και ΑΡ

- patchy inflammation
- ΔΕ φυσιολογικά υψηλότερος αριθμός φλεγμονωδών κυττάρων
- η φυσιολογική μπάντα κολλαγόνου παχύτερη στο σιγμοειδές και ορθό

Miehlke S, et al. Lancet 2019

Θεραπεία

- Όχι ίαση
 - Στόχος θεραπείας → < 3 κενώσεις/ημέρα ή < 1 υδαρή κένωση/ημέρα με σαφή βελτίωση QOL
 - Απαραίτητη η διακοπή φαρμάκων που σχετίζονται ενδεχομένως με MC και του καπνίσματος
 - Θεραπεία 1^{ης} γραμμής: Βουδεσονίδη από του στόματος 9mg/H για 6-8 εβδ
- Μειώνει την φλεγμονώδη διήθηση χωρίς να επιδρά στο πάχος της στιβάδας κολλαγόνου

Θεραπεία (υποτροπή, διατήρηση της ύφεσης)

- Υποτροπή (60-80% σε CC)
 - Χορήγηση βουδεσονίδης όπως αρχικά ή στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση μέχρι να επιτευχθεί ύφεση
 - Παράγοντες κινδύνου υποτροπής (5 κενώσεις αρχικά, διάρκεια διάρροιας)
- Διατήρηση ύφεσης
 - 3 RCTs CC (βουδεσονίδα 4,5-6mg/H για 6-12 μήνες μετά την ύφεση, ή ύφεση διατηρήθηκε στο 60-75% των ασθενών, καλή ανοχή, χωρίς ΑΕ)

Σύσταση χρήσης βουδεσονίδης για διατήρηση της ύφεσης στην CC

Δεν υπάρχουν RCTs για διατήρηση ύφεσης με βουδεσονίδα στην LC

Προτείνεται χρήση βουδεσονίδης για διατήρηση της ύφεσης στην LC

*O'Toole, Clin Exper Gastroenterol, 2016
Nguyen, Gastro, 2016*

Άλλα φάρμακα

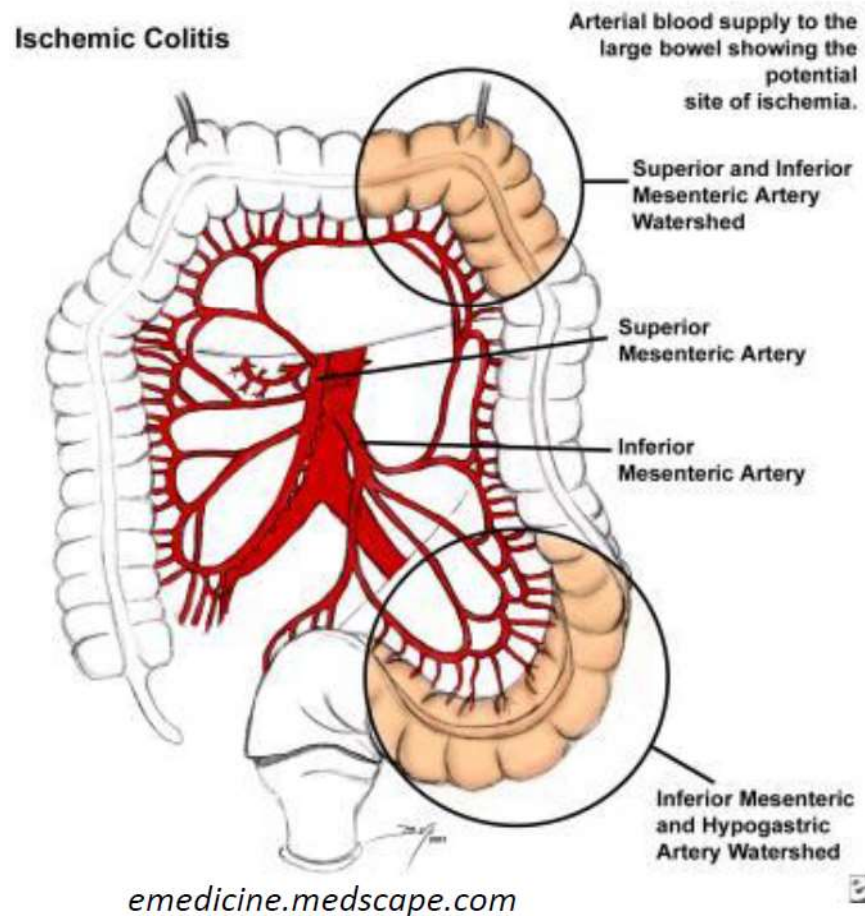
Φάρμακα	
Μεσαλαζίνη	Σύσταση εναντίον της χρήσης μεσαλαζίνης για την επίτευξη της ύφεσης. Δεν υπάρχουν μελέτες για τη διατήρηση.
Βισμούθιο	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα
Λοπεραμίδα	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα. Προτείνεται η χρήση σε ήπια νόσο.
Δεσμευτικά των χολικών οξέων	Σύσταση σε ασθενείς με MC και διάρροια από χολικά οξέα
Αντιβιοτικά	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα
Προβιοτικά	Σύσταση εναντίον της χρήσης προβιοτικών
Πρεδνιζολόνη	Σύσταση εναντίον της χρήσης πρεδνιζολόνης ή άλλων κορτικοειδών πλην της βουδεσονίδης
Ανοσοκατασταλτικά και βιολογικοί παράγοντες	Σύσταση θεραπείας με θειοπουρίνες, αντι-TNF ή Vedolizumab σε επιλεγμένους ασθενείς που απέτυχαν στη θεραπεία με βουδεσονίδα. Σύσταση εναντίον της χρήσης μεθοτρεξάτης.

Ισχαιμική κολίτιδα

- Η πιο συχνή μορφή εντερικής ισχαιμίας (75% των περιπτώσεων)
- 90% των ασθενών άνω των 60 ετών (μπορεί όμως να εμφανιστεί και σε μικρότερες ηλικίες)
 - Μεγαλύτερη επίπτωση στο θήλυ φύλο
 - Υπεύθυνη για κάθε 1/1000 εισαγωγές στο νοσοκομείο

Ευρύ φάσμα: Περιορισμένη ισχαιμία βλεννογόνου και υποβλεννογόνιο έως οξεία ισχαιμία με διατοιχωματικό έμφρακτο, νέκρωση, θάνατο

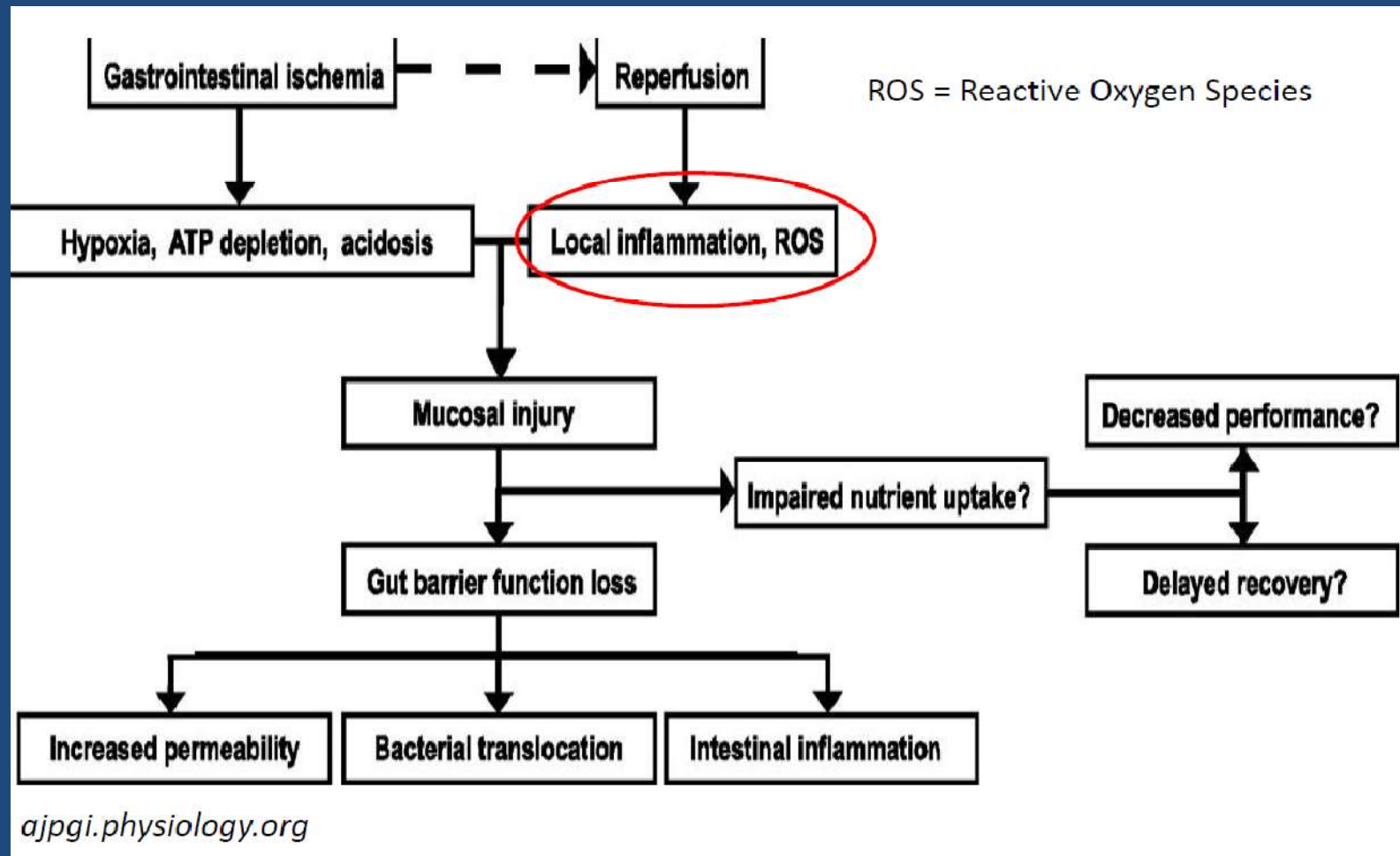
Παθοφυσιολογία



- Περιορισμένα αναστομωτικά δίκτυα σε:
 - Σπληνική καμπή
 - Ορθοσιγμοειδική συμβολή

Αποτέλεσμα: 75% περιπτώσεων ΙΚ στο ΑΡ κόλον, το 23% των οποίων αφορά τη σπληνική καμπή

Βλάβη επαναιμάτωσης



Αίτια ισχαιμικής κολίτιδας

- **Συχνότερο: ΥΠΟΤΑΣΗ (σήψη ή AP καρδιακή ανεπάρκεια)**
- Έμβολα (π.χ. σε περίπτωση κολπικής μαρμαρυγής)
- Υποβολαιμία από αφυδάτωση ή αιμορραγία
- Διάχυτη αθηροσκληρωτική νόσος μικρών αγγείων
- Αγγειακό τραύμα σε χειρουργείο του παχέος εντέρου
- Χρόνια δυσκοιλιότητα
- Νόσοι που επηρεάζουν την κυκλοφορία του αίματος: αγγειίτιδες, ΣΕΛ, δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Απόφραξη από όγκους, εκκολπώματα, συστροφή, κήλες
- Κληρονομική ή επίκτητη θρομβοφιλία
- Επίπονη φυσική δραστηριότητα (π.χ. δρόμοι αντοχής) => φυσικό shunt
- Επιπλοκή χειρουργείου (αορτής 1-7%, καρδιάς <0,2%)

Αίτια ισχαιμικής κολίτιδας

☐ Φάρμακα

Table 2. Medications associated with ischemic colitis

Antihypertensive agents

Cocaine

Diuretics

Nonsteroidal anti-inflammatory agents

Digoxin

Estrogens

Oral contraceptives

Vasopressin

Pseudoephedrine

Alosetron

Danazol

Sumatriptans

Psychotropic drugs

Amphetamines

Source: South Med J © 2005 Lippincott Williams & Wilkins

Κλινική εικόνα

- Πλειοψηφία ασθενών: οξεία έναρξη ήπιου κοιλιακού άλγους με ευαισθησία άνωθεν της προσβεβλημένης περιοχής
- Τεινεσμός
- Εντός 24ώρου: κενώσεις με πρόσμιξη κόκκινου ή καστανόχρωμου αίματος

Αιμορραγία ήπια χωρίς αιμοδυναμική αστάθεια ή ανάγκη μετάγγισης

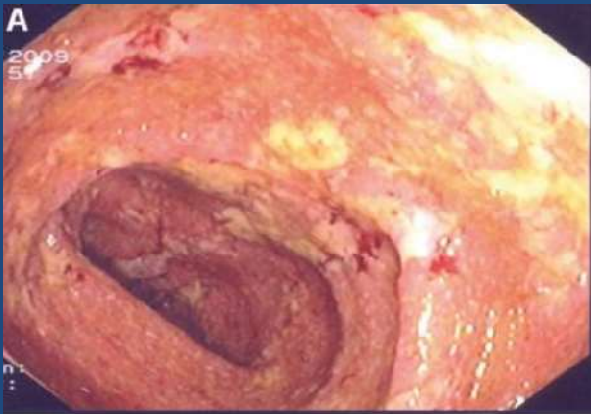
- Ανορεξία
- Ναυτία κι έμετος
- Κοιλιακή διάταση σε περίπτωση συσχετιζόμενου ειλεού
- 15% ασθενών=> σημεία περιτοναϊσμού λόγω διατοιχωματικού έμφρακτου/νέκρωσης

Εργαστηριακά ευρήματα

- Συνήθως οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι φυσιολογικές και ευρήματα υπάρχουν ΜΟΝΟ σε σοβαρή ισχαιμία:
- Λευκοκυττάρωση
- Μεταβολική οξέωση
- Αυξημένο γαλακτικό οξύ

Κολονοσκόπηση

- Εξέταση εκλογής
 - Άμεση επισκόπηση βλεννογόνου
 - Δυνατότητα λήψης βιοψιών
- Διενέργεια κολονοσκόπησης εντός 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Συνιστάται επανέλεγχος με ολική κολονοσκόπηση για αποκλεισμό υποκρυπτόμενης νεοπλασίας.



Αξονική τομογραφία

- Για τον αποκλεισμό άλλων αιτίων αδιευκρίνιστου κοιλιακού άλγους, εύρεση επιπλοκών
- Αποκλεισμός οξείας μεσεντέριας ισχαιμίας
- Ενισχύει τη διάγνωση της ισχαιμικής κολίτιδας:
 - Μη ειδικά ευρήματα
 - Πιο κοινό : εστιακή πάχυνση εντερικού τοιχώματος
 - Επίσης : ασάφεια περικολικού λίπους, παρουσία ελεύθερου αέρα ή υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα, παρουσία αέρα στο εντερικό τοίχωμα ή στα μεσεντέρια αγγεία



Θεραπεία

- Αναγνώριση και διόρθωση υποκείμενου αιτίου
- Στέρηση τροφής, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών
- Παρακολούθηση/υποστήριξη της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας
- Χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος έναντι αερόβιων και αναερόβιων βακτηριδίων (σε μετρίου και σοβαρού βαθμού ΙΚ)
- Αποφυγή χορήγησης αγγειοσυσταλτικών φαρμάκων και δακτυλίτιδας διότι επιδεινώνουν την μεσεντέριο ισχαιμία
- Αντιπηκτική αγωγή
 - σε ασθενείς με επιβεβαιωμένες υπερπηκτικές καταστάσεις
 - σε επιβεβαιωμένες περιπτώσεις εμβολής
 - σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα ισχαιμία
 - σε νέους ασθενείς με βαριά ΙΚ αγνώστου αιτιολογίας

Χειρουργική Θεραπεία

- Οξείες καταστάσεις: σημεία περιτοναϊσμού, μαζική αιμορραγία, κεραυνοβόλος ΙΚ
- Υποξείες: συμπτώματα που εμμένουν > 2-3 εβδομάδες, υποθρεψία ή υπολευκωματιναιμία
- Χρόνιες: συμπτωματικές στενώσεις

Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου (ΣΕΕ)

Επιδημιολογία

- 15 % του πληθυσμού / συχνότερη GI νόσος
- Γυναίκες/Άνδρες: 2/1
- Πληθώρα συν-νοσηροτήτων
σωματικός πόνος, ψυχιατρικά, ΓΟΠΝ, δυσπεψία
- Χρόνια υποτροπιάζουσα πορεία
- ΗΠΑ : 3,1 εκ. επισκέψεις / 5,9 εκ. συνταγές /έτος
20 εκ. δολ. κόστος

ΣΕΕ

Διαγνωστικά κριτήρια (Ρώμη IV)

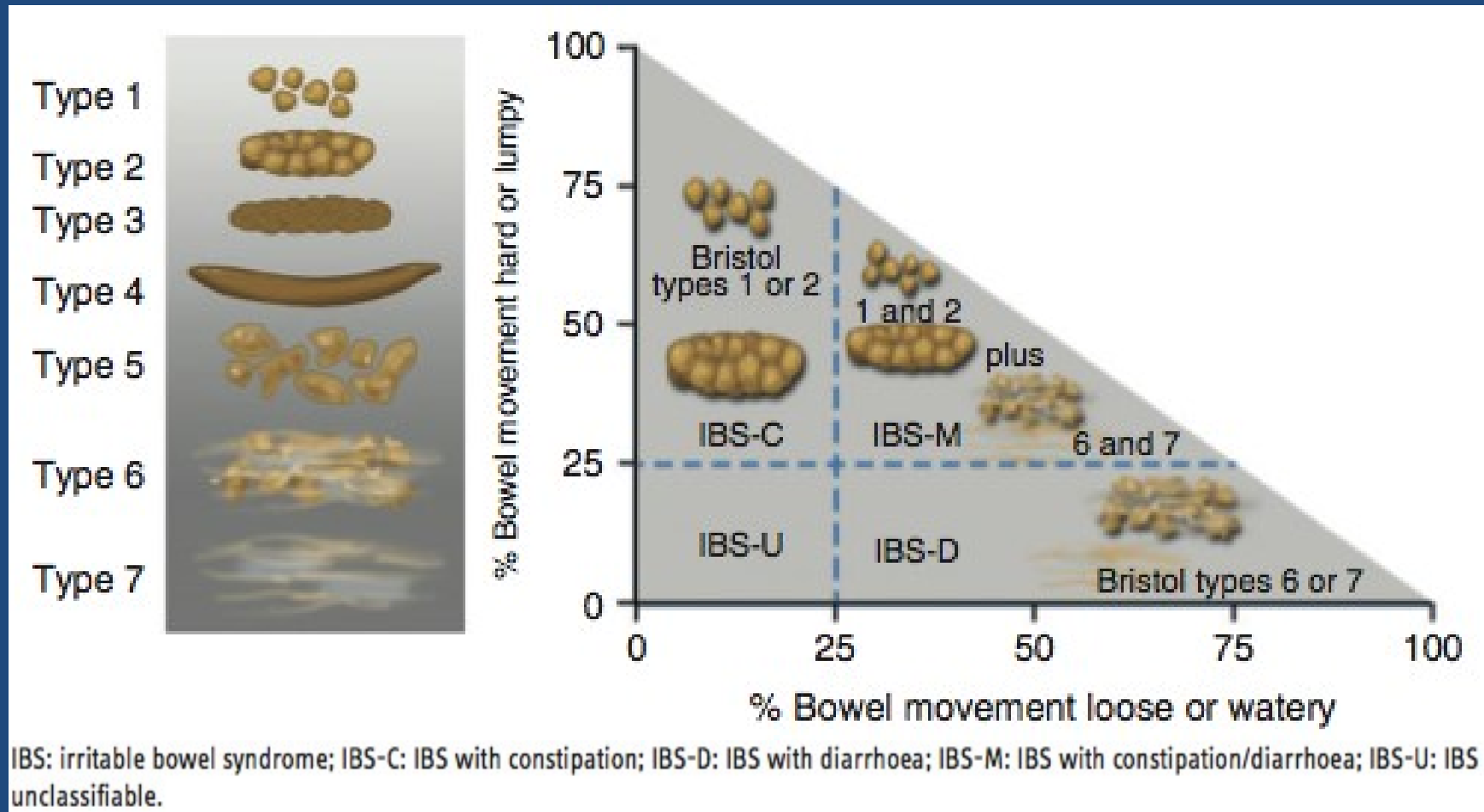
Υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος, τουλάχιστον μια μέρα την εβδομάδα κατά τους τελευταίους τρεις μήνες, συνοδευόμενο με ≥ 2 από τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Συσχέτιση με την αφόδευση
2. Συνοδός αλλαγή στη συχνότητα των κοπράνων
3. Συνοδός αλλαγή στην εμφάνιση των κοπράνων

Τα κριτήρια πληρούνται για τους **τελευταίους 3 μήνες** με έναρξη των συμπτωμάτων **τουλάχιστον 6 μήνες** πριν τη διάγνωση

Σύνδρομο ευερεθίστου εντέρου

Υπότυποι



Χαρακτηριστικά υπέρ ή κατά ΣΕΕ

Υπέρ

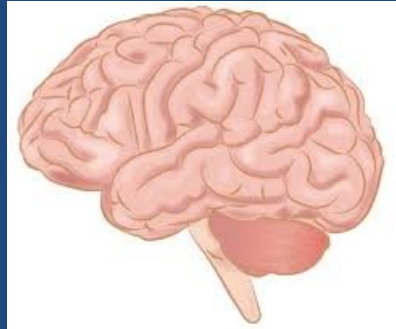
- Φουσκώματα
- Μετεωρισμός
- Αποβολή αερίων

Κατά (συμπτώματα συναγερού)

- Αποβολή αίματος από το ορθό
- >10% απώλεια βάρους
- Νυχτερινά συμπτώματα
- Πυρετός
- Αναιμία
- Πρόσφατη έναρξη συμπτωμάτων κατά την ηλικία ≥ 50 ετών
- Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου παχέος εντέρου, ΙΦΝΕ, κοιλιοκάκης

Παθοφυσιολογία ΣΕΕ

Ψυχολογικό stress
(το 50% των ασθενών έχει
παράνοια, κατάθλιψη, άγχος)



Τροφική δυσανεξία
FODMAPS
γλουτένη

Σπλαχνική Υπερευαισθησία

Δυσλειτουργία του άξονα
εντέρου-εγκεφάλου

Μικροβίωμα

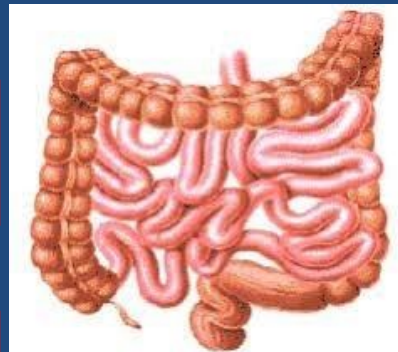
Διαταραχή κινητικότητας



Συσαπορρόφηση
χολικών οξέων

Γαστρεντερικές λοιμώξεις
(μεταλοιμώδες ευερέθιστο έντερο)

Αυξημένη
εντερική διαπερατότητα



Φλεγμονή
Ενεργοποίηση ανοσολογικού

Παρακλινικός έλεγχος ρουτίνας

- Γενική αίματος
- Δοκιμασία ανίχνευσης αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα
- Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών ή CRP
- Μικροσκοπική και παρασιτολογική εξέταση κοπράνων
- Καλλιέργεια κοπράνων
- Καλπροτεκτίνη κοπράνων
- TSH
- Αδρός βιοχημικός έλεγχος
- Κολονοσκόπηση για άτομα >50 ετών
- Έλεγχος για κοιλιοκάκη

Διαφορική διάγνωση

- Crohn
- Υπολακτασία
- Κοιλιοκάκη
- Λαμβλίαση
- Αδενοκαρκίνωμα κόλου
- Μικροσκοπική κολίτιδα
- Εκκολπωμάτωση ΠΕ

Αντιμετώπιση ΣΕΕ με κυρίαρχο σύμπτωμα τη διάρροια

ΦΑΡΜΑΚΑ

- **Λοπεραμίδη** (αγωνιστής του μ- υποδοχέα των οπιοειδών)

Δράση: ελαττώνει τον περισταλτισμό, επιμηκύνει τον χρόνο διάβασης του εντέρου, μειώνει την έκκριση υγρών, δεν βοηθά ιδιαίτερα στον πόνο

- **Χολεστυραμίνη** (δεσμευτικό των χολικών οξέων)
- **Eluxadoline** (αγωνιστής των μ και κ υποδοχέων οπιοειδών)

Βελτιώνει συνολικά τα συμπτώματα του IBS-D

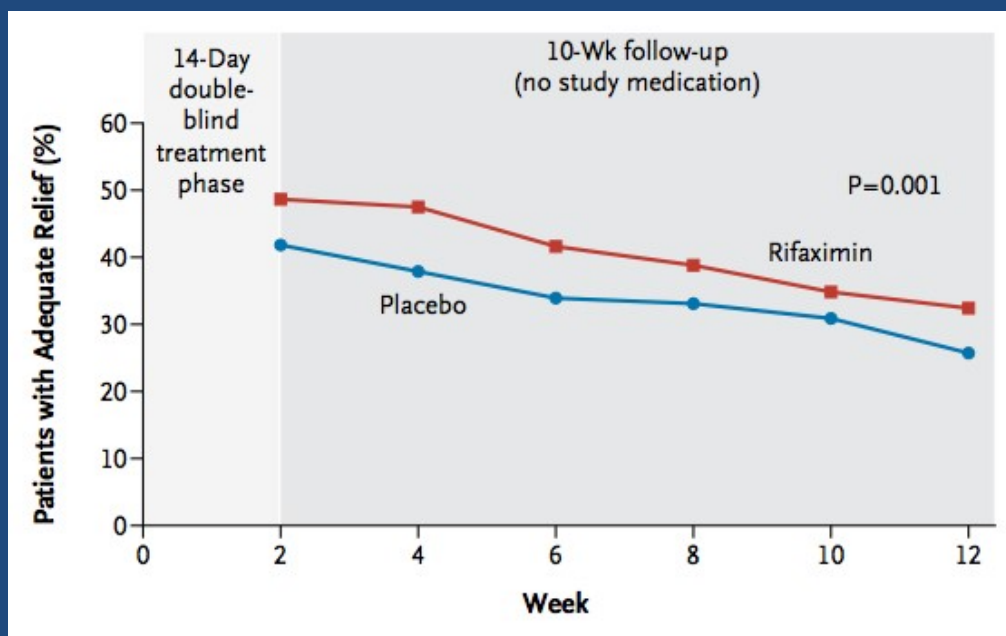
- **Alosetron** (ανταγωνιστής του υποδοχέα της 5-HT₃)

Βελτιώνει το κοιλιακό άλγος, προσοχή στη χορήγηση λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων (πχ ισχαιμική κολίτιδα)

Αντιμετώπιση ΣΕΕ με κυρίαρχο σύμπτωμα τη διάρροια

Ριφαξιμίνη

- Δύο όμοια σχεδιασμένες φάσης ΙΙΙ, διπλές τυφλές ελεγχόμενες μελέτες (TARGET 1 και TARGET 2)
- Τυχαιοποίηση ασθενών με ΣΕΕ χωρίς δυσκοιλιότητα σε ριφαξιμίνη 550mg X3 ή εικονικό φάρμακο για 2 εβδομάδες
- Παρακολούθηση για επιπλέον 10 εβδομάδες



Pimentel M, et al. N Engl J Med 2011

Αντιμετώπιση ΣΕΕ με κυρίαρχο σύμπτωμα τη δυσκοιλιότητα

Πρώτη γραμμή θεραπείας

- Υδατοδιαλυτές φυτικές ίνες (psyllium)
- Ωσμωτικά καθαρτικά (polyethylene glycol)

Φάρμακα

- **Linaclotide** (αγωνιστής του υποδοχέα της guanylate cyclase C)

Δράση: αυξάνει την έκκριση υγρών, επιταχύνει το χρόνο διάβασης,
μειώνει τη σπλαχνική υπερευαισθησία

- ❖ **Lubiprostone** (ενεργοποιητής ειδικών διαύλων χλωρίου στο ΓΕΣ)

Δράση: αυξάνει την έκκριση υγρών, επιταχύνει το χρόνο διάβασης

- ❖ **Προυκαλοπρίδη** (προκινητικό)

Αποτελεσματική στη χρόνια ιδιοπαθή δυσκοιλιότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας-ασφάλειας για IBS-C

Αντιμετώπιση πόνου-φουσκώματος στο ΣΕΕ

Αντιμετώπιση πόνου

- Αντισπασμωδικά
- Τρικυκλικά
αντικαταθλιπτικά

Προτιμότερα από τα SSRIs σε ασθενείς με IBS-D

- SSRIs

Ασφαλέστερο προφίλ, καλή επιλογή σε IBS-C, προτιμώνται σε ασθενείς με συνυπάρχουσες ψυχολογικές διαταραχές

Αντιμετώπιση φουσκώματος

Ριφαξιμίνη σε ΣΕΕ-διάρροια
Δίαιτα χαμηλή σε FODMAP
Προβιοτικά

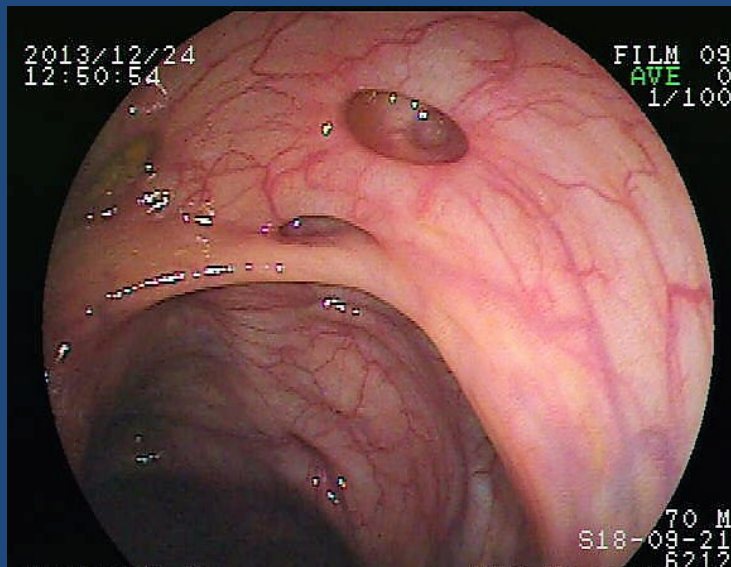
Bifidobacterium infantis 35624

Bifidobacterium lactis DN-173010

VSL#3

Εκκολπωμάτωση

- Συχνότατη GI νόσος
- 1^η περιγραφή : Jean Cruveilhier, 1849
- 1^η περιγραφή εκκολπωματίτιδος: J Case, 1914
- 1^η αιτία νοσηλείας από τα νοσήματα του πεπτικού (ΗΠΑ, Δ. Ευρώπη)

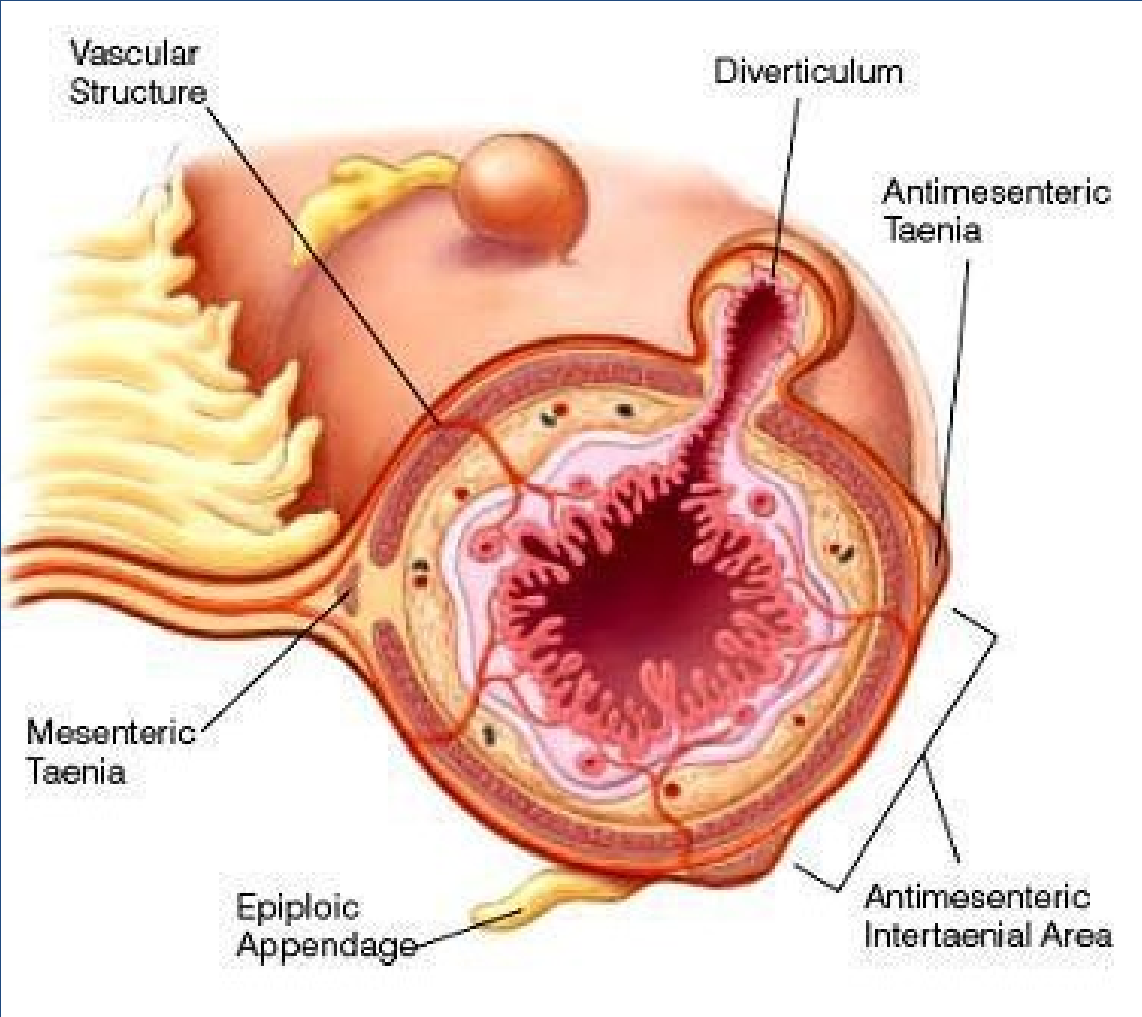


Επιδημιολογία

- Νόσος του 20^{ου} αιώνα
- Συχνότητα άγνωστη (ασυμπτωματική νόσος)
- Προοδευτική αύξηση της επίπτωσης
- Ηλικία και γεωγραφική εντόπιση
 - Δύση = ΑΡ κόλο, Ανατολή = ΔΕ κόλο
 - <10% σε <40 ετών και >50-65% >80 ετών
 - Παρούσα στο 43% των κολονοσκοπήσεων / 71,4% >80 ετών

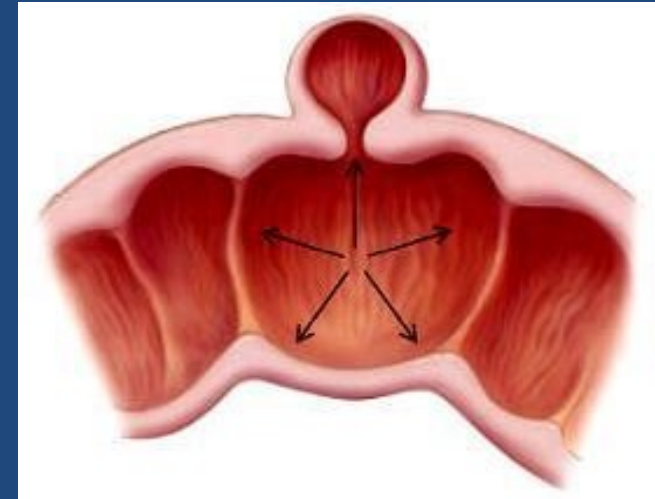
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

- Αληθές = όλες τις στοιβάδες του τοιχώματος / συγγενή ανωμαλία
- Ψευδο-εκκόλπωμα = μόνο βλεννογόνο και υποβλεννογόνιο (κήλες)
- Μεταξύ μεσεντερικού και 2 αντιμεσεντερικών ταινιών
- Σιγμοειδές πάχυνση μυικής στοιβάδος, βράχυνση ταινιών και στένωση αυλού (myochosis)



Παθολόγεια

- Διαταραχές κινητικότητας
- Περιβάλλον – διαίτα
- Κληρονομικότητα
- Τοίχωμα του παχέος εντέρου



Παράγοντες που σχετίζονται με εκκολπώματωση και επιπλοκές της

Αυξημένος κίνδυνος

Δίαιτα πλούσια σε κρέας - πτωχή σε ίνες

Φάρμακα

Κάπνισμα

Μειωμένη φυσική δραστηριότητα

Ηλικία

Γενετικοί

Παχυσαρκία

Μειωμένος κίνδυνος

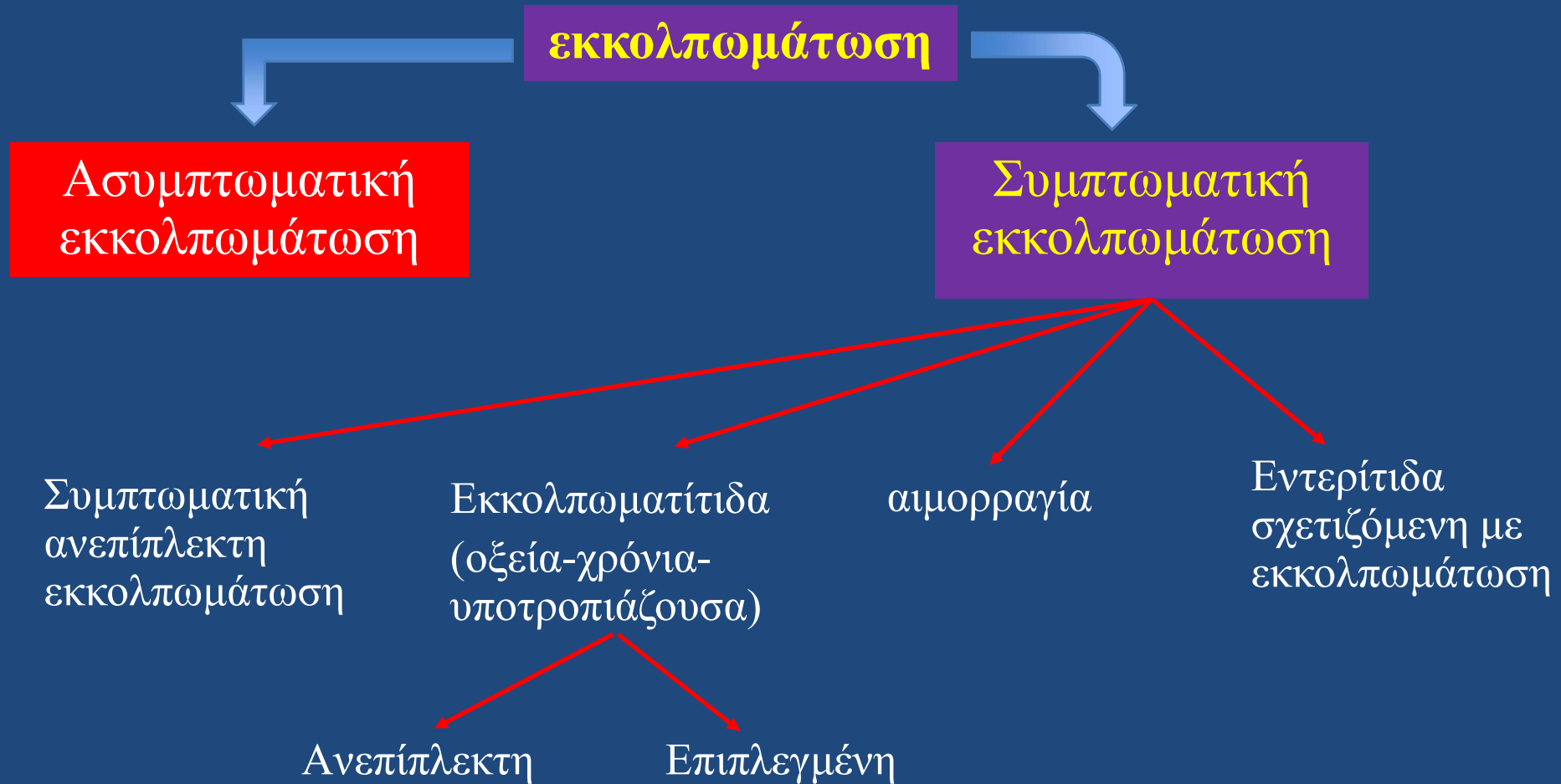
Κάτοικος Αφρικής – Ασίας

Δίαιτα πλούσια σε ίνες

ΚΑΜΜΙΑ ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΤΑΞΥ ΑΝΔΡΩΝ - ΓΥΝΑΙΚΩΝ

Εκκολπωματική νόσος

Ταξινόμηση



Ασυμπτωματική εκκολπωμάτωση

- Τυχαίο εύρημα
- 80% των ασθενών παραμένουν ασυμπτωματικοί
- Δεν υπάρχει ένδειξη για παρακολούθηση – ειδική θεραπεία
καμιά σύσταση για high-fiber δίαιτα ή αποφυγή ξηρών καρπών

Συμπτωματική Ανεπίπλεκτη Εκκολπωματική Νόσος

- Χρόνιο υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος, απουσία εκκολπωματίτιδας ή μακροσκοπικής κολίτιδας
 - Αλληλεπικάλυψη συμπτωμάτων με ΣΕΕ
κοινοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί
 - σπλαχνική υπερευαισθησία
 - ελαττωμένος αριθμός διάμεσων κυττάρων Cajal
- δ.δ. Εκκολπωματική νόσος:
Εντοπισμένος πόνος ΑΡ, διάρκεια >24h, αφύπνιση
Καλπροτεκτίνη κοπράνων

Ριφαξιμίνη

Δράση: ελάττωση της μεταβολικής δραστηριότητας της βακτηριακής εντερικής χλωρίδας και της παραγωγής υδρογόνου και μεθανίου

Table 3
Current evidence for rifaximin treatment in the diverticular disease.

	Suggestion for use	Therapeutic regimen	Level of evidence ^b	Grade of recommendation ^b
Diverticulosis	None	–	–	–
Symptomatic uncomplicated diverticular disease	Yes, with fibre supplementation	Cyclic ^a 400 mg b.i.d 12–24 month	Moderate	Conditional
Primary diverticulitis prevention	Yes, with fibre supplementation	Cyclic ^a 400 mg b.i.d 12–24 month	Low	Conditional
Secondary diverticulitis prevention	Should be determined	Cyclic ^a 400 mg b.i.d	Very low	Conditional
Uncomplicated acute diverticulitis	None	–	–	–

^a 7–10 days a month.

^b According to Guyatt et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64:383–94.

Μετα-ανάλυση / 1660 ασθενείς με SUDD: 64% vs 35% βελτίωση συμπτωμάτων
Bianch et al, APT 2011

Cuomo R, et al. Dig Liver Dis 2017

Τα προβιοτικά στη θεραπεία της εκκολπωματικής νόσου

Δράση: ανταγωνισμός με παθογόνους μικροοργανισμούς, αναστολή προσκόλλησης και βακτηριακής αλλόθησης, ανοσοτροποποίηση, αποκλεισμός προ-φλεγμονωδών κυτοκινών

11 μελέτες – κυρίως με *Lactobacillus*(72%) – 764 ασθενείς(55% Γ)

Table I. Main characteristics of the 11 selected studies on probiotics treatment in diverticular disease

Author Year (Ref)	# Patients / F / mean age (years)	Type of diverticular disease	Study type / Arms	Single center yes/no
Giaccari S 1993 [30]	79 / 34 / 63	Complicated DD in remission	Open / 1	Yes
Eric P 2003 [31]	15 / 10 / 75	Symptomatic uncomplicated DD	Open / 2	Yes
Tursi A 2005 [32]	12 / 5 / 58	Acute diverticular colitis	Open / 1	Yes
Tursi A 2006 [33]	85 / 54 / 67	Symptomatic uncomplicated DD in remission	Open RT / 3	No
Tursi A 2007 [34]	30 / 11 / 60	Uncomplicated acute diverticulitis	Open RT / 2	Yes
Tursi A 2008 [35]	75 / 42 / 65	Symptomatic uncomplicated DD in remission	Open RT / 5	Yes
Lamiki P 2010 [36]	46 / 36 / 62	Symptomatic uncomplicated DD in remission	Open / 1	No
Annibale B 2011 [37]	50 / 32 / 65	Symptomatic uncomplicated DD	Open RT / 3	No
Lahner E 2012 [38]	45 / 35 / 65	Symptomatic uncomplicated DD	Open RT / 2	No
Stollman N 2013 [39]	117 / 61 / 58	CT confirmed acute diverticulitis	DB placebo-controlled RT / 3	Yes
Tursi A 2013 [40]	210 / 101 / 62	Symptomatic uncomplicated DD in remission	DB placebo-controlled RT / 4	No

DB: double blind; DD: diverticular disease; F: female; Ref.: reference; RT: randomized trial

Βελτίωση στη συμπτωματολογία –
όχι επίδραση στις επιπλοκές ή στην υποτροπή

Οξεία εκκολπωματίτιδα

Συστάσεις

(American Gastroenterological Association)

- **Επιλεκτική** χρήση αντιβιοτικών σε ασθενείς με οξεία ανεπίπλεκη εκκολπωματίτιδα
- **Κολονοσκόπηση** μετά τη λύση του επεισοδίου για να αποκλειστεί πιθανό νεόπλασμα
- **Δεν συνιστάται** εκλεκτική εντερεκτομή σε ασθενείς μετά από αρχικό επεισόδιο ανεπίπλεκτης εκκολπωματίτιδας

Οξεία εκκολπωματίτιδα

Κριτήρια εισαγωγής στο νοσοκομείο

ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

- Σοβαρές συννοσηρότητες
- Ανοσοκαταστολή
 - Χρ. λήψη κορτικοστεροειδών
 - Λήψη ανοσοκατασταλτικών
 - HIV
- Ηλικία >70 ετών

Οξεία εκκολπωματίτιδα

Κριτήρια εισαγωγής στο νοσοκομείο

ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Ευρήματα CT: Ελεύθερος αέρας υποδιαφραγματικά, μικροδιάτρηση, απόστημα, επικοινωνία με παρακείμενα όργανα
- Σήψη
- Σημεία διάχυτης περιτονίτιδας
- Έμετοι, αδυναμία λήψης υγρών
- Σημαντική λευκοκυττάρωση
- Έντονο κοιλιακό άλγος
- πυρετός $>39^{\circ}\text{C}$

ΆΛΛΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- Μη συμμόρφωση
- Αποτυχία θεραπείας σε εξωτερική βάση

Συστάσεις για την αντιμετώπιση οξείας εκκολπωματίτιδας (American Gastroenterological Association)

- Δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες σε ασθενείς με ιστορικό οξείας εκκολπωματίτιδας
- Εναντίον της τακτικής οδηγίας για αποφυγή σπόρων, ξηρών καρπών και ποπ-κορν
- Εναντίον της τακτικής οδηγίας για αποφυγή λήψης ασπιρίνης σε ασθενείς με ιστορικό εκκολπωματίτιδας
- Αποφυγή ΜΣΑΦ εάν είναι εφικτό
- Δεν συνιστάται μετά από οξεία ανεπίπλεκτη εκκολπωματίτιδα η χορήγηση μεσαλαζίνης, ριφαξιμίνης ή προβιοτικών
- Προτροπή στους ασθενείς με εκκολπωματική νόσο για σωματική δραστηριότητα