



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΑΝΑΠΗΡΙΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**

ΜΑΝΤΖΟΥΡΑΝΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΓΕΝΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2019



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΑΝΑΠΗΡΙΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ**

ΜΑΝΤΖΟΥΡΑΝΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΓΕΝΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2019

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)»

Ημερομηνία αίτησης του κ. Μαντζουράνη Γεωργίου: 3-2-2014

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 759^α/14-2-2014

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Κατσάνος Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Μέλη

Γκλαντζούνης Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής-Μεταμοσχεύσεων του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Τατσιώνη Αθηνά, Επίκουρη Καθηγήτρια Γενικής Ιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 12-3-2014

«Αναπηρικές επιπλοκές των ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων στη Βορειοδυτική Ελλάδα»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 878^α/29-1-2019

Γκλαντζούνης Γεώργιος	Καθηγητής Χειρουργικής-Μεταμοσχεύσεων του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Χριστοδούλου Δημήτριος	Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Κατσάνος Κωνσταντίνος	Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Αλμπάνη Ελένη	Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Νοσηλευτικής του Τμήματος Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Πάτρας
Βλάχος Κωνσταντίνος	Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Τατσιώνη Αθηνά	Επίκουρη Καθηγήτρια Γενικής Ιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Τίγκας Στυλιανός	Επίκουρος Καθηγητής Ενδοκρινολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 12-2-2019

Ιωάννινα 27-2-2019

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Άννα Μπατιστάτου

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας



Η Προματεύας του Τμήματος

ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εκπόνηση μιας διδακτορικής διατριβής αποτέλεσε για μένα ένα επίπονο αλλά παράλληλα ευχάριστο ταξίδι στη γνώση, στο πεδίο της έρευνας και της αναζήτησης της πληροφορίας στη σχετική βιβλιογραφία. Ήταν μια συνεχής πορεία και προσπάθεια με υπομονή και επιμονή που μου άνοιξε νέους ορίζοντες στην ιατρική επιστήμη.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Αναπληρωτή Καθηγητή Γαστρεντερολογίας κ. Κωνσταντίνο Κατσάνο. Όχι μόνο γιατί με επέλεξε και με τίμησε δίνοντας μου την ευκαιρία για την εκπόνηση αυτής της διατριβής αλλά κυρίως γιατί με καθοδήγησε επιστημονικά, με στήριξε ηθικά και αποτέλεσε για μένα παράδειγμα ακαδημαϊκού δασκάλου. Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα και τα άλλα δύο μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, τον Καθηγητή Χειρουργικής- Μεταμοσχεύσεων κ. Γεώργιο Γκλαντζούνη και την Επίκουρη Καθηγήτρια Γενικής Ιατρικής κα Αθηνά Τατσιώνη για τη συμπαράσταση και την αμέριστη βοήθεια που μου πρόσφεραν στην εκπόνηση της διατριβής μου.

Φυσικά θέλω να ευχαριστήσω δύο ιδιαίτερα σημαντικούς ανθρώπους για μένα, τη κα Ελένη Αλμπάνη και τη κα Μαρία Σαρίδη που με τις εύστοχες συμβουλές, τις παρατηρήσεις και τα σχόλια τους αλλά και με την άμεση ανταπόκριση κάθε φορά που χρειαζόμουν τη βοήθεια τους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω τη μητέρα μου Βιβή γιατί με υπομένει και αποτελεί για μένα φωτεινό παράδειγμα ζωής αλλά και τα δύο μου παιδιά Δήμητρα και Γιάννη γιατί μου δίνουν δύναμη και με κάνουν να ονειρεύομαι.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<i>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</i>	<i>ΣΕΛΙΔΕΣ</i>
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	9-35
1.1. Εισαγωγή	9
1.2. Αιτιολογία	10
<i>1.2.1. Γενετικοί παράγοντες</i>	10-11
<i>1.2.2. Ανοσολογική αιτιολογία</i>	11-12
<i>1.2.3. Λοιμώδεις παράγοντες</i>	12-13
<i>1.2.4. Περιβαλλοντολογικοί και άλλοι παράγοντες</i>	13-14
<i>1.2.5. Ψυχοσωματικοί παράγοντες</i>	14
1.3. Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ)	15
<i>1.3.1. Κλινικά χαρακτηριστικά</i>	15-21
1.4. Νόσος Crohn (ΝΚ)	21-22
<i>1.4.1. Κλινικές εκδηλώσεις</i>	23-25
1.5. Αδιευκρίνιστη Κολίτιδα (ΑΚ)	25-26
1.6. Επιπλοκές	26-32
1.7. Διαφορική διάγνωση	32-33
1.8. Αντιμετώπιση ΙΦΝΕ	34-35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΙΦΝΕ	36-60
2.1. Εισαγωγή	36-37
2.2. Επίπτωση και Επιπολασμός ΙΦΝΕ –Διεθνή στοιχεία	38-40
2.3. Επίπτωση και Επιπολασμός ΙΦΝΕ –Ελληνικά Δεδομένα	40-45
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΑΝΑΠΗΡΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΦΝΕ	46-60

3.1. Εισαγωγή	46-47
3.2. Εξωεντερικές επιπλοκές με πιθανότητα αναπηρικής επιπλοκής	47-48
<i>3.2.1. Οφθαλμικές εκδηλώσεις</i>	48-50
3.3. Χειρουργικές επιπλοκές με πιθανότητα αναπηρικής επιπλοκής	50-53
3.4. Η Σεξουαλική/ Αναπαραγωγική Δυσλειτουργία στην ΙΦΝΕ, ως αναπηρική επιπλοκή	50-53
<i>3.4.1. Η επίδραση της ΙΦΝΕ στη σεξουαλική ζωή των ασθενών</i>	54-60
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	61
Σκοπός	61
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ	62-85
1.1. Εισαγωγή	62
1.2. Μεθοδολογία	63-64
1.3. Αποτελέσματα	65
<i>1.3.1. Σεξουαλική λειτουργία σε πάσχοντες από ΦΝΕ καταχωρημένους σε βάσεις δεδομένων ή σε κλινικό περιβάλλον</i>	66-74
<i>1.3.2. Σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ μετά από χειρουργική επέμβαση</i>	75-81
<i>1.3.3. Αποτίμηση της ανάλυσης σχετικά με τη συσχέτιση ΙΦΝΕ και Σεξουαλικής Δυσλειτουργίας</i>	81-84
<i>1.3.4. Η χρήση αλκοόλ, ναρκωτικών στην ΙΦΝΕ και η σχέση της με τη σεξουαλική δυσλειτουργία</i>	84-85
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΟ ΕΙΛΕΟ	86-129
2.1. Σκοπός	86
2.2. Μεθοδολογία	87-88
2.3. Στατιστική ανάλυση	89
2.4. Αποτελέσματα	90

<i>A. ΓΕΝΙΚΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ</i>	90-97
<i>B.ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΙΛΕΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ</i>	98-129
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	130-137
3.1. Συζήτηση	130-136
3.2. Συμπεράσματα	137
Περίληψη	138-139
Abstract	140-141
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	142-161

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

1.1. Εισαγωγή

Η Ιδιοπαθής Νόσος του Εντέρου (ΙΦΝΕ), αφορά σε δύο βασικά νοσήματα, στην Ελκώδη Κολίτιδα (ΕΚ) και τη νόσο του Crohn (ΝΚ). Αρκετές υποκατηγορίες που αναφέρονται σχετικά με τη νόσο, δικαιολογούνται από τις θέσεις και την έκταση της προσβολής των ιστών. Επίσης στην αμφισβητούμενη περιοχή, μεταξύ των δύο βασικών κατηγοριών, βρίσκονται περιπτώσεις που έχουν χαρακτηριστικά τα οποία ανήκουν τόσο στην ΕΚ όσο και στη ΝΚ, ή γενικώς υπάρχουν κλινικές, ακτινολογικές, ενδοσκοπικές ή ιστολογικές ιδιοτυπίες που δεν επιτρέπουν την ένταξή τους στη μία ή την άλλη οντότητα.¹ Αυτές οι περιπτώσεις αναφέρονται ως αδιευκρίνιστες ή μη ταξινομήσιμες, μέχρις ότου η πορεία της νόσου επιτρέψει την ταξινόμησή τους. Τα συνώνυμα της ΝΚ περιλαμβάνουν περιγραφικούς όρους όπως κοκκιωματώδης τμηματική, διατοιχωματική ή περιοχική εντερίτιδα ή κολίτιδα.^{1,2}

Η ΕΚ θεωρείται αυστηρά η νόσος του βλεννογόνου που περιορίζεται στο παχύ έντερο και συνήθως παρουσιάζεται με αιματηρή διάρροια. Σε αντίθεση με την ΕΚ, η ΝΚ αποτελεί μια διατοιχωματική εξεργασία που μπορεί να επηρεάσει κάθε σημείο της πεπτικής οδού, ειδικά το απώτερο τμήμα του ειλεού και το κεντρικότερο τμήμα του παχέος εντέρου. Η διάρροια αποτελεί το συνηθέστερο σύμπτωμα στην ΙΦΝΕ, ενώ η απόφραξη, τα συρίγγια και τα αποστήματα αποτελούν συχνές επιπλοκές.¹

1.2. Αιτιολογία

Η αιτιολογία της ΙΦΝΕ παραμένει άγνωστη. Θεωρείται νόσημα πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, που χαρακτηρίζονται από ποικιλία εντερικών και εξωεντερικών εκδηλώσεων. Στην εκδήλωση των νοσημάτων αυτών εμπλέκονται περιβαλλοντικοί, γενετικοί, μικροβιακοί αλλά και ανοσολογικοί παράγοντες. Έχουν ενοχοποιηθεί λοιμώδεις παράγοντες, ιδιαίτερα στη ΝΚ, στην οποία έχουν αναγνωριστεί άτυπα μυκοβακτηρίδια σε μικρή μειοψηφία ασθενών. Αν και έχουν περιγραφεί διάφορα ανοσολογικά φαινόμενα (π.χ. αύξηση κυτταροκινών ή προσταγλανδινών), εν τούτοις πολλά από αυτά μπορεί να μην είναι ειδικά ή να είναι επιφαινόμενα δευτεροπαθή ως προς τη διεργασία της φλεγμονής. Γενετικοί παράγοντες επίσης μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ΙΦΝΕ όπως υποδεικνύεται από τον κατά 10 φορές αυξημένο κίνδυνο νόσησης στους πρώτου βαθμού συγγενείς των ασθενών αυτών.^{1,2}

Αναλυτικότερα οι κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες της ΙΦΝΕ είναι οι κάτωθι:

1.2.1. Γενετικοί παράγοντες

Κλινικές και επιδημιολογικές ενδείξεις υποστηρίζουν την ύπαρξη σημαντικής γενετικής επιρροής στην ανάπτυξη της ΕΚ και της ΝΚ. Περί το 10 - 20% των ασθενών με ΕΚ και ΝΚ έχουν συγγενείς που πάσχουν από τη μία ή την άλλη φλεγμονώδη εντεροπάθεια. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος παρατηρείται στους συγγενείς πρώτου βαθμού, ενώ η συνύπαρξη ΙΦΝΕ στους μονοζυγώτες διδύμους είναι συχνότερη από εκείνη στους διζυγώτες. Έχει διαπιστωθεί ότι κληρονομείται ακόμη και ο τύπος της νόσου (π.χ. στενωτική ή συριγγοποιητική ΝΚ) στους προσβεβλημένους συγγενείς των ασθενούν.³ Η εμφάνιση της νόσου σε παιδιά γονέων που πάσχουν από ΙΦΝΕ συνήθως παρατηρείται σε μικρότερη ηλικία, η έκταση της νόσου κατά κανόνα είναι μεγαλύτερη και η εμφάνιση εξωεντερικών εκδηλώσεων συχνότερη.⁴

Η ΕΚ και η ΝΚ δεν αποτελούν κλασικές γενετικές νόσους. Παρόλα αυτά όμως έχουν αναφερθεί πολλαπλές οικογενείς περιπτώσεις σε ποσοστό από 15% μέχρι 40%, σε αρρώστους με μη ειδική φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων. Επίσης η αυξημένη συχνότητα των παθήσεων αυτών μεταξύ ατόμων της Ιουδαϊκής φυλής και η αυξημένη συχνότητα συνύπαρξης με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, ενοχοποιούν γενετικά προκαθορισμένους μηχανισμούς. Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA) παίζουν κάποιο ρόλο στην παθογένεια των μη ειδικών φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου.³

1.2.2. Ανοσολογική αιτιολογία

Ανοσοβιολογικοί παράγοντες θεωρείται ότι ενέχονται στη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου με την αρχική αιτία να αποδίδεται σε ανοσολογική ανεπάρκεια του βλεννογόνου. Απόρροια της ανεπάρκειας αυτής είναι η ελάττωση της αμυντικής του ικανότητας, με προαγωγή της φλεγμονής τοπικώς, η οποία εν συνεχεία αποτελεί ερέθισμα για αυξημένη συστηματική ανοσολογική ανταπόκριση που οδηγεί σε βλάβη του εντέρου. Η ΝΚ με αυτοάνοσο χαρακτήρα, έχει αυξημένη συχνότητα των HLA φαινοτύπων B27 και B44. Επίσης σημαντική συμμετοχή στη δημιουργία και διαίωνιση της φλεγμονής του εντέρου έχει η δυσλειτουργία του ανοσολογικού συστήματός του, που εκφράζεται μέσω των επιθηλιακών κυττάρων του, με δυσανάλογο πολλαπλασιασμό των Τ βοηθητικών λεμφοκυττάρων από ότι των Τ κατασταλτικών, ενώ στο φυσιολογικό έντερο συμβαίνει ακριβώς το αντίθετο.^{5,6}

Επίσης έχει βρεθεί ότι ο ορός των ασθενών με ΕΚ περιέχει αντισώματα που αντιδρούν με αντιγόνα των βλεννοεκκριτικών επιθηλιακών κυττάρων του παχέος εντέρου (αντικολονικά αντισώματα). Η συχνότητα τέτοιων αντιδράσεων ποικίλλει από 15% με έμμεσο ανοσοφθορισμό μέχρι 90% με αιμοσυγκόλληση. Το ίδιο φαινόμενο

παρατηρείται και σε αρρώστους με NK. Με τη μέθοδο της αιμοσυγκόλλησης, τα αντικολονικά αντισώματα ανήκουν κυρίως στην τάξη Μ των ανοσοσφαιρινών (IgM). Ο υψηλός τίτλος αντικολονικών αντισωμάτων σε υγιείς γυναίκες που είχαν πρώτου βαθμού συγγένεια με αρρώστους με ΕΚ υποδηλώνει κάποια γενετική προδιάθεση της νόσου. Η παρουσία και οι τίτλοι των αντικολονικών αντισωμάτων δεν συσχετίζονται με την ηλικία ή το φύλο του αρρώστου. Επίσης δεν υπάρχει συσχέτιση με οικογενειακό ιστορικό τέτοιων παθήσεων ούτε με τη θέση, τη δραστηριότητα, την έκταση ή τη διάρκεια της νόσου. Τα αντισώματα αυτά είναι κυτταροτοξικά, *in vitro*, για τα επιθηλιακά κύτταρα του παχέος εντέρου και έχουν ανιχνευθεί και σε υγιή άτομα. Κυκλοφορόντα ανοσοσυμπλέγματα έχουν βρεθεί σε μερικούς αρρώστους με ΕΚ και NK. Η αντιγονική τους σύσταση είναι άγνωστη, ενώ τα ανοσοσυμπλέγματα αυτά ανιχνεύονται σε αρρώστους με NK μετά από επιτυχή αφαίρεση του εντέρου.⁵⁻⁷

1.2.3. Λοιμώδεις παράγοντες

Αρκετοί λοιμώδεις παράγοντες ενοχοποιούνται για την NK όπως το *Mycobacterium paratuberculosis*, ο ιός της ιλαράς *paramyxovirus* και κάποιες μορφές του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Για την ΕΚ ενοχοποιούνται μεταλλαγμένα στελέχη της *escherichia coli*, καθώς και η συμμετοχή ποικίλων μικροβιακών προϊόντων.^{6,7} Οι παθογόνοι παράγοντες ενεργοποιούν φλεγμονώδεις αντιδράσεις που αδυνατεί να ελέγξει και να αντιμετωπίσει το ανοσοποιητικό σύστημα του εντέρου.⁸

Οι συχνότητες εμφάνισης της ΕΚ και της NK δεν σχετίζονται ευθέως με αυτή των λοιμωδών δυσεντεριών. Παρόλα αυτά όμως οι μικροβιακές λοιμώξεις παραμένουν μια πιθανή αιτία για τους εξής λόγους:

- Υπάρχουν φλεγμονώδεις παθήσεις των εντέρων που οφείλονται σε γνωστά βακτηρίδια.

- Πρόσφατα έχουν αναγνωρισθεί νέα βακτηρίδια τα οποία προκαλούν εντερίτιδα και κολίτιδα, όπως π.χ. *Yersinia enterocolitica*, Non-O group 1 *Vibrio cholerae*.
- Πολυάριθμες φλεγμονώδεις παθήσεις των εντέρων στα ζώα, που έχουν κάποια ομοιότητα με τις μη ειδικές φλεγμονώδεις παθήσεις εντέρων στους ανθρώπους οφείλονται σε βακτήρια ή ιούς.

Ειδικότερα, η υπόνοια ότι οι δύο αυτές παθήσεις μπορεί να έχουν σαν αίτιο κάποιο ιό ή ιούς, ξεκινά από παρατηρήσεις όπως κλινική ομοιότητα της ΕΚ με την κολίτιδα από τον ιό *Lymphopathia-Venereum* και πρόκληση εντερίτιδας πειραματικά μετά από μόλυνση με τον ιό *rotavirus*.^{1,6}

1.2.4. Περιβαλλοντολογικοί και άλλοι παράγοντες

Είναι γενικώς αποδεκτό σήμερα ότι η γενετική προδιάθεση δεν προκαλεί νόσο, αν δεν υπάρχουν οι απαραίτητες επιδράσεις του περιβάλλοντος. Έτσι σε γενετικούς προδιατεθειμένα πειραματόζωα δεν παρατηρείται φλεγμονώδης εντεροπάθεια κάτω από συνθήκες στείρου μικροβίων περιβάλλοντος, ενώ στον άνθρωπο η συχνότητα της νόσου μεταβάλλεται, όταν ο πληθυσμός μεταναστεύει σε άλλους τόπους.³

Το κάπνισμα, που ευνοεί την ανάπτυξη της ΝΚ, ενώ ελαττώνει την πιθανότητα εκδήλωσης ΕΚ, αποτελεί κορυφαίο περιβαλλοντικό παράγοντα των ΙΦΝΕ. Συσχέτιση του καπνίσματος υπάρχει, τόσο με τη ΝΚ όσο και με την ΕΚ. Η ΝΚ είναι συχνότερη στους καπνιστές, σε αντίθεση με την ΕΚ που προσβάλλει πιο συχνά μη καπνιστές και πρώην καπνιστές. Από μελέτες οι καπνιστές στην ΕΚ έχουν καλύτερη πορεία της νόσου σε σχέση με τους μη καπνιστές και η νοσηλεία σε μονάδες υγείας για τους μη καπνιστές είναι πιο παρατεταμένη.⁹ Αντίθετα στη ΝΚ οι καπνιστές εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης υποτροπών και επιπλοκών, ενώ φαίνεται ότι οι χειρουργικές επεμβάσεις εμφανίζονται συχνότερα σε καπνιστές.¹⁰

Άλλοι παράγοντες συζητούνται επίσης, όπως τα αντισυλληπτικά δισκία, η απουσία άπεπτου φυτικού υπολείμματος από τη διατροφή, το πολύ καθαρό περιβάλλον στην παιδική ηλικία, αντιβιοτικά, μη στερινοειδή αντιφλεγμονώδη κ.ά. για την ερμηνεία της διαρκούς αυξήσεως της συχνότητας της ΝΚ τα τελευταία 50 χρόνια στις βιομηχανικά ανεπτυγμένες χώρες.^{7,11}

Διαιτητικοί παράγοντες φαίνεται να συμβάλλουν στην παθογένεση της ΙΦΝΕ, χωρίς όμως αυτό να υποστηρίζεται από πληθώρα μελετών που να το αποδεικνύει. Εν τούτοις στις σύγχρονες κοινωνίες και σε γεωγραφικά προσδιορισμένες περιοχές με χαρακτηριστικά αυτών των κοινωνιών η επίπτωση της ΙΦΝΕ παρουσιάζει αύξηση, δεδομένου του ότι σε αυτές υπάρχει μεγάλη κατανάλωση ζάχαρης, τροφίμων με συντηρητικές ουσίες και τροφές με χαμηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και το φερόμενο ως “fast food”.¹²

Γενικά, η παθογένεση των ΙΦΝΕ εξελίσσεται σταδιακά και πρέπει να γίνει αντιληπτό ότι τα «αρχικά γεγονότα» είναι διαφορετικά από τα γεγονότα που διαιωνίζουν τη φλεγμονή, ώστε να υπάρχει δυνατότητα ξεχωριστής αντιμετώπισεως των διαφόρων φάσεων της φλεγμονώδους διαδικασίας.^{6,7}

1.2.5. Ψυχοσωματικοί παράγοντες

Ο ρόλος των ψυχοσωματικών παραγόντων σαν αιτία των μη ειδικών φλεγμονωδών παθήσεων των εντέρων είναι ο πιο αμφιλεγόμενος. Πιθανότατα όμως είναι ένας παράγοντας για την οξεία υποτροπή εγκατεστημένης νόσου. Οι ψυχολογικοί παράγοντες, το άγχος και ψυχική υπερδιέγερση δεν έχουν επιβεβαιωθεί ως αίτιες των Ι.Φ.Ν.Ε, ωστόσο μπορούν να συμβάλουν στην επιδείνωση της συμπτωματολογίας.^{12,13}

1.3. Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ)

Η ΕΚ ήταν γνωστή από τον 19ο αιώνα, ενώ η πρώτη περιγραφή της νόσου αποδίδεται στον Samuel Wilks (1859).¹⁴ Μάλιστα έως το 1909, είχαν ήδη περιγράψει εκατοντάδες περιπτώσεις στα νοσοκομεία του Λονδίνου (Hawkins 1909).¹⁵ Η ΕΚ είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια φλεγμονής του βλεννογόνου του παχέος εντέρου, προσβάλλοντας δε σχεδόν πάντα το βλεννογόνο του ορθού, αν και μπορεί να επεκτείνεται κεντρικότερα, προσβάλλοντας σε άλλοτε άλλο βάθος κατά συνέχεια ιστού, ολόκληρο το βλεννογόνο του παχέος εντέρου. Οι αλλοιώσεις της νόσου είναι κατά συνέχεια ιστού και παρατηρούνται σε όλο το μήκος του προσβληθέντος τμήματος με απότομη μετάπτωση από το πάσχον τμήμα στο φυσιολογικό. Συχνά επίσης η εντόπιση της νόσου αναφέρεται στο αριστερό κόλο και εκεί μπορεί να υπάρχει φλεγμονή στη σκωληκοειδή απόφυση και τμηματική φλεγμονή στο τυφλό που να προσομοιάζει με βλάβη της NK, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη διάγνωση.^{16,17}

1.3.1. Κλινικά χαρακτηριστικά

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της ΕΚ εξαρτώνται άμεσα από την έκταση και τη βαρύτητα της νόσου. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι η διάρροια και οι αιματηρές κενώσεις, συνήθως με πρόσμιξη βλέννας και κοιλιακό άλγος. Η εισβολή της νόσου είναι συνήθως βραδεία και ύπουλη, ώστε πολλές φορές μεσολαβεί χρονικό διάστημα μερικών εβδομάδων από την εκδήλωση μέχρι τη διάγνωση της νόσου, ενδέχεται όμως να είναι οξεία, με θορυβώδη συμπτώματα και μιμούμενη κολίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας. Συχνά η διάγνωση τίθεται αφού προηγηθούν επανειλημμένα, ήπια, επεισόδια διάρροιας και αποβολής αίματος.

Σχεδόν το σύνολο των ασθενών με ΕΚ παρουσιάζει φλεγμονή του ορθού, ενώ αριστερή κολίτιδα (προσβολή ορθού, σιγμοειδούς και κατιόντος) παρουσιάζεται στο 50% των

περιπτώσεων. Ολική κολίτιδα, προσβολή δηλαδή ολοκλήρου του παχέος εντέρου, ανευρίσκεται σε 20-25% των ασθενών. Όταν η φλεγμονή περιορίζεται στο ορθό, η αποβολή αίματος από το ορθό αποτελεί το προεξάρχον σύμπτωμα, ενώ το αίμα συνήθως επαλείφει τα κόπρανα ή αποβάλλεται σκέτο και συχνά αποδίδεται σε αιμορροϊδοπάθεια, με συνέπεια να καθυστερεί η διάγνωση. Παρατηρείται επίσης τεινεσμός και τάση για συχνή αφόδευση. Η σύσταση των κενώσεων ποικίλει, τα κόπρανα είναι υδαρή ή λασπώδη, ορισμένοι όμως ασθενείς παρουσιάζουν δυσκοιλιότητα. Σε περίπτωση βαρείας φλεγμονής, οι κενώσεις είναι πυοαιματηρές και δύσσομες. Εάν η προσβολή είναι πιο εκτεταμένη και η φλεγμονή καταλαμβάνει το αριστερό κόλον ή ολόκληρο το παχύ έντερο, το κυριότερο σύμπτωμα είναι η διάρροια με ή χωρίς συνεχή αποβολή αίματος. Οι ασθενείς παραπονούνται για πολλές ημισχηματισμένες ή υδαρείς κενώσεις, ακόμη και τις νυχτερινές ώρες. Μεταγευματική διάρροια, αίσθηση ατελούς κένωσης του εντέρου και ακράτεια κοπράνων αναφέρονται επίσης μερικές φορές.^{18,19}

Από την κλινική εξέταση στους περισσότερους ασθενείς δεν υπάρχουν ειδικά ευρήματα, εκτός από πιθανή ευαισθησία κατά την ψηλάφηση. Ο δακτύλιος, μέσω επισκόπησης φαίνεται φυσιολογικός, εκτός από τις περιπτώσεις όπου υπάρχουν πολλές κενώσεις και ανάπτυξη πρωκτίτιδας. Η δακτυλική εξέταση στην περίπτωση αυτή δείχνει την ύπαρξη ερυθρού αίματος στο ορθό και ο βλεννογόνος στην επαφή του δακτύλου δίνει την αίσθηση “βελούδου”, είναι εύθρυπτος και αιμορραγεί εύκολα. Κατά την κλινική διαδρομή της ΕΚ είναι πιθανό να παρουσιασθούν διάφορες επιπλοκές που αφορούν τόσο το παχύ έντερο, όσο και άλλα όργανα ή συστήματα. Ορισμένες από αυτές μπορεί να είναι ιδιαίτερα σοβαρές και να απαιτούν άμεση χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ άλλες αποτελούν μερικές φορές την πρώτη εκδήλωση της νόσου. Η ανάπτυξη καρκίνου σε έδαφος ΕΚ αυξάνει με την πάροδο των ετών και η πιθανότητα είναι ιδιαίτερα σημαντική

μετά τη δεκαετία στην πανκολίτιδα. Η διάτρηση παχέος εντέρου είναι σπάνια και συμβαίνει συνήθως στο τοξικό Μεγάκολο, ενώ η μαζική αιμορραγία είναι σπάνια.²⁰⁻²²

Αναλυτικά τα κλινικά χαρακτηριστικά περιγράφονται παρακάτω:

- *Η αιμορραγία* από το ορθό αποτελεί το πλέον σύνηθες και χαρακτηριστικό σύμπτωμα της νόσου. Η ενεργός ΕΚ που προκαλεί διάρροια, σχεδόν πάντα συνδυάζεται με μακροσκοπικά ορατό αίμα στα κόπρανα. Σπανίως το μόνο σύμπτωμα στην ΕΚ είναι διαρροϊκές κενώσεις χωρίς πρόσμιξη αίματος, που είναι δυνατόν να εμφανισθούν νωρίς κατά τη διάρκεια της πρώτης εκδήλωσης της νόσου.^{6,8} Σε ασθενείς με ελκώδη ορθίτιδα μπορεί να υπάρχει αποβολή αίματος με βλέννα, που δε συνοδεύεται από αποβολή κοπράνων, ενώ συχνά οι ασθενείς παραπονούνται για αίσθημα τεινεσμού, επείγουσα τάση για αφόδευση ή/και ακράτεια. Σε άλλες περιπτώσεις, το αίμα μπορεί να εμφανίζεται στην επιφάνεια των σχηματισμένων κοπράνων όπως συμβαίνει σε αιμορροϊδοπάθεια. Σε κεντρικότερη εντόπιση της νόσου, το αίμα συνήθως είναι αναμεμειγμένο με τα κόπρανα ή υπάρχει απώλεια καθαρού αίματος. Η αποβολή θρόμβων δεν είναι συνήθης στην ΕΚ, εκτός αν αναπτυχθεί η επιπλοκή της μαζικής αιμορραγίας. Όταν η φλεγμονή είναι σοβαρή και συνήθως εκτεταμένη, οι κενώσεις αποτελούνται κυρίως από αίμα αναμεμειγμένο με βλεννοπυώδες εξίδρωμα και μικρή ποσότητα διαρροϊκών κοπράνων.^{6,8}

- *Η Διάρροια* παρουσιάζεται στους περισσότερους ασθενείς με ενεργό ελκώδη κολίτιδα οι οποίοι παρουσιάζουν συχνή αποβολή πολτωδών ή υδαρών κοπράνων. Η διάρροια συνήθως συνδυάζεται με την παρουσία αίματος και βλέννας ή βλεννοπυώδους εξιδρώματος και μπορεί να εκδηλώνεται κατά τις νυχτερινές ώρες και να αφυπνίζει τον ασθενή, ενώ συχνή είναι και η εμφάνιση της μετά τα γεύματα. Κύριοι παθογενετικοί

μηχανισμοί της διάρροιας είναι η έκκριση βλέννας και η μείωση της απορροφήσεως ύδατος και ηλεκτρολυτών. Όσον αφορά στην κινητικότητα του παχέος εντέρου σε ασθενείς με ΕΚ, σε μια μελέτη του χρόνου διάβασης του παχέος εντέρου στους ασθενείς αυτούς, παρατηρήθηκε αύξηση του χρόνου διάβασης στο εγγύς παχύ έντερο και μείωση του χρόνου διάβασης στο περιφερικό παχύ έντερο, ανεξάρτητα από την έκταση της φλεγμονής. Παρατεταμένη διάβαση του λεπτού εντέρου έχει επίσης παρατηρηθεί, όταν υπάρχει φλεγμονή στο παχύ έντερο. Σε μια άλλη μελέτη σε ασθενείς με περιφερική κολίτιδα, βρέθηκε ότι σε ποσοστό 10% περίπου, οι ασθενείς παρουσιάζουν στάση του περιεχομένου στο εγγύς παχύ έντερο και αυτό μπορεί να εξηγήσει κάποια από τα συμπτώματα των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα. Ωστόσο είναι σημαντικό να μην λησμονείται ότι η διάρροια δεν υπάρχει πάντα στην ενεργό ΕΚ. Οι ασθενείς με ορθίτιδα και ορθοσιγμοειδίτιδα, αναφέρεται ότι σε ποσοστό 5%-10%, μπορεί να παρουσιάσουν δυσκοιλιότητα λόγω της φλεγμονής και του σπασμού που παρατηρείται στο ορθό. Σε μια προοπτική μελέτη καταγραφής των συμπτωμάτων και της σύστασης των κοπράνων σε 60 ασθενείς με ενεργό ΕΚ βρέθηκε ότι σε ποσοστό 27%, οι ασθενείς παρουσίαζαν δυσκοιλιότητα, ενώ 20% των ασθενών ανέφεραν σχηματισμένα κόπρανα. Σημειώνεται ότι η αναλογία των περιστατικών με δυσκοιλιότητα ή η αποβολή σχηματισμένων κοπράνων, ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς με περιφερική κολίτιδα (33% και 23% αντίστοιχα) σε σχέση με τους ασθενείς με πανκολίτιδα (19% και 15% αντίστοιχα). Η παρουσία φλεγμονής στο ορθό, οδηγεί στη μείωση της ελαστικότητας και της αποθηκευτικής ικανότητας του ορθού και στην αύξηση της ευαισθησίας και της συσπαστικότητάς του, σε απάντηση στην διάταση του αυλού του. Τα ανωτέρω, έχουν ως αποτέλεσμα να δημιουργείται στους ασθενείς το αίσθημα της επείγουσας τάσης για αφόδευση, της ατελούς κένωσης και του τεινισμού, που μπορεί να συνδυάζονται με την

παρουσία ακράτειας, χαρακτηριστικά συμπτώματα της ενεργού ΕΚ που οδηγούν τον ασθενή σε περιορισμό των δραστηριοτήτων του.²⁰⁻²⁴

- *Κοιλιακό άλγος.* Οι ασθενείς με ΕΚ μπορεί να αναφέρουν ένα αίσθημα ακαθόριστης δυσφορίας στο υπογάστριο ή στον αριστερό λαγόνιο βόθρο ή να παραπονούνται για κολικοειδές κοιλιακό άλγος πριν την κένωση που υποχωρεί μετά την κένωση. Σημειώνεται ωστόσο ότι για τους περισσότερους ασθενείς με ΕΚ, το κοιλιακό άλγος δεν αποτελεί προέχον σύμπτωμα. Η αιτία του πόνου δεν είναι ξεκάθαρη, αλλά μπορεί να σχετίζεται με την αυξημένη τάση στο φλεγμένον τοίχωμα του παχέος εντέρου κατά τη διάρκεια της μυϊκής σύσπασης. Σοβαρό επιμένον κοιλιακό άλγος είναι ασυνήθιστο στην ΕΚ, αλλά μπορεί να συνοδεύει τη σοβαρή έξαρση της νόσου, όταν η φλεγμονή επεκτείνεται πέραν του βλεννογόνου, στον ορογόνο χιτώνα. Συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου μπορεί να συνυπάρχουν και αποτελούν μια πρόκληση ακόμη και όταν η διάγνωση της ΕΚ έχει τεκμηριωθεί. Κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός και συχνές πολτώδεις ή διαρροϊκές κενώσεις μπορεί μερικές φορές να επιμένουν μετά τον έλεγχο της φλεγμονής και να δυσκολεύουν την εκτίμηση μας, όσον αφορά την ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε μελέτες, συμπτώματα ευερέθιστου εντέρου παρατηρήθηκαν σε ποσοστό έως 33% των ασθενών με ΕΚ σε ύφεση. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι σκόπιμο να αναζητούνται αντικειμενικά σημεία φλεγμονής όπως η ενδοσκόπηση, η ιστολογική εξέταση και οι δείκτες φλεγμονής έτσι ώστε να αποφεύγεται ο λανθασμένος χαρακτηρισμός της νόσου ως ανθεκτικής στη θεραπεία. Ο κοιλιακός πόνος δεν αποτελεί χαρακτηριστικό σύμπτωμα στην ΕΚ. Επειδή η φλεγμονή περιορίζεται στο βλεννογόνο και τον υποβλεννογόνο, ισχυρός κοιλιακός πόνος παρουσιάζεται σπάνια και υποδηλώνει έντονη φλεγμονή. Συνήθως αναφέρονται ήπια κολικοειδή άλγη στο υπογάστριο ή στο αριστερό κόλον. Συστηματικά συμπτώματα δεν είναι συνήθη και τις

πιο πολλές φορές συνοδεύουν βαριές μορφές κολίτιδας. Πυρετός, ναυτία, εμετός, ανορεξία, απώλεια βάρους παρατηρούνται σε εκτεταμένη και έντονη φλεγμονή του παχύ εντέρου.^{20,21,24}

• *Γενικά συμπτώματα.* Η σοβαρή ή μέσης βαρύτητας έξαρση της ΕΚ, συχνά συνοδεύεται από συστηματικά συμπτώματα. Ο πυρετός εμφανίζεται συχνότερα σε περιπτώσεις σοβαρής προσβολής και εκτεταμένης νόσου. Επιγαστρικός φόρτος, ναυτία, ανορεξία και έμετοι είναι δυνατόν να παρατηρηθούν στις σοβαρές εξάρσεις της νόσου, ενώ συνήθως τα συμπτώματα αυτά απουσιάζουν από τις ήπιες προσβολές της ΕΚ. Η αδυναμία και η απώλεια βάρους που παρατηρείται σε ασθενείς με ΕΚ, σχετίζεται με την περιορισμένη λήψη τροφής λόγω της ανορεξίας, την απώλεια πρωτεϊνών από τον φλεγμαίνοντα βλεννογόνο του παχέος εντέρου και την αύξηση του καταβολισμού, με τη μείωση της σύνθεσης των πρωτεϊνών που συνοδεύουν την παρουσία της χρόνιας φλεγμονής. Οι ασθενείς μπορεί να παραπονούνται για συμπτώματα που οφείλονται στην παρουσία αναιμίας, όπως αδυναμία, καταβολή και δύσπνοια. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι ένας αριθμός ασθενών με ΙΦΝΕ και αναιμία που δεν θεραπεύεται, προσαρμόζονται και ζουν μια χαμηλής ποιότητας ζωή με μείωση της ικανότητας για εργασία, διαταραχές της διάθεσης, μειωμένη συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες, διαταραχές του ύπνου και διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργίας. Η θεραπεία της αναιμίας στους ασθενείς αυτούς πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Όσον αφορά στην αιτιολογία της, η αναιμία των ασθενών αυτών μπορεί να οφείλεται σε απώλεια αίματος ή στη μείωση της ερυθροποίησης και τη μείωση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω της χρόνιας φλεγμονής και της αυξημένης παραγωγής φλεγμονωδών κυτταροκινών. Η παρουσία εξωεντερικών εκδηλώσεων (δέρμα, οφθαλμοί, αρθρώσεις, ήπαρ-χοληφόρα, πνεύμονες, νεφροί, αιμοποιητικό

σύστημα και αγγεία) μπορεί να συνοδεύει την ενεργό νόσο ή να εμφανίζεται ανεξάρτητα από την ενεργότητα της νόσου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, τα συμπτώματα αυτά μπορεί να αποτελούν την πρώτη εκδήλωση της νόσου που κατευθύνουν τον ασθενή να αναζητήσει ιατρική βοήθεια.²⁰⁻²⁴

1.4. Νόσος Crohn (NK)

Η NK είναι νόσος που εκδηλώνεται με ποικίλα συμπτώματα ανάλογα με το ποια τμήματα του πεπτικού σωλήνα που έχει προσβάλλει. Στο 80% των ασθενών η νόσος εντοπίζεται στο λεπτό έντερο, συνήθως στον τελικό ειλεό, ενώ στο ένα τρίτο αυτών προσβάλλεται αποκλειστικά ο ειλεός. Σχεδόν στους μισούς ασθενείς με NK υπάρχει προσβολή τόσο του ειλεού όσο και του παχέος εντέρου (ειλεοκολίτιδα), ενώ στο 20% αυτών, η νόσος περιορίζεται μόνο στο παχύ έντερο. Στο 30% των ασθενών υπάρχει περιπρωκτική νόσος, ενώ σε ένα μικρό ποσοστό η NK μπορεί να εμφανιστεί αρχικά με βλάβες κυρίως στη στοματική κοιλότητα και στη γαστρο- δωδεκαδακτυλική περιοχή και σπανιότερα στον οισοφάγο και στη νήστιδα.^{1,8}

Στη NK το εντερικό τοίχωμα περιγράφεται ως οιδηματώδες και πεπαχυμένο, με βαθιά επιμήκη έλκη τα οποία μπορούν να διαπερνούν το τοίχωμα και να δημιουργούν αποστήματα και συρίγγια. Η εντερική βλάβη προσβάλλει τμηματικά το εντερικό τοίχωμα και μεταξύ των βλαβών υπάρχουν νησίδες φυσιολογικού βλεννογόνου, με αποτέλεσμα στένωση του αυλού του εντέρου και συχνά η φλεγμονή προκαλεί διήθηση του εντερικού τοιχώματος με επέκταση στο μεσεντέριο και τους λεμφαδένες με συχνό σχηματισμό με αποστήματος. Μια άλλη χαρακτηριστική κλινική εκδήλωση τη νόσου είναι η παρουσία μη τυροειδοποιούμενων κοκκιωμάτων, τα οποία είναι παρόντα στο 30%-40% των συμβατικά εξεταζόμενων τμημάτων του εντέρου που έχουν αφαιρεθεί ^{1,8,23}

Η κλινική διαδρομή της ΝΚ χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις άλλοτε άλλης βαρύτητας. Με την πάροδο του χρόνου τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των υποτροπών μικραίνουν και οι υποτροπές καθίστανται δυσκολότερες στην αντιμετώπισή τους. Επεισόδια αποφρακτικού ειλεού, ατελούς ή και πλήρους, είναι συχνά. Έτσι οι ασθενείς κάποια στιγμή δεν αποφεύγουν τη χειρουργική αντιμετώπιση. Μετά από μια πρώτη χειρουργική επέμβαση η πιθανότητα επανεπέμβασης είναι υψηλή και έχει υπολογισθεί ότι το 60-85% των ασθενών οδηγείται σε δεύτερη εγχείρηση μέσα στα επόμενα 10-15 χρόνια. Ακόμη, ιδιαίτερο πρόβλημα που συχνά χρήζει χειρουργικής επέμβασης αποτελούν οι περιπρωκτικές βλάβες. Σε ένα ποσοστό ασθενών που κυμαίνεται μεταξύ 10- 20% η νόσος παρουσιάζει ήπια διαδρομή, χωρίς να δημιουργούνται ιδιαίτερα προβλήματα.^{7,8,22,24}

Η διάρροια αποτελεί ίσως το πλέον κοινό σύμπτωμα στους περισσότερους ασθενείς αν και η αιτιολογία της μπορεί να διαφέρει. Τα συμπτώματα επίσης ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή ανάλογα με την ένταση, την έκταση και την εντόπιση της φλεγμονώδους εξεργασίας. Οι αρχικές εκδηλώσεις της νόσου μπορεί να είναι αμβλυχρές και άτυπες, να μοιάζουν με την κλινική συμπτωματολογία του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου και η διάγνωση της ΝΚ να διαλάχει για πολλά χρόνια. Στη ΝΚ η διάρροια και ο κοιλιακός πόνος εμφανίζονται στους περισσότερους ασθενείς (75%). Συνηθέστερα η νόσος εμφανίζεται με διάρροια, κοιλιακό άλγος, πυρετό και/ή απώλεια βάρους. Οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να κυριαρχεί στην κλινική εμφάνιση, σε αντίθεση από την ΕΚ, όπου το κυρίαρχο σύμπτωμα είναι η διάρροια.^{1,7,8,22,26,27,30}

1.4.1. Κλινικές εκδηλώσεις

Οι κυριότερες εκδηλώσεις που χαρακτηρίζουν την κλινική εικόνα της ΝΚ είναι οι κάτωθι:

- *Διάρροια.* Οι χαρακτήρες της διάρροιας εξαρτώνται από την εντόπιση της νόσου. Όταν αυτή εντοπίζεται στον τελικό ειλεό οι διαρροϊκές κενώσεις είναι ογκώδεις και φτάνουν τις 5-6 την ημέρα, ενώ όταν εντοπίζεται στο παχύ έντερο και ιδιαίτερα στο ορθό, η διάρροια είναι έντονη, συνοδεύεται από τεινισμό, έχει τον χαρακτήρα του επείγοντος και μπορεί να φτάσει μέχρι την ακράτεια. Η παρουσία φλεγμονής στο ορθό οδηγεί σε απώλεια της ικανότητας διάτασής του, με αποτέλεσμα ακόμα και μικρή ποσότητα κοπράνων να προκαλεί το αίσθημα της επείγουσας κένωσης. Ακράτεια μπορεί να εμφανιστεί μετά από επανειλημμένες προσβολές και ίνωση του ορθού. Παρουσία αίματος στις κενώσεις δεν είναι συχνή εκδήλωση όπως στην ΕΚ. Εμφανίζεται στο 50% των ασθενών σε κάποια φάση της νόσου, ειδικά σε ασθενείς με ΝΚ κολίτιδα, ενώ μαζική αιμορραγία αναφέρεται στο 1-2% των περιπτώσεων, ενδεχομένως όμως με υποτροπιάζοντα χαρακτήρα. Η διάρροια μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη έκκριση υγρών και ελαττωμένη απορρόφηση λόγω της φλεγμονής στο λεπτό και παχύ έντερο. Στη νόσο του λεπτού εντέρου ή μετά από εκτομή του τελικού ειλεού στο μηχανισμό της διάρροιας μπορεί να εμπλέκεται και η δισαπορρόφηση των χολικών αλάτων ή να υπάρχει αληθής στεατόρροια. Υπερανάπτυξη βακτηριδίων σε στενωτικές περιοχές του λεπτού εντέρου οδηγεί ενδεχομένως σε αποδόμηση των χολικών αλάτων και δις απορρόφηση λίπους. Επίσης για τη διάρροια στη νόσο μπορεί να ευθύνονται εντεροεντερικά συρίγγια. Τα εντεροκολικά συρίγγια μπορεί να οδηγήσουν σε αποικισμό του λεπτού εντέρου με μικροοργανισμούς ή σε παράκαμψη μεγάλων τμημάτων απορροφητικού επιθηλίου αντίστοιχα με τα εντεροεντερικά συρίγγια με απότοκο τη διάρροια. Η στεατόρροια και η διάρροια μπορεί να οδηγήσουν επίσης στη δημιουργία λίθων ουρικού οξέος και

οξαλοξικού ασβεστίου, με απότοκο τη νεφρολιθίαση, ενώ η δισαπορρόφηση των χολικών αλάτων, λόγω εκτεταμένης νόσου του τελικού ειλεού ή χειρουργικής εκτομής του, προδιαθέτει στην δημιουργία χολολιθίασης, με αντίστοιχη συμπτωματολογία.²⁰⁻²⁸

- *Κοιλιακό άλγος.* Όπως και στη διάρροια, οι χαρακτήρες και η εντόπιση του κοιλιακού άλγους συσχετίζονται συχνά με την εντόπιση της νόσου. Συνηθέστερα είναι περι-ομφαλικός, κωλικοειδής, ήπιος ή μέτριος έντασης πόνος, εμφανίζεται μετά τη λήψη τροφής και ανακουφίζεται με την κένωση. Συσχετίζεται δε, με ατελή απόφραξη του προσβεβλημένου τμήματος του εντερικού αυλού. Όταν η φλεγμονή εντοπίζεται στην ειλεοτυφλική περιοχή, το κοιλιακό άλγος μπορεί να εντοπίζεται στο δεξιό λαγόνιο. Μπορεί να συνυπάρχει διάταση της κοιλιάς, ναυτία και εμετός. Επεισόδια ατελούς ή πλήρους απόφραξης του εντέρου εμφανίζονται συχνά σε προσβολή του τελικού ειλεού. Ωστόσο σε μερικούς ασθενείς με διατοιχωματική νόσο, ο πόνος μπορεί να είναι σπλαχνικός ως αποτέλεσμα ορογονίτιδας. Κοιλιακό άλγος μπορεί όμως και να εμφανιστεί και σε ασθενείς, που δεν εμφανίζουν απόφραξη ή βρίσκονται σε ύφεση, με ασαφή μέχρι σήμερα αιτιολογία.²⁰⁻²⁸

- *Πυρετός.* Αυτός παρουσιάζεται στους μισούς ασθενείς, μπορεί να είναι μέτριος ή υψηλός, δεν έχει συγκεκριμένο ρυθμό και τύπο και οφείλεται στη φλεγμονώδη εξεργασία. Ο πυρετός μπορεί να είναι το μοναδικό σύμπτωμα της νόσου, ενώ σπάνια η νόσος αρχίζει με υψηλό πυρετό και εφιδρώσεις, που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού κάποιου αποστήματος.²⁰⁻²⁴

- *Απώλεια βάρους.* Η απώλεια βάρους υπερβαίνει συνήθως το 5% του σωματικού βάρους και εμφανίζεται στο 25-40% των ασθενών, ανεξάρτητα από την εντόπιση της νόσου.

Μεγαλύτερη απώλεια βάρους (>20%) εμφανίζει ένα μικρότερο ποσοστό των ασθενών (10-20%). Η συνηθέστερη αιτία απώλειας βάρους είναι η ανορεξία ή η ελαττωμένη πρόσληψη τροφής. Το κοιλιακό άλγος ή η εμφάνιση διάρροιας μετά το γεύμα οδηγούν συχνά τον ασθενή σε ελαττωμένη πρόσληψη τροφής. Εντούτοις, ορισμένες φορές η υποθρεψία είναι αποτέλεσμα της παρουσίας δισσαπορρόφησης.²⁰⁻²⁸

• *Κλινικές Εκδηλώσεις εκτός εντερικού βλεννογόνου.* Σε ποσοστό 10% ως πρώτη εκδήλωση της νόσου εμφανίζονται εξωεντερικές εκδηλώσεις ή περιπρωκτικές βλάβες. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της νόσου το 50% τελικά των ασθενών θα εμφανίσει βλάβες από τον πρωκτό, που περιλαμβάνουν οίδηματώδη σαρκία από το πρωκτικό δέρμα, με ή χωρίς εξελκώσεις, ραγάδες και βαθιά έλκη του πρωκτικού σωλήνα, με ή χωρίς συρίγγια και αποστήματα. Επίσης η δια τοιχωματική φλεγμονή, που παρατηρείται στη ΝΚ μπορεί να οδηγήσει σε διάτρηση του εντέρου, που σπάνια εκδηλώνεται ως οξεία κοιλία. Συνήθως εμφανίζεται με ήπια συμπτώματα που σχετίζονται με τη δημιουργία συριγγίων και εξαρτώνται από την εντόπισή τους. Τα εντεροεντερικά συρίγγια μπορεί να είναι ασυμπτωματικά ή να εμφανίζονται ως ψηλαφητή μάζα. Τα εντεροκυστικά εκδηλώνονται με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος από περισσότερους του ενός μικροοργανισμούς, ενώ τα εντεροκολπικά εμφανίζουν απώλεια κοπράνων από τον κόλπο. Τέλος τα εντεροδερματικά συρίγγια οδηγούν σε έκκριση εντερικού περιεχομένου με ερεθισμό του δέρματος ή της περιπρωκτικής περιοχής, ανάλογα με την εντόπιση.^{22,23,28-30}

1.5. Αδιευκρίνιστη Κολίτιδα (ΑΚ)

Η διαφοροδιάγνωση μεταξύ ΕΚ και ΝΚ είναι σημαντική, επειδή οι υποτροπές είναι πολύ συχνές και τα συμπτώματα εναλλάσσονται. Η ΑΚ είναι εκείνη η μορφή της ΙΦΝΕ, η οποία τη δεδομένη στιγμή διάγνωσης δεν μπορεί βάσει των ευρημάτων από τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο να καταταχθεί ούτε στην ΕΚ ούτε στη ΝΚ. Η ΑΚ δεν αποτελεί μια διαφορετική νοσολογική κατάσταση αλλά εν τούτοις, η ανάγκη χαρακτηρισμού της νόσου προσεγγίζεται από την ίδια ανάγκη εφαρμογής συγκεκριμένης θεραπευτικής αντιμετώπισης, η οποία διαφοροποιείται στις άλλες περιπτώσεις. Το ποσοστό της ΑΚ, δηλαδή το ποσοστό των ασθενών με ΙΦΝΕ που είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωστούν από την ΕΚ και τη ΝΚ, υπολογίζεται αδρά στο 10% των ασθενών με ΙΦΝΕ, με το ποσοστό αυτό όταν αφορά σε παιδιά να αγγίζει το 25%. Η συχνότητα προσβολής ανδρών/γυναικών είναι παρόμοια σε ποσοστά, σε αντίθεση με την ΕΚ, στην οποία η συχνότητα στους άνδρες είναι μεγαλύτερη, ενώ το ποσοστό θετικού οικογενειακού ιστορικού ΙΦΝΕ, είναι παρόμοιο με εκείνο της ΕΚ και της ΝΚ.^{1,6,7,26}

Σχετικά με την κατάταξη της νόσου σε ΑΚ, πρέπει να αποκλειστούν και άλλες μορφές κολίτιδας όπως η λοιμώδης κολίτιδα, η κολίτιδα από ΜΣΑΦ, η κολίτιδα που σχετίζεται με τα εκκολπώματα του παχέος εντέρου και η ισχαιμική ή ακτινική κολίτιδα. Οι περισσότεροι ασθενείς που χαρακτηρίζονται από τη διάγνωση της ΑΚ, είναι εκείνοι που εμφανίζουν κεραυνοβόλο κολίτιδα και η ιστολογική τους εξέταση δεν μπορεί με σαφήνεια να καταταχθεί σε κάποια από τις δύο προαναφερόμενες. Στην ΑΚ, η κεραυνοβόλος κολίτιδα είναι μια κατάσταση όπου τα κλασσικά ευρήματα της ΕΚ και ΝΚ είναι δύσκολο να αναγνωρισθούν λόγω των εκτεταμένων εξελκώσεων. Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις εμφανίζονται με παρόμοια συχνότητα και στις τρεις κατηγορίες της ΙΦΝΕ, ενώ σε ασθενείς με ΑΚ, παρατηρείται αυξημένη συχνότητα χορήγησης ανοσοκατασταλτικών, μεγαλύτερη πιθανότητα να υποβληθούν σε κολεκτομή

και αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου σε σύγκριση με την ΕΚ.^{1,6,7,26}

1.6. Επιπλοκές

Κατά την κλινική διαδρομή της ΕΚ είναι πιθανό να παρουσιασθούν διάφορες επιπλοκές που αφορούν τόσο το παχύ έντερο, όσο και άλλα όργανα ή συστήματα. Ορισμένες από αυτές μπορεί να είναι ιδιαίτερα σοβαρές και να απαιτούν άμεση χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ άλλες αποτελούν μερικές φορές την πρώτη εκδήλωση της νόσου.^{20-22,31,32}

Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις είναι συχνές και μπορεί επίσης να είναι οι κυριότερες ή οι πρωτοεμφανιζόμενες εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ. Συνήθως εμφανίζονται σε μεγάλη ποικιλία, αφορούν περίπου το 45% των ασθενών με ΙΦΝΕ, με τουλάχιστον μια εκδήλωση σε κάθε ασθενή. Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις που συνδέονται με την κολίτιδα όπως η οροαρνητική αρθρίτιδα ή η αρθραλγία είναι η πιο συχνή(15-40%), ενώ προσβάλλονται συνήθως οι μεγάλες περιφερικές αρθρώσεις.

Οι κυριότερες επιπλοκές της ΙΦΝΕ είναι οι κάτωθι:

- *Τοξικό megacolon.* Αποτελεί σοβαρότατη επιπλοκή της ελκώδους κολίτιδας, απειλητική για τη ζωή του ασθενούς, κατά την οποία παρουσιάζεται τμηματική ή ολική διάταση του παχέος εντέρου, που οφείλεται σε διατοιχωματική επέκταση της φλεγμονής, η οποία φθάνει μέχρι τον ορογόνο και έχει σαν αποτέλεσμα την καταστροφή του μυϊκού χιτώνα του εντέρου και του μυντερικού και υποβλεννογονίου πλέγματος. Λόγω της έντονης φλεγμονής οι ασθενείς παρουσιάζουν πυρετό, ταχυκαρδία, λευκοκυττάρωση και έντονα κοιλιακά άλγη. Η όλη βαριά γενική κατάσταση των ασθενών με τοξικό megacolon

επιβάλλει την εντατική παρακολούθηση και επί αποτυχίας της συντηρητικής θεραπείας (60-80%) οι ασθενείς πρέπει να οδηγούνται στο χειρουργείο. Η διάτρηση είναι η συχνότερη αιτία. Η θνητότητα παραμένει υψηλή.

- *Διάτρηση.* Η διάτρηση μπορεί να παρουσιασθεί σε περίπτωση που (όπως και στο τοξικό megacolon), η φλεγμονή επεκταθεί σε όλο το πάχος του τοιχώματος, ακόμη και αν αυτό συμβεί σε μια εντοπισμένη μόνο περιοχή. Η χειρουργική επέμβαση είναι επιβεβλημένη.

- *Μαζική αιμορραγία.* Η μαζική αιμορραγία, αν και δεν είναι συχνή, αποτελεί σοβαρή επιπλοκή της ΕΚ και απαιτεί, εφόσον δεν αντιμετωπισθεί με συντηρητικά μέσα, χειρουργική επέμβαση (κολεκτομή).

- *Καρκίνος.* Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου σε ασθενείς με ΕΚ, εξαρτάται άμεσα από τη διάρκεια και την έκταση της νόσου. Έτσι, ασθενείς με μακροχρόνια ΕΚ (πάνω από 15 χρόνια), θεωρείται ότι έχουν 20 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου από ότι ο γενικός πληθυσμός. Ο κίνδυνος είναι επίσης σημαντικά μεγαλύτερος σε περίπτωση εκτεταμένης προσβολής του παχέος εντέρου. Ασθενείς με ιστορικό νόσου πάνω από 10 χρόνια πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό/ετήσιο κολονοσκοπικό έλεγχο ολοκλήρου του παχέος εντέρου και λήψη βιοψιών, με σκοπό τη διάγνωση δυσπλαστικών αλλοιώσεων, οι οποίες θεωρούνται προκαρκινικές βλάβες. Εάν η δυσπλασία είναι βαριά, οι ασθενείς αντιμετωπίζονται χειρουργικά (κολεκτομή).

- *Περιπρωκτικές βλάβες* Αν και όχι τόσο συχνά όσο στη ΝΚ, περιπρωκτικές βλάβες (αιμορροΐδες, συρίγγια, αποστήματα) παρουσιάζονται και στην ΕΚ και πολλές φορές

συνιστούν ιδιαίτερο πρόβλημα λόγω των επίμονων ενοχλημάτων και των δυσχερειών στο χειρισμό τους.

Η ΕΚ μπορεί να εμφανίσει παράλληλα με τα προαναφερθέντα συμπτώματα και αρκετές εξωεντερικές επιπλοκές οι οποίες σχετίζονται με τη ενεργότητα της νόσου, αλλά μπορεί και να προηγούνται της εκδήλωσης, να συμβαδίζουν ή να ακολουθούν τις εξάρσεις της εντερικής νόσου.

Οι εκδηλώσεις που συμβαδίζουν με ενεργότητα της νόσου συνήθως βελτιώνονται με τη θεραπεία και την ύφεση της νόσου:^{20-22,31,32}

- *Αρθρίτιδα.* Περίπου 5-20% των ασθενών με ΕΚ, παρουσιάζουν κατά τη διαδρομή της νόσου κάποιου τύπου αρθρίτιδας. Τα γόνατα, η ποδοκνημική άρθρωση, οι αγκώνες και οι καρποί, προσβάλλονται συχνότερα και η αρθρίτιδα συνήθως συνοδεύει την έναρξη ή τυχόν υποτροπές της νόσου. Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η ιερολαγονίτιδα, είναι επίσης συχνές και μερικές φορές προηγούνται της εμφάνισης εντερικών εκδηλώσεων.

- *Δερματολογικές εκδηλώσεις.* Οι εκδηλώσεις από το δέρμα εμφανίζονται στο 15% περίπου των ασθενών με ΙΦΝΕ και από αυτές κυρίως παρατηρούνται το γαγγραινώδες πυόδερμα και το οζώδες ερύθημα. Το οζώδες ερύθημα παρουσιάζεται σε 4-10% των ασθενών, κυρίως σε φάσεις έξαρσης της ΕΚ, και συνήθως ανταποκρίνεται στη θεραπεία που εφαρμόζεται για την υποτροπή της νόσου. Το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι σπανιότερο και εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με μακροχρόνια και εκτεταμένη κολίτιδα, συνήθως κατά τις εξάρσεις της νόσου. Τα αφθώδη έλκη του στόματος επίσης σχετίζονται με τη δραστηριότητα της νόσου. Σπάνια παρατηρείται ψωρίαση. Πολλές εκδηλώσεις από το δέρμα σχετίζονται με τη φαρμακευτική θεραπεία. Δερματική

υπερευαίσθησία, φωτοευαίσθησία και κνιδωτικά εξανθήματα οφείλονται συνήθως στη σουλφασαλαζίνη και λιγότερο στη μεσαλαμίνη.

- *Οφθαλμικές βλάβες.* Ένα ποσοστό ασθενών που φθάνει μέχρι 10% ή και περισσότερο, παρουσιάζει οφθαλμικές βλάβες. Η ιρίτις και η επισκληρίτις είναι οι συχνότερες από αυτές. Επιπεφυκίτιδα, κερατίτιδα και βλεφαρίτιδα μπορεί επίσης να παρουσιασθούν. Είναι χαρακτηριστικό ότι η ιρίτιδα και η επισκληρίτιδα υποχωρούν μετά από κολεκτομή.

- *Βλάβες ήπατος-χοληφόρων.* Λιπώδης διήθηση του ήπατος και ευρήματα περιχολαγγειΐτιδας, ανευρίσκονται στο ήμισυ περίπου των ασθενών με ΕΚ.Η σκληρυντική χολαγγειΐτιδα αποτελεί σοβαρή επιπλοκή και δε σχετίζεται με τη δραστηριότητα της ΕΚ, αλλά κυρίως με τη διάρκεια της νόσου. Ο καρκίνος των χοληφόρων είναι επίσης συχνός και φαίνεται ότι σχετίζεται με τη σκληρυντική χολαγγειΐτιδα και την περιχολαγγειΐτιδα. Τέλος, χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, κίρρωση, αμυλοείδωση ήπατος και κοκκιωματώδης ηπατίτιδα παρουσιάζονται επίσης, αλλά σπανιότερα.

- *Αιματολογικές παθήσεις.* Η σιδηροπενική αναιμία οφείλεται στην απώλεια αίματος που παρατηρείται στην ΕΚ. Θρομβοκυττάρωση, θρόμβωση και εμβολή αποδίδονται σε διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού και σχετίζονται με την έκταση και τη δραστηριότητα της νόσου.^{20-22,31,32}

Οι επιπλοκές της ΝΚ είναι αρκετά συχνές και συνήθως η αιτία που οι ασθενείς υποβάλλονται σε κάποια εγχείρηση. Στους ασθενείς με περιεδρική εντόπιση της ΝΚ η πιθανότητα ανάπτυξης εξωεντερικής εκδήλωσης είναι πολύ υψηλότερη από τους άλλους ασθενείς με ΙΦΝΕ.³⁰⁻³³ Ασθενείς με ΝΚ που εντοπίζεται και στο παχύ έντερο έχουν

μεγαλύτερη πιθανότητα για εξωεντερικές εκδηλώσεις και το ένα τέταρτο έχουν περισσότερες από μία.^{34,35}

- *Ειλεός.* Τα επεισόδια εντερικής απόφραξης είναι η συνηθέστερη τοπική επιπλοκή. Εάν ο ειλεός είναι ατελής, μπορεί να υποχωρήσει με συντηρητικά μέσα, η πλήρης όμως απόφραξη του εντέρου αντιμετωπίζεται μόνο χειρουργικά.

- *Διάτρηση.* Σε ασθενείς με βαρείες αλλοιώσεις τοπική διάτρηση και σχηματισμός αποστήματος δεν είναι ασυνήθης, αλλά η ελεύθερη διάτρηση στην περιτοναϊκή κοιλότητα δεν είναι συχνή.

- *Αποστήματα και συρίγγια.* Είναι από τις πιο συχνές επιπλοκές της ΝΚ και πολλές φορές ιδιαίτερα δύσκολα στην αντιμετώπισή τους. Τα συρίγγια συνήθως είναι εντεροδερματικά ή εντεροεντερικά. Σε περίπτωση επικοινωνίας με την ουροδόχο κύστη προκαλούν ουρολοιμώξεις. Αποστήματα δημιουργούνται συχνότερα κατά τη διάρκεια του εντόνου παροξυσμού της νόσου ή στη μετεγχειρητική περίοδο.

- *Τοξικό megacolon.* Παρουσιάζεται σε συχνότητα μικρότερη από ό,τι στην ελκώδη κολίτιδα και κυρίως επί προσβολής του παχέος εντέρου.

- *Νεφρικές επιπλοκές.* Ουρολοιμώξεις, υδρονέφρωση, πυελονεφρίτις αποτελούν συχνές επιπλοκές. Σημαντικό ποσοστό ασθενών (20-30%) παρουσιάζει νεφρολιθίαση, για την οποία έχουν ενοχοποιηθεί διάφορα αίτια.

- *Γαστρεντερικός καρκίνος.* Είναι γνωστό ότι ασθενείς με ΝΚ κολίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου, σε μικρότερο όμως βαθμό από ασθενείς με ΕΚ. Είναι ενδιαφέρον ότι καρκίνος μπορεί να αναπτυχθεί και σε μη προσβεβλημένα τμήματα του παχέος εντέρου. Ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος στο λεπτό έντερο είναι σπάνια και είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί από μια απλή στένωση.^{20,22,31,32}

1.7. Διαφορική διάγνωση

Και τα δύο νοσήματα εμφανίζουν πολλά κοινά κλινικά, παθολογοανατομικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά. Στις περιπτώσεις που η ΝΚ εντοπίζεται μόνο στο παχύ έντερο, η διαφορική διάγνωση είναι δύσκολη και σε ένα ποσοστό 10% είναι αδύνατη, με αποτέλεσμα η νόσος να ονομάζεται ΑΚ. Στις περιπτώσεις ενδιάμεσης κολίτιδας η διαφορική διάγνωση είναι δύσκολη και συνήθως γίνεται με το χρόνο και την εξέλιξη της νόσου.^{36,37}

Η διαφορική διάγνωση της ΕΚ είναι συχνά δύσκολο έργο και αυτό οφείλεται στις πολλές ιδιαιτερότητες της νόσου ανάλογα με την έκταση, την ένταση, τον τρόπο εισβολής και τα προεξάρχοντα κατά περίπτωση συμπτώματα. Η λεπτομερής λήψη του ιστορικού, η αντικειμενική εξέταση, η προσεκτική εκτίμηση της διαδρομής της νόσου δίδουν συνήθως την κατεύθυνση, αλλά η ασφαλής διάγνωση προκύπτει από τα ενδοσκοπικά και ιστολογικά ευρήματα.

Η διαφορική διάγνωση της ΝΚ περιλαμβάνει τις ίδιες παθήσεις, όπως η ΕΚ. Σε πολλές περιπτώσεις η ποικιλομορφία των συμπτωμάτων και η βραδεία, ύπουλη διαδρομή τους, έχει σαν αποτέλεσμα τη σημαντική καθυστέρηση στη διάγνωση. Σε παιδιά, είναι συχνό φαινόμενο η διάγνωση να τίθεται μετά από σκωληκοειδεκτομή στην οποία υποβάλλονται λόγω άλγους στο δεξιό λαγόνιο βόθρο. Ακόμη, πολλές φορές τα συμπτώματα

αποδίδονται σε σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, πεπτικό έλκος, χολολιθίαση, εκκολπωματική νόσο του παχέος εντέρου ή και συμφύσεις μετά από εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα. Η φυματίωση του ειλεού και τυφλού μπορεί να δημιουργήσει ιδιαίτερες διαγνωστικές δυσκολίες. Σε περίπτωση παρουσίας μάζας στο δεξιό λαγόνιο βόθρο, θα πρέπει να αποκλεισθούν ο καρκίνος του τυφλού, απόστημα σκωληκοειδούς απόφυσης, γυναικολογική νόσος (όγκοι ή κύστες ωοθηκών), αμοιβάδωμα.

Η τελική διάγνωση θα γίνει μετά από συνεκτίμηση του ιστορικού, των κλινικών σημείων, των εργαστηριακών, ακτινολογικών, ενδοσκοπικών και ιστολογικών ευρημάτων. Η διαφορική διάγνωση από άλλες, παρασιτικές, ιογενείς ή μικροβιακές κολίτιδες (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile* κ.λπ.) συνήθως δεν είναι δύσκολη και βασίζεται στα ευρήματα της καλλιέργειας κοπράνων. Σεξουαλικά μεταδιδόμενοι νόσοι μπορεί επίσης να εκδηλώνονται με παρόμοια συμπτωματολογία (AIDS, γονοκοκκική πρωκτίτιδα). Άλλες παθήσεις από τις οποίες θα πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση είναι: ισχαιμική κολίτιδα, εκκολπωματίτιδα, μετακτινική κολίτιδα, μικροσκοπική και κολλαγονική κολίτιδα, ευερέθιστο έντερο, καρκίνος παχύ εντέρου.^{36,37}

1.8. Αντιμετώπιση ΙΦΝΕ

Η τρέχουσα αντιμετώπιση που εφαρμόζεται στη σύγχρονη εποχή χρησιμοποιεί ένα εύρος φαρμάκων που έχουν στόχο την ύφεση της νόσου, την άρση ή καθυστέρηση της εξέλιξής της, τη μείωση της φλεγμονής του βλεννογόνου και την πρόληψη των επιπλοκών τόσο της νόσου όσο και της ίδιας της θεραπείας, ενώ ταυτόχρονα δίνει έμφαση στην επαρκή και σωστή διατροφή και στη διεπιστημονική προσέγγιση και υποστήριξη του ασθενή. Απώτερος και διαχρονικός στόχος της θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου, είναι η βελτίωση της ποιότητας των ασθενών με ΙΦΝΕ. Η επιλογή της θεραπευτικής αντιμετώπισης διαφέρει και εξατομικεύεται για κάθε ασθενή, ανάλογα με τα συμπτώματα, το είδος της νόσου (ΕΚ, ΝΚ), την ηλικία του, τις συννοσηρότητες και άλλους παράγοντες οι οποίοι λαμβάνονται υπόψη κατά περίπτωση.^{1,8}

Σε περιπτώσεις με ήπιες εκδηλώσεις μπορεί να χορηγηθεί συμπτωματική αγωγή, όμως ασθενείς με έντονη συμπτωματολογία έχουν ανάγκη πιο εντατική θεραπεία και πιθανό να χρειασθούν και νοσηλεία. Η συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση της ΕΚ και της ΝΚ επιτυγχάνεται με χορήγηση μιας ή συνδυασμού περισσότερων της μιας, φαρμακευτικών ουσιών, με συμπτωματική φαρμακευτική υποστήριξη, με ψυχιατρική υποστήριξη και τέλος, με κατάλληλη από του στόματος ή παρεντερικά, διατροφική υποστήριξη.

Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει αντιφλεγμονώδη, ειδικά σαλικυλικά, κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικά. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ΕΚ και της ΝΚ είναι τα αντιφλεγμονώδη, τα αντιβιοτικά, ανοσοκατασταλτικά/ ανοσοτροποποιητικά και φάρμακα συμπτωματικής αντιμετώπισης όπως Αντιδιαρροϊκά, σπασμολυτικά, αναλγητικά και κατασταλτικά του ΚΝΣ.^{1,8}

Η χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΝΕ αφορά κυρίως στους ασθενείς εκείνους στους οποίους η έντονη συντηρητική αγωγή απέτυχε ή ασθενείς με σοβαρές

επιπλοκές και σημεία οξείας κοιλίας (εντερική διάτρηση ή απόφραξη, τοξικό megacolon κ.λπ.). Τέλος ο καρκίνος του παχέος ή λεπτού εντέρου, αποτελεί μία ακόμη ένδειξη χειρουργικής επεμβάσεως. Στη διάρκεια των τελευταίων ετών τονίζεται όλοως ιδιαιτέρως ο ρόλος και η σημασία της ιατρικής ομάδας που αντιμετωπίζει τον ασθενή με ΙΦΝΕ, δηλαδή του γαστρεντερολόγου, του χειρουργού (κατά προτίμηση χειρουργού του πεπτικού) και του ψυχιάτρου. Οι αποφάσεις για τους θεραπευτικούς χειρισμούς και (ακόμη περισσότερο) για τη διενέργεια χειρουργικής επέμβασης θα πρέπει να λαμβάνονται και με την σύμφωνη γνώμη του χειρουργού της ομάδας και μετά από επαρκή και άρτια επιστημονική τεκμηρίωση. Είναι αυτονόητο ότι ο ασθενής θα πρέπει πάντα να είναι ενήμερος και να υπάρχει η συγκατάθεσή του για τις θεραπευτικές παρεμβάσεις.^{18,24}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΙΦΝΕ

2.1. Εισαγωγή

Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά μιας νόσου (επίπτωση, επικράτηση, ηλικία, φύλο, κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, γεωγραφική κατανομή κλπ) συμβάλλουν στην διερεύνηση πολλών παραμέτρων της, όπως είναι η αιτιοπαθογένεια και η θεραπευτική προσέγγιση. Ο αριθμός των ατόμων που προσβάλλονται από τα νοσήματα αυτά φαίνεται ότι βρίσκεται σε αύξηση, παγκοσμίως, γεγονός που αυξάνει την επίπτωση της νοσηρότητας. Όσον αφορά στην ΙΦΝΕ, πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δει το φως της δημοσιότητας. Οι μελέτες αυτές όπως σε πολλούς τομείς της κλινικής έρευνας αφορούν σε συγκεκριμένη περιοχή μιας χώρας και επομένως δεν μπορούν να δώσουν έγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα με ευρύτερη εφαρμογή και αυτό φαίνεται να δυσκολεύει προσπάθειες που τείνουν να διερευνήσουν την επίπτωση και επικράτηση της ΙΦΝΕ σε χώρες όπως π.χ. οι ΗΠΑ, Ρωσία, Κίνα, Ινδία κλπ., οι οποίες παρουσιάζουν μεγάλη διαφοροποίηση σε πολλά χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Όμως παρά τους περιορισμούς που προαναφέρθηκαν, τα επιδημιολογικά στοιχεία των μελετών που έχουν διενεργηθεί έως τώρα, συνεισέφεραν και συνεισφέρουν στη μελέτη της ΙΦΝΕ, αφού οι μεταβολές της επίπτωσης και επικράτησης με την πάροδο των χρόνων φαίνεται ότι επηρεάζονται από πολλούς και μεταβαλλόμενους παράγοντες.³⁸⁻⁴⁰

Η επιδημιολογική μελέτη των ΙΦΝΕ υπηρετεί τρεις σκοπούς. Επιτρέπει την εκτίμηση του μεγέθους του προβλήματος στην κοινωνία, των μεταβολών της συχνότητας της νόσου και των συσχετίσεων με συγκεκριμένους παράγοντες του περιβάλλοντος και μπορεί να αποκαλύψει στοιχεία για την αιτιολογία της ΕΚ και της ΝΚ που είναι άγνωστα προς το παρόν.

Η συχνότητα της ΕΚ και της ΝΚ διαφέρει στις διάφορες περιοχές του πλανήτη. Η επίπτωση της ΕΚ κυμαίνεται μεταξύ 4-14 νέων περιπτώσεων/100.000 πληθυσμού κάθε χρόνο και της ΝΚ από 1-10/ 100.000πληθυσμού. Και οι δύο παθήσεις είναι συχνότερες στους λευκούς παρά στους μαύρους και ιδιαιτέρως συχνές στους Εβραίους.^{39,40}

Σχετική μελέτη πριν μια δεκαετία περίπου ανέφερε ότι 4 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλον τον κόσμο νοσούν από ΙΦΝΕ, ενώ 1.4 εκατομμύρια από αυτές τις περιπτώσεις φαίνεται να εμφανίζονται στις ΗΠΑ, με τις γυναίκες να έχουν μεγαλύτερη επίπτωση.⁴¹

Οι παράγοντες που επιδρούν στην επίπτωση και στον επιπολασμό της ΙΦΝΕ ποικίλουν. Η ηλικία και το φύλο φαίνεται να διαφοροποιούν τα συμπτώματα ή το χρόνο εκδήλωσης της νόσου. Τόσο η ΕΚ όσο και η ΝΚ προσβάλλουν κυρίως άτομα νεαρής ηλικίας και των δύο φύλων. Από ανάλυση επιδημιολογιών μελετών προκύπτει ότι ενώ παλαιότερα η ΙΦΝΕ ήταν συχνότερη στις γυναίκες, τελευταίως συμβαίνει το αντίθετο. Η μεταβολή αυτή αποδίδεται στην αύξηση του ποσοστού των καπνιστριών. Ένας άλλος παράγοντας που έχει ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της ΙΦΝΕ και κυρίως για την εξέλιξη της νόσου και των συμπτωμάτων της είναι οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών. Αν και πάρα πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για τον ρόλο της δίαιτας στην ΙΦΝΕ, τα τελικά αποτελέσματα δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένα. Κάποια προβλήματα προκύπτουν από τη δυσκολία της αναλυτικής καταγραφής της δίαιτας. Σε μελέτες ασθενών-μαρτύρων οι διαιτητικές συνήθειες έρχονται ως αναμνηστικές συνήθειες και όχι ως προοπτική παρακολούθηση της προ-νοσήσεως δίαιτας. Αν και έχειδειχθεί πως η παρούσα δίαιτα ενός ασθενούς μοιάζει πολύ με την δίαιτα προ της νοσήσεως, υπάρχει πάντα το πιθανό σφάλμα εσφαλμένης καταγραφής λόγω του γεγονότος ότι οι ασθενείς τροποποιούν συχνά από μόνοι, τη δίαιτά τους μετά την έναρξη της πάθησής τους.³⁸⁻⁴⁰

2.2. Επίπτωση και Επιπολασμός ΙΦΝΕ –Διεθνή στοιχεία

Η επίπτωση και ο επιπολασμός της ΙΦΝΕ έχει αρχίσει να αποτελεί αντικείμενο μελέτης από την επιστημονική κοινότητα τα τελευταία χρόνια και διαφαίνεται η ανοδική του πορεία σε πολλές κοινωνίες, κυρίως σε δυτικές και σύγχρονες, αν και φαίνεται να προσβάλλει όλες τις φυλές του πλανήτη, με μεγαλύτερη επίπτωση στη λευκή φυλή. Η ΙΦΝΕ εμφανίζεται συχνότερα στη Βόρεια Ευρώπη και στις ΗΠΑ, ενώ είναι σπανιότερη στη Νότια Ευρώπη. Μελέτη των τάσεων της επιπτώσεως των ΙΦΝΕ εντός μιας συγκεκριμένης γεωγραφικής περιοχής, είναι χρήσιμη για την εκτίμηση των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου.⁴²

Η ΙΦΝΕ εμφανίζει διαφορετική συχνότητα ανάλογα με τη χώρα μελέτης. Χώρες με τη υψηλότερη επίπτωση είναι οι ΗΠΑ (38-229/100.000), η Σουηδία και η Μεγάλη Βρετανία(269/100.000) (2,45-7).Στις χώρες της Μεσογείου η επίπτωση της Ελκώδους κολίτιδας υπολογίζεται σε 5/100.000 σε κατοίκους αστικών περιοχών.⁴³ Στην Ασία φαίνεται ότι αυξάνεται η εμφάνιση της Ελκώδους κολίτιδας, ειδικά μετά το 2.000, ενώ η ΙΦΝΕ αρχίζει να εμφανίζεται συχνότερα και σε άλλες χώρες όπως η Ινδία, η Κορέα, το Ιράν, ο Λίβανος, η Ταϊλάνδη και άλλες χώρες.⁶⁶⁻⁶⁸ Φαίνεται ότι η αλλαγή στον τρόπο διατροφής, με την ένταξη του γρήγορου φαγητού και η μείωση της κατανάλωσης φυτικών ινών, αλλά και η έντονη καθημερινότητα και το άγχος έχουν συμβάλλει στην αύξηση της επίπτωσης της νόσου.⁴⁴⁻⁴⁶

Στο διεθνή χώρο, η επίπτωση της ΕΚ είναι 4/14/100.000 και της ΝΚ 1/10/100.000 περιπτώσεις ανά έτος. Στις ανεπτυγμένες χώρες ο επιπολασμός της ΕΚ κυμαίνεται από 37 μέχρι 246περιπτώσεις /100.000 και της ΝΚ περίπου 50 περιπτώσεις /100.000 αντίστοιχα.⁴⁷ Η επίπτωση της ΕΚ δείχνει να έχει αυξηθεί σε ορισμένες χώρες, όπως η Ιρλανδία, ενώ παραμένει σταθερή σε άλλες, όπως η Βρετανία και η Δανία. Στη Σουηδία παρατηρήθηκε μια σταθερή τάση ανόδου από το 1963 μέχρι το 1987. Τα επιδημιολογικά

δεδομένα δείχνουν σταθερή αύξηση της επίπτωσης της ΝΚ. Στη Δανία παρατηρήθηκε εξαπλασιασμός της επίπτωσης της ΝΚ από το 1962 έως το 1987, ενώ η επίπτωση της ΕΚ παραμένει σταθερή.^{5,6,48} Χαμηλότερα ποσοστά ΕΚ αναφέρονται στην Ασία, την Αφρική και την Λατινική Αμερική, ενώ υψηλά ποσοστά παρατηρήθηκαν στους Εβραίους της διασποράς, πράγμα που δεν συμβαίνει με τους Εβραίους του Ισραήλ.^{47,48}

Περιοχές με υψηλή επίπτωση της ΕΚ και της ΝΚ είναι η Αγγλία, η Βόρεια Ευρώπη, οι ΗΠΑ και η Αυστραλία. Στις βιομηχανοποιημένες χώρες της δύσης η επίπτωση της ΕΚ κυμαίνεται από 3-15 νέες περιπτώσεις / 100.000 κατοίκους το χρόνο και ο επιπολασμός από 50-80 περιπτώσεις / 100.000 πληθυσμού το χρόνο αντίστοιχα, ενώ η ΝΚ κυμαίνεται γύρω στις 5 νέες περιπτώσεις / 100.000 πληθυσμού το χρόνο και ο επιπολασμός φτάνει στις 50 περιπτώσεις / 100.000 πληθυσμού αντίστοιχα.⁴⁹ Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι 1.000.000 άτομα πάσχουν από ΕΚ ή ΝΚ. Ειδικότερα, η συχνότητα της ΕΚ υπολογίζεται σε 6/100.000 κατοίκους ανά έτος, ενώ η ΝΚ σε 2/100.000 κατοίκους με αυξητικές τάσεις. Θετικό οικογενειακό ιστορικό για ΙΦΝΕ είναι δυνατόν να υπάρχει στο 17% των ασθενών.⁵⁰ Έχει δε βρεθεί ότι μετανάστες από χώρες με χαμηλή επίπτωση καρκίνου του παχέος εντέρου, όταν βρεθούν σε χώρες με υψηλή επίπτωση, υπόκεινται στους ίδιους κινδύνους με εκείνους που υπάρχουν στις χώρες αυτές, εφόσον ακολουθούν τον ίδιο τρόπο ζωής και διατροφής. Επίσης είναι γνωστή η συσχέτιση αδενώματος-καρκινώματος στη ΝΚ και την ΕΚ. Συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με καρκίνο παχύ εντέρου κινδυνεύουν 3 φορές περισσότερο, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.⁵¹

Στην Ευρώπη η επίπτωση της νόσου εμφανίζεται υψηλότερη στις χώρες της Βόρειας Ευρώπης από εκείνες της Νότιας. Επίσης φαίνεται ότι η ΕΚ είναι πιο συχνή από τη ΝΚ στον Ευρωπαϊκό χώρο, με εξαίρεση ίσως χώρες όπως η Γερμανία, η Γαλλία και η

Μεγάλη Βρετανία. Μελέτες επίσης δείχνουν επίσης μικρότερη επίπτωση της ΕΚ σε χώρες όπως η Ελλάδα, η Ουγγαρία και η Ισπανία.⁵²⁻⁵⁵

2.3. Επίπτωση και Επιπολασμός ΙΦΝΕ –Ελληνικά Δεδομένα

Στην Ελλάδα μέσα από σχετικές μελέτες παρατηρείται μικρότερο ποσοστό επίπτωσης της ΙΦΝΕ σε σχέση με άλλες χώρες. Όμως συστηματικές προσπάθειες επιδημιολογικής μελέτης και καταγραφής ξεκίνησαν το 1977 και εντάθηκαν την τελευταία δεκαετία.⁵⁶⁻⁶⁸ Όλες οι μελέτες, εκτός από δύο, είναι αναδρομικές και το χρονικό εύρος μελέτης δεν ξεπερνά στις περισσότερες τη δεκαετία. Από τις πιο μακροχρόνιες σε διάρκεια μελέτες είναι αυτές που πραγματοποιήθηκαν σε Κρήτη, Αθήνα και Ήπειρο, η τελευταία με τη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια των 19 ετών (1981-1999).⁵⁶⁻⁶⁸

Αυτές οι επιδημιολογικές μελέτες από Ελλάδα έχουν δείξει ότι η επίπτωση της ΕΚ κυμαίνεται από 4-11 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους το χρόνο. Ο επιπολασμός της ΕΚ ποικίλλει σύμφωνα με τις μελέτες των διαφόρων κέντρων. Οι αριθμοί που έχουν δημοσιευθεί και ανακοινωθεί κατά καιρούς κυμαίνονται από 21/105 κατοίκους μέχρι και 75/105 κατοίκους. Οι δυσκολίες εκτίμησης του πραγματικού επιπολασμού της ΕΚ οφείλονται σε διάφορους λόγους και οι αριθμοί που αναφέρθηκαν είναι από μελέτες νοσοκομειακού και γενικού πληθυσμού, στη συντριπτική τους πλειονότητα αναδρομικές, και προέρχονται κυρίως από «κλειστές» γεωγραφικά και ιατρικά περιοχές (Ήπειρο, Κρήτη). Υπάρχει η γενική αίσθηση πως ο επιπολασμός της ΕΚ αυξάνει με την πάροδο των ετών λόγω της καλύτερης καταγραφής, της ιδιαίτερα χαμηλής θνητότητας αλλά και της διατήρησης στη ζωή της πλειονότητας της 1ης γενιάς ασθενών που διαγνώστηκαν από τη δεκαετία του '60 και μετέπειτα.⁵⁶⁻⁶⁸

Ο επιπολασμός της ΝΚ αναφέρεται στις διάφορες μελέτες από 5,1-10,5/105 κατοίκους και προέρχεται από μελέτες κλειστών περιοχών. Τα προβλήματα της μελέτης του

επιπολασμού της ΝΚ είναι τα ίδια με αυτά της ΕΚ με το επιπρόσθετο γεγονός του μικρότερου αριθμού ασθενών με ΝΚ σε επίπεδο τέτοιο που η προσθήκη ή η απώλεια 1 ασθενούς να μεταβάλει κατά σημαντικό βαθμό το συνολικό τελικό ποσοστό. Είναι δύσκολη η παρουσίαση ποσοστών επιπολασμού για την ΑΚ. Εκτός από τις δυσκολίες που αναφέρθηκαν για την ΕΚ και τη ΝΚ προστίθεται το γεγονός πως η διάγνωση της ΑΚ απαιτεί γαστρεντερολογική και παθολογοανατομική εμπειρία και μακρόχρονη αναμονή καθώς σημαντικό ποσοστό της ΑΚ μεταπίπτει στην πορεία του χρόνου στη διαγνωστική κατηγορία της ΝΚ ή της ΕΚ. Η μοναδική αναδρομική μελέτη 17 ετών με 484 ασθενείς παρουσιάζει επιπολασμό ΑΚ κολίτιδας 4,8/105 κατοίκους, ποσοστό σχεδόν μισό από τον επιπολασμό της ΝΚ για την ίδια περιοχή.⁵⁶⁻⁶⁸

Η ετήσια επίπτωση της ΕΚ κυμαίνεται από 4- 11,2/105 κατοίκους στις διάφορες μελέτες. Οι αντιπροσωπευτικότερος ίσως αριθμός που υποστηρίζεται από τις περισσότερες μελέτες είναι γύρω στο 5/105 κατοίκους και προέρχεται από τις κλειστές περιοχές μελέτης (ΒΔ Ελλάδα, Κρήτη). Η ετήσια επίπτωση της ΝΚ κυμαίνεται από 0, 3-3/105 κατοίκους με εντυπωσιακή διαφορά μεταξύ Ιωαννίνων και Κρήτης όπου σε 7 μελέτες η Κρήτη ή το Ηράκλειο φαίνεται να έχουν 4πλάσια ποσοστά (από 2-3/105 κατοίκους) σε σχέση με τα Ιωάννινα αλλά και ολόκληρη τη ΒΔ και Κεντρική Ελλάδα (0,3-0,55/105 κατοίκους). Είναι μια διαφορά η οποία έχει επισημανθεί εδώ και πολλά χρόνια από τους καθηγητές Τσιάνο και Μανούσο και χρειάζεται προσεκτική μελέτη και παρακολούθηση τα επόμενα χρόνια.⁵⁶⁻⁶⁸

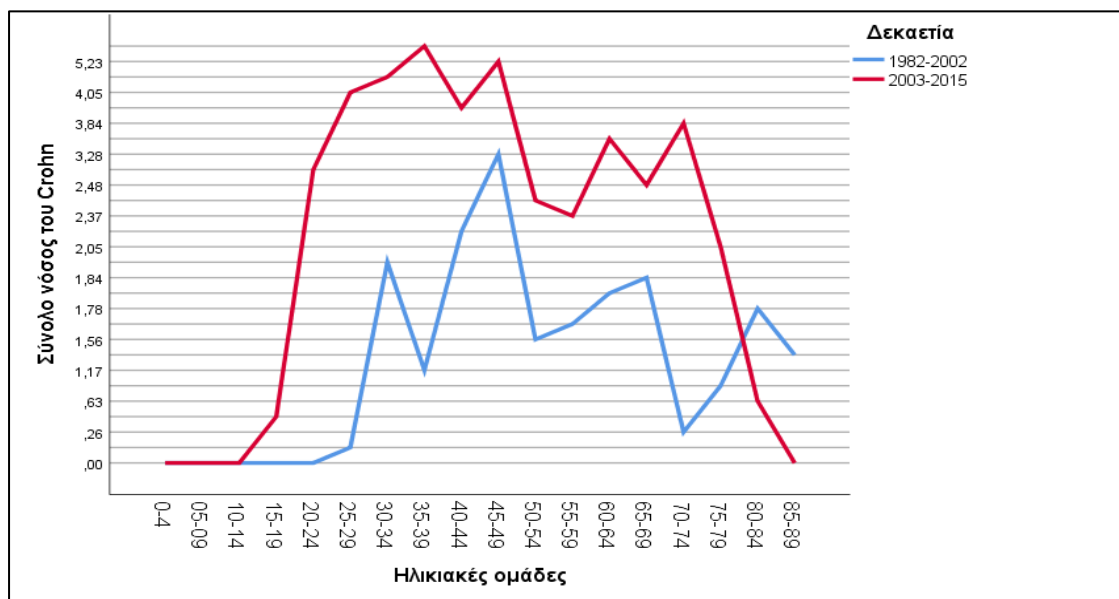
Η επίπτωση της ΑΚ είναι μια ιδιαίτερα δύσκολη επιδημιολογική παράμετρος που πραγματικά προβληματίζει εάν θα πρέπει να προσμετράται με τον ετήσιο ή τον επταετή ή δεκαετή χαρακτήρα καθώς η διάγνωση της ΑΚ είναι ιδιαίτερα επισφαλής κατά την έναρξη. Οι δύο μελέτες που καταγράφουν την ετήσια επίπτωση της ΑΚ δίνουν το ποσοστό 0,4/105 για την περιοχή του Ηρακλείου¹⁶ και 0,29/105 για τη Βορειοδυτική

Ελλάδα²⁴. Χρειάζεται όμως ιδιαίτερη προσοχή στην ερμηνεία των αριθμητικών αυτών δεδομένων.⁵⁶⁻⁶⁸

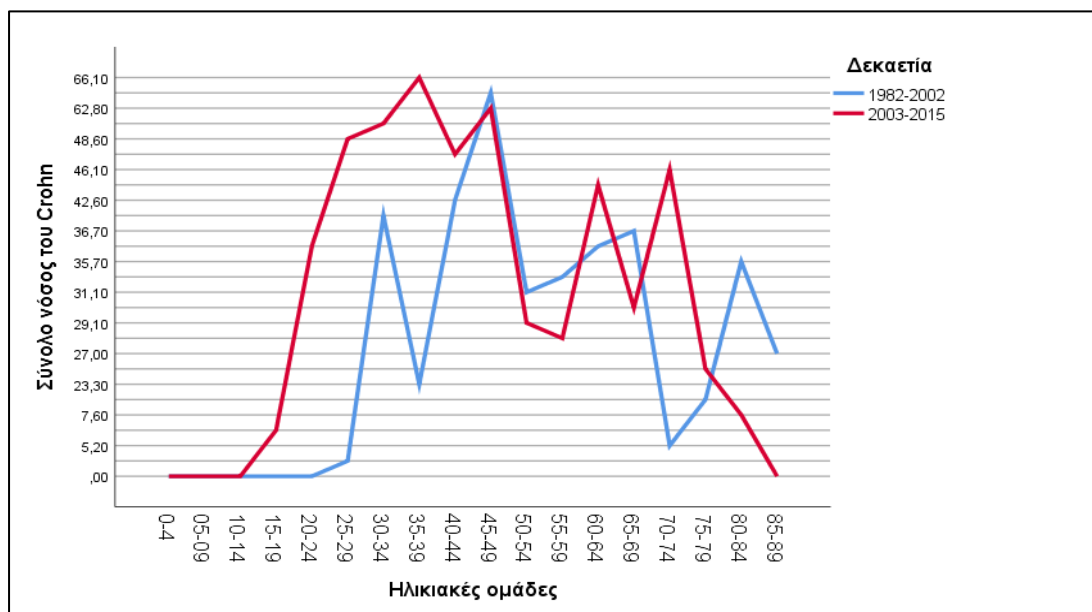
Η αναλογία ΕΚ/ΝΚ, χωρίς να είναι μια ευρέως αποδεκτή επιδημιολογική παράμετρος, μας δείχνει το χάσμα και τις διαχρονικές μεταβολές που υφίσταται όσον αφορά κυρίως ο επιπολασμός των δυο νόσων. Η αναλογία ΕΚ:ΝΚ έχει κυμανθεί από σχεδόν 2:1 έως 12:1 σε διάφορες μελέτες. Η διαχρονική παρακολούθηση της αναλογίας ΕΚ:ΝΚ στο Ηράκλειο και στη Βορειοδυτική Ελλάδα δείχνει σαφή μείωση του χάσματος μεταξύ των δύο παθήσεων το οποίο στην περιοχή της Κρήτης φαίνεται να σταθεροποιείται στο 3.8 :1 ενώ στη Βορειοδυτική Ελλάδα στο 8:1 υπέρ της ΕΚ.⁵⁶⁻⁶⁸

Πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη από την περιοχή της Ηπείρου διερεύνησε τη μελέτη της επίπτωσης και του επιπολασμού της ΕΚ, ΝΚ και ΑΚ σε ασθενείς με ΙΦΝΕ που παρακολουθούνται στα Γαστρεντερολογικά Ιατρεία της ΝΔ Ελλάδας για τη χρονική περίοδο 1981-2013. Η μελέτη έδειξε ότι η επίπτωση της ΝΚ είχε αυξητική τάση τα τελευταία χρόνια, με ιδιαίτερη επίπτωση στις ηλικιακές ομάδες άνω των 30 ετών, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες (γράφημα 1) και ο επιπολασμός της ΝΚ παρουσιάζει σημαντική αύξηση σε όλο το εύρος των ηλικιών, με μείωση στις μεγαλύτερες ηλικίες, κυρίως >65 (γράφημα 2).^{69,70}

Γράφημα 1. Επίπτωση ΝΚ/Σύνολο ανά ηλικιακή ομάδα ανά δεκαετία ^{69,70}

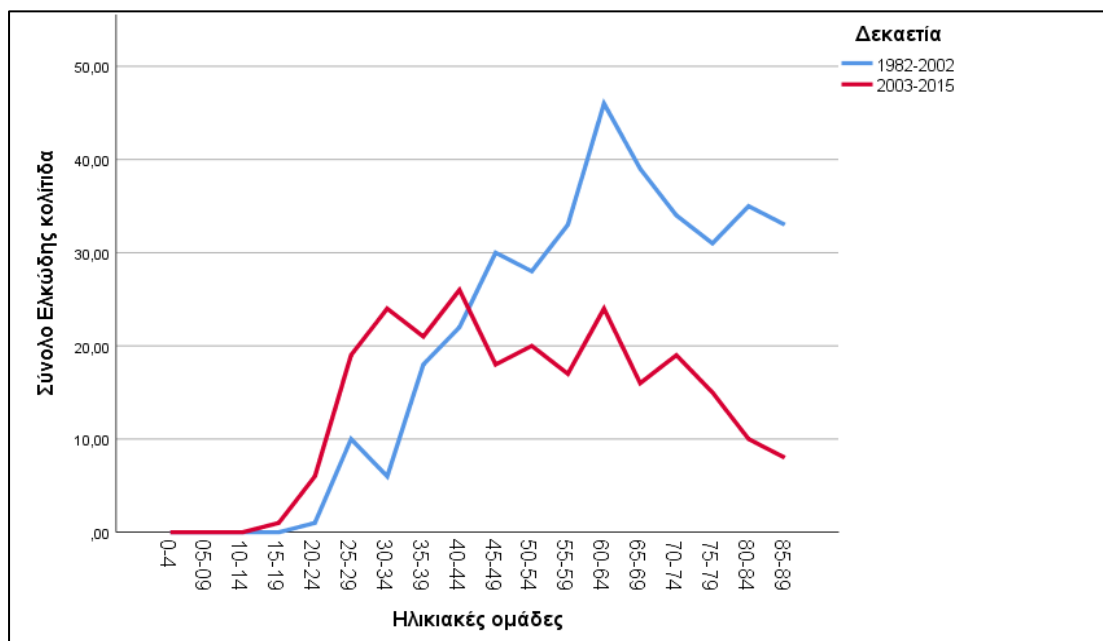


Γράφημα 2. Επιπολασμός ΝΚ/Σύνολο ανά ηλικιακή ομάδα, ανά δεκαετία ^{69,70}

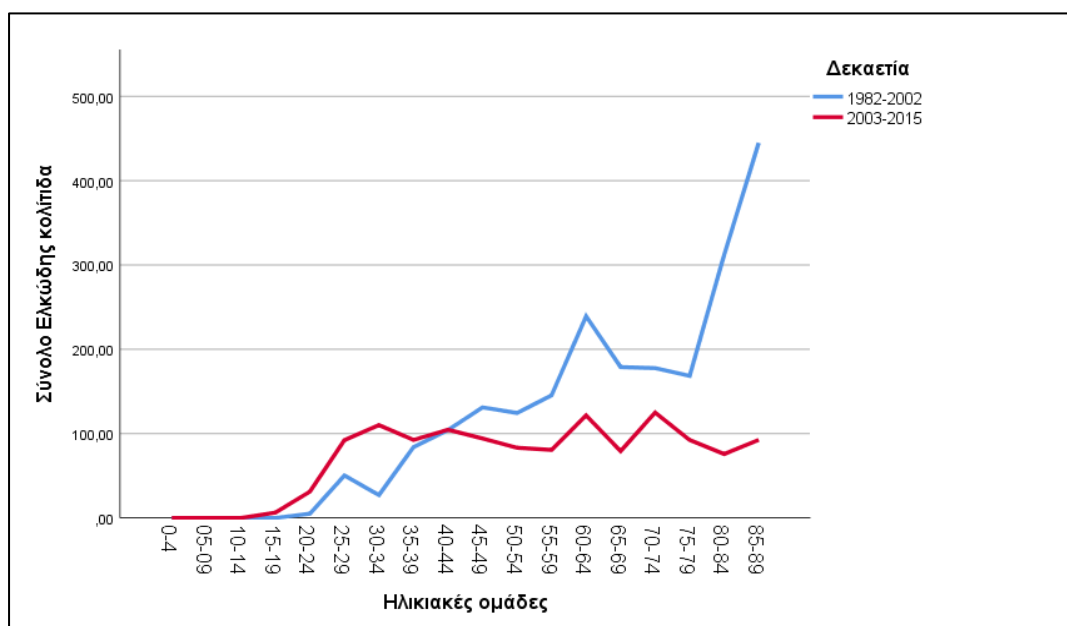


Όσον αφορά στην ΕΚ, φαίνεται να εμφανίζει αντίστοιχη μείωση τόσο όσον αφορά την επίπτωση όσο και τον επιπολασμό της νόσου, με τον τελευταίο να δείχνει αύξηση σε νεαρότερες ηλικίες και η μείωση εμφανίζεται μεγαλύτερη στους άνδρες >των 70 ετών (γραφήματα 3,4).

Γράφημα 3. Επίπτωση ΕΚ/ Σύνολο /ηλικιακή ομάδα/ δεκαετία^{69,70}

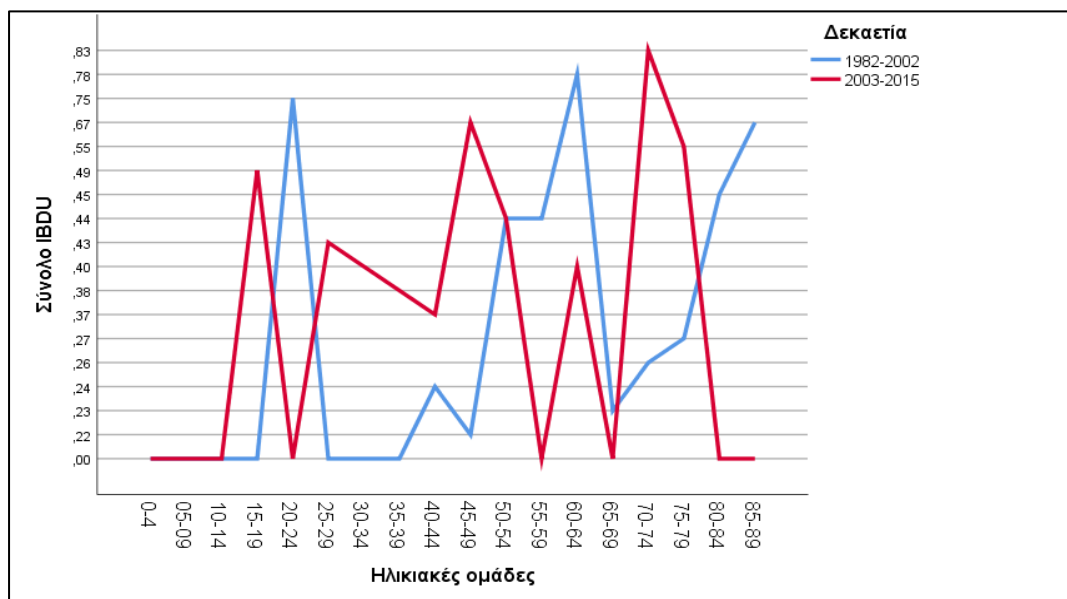


Γράφημα 4. Επιπολασμός ΕΚ/Σύνολο /ηλικιακή ομάδα /δεκαετία^{69,70}



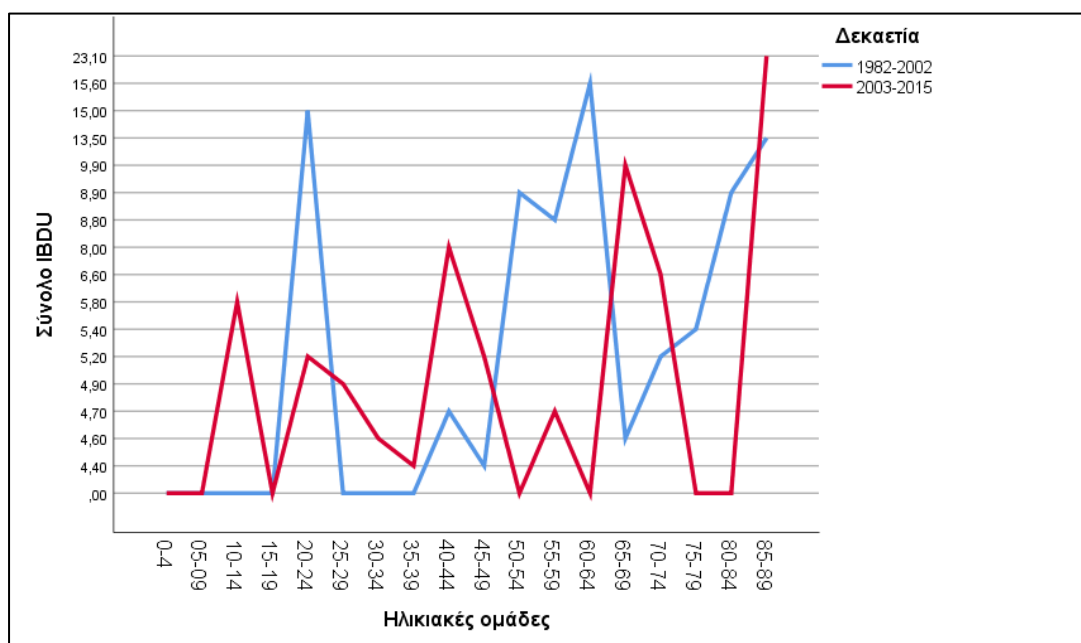
Η ΑΚ παρουσιάζει ιδιαίτερες διακυμάνσεις σε ότι αφορά την επίπτωση της νόσου, με φανερή αυξητική τάση ιδιαίτερα σε ηλικίες 10-20 ετών, 45-50 και 65-80 και κυρίως στις γυναίκες (γράφημα 5).

Γράφημα 5. Επίπτωση ΑΚ/ Σύνολο/ ηλικιακή ομάδα ανά δεκαετία^{69,70}



Ο επιπολασμός της ΑΚ φαίνεται να παρουσιάζει διαφορετική διακύμανση ανάμεσα στις δύο περιόδους, αλλά οπωσδήποτε τη δεύτερη περίοδο εμφανίζεται σε χαμηλότερα ποσοστά σε μικρότερες ηλικίες και σε μεγαλύτερα ποσοστά στις ηλικίες άνω των 80 ετών (γράφημα 6).

Γράφημα 6. Επιπολασμός ΑΚ/ Σύνολο ανά ηλικιακή ομάδα ανά δεκαετία^{69,70}



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΝΑΠΗΡΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΦΝΕ

3.1. Εισαγωγή

Ο όρος «αναπηρία» είναι ένας γενικός όρος που σηματοδοτεί την επικοινωνία σε σχέση με τα άτομα με λιγότερες ευκαιρίες λόγω των φυσικών / σωματικών, και διανοητικών τους προσόντων. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) η ανικανότητα (disability) είναι συνέπεια του μειονεκτήματος – έκπτωσης (impairment) όσον αφορά την απόδοση και την ικανότητα του ατόμου για δράση. Η αναπηρία (handicap = ελάττωμα), αντίθετα, δηλώνει την διάκριση στην οποία εκτίθεται το άτομο ως αποτέλεσμα της έκπτωσης ή της ανικανότητας. Ο όρος αναπηρία αναφέρεται στον περιορισμό της κοινής δραστηριότητας λόγου, έργου ή άμεσης αντίληψης λόγω σωματικής ή πνευματικής βλάβης ενός ανθρώπου. Προέρχεται από την αρχαία ελληνική έκφραση «ανά τον πήρο», δηλαδή με βοήθημα.

Σήμερα στο σύγχρονο Ελληνικό κράτος, στα πλαίσια της κοινωνικής προστασίας των ατόμων με αναπηρία, έχουν θεσπιστεί ένα σύνολο νομοθετημάτων και κανονιστικών ρυθμίσεων με σκοπό την ανακούφιση των ομάδων του πληθυσμού που πάσχουν από χρόνια νοσήματα, μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται και η ΕΚ και η ΝΚ. Τα ποσοστά αναπηρίας που δίνονται σε ασθενείς με ΙΦΝΕ ξεκινούν από 20% και φθάνουν μέχρι το 80%. Το ποσοστό προσδιορίζεται για κάθε εξεταζόμενο χωριστά, κατά την κρίση της Πρωτοβάθμιας Υγειονομικής Επιτροπής της Δ/σης Πρόνοιας της Νομαρχίας / Περιφέρειας που διαμένει μόνιμα ο ασθενής.

Ενδεικτικά στην ΕΚ δίνονται ποσοστά αναπηρίας σε ήπιας βαρύτητας νόσο ή ορθίτιδα (20%), σε μέτριας βαρύτητας νόσο (55% το πρώτο τρίμηνο και μετά 35-50%), σε σοβαρή

μορφή της νόσου συμπεριλαμβανομένης της οξείας κεραυνοβόλου και σε παρουσία εξωεντερικών εκδηλώσεων (70-80% τον πρώτο χρόνο και μετά 35-50% ανάλογα με την επίτευξη ύφεσης). Σε περίπτωση κακοήθους εξαλλαγής δίδεται ποσοστό αναπηρίας >67%, ενώ μετά από υφολική κολεκτομή (35-50%), μετά από κολεκτομή και δημιουργία νεοληκύθου (pouch) (50-67%) και σε μόνιμη ειλεοστομία ή κολοστομία (67%).

Αντίστοιχα στη ΝΚ δίνονται ποσοστά σε νόσο σε ύφεση, (20%), σε νόσο σε έξαρση, (70-80 % μέχρι ένα χρόνο και μετά 50-60% ανάλογα με την επίτευξη ύφεσης και σε χειρουργημένη ΝΚ τα ποσοστά αναπηρίας καθορίζονται ως εξής: α) Υφολική γαστρεκτομή 40-50% β) Ολική γαστρεκτομή 67% γ) Εκτομή λεπτού εντέρου 3 μέτρα 70% δ) Μικρότερες εκτομές λεπτού εντέρου 50-60% ε) Μόνιμη νηστιδοστομία 70%, μόνιμη ειλεοστομία 50-67%, μόνιμη κολοστομία 67% και ολική κολεκτομή με pouch 50-67%.^{71,72}

Εκτός από τα προαναφερθέντα ποσοστά αναπηρίας σε ασθενείς με νόσο ΙΦΝΕ αναγνωρίζεται φορολογική έκπτωση, ειδική όροι στην εκπαίδευση και στη στράτευση.^{73,74} Ως εκ τούτου η κοινωνία και περισσότερο το κράτος θεωρεί την ΙΦΝΕ ως μια κατάσταση η οποία εκ προοιμίου θεωρείται αναπηρική.

Ως αναπηρικές επιπλοκές της ΙΦΝΕ θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν όλες εκείνες οι καταστάσεις οι οποίες μόνιμα ή προσωρινά μειώνουν την ενεργότητα του ασθενή και περιορίζουν την καθημερινή του πράξη.

3.2. Εξωεντερικές επιπλοκές με πιθανότητα αναπηρικής επιπλοκής

Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ είναι συχνές και μπορεί να προκύψουν πριν ή αφού τεθεί η διάγνωση της ΙΦΝΕ. Έως και το 50% των ασθενών με ΦΝΕ βιώνουν τουλάχιστον μία εξωεντερική εκδήλωση ή επιπλοκή. Αυτές οι εξωεντερικές εκδηλώσεις

επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και μπορεί να αφορούν οποιοδήποτε σύστημα συμπεριλαμβανομένου του μυοσκελετικού, δερματολογικού, ηπατοχολικού, οφθαλμολογικού, νεφρικού και πνευμονικού. Οι πιο συχνές εξωεντερικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν περιφερειακή αρθρίτιδα τύπου 1, οζώδες ερύθημα, στοματικά αφθώδη έλκη και επισκληρίτιδα που σχετίζονται με τη δραστηριότητα της νόσου, καθώς και γαγγραινώδες πυόδερμα, ραγοειδίτιδα, αξονική αρθροπάθεια και πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα που είναι κατά κύριο λόγο ανεξάρτητες από τη δραστηριότητα της νόσου.^{30-35,75}

Ο επιπολασμός των εξωεντερικών εκδηλώσεων κυμαίνεται μεταξύ 16%-40% λαμβάνοντας υπόψη ότι η εμφάνιση μιας ΕΕ προδιαθέτει για την ανάπτυξη και επιπρόσθετων. Μία μεγάλη έρευνα κοόρτης Ελλήνων ασθενών με ΙΦΝΕ, έδειξε ότι γενικά οι εξωεντερικές εκδηλώσεις είναι πιο συχνές στις γυναίκες, σε πάσχοντες από ΝΚ, καπνιστές, ασθενείς που γεννήθηκαν ή ζουν σε αστικά κέντρα, ασθενείς με εκτεταμένη ελκώδη κολίτιδα, καθώς και εκείνους με ιστορικό χειρουργικής επέμβασης για ΙΦΝΕ. Η συχνότητα των εξωεντερικών εκδηλώσεων στον Ελληνικό πληθυσμό ήταν 33.1%. Ανάμεσα στις εκδηλώσεις, η πιο κοινή ήταν η περιφερειακή αρθρίτιδα στο 16.7% των ασθενών με παρόμοια συχνότητα σε πάσχοντες από ΝΚ και ΕΚ, ενώ η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα εμφανίστηκε μόνο στο 2.1% των ασθενών και ήταν πιο συχνή σε άρρενες και πάσχοντες από ΝΚ.

3.2.1. Οφθαλμικές εκδηλώσεις

Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις αποτέλεσαν την τρίτη πιο συχνή ομάδα εξωεντερικών εκδηλώσεων. Θα μπορούσαν δε να ενταχθούν στις αναπηρικές επιπλοκές της ΙΦΝΕ, δεδομένου του ότι η όραση αποτελεί μια αίσθηση η οποία σε μ περίπτωση μείωσης ή

απώλειάς της επιφέρει αναπηρικές δυσκολίες και σαφώς εκπίπτει η ποιότητα ζωής του ασθενή.

Η υποβόσκουσα παθοφυσιολογία που οδηγεί στις οφθαλμικές εκδηλώσεις της ΦΝΕ δεν είναι ακόμα επαρκώς κατανοητή. Πολλές οφθαλμικές εκδηλώσεις εμφανίζονται πριν τα εντερικά συμπτώματα, κι επομένως είναι πολύ σημαντικό για κάθε κλινικό γιατρό και οφθαλμίατρο να ρωτά τους ασθενείς με οξεία ραγοειδίτιδα ή επαναλαμβανόμενες οφθαλμικές φλεγμονές σχετικά με στομαχικό άλγος, διάρροια, πυρετό, αναιμία και απώλεια βάρους. Ειδικότερα όσον αφορά στις εξωεντερικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ που αφορούν στους οφθαλμούς, αυτές μπορεί να κυμαίνονται από απλές ενοχλήσεις έως και πολύ σοβαρές καταστάσεις. Συχνότερη δε εμφάνιση από αυτό το σύστημα εμφανίζεται στη ΝΚ (10-13%) και λιγότερο στην ΕΚ (5%).^{76,77} Σχεδόν 2%-5% των ασθενών με ΦΝΕ βιώνουν οφθαλμικές εκδηλώσεις. Αυτές οι εκδηλώσεις αναφέρονται πιο συχνά σε πάσχοντες από ΝΚ (3.5%-6.3%), από ότι σε ασθενείς με ΕΚ (1.6%-4.6%). Οι ασθενείς άνω των 40 ετών είναι πιο πιθανό να έχουν ραγοειδίτιδα από εκείνους που είναι κάτω των 40. Οι οφθαλμικές επιπλοκές που σχετίζονται άμεσα με ΙΦΝΕ χωρίζονται σε πρωτογενείς και δευτερογενείς. Οι πρωτογενείς επιπλοκές σχετίζονται συνήθως χρονικά με επιδείνωση της ΙΦΝΕ και επιλύονται με τη συστηματική θεραπεία της εντερικής φλεγμονής. Σε αυτές περιλαμβάνεται η κερατοπάθεια, η επισκληρίτιδα και η σκληρίτιδα. Οι δευτερογενείς επιπλοκές προέρχονται από τις πρωτογενείς.^{76,77} Στα παραδείγματα περιλαμβάνεται ο σχηματισμός καταρράκτη λόγω αγωγής με κορτικοστεροειδή, η σκληρομαλακία λόγω σκληρίτιδας, και η ξηροφθαλμία λόγω υποβιταμίνωσης. Μερικές οφθαλμικές εκδηλώσεις της ΙΦΝΕ μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρά προβλήματα όρασης, ενώ οι χρονικά σχετιζόμενες επιπλοκές μπορεί να αποτελούν σημείο ελέγχου της νόσου.⁷⁸ Σε ορισμένες περιπτώσεις, απαιτείται μια χειρουργική προσέγγιση για τη θεραπεία οφθαλμικών επιπλοκών και για να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Σε σοβαρές περιπτώσεις με ενεργό εντερική φλεγμονή, μπορεί να απαιτείται χειρουργική resection του κόλου για τον έλεγχο της οφθαλμικής φλεγμονής.⁷⁶⁻⁸⁰

Η έγκαιρη διάγνωση και η αποτελεσματική θεραπεία μπορεί να προλάβουν την έναρξη και ενίοτε τις επίμονες επιπλοκές. Οι περισσότερες οφθαλμικές εκδηλώσεις απαντούν στη θεραπεία της υποκείμενης νόσου.^{80,81} Εντούτοις, ορισμένες καταστάσεις, όπως η αμφιβληστροειδική νεοαγγειοποίηση, μπορεί να χρειαστούν χειρουργική αντιμετώπιση. Άλλες, συμπεριλαμβανομένης της οπτικής νευρίτιδας και της αμφιβληστροειδικής αγγειίτιδας, έχουν σημαντική νοσηρότητα και είναι καταστροφικές αν δεν αναγνωριστούν έγκαιρα και δεν τεθούν σε θεραπεία.^{78,80,81} Γαστρεντερολόγοι και οφθαλμίατροι θα πρέπει να είναι σε επιφυλακή και να αναγνωρίζουν άμεσα και να αξιολογούν επιπλοκές που ίσως οδηγήσουν σε επείγουσες καταστάσεις ή αναπηρικές μη αναστρέψιμες επιπλοκές.

3.3. Χειρουργικές επιπλοκές με πιθανότητα αναπηρικής επιπλοκής

Στην ΙΦΝΕ, η χειρουργική προσέγγιση συνίσταται συνήθως μετά από αποτυχία όλων εκείνων των δυνατοτήτων και προσπαθειών έτσι ώστε να τεθεί η νόσος υπό έλεγχο και να μειωθούν οι επιπλοκές. Η χειρουργική παρέμβαση στη ΙΦΝΕ μπορεί να δώσει ένα ποσοστό χειρουργικής θνητότητας μέχρι και 3%. Η συχνότητα της χειρουργικής προσέγγισης σε ασθενείς με ΝΚ ενδέχεται να φτάνει και το 70% των περιπτώσεων, ειδικότερα δε σε ασθενείς με προσβολή του λεπτού εντέρου.^{82,83} Οι ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση και εντερική εκτομή σε ασθενείς με ΝΚ ποικίλλουν ανάλογα με τη θέση της προσβολής, με την απόφραξη να αποτελεί το συχνότερο αίτιο και η οποία οφείλεται σε προσβολή είτε του λεπτού είτε του παχέος εντέρου. Σε περίπτωση δε στένωσης και όχι πλήρους απόφραξης μπορεί να εφαρμοστεί η στενωσεοπλαστική, μια μέθοδος αντιμετώπισης μικρών στενώσεων χωρίς εκτομή.^{82,83,84}

Σε σχετική μελέτη ασθενών με ΝΚ που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά, αιτία της επέμβασης αποτέλεσαν η χρόνια νόσος σε ποσοστό 21%, τα αποστήματα σε ποσοστό 25%, η περιπρωκτική νόσος σε ποσοστό 23%, η τοξική κολίτιδα και το τοξικό megacolon σε ποσοστό 19% και η εντερική απόφραξη σε ποσοστό 12%.⁸⁵ Το βασικό άγχος για τους ασθενείς που θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση αποτελεί η πιθανότητα υποτροπής της νόσου. Το ποσοστό υποτροπής, που διαπιστώνεται ενδοσκοπικά μετά από κολεκτομή, υπολογίζεται σε 73–93% ένα χρόνο μετά και σε 85–100% στα 3 χρόνια.⁸⁶ Η ανάγκη για επανεπέμβαση ή ενδοσκοπική διαστολή της αναστόμωσης είναι όμως μικρότερη και υπολογίζεται σε 15–45% στα 3 χρόνια και σε 26–65% στα 10 χρόνια, ενώ μεγαλύτερη συχνότητα εμφανίζουν οι ειλεοκολικές αναστομώσεις και μικρότερη οι κολοκολικές.⁸⁷ Η χειρουργική υποτροπή σε ειλεοκολικές αναστομώσεις κυμαίνεται μεταξύ 25–60%/ 5 έτη, ενώ η αντίστοιχη συχνότητα στις κολοκολικές υπολογίζεται σε 8,5–42%.⁸⁸

Η ειλεοστομία μπορεί να είναι μόνιμη ή προσωρινή, ενώ προτιμάται έναντι της κλασσικής εντερεκτομής σε επείγουσες περιπτώσεις ασθενών, με υψηλό κίνδυνο, σε ασθενείς με διάχυτη νόσο χωρίς ανάγκη πρωτοκολεκτομής και σε ασθενείς με διάχυτη νόσο σε συνδυασμό με περιορισμένη εκτομή. Στην κατασκευή της τελικής ειλεοστομίας πρέπει να προτιμάται η ενδοπεριτοναϊκή της εξωπεριτοναϊκής τεχνικής, ώστε, εάν στο μέλλον παραστεί ανάγκη αναθεώρησης λόγω τοπικής υποτροπής της νόσου, να αποφευχθούν οι τεχνικές δυσκολίες της εξωπεριτοναϊκής τεχνικής.^{83,84} Σήμερα, ο ρόλος της ειλεοστομίας περιορίζεται στις ιδιαίτερα βαριές περιπτώσεις, στις οποίες εκτιμάται ότι οι ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν ακόμη και περιορισμένης έκτασης εκτομή. Η δημιουργία στομίας αποτελεί μια ιδιαίτερη χειρουργική επέμβαση η οποία βάζει τον ασθενή στη διαδικασία της μετεγχειρητικής αποδοχής και διαχείρισης μιας πολύπλοκη κατάστασης που αποτελεί εν δυνάμει αναπηρική επιπλοκή.^{83,85,87}

Η ολική πρωτοκολεκτομή σε συνδυασμό με τελική ειλεοστομία αποτελεί την κατάλληλη επιλογή στην περίπτωση που περιλαμβάνεται στη νόσο και ο πρωκτός, ενώ η κολεκτομή και η ειλεοορθική αναστόμωση μπορούν να αποτελέσουν ιδανική επιλογή χειρουργικής επέμβασης σε ΝΚ με διατήρηση ορθού. Στις περιπτώσεις με σοβαρές περιπρωκτικές βλάβες προηγείται η κολεκτομή και η μόνιμη ειλεοστομία και ακολουθεί σε δεύτερο χρόνο η εκτομή του ορθού και του πρωκτού.⁸⁹ Σε ΝΚ (τελικού ειλεού), προτιμάται η εκτομή μεσο/δεξιάς ημικολεκτομής και συχνά μπορεί να εμπλακεί με σκωληκοειδίτιδα, ενώ σε απόφραξη λεπτού ή παχέος εντέρου προτιμάται η οριστική εκτομή. Οι ασθενείς με υφολική κολεκτομή είναι πιθανόν στο μέλλον να χρειαστούν επανεγχείρηση, λόγω υποτροπής της νόσου στο λεπτό έντερο ή το ορθό.^{83,84} Η λαπαροσκοπική χειρουργική σε ασθενείς με ΝΚ, έχει εφαρμοστεί σε περιπτώσεις ειλεοκολικής εκτομής, τμηματικής κολεκτομής, πλαστικής των στενωμάτων και κατασκευής στομίας.⁹⁰

Στις περιπτώσεις ΕΚ η χειρουργική επέμβαση μπορεί να έχει ένδειξη λόγω των επιπλοκών της ανεξέλεγκτης αιμορραγίας, της απόφραξης από στενώσεις, της ελεύθερης διάτρησης, του τοξικού megacolon, του καρκινώματος ή εν τέλει της αδυναμίας της νόσου να ανταποκριθεί στη φαρμακευτική προσέγγιση. Στην ΕΚ η συχνότερη χειρουργική επέμβαση είναι η ολική κολεκτομή με ειλεοστομία ή με διατήρηση του ορθού η οποία μπορεί να γίνει σε επείγουσα ή προγραμματισμένη βάση και μπορεί επίσης να συνδυαστεί και με πρωκτεκτομή με ή χωρίς τη δημιουργία θύλακα. Όταν ο βλεννογόνος του ορθού παραμένει στη θέση του, τα προβλήματα, συμπεριλαμβανομένου και του κινδύνου κακοήθειας παραμένουν. Η παρουσία επίσης εξωεντερικών επιπλοκών αποτελεί σπάνια ένδειξη κολεκτομής, ενώ η προφυλακτική κολεκτομή έχει προταθεί για την Ελκώδη πανκολίτιδα μακρά διάρκειας. Σε σύγκριση των αποτελεσμάτων των ασθενών με ΑΚ και με αποδεδειγμένη ΕΚ, που υποβλήθηκαν σε ειλεοπρωκτική

αναστόμωση με θύλακα, διαπιστώθηκαν τα ίδια περίπου λειτουργικά αποτελέσματα. Όταν δε η πρωκτεκτομή αποτελεί επέκταση της ολικής κολεκτομής, η εκτομή σχεδιάζεται γύρω από το κινητοποιημένο σιγμοειδές.^{91,92}

3.4. Η Σεξουαλική/ Αναπαραγωγική Δυσλειτουργία στην ΙΦΝΕ, ως αναπηρική επιπλοκή

Η σεξουαλική υγεία αποτελεί έναν βασικό προσδιοριστή στην ποιότητα ζωής του ατόμου και σχετίζεται με την υποκειμενική αντίληψη που έχει το άτομο μέσα στα πλαίσια των αξιών του, της κουλτούρας του, το εκπαιδευτικού του επιπέδου και των προτύπων ζωής του. Αίτια που μπορεί προκαλέσουν σεξουαλική δυσλειτουργία ή να επιβαρύνουν τη σεξουαλική λειτουργία και τη γονιμότητα είναι ενδοκρινολογικά και μεταβολικά νοσήματα όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης, διάφορες νευρολογικές παθήσεις, όπως η νόσος Alzheimer's, όγκοι, η Σκλήρυνση κατά πλάκας, Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, κ.λ.π. Επίσης οι ασθενείς που λαμβάνουν συγκεκριμένα φάρμακα τα οποία μπορούν να επηρεάσουν τη ροή του αίματος όπως α-αδρενεργικοί αναστολείς και οι β- αναστολείς, επίσης φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου, κατασταλτικά του ΚΝΣ, η κωδεΐνη, οι αμφεταμίνες, τα διουρητικά κ.λ.π., μπορούν να οδηγήσουν στη στυτική δυσλειτουργία. Το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί να υπάρξει και σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα, αθηροσκλήρωση, υψηλή χοληστερόλη, υπέρταση, αλλά και η κατάθλιψη, η αγχώδης συνδρομή, το κάπνισμα και η κατάχρηση αλκοόλ.^{93,94}

Η χρονιότητα της ΙΦΝΕ και οι συνεχείς και δύσκολες περίοδοι έξαρσης της νόσου αποτελούν μια εξουθενωτική περίοδο για τον ασθενή με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του. Η ΙΦΝΕ εκτός από τα συμπτώματα που εμφανίζονται από το πεπτικό σύστημα (πόνος διάρροιες, κόπωση, κ.λ.π.), μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές όπως

απόφραξη, συρίγγια, αποστήματα, τοξικό megacolon, αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, κ.λ.π.⁹⁵ Δεδομένης δε της έναρξης της νόσου σε μικρές ηλικίες, φαίνεται λογική η τεκμηρίωση των διεθνών δεδομένων για τις πολλαπλές εξωεντερικές επιπτώσεις της ΙΦΝΕ, τόσο σε βιολογικό όσο και σε ψυχολογικό επίπεδο. Απόρροια της κατάστασης αυτής είναι και η σεξουαλική δυσλειτουργία η οποία φαίνεται ότι προκύπτει σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, κάτι που αρχίζει να μελετάται και με σταθμισμένα εργαλεία στο διεθνή χώρο.⁹⁶

3.4.1. Η επίδραση της ΙΦΝΕ στη σεξουαλική ζωή των ασθενών

Οι μελέτες που αφορούν στη διερεύνηση των επιπτώσεων που έχουν οι ασθενείς με ΙΦΝΕ δεν εστιάζουν μόνο στα συμπτώματα από το σώμα αλλά διερευνούν και τις ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις που διαμορφώνουν την ποιότητα ζωής τους. Σχετικά με τη διερεύνηση της επίδρασης της ΙΦΝΕ στη σεξουαλική λειτουργία, φαίνεται ότι δεν υπάρχουν πολλές μελέτες αλλά αυτό τείνει να αλλάξει τα τελευταία χρόνια. Η σεξουαλική υγεία αποτελεί έναν προσδιοριστή ο οποίος χαρακτηρίζει τα ποιοτικά χαρακτηριστικά της ζωής του ατόμου και άσχετα αν για κάποιους θεωρείται σημαντική προτεραιότητα στη ζωή τους, η αποτύπωση της κείμενης κατάστασης μπορεί να αποδώσει σημαντικά στοιχεία για την ποιότητα ζωής του ατόμου.⁹⁷

Η εμφάνιση ψυχικών διαταραχών είναι συνήθως ένα φυσικό επακόλουθο της ΙΦΝΕ καθώς επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΙΦΝΕ κάποια στιγμή της ζωής τους θα εμφανίσουν κατάθλιψη. Η αξιολόγηση και η διαχείριση μίας σημαντικής καταθλιπτικής διαταραχής πρέπει να είναι μέρος της κλινικής προσέγγισης στους ασθενείς αυτούς, οι οποίοι εκτός από τα υψηλά ποσοστά κατάθλιψης συχνά εμφανίζουν και σημαντική σεξουαλική δυσλειτουργία.⁹⁸

Συχνά οι άνδρες ασθενείς εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά ψυχοσυναισθηματικής επιβάρυνσης από τις γυναίκες, ενώ υψηλότερα ποσοστά σεξουαλικής δυσλειτουργίας

εμφανίζουν οι ασθενείς με ΝΚ σε σχέση με τους ασθενείς με ΕΚ.⁹⁹ Επίσης η ενεργοποίηση των συμπτωμάτων σε αντίθεση με την ύφεση είναι εκείνη που επιβαρύνει περισσότερο τόσο τον ψυχικό κόσμο όσο και τη σεξουαλική ζωή των ασθενών.^{100,101}

Εκτός από την ψυχοσυναισθηματική επίδραση, τη σεξουαλική δυσλειτουργία μπορεί να επηρεάσει και η ίδια η φαρμακευτική θεραπεία. Φάρμακα όπως methotrexate, azathioprine, infliximab, adalimumab και prednisone, μπορεί να συμβάλλουν στην στυτική δυσλειτουργία, ενώ σπανιότερα γι' αυτό έχει ενοχοποιηθεί η sulfasalazine.¹⁰²

Η διαφοροποίηση μεταξύ ανδρών και γυναικών που αφορά κυρίως στις αιτίες που προκαλούν τη σεξουαλική δυσλειτουργία μπορεί να διαφέρουν. Ειδικότερα οι άνδρες θεωρούν ότι η κατάθλιψη αποτελεί σημαντική αιτία σεξουαλικής δυσλειτουργίας και παράλληλα και η συννοσηρότητα, ειδικά όταν υπάρχει ενεργός νόσος, φαίνεται να συντελούν σε αυτή την επιβάρυνση της σεξουαλικής λειτουργίας. Μια σημαντική νόσος που αφορά στη συννοσηρότητα και μπορεί να επηρεάσει τη στυτική δυσλειτουργία σε άνδρες με ΙΦΝΕ, είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης. Οι άνδρες επίσης περισσότερο από τις γυναίκες προσδιορίζουν τη μειωμένη σεξουαλικής ικανοποίησης περισσότερο από τις γυναίκες, ενώ οι γυναίκες αναφέρουν επιπλέον δυσπαρεύνια, και κολπικές λοιμώξεις.⁹⁸

Μέσα από συστηματική ανασκόπηση σχετικών μελετών για το θέμα της σεξουαλικής δυσλειτουργία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ φάνηκε ότι οι γυναίκες αναφέρουν συχνότερα πρόβλημα στη σεξουαλική τους ζωή, με το άγχος, τα συμπτώματα και τη συννοσηρότητα αλλά και την ηλικία του ασθενή να σχηματίζουν έναν φαύλο κύκλο ο οποίος περιπλέκει την κατάσταση.¹⁰³ Επίσης η συχνότητα δείχνει ότι επηρεάζεται περισσότερο στους άνδρες ασθενείς από ότι στις γυναίκες, γεγονός που μπορεί να δικαιολογηθεί από τη στυτική λειτουργία η οποία είναι εμφανής σε αυτούς και τέλος το κάπνισμα μπορεί να αποτελέσει έναν ακόμα παράγοντα μειωμένης στυτικής λειτουργίας.¹⁰⁴

Η κατάσταση που μπορεί να προκύψει μετά από χειρουργική παρέμβαση και ειδικά μετά από μια ειλεοστομία αποτελεί μια πολύπλοκη και χρονοβόρα διαδικασία κατά τη διάρκεια της οποίας ο ασθενής θα πρέπει να προσαρμοστεί σε αυτή. Η προσαρμογή αυτή περιλαμβάνει σωματικές διαταραχές όπως η σωματική κόπωση, οι διατροφικές αλλαγές, οι δερματικές αλλοιώσεις στην περιοχή της στομίας, η διαρροή από τη στομία και η παρουσία οσμών, κ.λ.π., οι οποίες μπορεί να διαταράξουν την ψυχοκοινωνική λειτουργία του ατόμου. Μελέτες έχουν δείξει πως τα άτομα που έχουν υποστεί κολοστομία φέρουν αρνητικά συναισθήματα όπως είναι η κατάθλιψη, η μοναξιά, η χαμηλή αυτοεκτίμηση και η ανασφάλεια, τα οποία σχετίζονται με την ποιότητα ζωής τους.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Σημαντική ανησυχία εκφράζεται επίσης από τους ασθενείς για τη σεξουαλική τους ζωή, απόρροια της αρνητικής εικόνας που έχουν για το σώμα τους, ενώ είναι σημαντική η διαφορά στη σεξουαλική λειτουργία ασθενών με ΙΦΝΕ πριν το χειρουργείο και μετά, με σαφή επιβάρυνση τους μετά από αυτή την επέμβαση, άσχετα με το εάν η επέμβαση αφορούσε σε στομία ή όχι.^{104,108} Σε μια σχετική μελέτη με ασθενείς με ΙΦΝΕ, πολύ υψηλό ποσοστό (70%) αυτών ανέφεραν αλλαγή στη σωματική εμφάνιση, με μεγαλύτερη επίπτωση στις γυναίκες από ότι τους άνδρες (75% vs 51%) και στους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση σε σχέση με εκείνους που δεν είχαν (81% vs 51%).⁹⁴

Η ερωτική επιθυμία φαίνεται ότι μειώνεται σημαντικά λόγω των παραγόντων εκείνων που αλλάζουν την εικόνα που είχαν πριν την στομία, ενώ ο φόβος της πιθανής διαρροής και της επίσης πιθανής δυσσομίας περιορίζει τη σεξουαλική ζωή. Σε όλα αυτά προστίθεται και η αντίδραση του ερωτικού συντρόφου, ο οποίος συχνά βιώνει δυσκολίες στην αποδοχή του νέου εαυτού.^{109,110} Η αποκατάσταση αυτής της δυσλειτουργίας από την αλλαγή της εικόνας του εαυτού χρειάζεται χρόνο και σημαντική επιστημονική και οικογενειακή υποστήριξη.^{104,111} Άλλα θέματα που επηρεάζουν την σεξουαλική επιθυμία και την ικανοποίηση είναι η αλλαγή της εικόνας του εαυτού του ασθενή η οποία

σχετίζεται με τη λήψη κορτικοστεροειδών, το υπερβολικό αδυνάτισμα και συχνά οι χειρουργικές ουλές.¹¹²

Το χρόνιο νόσημα μπορεί να επιδράσει τόσο στο άτομο όσο και στη οικείο περιβάλλον του και να επιφέρει αλλαγές στη ζωή του. Η ΙΦΝΕ αποτελεί μια νοσογόνο κατάσταση η οποία φέρει μια δυσκολία διαγνωστική χρονικά και εργαστηριακά. Εν τούτοις η επιστήμη πλέον έχει συμβάλλει σημαντικά και έχει μειωθεί σχετικά ο χρόνος της διάγνωσης, αν φυσικά υπάρχει η ενημέρωση του ατόμου ή της οικογένειά και η επαφή του με τον ειδικό ιατρό. Η εμφάνιση της ΙΦΝΕ τα τελευταία χρόνια ειδικά σε νέα άτομα αποτελεί μια κατάσταση η οποία επιδρά στον ίδιο τον ασθενή, στην οικογένειά του, και σε όλο το οικείο περιβάλλον του.

Ο επαγγελματίας υγείας σήμερα μέσα από την ειδική γνώση που μπορεί να λάβει από το σύστημα εκπαίδευσής του, γνωρίζει τον τρόπο αντιμετώπισης των ασθενών αυτών. Οι θεραπευτικοί στόχοι για την αντιμετώπιση της ΙΦΝΕ είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η επαγωγή ταχείας ύφεσης, η διατήρηση της κλινικής ύφεσης, η αποφυγή του χειρουργείου και η μείωση των νοσηλειών, καθώς και η πρόληψη της θνητότητας που οφείλεται στην νόσο.¹¹⁰

Η εξατομίκευση φυσικά της κάθε περίπτωσης θεωρείται δεδομένη, άσχετα με το υποκείμενο νόσημα. Εν τούτοις η υποστήριξη του ασθενή μέσα από τη διεπιστημονική προσέγγιση είναι σημαντική για τον ασθενή με ΙΦΝΕ, διότι οι παράγοντες που ίσως χρειαστεί υποστήριξη είναι πολλοί και θα χρειαστεί να συντονιστούν μεταξύ τους.¹¹³

Η ανίχνευση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας αποτελεί μια δύσκολη διεργασία για τον επιστήμονα υγείας και αυτό θα γίνει μέσα από μια ολιστική θεώρηση του ασθενή. Ο ασθενής για να εκφράσει τη δυσλειτουργία που έχει σε αυτόν τον τομέα θα πρέπει πρώτιστα να εδραιώσει αίσθημα εμπιστοσύνης τόσο με τον ιατρό όσο και με την

υπόλοιπη θεραπευτική ομάδα. Στη θεραπευτική αυτή ομάδα ο ρόλος του νοσηλευτή είναι σημαντικός, διότι ο νοσηλευτής είναι εκείνος που θα έχει τη συνεχή επαφή με τον ασθενή και θα εκπαιδεύσει και θα παρακολουθεί την πορεία του. Έτσι, είναι προφανές ότι μέσα από αυτή τη σχέση νοσηλευτή –ασθενή και της πρόσβασης σε ένα πλήρες και συνεχόμενο νοσηλευτικό ιστορικό, θα μπορέσει να σκιαγραφηθεί η πιθανότητα ύπαρξης σεξουαλικής δυσλειτουργίας. Σε σχετική έρευνα, γυναίκες με ΙΦΝΕ, στην πλειοψηφία τους (80%), ανέφεραν ότι ο γαστρεντερολόγος που τις παρακολουθούσε δεν ανίχνευσε ή δεν ρώτησε κάτι σχετικά με τα προβλήματα που προκύπτουν από την αλλοιωμένη σωματική τους εικόνα και τη σεξουαλική δυσλειτουργία. Αντίθετα γυναικολόγος ή μαία από την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας τις προσέγγισε ποιο εύστοχα.¹⁰⁷

Η προσέγγιση ειδικά του έφηβου και του νεότερου ηλικιακά ασθενή σχετικά με τη λήψη πληροφοριών για τη σεξουαλική του ζωή είναι μια δύσκολη διαδικασία και πολλές φορές μπορεί να επιφέρει ρήξη στη σχέση μεταξύ του επιστήμονα υγείας και του ασθενή. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στις ερωτήσεις που θα κάνει και ιδιαίτερη εκπαίδευση γι' αυτό. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν οδηγοί που μπορεί να ακολουθήσει έτσι ώστε να αποφύγει λάθη.^{114,115}

Το μοντέλο permission(P), limited information (LI), specific suggestions (SS), and intensive therapy (IT) (PLISSIT) αποτελεί ένα βασικό εργαλείο το οποίο μπορεί να βοηθήσει στην επικοινωνία του ερευνητή με τον ασθενή/ερωτώμενο προκειμένου να ανιχνευθεί η επίδραση της νόσου(ΙΦΝΕ) στη σεξουαλική του υγεία.¹¹⁶ Εργαλεία επίσης όπως το Female Sexual Function Index (FSFI) για την αξιολόγηση των βασικών διαστάσεων της σεξουαλικής λειτουργίας στις γυναίκες και ο διεθνής δείκτης σττυτικής λειτουργίας (International Index of Erectile Function/ΙΙΕF), ο οποίος είναι ο ευρύτερα χρησιμοποιούμενος, θεωρείται ως "χρυσό πρότυπο" ειδικά για τη διερεύνηση της σττυτικής λειτουργίας σε άνδρες ασθενείς, μπορούν να διερευνήσουν τη σεξουαλική

δυσλειτουργία ασθενών δίδοντας έγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα.^{117,118} Σε αυτούς τους οδηγούς περιλαμβάνεται πρώτιστα η λήψη συγκατάθεσης από τον ασθενή και η ανάληψη της πρωτοβουλίας για τη συνέντευξη και απαραίτητα η ύπαρξη κλίματος εμπιστοσύνης, χωρίς κριτική σκοπιά και με δυνατότητα αποφυγής ερωτήσεων σε ευαίσθητα θέματα. Η δυνατότητα επεξήγησης του λόγου για τον οποίο γίνεται η συνέντευξη και η επιστημονική στήριξη της διαδικασίας θα ενισχύσει αυτή τη σχέση και θα αποδώσει μια αισιόδοξη άποψη.

Αξίζει αν επισημανθεί ότι οι γυναίκες και οι άνδρες με ΙΦΝΕ σε ύφεση δεν φαίνεται να παρουσιάζουν μείωση στη γονιμότητα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Όμως η γονιμότητα γενικά σε ασθενείς με IBD όπως δείχνουν διεθνείς μελέτες επηρεάζεται αρκετά και σε αυτό συμβάλλουν όλοι εκείνοι οι παράγοντες που έχουν ήδη αναλυθεί. Ιδιαίτερα η χρήση μεθοτρεξάτης σε άνδρες έχει ενοχοποιηθεί για τη μείωση της γονιμότητας.¹¹⁹

Σε ότι αφορά στην παρέμβαση σε περιπτώσεις σεξουαλικής δυσλειτουργίας, η εκπαίδευση του ασθενή και οι πληροφορίες σχετικά με μεθόδους αντιμετώπισης της κάθε περίπτωσης και η παράλληλη σωματική άσκηση μπορεί να συμβάλει στη μείωση της δυσπαρέυνιας και την ενίσχυση της κολπικής λίπανσης. Η διατροφική παρέμβαση με διόρθωση της έλλειψης ψευδαργύρου, της μείωσης ή διακοπής του καπνίσματος και την αποφυγή της κατανάλωσης οινόπνευματος μπορεί να βοηθήσει σημαντικά τον ασθενή.^{120,121}

Η σεξουαλική δυσλειτουργία των ασθενών με ΙΦΝΕ αποτελεί ένα εύρημα που έχει αρχίσει να μελετάται από την επιστημονική κοινότητα τα τελευταία χρόνια. Φαίνεται δε ότι επηρεάζει σημαντικά την ψυχολογία των ασθενών αυτών και μέσα από ένα πολύπλοκο δίκτυο συμπτωμάτων και επιπλοκών της νόσου, επιβαρύνει την ποιότητα

ζωής τους. Το πλαίσιο εμπιστοσύνης που μπορεί να αναπτυχθεί ανάμεσα στον ασθενή και τον νοσηλευτή και η επιστημονική κατάρτιση του τελευταίου είναι ικανά να αποδώσουν βελτίωση στη φροντίδα του ασθενή με ΙΦΝΕ, σε ότι αφορά τη σεξουαλική του δυσλειτουργία. Η επιστημονική διερεύνηση του θέματος σε αντιπροσωπευτικό δείγμα πληθυσμού θα μπορέσει να αποδώσει αξιόπιστα και έγκυρα αποτελέσματα σχετικά με το ποσοστό σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αλλά και να προσδιορίσει με μεγαλύτερη σαφήνεια τους παράγοντες εκείνους οι οποίοι επηρεάζουν αυτή τη λειτουργία του ατόμου.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν η διερεύνηση των αναπηρικών επιπλοκών που δύνανται να επέλθουν σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. σε ασθενείς που παρακολουθούνται στα Γαστρεντερολογικά Ιατρεία της ΝΔ Ελλάδας για τη χρονική περίοδο 1981-2013.

Οι αναπηρικές επιπλοκές που επιλέχθηκαν αφορούσαν στην σεξουαλική δυσλειτουργία και στην επίπτωση χειρουργικής επέμβασης στους υπό παρακολούθησης ασθενείς.

Η σεξουαλική δυσλειτουργία δεν διερευνήθηκε στο συγκεκριμένο δείγμα, λόγω της μη δυνατότητας χρήσης σταθμισμένου εργαλείου, το οποίο δεν έχει ακόμα δοκιμασθεί και γι' αυτό το λόγο διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία με στόχο την αποτύπωση του συγκεκριμένου θέματος σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Η καταγραφή των χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ έγινε μέσα από τα αρχεία της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Ως εκ τούτου το ειδικό μέρος της μελέτης χωρίζεται σε δύο υποενότητες, μία για κάθε αναπηρική επιπλοκή, όπως αυτή περιγράφηκε ανωτέρω.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ

1.1. Εισαγωγή

Η ΙΦΝΕ αντιπροσωπεύει μία ομάδα ιδιοπαθών χρόνιων εντερικών φλεγμονωδών νόσων, εκ των οποίων η ΕΚ και η ΝΚ αποτελούν τους δύο κύριους τύπους¹²². Η επίπτωση της ΙΦΝΕ στην Ευρώπη κυμαίνεται από 0.5 έως 10.6 περιπτώσεις ανά 100000 ανθρωποέτη για την ΝΚ και 0.9-24.3 ανά 100000 ανθρωποέτη για τη ΝΚ¹²³. Το συνολικό ποσοστό που χρειάστηκε χειρουργική αντιμετώπιση μετά από 10 χρόνια από τη διάγνωση με ΝΚ είναι υψηλό (30-50%), ενώ στην ΕΚ είναι περίπου 10%¹²³.

Το επίπεδο υγείας σε πάσχοντες από ΙΦΝΕ μπορεί να επηρεαστεί με διάφορους τρόπους και έρευνες έχουν δείξει υψηλό επιπολασμό καταθλιπτικών συμπτωμάτων (14.9%) και επιδείνωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής¹²³⁻¹²⁵. Περίπου πριν 40 χρόνια οι Gazzard et al. είχαν εντοπίσει μειωμένη σεξουαλική δραστηριότητα σε πάσχοντες από ΙΦΝΕ¹²⁶. Δυστυχώς στις μέρες μας αυτό παραμένει ένα σημαντικό ζήτημα, δεδομένου ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών αναφέρουν την έλλειψη ερωτικών σχέσεων λόγω της ΙΦΝΕ και τα σεξουαλικά προβλήματα φαίνεται να είναι συνήθη (20.6%) σε αυτές τις περιπτώσεις^{123,127}. Παρά την προφανή επιρροή επί της σεξουαλικής δραστηριότητας, ο αριθμός των σχετικών μελετών είναι περιορισμένος.

Σκοπός της παρούσας συστηματικής μελέτης ήταν να παρουσιάσει τα στοιχεία της τελευταίας δεκαετίας σχετικά με τη σεξουαλική δραστηριότητα πασχόντων από ΙΦΝΕ έτσι ώστε να μπορέσει να αναδειχθεί αυτό το θέμα στην επιστημονική κοινότητα και να εστιάσει παράλληλα στη δημιουργία ερευνητικού εργαλείου που θα ανιχνεύει το συγκεκριμένο πρόβλημα στους ασθενείς με ΙΦΝΕ.

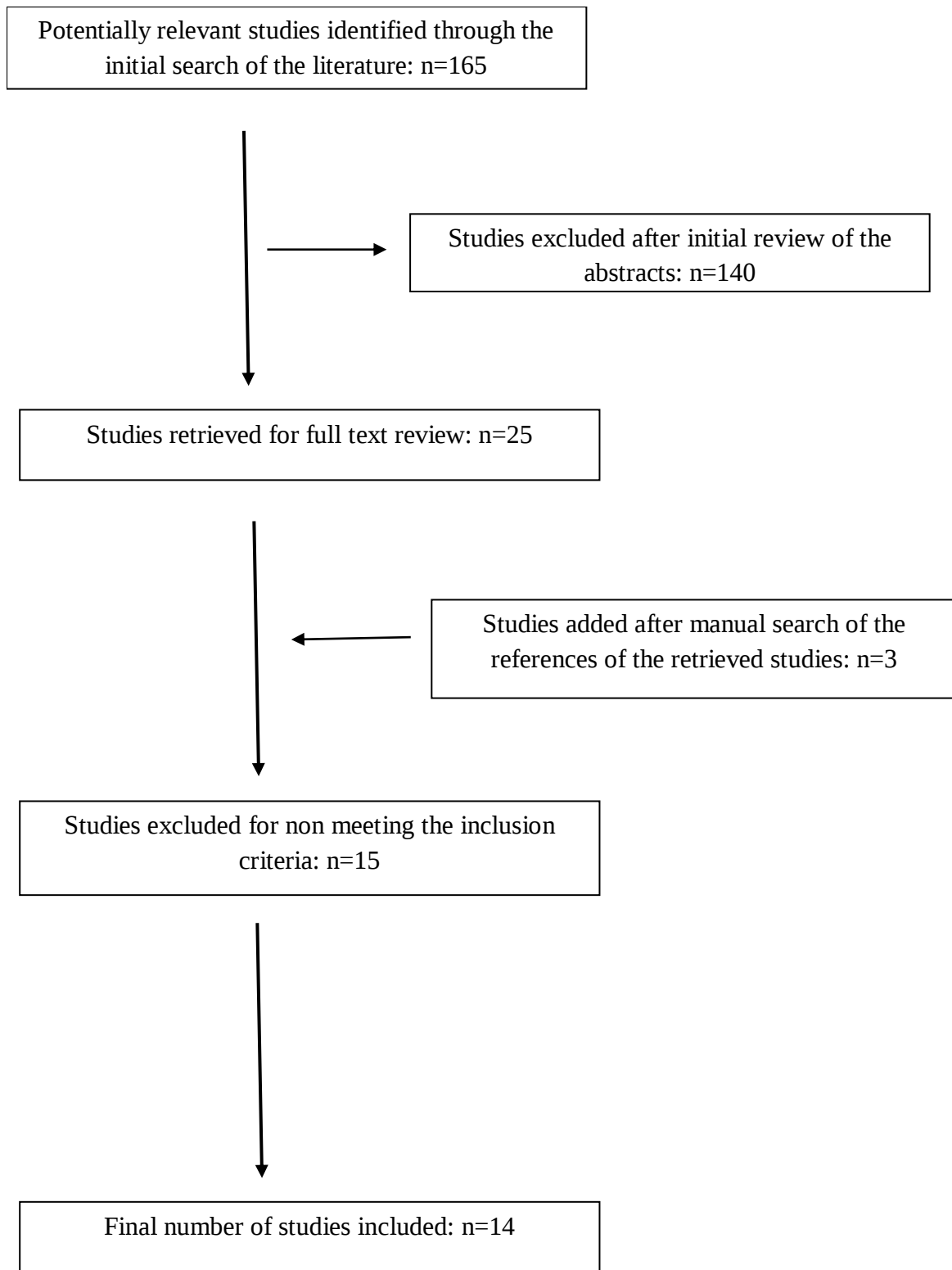
1.2. Μεθοδολογία

Διεξήχθη βιβλιογραφική ανασκόπηση στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων «MEDLINE» με λέξεις κλειδιά καθώς και συνδυασμούς αυτών: “φλεγμονώδης νόσος εντέρου, ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Κρον, σεξουαλική δυσλειτουργία, σεξουαλική υγεία, επίπεδο σχέσης, στυτική δυσλειτουργία, συνουσία, ερωτισμός, σεξουαλικότητα, σωματική εικόνα, εγχείρηση, αναστόμωση, στομία, πρωκτεκτομή”.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν μόνο αγγλόφωνες μελέτες δημοσιευμένες τα τελευταία δέκα έτη, που αξιολογούσαν τη σεξουαλική λειτουργία αντρών ή γυναικών με ΙΦΝΕ (2004-2014). Έρευνες που δεν παρείχαν συγκεκριμένα στοιχεία για πάσχοντες από ΙΦΝΕ, αποκλείστηκαν από τη μελέτη μας. Όλες οι περιλήψεις ελέγχθηκαν και επιλέχθηκαν εφόσον συμμορφώνονταν με τα κριτήρια επιλογής και τους στόχους της μελέτης. Η ερευνητική στρατηγική αποτυπώνεται στην **Εικόνα 1**.

Από κάθε έρευνα, χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες σχετικά με το σχεδιασμό της έρευνας, τους συμμετέχοντες (μέγεθος δείγματος, φύλο, ηλικία) ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της σεξουαλικής λειτουργίας και τα αντίστοιχα μετρήσιμα αποτελέσματα. Αυτά συμπεριελήφθησαν και στους αντίστοιχους **πίνακες 1 και 2**.

Εικόνα 1. Διάγραμμα Ροής επιλογής μελετών



1.3. Αποτελέσματα

Τελικώς επιλέχθηκαν 14 μελέτες. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει κάποιο έγκυρο ερωτηματολόγιο για την αποτίμηση της σεξουαλικής δραστηριότητας σε πάσχοντες από ΙΦΝΕ, οι περισσότερες έρευνες χρησιμοποίησαν ερωτηματολόγια που εγκυροποιήθηκαν στο γενικό πληθυσμό. Έτσι, στην πλειονότητα των ερευνών χρησιμοποιήθηκαν το International Index for Erectile Function [IIEF] για τους άντρες και το Female Sexual Function Index [FSFI] για τις γυναίκες^{128,129,131,134-138,140,141}. Η πλειονότητα των ερευνών εξέτασε τη σεξουαλική λειτουργία ανδρών και γυναικών, επομένως τα αποτελέσματα δεν παρουσιάζονται βάσει φύλου. Αντιθέτως, τα αποτελέσματα παρουσιάζονται βάσει της επιλογής συμμετεχόντων. Έτσι, 6 έρευνες εξέτασαν τη σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς (άνδρες και γυναίκες) με ΙΦΝΕ καταχωρημένους σε βάσεις δεδομένων ή σε κλινικό περιβάλλον¹²⁸⁻¹³³, ενώ 8 έρευνες συμπεριέλαβαν μόνο άνδρες ή γυναίκες ασθενείς που είχαν δεχτεί χειρουργική επέμβαση και εξέτασαν τη σεξουαλική τους λειτουργία¹³⁴⁻¹⁴¹ **(Εικόνα 1)**.

1.3.1. Σεξουαλική λειτουργία σε πάσχοντες από ΦΝΕ καταχωρημένους σε βάσεις δεδομένων ή σε κλινικό περιβάλλον

Τα χαρακτηριστικά των ερευνών που εξετάζουν τη σεξουαλική λειτουργία των πασχόντων από ΙΦΝΕ παρατίθενται στον **Πίνακα 1**. Τρεις εξ αυτών αποτελούν μία σειρά άρθρων με την ίδια κλινική ομάδα ασθενών¹²⁸⁻¹³⁰. Η κατάθλιψη ήταν το πλέον καθοριστικό στοιχείο σε όλα τα πεδία/σκορ (domains) του IIEF (αλλά όχι και στα συνολικά σκορ), ακολουθούμενη από σοβαρή συννοσηρότητα που ήταν προγνωστικός παράγοντας για χαμηλό σκορ στο κεφάλαιο της ολικής ικανοποίησης (λόγος σχετικών πιθανοτήτων [odds ratio, OR] 4.7, σε 95% διάστημα εμπιστοσύνης [confidence interval, CI] 1.3-17.1¹²⁸. Στις γυναίκες όμως σημειώθηκαν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερα σκορ σε διάφορα κεφάλαια (domains) του Brief Index of Sexual Functioning in Women (BISF-W), σε σύγκριση με ομάδες ελέγχου (συχνότητα συνουσίας [OR 3.4, 95% CI: 1.6-7.2], δεκτικότητα και πρωτοβουλία [OR 2.5, 95% CI: 1.3-5.0], ικανοποίηση και οργασμός [OR 3.3, 95% CI: 1.6-6.8], ικανοποίηση συντρόφου [OR 2.6, 95% CI: 1.4-4.9], και συνολικό σκορ στο BISF-W [OR 3.2, 95% CI: 1.6-6.2]¹²⁸.

Πίνακας 1. Αναλυτικά χαρακτηριστικά μελετών που αξιολογούν τη σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Study	Study design	Participants	Questionnaire*	Outcomes
Timmer et al. 2007	Case-control	Males and females Cases from the DCCV¹ (random sample) Males Females CD^x=129 MA^s=38y" CD^x=109 MA^s=39y" UC[#]=93 MA^s=38y" UC[#]=77 MA^s=41 y" Controls matched from patients' friends and AOK[✓] (random sample) Males Females Friends=77 MA^s=40y" Friends=113 MA^s=37y" AOK[✓]=16 MA^s=41y" AOK[✓]=168 MA^s=41y"	International Index for Erectile Function (IIEF) Brief Index of Sexual Functioning in Women (BISF-W)	Males - Total IIEF scores were not statistically different between cases/controls - Depression was associated with low scores in: erectile function (OR 2.7, 95% CI: 1.1-6.5), orgasmic function (OR 3.1, 95% CI: 1.3-10.0), sexual desire (OR 3.6, 95% CI: 1.3-10.0) and overall satisfaction (OR 2.8, 95% CI: 0.8-9.8) Females - Total BISF-W scores were lower in cases compared to friends controls (OR 3.2, 95% CI: 1.6-6.2) - Depression was the major determinant of sexual function across all domains

Timmer
et al.
2007

Cross-
sectional,
comparing two
patient
groups

Only males

Clinical Group, consecutive
patients
from university hospital
departments
CD^x=61 MA^s=35y",
UC[#]=33 MA^s=38y"

Patient Group from the
DCCV¹ (random sample)
CD^x=109 MA^s=39y",
UC[#]=77 MA^s=41y"

European Organization
for
Research and Treatment
of Cancer (EORTC)
module, single items on
sexual function and
satisfaction

International Index for
Erectile Function (IIEF)

EORTC module (clinical group
only)

- 44% felt severely
compromised sexually due to
their IBD
IIEF
 - Depression was associated
with low scores in: sexual
satisfaction (OR 2.3, 95% CI
1.1-4.9) and overall
satisfaction (OR 3.7, 95% CI:
1.7-8.3)
-

Timmer
et al.
2008

Cross-
sectional,
comparing two
patient
groups

Only females

Clinical Group, consecutive
patient
from university hospital
departments
CD^x=90 MA[§]:38.5y",
UC[#]=33 MA[§]:38y"

Patient Group from the
DCCV[†] (random sample)
CD^x=129 MA[§]:38y",
UC[#]=33 MA[§]:38y"

European Organization
for
Research and Treatment
of Cancer (EORTC)
module, single items on
sexual function and
satisfaction

Brief Index of Sexual
Functioning in Women
(BISF-W)

EORTC module (clinical group
only)

- Low general interest in sexual activities
- Only 20% reported a high/moderate level of sexual activity
BISF-W
- Depression was associated with low scores in: thoughts and desire (OR 2.9, 95% CI: 1.5-5.7), intercourse frequency (OR 3.5, 95% CI: 1.6-7.9), initiative and receptivity (OR 4.4, 95% CI: 2.1-9.1), pleasure and orgasm (OR 4.8, 95% CI: 2.2-10.1), partnership satisfaction (OR 2.7, 95% CI: 1.4-5.4) and total scores (OR 3.4, 95% CI: 1.4-6.9)

Muller et al. 2010	Postal survey	Males and females Every eligible patient from the Southern Adelaide IBD Service database Males=74 Me. A'=37.2y" Females=143 Me. A'=34.2y" CD*=127, UC#=85, IC\$=5	Novel questionnaire by the researchers: relationships, body image, libido, sexual function	- Relationship status 50.2% reported negative impact (operated vs⁺ unoperated P =0.0014) - Body Image 66.8% reported negative impact (females vs⁺ males P=0.0007, operated vs unoperated P=0.0003) - Sexual activity: 57.6% decreased frequency (females vs⁺ males P < 0.0001, operated vs unoperated P=0.0113) - Libido 58.5% decreased libido (females vs⁺ males P=0.0005, operated vs unoperated P=0.035)
--------------------	---------------	--	--	---

Marin et al. 2013	Cross-sectional Case-control	Males and females Cases from databases of two hospitals Males Me. A'=46.5y, CD*=63, UC#=90 Females Me. A'=42.7y, CD*=89, UC#=113 Controls matched from patients' friends Males=73, Me. A'=46.1y" Females=127, Me.A'=41.1y"	International Index for Erectile Function (IIEF) Female Sexual Function Index (FSFI)	Males • Total IIEF scores were not different between cases/controls • Cases had lower scores in erectile function (P = 0.044) and desire domains (P = 0.031) • Depression (OR 0.069; 95 % CI 0.019–0.248,), need for biological agents (OR 0.172; 95 % CI 0.049–0.602) and diabetes (0.182; 95 % CI 0.040–0.836, P = 0.028) were independent risk factors for sexual dysfunction Females • Total FSFI scores were lower in cases (P<0.0001) • Need for corticosteroids (OR 0.423; 95 % CI 0.231–0.77) was independently associated to female sexual dysfunction
-------------------	------------------------------	---	--	---

Knowles et al. 2013	Online survey	Males and females Recruited via online adverts Males=13, Females=64 CD ^x =44, UC [#] =33 Me.A'=38y"	Sexual Problems Scale (SPS) Sexual Satisfaction Scale (SSS) Body Image and Self- consciousness during Intimacy Scale (BISC)	- Males 53.9% reported lack of sexual interest and 17.4% difficulty getting or keeping an erection - Females 83.6% reported a lack of sexual interest and 55.7% difficulty having an orgasm - Sexual satisfaction was influenced by anxiety through the mediation of body image and self-consciousness during intimacy.
---------------------------	------------------	---	---	---

Στις μελέτες των Timmer et al. 2008 και Timmer et al. 2007, έγινε σύγκριση της σεξουαλικής λειτουργίας μεταξύ ασθενών που ζούσαν στο φυσικό τους περιβάλλον και ασθενών που είχαν μεγάλο εύρος κλινικών προβλημάτων και νοσηλεύονταν συχνά^{129,130}. Δεν βρέθηκε κάποια διαφορά στα ολικά ή επί μέρους σκορ των BISF-W και IIEF ανάμεσα στις προαναφερθείσες ομάδες ασθενών^{129,130}. Στις ίδιες μελέτες επίσης, τα συναισθήματα ελκυστικότητας και αρρενωπότητας ανάμεσα στις ομάδες των ανδρών με ΙΦΝΕ ήταν διαταραγμένα, ειδικότερα δε σε εκείνους με ενεργή νόσο [$p < 0.05$ με το εργαλείο του EORTC], ενώ το 36% των ανδρών ανέφεραν πολλή ή αρκετή σεξουαλική δραστηριότητα τις προηγούμενες 4 εβδομάδες πριν τη διενέργεια της μελέτης¹²⁹. Επίσης τα συναισθήματα ελκυστικότητας και θηλυκότητας, καθώς και ικανοποίησης με την εικόνα του σώματος, είχαν επηρεαστεί και σε γυναίκες με ενεργή νόσο [$p < 0.05$ με το εργαλείο του EORTC]¹³⁰. Όπως ήταν αναμενόμενο, η κατάθλιψη ήταν προγνωστικός δείκτης για χαμηλά σκορ σεξουαλικής λειτουργίας στο IIEF, αλλά ταυτοποιήθηκαν επίσης και προγνωστικοί δείκτες σχετικοί με το σώμα και την ΙΦΝΕ¹²⁹. Ιδιαίτερα η παρουσία διαβήτη σχετιζόταν με επηρεασμένη στυτική λειτουργία [OR 7.0, 95% CI: 1.4-35.0], όπως και η παρουσία ενεργούς νόσου με χαμηλά σκορ στο 'σκορ' στυτικής λειτουργίας [OR 2.5, 95% CI: 1.3-4.9], στο 'σκορ' περί οργασμικής λειτουργίας [OR 4.3, 95% CI: 2.0-9.3], όπως και στο περί σεξουαλικής επιθυμίας [OR 2.5, 95% CI: 1.1-5.5]¹²⁹. Από την άλλη, και για τις γυναίκες βρέθηκε ότι η κατάθλιψη ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγων για τη χαμηλή σεξουαλική λειτουργία¹³⁰. Άλλοι προγνωστικοί δείκτες ήταν οι συχνές υποτροπές και το άγχος [στο σκορ της συχνότητας επαφών OR 2.3, 95% CI: 1.4-4.7 και OR 2.0, 95% CI: 1.1-3.6, αντιστοίχως], καθώς και η χρήση στεροειδών [σκορ ικανοποίησης και οργασμού OR 3.5, 95% CI: 1.5-4.4]¹³⁰.

Οι Muller et al. προσπάθησαν να ερευνήσουν την αντίληψη των ασθενών σχετικά με την επίδραση της ΙΦΝΕ στη σεξουαλικότητά τους¹³¹. Το θηλυκό φύλο ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για την επιβαρυνμένη εικόνα του σώματος [OR 3.246, $p < 0.05$], για τη μειωμένη λίμπιντο [OR 3.574, $p < 0.05$], και για την αραιή σεξουαλική δραστηριότητα [OR 3.895, $p < 0.05$]¹³¹. Σε συμφωνία με τα παραπάνω ευρήματα, καθώς και εκείνα συναφών μελετών στις οποίες αναφέρθηκαν σημαντικά χαμηλότερα σκορ στο FSFI σε γυναίκες ασθενείς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ αυτό δεν συνέβαινε με τους άνδρες^{128,131,132}. Επιπλέον, οι γυναίκες ασθενείς δήλωναν πιο συχνά από τους άνδρες ότι μετά τη διάγνωση με ΙΦΝΕ είχαν μειωμένη σεξουαλική επιθυμία [$p < 0.05$] και ελαττωμένη σεξουαλική ικανοποίηση [$p < 0.05$]¹³². Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών [35% των γυναικών και 13% των ανδρών σε σχέση με 16% και 3% στις ομάδες ελέγχου αντίστοιχα] ανέφεραν συχνά προβλήματα με τη σωματική τους εικόνα, που σχετιζόταν με τη χρήση κορτικοστεροειδών και τις χειρουργικές ουλές¹³². Σε άλλη μελέτη επίσης αναφέρθηκε ότι οι γυναίκες ασθενείς αντιμετωπίζουν πιο συχνά σεξουαλικά προβλήματα από τους άνδρες [$p < 0.05$], αν και η νόσος ή η χειρουργική επέμβαση δεν είχε κάποια επίδραση στα αποτελέσματα αυτά¹³³. Τα σεξουαλικά προβλήματα, η εικόνα του σώματος και η αυτοσυνείδηση κατά τις ερωτικές στιγμές, σχετιζόνταν θετικά με την ΙΦΝΕ όπως και το άγχος και η κατάθλιψη¹³³. Επιπλέον, η σεξουαλική ικανοποίηση σχετιζόταν αρνητικά με την κατάθλιψη [$r = -0.45$, $p < 0.05$], με το άγχος [$r = -0.30$, $p < 0.01$] και με τα σεξουαλικά προβλήματα [$r = -0.48$, $p < 0.05$]¹³³. Τα σεξουαλικά προβλήματα μεσολαβούν στη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και σεξουαλικής ικανοποίησης ενώ το γυναικείο φύλο ήταν η μόνη δημογραφική μεταβλητή που οδηγούσε στην πρόγνωση τόσο μεγαλύτερων σεξουαλικών προβλημάτων όσο και μεγαλύτερης σεξουαλικής ικανοποίησης¹³³.

1.3.2. Σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ μετά από χειρουργική επέμβαση

Τα χαρακτηριστικά των ερευνών που εξετάζουν τη σεξουαλική λειτουργία ασθενών με ΙΦΝΕ που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, φαίνονται στον **Πίνακα 2**. Σε μελέτη των Ogilvie et al. που εξετάστηκε η σεξουαλική λειτουργία σε γυναίκες ασθενείς με ΕΚ που είχαν υποβληθεί σε ολική πρωκτοκολεκτομή με IPAA [Ileal Pouch-Anal Anastomosis], βρέθηκαν ολικά σκορ στο FSFI κάτω από το όριο [υποδεικνύοντας έτσι χειρότερη σεξουαλική λειτουργία] περίπου στις μισές των περιπτώσεων¹³⁴. Η αρχική υπόθεση σε άλλη μελέτη ήταν ότι οι ασθενείς με αποτυχία νεοληκύθου [pelvic pouch failure] θα έχουν χειρότερη σεξουαλική λειτουργία σε σχέση με πάσχοντες με λειτουργικές νεοληκύθους, δεν επιβεβαιώθηκε από τα αποτελέσματά τους¹³⁵. Παρατηρήθηκε, εν τούτοις μία εσφαλμένη αντίληψη της εικόνας σώματος μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου [$p < 0.05$ για άντρες και $p < 0.05$ για τις γυναίκες]¹³⁵.

Οι Wang et al. ανέφεραν βελτιωμένη σεξουαλική λειτουργία σε άντρες ασθενείς με ΙΦΝΕ, 6 μήνες μετά την πρωκτοκολεκτομή ή την πρωκτεκτομή¹³⁶. Ορισμένα 'πεδία/σκορ' (domains) του IIEF βελτιώθηκαν μετά την επέμβαση, ειδικότερα δε η σεξουαλική επιθυμία [$p < 0.05$] και η ικανοποίηση με τη συνουσία [$p < 0.01$] [15]. Βελτιωμένα σκορ, επίσης, σημειώθηκαν και στο Ερωτηματολόγιο Σεξουαλικής Λειτουργίας [SFQ]¹³⁶. Και τα έξι πεδία βελτιώθηκαν μετά την επέμβαση. Συγκεκριμένα η επιθυμία [$p < 0.05$], η διέγερση/αίσθηση [$p < 0.05$], η διέγερση [$p < 0.01$], ο οργασμός [$p < 0.03$], ο πόνος [$p < 0.05$] και η ευχαρίστηση [$p < 0.05$]¹³⁶. Τα ολικά σκορ στο IIEF βελτιώθηκαν τόσο στους άρρενες ασθενείς με IPAA όσο και σε εκείνους με τελική ειλεοστομία [$p < 0.05$ και $p < 0.02$]¹³⁶. Σημειωτέον, τα ολικά σκορ στο IIEF προ της επέμβασης ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τελική ειλεοστομία εν συγκρίσει με εκείνους που υποβλήθηκαν σε IPAA [μέσο σκορ: 11 vs 59.5]¹³⁶. Αντιστρόφως, η σεξουαλική λειτουργία δεν βελτιώθηκε στις γυναίκες ασθενείς

μετά την επέμβαση, εκτός από το 'πεδίο' περί επιθυμίας του FSFI [$p<0.03$] (Πίνακας 2). Επιπλέον, γυναίκες που υποβλήθηκαν σε IPAA ανέφεραν σημαντική βελτίωση σε κεφάλαια περί επιθυμίας [$p<0.04$] και πόνου [$p<0.05$] του SFQ, καθώς και στο πεδίο περί επιθυμίας [$p<0.02$] του FSFI¹³⁶. Δεν σημειώθηκε καμία βελτίωση σε κανένα σκορ των δύο ερωτηματολογίων για γυναίκες που υποβλήθηκαν σε τελική ειλεοστομία¹³⁶. Πάντως, τα ολικά σκορ των FSFI και SFQ πριν και μετά την επέμβαση δεν διέφεραν αναλόγως του τύπου της επέμβασης¹³⁶.

Οι Cornish et al. συνέκριναν τη σεξουαλική λειτουργία μεταξύ γυναικών ασθενών με ΙΦΝΕ που υποβλήθηκαν σε πρωκτοκολεκτομή αποκατάστασης [RPC] και εκείνων χωρίς ειλεοστομία ή [RPC]¹³⁷. Η RPC δεν σχετίστηκε με μειωμένη σεξουαλική λειτουργία, αφού δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές σε κανένα κεφάλαιο του FSFI μεταξύ ασθενών αι ομάδας ελέγχου¹³⁷. Επίσης, οι Riss et al., σε παρόμοια μελέτη, δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές στη σεξουαλική λειτουργία μεταξύ ασθενών με ΙΦΝΕ που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση για περιεδρική NK και υγιών από την ομάδα ελέγχου¹³⁸. Πάντως, το μειωμένο ολικό σκορ στο FSFI σχετίστηκε με επιπλέον επεμβάσεις επί του πυελικού εδάφους και τη μετεγχειρητική αγωγή με infliximab [$p<0.05$ επ' αμφοτέρων]¹³⁸.

Πίνακας 2. Αναλυτικά χαρακτηριστικά των μελετών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ μετά τη χειρουργική επέμβαση

Study	Study design	Participants	Intervention/ Questionnaire*	Outcomes
Ogilvie et al. 2008	Cross-sectional	Only females Every eligible UC patient from the University of Minnesota and affiliated hospitals database N=83, Me.A'=38.4y"	All patients had undergone TPC ^x with IPAA [#] for refractory UC Female Sexual Function Index (FSFI, modified)	• 47% had low total FSFI score • Measures of pouch function were not associated with sexual dysfunction • 55–80 % reported either an improvement or no change in the domains of FSFI after the surgery
Bengtsson et al. 2011	Case-control	Males and females Pool of patients operated on with IPAA[#] in Gothenburg, Sweden (n=593,1982-2005, follow-up 2008) Cases (pouch failure) Males:13 MA[§]:50y" Females:16 MA[§]:53y" Controls (non pouch failure) Males:32 MA[§]:49y" Females: 40 MA[§]:52y"	583 patients with UC[!] and 10 with CD[§] had undergone IPAA[#] International Index for Erectile Function (IIEF) Female Sexual Function Index (FSFI)	Males • Total IIEF scores were lower but not statistically different between cases/controls Females • Total FSFI scores were lower but not statistically different between cases/controls

Wang et al. 2011	Prospective cohort study	Males and females Every eligible IBD patient from the University of California San Francisco Center for Colorectal Surgery, completed questionnaires before and after surgery Males:41 Me.A'=41.2y" Females:25 Me.A'=40.5y"	All patients underwent either a proctocolectomy or completion proctectomy International Index for Erectile Function (IIEF) Female Sexual Function Index (FSFI) Sexual Function Questionnaire (SFQ)	Males • Total IIEF scores significantly improved after surgery (P=0.003) • Total SFQ scores significantly improved after surgery (P=0.001) Females • Total FSFI scores did not improve after surgery (P=0.6) • Total SFQ scores did not improve after surgery (P=0.6)
Cornish et al. 2012	Case-control	Only females Every eligible IBD patient from 2 outpatient clinics (2 hospitals) Cases n=54, Me.A'=41.8y" Controls n=55, Me.A'=43.8y"	Cases had undergone RPC⁺ Female Sexual Function Index (FSFI)	• FSFI domain scores and total scores were not statistically different between cases/controls
Riss et al. 2013	Case-control	Males and females	Cases were operated on for anal abscess and fistulas	Males • Total IIEF scores of cases were comparable to controls, no

		Cases with perianal CD^S from the Medical University of Vienna database Males:22, Females:47, MA^S:46.5y" Controls were healthy subjects contacted Males:22, Females:47, MA^S:48y"	International Index for Erectile Function (IIEF) Female Sexual Function Index (FSFI)	statistically difference between cases/controls Females Total FSFI scores were lower but not statistically different between cases/controls
Yoshida et al. 2014	Cohort study	Males and females UC patients from the Mie University Hospital outpatient-patient clinic (random sample) Males:30 Me.A'=38.6y" Females:31 Me.A'=44.3y" (age at the time of RP-IPAA^y)	All patients had undergone RP-IPAA^y for UC Japanese version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-J) (1 item for sexual activity) Patients that scored low in the above item were evaluated using a non-structured interview and open-ended questions	IBDQ-J 19 patients had low scores for sexual activity (males:7 and females:12) Interviews - Main reasons for poor sexual activity were: fecal soiling (n=5), decreased sexual desire (n=4), no partner (n=4), no intercourse since before IPAA (n=4), erectile dysfunction (n=3)

Hicks <i>et al.</i> 2014	Cohort study	Males and females All eligible UC¹ patients underwent IPAA² IME³: Mc.A⁴ = 35.3 y⁵, males = 56.4% TME: Mc.A⁴ = 35.1 y⁵, males = 58.8%	All patients underwent resection of the rectum via either an IME³ or a TME⁶ technique International Index for Erectile Function [IIEF] Female Sexual Function Index [FSFI]	Males • Total IIEF scores similar between IME³ and TME⁶ technique [$p = 0.54$]. • Scores on all IIEF subscales were also similar between groups [$p \geq 0.22$] Females • Total FSFI scores similar between IME³ and TME⁶ technique [$p = 0.52$]. • Scores on all FSFI subscales were also similar between groups [$p \geq 0.2$]
El-Gazzaz <i>et al.</i> 2010	Cohort study	Only females CD⁵ patients from a pelvic floor database: $n = 65$, 'Mc.A = 42.3 y' Of these $n = 16$ agreed to complete the sexual function questionnaire	All patients had CD⁵-related RVF⁶ and had surgical procedures with intent to close the fistula Female Sexual Function Index [FSFI]	• Total FSFI scores similar between healed and unhealed patients [$p = 0.9$] • Scores on all separate domains of the FSFI similar between groups: desire [$p = 0.8$], arousal [$p = 0.4$], lubrication [$p = 0.3$], orgasm [$p = 0.5$], satisfaction [$p = 0.4$], and pain [$p = 0.5$]

*Only questionnaires relevant to sexual function are presented.

¹UC, ulcerative colitis; ⁵CD, Crohn's disease; ⁵MA, median age; ⁴Mc.A, mean age; ⁵y, years old; ²TPC, total proctocolectomy; ³IPAA, ileal pouch-anal anastomosis; ⁴RPC, restorative proctocolectomy; ⁵RP-IPAA, reconstructive proctocolectomy with ileal J-pouch-anal anastomosis; ³IME, intramesorectal excision; ⁶TME, total mesorectal excision; ⁶RVF, rectovaginal fistulae; IBDQ-J, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, Japanese version.

Επίσης, επιπλέον εγχειρήσεις επί του πυελικού εδάφους, το κάπνισμα, καθώς και τυχόν προβλήματα σχετικά με την πύελο, σχετίστηκαν με χειρότερη οργασμική λειτουργία [$p<0.05$ για όλα]. Η παρουσία αποστήματος (abscess) τη στιγμή της επέμβασης, είχαν αρνητική συσχέτιση με τη σεξουαλική επιθυμία [$p<0.05$]. Τέλος, οι ασθενείς με μεγαλύτερη διάρκεια ΝΚ είχαν χαμηλότερα επίπεδα ικανοποίησης με την επαφή [$p<0.05$], ενώ η ολική ικανοποίηση επηρεαζόταν σε ασθενείς με επιπλέον επεμβάσεις επί πυελικού εδάφους [$p<0.05$] ¹³⁸.

Σε άλλη συναφή μελέτη των Yoshida et al., βρέθηκε μειωμένη σεξουαλική δραστηριότητα σε 19 από τους 61 πάσχοντες από ΕΚ που είχαν υποβληθεί σε πρωκτοκολεκτομή αποκατάστασης με (RP-IPAA) ¹³⁹. Προγνωστικοί παράγοντες για κακή σεξουαλική δραστηριότητα ήταν η απόδοση της RP-IPAA μετά την ηλικία των 40 [OR 22, 95% CI: 1.8-270, $P=0.02$], καθώς και συνολική προεγχειρητική δόση κορτικοστεροειδών μεγαλύτερη ή ίση με 15g [OR 7.4, 95% CI: 1.1-4.9, $P=0.04$] [18]. Από την άλλη, οι Hicks et al. δεν βρήκαν διαφορά στη σεξουαλική λειτουργία μεταξύ ανδρών και γυναικών ασθενών με ΕΚ που υποβλήθηκαν σε εκτομή του ορθού άσχετα με την τεχνική που χρησιμοποιήθηκε¹⁴⁰. Επίσης, δεν φάνηκε να υπάρχει διαφορά στη σεξουαλική λειτουργία μεταξύ θεραπευμένων και μη γυναικών που χειρουργήθηκαν για ορθοκολπικό συρίγγιο¹⁴¹ (Πίνακας 2).

1.3.3. Αποτίμηση της ανάλυσης σχετικά με τη συσχέτιση ΙΦΝΕ και Σεξουαλικής Δυσλειτουργίας

Σύμφωνα με τον ορισμό του ΠΟΥ, η σεξουαλική υγεία είναι μία κατάσταση σωματικής, συναισθηματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας που σχετίζεται με τη σεξουαλικότητα, και όχι απλώς η απουσία νόσου, δυσλειτουργίας ή αναπηρίας¹⁴². Ανάμεσα στις κύριες δυνάμεις που αλληλεπιδρούν επηρεάζοντας τη σεξουαλικότητα

ενός ατόμου, είναι η ανάπτυξη από την παιδική ηλικία την εφηβεία, την ενήλικη ζωή και του γήρατος¹⁴³. Αυτό είναι σημαντικό στην ΙΦΝΕ, δεδομένου του ότι η νόσος αυτή συνήθως εκδηλώνεται σε εφήβους ή νέους ενήλικες, που έχουν ούτως ή άλλως να αντιμετωπίσουν σημαντικά αναπτυξιακά στάδια για τη σεξουαλική τους υγεία¹⁴³. Έτσι, είναι σημαντικό να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην κάθε πλευρά της καθημερινότητας αυτών των ασθενών, ώστε να διευκολυνθεί η ομαλοποίηση της ποιότητας ζωής, αλλά και να διαχειριστούν αποτελεσματικά τα άμεσα και έμμεσα κόστη τόσο στο σύστημα υγείας όσο και στην κοινωνία¹⁴⁴.

Μόλις την τελευταία εικοσαετία αναγνωρίστηκε από την επιστημονική κοινότητα ότι τα προβλήματα σεξουαλικής υγείας σε πάσχοντες με ΙΦΝΕ περιελάμβαναν την ανάπτυξη, την εικόνα σώματος, τη δοτικότητα, τη σεξουαλική λειτουργία, τη γονιμότητα και την εγκυμοσύνη και όλα αυτά μπορεί να επηρεαστούν είτε από την ίδια τη νόσο, είτε από την φαρμακευτική αντιμετώπιση αλλά και τις χειρουργικές επεμβάσεις οι οποίες δημιουργούν αλλοίωση εαυτού και επιφέρουν πλείστα προβλήματα σε αυτούς τους ασθενείς¹⁴⁵. Εντούτοις, τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης έδειξαν, ότι στο πεδίο της σεξουαλικής λειτουργίας, λίγη πρόοδος έχει επιτευχθεί τα τελευταία 10 χρόνια. Μόνο 14 μελέτες βρέθηκαν που ασχολήθηκαν με αυτό το θέμα με κοόρτες ασθενών με ΙΦΝΕ.

Με την εξαίρεση ενός μοναδικού ερωτήματος περί σεξουαλικής δραστηριότητας, κανένα ερωτηματολόγιο που να αξιολογεί ειδικά τη σεξουαλική δραστηριότητα των πασχόντων από ΙΦΝΕ δεν έχει αναπτυχθεί. Ως εκ τούτου, οι υπάρχουσες μελέτες χρησιμοποίησαν εργαλεία γενικής χρήσης. Έτσι, είναι σημαντικό οι μελλοντικές μελέτες να επικεντρωθούν στην ανάπτυξη ενός νέου εργαλείου που θα μπορούσε να αξιολογήσει τη σεξουαλική λειτουργία πασχόντων από ΙΦΝΕ με παγιωποιημένο τρόπο.

Η πλειονότητα των μελετών έδειξε επίσης ελαττωμένη σεξουαλική λειτουργία σε πάσχοντες από ΙΦΝΕ, με τις γυναίκες ασθενείς να είναι επηρεασμένες σε μεγαλύτερο βαθμό από τους άντρες^{130,133-135}. Επιπλέον, η κατάθλιψη προσδιορίστηκε ως ο πλέον συνεπής προγνωστικός παράγων σεξουαλικής λειτουργίας, πράγμα που θα μπορούσε να αποδοθεί στη χρονιότητα της νόσου^{130,133-135}. Έχει αναφερθεί ότι η σχέση μεταξύ χρόνιων νόσων και κατάθλιψης ή άγχους μπορεί να θεωρηθεί ως ανεξάρτητη ή ως αλληλοεξαρτώμενη (με τη μία να προκαλεί την άλλη)¹⁴⁶. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς βιώνουν κατάθλιψη ή άγχος σα συνέπεια της διάγνωσης με μία χρόνια νόσο, και έχει διαπιστωθεί μία κυκλική σχέση ανάμεσα σε αυτά τα δύο¹⁴⁶.

Σχετικά με τη σεξουαλική λειτουργία των πασχόντων από ΙΦΝΕ μετά από χειρουργική επέμβαση, τα ευρήματα είναι μάλλον ασυνεπή. Αν και έχει αναφερθεί κάποια επηρεασμένη σεξουαλική λειτουργία σε ασθενείς μετά από επέμβαση^{136,141}, οι μισές από τις επιλεγμένες μελέτες, που ήταν μελέτες περιπτώσεων και μαρτύρων, δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ εγχειρισμένων ασθενών με ΙΦΝΕ και ομάδας ελέγχου¹³⁷⁻¹³⁹. Στη μοναδική προοπτική μελέτη σημειώθηκε βελτίωση μετά την επέμβαση στους άνδρες ασθενείς σε διαφορετικούς τομείς της σεξουαλικής λειτουργίας, αν και όχι για τις γυναίκες¹³⁸. Η σεξουαλική λειτουργία των γυναικών παρέμεινε ελαττωμένη μετά το χειρουργείο, κάτι που πιθανόν να οφείλεται σε άγνωστες πλευρές της γυναικείας σεξουαλικής λειτουργίας¹³⁸, και ως εκ τούτου χρειάζονται περισσότερες μελέτες που να εξετάζουν τη σεξουαλική λειτουργία των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση.

Επιπλέον, δύο μελέτες βρήκαν αρνητική σχέση μεταξύ χρήσης κορτικοστεροειδών και προβλημάτων με την εικόνα σώματος ή διαφόρων πλευρών της σεξουαλικής λειτουργίας^{130,131}. Κατά την ανασκόπηση όλων των ερευνών, διαπιστώθηκε ότι δεν εξετάστηκαν συγκεκριμένες και σταθερές ή μη δόσεις κορτικοστεροειδών ή άλλων

θεραπειών, και έτσι δεν μπορούν να εξαχθούν αξιόπιστα και έγκυρα συμπεράσματα. Χρειάζονται νέες μελέτες στο μέλλον για να διευκρινιστεί η σχέση μεταξύ χρόνιων φαρμακοθεραπειών και σεξουαλικής λειτουργίας σε πάσχοντες από ΙΦΝΕ.

Άλλο ένα σημαντικό εύρημα αποτελεί το γεγονός ότι ένα σημαντικό ποσοστό πασχόντων από ΙΦΝΕ είναι απρόθυμοι να πουν στον γιατρό τους κάτι δυνητικώς σημαντικό για την νόσο τους ¹²⁹. Στην ουσία, μόνο ένα μικρό ποσοστό φαίνονται πρόθυμοι να συζητήσουν για σεξουαλικά ζητήματα με το θεράποντα γιατρό τους, και η πλειονότητα εξέφρασαν την άποψη ότι θα πρέπει να δίνονται πληροφορίες σχετικά με τη σεξουαλικότητα παράλληλα με τη διάγνωση με ΙΦΝΕ, και ότι ο ειδικός επί της ΙΦΝΕ γιατρός είναι ο κατάλληλος για να λύνει τυχόν απορίες ^{130,134,145}. Από την άλλη και οι γιατροί μπορεί να παραβλέψουν θέματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους ασθενείς τους. Έτσι, τονίζουμε την ανάγκη να ερευνάται με προσοχή κάθε πλευρά της ζωής των πασχόντων από ΙΦΝΕ.

Το μακροπρόθεσμο ποσοστό αναπηρίας και οι οικονομικές και κοινωνικές συνέπειες της ΙΦΝΕ είναι σημαντικές και επομένως είναι σημαντικό να ερευνηθεί ο ρόλος του καλύτερου ελέγχου των ασθενών προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερο αποτέλεσμα μακροπρόθεσμα και μία φυσιολογική ζωή ¹⁴⁴⁻¹⁴⁶. Είναι εμφανές ότι η σεξουαλική λειτουργία είναι σημαντικό ζήτημα υγείας στους ασθενείς από ΙΦΝΕ, καθώς και ότι συχνά επηρεάζεται. Χρειάζεται προσοχή εκ μέρους των γιατρών προκειμένου να βοηθούν τους ασθενείς τους να εκφράζουν τις ανάγκες και τα προβλήματά τους για να καλυφθεί αυτό το κενό. Είναι, τέλος, επιτακτική η ανάγκη για περαιτέρω μελέτες για να μελετηθεί κάθε πλευρά της σεξουαλικής λειτουργίας σε πάσχοντες από ΙΦΝΕ, για να αναπτυχθούν ειδικά εργαλεία για την αξιολόγησή της, και τέλος για την σωστή διαχείριση τυχόν προβλημάτων.

1.3.4. Η χρήση αλκοόλ, ναρκωτικών στην ΙΦΝΕ και η σχέση της με τη σεξουαλική δυσλειτουργία

Η κατανάλωση αλκοόλ και ναρκωτικών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, παρουσιάζει μια ιδιαίτερη πτυχή στην προσπάθεια μερικών ασθενών να αντιμετωπίσουν τον πόνο και ειδικά μετά από χειρουργική επέμβαση^{147,148}. Η διαχείριση του πόνου μετά από χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αντιμετωπίζεται με τη χρήση οπιοειδών αναλγητικών. Φυσικά η χρονιότητα της νόσου και οι πολλές προσπάθειες ελέγχου των συμπτωμάτων ή και των επιπλοκών αυτής μπορεί να επιπλακεί από την ψυχική κατάσταση και την πιθανή ψυχοσυναισθηματική επιβάρυνση του ατόμου αλλά και τη χρήση αλκοόλ, μιας συνήθειας που συχνά δημιουργεί πολλαπλάσια προβλήματα¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Η κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς με ΙΦΝΕ φαίνεται από μελέτες ότι είναι παρόμοια με αυτή του γενικού πληθυσμού και συνήθως αναφέρουν επιβάρυνση των συμπτωμάτων τους μετά από συχνή ή αυξημένη χρήση¹⁵²⁻¹⁵⁵. Επίσης η χρήση ναρκωτικών ουσιών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ εκτιμάται ότι φτάνει το 5%-13% των ασθενών με ΙΦΝΕ γενικώς¹⁵⁶.

Είναι γνωστό ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι ένα κοινό πρόβλημα μεταξύ των ανθρώπων που πάσχουν από χρόνια πόνο. Παρόλα αυτά, υπάρχει σχετική έλλειψη βιβλιογραφίας σχετικά με το θέμα, πιθανόν επειδή δεν είναι συνηθισμένο για τους επιστήμονες και ειδικά τους επαγγελματίες υγείας να διερευνούν τη σεξουαλική υγεία των ασθενών που παρουσιάζουν συμπτώματα χρόνιου πόνου. Ως εκ τούτου, ήταν δύσκολο να πούμε με βεβαιότητα αν τα παυσίπονα και γενικότερα τα οπιοειδή αναλγητικά προκαλούν σεξουαλική δυσλειτουργία ή υπάρχει μια άλλη πολύπλοκη διαδικασία η οποία δημιουργεί τέτοιες δυσχέρειες. Μια μελέτη του 2013, διαπίστωσε ότι οι μακροχρόνιοι (άνδρες) χρήστες οπιοειδών είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να χρησιμοποιήσουν επίσης θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία και

θεραπείες αντικατάστασης ορμονών σε σύγκριση με τους άνδρες που δεν χρησιμοποίησαν οπιοειδή¹⁵⁷, ενώ σε συναφείς μελέτες φάνηκε ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία επηρεάζεται περισσότερο σε άνδρες ασθενείς με χρήση οπιοειδών αναλγητικών από ότι σε γυναίκες^{158,159}. Η σεξουαλική δυσλειτουργία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, συνδέεται συχνά με χρόνιο πόνο και έχει συσχετιστεί με τη χρήση οπιοειδών, με τη χρήση αλκοόλ αλλά και με κατάθλιψη, η οποία συχνά συνοδεύει χρόνιο πόνο και την ΙΦΝΕ^{151,154,159,160}.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΟ ΕΙΛΕΟ

2.1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση όλων των δεδομένων σχετικά με τους υπό παρακολούθηση ασθενείς με ΙΦΝΕ, τόσο εκείνων που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο πριν ή μετά τη διάγνωση, όσο και εκείνων που προσήλθαν στο ιατρείο με διάγνωση ειλεού και αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά ή όχι.

Στόχος της μελέτης ήταν να διαπιστωθεί η συχνότητα χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αλλά και ειδικότερα τα είδη των χειρουργείων σε ασθενείς με τελικό ειλεό, η δυνατότητα αντιμετώπισης με μη χειρουργικό τρόπο, η διαγνωστική προσέγγιση και η συχνότητα των εξωεντερικών και ενδοεντερικών επεμβάσεων. Επίσης η μελέτη αποσκοπούσε στη διερεύνηση των ανωτέρω μεταβλητών ανάλογα με το νόσημα (NK, EK, ΑΔ).

2.2. Μεθοδολογία

Η μελέτη διεξήχθη στην Ήπειρο η οποία αποτελεί μια από τις 13 περιφέρειες της Ελλάδας και στα δύο γειτνιάζοντα νησιά του Ιονίου πελάγους την Κέρκυρα και τη Λευκάδα. Η περιοχή της Ηπείρου καλύπτει έκταση 9.203 km² και ο πληθυσμός της ανέρχεται σε 336.856 κατοίκους, σύμφωνα με την απογραφή του 2011. Η Κέρκυρα εκτείνεται σε 592 km² με 104.371 κατοίκους και η Λευκάδα εκτείνεται επίσης 325 km² και έχει 25.720 κατοίκους. Ο πληθυσμός της υπό μελέτης περιοχής αφορά γηγενή πληθυσμό, ηλικίας 1-89 ετών και χαρακτηρίζεται από αστικές και αγροτικές περιοχές,

φέροντας έτσι όλα εκείνα τα πολιτισμικά χαρακτηριστικά και την κουλτούρα της κάθε περιοχής. Ο αντίστοιχος πληθυσμός αναφοράς της Βορειοδυτικής Ελλάδας με βάση την πρόσφατη απογραφή τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο ήταν 336.856 άτομα.

Η μελέτη διεξήχθη σε ασθενείς που παρακολουθούνταν στην Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και στο Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Χατζηκώστα, για το χρονικό διάστημα 1982-2015 και προσήλθαν με τη διάγνωση του ειλεού.

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη στους υπό παρακολούθηση ασθενείς μέσα από τα αρχεία της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Στη μελέτη καταγράφηκαν οι ασθενείς που προσήλθαν με διάγνωση ειλεού, τα δημογραφικά τους στοιχεία, η νόσος, πόσοι χειρουργήθηκαν και πόσοι αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά, το είδος του χειρουργείου, άλλα συναφή με τη νόσο ή μη χειρουργεία το χειρουργικό εύρημα και η διαγνωστική προσέγγιση(ενδοσκόπηση / αξονική τομογραφία), καθώς και τα ευρήματά τους. Τέλος καταγράφηκε η κλινική έκβαση των ασθενών.

Αρχικά συλλέχθηκαν στοιχεία από όλους τους υπό παρακολούθηση ασθενείς που είχαν προβεί σε κάποια χειρουργική επέμβαση πριν ή μετά τη διάγνωση της ΙΦΝΕ. Συνολικά μελετήθηκαν 1137 ασθενείς με ΙΦΝΕ. Συνολικά, 278 χειρουργικές επεμβάσεις είχαν υποστεί ασθενείς με ΙΦΝΕ πριν τη διάγνωση και 109 μετά τη διάγνωση, ενώ 387 χειρουργικές επεμβάσεις έγιναν σε αυτούς τους ασθενείς πριν και μετά τη διάγνωση.

2.3. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS 25 (statistical package for social sciences). Υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και οι σταθερές αποκλίσεις ή οι διάμεσες τιμές. Οι μέσες τιμές, οι τυπικές αποκλίσεις, οι διάμεσοι και τα εν-δοτεταρτημοριακά εύρη χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (n) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών.

2.4. Αποτελέσματα

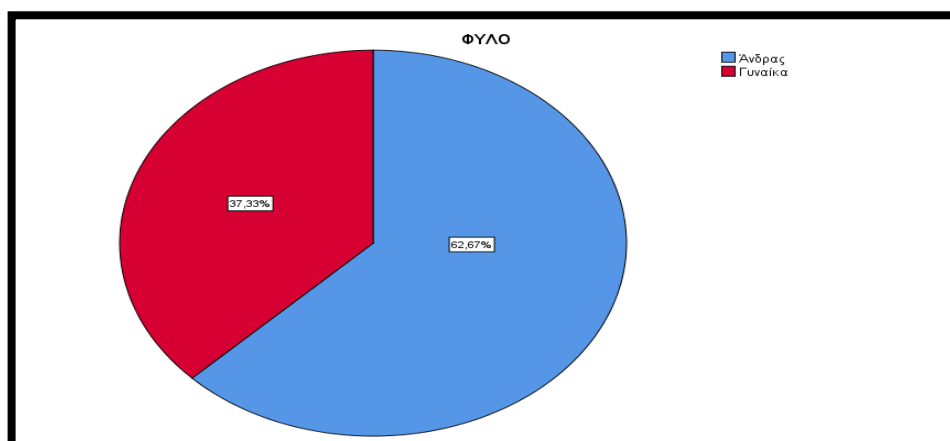
A. ΓΕΝΙΚΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ

Συνολικά μελετήθηκαν 1137 ασθενείς με ΙΦΝΕ, εκ των οποίων το μεγαλύτερο μέρος (61,6%) ήταν άνδρες (πίνακας 3, διάγραμμα 1).

Πίνακας 3. Κατανομή φύλου ασθενών με ΙΦΝΕ

	Αριθμός	Ποσοστό
Άνδρας	700	61,6
Γυναίκα	417	36,7
Καμία απάντηση	20	1,8
Σύνολο	1137	100,0

Διάγραμμα 1. Κατανομή φύλου ασθενών με ΙΦΝΕ



Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 64,98 έτη (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Ηλικιακή κατανομή δείγματος

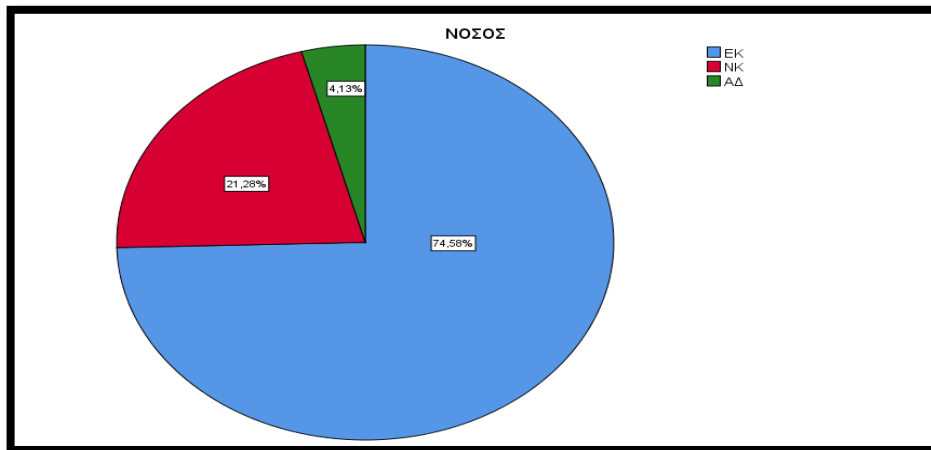
Μέση τιμή	64,98
Διάμεσος	65,00
Επικρατούσα τιμή	70,00
Τυπική απόκλιση	19,12
Ελάχιστη τιμή	21,00
Μέγιστη τιμή	119,00

Από το σύνολο των συμμετεχόντων το μεγαλύτερο μέρος έπασχε από ΕΚ(74,6%)
(πίνακας 5, διάγραμμα 2).

Πίνακας 5. Κατανομή νόσου

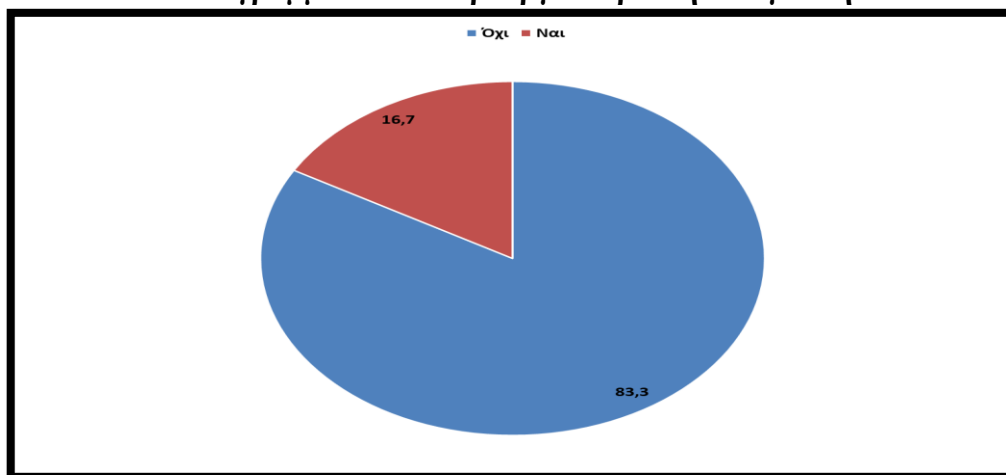
	Αριθμός	Ποσοστό
ΕΚ	848	74,6
ΝΚ	242	21,3
ΑΔ	47	4,1
Σύνολο	1137	100,0

Διάγραμμα 2. Κατανομή νόσου

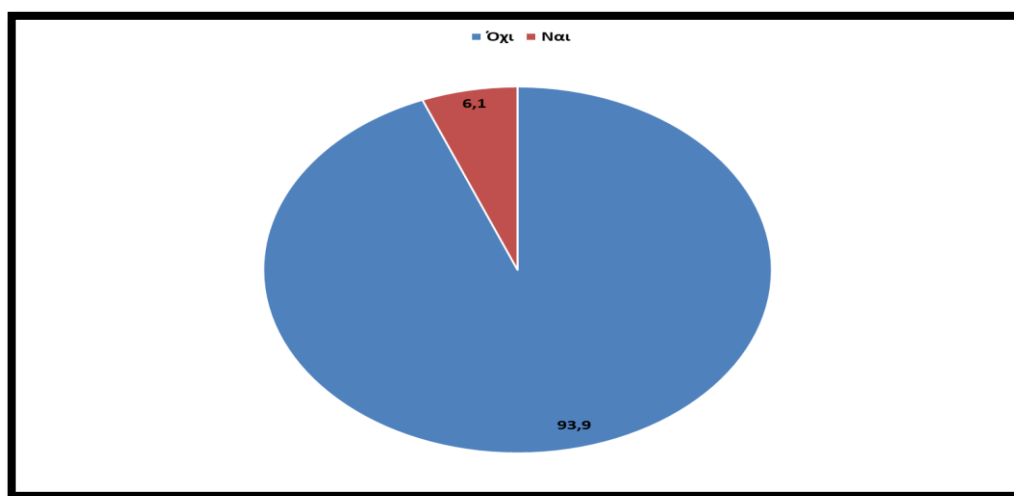


Το 16,7% των ασθενών είχαν υποβληθεί σε ένα χειρουργείο πριν τη διάγνωση της ΙΦΝΕ, το 6,1% δύο χειρουργεία και το 1,7% τρία (**διάγραμμα 3,4,5**), ενώ τα πιο κοινά χειρουργεία ήταν: η αμυγδαλεκτομή, η σκωληκοειδεκτομή και τα γυναικολογικά χειρουργεία (καισαρική, απόξεση).

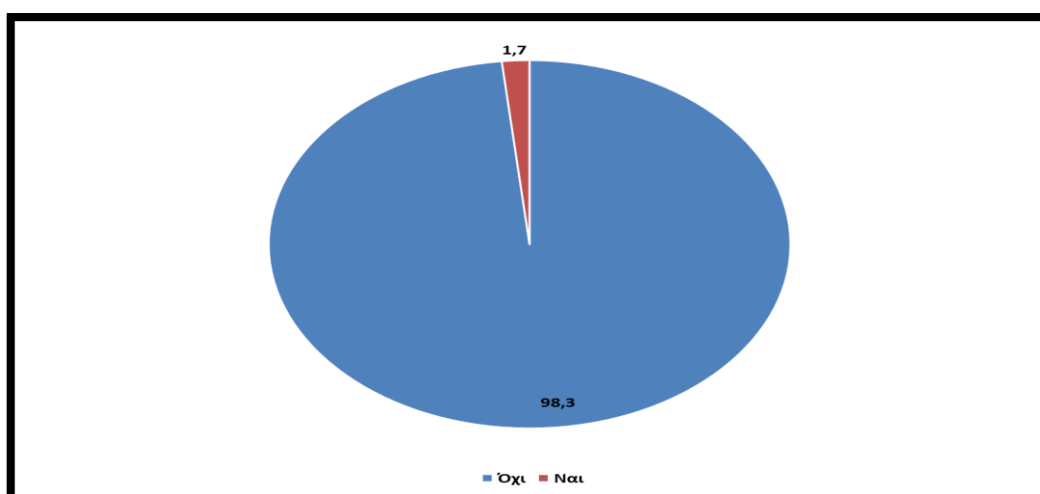
Διάγραμμα 3. 1^ο Χειρουργείο πριν την διάγνωση



Διάγραμμα 4. 2^ο χειρουργείο πριν την διάγνωση

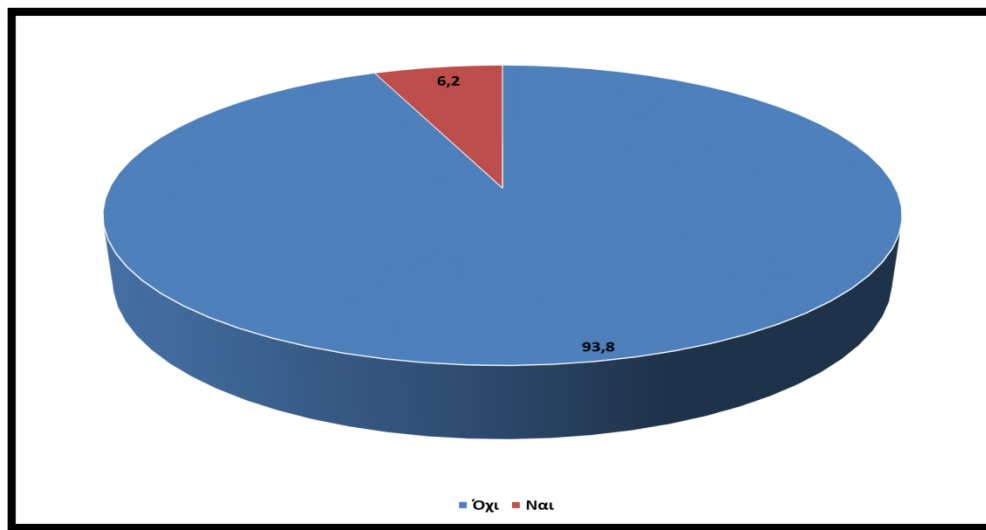


Διάγραμμα 5. 3^ο χειρουργείο πριν την διάγνωση

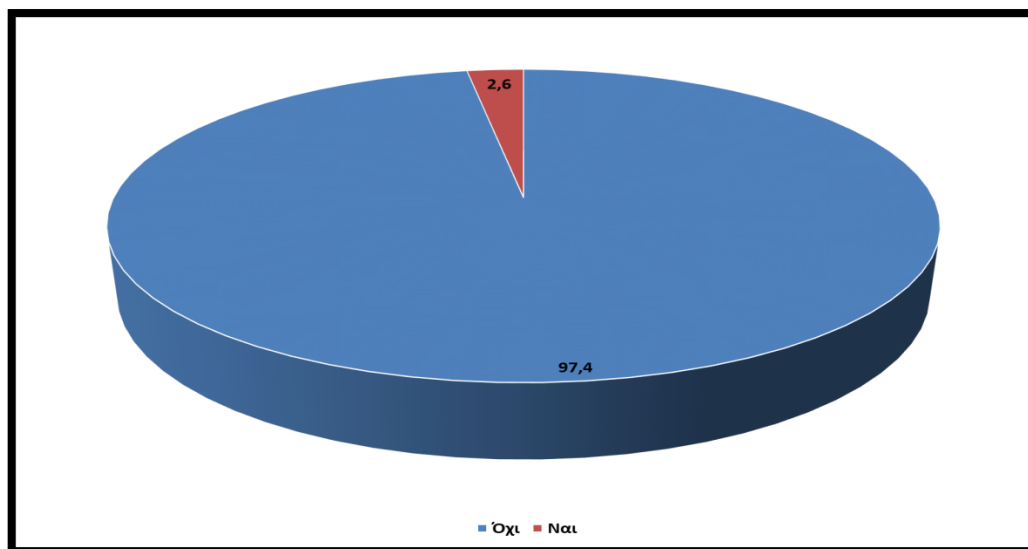


Μετά τη διάγνωση της ΙΦΝΕ, το 6,2% είχε υποβληθεί σε μία επέμβαση, το 2,6% σε δύο και το 0,8% τρία χειρουργεία (διάγραμμα 6,7,8).

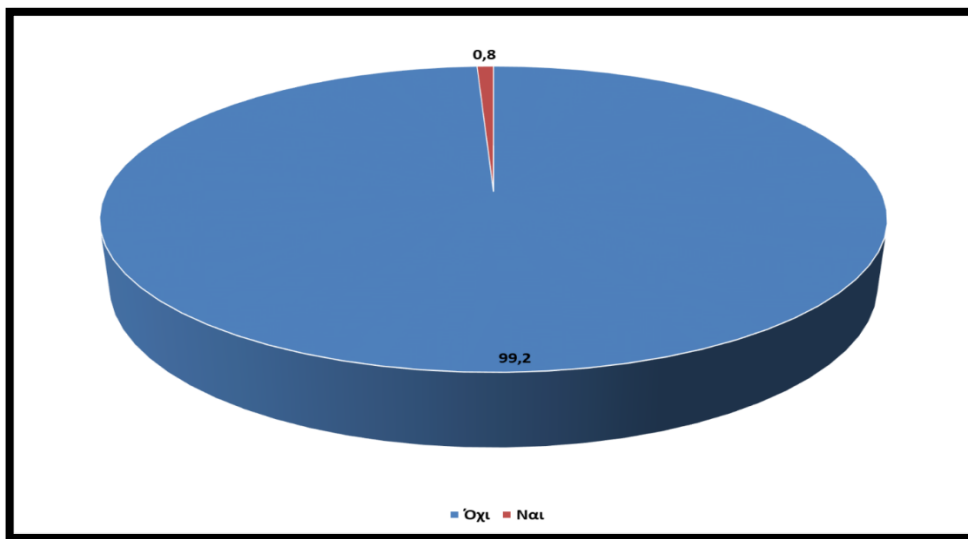
Διάγραμμα 6. 1ο χειρουργείο μετά την διάγνωση



Διάγραμμα 7. 2ο χειρουργείο μετά την διάγνωση



Διάγραμμα 8. 3ο χειρουργείο μετά την διάγνωση



Το 88,4% των ασθενών δεν είχε υποστεί κανένα εξωεντερικό χειρουργείο πριν τη διάγνωση της ΙΦΝΕ (**πίνακας 6**), ενώ το 92,8% αντίστοιχα δεν είχε υποβληθεί σε κανένα εντερικό χειρουργείο (**πίνακας 7**).

Πίνακας 6. Προ-Συνολικός αριθμός εξωεντερικών χειρουργείων

	Αριθμός	Ποσοστό
1	86	7,6
2	33	2,9
3	11	1,0
4	1	,1
5	1	,1
Κανένα	1005	88,4
Σύνολο	1137	100,0

Πίνακας 7. Προ-Συνολικός αριθμός εντερικών χειρουργείων

	Αριθμός	Ποσοστό
1	71	6,2
2	9	,8
3	2	,2
Κανένα	1055	92,8
Σύνολο	1137	100,0

Το 97,1% των ασθενών δεν είχε υποστεί κανένα εξωεντερικό χειρουργείο μετά τη διάγνωση της ΙΦΝΕ (πίνακας 8), ενώ 96,7% αντίστοιχα δεν είχε υποβληθεί σε κανένα εντερικό χειρουργείο (πίνακας 9).

Πίνακας 8. Μετά-Συνολικός αριθμός εξωεντερικών χειρουργείων

	Αριθμός	Ποσοστό
1	23	2,0
2	8	,7
3	1	,1
4	1	,1
Κανένα	1104	97,1
Σύνολο	1137	100,0

Πίνακας 9. Μετά-Συνολικός αριθμός εντερικών χειρουργείων

	Αριθμός	Ποσοστό
1	25	2,2
2	6	,5
3	3	,3
4	2	,2
26	1	,1
Κανένα	1100	96,7
Σύνολο	1137	100,0

Συνολικά, 278 χειρουργικές επεμβάσεις είχαν διενεργηθεί σε ασθενείς με ΙΦΝΕ πριν τη διάγνωση και 109 μετά τη διάγνωση, συνολικά δε ,387 χειρουργικές επεμβάσεις έγιναν σε αυτούς τους ασθενείς πριν και μετά τη διάγνωση της ΙΦΝΕ (πίνακας 10).

Πίνακας 10. Συνοπτικός πίνακας αριθμών χειρουργείου πριν και μετά την διάγνωση

	ΝΑΙ		ΟΧΙ	
	Αριθμός	Ποσοστό	Αριθμός	Ποσοστό
1^ο Χειρουργείο πριν την διάγνωση	190	16,7	947	83,3
2^ο χειρουργείο πριν την διάγνωση	69	6,1	1068	93,9
3^ο χειρουργείο πριν την διάγνωση	19	1,7	1118	98,3
1^ο χειρουργείο μετά την διάγνωση	71	6,2	1066	93,8
2^ο χειρουργείο μετά την διάγνωση	29	2,6	1108	97,4
3^ο χειρουργείο μετά την διάγνωση	9	0,8	1128	99,2

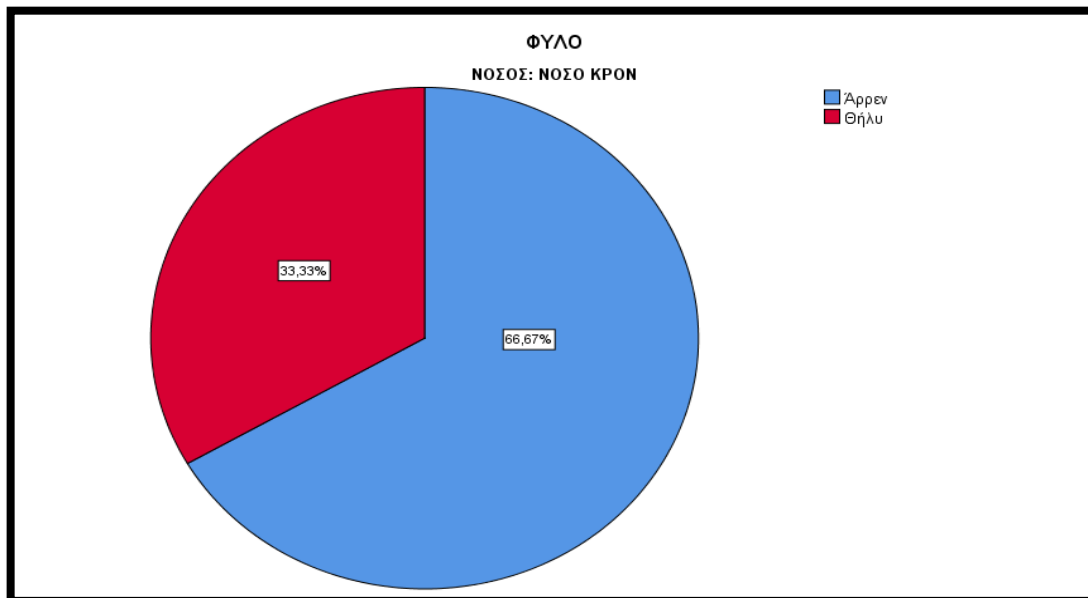
Β.ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΙΛΕΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ

Στην παρούσα ενότητα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των ασθενών συγκριτικά με τη ΝΚ και την ΕΚ. Από το συνολικό δείγμα της μελέτης το 66,7% των ασθενών που είχε διαγνωστεί με ΝΚ ήταν άνδρες, ενώ το 33,3% γυναίκες. Αντίστοιχα, έπασχαν από ΕΚ το 56,3% των ανδρών του δείγματος και το 43,8% των γυναικών (**πίνακας 11, διάγραμμα 9,10**).

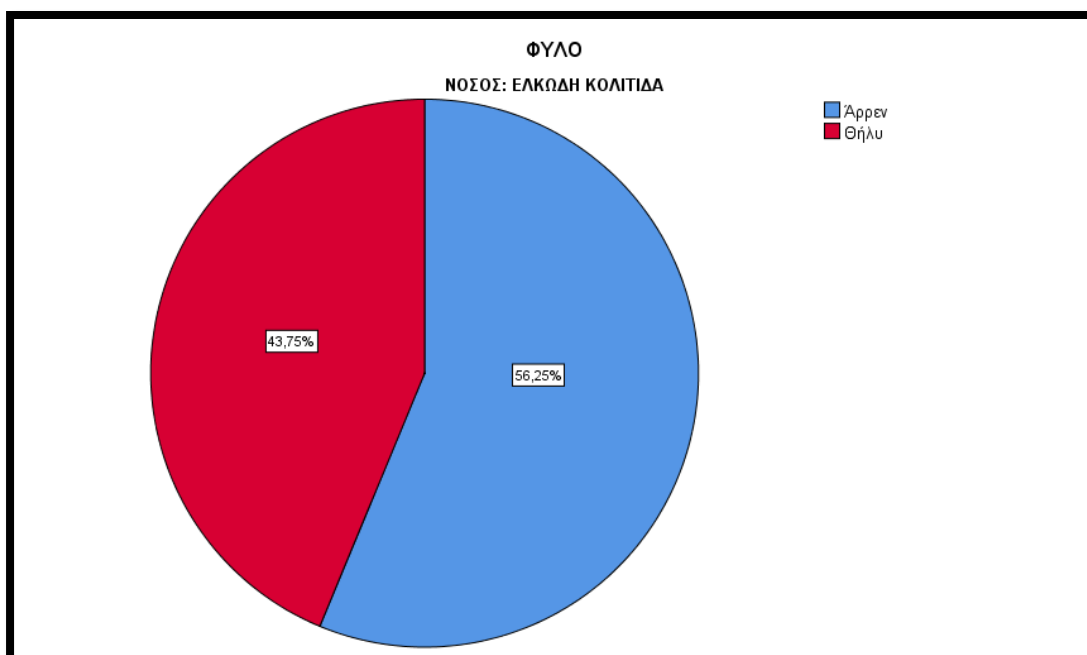
Πίνακας 11. Φύλο

ΝΟΣΟΣ		Συχνότη τα	Ποσο στό
ΝΚ	Άρρεν	14	66,7
	Θήλυ	7	33,3
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	Άρρεν	9	56,3
	Θήλυ	7	43,8
	Σύνολο	16	100,0

Διάγραμμα 9. Φύλο σε σχέση με ΝΚ



Διάγραμμα 10. Φύλο σε σχέση με ΕΚ

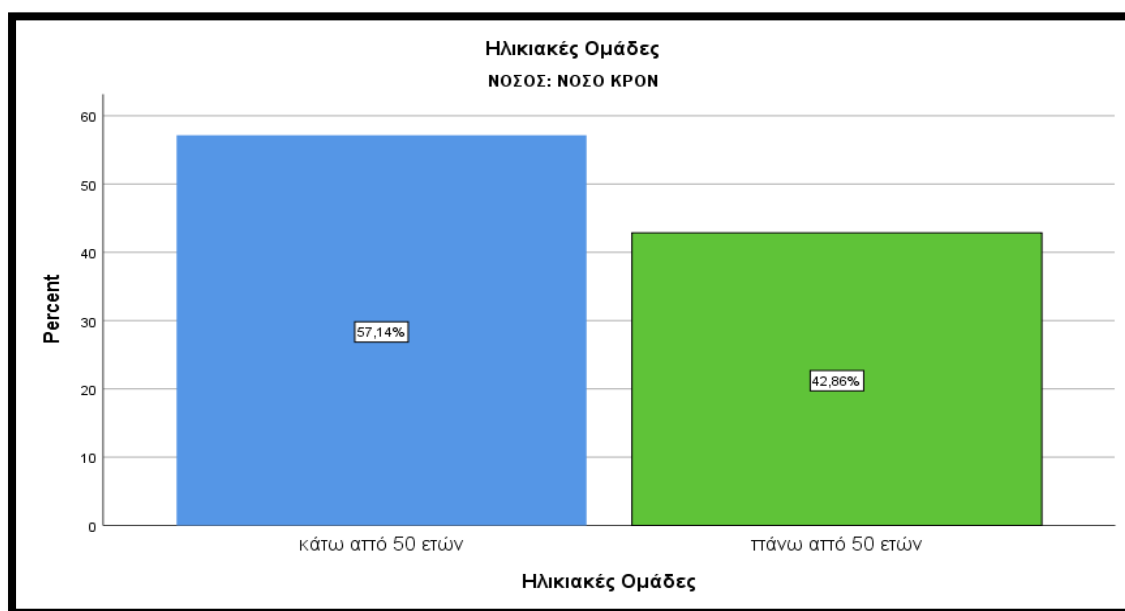


Η μέση τιμή ηλικίας των ασθενών με ΝΚ ήταν 50,4 ($\pm 20,9$), με μικρότερη τιμή εκείνη των 27 ετών και μεγαλύτερη τιμή των 93 ετών. Αντίστοιχα, η μέση τιμή ηλικίας των ασθενών με ΕΚ ήταν 66,8 ($\pm 17,7$) με μικρότερη τιμή εκείνη των 28 ετών και μεγαλύτερη τιμή εκείνη των 86 ετών (πίνακας 12, διάγραμμα 11,12).

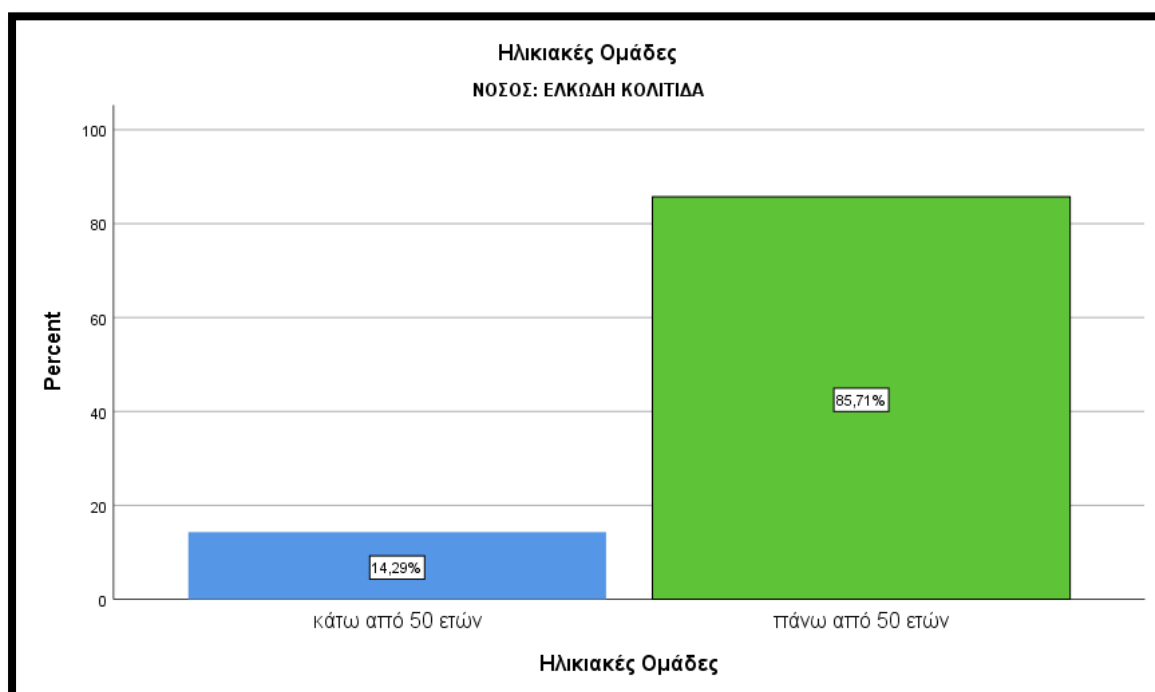
Πίνακας 12: Ηλικιακές ομάδες σε σχέση με την νόσο

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	κάτω από 50 ετών	8	38,1
	πάνω από 50 ετών	6	28,6
	Καμία απάντηση	7	33,3
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	κάτω από 50 ετών	2	12,5
	πάνω από 50 ετών	12	75,0
	Καμία απάντηση	2	12,5
	Σύνολο	16	100,0

Διάγραμμα 11. Ηλικιακές ομάδες σε σχέση με ΝΚ



Διάγραμμα 12. Ηλικιακές ομάδες σε σχέση με ΕΚ



Σχετικά με την εντόπιση, στους ασθενείς με ΝΚ εντοπίστηκαν: Ειλεό Παχέος Εντέρου (1 ασθενής), ειλεοκολίτιδα (1 ασθενής), Λεπτού Εντέρου (1 ασθενής), τελική Ειλεΐτιδα (2 ασθενείς), τελικός Ειλεός (2 ασθενείς), ενώ για τους ασθενείς με ΕΚ εντοπίστηκαν: Αριστερά (3 ασθενείς), Πανκολίτιδα (3 ασθενείς) και Σιγμοειδές (1 ασθενής) (**πίνακας 13**).

Πίνακας 13. Εντόπιση

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	Καμία απάντηση	14	66,7
	Ειλεό, ΠΕ	1	4,8
	Ειλεοκολίτις	1	4,8
	ΛΕ	1	4,8
	Τελική Ειλεΐτιδα	2	9,5
	Τελικός Ειλεός	2	9,5
	Σύνολο	21	100,0
EK	Καμία απάντηση	9	56,3
	ΑΡΙΣΤΕΡΑ	3	18,8
	Πανκολίτιδα	3	18,8
	Σιγμοειδές	1	6,3
	Σύνολο	16	100,0

Μόνο ένας ασθενής με ΝΚ νοσηλεύτηκε το τρέχον έτος μέχρι τη χρονική στιγμή διάγνωσης του ειλεού, ενώ αντίστοιχα ένας ασθενής με ΕΚ νοσηλεύτηκε 1 φορά και 2 ασθενείς 2 φορές (**πίνακας 14**).

Πίνακας 14. Αριθμός νοσηλειών το τρέχον έτος μέχρι τη διάγνωση ειλεού

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	0	20	95,2
	1	1	4,8
	Σύνολο	21	100,0
EK	0	14	87,5
	1	1	6,3
	2	1	6,3
	Σύνολο	16	100,0

Μόνο ένας ασθενής με NK νοσηλεύτηκε το προηγούμενο έτος πριν τον ειλεό, ενώ αντίστοιχα ένας ασθενής με EK νοσηλεύτηκε 1 φορά (**πίνακας 15**) .

Πίνακας 15: Αριθμός νοσηλειών το προηγούμενο έτος της διάγνωση ειλεού

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	0	19	90,5
	1	1	4,8
	2	1	4,8
	Σύνολο	21	100,0
EK	0	15	93,8
	1	1	6,3
	Σύνολο	16	100,0

Ένας ασθενής με ΝΚ νοσηλεύτηκε 2 φορές το επόμενο έτος μετά τη διάγνωση του ειλεού και ένας ασθενής 5 φορές. Ωστόσο, κανένας ασθενής με ΕΚ δεν νοσηλεύτηκε το επόμενο έτος μετά (**πίνακας 16**).

Πίνακας 16. Αριθμός νοσηλειών το επόμενο έτος της διάγνωσης ειλεού

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	0	19	90,5
	2	1	4,8
	5	1	4,8
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	0	16	100,0

4 ασθενείς με ΝΚ ακολούθησαν θεραπεία έπειτα από ειλεό, ενώ αντίστοιχα 2 ασθενείς με ΕΚ ακολούθησαν θεραπεία έπειτα από τον ειλεό και συγκεκριμένα 1 ασθενής έλαβε συντηρητική θεραπεία και 1 ασθενής χειρουργήθηκε (**πίνακας 17**).

Πίνακας 17. Θεραπεία

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	Καμία	17	81,0
	Αποβολή αερίων	1	4,8
	Κολεκτομή	1	4,8
	Συντηρητική	1	4,8
	Υποκλυσμοί	1	4,8
	Σύνολο	21	100,0

EK	Καμία	14	87,5
	Συντηρητική θεραπεία	1	6,3
	Χειρουργείο	1	6,3
	Σύνολο	16	100,0

Σε 1 ασθενή με NK βρέθηκε οίδημα βλεννογόνου και άφθες ως εύρημα της τελευταίας κολονοσκόπησης πριν τον ειλεό, ενώ επίσης σε 1 ασθενή με EK βρέθηκε από την κολονοσκόπηση πριν τον ειλεό σοβαρή πανκολίτιδα από το ορθό- και σε έναν άλλο στένωση ορθού.

Σχετικά με τα στοιχεία που κατέγραψαν την παραμονή εντός νοσοκομείου, 2 ασθενείς με NK νοσηλεύτηκαν 5 ημέρες εξαιτίας του ειλεού, ενώ μόνο 1 ασθενής με EK νοσηλεύτηκε 23 ημέρες εξαιτίας του ειλεού (**πίνακας 18**).

Πίνακας 18. Ημέρες νοσηλείας

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	Καμία	19	90,5
	5	2	9,5
	Σύνολο	21	100,0
EK	Καμία	15	93,8
	23	1	6,3
	Σύνολο	16	100,0

Σε ότι αφορά στον τόπο κατοικίας των ασθενών και την απόσταση από το κέντρο παρακολούθησης, το 19% των ασθενών με ΝΚ προερχόταν από τη Θεσπρωτία και το 14,3% από τα Ιωάννινα. Επίσης το 25% των ασθενών με ΕΚ προερχόταν από τα Ιωάννινα, το 18,8% από την Άρτα και το 12,5% από τη Βόρεια Ελλάδα (**πίνακας 19**).

Πίνακας 19. Τόπος κατοικίας

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΙΩΑΝΝΙΝΑ	3	14,3
	ΘΕΣΠΡΩΤΙΑ	4	19,0
	Α		
	ΙΟΝΙΑ ΝΗΣΙΑ	1	4,8
	ΒΔ ΕΛΛΑΔΑ	1	4,8
	Καμία απάντηση	12	57,1
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΙΩΑΝΝΙΝΑ	4	25,0
	ΑΡΤΑ	3	18,8
	ΒΔ ΕΛΛΑΔΑ	2	12,5
	Σύνολο	9	56,3
	Καμία απάντηση	7	43,8
	Σύνολο	16	100,0

Το 33,3% των ασθενών με ΝΚ και το 43,8% των ασθενών με ΕΚ έπασχε από πλήρη ειλεό και στους οποίους ασθενείς έγινε περαιτέρω διερεύνηση(ενδοσκόπηση) ή

αντιμετώπιση (χειρουργείο), ένας ασθενής έπασχε από ατελής ειλεό και ένας από τοξικό μεγάλο (πίνακας 20).

Πίνακας 10. Αίτια περαιτέρω διερεύνησης / αντιμετώπισης

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΠΛΗΡΗΣ ΕΙΛΕΟΣ	7	33,3
	ΑΤΕΛΗΣ ΕΙΛΕΟΣ	1	4,8
	ΤΟΞΙΚΟ ΜΕΓΑΚΟΛ Ο	1	4,8
	Καμία απάντηση	12	57,1
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΠΛΗΡΗΣ ΕΙΛΕΟΣ	7	43,8
	ΑΤΕΛΗΣ ΕΙΛΕΟΣ	1	6,3
	Καμία απάντηση	8	50,0
	Σύνολο	16	100,0

Σε ότι αφορά στη συχνότητα εμφάνισης ειλεού, κατά το διάστημα παρακολούθησης, ένας ασθενής με ΝΚ εμφάνισε συνολικά 7 φορές ειλεό και άλλος ένα 8 φορές, ενώ αντίθετα κανένας ασθενής με ΕΚ δεν εμφάνισε ειλεό (πίνακας 21).

Πίνακας 11. Συχνότητα εμφάνισης ειλεού

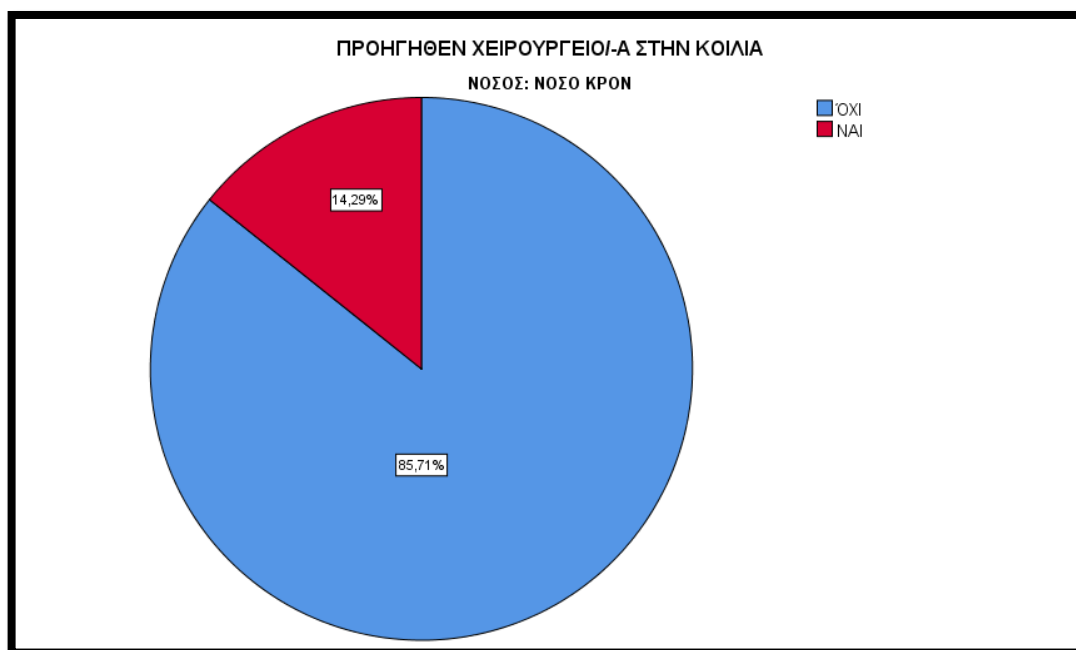
ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	0	19	90,5
	7	1	4,8
	8	1	4,8
	Σύνολο	21	100,0
EK	0	16	100,0

Σχετικά με προηγούμενα χειρουργεία των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη, φάνηκε ότι το 85,7% των ασθενών με NK δεν είχε πραγματοποιήσει κανένα χειρουργείο προηγουμένως στην κοιλιά, ενώ το ποσοστό αυτό για την EK έφτασε το 93,8% (πίνακας 22, διάγραμμα 13,14).

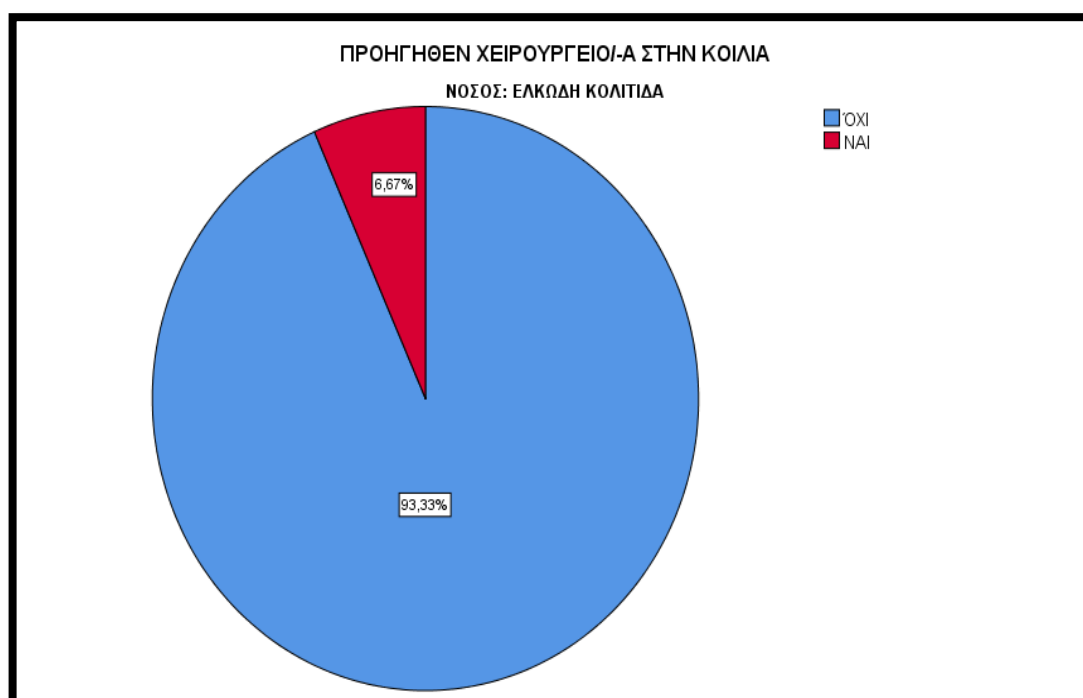
Πίνακας 12. Προηγθέντα χειρουργεία

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΌΧΙ	18	85,7
	ΝΑΙ	3	14,3
	Σύνολο	21	100,0
EK	ΌΧΙ	15	93,8
	ΝΑΙ	1	6,3
	Σύνολο	16	100,0

Διάγραμμα 13. Προηγθέντα χειρουργεία/NK



Διάγραμμα 14. Προηγθέντα χειρουργεία/EK



Τα είδη του χειρουργείου που πραγματοποιήθηκαν ήταν κυρίως σχετικά με τη νόσο και τις επιπλοκές της, περισσότερο στους ασθενείς με ΝΚ από εκείνους με ΕΚ (πίνακας 23), ενώ 3 ασθενείς με ΝΚ και 2 ασθενείς με ΕΚ, είχαν πραγματοποιήσει συνολικά μία φορά χειρουργική επέμβαση, πριν την εμφάνιση του ειλεού (πίνακας 24).

Πίνακας 13. Είδος προηγηθέντων χειρουργείων

ΝΟΣΟΣ		Συχν ότητα	Ποσ οστ ό
NK	Καμία απάντηση	17	81,0
	Ειλεός, εντερεκτομή	1	4,8
	Ερευνητική λαπαροσκόπηση	1	4,8
	Ολική κολεκτομή	1	4,8
	Σκωληκοειδίτιδα	1	4,8
	Σύνολο	21	100, 0
EK	Καμία απάντηση	14	87,5
	Συρραφή μήτρας	1	6,3
	Υφολική κολεκτομή	1	6,3
	Σύνολο	16	100, 0

Πίνακας 14. Συνολικός αριθμός χειρουργείων στην κοιλιά πριν τον ειλεό

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	0	18	85,7
	1	3	14,3
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	0	14	87,5
	1	2	12,5
	Σύνολο	16	100,0

Κανένας ασθενής με NK δεν είχε πραγματοποιήσει χειρουργείο μετά τον ειλεό, ενώ μόνο 1 ασθενής με ΕΚ πραγματοποίησε χειρουργείο μετά τον ειλεό (**πίνακας 25**).

Πίνακας 15. Συνολικός αριθμός χειρουργείων μετά τον ειλεό

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	0	21	100,0
ΕΚ	0	15	93,8
	1	1	6,3
	Σύνολο	16	100,0

Το 9,5% των ασθενών με NK πραγματοποίησε ενδοσκόπηση και χειρουργείο, ενώ το 12,5% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε ενδοσκόπηση και μετά χειρουργείο (**πίνακας 26**).

Πίνακας 16. Ενδοσκοπήση και χειρουργείο

ΝΟΣΟΣ		Συχν ότητα	Ποσ οστ ό
NK	ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΙΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	2	9,5
	ΟΧΙ	19	90,5
	Σύνολο	21	100, 0
EK	ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	2	12,5
	ΤΗΝ ΙΔΙΑ ΜΕΡΑ	1	6,3
	ΟΧΙ	13	81,3
	Σύνολο	16	100, 0

Το 9,5% των ασθενών με NK πραγματοποίησε αξονική και μετά χειρουργείο και το 4,8% από αυτούς τους ασθενείς το πραγματοποίησε την ίδια μέρα, ενώ το 12,5% των ασθενών με EK πραγματοποίησε αξονική πριν το χειρουργείο και το 6,3% εξ' αυτών την ίδια μέρα επίσης (**πίνακας 27**).

Πίνακας 17. Αξονική τομογραφία και χειρουργείο

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΜΕΤΑ	2	9,5
	ΤΗΝ ΙΔΙΑ ΜΕΡΑ	1	4,8
	ΌΧΙ	5	23,8
	Σύνολο	8	38,1
	Καμία απάντηση	13	61,9
	Σύνολο	21	100,0
EK	ΠΡΙΝ	2	12,5
	ΤΗΝ ΙΔΙΑ ΜΕΡΑ	1	6,3
	ΌΧΙ	5	31,3
	Σύνολο	8	50,0
	Καμία απάντηση	8	50,0
	Σύνολο	16	100,0

Το 4,8% των ασθενών με NK πραγματοποίησε αξονική μετά την ενδοσκόπηση, ενώ το 6,3% των ασθενών με EK πραγματοποίησε αξονική πριν την ενδοσκόπηση και το 6,3% μετά την ενδοσκόπηση (**πίνακας 28**).

Πίνακας 18. Αξονική τομογραφία και ενδοσκόπηση

ΝΟΣΟΣ		Συχν ότητα	Ποσ οστ ό
NK	ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣ	1	4,8
	ΟΧΙ	6	28,6
	Σύνολο	7	33,3
	Καμία απάντηση	14	66,7
	Σύνολο	21	100, 0
EK	ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	1	6,3
	ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣ	1	6,3
	ΟΧΙ	6	37,5
	Σύνολο	8	50,0
	Καμία απάντηση	8	50,0
	Σύνολο	16	100, 0

Το 14,3% των ασθενών με NK πραγματοποίησε ενδοσκόπηση, το 9,5% χειρουργείο, το 9,5% χειρουργείο και αξονική, το 4,8% ενδοσκόπηση και αξονική και το 4,8% ενδοσκόπηση και χειρουργείο, Επίσης, το 18,8% των ασθενών με EK πραγματοποίησε ενδοσκόπηση, το 6,3% χειρουργείο, το 12,5% χειρουργείο και αξονική, το 6,3% ενδοσκόπηση και αξονική και το 6,3% ενδοσκόπηση και χειρουργείο (**πίνακας 29**).

Πίνακας 19. Αναλυτική τομογραφία και Διαγνωστική προσέγγιση

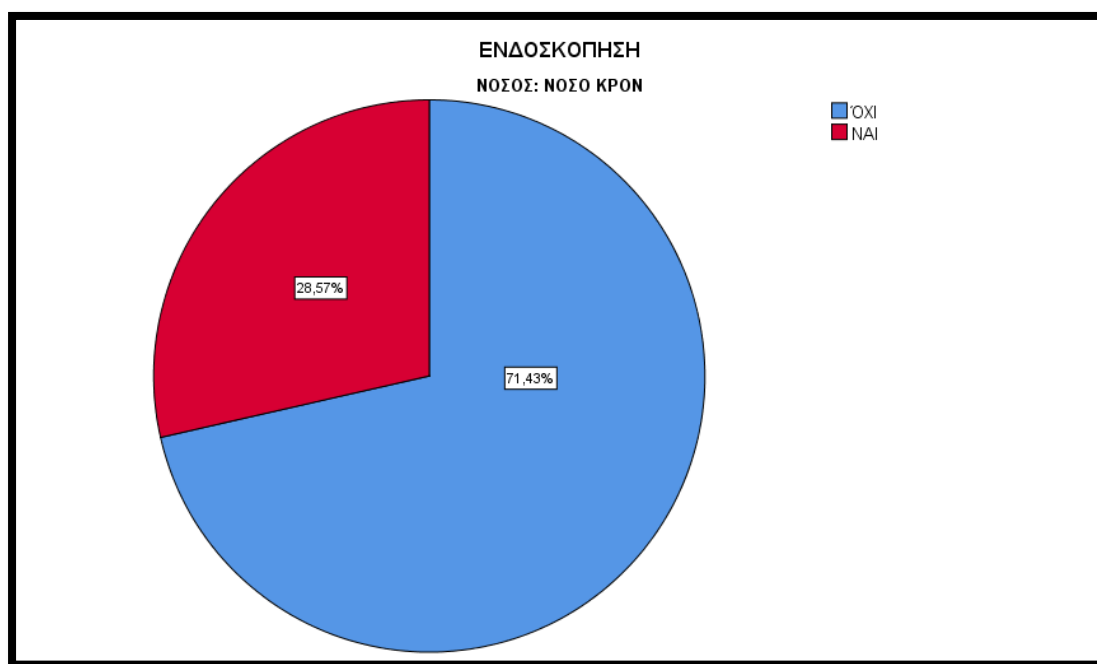
ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	3	14,3
	ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	2	9,5
	ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ + ΑΞΟΝΙΚΗ	2	9,5
	ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ + ΑΞΟΝΙΚΗ	1	4,8
	ΕΝΔΟΣΚΟΠΟΣΗ + ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	1	4,8
	Σύνολο	9	42,9
	Καμία απάντηση	12	57,1
	Σύνολο	21	100,0
EK	ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ	3	18,8
	ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	1	6,3
	ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ + ΑΞΟΝΙΚΗ	2	12,5
	ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ + ΑΞΟΝΙΚΗ	1	6,3
	ΕΝΔΟΣΚΟΠΟΣΗ + ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ	1	6,3
	Σύνολο	8	50,0
	Καμία απάντηση	8	50,0
	Σύνολο	16	100,0

Το 28,6% των ασθενών με NK και το 37,5% των ασθενών με EK πραγματοποίησε ενδοσκόπηση (πίνακας 30, διάγραμμα 15,16).

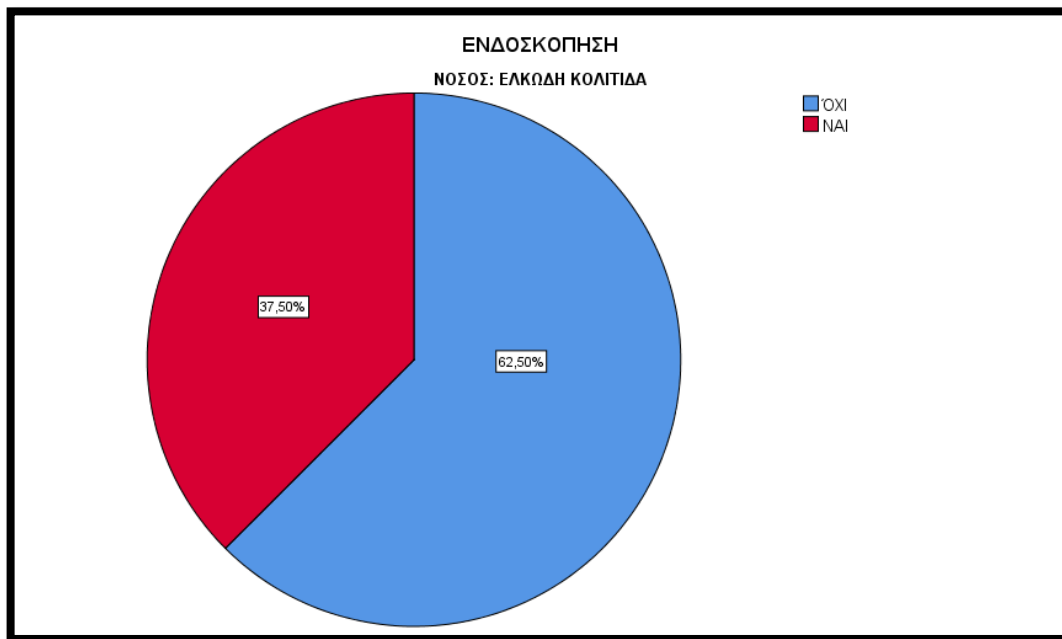
Πίνακας 20. Ενδοσκοπήση/Νόσος

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΌΧΙ	15	71,4
	ΝΑΙ	6	28,6
	Σύνολο	21	100
EK	ΌΧΙ	10	62,5
	ΝΑΙ	6	37,5
	Σύνολο	16	100,0

Διάγραμμα 15. Ενδοσκοπήση /NK



Διάγραμμα 16. Ενδοσκοπήση /ΕΚ

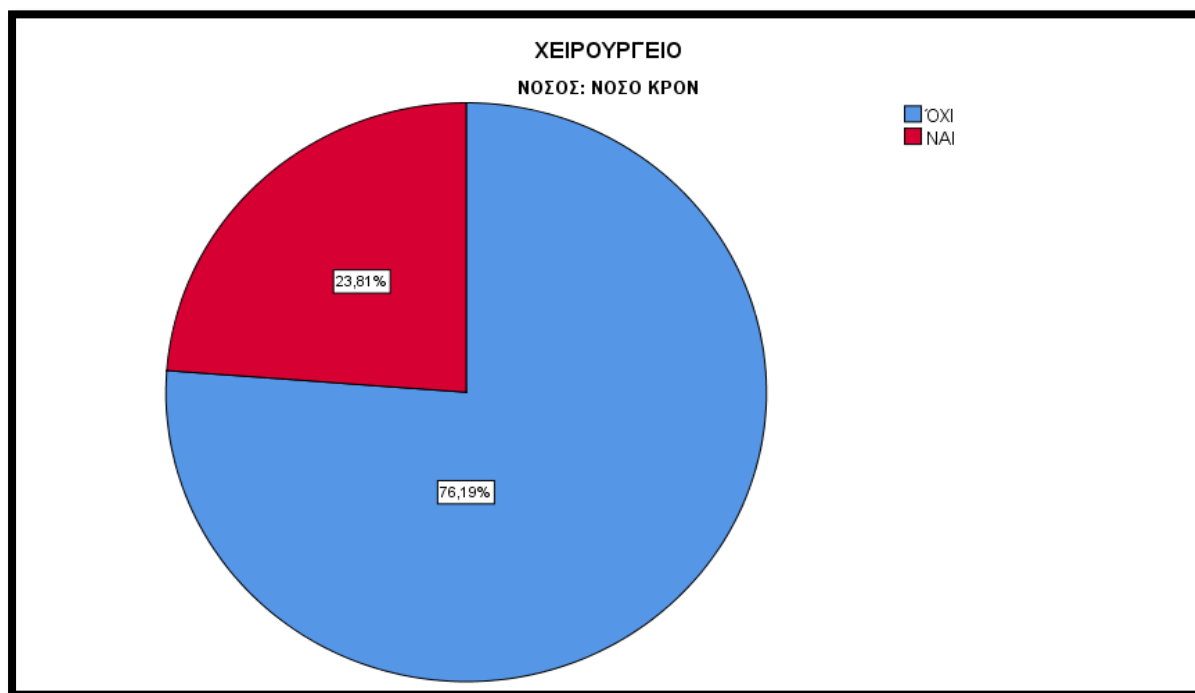


Το 23,8% των ασθενών με ΝΚ πραγματοποίησε χειρουργείο, και το 37,5% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε χειρουργείο αντίστοιχα (πίνακας 31, διάγραμμα 17,18).

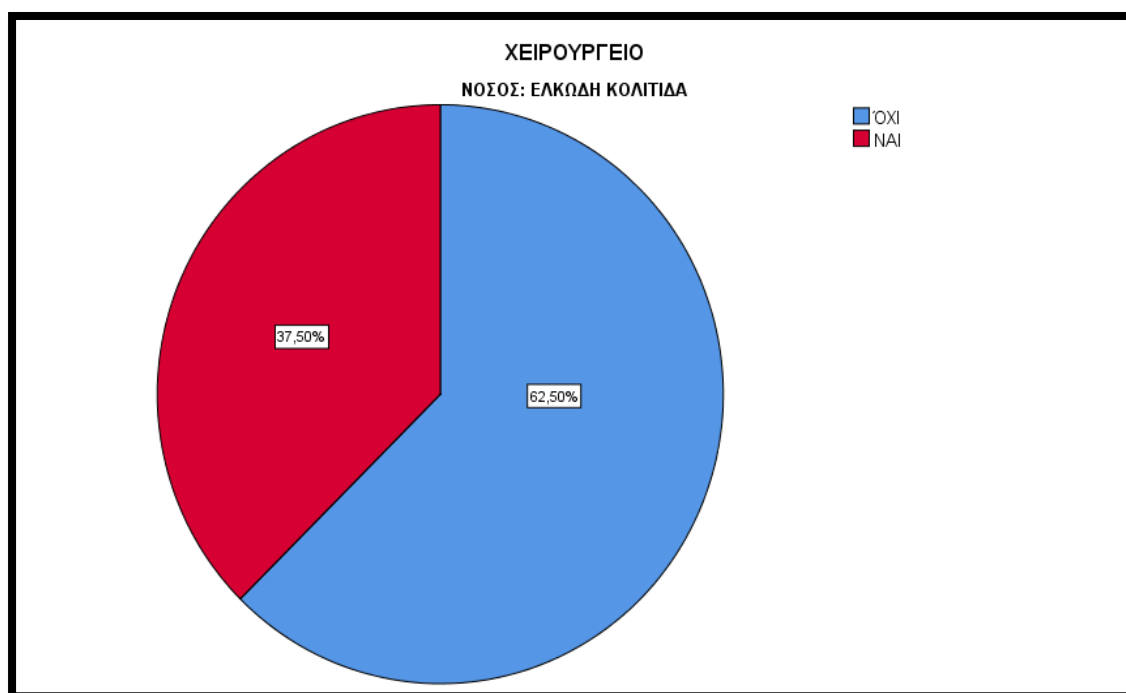
Πίνακας 21. Χειρουργείο/Νόσος

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΟΧΙ	16	76,2
	ΝΑΙ	5	23,8
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΟΧΙ	10	62,5
	ΝΑΙ	6	37,5
	Σύνολο	16	100,0

Διάγραμμα 17. Χειρουργείο/ΝΚ



Διάγραμμα 18. Χειρουργείο/ΕΚ

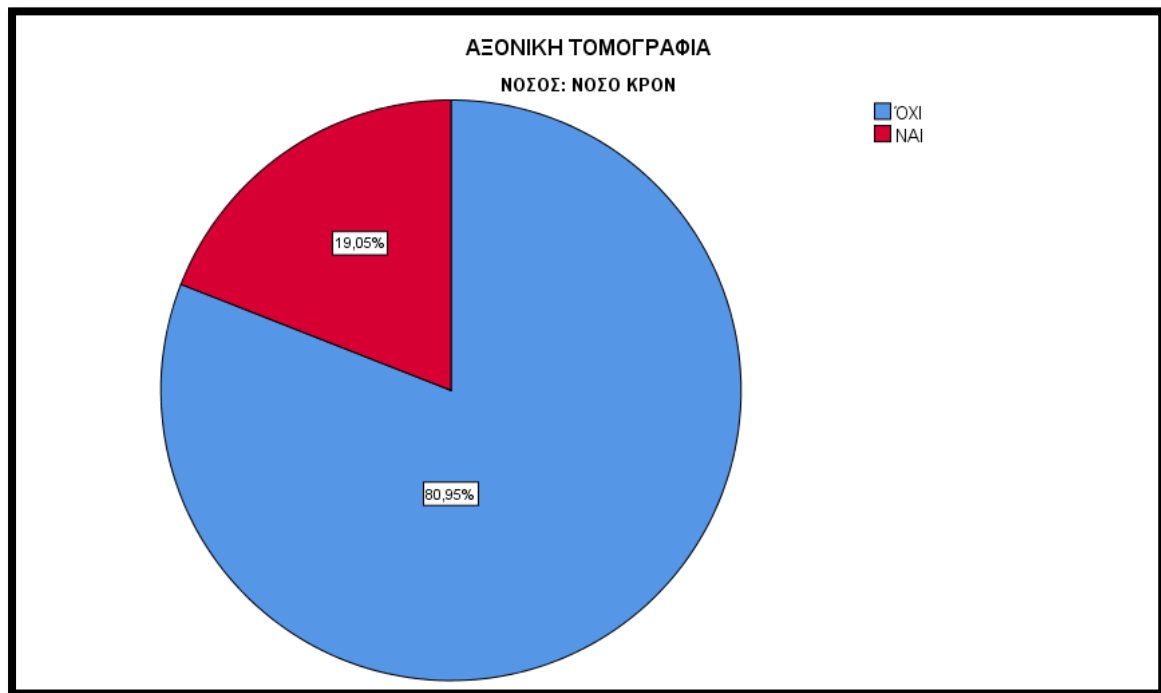


Το 19% των ασθενών με ΝΚ πραγματοποίησε αξονική τομογραφία, ενώ το 25% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε αξονική τομογραφία αντίστοιχα (**πίνακας 32, διάγραμμα 19,20**).

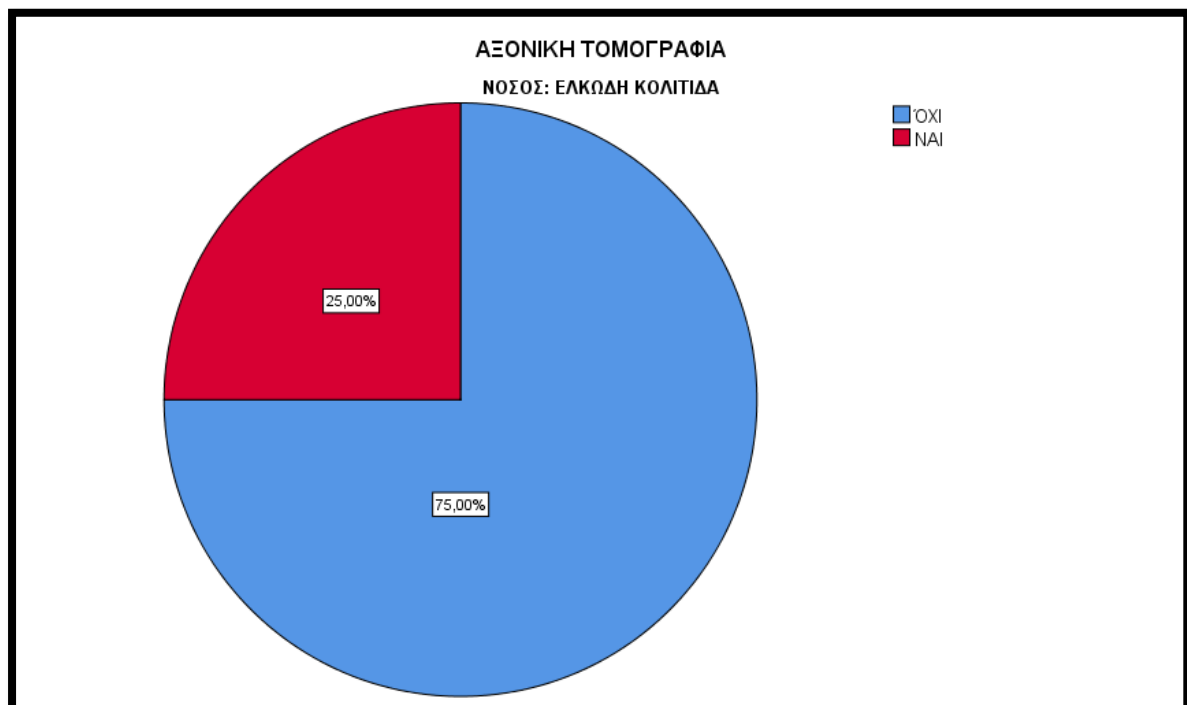
Πίνακας 22. Αξονική τομογραφία

ΝΟΣΟΣ		Συχν ότητα	Ποσ οστ ό
NK	ΌΧΙ	17	81,0
	ΝΑΙ	4	19,0
	Σύνολο	21	100, 0
EK	ΌΧΙ	12	75,0
	ΝΑΙ	4	25,0
	Σύνολο	16	100, 0

Διάγραμμα 19. Αξονική τομογραφία/ΝΚ



Διάγραμμα 20. Αξονική τομογραφία/ΕΚ



Το 38,1% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ενδοσκόπηση με ΝΚ χαρακτηρίστηκε ως τακτικό περιστατικό, ενώ αντίστοιχα το 50% των ασθενών με ΕΚ ήταν τακτικό περιστατικό και μόνο 1 ασθενής με ΕΚ χαρακτηρίστηκε ως επείγον περιστατικό (πίνακας 33).

Πίνακας 23. Τύπος ενδοσκόπησης

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΤΑΚΤΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ	8	38,1
	Καμία απάντηση	13	61,9
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΕΠΕΙΓΟΝ	1	6,3
	ΤΑΚΤΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ	8	50,0
	Σύνολο	9	56,3
	Καμία απάντηση	7	43,8
	Σύνολο	16	100,0

Το 19% των ασθενών πριν την ενδοσκόπηση με ΝΚ είχε καλή προετοιμασία και μόνο 1 ασθενής είχε κακή, ενώ το 18,8% των ασθενών με ΕΚ είχε καλή προετοιμασία και το ίδιο ποσοστό χαρακτηρίστηκε κακή (πίνακας 34).

Πίνακας 24. Προετοιμασία

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΚΑΛΗ	4	19,0
	ΚΑΚΗ	1	4,8
	Σύνολο	5	23,8
	Καμία απάντηση	16	76,2
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΚΑΛΗ	3	18,8
	ΚΑΚΗ	3	18,8
	Σύνολο	6	37,5
	Καμία απάντηση	10	62,5
	Σύνολο	16	100,0

Τελικό Σημείο Ελέγχου

Το τελικό σημείου ελέγχου (πίνακας 35) ήταν:

- Για τους ασθενείς με ΝΚ: τελικός ειλεός (3 ασθενείς), κατιόν ή αριστερή κολική καμπή (1 ασθενής), σιγμοειδές (1 ασθενής), ορθό η πρωκτός
- Για τους ασθενείς με ΕΚ : τελικός ειλεός (1 ασθενής), κατιόν ή αριστερή κολική καμπή (2 ασθενείς), σιγμοειδές (1 ασθενής), ορθό η πρωκτός

Πίνακας 25. Τελικό σημείο ελέγχου

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΤΕΛΙΚΟΣ ΕΙΛΕΟΣ	3	14,3
	ΚΑΤΙΟΝ Η ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΟΛΙΚΗ ΚΑΜΠΗ	1	4,8
	ΣΙΓΜΟΕΙΔΕΣ	1	4,8
	ΟΡΘΟ Η ΠΡΩΚΤΟΣ	1	4,8
	Σύνολο	6	28,6
	Καμία απάντηση	15	71,4
	Σύνολο	21	100,0
EK	ΤΕΛΙΚΟΣ ΕΙΛΕΟΣ	1	6,3
	ΚΑΤΙΟΝ Η ΑΡ ΚΟΛΙΚΗ ΚΑΜΠΗ	2	12,5
	ΣΙΓΜΟΕΙΔΕΣ	1	6,3
	ΟΡΘΟ Η ΠΡΩΚΤΟΣ	1	6,3
	Σύνολο	5	31,3
	Καμία απάντηση	11	68,8
	Σύνολο	16	100,0

Ευρήματα Χειρουργείου

Το ευρήματα του χειρουργείου (**πίνακας 36**) ήταν:

- Για τους ασθενείς με NK : φλεγμονώδης μάζα (2 ασθενείς), συμφύσεις (1 ασθενής)
- Για τους ασθενείς με EK: καρκίνος παχέος (1 ασθενής), φλεγμονώδης μάζα (3 ασθενείς), συστροφή εντέρου, δολιχοσιγμοειδής (1 ασθενής), εξωεντερικός καρκίνος με διήθηση η γενικευμένη καρκινωμάτωση (1 ασθενής).

Πίνακας 26. Ευρήματα χειρουργείου

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΜΑΖΑ	2	9,5
	ΣΥΜΦΥΣΕΙΣ	1	4,8
	Σύνολο	3	14,3
	Καμία απάντηση	18	85,7
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	Ca ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	1	6,3
	ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΜΑΖΑ	3	18,8
	ΣΥΣΤΡΟΦΗ ΕΝΤΕΡΟΥ, ΔΟΛΙΧΟΣΙΓΜΟΕ ΙΔΕΣ	1	6,3
	ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΟ Ca ΜΕ ΔΙΗΘΗΣΗ Ή ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩ ΣΗ	1	6,3
	Σύνολο	6	37,5
	Καμία απάντηση	10	62,5
	Σύνολο	16	100,0

Ευρήματα Ενδοσκόπησης

Το ευρήματα της ενδοσκόπησης (**πίνακας 37**) ήταν:

- Για τους ασθενείς με ΝΚ: ΚΦ (1 ασθενής), καλοήθης στένωση και μερική απόφραξη (3 ασθενείς), εικόνα οιδήματος (1 ασθενής)
- Για τους ασθενείς με ΕΚ: ΚΦ (2 ασθενείς), κακοήθης στένωση, μερική απόφραξη από εξωφυτική μάζα (1 ασθενής), πλήρης απόφραξη (1 ασθενής), εικόνα οιδήματος (2 ασθενείς).

Πίνακας 27. Ευρήματα Ενδοσκοπήσεις

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΚΦ	1	4,8
	ΚΑΛΟΗΘΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΜΕΡΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗ	3	14,3
	ΕΙΚΟΝΑ ΟΙΔΗΜΑΤΟΣ	1	4,8
	Σύνολο	5	23,8
	Καμία απάντηση	16	76,2
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΚΦ	2	12,5
	ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗ, ΜΕΡΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΓΗ ΑΠΟ ΕΞΩΦΥΤΙΚΗ ΜΑΖΑ	1	6,3
	ΠΛΗΡΗΣ ΑΠΟΦΡΑΞΗ	1	6,3

	ΕΙΚΟΝΑ ΟΙΔΗΜΑΤΟΣ	2	12,5
	Σύνολο	6	37,5
	Καμία απάντηση	10	62,5
	Σύνολο	16	100,0

Δευτερεύοντα ευρήματα ενδοσκόπησης

Τα δευτερεύοντα ευρήματα της ενδοσκόπησης (**πίνακας 38**) ήταν:

- Για τους ασθενείς με ΝΚ: ΚΦ (3 ασθενείς), εικόνα ισχαιμίας (1 ασθενής), εικόνα οιδήματος (1 ασθενής) Για τους ασθενείς με ΕΚ : ΚΦ (1 ασθενής), καλοήθης στένωση και μερική απόφραξη (1 ασθενής), εκκολπωμάτωση (1 ασθενής), κακή προετοιμασία όχι καλή ορατότητα, επανάληψη (1 ασθενής).

Πίνακας 28. Δευτερεύοντα ευρήματα ενδοσκόπησης

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΚΦ	3	14,3
	ΕΙΚΟΝΑ ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ	1	4,8
	ΕΙΚΟΝΑ ΟΙΔΗΜΑΤΟΣ	1	4,8
	Σύνολο	5	23,8
	Καμία απάντηση	16	76,2
	Σύνολο	21	100,0
EK	ΚΦ	1	6,3
	ΚΑΛΟΗΘΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΜΕΡΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗ	1	6,3
	ΕΚΚΟΛΠΩΜΑΤΩΣ Η	1	6,3
	ΚΑΚΗ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΟΧΙ ΚΑΛΗ ΟΡΑΤΟΤΗΤΑ, ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ	1	6,3
	Σύνολο	4	25,0
	Καμία απάντηση	12	75,0
	Σύνολο	16	100,0

Τριτεύοντα Ευρήματα Ενδοσκόπησης

Τα τριτεύοντα ευρήματα της ενδοσκόπησης ήταν(πίνακας 39):

- Για τους ασθενείς με NK: ΚΦ (5 ασθενείς),
- Για τους ασθενείς με EK ήταν: ΚΦ (4 ασθενείς), συστροφή (1 ασθενής).

Πίνακας 29. Τριτεύοντα Ευρήματα Ενδοσκοπήσης

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΚΦ	5	23,8
	Καμία απάντηση	16	76,2
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΚΦ	4	25,0
	ΣΥΣΤΡΟΦΗ	1	6,3
	Σύνολο	5	31,3
	Καμία απάντηση	11	68,8
	Σύνολο	16	100,0

Για το 19% των ασθενών με NK ελήφθη βιοψία κατά την ενδοσκοπική παρέμβαση και για το 4,8% των ασθενών έγιναν διαστολές με μπαλόνια διαστολείς TTS (Through The Scope). Αντίστοιχα για το 6,3% των ασθενών με ΕΚ ελήφθη βιοψία κατά την ενδοσκοπική παρέμβαση (πίνακας 40).

Πίνακας 30. Ενδοσκοπική παρέμβαση

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
NK	ΒΙΟΨΙΑ	4	19,0
	ΔΙΑΣΤΟΛΕΣ ΜΕ TTS	1	4,8
	Σύνολο	5	23,8
	Καμία απάντηση	16	76,2
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΚΑΜΙΑ	5	31,3
	ΒΙΟΨΙΑ	1	6,3
	Σύνολο	6	37,5
	Καμία απάντηση	10	62,5
	Σύνολο	16	100,0

Χειρουργική Παρέμβαση

Στη χειρουργική παρέμβαση (πίνακας 41) :

- Για τους ασθενείς με ΝΚ πραγματοποιήθηκε: ολική κολεκτομή (1 ασθενής), σιγμοειδεκτομή με τελική αναστόμωση (1 ασθενής), LOOP κολοστομία (1 ασθενής), ανάταξη, αποκατάσταση (1 ασθενής),
- Για τους ασθενείς με ΕΚ πραγματοποιήθηκε: ολική κολεκτομή (1 ασθενής), υφολική κολεκτομή με ειλεορθική αναστόμωση (2 ασθενείς), αριστερή ημικολεκτομή (1 ασθενής), σιγμοειδεκτομή hartman (1 ασθενής).

Πίνακας 31: Χειρουργική Παρέμβαση

ΝΟΣΟΣ		Συχνότητα	Ποσοστό
ΝΚ	ΟΛΙΚΗ ΚΟΛΕΚΤΟΜΗ	1	4,8
	ΣΙΓΜΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ ΜΕ ΤΕΛΙΚΟΤΕΛΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗ	1	4,8
	LOOP ΚΟΛΟΣΤΟΜΙΑ	1	4,8
	ΑΝΑΤΑΞΗ, ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	1	4,8
	Σύνολο	4	19,2
	Καμία απάντηση	17	80,8
	Σύνολο	21	100,0
ΕΚ	ΟΛΙΚΗ ΚΟΛΕΚΤΟΜΗ	1	6,3
	ΥΦΟΛΙΚΗ ΚΟΛΕΚΤΟΜΗ ΜΕ ΕΙΛΕΟΡΘΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗ	2	12,5
	ΑΡ ΗΜΙΚΟΛΕΚΤΟΜΗ	1	6,3
	ΣΙΓΜΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ HARTMAN	1	6,3
	Σύνολο	5	31,5
	Καμία απάντηση	11	68,5
	Σύνολο	16	100,0

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

3.1. Συζήτηση

Η ΙΦΝΕ αποτελεί μια πολύπλοκη κατάσταση νοσηρότητας η οποία υποβάλλει το άτομο σε συνεχείς και πολύπλοκες διαδικασίες, οι οποίες δύνανται να του επιφέρουν σοβαρές αλλαγές στην καθημερινή του πρακτική. Η έναρξη και διάγνωση της νόσου, η αποδοχή και κατανόηση από τον ασθενή, η επιλογή της θεραπείας, οι πιθανές επιπλοκές αλλά και εν τέλει η χρονιότητα της νόσου αποτελούν στο σύνολό τους αλλά και ξεχωριστά η κάθε διαδικασία από μόνη της μια κατάσταση η οποία χρήζει χρόνου και "δυναμικής και θαρραλέας" διαχείρισης, η οποία δοκιμάζει την υπομονή και την επιμονή του κάθε ασθενή και του περιβάλλοντός του.

Η νόσος αυτή καθ' αυτή προσδίδει εκ προοιμίου, μια αναπηρική απόχρωση στον ασθενή, δεδομένου του ότι η ΙΦΝΕ μπορεί να επιφέρει περιορισμό της καθημερινής δραστηριότητάς του. Ως αναπηρικές επιπλοκές της ΙΦΝΕ θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν όλες εκείνες οι καταστάσεις οι οποίες μόνιμα ή προσωρινά μειώνουν την ενεργότητα του ασθενή και περιορίζουν την καθημερινή του πράξη. Στην Ελλάδα η ΙΦΝΕ έχει νομοθετηθεί ότι αποτελεί νόσο που προσδίδει διαβαθμισμένου βαθμού αναπηρίας ανάλογα με τα ιατρικά ευρήματα, την κλινική εικόνα και τις επιπλοκές.

Στη μελέτη μας ως αναπηρικές επιπλοκές διερευνήθηκαν η σεξουαλική δυσλειτουργία και οι χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, οι οποίες αν και διαφοροποιούνται αρκετά μπορεί να επιφέρουν προσωρινή ή μόνιμη αναπηρία στον ασθενή.

Η σεξουαλική δυσλειτουργία και γενικότερα η σεξουαλική υγεία αποτελεί έναν βασικό προσδιοριστή στην ποιότητα ζωής του ατόμου και σχετίζεται με την υποκειμενική αντίληψη που έχει το άτομο μέσα στα πλαίσια των αξιών του και της κουλτούρας του, λαμβάνοντας σημαντικό ρόλο στην καθημερινή πρακτική της ζωής του. Η χρονιότητα της ΙΦΝΕ και οι συνεχείς και δύσκολες περίοδοι έξαρσης της νόσου αποτελούν μια εξουθενωτική περίοδο για τον ασθενή με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του και ως εκ τούτου συχνά και στη σεξουαλική του ζωή.

Η συστηματική ανασκόπηση¹⁰⁴, μέσω της οποίας διερευνήθηκε η αναπηρική επιπλοκή που αναφέρεται στη σεξουαλική δυσλειτουργία επιλέχθηκε λόγω και της μη δυνατότητας την κείμενη στιγμή ανάπτυξης έγκυρου εργαλείου για τη διενέργεια ποσοτικής μελέτης που θα αποτυπώνει τα χαρακτηριστικά, τις αιτίες και τα αποτελέσματα που μπορεί να έχουν οι ασθενείς με ΙΦΝΕ λόγω αυτής της δυσλειτουργίας. Γενικά από τα ευρήματα της ανασκόπησης φάνηκε ότι η κατάθλιψη, οι συχνές υποτροπές της νόσου και το άγχος της αδυναμίας διαχείρισης αυτών, αποτελεί ένα σημαντικό δείκτη συσχέτισης, τόσο για τη σεξουαλική δυσλειτουργία σε άντρες και γυναίκες ασθενείς με ΙΦΝΕ αλλά και για τη στυτική δυσλειτουργία σε άνδρες ασθενείς^{129,130}. Άλλοι παράγοντες που φάνηκε ότι επιδρούν στην σεξουαλική δυσλειτουργία ήταν οι χειρουργικές ουλές, η στομία, οι οσμές, συχνά ορισμένα φάρμακα όπως τα κορτικοστεροειδή και νοσήματα όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης¹³⁰⁻¹³⁴, αλλά και η χρήση -ή και ίσως καλύτερα- η κατάχρηση αλκοόλ και ναρκωτικών ουσιών και κυρίως οπιοειδών /αναλγητικών^{151,154,159,160}. Φαίνεται βέβαια μια μικρή διαφοροποίηση μεταξύ της επίδρασης της χειρουργικής επέμβασης σε άνδρες και γυναίκες. Συγκεκριμένα, οι άνδρες ασθενείς με ΙΦΝΕ φάνηκε από αποτελέσματα μελετών ότι ανταποκρίνονται καλύτερα από τις γυναίκες αντίστοιχα, σε ότι αφορά στη στυτική τους λειτουργία αλλά και στην επιθυμία μετά από το χειρουργείο και αυτό

πιθανώς να οφείλεται στην αναμενόμενη μείωση των συμπτωμάτων μετά από αυτό¹³⁴⁻

136.

Αξιίζει σε αυτό το σημείο να αναφερθεί η πρόσφατη προσπάθεια ερευνητών η οποία είναι η πρώτη που έφτασε στη δημιουργία εργαλείου για τη διερεύνηση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ ¹⁶¹.

Η ερευνητική ομάδα των Katsanos KH, Saridi M, Albani E, Mantzouranis G, Zmora O, and Christodoulou DK, εκλήθησαν από τη συντακτική ομάδα του περιοδικού Inflamm Bowel Dis, ως ειδικοί να σχολιάσουν και να επισημάνουν τα δυνατά και αδύνατα στοιχεία του συγκεκριμένου εργαλείου¹⁶². Φάνηκε ότι οι ερευνητές προσπάθησαν να σχεδιάσουν αυτό το εργαλείο στη βάση του Female Sexual Dysfunction Scale for patients with IBD (the IBD-FSDS)¹⁶³ και το Patient Health Questionnaire–9 [PHQ-9]). Από αυτά τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία σε γυναίκες ασθενείς με ΙΦΝΕ σχετίζεται με την ψυχοσυναισθηματική επιβάρυνση αλλά και με την επίπτωση που έχει μια χειρουργική επέμβαση κάτι που στοιχειοθετείται και σε άνδρες ασθενείς με ΙΦΝΕ από παρόμοια πρόσφατη μελέτη^{162,164}. Η μελέτη αυτή φαίνεται ότι αρχίζει να αποδίδει τη δυναμική που ενέχει η διερεύνηση της επίδρασης της ΙΦΝΕ στη σεξουαλική υγεία των ασθενών αυτών και κατά προσέγγιση στην ποιότητα ζωής τους.

Η επίδραση των χειρουργικών επεμβάσεων όχι μόνο στη σεξουαλική λειτουργία των ασθενών αλλά και στην καθημερινή πρακτική τους έδωσε το έναυσμα της καταγραφής και ανάλυσης των δεδομένων της μελέτης μας σχετικά με υπό παρακολούθηση ασθενείς με ΙΦΝΕ, τόσο εκείνων που υπέστησαν χειρουργείο πριν ή μετά τη διάγνωση, όσο και εκείνων που προσήλθαν στο ιατρείο με διάγνωση ειλεού και αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά ή όχι. Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ γενικότερα αλλά και εκείνου που έχουν

υποστεί χειρουργική επέμβαση, προβλέπεται να λαμβάνουν ποσοστά αναπηρίας, σύμφωνα με το νομοθετικό πλαίσιο της χώρας, ανάλογα φυσικά με τη περίπτωση⁷¹⁻⁷⁴.

Μελέτες σε ασθενείς με ΝΚ που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά, δείχνουν ότι οι βασικές αιτίες της επέμβασης ήταν η χρόνια νόσος σε ποσοστό 21%, τα αποστήματα σε ποσοστό 25%, η περιπρωκτική νόσος σε ποσοστό 23%, η τοξική κολίτιδα και το τοξικό megacolon σε ποσοστό 19% και η εντερική απόφραξη σε ποσοστό 12%⁸⁵⁻⁸⁸. Η ειλεοστομία, είναι μια χειρουργική επέμβαση η οποία μπορεί να είναι μόνιμη ή προσωρινή και επιβαρύνει τόσο τη σωματική εικόνα του ασθενή όσο και τον ψυχικό του κόσμο⁸⁷⁻⁸⁸. Στην ΕΚ η συχνότερη χειρουργική επέμβαση είναι η ολική κολεκτομή με ειλεοστομία ή με διατήρηση του ορθού η οποία μπορεί να γίνει σε επείγουσα ή προγραμματισμένη βάση⁹¹⁻⁹².

Στη μελέτη μας τα στοιχεία αντλήθηκαν από όλους τους υπό παρακολούθηση ασθενείς που είχαν προβεί σε κάποια χειρουργική επέμβαση πριν ή μετά τη διάγνωση της ΙΦΝΕ. Μελετήθηκαν 1137 ασθενείς με ΙΦΝΕ, εκ των οποίων οι 278 είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Το 16,7% των ασθενών είχαν υποβληθεί σε ένα χειρουργείο πριν τη διάγνωση συνήθως μη σχετικό με τη νόσο, ενώ περίπου 9% είχε υποβληθεί σε μία τουλάχιστον επέμβαση μετά τη διάγνωση. Σε ότι αφορά στους ασθενείς που διαγνώστηκαν με τελικό ειλεό, η εντόπιση διαφοροποιείται σε εκείνους με ΝΚ και στην ΕΚ. Τα είδη του χειρουργείου που πραγματοποιήθηκαν στους ασθενείς με ΙΦΝΕ μετά τη διάγνωση, ήταν κυρίως σχετικά με τη νόσο και τις επιπλοκές της περισσότερο στους ασθενείς με ΝΚ από εκείνους με ΕΚ, ενώ 3 ασθενείς με ΝΚ και 2 ασθενείς με ΕΚ, είχαν πραγματοποιήσει συνολικά μία φορά πριν την εμφάνιση του ειλεού. Η ενδοσκόπηση και η αξονική τομογραφία αποτέλεσαν σημαντικό μέσο διερεύνησης της κατάστασης του ειλεού (το 28,6% των ασθενών με ΝΚ και το 37,5% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε ενδοσκόπηση και το 19% των ασθενών με ΝΚ

και το 25% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε αξονική τομογραφία). Τελικώς μετά τη διάγνωση του ειλεού, το 23,8% των ασθενών με ΝΚ και το 37,5% των ασθενών με ΕΚ, πραγματοποίησε χειρουργική επέμβαση.

Σε μελέτη από την Ελλάδα ασθενών με ΙΦΝΕ, το 4,3% εκείνων με ΕΚ υποβλήθηκαν σε επείγον ενδοεντερικό χειρουργείο με κυριότερο αίτιο την αιμορραγία και το τοξικό megacolon, ενώ οι ασθενείς με ΝΚ που υπεβλήθηκαν σε επείγον χειρουργείο έφτασαν το 19% με κυριότερη αιτία τη διάγνωση του επείγοντος ειλεού¹⁶⁵. Προγενέστερη μελέτη ασθενών με ΙΦΝΕ δείχνει υψηλότερα ποσοστά (13,5%) επίπτωσης επείγοντος χειρουργείου ειδικά σε ασθενείς με ΕΚ¹⁶⁶, ενώ άλλη συναφή αλλά πιο πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς με ΝΚ, έδειξε επίσης συχνότερα (20%) επείγοντα χειρουργεία¹⁶⁷, στοιχεία που διαφωνούν με τα ευρήματα της μελέτης μας τα οποία δείχνουν πως λιγότεροι ασθενείς (3,3%) -μετά τη διάγνωση της ΙΦΝΕ- είχαν υποβληθεί σε ενδοεντερικό χειρουργείο. Τέλος στη μελέτη μας φάνηκε ότι μόνο ένα περιστατικό χαρακτηρίστηκε ως επείγον χειρουργείο, ποσοστό μικρότερο από εκείνα των άλλων μελετών¹⁶⁵⁻¹⁶⁷. Οι πιο πρόσφατες διεθνείς μελέτες αναφέρουν ότι οι ασθενείς που εισέρχονται ως επείγοντα περιστατικά στις δομές φροντίδας υγείας και κυρίως σε τμήματα επειγόντων αυξάνονται τα τελευταία χρόνια και το ίδιο δείχνει και η μέση παραμονή/ νοσηλεία αυτών των ασθενών¹⁶⁸⁻¹⁷¹. Επίσης είναι σημαντική και η ηλικιακή μείωση αυτής της εισροής ασθενών με ΙΦΝΕ, γεγονός που μπορεί να δικαιολογηθεί από την βελτίωση της ενημέρωσης των ασθενών και την ανάπτυξη μεθόδων διερεύνησης, διάγνωσης και αντιμετώπισης της νόσου¹⁷².

Οι χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αποτελούν μια απειλητική κατάσταση για εκδήλωση αναπηρίας και μέσα από αυτή τη διαδικασία ενέχει πάντα και ο κίνδυνος της θνητότητας. Η ειλεοστομία ή η στομία γενικότερα αποτελεί μια εκλεκτική χειρουργική παρέμβαση η οποία δεν είναι πανάκεια για κάθε ασθενή και

οπωσδήποτε ο χειρουργός προσπαθεί να αποφύγει ή να συγκεράσει νέες τεχνικές¹⁷³⁻¹⁷⁶. Η επιδείνωση δε των συμπτωμάτων, η έγκαιρη κλινική και εργαστηριακή εκτίμηση μπορεί να βοηθήσει στην άμεση παρέμβαση πριν τον τελικό ειλεό και ως εκ τούτου στην αποφυγή της χειρουργικής επέμβασης¹⁷⁷⁻¹⁷⁹. Τα διαγνωστικά ευρήματα από την ενδοσκόπηση καθώς και η αξονική τομογραφία, αποτελούν σημαντική βοήθεια στα χέρια του ειδικού¹⁸⁰⁻¹⁸³. Σημαντικό βέβαια σημείο στο οποίο πρέπει να εστιάζει η διεπιστημονική ομάδα η οποία καλείται να αντιμετωπίσει τον ασθενή που προσέρχεται με τελικό ειλεό είναι η σωστή προσέγγιση αλλά και η βέλτιστη προετοιμασία, τόσο για την ενδοσκόπηση όσο και για το πιθανό χειρουργείο. Στη μελέτη μας φάνηκε ότι το εύρημα αυτό δεν έδωσε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Συγκεκριμένα τόσο οι ασθενείς με NK(19%) , όσο και οι ασθενείς με EK (18,8%) δήλωσαν ότι είχαν καλή προετοιμασία, ποσοστά που χαρακτηρίζονται χαμηλά σε σχέση με διεθνή δεδομένα¹⁸⁴. Τέλος ένα στοιχείο που θα πρέπει να επισημανθεί από τους επιστήμονες είναι η ψυχοσυναισθηματική στήριξη των ασθενών με ΙΦΝΕ που δύνανται να υποβληθούν σε χειρουργείο. Φαίνεται από μελέτες ότι αυτοί οι ασθενείς παρουσιάζουν υψηλότερο μετεγχειρητικό κίνδυνο κατάθλιψης σε σχέση με ασθενείς που έχουν άλλα συμπτώματα στα πλαίσια της ΙΦΝΕ¹⁸⁵. Βέβαια και αυτός ο κίνδυνος φαίνεται να διαφοροποιείται ανάλογα με τη νόσο (EK/NK) αλλά και ανάλογα με τη στομία (ειλεοστομία/κολοστομία), ενώ σίγουρα είναι μικρότερος από εκείνον που εμφανίζουν οι ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου^{186,187}, οπωσδήποτε όμως σχετίζεται ισχυρά με την εμφάνιση ψυχοσυναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση.

Περιορισμοί και Δυνατά σημεία της μελέτης

Η μελέτη μας αφορά στην διερεύνηση αρχικά της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Η διερεύνηση αυτή αφορά στη συστηματική ανασκόπηση, ανάλυση και σύγκριση αυτών των μελετών. Η ποσοτική διερεύνηση με σταθμισμένο εργαλείο το οποίο αρχίζει να αναπτύσσεται στο διεθνή χώρο αποτελεί ένα ακόμα βήμα στην έγκυρη και αξιόπιστη μελέτη ασθενών με ΙΦΝΕ ως προς αυτόν τον παράγοντα. Επίσης, θα ήταν δόκιμο η μελλοντική αυτή μελέτη να εμπλουτιστεί με ποιοτικά χαρακτηριστικά έτσι ώστε να προσδώσει έγκυρα αποτελέσματα.

Σε ότι αφορά δε στη μελέτη των χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, αλλά και ειδικότερα σε εκείνους που προσέρχονταν με τη διάγνωση του τελικού ειλεού, αυτή αποτελεί μια πρωτότυπη μελέτη σε ένα πολυπληθές δείγμα ασθενών που παρακολουθούνται συστηματικά. Η διεύρυνση αυτής της μελέτης σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών από όλη την επικράτεια θα προσέδιδε μεγαλύτερη αξιοπιστία σε αποτελέσματα μιας τέτοιας μελλοντικής μελέτης.

3.2. Συμπεράσματα

Η σεξουαλική λειτουργία είναι σημαντικό ζήτημα υγείας στους ασθενείς από ΙΦΝΕ, και φαίνεται ότι και ότι συχνά επηρεάζεται, τόσο από τα συμπτώματα της νόσου, τις επιπλοκές και τις παρενέργειες των φαρμάκων, όσο και από τις χειρουργικές επεμβάσεις που μπορεί να προκύψουν στα πλαίσια της αντιμετώπισης της νόσου.

Η σεξουαλική δυσλειτουργία επιφέρει έκπτωση στα ποιοτικά χαρακτηριστικά ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ και ως εκ τούτου μπορεί να χαρακτηριστεί ως αναπηρική επιπλοκή. Ο ίδιος χαρακτηρισμός μπορεί να αποδοθεί και στις χειρουργικές επεμβάσεις των ασθενών με ΙΦΝΕ, είτε πρόκειται για ειλεοστομίες ή άλλου είδους χειρουργεία.. Τα χειρουργεία αυτά διαφοροποιούνται ανάλογα με τη νόσο (NK/EK) αλλά και ανάλογα με το χρόνο διάγνωσης. Οποσδήποτε όμως η κατάσταση του ασθενή επιβαρύνεται αν προσέλθει σε επείγουσα κατάσταση με μια διάγνωση τελικού ειλεού.

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ αντιμετωπίζουν συχνά πλείστες επιπλοκών οι οποίες δυσχεραίνουν την προσωπική και καθημερινή πρακτική τους. Χρήζουν δε διευρυμένης / διεπιστημονικής αντιμετώπισης και οι νέες βελτιωμένες τεχνικές και μέσα αντιμετώπισης που διαθέτουν οι δομές υγείας μπορούν να βελτιώσουν την αποθεραπεία και να δώσουν μικρότερες πιθανότητες αναπηρικών επιπλοκών.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η σεξουαλική δυσλειτουργία και οι χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με ΙΦΝΕ αποτελούν αναπηρικές επιπλοκές της νόσου. Στην ΙΦΝΕ, η χειρουργική προσέγγιση συνίσταται συνήθως μετά από αποτυχία όλων εκείνων των δυνατοτήτων και προσπαθειών έτσι ώστε να τεθεί η νόσος υπό έλεγχο και να μειωθούν οι επιπλοκές, ενώ η σεξουαλική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται σε ψυχογενείς ή βιολογικούς παράγοντες.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση όλων των δεδομένων σχετικά με τους υπό παρακολούθηση ασθενείς με ΙΦΝΕ οι οποίοι προσήλθαν στο ιατρείο με διάγνωση ειλεού και αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά ή όχι. Επίσης διερευνήθηκε βιβλιογραφικά η επίπτωση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Μεθοδολογία: Η σεξουαλική δυσλειτουργία μελετήθηκε μέσω συστηματικής ανασκόπησης δεδομένου του ότι δεν υπήρχε σταθμισμένο και έγκυρο εργαλείο για τη διενέργεια ποσοτικής μελέτης. Η αναδρομική ποσοτική μελέτη δε, διεξήχθη σε ασθενείς που παρακολουθούνταν στην Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και στο Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Χατζηκώστα, για το χρονικό διάστημα 1982-2015 και προσήλθαν με τη διάγνωση του ειλεού (n=37).

Αποτελέσματα: Η σεξουαλική δυσλειτουργία επιφέρει έκπτωση στα ποιοτικά χαρακτηριστικά ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ και ως εκ τούτου μπορεί να χαρακτηριστεί ως αναπηρική επιπλοκή. Η χρονιότητα της ΙΦΝΕ και οι συνεχείς και δύσκολες περίοδοι έξαρσης της νόσου αποτελούν μια εξουθενωτική περίοδο για τον ασθενή με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του και ως εκ τούτου συχνά και στη σεξουαλική του ζωή. Όσον αφορά στη διερεύνηση των χειρουργικών επεμβάσεων, από το συνολικό δείγμα της μελέτης το 66,7% των ασθενών που είχε διαγνωστεί με ΝΚ ήταν άνδρες, ενώ το 33,3% γυναίκες. Η μέση τιμή ηλικίας των ασθενών με ΝΚ ήταν 50,4 ($\pm 20,9$) με μικρότερη τιμή 27 ετών και μεγαλύτερη τιμή 93 ετών, ενώ η μέση τιμή ηλικίας των ασθενών με ΕΚ ήταν 66,8 ($\pm 17,7$) με μικρότερη τιμή 28 ετών και μεγαλύτερη τιμή 86 ετών. Αντίστοιχα, έπασχαν από ΕΚ το 56,3% των ανδρών του δείγματος και το 43,8% των γυναικών. Το 33,3% των ασθενών με ΝΚ και το 43,8% των ασθενών με ΕΚ έπασχε από πλήρη ειλεό και στους οποίους ασθενείς έγινε περαιτέρω διερεύνηση(ενδοσκόπηση) ή αντιμετώπιση (χειρουργείο), ένας ασθενής έπασχε από ατελής ειλεό και ένας από τοξικό megacolon. Το 88,4% των ασθενών δεν είχε υποστεί κανένα εξωεντερικό χειρουργείο πριν τη διάγνωση,

ενώ το 92,8% αντίστοιχα δεν είχε υποβληθεί σε κανένα εντερικό χειρουργείο. Επίσης το 97,1% των ασθενών δεν είχε υποστεί κανένα εξωεντερικό χειρουργείο μετά τη διάγνωση ενώ το 96,7% αντίστοιχα δεν είχε υποβληθεί σε κανένα εντερικό χειρουργείο. Σχετικά με προηγούμενα χειρουργεία των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη φάνηκε ότι το 85,7% των ασθενών με NK δεν είχε πραγματοποιήσει κανένα χειρουργείο προηγουμένως στην κοιλιά, ενώ το ποσοστό αυτό για την ΕΚ έφτασε το 93,8%. Το 9,5% των ασθενών με NK πραγματοποίησε ενδοσκόπηση και χειρουργείο, ενώ το 12,5% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε ενδοσκόπηση και μετά χειρουργείο. Το 4,8% των ασθενών με NK πραγματοποίησε αξονική μετά την ενδοσκόπηση, ενώ το 6,3% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε αξονική πριν την ενδοσκόπηση και το 6,3% μετά την ενδοσκόπηση. Το 28,6% των ασθενών με NK και το 37,5% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε ενδοσκόπηση. Το 23,8% των ασθενών με NK πραγματοποίησε χειρουργείο, και το 37,5% των ασθενών με ΕΚ πραγματοποίησε χειρουργείο.

Συμπεράσματα: Η σεξουαλική δυσλειτουργία και οι χειρουργικές επεμβάσεις αποτελούν αναπηρικές επιπλοκές. Χρειάζονται δε σημαντική διερεύνηση και ιδιαίτερη διεπιστημονική αντιμετώπιση.

Abstract

Introduction: Sexual dysfunction and restorative surgical operations in IBD patients are debilitating complications of the disease. In IBD patients, the surgical approach may be considered only after all the other means of treatment have failed, in order for the disease to be manageable; sexual dysfunction, on the other hand, may be due to psychological or biological factors.

Aim: The aim of the present study was to examine all the data regarding IBD patients who were being monitored and were diagnosed with ileus and were treated surgically or not. We also reviewed the literature on the incidence of sexual dysfunction in IBD patients.

Methods: Sexual dysfunction was investigated via a systematic literature review, given that there was no standardized and valid instrument for a quantitative study to take place. The retrospective quantitative study took place in patients monitored at the Gastroenterology Dept. of the University Hospital of Ioannina, Greece, and the 'Hadzikostas' General Hospital of Ioannina, between 1982-2015 and had been diagnosed with ileus (n= 37).

Results: Sexual dysfunction may aggravate IBD patients' quality of life, thus it may qualify as a debilitating side-effect. Being a chronic condition followed by continual relapses, it may be exhausting for the patients and have an impact on their quality of sexual life, and their general quality of life overall.

Regarding surgical operations, 66.7% of the patients diagnosed with Crohn's Disease (CD) were males, and 33.3% females. The average age of CD patients was 50.4 (± 20.9) years, the youngest being 27 and the oldest 86 years old, while the average age of ulcerative colitis (UC) patients was 66.8 (± 17.7), the youngest being 28 and the oldest 86. From our sample,

56.3% of the UC patients were men and 43.8% women. 33.3% of the patients with CD and 43.8% of those with UC had full-blown ileus which was investigated with endoscopy or surgical operation, one patient had subileus, and one toxic megacolon. From our sample, 88.4% of the patients had had no extra-intestinal surgical operations prior to the diagnosis, while 92.8% of them had had no intestinal operations at all. Moreover, 97.1% of the patients had had no extra-intestinal operations after the diagnosis, and 96.7% of them had had no intestinal operations at all. Regarding other surgical operations of the participating patients, 85.7% of CD patients had had no previous operation on the abdomen, compared to 93.8% of the UC patients. From those suffering from CD, 9.5% were submitted to endoscopy and surgery, compared to 12.5% of UC patients who had had endoscopy and then surgery. 4.8% of the CD patients had had a CT scan after the endoscopy, while 6.3% of the UC patients had had the CT scan before the endoscopy and 6.3% after it. In total, 28.6% of CD patients and 37.5% of UC patients were submitted to CT scan. Also, 23.8% of CD patients and 37.5% of UC patients were submitted to surgery.

Conclusions: Sexual dysfunction and surgical operations qualify as debilitating side-effects. More investigation and interdisciplinary management is needed.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stein JH, Hutton JJ, Koheer PO, et al. Παθολογία. (4th eds). Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης Αθήνα, 1996.
2. Odes HS, Locker C, Neuman L, et al. Epidemiology of Crohn's disease in Southern Israel. Am J Gastroenterol 1994; 89:1859-1862.
3. Ahmad T, Satsangi J, McGovern D, et al. Review article: the genetics of inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(6):731-48.
4. Binder V. Genetic epidemiology in inflammatory bowel disease. Dig Dis Nov-Dec 1998;16(6):351/
5. Loftus Ev, Sandborn Wj. Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Clin North Am.2002;31: 1–20.
6. Loftus EV. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, And Environmental Influences. Gastroenterology 2004; 126: 1504–1517.
7. Papadakis KA, Targan SR. Current theories on the causes of inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am. 1999;28(2):283-96.
8. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th edition. New York: Mc Graw-Hill, 2005.
9. Green J, Rhodes J, Raguanath K, et al. Clinical status of ulcerative colitis in patients who smoke. Am J Gastroenterol. 1998; 93:1463.
10. Koutroubakis I, Manousos O, Meuwissen S, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease. Hepatogastroenterology 43:381, 1996.
11. Jiang L, Xia B, Li J, et al. Retrospective Survey Of 452 Patients with Inflammatory Bowel Disease in Wuhan City, Central China. Inflamm Bowel Dis 2006;12: 212–217.

12. Sainsbury A, Heatley RV. Review article: psychosocial factors in the quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21(5):499-508
13. Moser G. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol* 2009; 32(Suppl. 2): 9–12.
14. Karlinger K, Györke T, Makö E, et al. The Epidemiology and The Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Eur J Radiol* 2000;35: 154–167
15. Wilks S. Morbid appearances in the intestine of Miss Bankes. *London Medical Gazette* 1859; 2: 264.
16. Hawkins HP. Natural history of ulcerative colitis and its bearing on treatment. *Br Med J* 1909; 1: 765-70.
17. Dalziel TK. Chronic interstitial enteritis. *Br J Med* 1913; 2:1068-70.
18. Oriuchi T, Hiwatashi N, Kinouchi Y, et al. Clinical Course and Longterm Prognosis Of Japanese Patients With Crohn's Disease: Predictive Factors, Rates Of Operation, And Mortality. *J Gastroenterol* 2003;38: 942–953.
19. Risch N. Dissecting Racial and Ethnic Differences. *N Engl J Med* 2006;354: 408–411.
20. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526 –535.
21. Jess T, Gomborg M, Matzen P, et al. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2724 –2729.
22. Danzi JT. Extraintestinal manifestations of idiopathic inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med.* 1988; 148:297–302.
23. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol*

- Hepatol. (2015) 12:720–7. 10.1038/nrgastro.2015.150
24. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):465–483.
 25. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12:205–17. 10.1038/nrgastro.2015.34.
 26. Freeman HJ. Long-Term Natural History of Crohn's Disease. *World J Gastroenterol*. 2009;15: 1315–1318.
 27. Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut*. 2000;47(4):506–513
 28. Burisch J, Jess T, Martinato M, et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohn's and Colitis* 2013; 7(4): 322-37.
 29. Felekis T, Katsanos K, Kitsanou M, et al. Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a prospective single-center study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15:29–34.
 30. Katsanos A, Asproudis I, Katsanos KH, et al. Orbital and optic nerve complications of inflammatory bowel disease. *J Crohn'ss Colitis*. 2013; 7:683–693.
 31. Birrenbach T, Bocker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10:848 –859.
 32. Jess T, Gamborg M, Munkholm P, et al. Overall and causespecific mortality in ulcerative colitis: meta-analysis of population-based inception cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:609 –617.
 33. Larusso D, Leo S, Mossa A, et al. Cholelithiasis in inflammatory bowel disease: A case-control study. *Dis Colon Rectum* 33:791, 1990.

34. Lapidus A, Bangstad M, Astrom M, et al. The prevalence of gallstones disease in a defined cohort of patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 94:1261, 1999.
35. Farmer R, Hawk W, Turnbull R, et al. Clinical patterns in Crohn's Disease. A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 68:627, 1975.
36. Mosli M, Al Beshir M, Al-Judaibi B, et al. Advances in the Diagnosis and Management of Inflammatory Bowel Disease: Challenges and Uncertainties. *Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 2014; 20(2), 81–101.
37. Magro F, Rodrigues A, Vieira AI, et al. Review of the disease course among adult ulcerative colitis population-based longitudinal cohorts. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18:573–83.
38. Bitton A., Vutcovici M, Patenaude V, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Québec". *Inflamm Bowel Dis* 2007;102(5):1077-83.
39. Ye Y, Pang Z, Chen W, et al. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;8(12):22529-22542.
40. Burisch J & Munkholm R. The epidemiology of inflammatory bowel disease, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2015; 50:8, 942-951.
41. Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2011;365(18): 1713-1725.
42. Sank BE & Siegel CA. Crohn's disease. In: Sleisenger & Fordtrans *Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Feldman M, Friedman LS, Brand LJ Saunders 9th edition, Volume 2, 2010.
43. Tezel A, Dökmeci G, Eskiocak M, et al. Epidemiological features of ulcerative colitis in Trakya, Turkey. *J Int Med Res*. 2003;31(2): 141-148.

44. Yang SK, Hong WS, Min YI, et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Songpa-Kangdong District, Seoul, Korea, 1986-1997. *J Gastroenterol Hepatol.*2000;15(9): 1037-1042.
45. Edouard A, Paillaud M, Merle S, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in the French West Indies (1997-1999). *Gastroenterol Clin Biol.*2005;29(8-9):779-783.
46. Thia KT, Loftus EV Jr, Sandborn WJ, et al. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol.*2008;103(12): 3167-3182.
47. Bernstein C, Blanchard F, Rawsthorne P, et al. Epidemiology of Crohn' s Disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: a population-study. *Am J Epidemiol*, 1999; 149:916.
48. Loftus EV. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, And Environmental Influences. *Gastroenterology* 2004; 126: 1504–1517.
49. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: A population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1559–1568.
50. Kugathasan S, Judd RH, Hoffmann RG, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: A statewide population-based study. *J Pediatr* 2003; 143:525–531.
51. Viazis N, Mantzaris G, Karmiris K, et al. Inflammatory bowel disease: Greek patients' perspective on quality of life, information on the disease, work productivity and family support. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology.* 2013;26(1):52-58.
52. Rubin GP, Hungin AP, Kelly PJ, et al. Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(12): 1553- 1559.

53. Keighley MR, Stockbrugger RW. Inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18 Suppl 3:66–70.
54. Archimandritis AJ, Kourtasas D, Sougioultziz S, et al. Inflammatory bowel disease in Greece- a hospital-based clinical study of 172 consecutive patients. *Med Sci Monit.* 2002;8:CR158–CR164.
55. Niriella MA, De Silva A P, Dayaratne AH, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in two districts of Sri Lanka: a hospital based survey. *BMC Gastroenterol* 2010; 10:32.
56. Tsianos EV, Masalas CN, Merkoupoulos M, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in north west Greece: rarity of Crohn's disease in an area where ulcerative colitis is common. *Gut.* 1994;35(3):369-372.
57. Ladas SD, Mallas E, Giorgiotis K, et al. Incidence of ulcerative colitis in Central Greece: A prospective study. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2005;11(12), 1785–1787.
58. Manousos O, Giannadaki E, Mouzas I, et al. Ulcerative colitis is as common in Crete as in Northern Europe: A 5-years prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 893-898
59. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, et al. Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's & Colitis.* 2016;10(4):429-436. Lewis JD. The Role of Diet in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology & Hepatology.* 2016;12(1):51-53.
60. Triantafillidis JK, Emmanouilidis A, Manousos ON, et al. Ulcerative colitis in Greece: Clinicoepidemiological data, course and prognostic factors of 413 consecutive patients. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27:204-10.

61. Dimakou K, Pachoula I, Panayotou I, et al. Pediatric inflammatory bowel disease in Greece: 30-years' experience of a single center. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2015;28(1):81-86.
62. Katsanos KH, Giga A, Christodoulou DK, Tsianos EV, for the Northwest Greece IBD Study Group. Familial inflammatory bowel diseases in Northwest Greece. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2015;28(4):507-509.
63. Katsanos KH, Karetos V, Tsianos EV. A family report of Crohn's disease in three children immigrating from Albania to Greece and review of the literature. *J Crohns Colitis*. 2010;4:582–585.
64. Tsironi E, Feakins RM, Probert CS, et al. Incidence of inflammatory bowel disease is rising and abdominal tuberculosis is falling in Bangladeshis in East London, United Kingdom. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99:1749–1755.
65. Katsanos KH, Papadakis KA. Inflammatory Bowel Disease: Updates on Molecular Targets for Biologics. *Gut and Liver*. 2017;11(4):455-463.
66. Manousos ON, Koutroubakis I, Potamianos S, et al. A prospective epidemiologic study of Crohn's disease in Heraklion, Grete. Incidence over a 5-year period. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:599-603.
67. Moscoutis N. Ulcerative colitis with reference to its special characteristics in Greece. *Proc R Soc Med* 1969,62:261.
68. Tsianos EB, Masalas CN. Chronic ulcerative colitis in Ioannina - Greece. In «Clinical controversies in IBD» (Abstract book p. 128) Bologna, 9-11/1987
69. Μαλάκος Ζ. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ ΓΙΑ ΤΑ ΕΤΗ 1981-2013. Διδακτορική Διατριβή 2018.

70. Malakos Z, Saridi M, Latsou D et al. Increasing Incidence of Crohn's Disease in Epirus, Greece: A 30-Year Prospective Study from a Referral Center. *EC Gastroenterology and Digestive System* 2018; 5.7: 486-496.
71. Υπουργική Απόφαση Φ 21/2361/1993 (Κανονισμός εκτίμησης βαθμού αναπηρίας)
72. Υπουργική Απόφαση Φ 11321/6111/397/2002 (Τροποποίηση κανονισμού εκτίμησης βαθμού αναπηρίας)
73. ΦΕΚ 156-A/04-09-09 του Νόμου 3794/2009 Άρθρο 35 (Εισαγωγή ατόμων με σοβαρές παθήσεις στις Πανελλαδικές Εξετάσεις)
74. Π.Δ. 133/2002 (Κρίση Σωματικής Ικανότητας των Στρατευσίμων των Ε.Δ.)
75. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, et al. Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 10.4 (2016): 429-436.
76. Mady R., Grover W, Butrus S. Ocular complications of inflammatory bowel disease". *Scientific World Journal*.2015; 438402.
77. Mantzouranis G, Saridi M, Tsoumani N, et al. Eyes and Inflammatory Bowel Diseases. *EC Gastroenterology and Digestive System* 5.6 (2018): 402-407.
78. Katsanos A., Dastiridou A, Georgoulas P, et al. Orbital and optic nerve complications of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 7.9 (2013):683-693.
79. Culver EL, Salmon JF, Frith P, et al. Recurrent posterior scleritis and orbital myositis as extra-intestinal manifestations of Crohn's disease: Case report and systematic literature review. *Journal of Crohn's and Colitis* 2.4 (2008): 337-342.
80. Hernandez-Garfella ML., Gracia-García A, Cervera-Taulet E, et al. Adalimumab for recurrent orbital myositis in Crohn's disease: Report of a case with a 3-year follow up. *Journal of Crohn's and Colitis*.2011; 5.3 :265-266.

81. Bennion J, Harris MA, Sivak-Callcott JA, et al. Bilateral diffuse orbital myositis in a patient with relapsing ulcerative colitis. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 28.5 (2012): e119-e120.
82. Kleer CG, Appelman HD. Surgical pathology of Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 2001; 81:13–30.
83. Lekakos L, Tsourouflis G, Kouraklis G. Surgical treatment of Crohn's colitis. *Archives of Hellenic Medicine* 2009; 26(3):331–344
84. Platell C, Mackay J, Collopy B, et al. Anal pathology in patients with Crohn's disease. *Aust N Z J Surg.* 1996; 66:5–9 7.
85. Schraut WH. The surgical management of Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002, 31:255–263.
86. Fazio VW, Wu JS. Surgical therapy for Crohn's disease of the colon and rectum. *Surg Clin North Am* 1997, 77:197–208.
87. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990, 99:956–963.
88. Chardavoyne R, Flint GW, Pollack S, et al. Factors affecting recurrence following resection for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1986, 29:495–502.
89. Schraut WH. The surgical management of Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31:255–263.
90. Harper PH, Kettlewell MGW, Lee ECG. The effect of split ileostomy on perianal Crohn's disease. *Br J Surg* .1982; 69:608– 610.
91. Sardinha TC, Wexner SD. Laparoscopy for inflammatory bowel disease: Pros and cons. *World J Surg.* 1998; 22:370–374.
92. Regimbeau JM, Panis Y, Pocard M, et al. Long-term results of ileal pouch-anal anastomosis on colorectal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2001; 44:769–778 99.

93. Dayton MT, Larsen KR, Christiansen DD. Similar functional results and complications after ileal pouch-anal anastomosis in patients with indeterminate vs ulcerative colitis. *Arch Surg.* 2002; 137:690–695
94. American Psychiatric Association. 2013. Sexual dysfunctions. In: American Psychiatric Association, editor. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing
95. Mc Vary KT. Clinical practice. Erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 2007;357(24):2472–2481.
96. Phelan SM, Griffin JM, Jackson GL, et al. Stigma, perceived blame, self-blame, and depressive symptoms in men with colorectal cancer. *Psycho-Oncology.* 2011;22(1):65-73.
97. O'Toole A, de Silva PS, Marc LG, et al. Sexual Dysfunction in Men with Inflammatory Bowel Disease: A New IBD-Specific Scale. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;8;24(2):310-316.
98. Golik M, Kurek M, Poteralska A, et al. Working Group Guidelines on the nursing roles in caring for patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in Poland. *Przegląd Gastroenterologiczny.* 2014; 9(4):179-193.
99. Timmer A, Bauer A, Dignass A, et al. Sexual function in persons with inflammatory bowel disease: a survey with matched controls. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:87–94.
100. Cho HS, Park JM, Lim CH, et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver.* 2011; 5(1):29–36.
101. Bokemeyer B, Hardt J, Huppe D, et al. Clinical status, psychosocial impairments, medical treatment and health care costs for patients with inflammatory bowel disease (IBD) in Germany: an online IBD registry. *J Crohns Colitis.* 2013;7(5):355-68.

102. Ananthakrishnan AN, Gainer VS, Cai T, et al. Similar risk of depression and anxiety following surgery or hospitalization for Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(4):594–601.
103. Ireland A, Jewell DP. Sulfasalazine-induced impotence: a beneficial resolution with olsalazine? *J Clin Gastroenterol.* 1989; 11(96):711.
104. Mantzouranis G, Fafliora E, Glantzounis G, et al. Inflammatory Bowel Disease and Sexual Function in Male and Female Patients: An Update on Evidence in the Past Ten Years *Journal of Crohn's and Colitis.* 2015;9(12): 1160–1168.
105. Knowles SR, Gass C, Macrae F. Illness perceptions in IBD influence psychological status, sexual health and satisfaction, body image and relational functioning: A preliminary exploration using Structural Equation Modeling. *J Crohns Colitis.* 2013; 7(9):e344–350.
106. Papadopoulou L, Papoulia F. Psychosocial effects on quality of life of the patients with a colostomy. *Perioperative Nursing.* 2014; 3(3):142-149.
107. Muller KR, Prosser R, Bampton P, et al. Female gender and surgery impair relationships, body image, and sexuality in inflammatory bowel disease: patient perceptions. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16(4):657–663.
108. Borum ML, Igiehon E, Shafa S. Physicians may inadequately address sexuality in women with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010; 16(2):181.
109. Backes MTS, Backes DS, Erdmann AL. Feelings and Expectations of Permanent Colostomy Patients. *Journal of Nursing Education and Practice.* 2012;2(3):9- 14.
110. Ayaz S, Kubilay G. Effectiveness of the PLISSIT model for solving the sexual problems of patients with stoma. *Journal of Clinical Nursing.* 2008; 18(1):89-98.

- 111.Andersson G, Engstrom A, Soderberg S. A chance to live: Women's experiences of living with a colostomy after rectal cancer surgery. *International Journal of Nursing Practice*.2010; 16(6): 603-608.
- 112.Wang JY, Hart SL, Wilkowski KS, et al. Gender-specific differences in pelvicorgan function after proctectomy for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum*.2011; 54(1):66–76.
- 113.Marin L, Manosa M, Garcia-Planella E, et al. Sexual function and patients’ perceptions in inflammatory bowel disease: a case-control survey. *J Gastroenterol*. 2013;48(6):713–720.
- 114.Golik M, Kurek M, Poteralska A, et al. Working Group Guidelines on the nursing roles in caring for patients with Crohn’s disease and ulcerative colitis in Poland. *Przegląd Gastroenterologiczny*.2014; 9(4):179-193.
- 115.Maurice WL.Sexual Medicine in Primary Care. St. Louis. Mo: Mosby. 1999.
- 116.Brook G, Bacon L, Evans C, et al. UK national guideline for consultations requiring sexual history taking. Clinical Effectiveness Group British Association for Sexual Health and HIV. *Int J STD AIDS*.2013; 25(6):391-404.
- 117.Annon J. The PLISSIT model: A proposed conceptual scheme for the behavioural treatment of sexual problems. *J Sex Educ Ther*.1976;2:1–15.
- 118.Meston CM. Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in women with female orgasmic disorder and in women with hypoactive sexual desire disorder.*J Sex Marital Ther*. 2003;29(1):39-46.
- 119.Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*.1997;49(6):822–830.

120. Selinger CP, Eaden J, Selby W, et al. Inflammatory bowel disease and pregnancy: lack of knowledge is associated with negative views. *J Crohns Colitis*. 2013;7(6):e206–e213.
121. Cho HS, Park JM, Lim CH, et al. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2011; 5(1):29–36.
122. World Gastroenterology Global Organization. Guidelines. *Inflammatory Bowel Disease: a Global Perspective*. 2009. http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/21_inflammatory_bowel_disease.pdf [Accessed September 10, 2014].
123. Bokemeyer B, Hardt J, Huppe D, et al. Clinical status, psychosocial impairments, medical treatment and health care costs for patients with inflammatory bowel disease [IBD] in Germany: an online IBD registry. *J Crohns Colitis* 2013; **7**:355–68.
124. Iglesias-Rey M, Barreiro-de Acosta M, Caamano-Isorna F, et al. Psychological factors are associated with changes in the health-related quality of life in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014; **20**:92–102.
125. Naliboff BD, Kim SE, Bolus R, Bernstein CN, Mayer EA, Chang L. Gastrointestinal and psychological mediators of health-related quality of life in IBS and IBD: a structural equation modeling analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; **107**:451–9.
126. Gazzard BG, Price HL, Libby GW, Dawson AM. The social toll of Crohn's disease. *Br Med J* 1978; **2**:1117–9.
127. Lonnfors S, Vermeire S, Greco M, Hommes D, Bell C, Avedano L. IBD and health-related quality of life—discovering the true impact. *J Crohns Colitis* 2014; **8**:1281–6.
128. Timmer A, Bauer A, Dignass A, Rogler G. Sexual function in persons with inflammatory bowel disease: a survey with matched controls. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007a; **5**:87–94.

129. Timmer A, Bauer A, Kemptner D, Furst A, Rogler G. Determinants of male sexual function in inflammatory bowel disease: a surveybased cross-sectional analysis in 280 men. *Inflamm Bowel Dis* 2007b; **13**:1236–43.
130. Timmer A, Kemptner D, Bauer A, Taksas A, Ott C, Furst A. Determinants of female sexual function in inflammatory bowel disease: a survey based cross-sectional analysis. *BMC Gastroenterol* 2008; **8**:45.
131. Muller KR, Prosser R, Bampton P, Mountifield R, Andrews JM. Female gender and surgery impair relationships, body image, and sexuality in inflammatory bowel disease: patient perceptions. *Inflamm Bowel Dis* 2010; **16**:657–63.
132. Marin L, Manosa M, Garcia-Planella E, *et al.* Sexual function and patients' perceptions in inflammatory bowel disease: a case-control survey. *J Gastroenterol* 2013; **48**:713–20.
133. Knowles SR, Gass C, Macrae F. Illness perceptions in IBD influence psychological status, sexual health and satisfaction, body image and relational functioning: A preliminary exploration using Structural Equation Modeling. *J Crohns Colitis* 2013; **7**:e344–50.
134. Ogilvie JW Jr, Goetz L, Baxter NN, Park J, Minami S, Madoff RD. Female sexual dysfunction after ileal pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 2008; **95**:887–92.
135. Bengtsson J, Lindholm E, Nordgren S, Berndtsson I, Oresland T, Borjesson L. Sexual function after failed ileal pouch-anal anastomosis. *J Crohns Colitis* 2011; **5**:407–14.
136. Wang JY, Hart SL, Wilkowski KS, *et al.* Gender-specific differences in pelvic organ function after proctectomy for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2011; **54**:66–76.

- 137.Cornish J, Wooding K, Tan E, Nicholls RJ, Clark SK, Tekkis PP. Study of sexual, urinary, and fecal function in females following restorative proctocolectomy. *Inflamm Bowel Dis* 2012; **18**:1601–7.
- 138.Riss S, Schwameis K, Mittlbock M, *et al.* Sexual function and quality of life after surgical treatment for anal fistulas in Crohn’s disease. *Tech Coloproctol* 2013; **17**:89–94.
- 139.Yoshida K, Araki T, Uchida K, *et al.* Sexual activity after ileal pouchanal anastomosis in Japanese patients with ulcerative colitis. *Surg Today* 2014; **44**:73–9.
- 140.Hicks CW, Hodin RA, Savitt L, Bordeianou L. Does intramesorectal excision for ulcerative colitis impact bowel and sexual function when compared with total mesorectal excision? *Am J Surg* 2014; **208**:499–504.
- 141.El-Gazzaz G, Hull T, Mignanelli E, Hammel J, Gurland B, Zutshi M. Analysis of function and predictors of failure in women undergoing repair of Crohn’s related rectovaginal fistula. *J Gastrointest Surg* 2010; **14**:824–9.
- 142.World Health Organization. *Defining Sexual Health; Report of a Technical Consultation on Sexual Health*. Geneva: World Health Organization, 2002.
- 143.DeLamater J, Friedrich WN. Human sexual development. *J Sex Res* 2002; **39**:10–4.
- 144.Giese LA, Terrell L. Sexual health issues in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Nurs* 1996; **19**:12–7.
- 145.Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL; ECCO -EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis* 2013; **7**:322–37.
- 146.DeJean D, Giacomini M, Vanstone M, Brundisini F. Patient experiences of depression and anxiety with chronic disease: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2013; **13**:1–33.

147. Kerlin AM, Long M, Kappelman M, et al. Profiles of Patients Who Use Marijuana for Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2018; 63:1600-1604.
148. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the Treat Registry. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1409-1422
149. Kaplan MA, Korelitz BI. Narcotic dependence in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:275-278.
150. Buckley JP, Cook SF, Allen JK, et al. Prevalence of chronic narcotic use among children with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:310-315
151. Mantzouranis G, Fafliora E, Saridi M, et al. Alcohol and narcotics use in Inflammatory Bowel Disease: A review of evidence. *Annals of Gastroenterology*. 2018; 31:1-10.
152. Bergmann MM, Hernandez V, Bernigau W, et al. No association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC). *Eur J Clin Nutr*. 2017;71:566.
153. Carson HJ, Dudley MH, Knight LD, et al. Psychosocial complications of Crohn's disease and cause of death. *J Forensic Sci*. 2014; 59:568-70.
154. Swanson GR, Sedghi S, Farhadi A, et al. Pattern of alcohol consumption and its effect on gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease. *Alcohol* 2010;44:223-228
155. Cohen AB, Lee D, Long MD, et al. Dietary patterns and self-reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2013;58:1322-1328
156. Cross R, Wilson K, Binion D. Narcotic use in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100:2225–2229.
157. Deyo RA, Smith DHM, Johnson ES, et al. Prescription Opioids for Back Pain and Use of Medications for Erectile Dysfunction. *Spine*. 2013;38(11):909-915.

158. Daniell HW. Opioid endocrinopathy in women consuming prescribed sustained-action opioids for control of nonmalignant pain. *J Pain*. 2008;9:28–36.
159. Fraser LA, Morrison D, Morley-Forster P, et al. Oral Opioids for chronic non-cancer pain: higher prevalence of hypogonadism in men than in women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009; 117:38–43.
160. Makhoul A, Kparker A, Niederberger CS. Depression and erectile dysfunction. *Urol Clin N Am*. 2007; 34:565–74.
161. O'Toole A, de Silva PS, Marc LG,, et al. Sexual Dysfunction in Men With Inflammatory Bowel Disease: A New IBD-Specific Scale. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Jan 18;24(2):310-316.
162. Katsanos K, Saridi M, Albani E et al. Sexual Dysfunction in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. Volume 00, Number 00, Month 2018. Under Publishing.
163. Meston CM. Validation of the female sexual function index (FSFI) in women with female orgasmic disorder and in women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Marital Ther*. 2003; 29:39–46.
164. Allocca M, Gilardi D, Fiorino G, et al. Sexual and reproductive issues and inflammatory bowel disease: a neglected topic in men. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 30:316–322.
165. Triantafyllidis JK, Emmanouilides A, Merikas E, et al. Emergency surgery for inflammatory bowel disease in Greece. *Annals of Gastroenterology* 2000, 13(2):122-127.
166. Frykholm G, Pahlman L, Enblad P, et al. Early outcome after emergency and elective surgery for ulcerative colitis. *Acta Chir Scand* 1989; 155:601-605.

167. Yamamoto T, Keighley MR. Long-term outcome of total colectomy and ileostomy for Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34:280-286.
168. Nugent Z, Singh H, Targownik LE, et al. Predictors of emergency department use by persons with inflammatory bowel diseases: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22:2907-2916.
169. Ballou S, Hirsch W, Singh P, et al. Emergency department utilization for inflammatory bowel disease in the United States from 2006 to 2014. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;1–9.
170. Kappelman MD, Porter CQ, Galanko JA, et al. Utilization of healthcare resources by U.S. children and adults with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17:62-68.
171. Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Saeian K, et al. Trends in ambulatory and emergency room visits for inflammatory bowel diseases in the United States: 1994-2005. *Am J Gastroenterol*. 2009; 105:363-370.
172. Longobardi T, Jacobs P, Bernstein CN. Utilization of health care resources by individuals with inflammatory bowel disease in the United States: a profile of time since diagnosis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:650-655.
173. Acheson AG, Brown SR, Faiz O, Fearnhead NS; Inflammatory Bowel Disease Clinical Advisory Group of ACPGBI. SWORD: a sharp performance and activity tool for inflammatory bowel disease surgeons with a blunt message. *Colorectal Dis* 2017; 19: 6–7.
174. van der Ploeg VA, Maeda Y, Faiz OD, et al. The prevalence of chronic peri-pouch sepsis in patients treated for antibiotic-dependent or refractory primary idiopathic pouchitis. *Colorectal Dis* 2016; <https://doi.org/10.1111/codi.13536>.

175. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002; 11: 346.
176. Burns EM, Bottle A, Aylin P, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 2011; 98: 408–17.
177. Sherman J, Greenstein AJ, Greenstein AJ. Ileal J pouch complications and surgical solutions: a review. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20:1678–1685.
178. MacLean AR, Cohen Z, MacRae HM, et al. Risk of small bowel obstruction after the ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg*. 2002; 235:200–206.
179. Myrelid P, Druvefors P, Andersson P. Recurrent volvulus of an ileal pouch requiring repeat pouchopexy: a lesson learnt. *Case Rep Surg*. 2014; 2014:807640.
180. Katz JA. Medical and surgical management of severe colitis. *Semin Gastrointest Dis* 2000; 11: 18-32.
181. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, et al. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 2002; 184: 45-51.
182. Latella G, Vernia P, Viscido A, et al. GI distension in severe ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1169-1175.
183. Witte J, Shivananda S, Lennard-Jones JE, et al. Disease outcome in inflammatory bowel disease: mortality, morbidity and therapeutic management of a 796-person inception cohort in the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Scand J Gastroenterol*. 2000; 35: 1272-1277.
184. Hwang JM, Varma MG. Surgery for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(17): 2678-2690.
185. Knowles SR, Wilson J, Wilkinson A, et al. Psychological well-being and quality of life in Crohn's disease patients with an ostomy: a preliminary investigation. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2013; 40: 623-629.

186. Tillinger W, Mittermaier C, Lochs H, et al. Health-related quality of life in patients with Crohn's disease: influence of surgical operation--a prospective trial. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 932-938.
187. Nordin K, Pålman L, Larsson K, et al. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 450-457.
188. Häuser W, Janke KH, Klump B, et al. Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: comparisons with chronic liver disease patients and the general population. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 621-632.