



Τμήμα Ιατρικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Διατμηματικό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ
ΕΝΗΛΙΚΩΝ



Τμήμα Νοσηλευτικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ, ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΙ
ΚΟΛΛΑΓΟΝΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ**

ΓΚΑΤΖΙΟΥ ΑΝΘΟΥΛΑ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
υποβληθείσα για την εκπλήρωση των προϋποθέσεων απονομής
του

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Νοσηλευτικής
Φροντίδας Ενηλίκων
του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

----- 2019 -----

© ΓΚΑΤΖΙΟΥ ΑΝΘΟΥΛΑ



Τμήμα Ιατρικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Διατμηματικό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ
ΕΝΗΛΙΚΩΝ



Τμήμα Νοσηλευτικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

EOSINOPHILIC GASTROINTESTINAL, MICROSCOPIC AND COLLAGENOUS COLITIS

GKATZIOU ANTHOYLA

Master Thesis presented to the University Ioannina School of
Medicine as part of the requirements for the Master of Science
Degree in Nursing-Internal Medicine.

----- 2019 -----

©GKATZIOU ANTHOYLA

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ -ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων: Κωνσταντίνος Κατσάνος, Αναπληρωτής Καθηγητής

Γαστρεντερολογίας

Μέλη: Δημήτριος Χριστοδούλου, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας

Ελένη Αλμπάνη, Επίκουρη Καθηγήτρια Νοσηλευτικής

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο ολοκλήρωσης του διατμηματικού μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών του τμήματος Ιατρικής και Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Ως την ελάχιστη δυνατή μνεία, με την παρούσα παράγραφο θα ήθελα να απευθύνω θερμές ευχαριστίες προς τον κ. Κωνσταντίνο Κατσάνο επιβλέπων καθηγητή και των μελών κ. Δημήτριο Χριστοδούλου και κ. Ελένη Αλμπάνη του ΜΠΣ οι οποίοι μου παρείχαν τις απαραίτητες παραγωγικές υποδείξεις τους και τη σημαντική υποστήριξή τους, συμβάλλοντας τα μέγιστα στην κατάρτιση της διπλωματικής μου εργασίας.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω προς την οικογένειά μου και προς όλους τους κοντινούς μου ανθρώπους για την υποστήριξη και την ανοχή που έδειξαν στις προτεραιότητες που επέβαλε η παρακολούθηση του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών.

Ιωάννινα, Σεπτέμβριος 2019

Ανθούλα Γκάτζιου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν εμφανιστεί πολλές διαφορετικές ταξινομήσεις των ηωσινοφιλικών παθήσεων. Αυτές διατρέχουν ευρύτατο φάσμα ειδικοτήτων (παθολογία, παιδιατρική, αιματολογία, ρευματολογία, αλλεργιολογία κ.ά.) και έχουν συμβάλει στη σύγχυση που παρατηρείται σχετικά με ορισμούς και κριτήρια διάγνωσης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η αλληλοεπικάλυψή τους είναι σημαντική αλλά δεν έχει διαμορφωθεί μια παγκόσμια κοινά αποδεκτή ομοφωνία. Εξάλλου, η συνεχής έρευνα στον τομέα έχει οδηγήσει στην αναγνώριση αρκετών νέων μοριακών και ανοσολογικών μηχανισμών που βοηθούν στην καλύτερη ταξινόμηση και κατανόηση των παθήσεων αυτών. Μέσα στο 2012 δημοσιεύτηκαν δύο πολύ σημαντικά άρθρα που προσεγγίζουν τα ηωσινοφιλικά νοσήματα και συγκεντρώνουν ευρύτατο βαθμό ομοφωνίας.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη έχει ως σκοπό να διερευνήσει την επίπτωση της ηωσινοφιλικής κολίτιδας και της μικροσκοπικής κολίτιδας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοσκόπηση.

Μεθοδολογία: Η μελέτη αυτή βασίζεται σε δομημένη παρατήρηση. Είναι μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης ασθενών που παρακολουθούνται και ενδοσκοπήθηκαν στην Γαστρεντερολογική Κλινική του ΠΓΝ Ιωαννίνων, κατά τη διάρκεια των 2 τελευταίων ετών, 1/1/2017-31/12/2018.

Αποτελέσματα: Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άνδρες (79,5%). Το 33,3% άνηκε στην ηλικιακή ομάδα 45-60 ετών. Το 25,6% των ασθενών είχαν διαρροϊκές κενώσεις. Σύμφωνα με τη βιοψία, στην πλειοψηφία των ασθενών (38,5%) βρέθηκε στο παχύ έντερο. Στο 10% των ασθενών η διάγνωση είχε ως αποτέλεσμα ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 5% ηωσινοφιλική εντερίτιδα και 2,5% ηωσινοφιλική κολίτιδα. Σχετικά με τον αριθμό των ηωσινόφιλων, 7,5% είχε >45, 10% 30 έως 45, 25% 15 έως 30, 2,5% <15.

Συμπεράσματα: Το μεγαλύτερο μέρος των ατόμων που διαγνώστηκαν με ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα ή μικροσκοπική κολίτιδα ανήκε στην ηλικιακή ομάδα των 45-60 ετών, ενώ το ένα τέταρτο των ασθενών προέβη σε έλεγχο λόγω των διαρροϊκών κενώσεων. Τα βασικότερα ευρήματα καταγράφηκαν στο παχύ έντερο. Στο 10% των ασθενών η διάγνωση είχε ως αποτέλεσμα ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, το 5% ηωσινοφιλική εντερίτιδα και το 2,5% ηωσινοφιλική κολίτιδα.

Λέξεις κλειδιά: ασθενείς, ηωσινοφιλικά νοσήματα, γαστρεντερίτιδα, μικροσκοπική και κολλαγονώδης κολίτιδα.

ABSTRACT

Introduction: In the last two decades many different classifications of eosinophilic diseases have emerged. These have a wide range of specialties (pathology, pediatrics, hematology, rheumatology, allergy, etc.) and have contributed to the confusion observed about diagnostic definitions and criteria. In most cases, their overlap is important but no universally accepted consensus has been formed. In addition, ongoing research in the field has led to the identification of several novel molecular and immunological mechanisms that help to better classify and understand these diseases. In 2012 two very important articles were published that approach eosinophilic diseases and garner a great degree of consensus.

Purpose: The purpose of this study was to investigate the incidence of eosinophilic colitis and microscopic colitis in patients undergoing endoscopy.

Methodology: This study is based on a structured observation. It is a retrospective observational study of patients who were followed and observed at the Gastroenterology Clinic of PGI Ioannina during the last 2 years (01/01/2017-31/12/2018).

Results: The majority of patients were men (79.5%). 33.3% belonged to the age group of 45-60 years. 25.6% of patients had diarrhea. According to the biopsy, the majority of patients (38.5%) found the colon. In 10% of patients the diagnosis resulted in eosinophilic esophagitis, 5% eosinophilic enteritis and 2.5% eosinophilic colitis. Regarding the number of eosinophils, 7.5% had > 45, 10% 30 to 45, 25% 15 to 30, 2.5% <15.

Conclusions: The majority of people diagnosed with eosinophilic gastroenteritis or microscopic colitis belonged to the age group of 45-60 years, with one quarter of patients undergoing diarrheal examinations. The main findings were recorded in the large intestine. In 10% of patients the diagnosis resulted in eosinophilic esophagitis, 5% eosinophilic enteritis and 2.5% eosinophilic colitis.

Key words: patients, eosinophilic diseases, gastroenteritis, microscopic and collagenous colitis.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	13
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
1.2 ΙΟΓΕΝΗΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	14
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	14
1.4 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ	19
2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	19
2.2. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ	20
2.3. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑΣ	22
2.4. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ ΣΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	23
2.4.1. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΛΕΥΡΙΤΙΔΑ	23
2.5. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ ΣΤΟ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	24
2.5.1. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΕΡΙΚΑΡΔΙΤΙΔΑ-ΜΥΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ	24

2.6. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ ΣΤΟ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	24
2.6.1. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ-ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ	25
2.7. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ ΣΤΟ ΕΡΕΙΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	25
2.7.1. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΕΡΙΤΟΝΕΪΤΙΔΑ	25
2.7.2. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΟ ΚΟΚΚΙΩΜΑ	26
2.7.3. ΙΣΤΙΚΗ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ ΣΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ	26
2.8. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ ΣΤΟ ΠΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	27
2.8.1. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ/ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	27
2.8.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ /ΔΙΑΓΝΩΣΗ/ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	28
2.8.3. ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΒΑΘΟΣ ΤΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗΣ ΔΙΗΘΗΣΗΣ	30
2.9. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	31
2.10. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ - ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ - ΣΚΩΛΗΚΟΕΙΔΙΤΙΔΑ	32
2.11. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ - ΧΟΛΑΓΓΕΪΤΙΔΑ	36
2.12. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ	37
2.13. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΡΩΚΤΙΤΙΔΑ	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΛΛΑΓΟΝΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	39
3.1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ	39

3.2. ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ	40
3.3. ΑΙΤΙΑ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ	41
3.4. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ	42
3.5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ	43
3.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ	44
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	46
ΣΚΟΠΟΣ	47
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	47
ΔΕΙΓΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	47
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ	47
ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ	47
ΗΘΙΚΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	48
ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	48
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	49
ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ ΜΕ ΦΥΛΟ	56
ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ ΜΕ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ	61
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΜΕ ΘΕΣΗ ΒΙΟΨΙΑΣ	66
ΣΥΖΗΤΗΣΗ / ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	74

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ

1.1 Εισαγωγή

Η γαστρεντερίτιδα είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από [λοίμωξη](#) του [γαστρεντερικού συστήματος](#), συμπεριλαμβανομένου τόσο του [στομάχου](#) όσο και του [λεπτού εντέρου](#), και προκαλεί [διάρροια](#), [εμετό](#), [κοιλιακό άλγος](#) και κράμπες. Η γαστρεντερίτιδα, παρόλο που δε σχετίζεται με τη [γρίπη](#), είναι επίσης γνωστή και ως γρίπη του στομάχου ή γαστρική γρίπη (Singh,2010).

Η πλειονότητα των περιπτώσεων γαστρεντερίτιδας σε παιδιά παγκοσμίως οφείλεται στον [ροταϊό](#). Στους ενήλικες, ωστόσο, οι πιο συχνές αιτίες γαστρεντερίτιδας είναι ο [νοροϊός](#) και τα [καμπυλοβακτήρια](#) (Tate et al., 2012; Marshall & Bruggink, 2011). Λιγότερο συχνά αίτια γαστρεντερίτιδας αποτελούν άλλα βακτήρια (ή οι τοξίνες τους) και τα παράσιτα. Η μετάδοση γίνεται μέσω της κατανάλωσης ακατάλληλα παρασκευασμένων τροφίμων, μολυσμένων υδάτων ή διά μέσου της άμεσης επαφής με άτομα που νοσούν(Man, 2011; King et al., 2003).

Η κύρια θεραπεία είναι η επαρκής ενυδάτωση. Σε ήπιες ή μέτριες περιπτώσεις γαστρεντερίτιδας, αυτό μπορεί συνήθως να επιτευχθεί με τη χορήγηση [πόσιμων ενυδατικών διαλυμάτων](#). Σε πιο βαριές περιπτώσεις, συνιστάται ενδοφλέβια χορήγηση υγρών. Η γαστρεντερίτιδα προσβάλλει κυρίως παιδιά και πληθυσμό αναπτυσσόμενων χωρών (Lopez et al. 2006).

1.2 Ιογενής Γαστρεντερίτιδα

Η ιογενής γαστρεντερίτιδα θεωρείται η λοίμωξη του εντέρου η οποία προκαλείται από διάφορους ιούς συμπεριλαμβανομένου τους νοροϊούς, τους αδενοϊούς και τους ροταϊούς. Συγκεκριμένα, οι νοροϊοί, είναι η συχνότερη αιτία πρόκλησης οξείας γαστρεντερίτιδας, κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες. Άλλοι ιοί όπως οι εντεροϊοί και οι κοροναϊοί μπορούν επίσης να προκαλέσουν ιογενή γαστρεντερίτιδα (Glass et al., 1991). Ο ιός Norwalk είναι το πρωτότυπο στέλεχος του γενετικά και αντιγονικά διαφορετικού μονόκλωνου RNA, που παλαιότερα είχε την ονομασία ως μικρός στρογγυλός δομημένος ιός (SRSVs), ο οποίος κατατάσσεται στο γένος Norwalk και στην οικογένεια Caliciviridae. Οι νοροϊοί είναι μικροί ιοί διαμέτρου 30-38 nm, μοριακού βάρους 60.000-70.000Da και πυκνότητας 1,38-1,41gr/cm, οι οποίοι προκαλούν φλεγμονή στο στομάχι και στο έντερο, την ονομαζόμενη οξεία γαστρεντερίτιδα (National Institute For Public Health and the Environmental; CDC,2010).

1.3 Επιδημιολογικά δεδομένα

Σύμφωνα με πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα, υπάρχουν ενδείξεις για αύξηση της επίπτωσης των σποραδικών κρουσμάτων και επιδημιών από νοροϊό τους τελευταίους μήνες συγκριτικά με τα προηγούμενα έτη σε παγκόσμιο επίπεδο. Με δεδομένη την περιορισμένη επιτήρηση των γαστρεντερίτιδων από νοροϊό στις περισσότερες χώρες, είναι δύσκολο να προκύψει ασφαλές συμπέρασμα αν η αύξηση αυτή είναι πραγματική ή υποδηλώνει πρόιμη εποχική δραστηριότητα.

Είναι γεγονός ότι ένα μεγάλο σύνολο του πληθυσμού επιλέγει στις μέρες μας, την κρουαζιέρα ως τρόπο διακοπών. Γενικά, από το 1990 υπολογίστηκε ότι πάνω από 200

εκατομμύρια επιβάτες έχουν κάνει κρουαζιέρα, εκ' των οποίων πάνω από το 70% του συνόλου των επιβατών ταξίδεψαν τα τελευταία 10 χρόνια και το 40% ταξίδεψε την τελευταία πενταετία. Πιο συγκεκριμένα το έτος 2011, 27.8 εκατομμύρια επιβάτες επισκέφθηκαν τα λιμάνια της Ευρώπης και 5,6 εκατομμύρια επιβάτες ξεκίνησαν την κρουαζιέρα τους από την Ευρώπη, ενώ τα έτη 2012-2013 ταξίδεψαν αντίστοιχα περίπου 6.14 και 6.4 εκ. Ευρωπαίοι επιβάτες. Έχει αναγνωρισθεί σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ότι η γαστρεντερίτιδα αποτελεί το συχνότερο πρόβλημα υγείας των ταξιδιωτών. Οι συνήθεις τρόποι μετάδοσης του ιού είναι η μετάδοση από άτομο σε άτομο, η τροφιμογενής και η υδατογενής μετάδοση και τέλος ο περιβαλλοντικός τρόπος μετάδοσης. Ειδικότερα, η μετάδοση του ιού στα κρουαζιερόπλοια είναι ιδιαίτερα εύκολη, εξαιτίας της στενής επαφής και των κοινών δραστηριοτήτων των επιβατών και των μελών του πληρώματος, του αυτοσερβιρίσματος του μπουφέ και της πόσης μολυσμένου νερού, καθώς και της επαφής με διάφορες μολυσματικές επιφάνειες. Ακόμη, ο ιός μπορεί να εισαχθεί στο κρουαζιερόπλοιο μέσω της αγκυροβόλησης των πλοίων σε χώρες στις οποίες η υγιεινή και η απολύμανση είναι ανεπαρκείς καθώς και από την άφιξη μολυσμένων επιβατών στο κρουαζιερόπλοιο, λόγω μόλυνσης τους από εκδρομές με λεωφορεία ή αεροπορικά ταξίδια (CDC,2011; Cruise Industry Overview,2013) .

1.4 Συμπτωματολογία

Τα συμπτώματα της νόσου ξεκινούν από 1 έως 2 ημέρες μετά την μόλυνση του ιού που προκάλεσε τη λοίμωξη, ενώ η περίοδος επώασης είναι ανάλογα με τον ιό που την προκάλεσε και κυμαίνεται από 1 έως 10 ημέρες. Η περίοδος επώασης συνήθως όμως, κυμαίνεται από 1 έως 2 ημέρες.

Η κύρια συμπτωματολογία της γαστρεντερίτιδας από νοροϊό είναι συνήθως ήπια και περιλαμβάνει την εμφάνιση των συμπτωμάτων του εμετού και της διάρροιας. Λιγότερο κοινά συμπτώματα είναι η ναυτία, ο πόνος και οι κράμπες στην κοιλιά, ο πονοκέφαλος, οι μυϊκοί πόνοι, η κόπωση και το ρίγος. Τέλος, σπάνιο σύμπτωμα θεωρείται ο πυρετός, ο οποίος κυμαίνεται σε χαμηλά επίπεδα. Ενώ, επιπλοκή της νόσου θεωρείται η αφυδάτωση των ατόμων. Ακόμη, η περίοδος επώασης της ασθένειας κυμαίνεται από 12–48 ώρες και η διάρκεια του νοσήματος είναι 12 έως 60 ώρες (Heymann,2008). Να σημειωθεί ότι, ευάλωτη κατηγορία στη νόσο θεωρούνται οι ηλικιωμένοι, τα παιδιά και οι ανοσοκατασταλμένοι. Επίσης, χαρακτηριστικό του νοροϊού είναι η μικρή μολυσματική του δόση (10-100 ιικά σωματίδια), 24 καθώς και η εύκολη μετάδοση και επιβίωση του, ιδιαίτερα σε κλειστούς χώρους, όπως είναι τα κρουαζιερόπλοια (Bert et al., 2014;ΚΕΕΛΠΝΟ,2017).

Η γαστρεντερίτιδα προκαλεί συνήθως [διάρροια](#) σε συνδυασμό με [εμετό](#), ενώ σε πιο σπάνιες περιπτώσεις εκδηλώνεται μόνο με ένα εκ των δύο συμπτωμάτων. Επιπλέον μπορεί να προκαλέσει κοιλιακές κράμπες. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως 12–72 ώρες μετά την επαφή με το λοιμώδη παράγοντα. Εάν η γαστρεντερίτιδα οφείλεται σε ιογενή παράγοντα, τότε τα συμπτώματα υποχωρούν συνήθως μέσα σε μία εβδομάδα (VanBeek et al, 2013). Ορισμένα ιογενή αίτια είναι πιθανόν να συνδέονται με [πυρετό](#), αίσθημα κόπωσης, [πονοκέφαλο](#) και [μυαλγίες](#). Εάν παρατηρηθεί [αίμα στις κενώσεις](#), τότε δεν πρόκειται πιθανότατα για ιογενή λοίμωξη, αλλά βακτηριακή. Ορισμένες βακτηριακές λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσουν οξύ κοιλιακό άλγος και να διαρκέσουν αρκετές εβδομάδες (Glass et al., 1991; Webber, 2009; Meloni et al., 2011) .

Τα παιδιά που έχουν μολυνθεί από ροταϊό συνήθως αναρρώνουν πλήρως μέσα σε 3-5 ημέρες. Στις φτωχές χώρες, ωστόσο, όπου δεν υπάρχει δυνατότητα θεραπείας για

βαριές περιπτώσεις λοιμώξεων, η επίμονη διάρροια αποτελεί συχνό φαινόμενο. Η συχνότερη επιπλοκή της [διάρροιας](#) είναι η αφυδάτωση και ένα παιδί με σημαντικό βαθμό αφυδάτωσης υπάρχει περίπτωση να παρουσιάσει παρατεταμένη [τριχοειδική επαναπλήρωση](#), μειωμένη [σπαργή δέρματος](#) και ακανόνιστη αναπνοή. Οι επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις συναντιούνται κυρίως σε περιοχές με ανεπαρκείς συνθήκες υγιεινής και υπάρχει πιθανότητα να οδηγήσουν σε [υποσιτισμό](#), μειωμένη ανάπτυξη, και μακροπρόθεσμα σε νοητική καθυστέρηση (Tintinalli, 2010; Szajewska et al., 2010).

Η κύρια συμπτωματολογία της ιογενούς γαστρεντερίτιδας είναι η διάρροια και ο εμετός, ενώ ακολουθεί η ναυτία, ο κοιλιακός και μυϊκός πόνος, οι κράμπες στην κοιλιακή χώρα, η κόπωση, το ρίγος και σπανιότερα ο πυρετός, ο οποίος είναι χαμηλός. Η πλειονότητα των ασθενών εμφανίζει συνήθως ήπια συμπτωματολογία, χωρίς να κρίνεται αναγκαία η επίσκεψη σε γιατρό, ενώ πιο σπάνια θα εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα όπως η αιματηρή διάρροια, τα οποία όμως αντιμετωπίζονται. Τα συμπτώματα της ιογενούς γαστρεντερίτιδας μπορεί να διαρκέσουν από 1 έως 10 ημέρες, ανάλογα με τον ιό που προκάλεσε το νόσημα. Συνήθως όμως διαρκούν 24-48 ώρες. Τα ηλικιωμένα άτομα ή τα άτομα που είναι ανοσοκατεσταλμένα (καρκινοπαθείς, άτομα που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή κ.ά.) συνήθως χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να αναρρώσουν πλήρως.

Η σοβαρότερη επιπλοκή που μπορεί να προκληθεί από την ιογενή γαστρεντερίτιδα είναι η αφυδάτωση. Έτσι, η αφυδάτωση μπορεί να είναι ένα επακόλουθο της λοίμωξης με κύρια συμπτώματα: την μείωση της ούρησης, την ξηρότητα του στόματος και του λαιμού καθώς και την ζάλη. Η συχνότητα της νόσου εξαρτάται από την ηλικία, τη χώρα και τις συνθήκες διαβίωσης του ασθενούς. Οι ευπαθείς ομάδες, οι οποίες είναι: οι ηλικιωμένοι, οι ανοσοκατασταλμένοι (κυρίως οι καρκινοπαθείς και

εκείνοι που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή), τα ανάπηρα άτομα, τα βρέφη και τα μικρά παιδιά, είναι ιδιαίτερα ευάλωτες στη νόσο με αποτέλεσμα σε αυτήν την κατηγορία η νόσος να θεωρείται και σοβαρή. Οι παραπάνω ομάδες ατόμων θεωρούνται ιδιαίτερα ευάλωτες, με αυξημένο κίνδυνο αφυδάτωσης και συνεπώς πολλές φορές η νοσηλεία τους θεωρείται επιβεβλημένη. Ο θάνατος θεωρείται σπάνιος από την λοίμωξη ωστόσο παραμένει ως κίνδυνος (ιδιαίτερα στις ομάδες υψηλού κινδύνου), ενώ η λοίμωξη μπορεί να επηρεάσει ήδη υπάρχοντα προβλήματα υγείας (Maleck et al., 2006; Rodriguez et al., 2007).

Το 1% των περιπτώσεων γαστρεντερίτιδας που οφείλεται σε κάποιο είδος καμπυλοβακτηριδίου θα παρουσιάσει αντιδραστική αρθρίτιδα, ενώ το 0,1% Σύνδρομο Guillain-Barré. Το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS) μπορεί να αποτελέσει αποτέλεσμα λοίμωξης από τοξίνη Shiga, η οποία παράγεται από είδη βακτηρίων Escherichia coli ή Shigella, προκαλώντας θρομβοπενία, νεφρική ανεπάρκεια, και αιμολυτική αναιμία. Τα παιδιά έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση να προσβληθούν από αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο απ' ό,τι οι ενήλικες. Ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις μπορούν, επίσης, να προκαλέσουν καλοήγη βρεφική επιληψία (Meloni et al., 2011). Επιγραμματικά, η ιογενής γαστρεντερίτιδα μπορεί να είναι η αιτία της ασθένειας εφόσον ισχύουν και τα κάτωθι χαρακτηριστικά:

- Απότομη έναρξη των συμπτωμάτων
- Αύξηση των συμπτωμάτων σε καθημερινή βάση
- Συνήθως απουσία πυρετού
- Εμφάνιση δευτερογενών περιπτώσεων σε περίπτωση στενής επαφής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ

2.1. Εισαγωγή

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ηωσινόφιλων, όπως είναι φυσικό, είναι στον μυελό των οστών, που είναι και ο τόπος παραγωγής τους και το περιφερικό αίμα, καθώς και στα όργανα του λεμφοποιητικού ιστού όπως ο σπλήνας, οι λεμφαδένες και ο θύμος. Επιπλέον, φυσιολογικά τα ηωσινόφιλα μεταναστεύουν στα όργανα του πεπτικού συστήματος (ίσως με εξαίρεση του οισοφάγου), τα γεννητικά όργανα και τους μαστούς. Η τοπική φυσιολογική τους λειτουργία και δράσεις σε αυτά τα όργανα δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί. Η διήθηση διαφόρων οργάνων και ιστών μπορεί να συνοδεύεται ή όχι από ηωσινοφιλία του περιφερικού αίματος. Αύξηση των ηωσινόφιλων με ή χωρίς ηωσινοφιλία του περιφερικού αίματος μπορεί να εμφανιστεί σε διάφορα βιολογικά υγρά (π.χ. ούρα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό κλπ.) ή και ιστούς (π.χ. δέρμα, πνεύμονας, καρδιά, ήπαρ, πεπτικός σωλήνας, ουροδόχος κύστη, μυελός των οστών, μυς, νεύρα κ.α.). Δευτεροπαθής ή αντιδραστική αύξηση των ηωσινόφιλων του αίματος, των ιστών ή και των δύο σχετίζεται με μια μεγάλη ποικιλία λοιμώξεων (ιδιαίτερα ελμινθικές ή παρασιτικές), αλλεργικές αντιδράσεις, νεοπλάσματα, νοσήματα του συνδετικού ιστού, φάρμακα και διάφορες ενδοκρινοπάθειες. Η διάγνωση σχεδόν αποκλειστικά γίνεται με ιστολογική εξέταση. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ιδιοπαθείς, έχουν χρόνια κλινική πορεία και αρκετές φορές είναι αυτοϊώμενες. Αρκετές φορές υπάρχει ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό αλλεργικής νόσου.

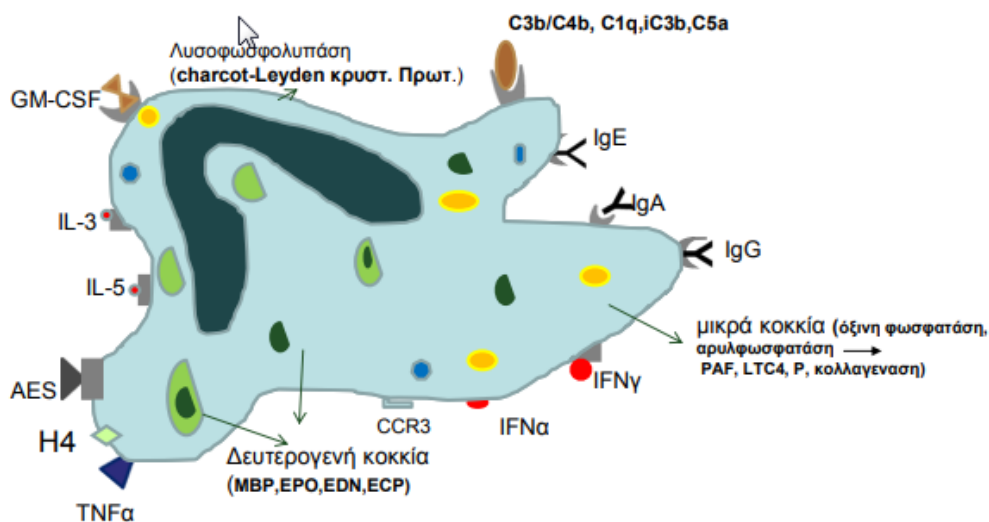
2.2. Αιτιοπαθολογία

Στο περιφερικό αίμα, τα ηωσινόφιλα φυσιολογικά δεν ξεπερνούν το 3% του συνόλου των λευκοκυττάρων (απόλυτο αριθμό $< 350/\text{cm}^3$). Όμως αναγνωρίζονται καταστάσεις όπου η ισορροπία αυτή παραβιάζεται και ο απόλυτος αριθμός ανέρχεται σε: $350-1500/\text{cm}^3$ σε ήπια, $1500-5000/\text{cm}^3$ σε μέτρια και $>5000 /\text{cm}^3$ σε σοβαρή ηωσινοφιλία. Η αύξηση των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα συνήθως υποδηλώνει και αύξηση σε περιφερικότερους ιστούς όπως ρίνα, πνεύμονες, δέρμα, καρδιά, νευρικό και γαστρεντερικό σύστημα, ανάλογη με την σοβαρότητα της ηωσινοφιλίας στο περιφερικό αίμα, ενώ αντίθετα η απουσία στην κυκλοφορία δεν αποκλείει την παρουσία στους ιστούς. Η μέτρια ή σοβαρού βαθμού ηωσινοφιλία θεωρείται επιβλαβής, μέχρι σήμερα όμως δεν έχει καθοριστεί ουδός στην περιφέρεια που να αντανακλά βλάβη στους ιστούς . Η βλάβη στους ιστούς εξαρτάται από την τοπική απελευθέρωση μεσολαβητών από την αποκοκκίωση των ηωσινοφίλων και αποτελεί δυναμική των ιστών η οποία καθορίζει τελικά την κλινική συμπτωματολογία και τις επιπλοκές (Rothenberg, 1998;Zhang & Li, 2017).

Φυσιολογικά, το ηωσινόφιλο αφού ωριμάσει από το πρόδρομο αιμοποιητικό κύτταρο στο μυελό των οστών γλιστρά στο περιφερικό αίμα και μεταναστεύει γρήγορα (μέσα σε μερικές ώρες) στους υποδοχείς των ενδοθηλιακών κυττάρων, κυρίως του γαστρεντερικού βλεννογόνου αλλά και των λεμφαδένων (θύμου, μήτρας και μαστών), όπου ενεργοποιείται, αποκοκκιώνεται και απόπτειται. Αποτελεί κύτταρο της δεύτερης άμυνας του οργανισμού και η αύξηση του σηματοδοτεί κυρίως την παρουσία αλλεργικών νοσημάτων, παρασιτικών λοιμώξεων ή κακοήθειας (Mahmudi-Azer et al., 2010). Στις χώρες του τρίτου κόσμου κυρίαρχη θέση στην διαφορική διάγνωση έχουν τα παράσιτα ενώ στις ανεπτυγμένες χώρες η ατοπία (**εικόνα 1**).

Εικόνα 1. Μορφολογία και δραστηριότητα του Ηωσινοφίλου

Μορφολογία και δραστηριότητα Ηωσινοφίλου



Το ηωσινόφιλο παρουσιάζει ομοιότητες με τα άλλα κοκκιοκύτταρα και χαρακτηρίζεται από α) κυτταρική μεμβράνη με υποδοχείς για τις ανοσοσφαιρίνες, τους παράγοντες του συμπληρώματος, τις ιντερφερόνες α και γ , το TNF- α , τις ιντερλευκίνες 3 και 5 και τον αυξητικό παράγοντα GM-CSF β) δίλοβο πυρήνα, και γ) τριών ειδών κοκκία στο κυτταρόπλασμα (τα μικρά, τα πρωτογενή και τα δευτερογενή κοκκία). Τα δευτερογενή κοκκία αποτελούν το κυρίαρχο χαρακτηριστικό της αντιφλεγμονώδης αλλά συγχρόνως τοξικής δράσης των ηωσινοφίλων. Οι βασικές πρωτεΐνες των κοκκίων αυτών οι οποίες και χρωματίζονται από την χρώση ηωσίνη είναι η μείζονα βασική πρωτεΐνη (MBP), η ηωσινοφιλική κατιονική πρωτεΐνη (ECP), η ηωσινοφιλική νευροτοξίνη (EDN) και η ηωσινοφιλική περοξειδάση (EPO). Η δράση τους θεωρείται ευεργετική σε μη παρασιτικές (CMV, EBV, βρουκέλα, νόσος δείγματος γαλής, μυκόπλασμα πνευμονίας, μυκοβακτηρίδια) και παρασιτικές λοιμώξεις, ενώ αντίθετα επιζήμια σε άσθμα, ηωσινοφιλικές γαστρεντεροπάθειες, ηωσινοφιλικά πνευμονικά σύνδρομα ή υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (YHS). Οι

συνήθεις ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού (ρινοϊοί, RSV, ιός της γρίπης) δεν χαρακτηρίζονται από ηωσινοφιλική φλεγμονή, η παρουσία όμως ηωσινοφιλίας προδιαθέτει την επιμονή του συριγμού ή την ανάπτυξη ατοπίας (Zeng et al., 2010).

2.3. Μηχανισμοί ανάπτυξης ηωσινοφιλίας

Τα ηωσινόφιλα είναι κινητά κύτταρα, μπορούν δηλαδή να μετακινηθούν, ανταποκρινόμενα σε ερεθίσματα χημειοκίνησης (μη ειδικά) ή χημειοταξίας (ειδικά). Η λειτουργική τους ικανότητα εξαρτάται τόσο από την ελεύθερη κυκλοφορία τους στο περιφερικό αίμα, όσο και από την δυνατότητα πρόσδεσης στα ιστικά μόρια προσκόλλησης (Bochner & Gleich, 2010).

Η αύξηση των ηωσινοφίλων οφείλεται κυρίως σε τρεις μηχανισμούς (Priftis et al., 2005; Kim et al., 2005):

- **Αυξημένη παραγωγή αυτών.** Σε πειράματα σε ποντίκια στα οποία προκλήθηκε υπερπαραγωγή της IL 5 (γνωστή ως ο κύριος παράγοντας διαφοροποίησης των ηωσινοφίλων) είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα και στους πνεύμονες μετά από πρόκληση με αλλεργιογόνο. Αντίστοιχα, η μεμονωμένη αύξηση των ηωσινοφίλων χωρίς σύστοιχη αύξηση των άλλων αιμοποιητικών σειρών συνοδεύεται από σύγχρονη υπερπαραγωγή της IL-5 σαν αποτέλεσμα της ενεργοποίησης των Τ βοηθητικών κυττάρων σε ατοπικούς ασθενείς και σε παρασιτικές λοιμώξεις ή παρουσίας Τ κυτταρικού κλώνου σε κακοήθειες (Uppal et al., 2016).
- **Αυξημένη χημειοπρόσκληση.** Οι φλεγμαίνοντες ιστοί χαρακτηρίζονται από την παραγωγή χημικών βιολογικών μορίων τα οποία ελκύουν την συσσώρευση και προσκόλληση των ηωσινοφίλων και άλλων

κοκκιοκυττάρων. Αντίθετα, οι πρόσφατα περιγραφείσες χημειοκίνες, εοταξίνη 1 και 2, (η δράση των οποίων ενισχύεται πάλι από την παρουσία της IL-5) συσχετίζονται ειδικά με την συσσώρευση ηωσινοφίλων. Σε ποντίκια στα οποία αφαιρέθηκε το γονίδιο της εοταξίνης 1 παρατηρήθηκε αδυναμία μετανάστευσης ηωσινοφίλων. Ο ρόλος των μαστοκυττάρων στην ενορχήστρωση της ηωσινοφιλικής φλεγμονής παραμένει αβέβαιος, όμως φαίνεται να συμμετέχουν στην παραγωγή προ φλεγμονωδών διαμεσολαβητών οι οποίοι ενεργοποιούν τις χημειοκίνες των ηωσινοφίλων. Η απουσία αυτών, δεν αποκλείει την ηωσινοφιλία, όπως αντίθετα παρατηρείται σε μη ενεργοποίηση των T βοηθητικών κυττάρων και μη παραγωγή IL-5.

- **Μειωμένη απόπτωση.** Οι παράγοντες που ευοδώνουν την ωρίμανση των ηωσινοφίλων (IL- 3,IL- 5 ,GM-CSF) είναι υπεύθυνοι για την παράταση της ζωής αυτών. Οι ιστοί διαθέτουν μηχανισμό αυτορρύθμισης, ο οποίος αναιρείται με την παρουσία των κитоκινών αυτών και η ζωή των ηωσινοφίλων μπορεί να παραταθεί μέχρι και 14 ημέρες. Τα ηωσινόφιλα είναι υπεύθυνα για την όψιμη φάση μιας αλλεργικής αντίδρασης και για την χρονιότητα της φλεγμονής (Neves & Weller,2009; Marguet et al., 2008).

2.4. Ηωσινοφιλία στο Αναπνευστικό σύστημα

2.4.1. Ηωσινοφιλική πλευρίτιδα

Ηωσινοφιλική πλευρίτιδα χαρακτηρίζεται ένα πλευριτικό υγρό που περιέχει πάνω από 10% ηωσινόφιλα και περίπου αποτελεί το 5-15% των πλευριτικών υγρών. Η παθογένειά της δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη. Οι συχνότερες αιτίες ηωσινοφιλικής

πλευρίτιδας είναι τα φλεγμονώδη νοσήματα, οι κακοήθειες, η πνευμονική εμβολή, ο πυοπνευμοθώρακας, τα τραύματα, η έκθεση σε αμίαντο και αντιδράσεις σε φάρμακα. Πιο συχνά συνδυάζεται με την παρουσία αέρα ή/και αίματος στο πλευριτικό υγρό. Τα διάφορα αίτια υποθέτουν μια ποικιλία μηχανισμών που ευθύνονται για την ανάπτυξή της, αν και φαίνεται ότι η IL-5 παίζει σημαντικό ρόλο όπως και άλλες κυτταροκίνες και μόρια προσκόλλησης (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009; Klion et al., 2004).

2.5. Ηωσινοφιλία στο Κυκλοφορικό σύστημα

2.5.1. Ηωσινοφιλική περικαρδίτιδα-μυοκαρδίτιδα

Η ηωσινοφιλική μυοκαρδίτιδα συνήθως οφείλεται σε βλάβη του μυοκαρδίου από παράσιτα ή φάρμακα και συνήθως συνοδεύεται από ηωσινοφιλία του περιφερικού αίματος. Η κλινική διάγνωση είναι δύσκολη. Μπορεί να συνοδεύει το ιδιοπαθές 124 υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο αφού αποκλειστούν άλλες αιτίες περικαρδίτιδας. Το περικαρδιακό υγρό περιέχει αρκετά ηωσινόφιλα. Είναι σπάνια και δυνητικά επικίνδυνη επιπλοκή του υπερηωσινοφιλικού συνδρόμου. Συχνά αποτελεί εκδήλωση του συνδρόμου Churg-Strauss syndrome (συστηματική αγγειίτιδα με καρδιακή εντόπιση και μυοκαρδιοπάθεια) και μπορεί να φτάσει μέχρι καρδιακό επιπωματισμό (Simon et al., 2010).

2.6. Ηωσινοφιλία στο Γεννητικό σύστημα

2.6.1. Ηωσινοφιλική προστατίτιδα-κυστίτιδα

Η ηωσινοφιλική προστατίτιδα είναι ένας σπάνιος τύπος μη μικροβιακής προστατίτιδας αγνώστου αιτιολογίας, που εμφανίζεται σε άτομα μέσης ηλικίας και συχνά μιμείται τα συμπτώματα καρκίνου του προστάτη, που η διάγνωσή της επιβεβαιώνεται μόνο ιστολογικά. Η ηωσινοφιλία του περιφερικού αίματος δεν είναι σπάνια, ενώ συχνά ανευρίσκεται αυξημένο το ειδικό προστατικό αντιγόνο. Το ιστορικό αλλεργικής νόσου είναι συχνό. Η ηωσινοφιλική κυστίτιδα εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες με τυπικά συμπτώματα και αρνητικές καλλιέργειες ούρων, ενώ συχνά υπάρχει ιστορικό αλλεργικής νόσου με ή χωρίς αύξηση των IgE ανοσοσφαιρινών στο αίμα (Tintinalli, 2010;Szajewska et al., 2010).

2.7. Ηωσινοφιλία στο Ερειστικό σύστημα

2.7.1. Ηωσινοφιλική περιτονειΐτιδα

Είναι μια σπάνια νόσος που κατατάσσεται στα σύνδρομα που μοιάζουν με σκληρόδερμα, στην οποία εμφανίζεται συμμετρική σκλήρυνση του δέρματος και των υποδόριων ιστών που συνδυάζεται με ηωσινοφιλία του περιφερικού αίματος, υπεργαμιασφαιριναιμία ή και πυρετό. Μπορεί να συνδυαστεί με αιματολογικές εκδηλώσεις όπως θρομβοπενία. Η προσβολή εσωτερικών οργάνων είναι σπάνια. Προσβάλλει συνήθως γυναίκες και συχνά τα αντισώματα κατά της θυρεοσφαιρίνης και της υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς είναι θετικά, που φαίνεται να σχετίζονται με την παθογένεια της νόσου. Ιστολογικά παρατηρούνται φλεγμονώδη διηθήματα από

πλασματοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και ηωσινόφιλα στις περιτονίες (Tintinalli, 2010; Szajewska et al., 2010).

2.7.2. Ηωσινοφιλο Κοκκίωμα

Είναι μια καλοήθης νόσος μόνο η πολυεστιακή οστική νόσος με οστική καταστροφή. Εμφανίζεται πιο συχνά τις πρώτες δύο δεκαετίες της ζωής με συνήθως 125 άφθονα ιστοκύτταρα και άλλοτε άλλη αναλογία ώριμων ηωσινοφίλων με παρουσία κρυστάλλων Charcot-Leyden. Αποτελεί καλοήθη τύπο της ιστοκυττάρωσης από κύτταρα Langerhans. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνεται από διάφορους οστικούς όγκους και η πρόγνωση είναι βαρύτερη σε πολλαπλές εντοπίσεις (Tintinalli, 2010; Szajewska et al., 2010).

2.7.3. Ιστική ηωσινοφιλία σε νεοπλάσματα

Σε μερικές περιπτώσεις νεοπλασμάτων από επιθηλιακά κύτταρα, όπως καρκίνος στοματικής κοιλότητας, τραχήλου της μήτρας, οισοφάγου, λάρυγγα, φάρυγγα, μαστού, δέρματος, πνεύμονα, εξωτερικών γεννητικών οργάνων, παχέος εντέρου, ορθού, ουροποιητικού κλπ., παρατηρείται μερικές φορές ιστική διήθηση από ηωσινόφιλα. Μερικοί το θεωρούν σαν σημείο «ανοσοπροστασίας» αλλά δεν υπάρχουν ακόμα σαφή δεδομένα. Η διήθηση μπορεί να αφορά τον ίδιο τον όγκο ή και τους γύρω ιστούς και δεν πρέπει να συγχέεται με την πιθανή ηωσινοφιλική διήθηση επί εξέλκωσης ή νέκρωσης του όγκου. Αρκετοί συγγραφείς θεωρούν ότι τα ηωσινόφιλα σ' αυτή την περίπτωση έχουν σχέση με την κυτταροτοξικότητα, καθώς και την ικανότητά τους να συνθέτουν και να απελευθερώνουν πρωτεΐνες (BMP, ECP, EPO) και λεμφοκίνες (IL-1, IL-3, TNF-α, TGF-β, GM-CSF) που συμμετέχουν άμεσα ή έμμεσα στην καταστροφή των νεοπλασματικών κυττάρων (αυτοκρινής διέγερση

των ηωσινόφιλων ή και με διέγερση άλλων δραστικών κυττάρων). Η συμμετοχή των ηωσινόφιλων φαίνεται να είναι ουσιαστική στην παθογένεια πολλών νοσημάτων στα οποία παρατηρείται ιστική διήθηση από ηωσινόφιλα, όπως η ηωσινοφιλική ρινίτιδα, παραρινοκολπίτιδα, βρογχίτιδα, διάμεση πνευμονίτιδα, σκωληκοειδίτιδα, κυτταρίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, διάμεση νεφρίτιδα κ.λπ. (Tintinalli, 2010; Szajewska et al., 2010).

2.8. Ηωσινοφιλία στο Πεπτικό σύστημα

2.8.1. Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα/ Επιδημιολογία

Η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα ICD-10 K52.8 είναι μια σπάνια, άγνωστης προς το παρόν αιτιολογίας, φλεγμονώδης πάθηση της πεπτικής οδού, ιδίως του στομάχου και του εντέρου, η οποία χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη ηωσινοφιλική διήθηση του βλεννογόνου. Προκαλεί φλεγμονή και εξέλκωση που οδηγεί σε κοιλιακό άλγος, το οποίο σπάνια μπορεί να υποδυθεί οξεία κοιλία, διαρροϊκό σύνδρομο, δυσαπορρόφηση και εντερική απώλεια πρωτεϊνών και αίματος. Η πάθηση, αν και εμφανίζεται με σποραδικό χαρακτήρα, έχει περιγραφεί και σε οικογενή μορφή. Προσβάλλει και τα δύο φύλα, με υπεροχή των ανδρών, σε όλες τις ηλικίες από τη βρεφική μέχρι τη γεροντική. Το σύνολο των ασθενών που έχει περιγραφεί παγκοσμίως, με ποικίλη έκταση και κλινική εικόνα της νόσου, είναι λίγες εκατοντάδες, περίπου 300 περιστατικά. Αποτελεί σπάνια διάγνωση, 1/100.000, με συνήθη συχνότητα μεταξύ της 2ης και 6ης 10ετίας, συχνότερη όμως την 6^η δεκαετία. Συνδέεται με άσθμα και αλλεργίες \approx στο 50%, ενώ περιφερική ηωσινοφιλία ανευρίσκεται στο 80% των

περιπτώσεων χωρίς όμως να αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο (Tintinalli, 2010; Szajewska et al., 2010).

Οι ασθενείς με ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα, συχνά, πάσχουν και από κάποια άλλη αλλεργική πάθηση, όπως άσθμα ή αγγειοοίδημα και μπορεί να εμφανίζουν πολλές θετικές δερματικές δοκιμασίες. Επίσης, παρουσιάζουν κοιλιακό πόνο, ναυτία και εμέτους, απώλεια βάρους, καταβολή ενώ μπορεί να υπάρχει και διάρροια περιοδικά, η οποία μπορεί να είναι αιμορραγική. Στη μυϊκή ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα (13-70%) μπορεί να συμβεί απόφραξη ή εγκολεασμός. Στην υπορογόνια ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα (4,5% έως 9% στην Ιαπωνία και 13% στις ΗΠΑ) εμφανίζεται ασκίτης με περιφερική ηωσινοφιλία, και ευνοϊκή ανταπόκριση στα κορτικοστεροειδή. Μπορεί να συνυπάρχει χολαγγειίτιδα, παγκρεατίτιδα, ηωσινοφιλική διήθηση του σπλήνα, οξεία σκωληκοειδίτιδα και δωδεκαδακτυλικό έλκος.

2.8.2. Αιτιολογία /διάγνωση/ θεραπεία

Αν και η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη, έχουν διατυπωθεί απόψεις ότι ορισμένοι παράγοντες θα μπορούσαν να ευθύνονται για την εμφάνισή της. Οι παράγοντες που έχουν προταθεί ή μελετηθεί είναι η τροφική υπερευαισθησία ή τροφική αλλεργία, οι λοιμώξεις από σχιστόσωμα, νηματώδη, *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Áscaris suum*, *anisakis*, ακόμη και από σκώληκες που προσβάλλουν τους σκύλους. Σε ορισμένες περιπτώσεις η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα αποτελεί μέρος αγγειίτιδας ή άλλης πολυσυστηματικής νόσου, ενώ έχει θεωρηθεί και ως παρανεοπλασματική εκδήλωση. Το κλινικό φάσμα της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας είναι αρκετά ευρύ και παρουσιάζεται με χρόνια ή οξεία κλινική

εικόνα, με δυνατότητα προσβολής όλων των σημείων του πεπτικού σωλήνα ή του πεπτικού συστήματος.

Για να γίνει η διάγνωση, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί βιοψία σε ιστό του στομάχου ή του εντέρου. Περιφερική ηωσινοφιλία στο αίμα και αυξημένα επίπεδα IgE είναι συνηθισμένα, αλλά μπορεί και να μην υπάρχουν. Η Spiral CT δείχνει ασκίτη και ομόκεντρη πάχυνση του παχέος εντέρου και πιθανώς ειλεό, αλλά τα ευρήματα αυτά μπορούν, επίσης, να είναι παρόντα σε άλλες συνθήκες, όπως η νόσος και το λέμφωμα του Crohn.

3 διαγνωστικά κριτήρια χρησιμοποιούνται ευρέως:

- ✓ η παρουσία των γαστρεντερικών συμπτωμάτων
- ✓ η ιστολογική διείδυση της ηωσινοφιλίας ή η παρουσία αυξημένου αριθμού ηωσινοφίλων στο ασκίτικό υγρό (υπορογόσιος)
- ✓ Καμία ένδειξη παρασιτικής ή εξωεντερικής νόσου

Η ηωσινοφιλία, το σήμα κατατεθέν της αλλεργικής απόκρισης, μπορεί να απουσιάζει σε έως 20% των ασθενών, αλλά η υπολευκωματιναιμία και άλλες ανωμαλίες υποδηλώνουν δυσαπορρόφηση. Η ενδοσκοπική εμφάνιση στην ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα είναι μη ειδική. Περιλαμβάνει ερυθματώδη, εύθρυπτο, οζώδες και περιστασιακά ελκώδη βλεννογόνο. Μερικές φορές υπάρχει διάχυτη φλεγμονή με πλήρη απώλεια των λαχνών, συμμετοχή όλων των στιβάδων, υποβλεννογόσιο οίδημα και ίνωση.

Η οριστική διάγνωση γίνεται με την ιστολογική ένδειξη ηωσινοφιλικής διήθησης στις βιοψίες. Η μικροσκοπική εξέταση αποκαλύπτει > 20 ηωσινόφιλα ανά οπτικό πεδίο. Η διείδυση είναι συχνά ανομοιογενής.

Η Ραδιοισοτοπική σάρωση χρησιμοποιώντας τεχνήτιο (^{99m}Tc) μπορεί να είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της έκτασης της νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία, αλλά έχει μικρή αξία στη διάγνωση, γιατί δεν μπορεί να γίνει διαφοροδιάγνωση από άλλα αίτια φλεγμονής. Όταν η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα παρατηρείται σε συνδυασμό με ηωσινοφιλική διήθηση άλλων οργάνων, η διάγνωση του ιδιοπαθούς υπερηωσινοφιλικού συνδρόμου θα πρέπει να εξετάζεται.

Η διαφορική διάγνωση της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας περιλαμβάνει ευρύτατο φάσμα χρόνιων νοσημάτων που μπορεί να συνδυάζονται με διάρροια, περιφερική ηωσινοφιλία και διήθηση του εντερικού τοιχώματος από ηωσινόφιλα. Η θεραπεία περιλαμβάνει την απαγόρευση τροφών που πιθανολογείται ότι είναι υπεύθυνες, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών, χρωμογλυκικού νατρίου, αζαθειοπρίνης, κυκλοφωσφαμίδης, την ολική παρεντερική θρέψη και τη χειρουργική επέμβαση σε αποτυχία της συντηρητικής αγωγής ή σε εντοπισμένη νόσο.

Τα κορτικοστεροειδή είναι ο στυλοβάτης της θεραπείας με ένα ποσοστό ανταπόκρισης 90% σε ορισμένες μελέτες. Η κατάλληλη διάρκεια της θεραπείας με στεροειδή είναι άγνωστη και συχνά η υποτροπή απαιτεί μακροχρόνια θεραπεία. Διάφοροι παράγοντες, όπως το χρωμογλυκικό νάτριο (ένας σταθεροποιητής των σιτευτικών κυτταρικών μεμβρανών), η κετοτιφαίνη (ένα αντισταμινικό) και το montelukast (ένας εκλεκτικός, ανταγωνιστής υποδοχέων λευκοτριενίου), έχουν προταθεί στα πλαίσια της αλλεργικής υπόθεσης, με ανάμεικτα αποτελέσματα.

2.8.3. Κατάταξη Ηωσινοφιλίας ανάλογα με το βάθος της ηωσινοφιλικής διήθησης

Η νόσος κατατάσσεται ανάλογα με το βάθος της ηωσινοφιλικής διήθησης σε :

A) Βλεννογονική (Mucosal) Ηωσινοφιλική Γαστρεντερίτιδα. Παρουσιάζεται με

άτυπα συμπτώματα (κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών) και συχνά θεωρείται ότι οι ασθενείς πάσχουν από δυσπεψία, πεπτικό έλκος, IBS, παγκρεατίτιδα ή ΙΦΝΕ. Συχνά συνυπάρχουν ατοπία και ↑IgE

Β) Μυϊκή (Muscular) Ηωσινοφιλική Γαστρεντερίτιδα. Κυριαρχεί η συμπτωματολογία γαστρικής και εντερικής απόφραξης και μπορεί να μιμηθεί τη υπερτροφική πυλωρική στένωση σε βρέφη και ενηλίκους.

Γ) Ορογονική (Serosal) Ηωσινοφιλική Γαστρεντερίτιδα. Στο 10% των περιπτώσεων και κλινικά εκδηλώνεται ως ασκίτης. Συγκριτικά με τις άλλες 2 μορφές της νόσου ανταποκρίνεται καλύτερα στα γλυκοκορτικοειδή και συνδέεται με υψηλότερα επίπεδα περιφερικής ηωσινοφιλίας.

2.9. Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα

Παριστά μια κλινικοπαθολογική νόσο που μπορεί να προσβάλλει τόσο παιδιά όσο και ενήλικες και χαρακτηρίζεται από συμπτώματα που μπορεί να μιμηθούν την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (άρνηση λήψης τροφής, έμετους, οπισθοστερνικό καύσο, δυσφαγία ή και καθήλωση τροφής) και έντονη διήθηση του οισοφάγου από ηωσινόφιλα που δεν βελτιώνονται με χορήγηση με αναστολείς αντλίας πρωτονίων.

Παριστά σαφώς μια διαταραχή με μεσολάβηση ανοσολογικών μηχανισμών και σχετίζεται με τη λήψη διαφόρων τροφών και αλλεργιογόνα, με τη μεσολάβηση των TH2 λεμφοκυττάρων και την πιθανή δράση της IL-5, της εοταξίνης-3 ή και της IL-13.

Πιθανότατα τα επιθηλιακά κύτταρα του οισοφάγου παράγουν αυξημένα ποσά εοταξίνης-3 μετά διέγερση με IL-13 (Wagelie-Steffen et al., 2006; Roufousse & Weller, 2010).

2.10. Ηωσινοφιλική γαστρίτιδα - γαστρεντερίτιδα – σκωληκοειδίτιδα

Οι Ηωσινοφιλικές νόσοι αφορούν παθήσεις που επιλεκτικά επηρεάζουν το γαστρεντερικό σύστημα (ΓΕΣ). Χαρακτηριστικό της παθογένειά τους, είναι η ανάπτυξη φλεγμονής με έντονη παρουσία ηωσινόφιλων κυττάρων, τα οποία συγκεντρώνονται στην εσωτερική επιφάνεια του αυλού του ΓΕΣ. Ταυτόχρονα, απουσιάζει κάποιο άλλο γνωστό αίτιο πιθανής αύξησης των ηωσινόφιλων, όπως παρασιτική λοίμωξη, φαρμακευτική αντίδραση, νόσος του συνδετικού ιστού ή νεοπλασία.

Ανάλογα με το επίπεδο στο οποίο εντοπίζεται η φλεγμονή, οι παθήσεις που περιλαμβάνονται σε αυτή την κατηγορία ονομάζονται ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα (ΗΟ), ηωσινοφιλική γαστρίτιδα/εντερίτιδα και ηωσινοφιλική κολίτιδα. Τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερα η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, αναγνωρίζονται όλο και πιο συχνά. Αν και επίπτωσή τους δεν έχει ακόμα υπολογιστεί με ακρίβεια, επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι την τελευταία δεκαετία ζούμε μια, έστω μικρής έκτασης, επιδημία αυτών των παθήσεων, τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες.

Οι ασθενείς με ηωσινοφιλική γαστρεντεροπάθεια, εμφανίζουν σημαντικό εύρος εκδηλώσεων, που εξαρτάται από το σημείο του ΓΕΣ που έχει προσβληθεί, αλλά και από την ηλικία του ασθενούς. Ειδικά για την ΗΟ, που είναι και η πιο συχνή ηωσινοφιλική νόσος του ΓΕΣ, τα συμπτώματα που εμφανίζουν νεογνά και βρέφη είναι άρνηση λήψης τροφής και δυσφαγία ή/και ευερεθιστικότητα. Στην παιδική ηλικία, οι γονείς κυρίως, περιγράφουν συμπτώματα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠ), εμέτους, κοιλιακό άλγος. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθεί

αδυναμία ανάπτυξης με μείωση ή στασιμότητα πρόσληψης βάρους, θωρακικό άλγος, διάρροιες και βήχας. Οι γονείς συχνά περιγράφουν τα παιδιά σαν «ολιγόφαγα» που συχνά απέχουν ή δεν ολοκληρώνουν τα γεύματά τους. Άτυπα, αλλά ενδιαφέροντα για τον ειδικό ιατρό σημεία προκύπτουν από προσεκτική λήψη ιστορικού, όπως μεγάλη διάρκεια γευμάτων («το παιδί τελειώνει το φαγητό του πάντα τελευταίο...») ή «το γεύμα διαρκεί πολύ ώρα...») και η ανάγκη πόσης νερού κατά τη διάρκεια του γεύματος για να διευκολυνθεί η κατάποση της τροφής, πιθανόν να συνδυάζονται με παρουσία της νόσου.

Στους ενήλικες τα συμπτώματα είναι πιο συχνά και πιο έντονα και περιλαμβάνουν τη ΓΟΠ, δυσφαγία σε στερεές τροφές, θωρακικό άλγος ή συμπτώματα στην άνω κοιλία. Το πιο χαρακτηριστικό, «θορυβώδες» σύμπτωμα είναι η ενσφήνωση βλωμού, δηλαδή η αδυναμία κατάποσης της τροφής, η οποία «σφηνώνει» σε κάποιο σημείο του οισοφάγου.

Επιδημιολογικά στοιχεία, που κυρίως πηγάζουν από τη μελέτη της ΗΟ, αναδεικνύουν τη θεωρία ότι οι ηωσινοφιλικές νόσοι του ΓΕΣ προκύπτουν ως συνέπεια της αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες αναφέρονται σε τροφικά και εισπνεόμενα αλλεργιογόνα με διαπιστωμένη, σε αρκετές περιπτώσεις μάλιστα, την εποχική διακύμανση των εξάρσεων και υφέσεων της νόσου. Επίσης, φαίνεται ότι έως και το 75% των πασχόντων έχει ιστορικό ατοπικής προδιάθεσης. Αφορά κυρίως παιδιά και ενήλικες άρρενες στην 3^η και 4^η δεκαετία της ζωής τους και έχει αναφερθεί σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες, όπου υπάρχει αύξηση των αλλεργικών νοσημάτων (Katz et al., 2005).

Η προσέγγιση της νόσου απαιτεί σχολαστική λήψη ιστορικού, καταγραφή των κλινικών εκδηλώσεων του ΓΕΣ και απόλυτη συνεργασία γαστρεντερολόγου και

αλλεργιολόγου. Η οριστική διάγνωση γίνεται μόνο μετά από γαστροσκόπηση (ή κολonosκόπηση στις, πιο σπάνιες, ηωσινοφιλικές κολίτιδες) και ιστολογικό έλεγχο των βιοψιών. Παράλληλα, θα πρέπει να αποκλείονται άλλες νόσοι που συνδέονται με ανάλογα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009).

Οι ηωσινοφιλικές νόσοι του ΓΕΣ σχετίζονται αιτιολογικά με τροφικές αλλεργίες, ενίοτε πολλαπλές. Η θεραπεία περιλαμβάνει αυστηρούς διαιτητικούς περιορισμούς, οι οποίοι επηρεάζουν σε σοβαρό βαθμό την ποιότητα και τον τρόπο ζωής των ασθενών. Των συνιστώμενων περιορισμών, έχει προηγηθεί αλλεργιολογικός έλεγχος στον οποίο κεντρικό ρόλο έχουν οι δοκιμασίες επικόλλησης (atopy patch tests). Παράλληλα, κεντρικό ρόλο στη θεραπεία έχει η αντιφλεγμονώδης δράση των κορτικοστεροειδών τα οποία χορηγούνται είτε τοπικά, είτε συστηματικά. Αναστολείς αντλίας πρωτονίων μπορούν να προστεθούν στη φαρμακοθεραπεία, με εξαιρετική αποτελεσματικότητα σε συγκεκριμένη υποκατηγορία της ΗΟ. Άλλες θεραπευτικές λύσεις χρησιμοποιούνται σπανιότερα ενώ, δεδομένης της πρόσφατης ανάδειξης των ηωσινοφιλικών νόσων ως σημαντικών, πολλές νέες φαρμακευτικές προσεγγίσεις είναι υπό διερεύνηση. Σε χρόνιες περιπτώσεις, ειδικά σε ενήλικες, είναι απαραίτητη η παρέμβαση με μηχανική διαστολή του οισοφάγου.

Αντανακλούν μια μεγάλη ομάδα φλεγμονωδών διαταραχών που προσβάλλουν τον πεπτικό σωλήνα και ιδιαίτερα τον στόμαχο και το λεπτό έντερο κυρίως και χαρακτηρίζεται από έντονη διήθηση από ηωσινόφιλα του τοιχώματος του πεπτικού σωλήνα. Αρκετά συχνά συνοδεύεται από ηωσινοφιλία του αίματος. Η διήθηση από ηωσινόφιλα μπορεί να περιορίζεται σε μια από τις στοιβάδες του τοιχώματος (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009). Όταν η κύρια εντόπιση είναι ο ορογόνος, τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια και ασαφή και οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να είναι αυτές μιας ήπιας περιτονίτιδας ή περιτοναϊκού ερεθισμού, με ή χωρίς την ύπαρξη ασκίτη (Katz

et al., 2005). Αρκετές φορές η κύρια διήθηση από ηωσινόφιλα αφορά τη μυϊκή στοιβάδα, που έχει σαν αποτέλεσμα σημαντική πάχυνση και μερικές φορές την ογκόμορφη εμφάνιση της διήθησης. Τα συμπτώματα μπορεί τότε να είναι εκείνα μιας μερικής απόφραξης του πεπτικού σωλήνα, ιδιαίτερα όταν η βλάβη εντοπίζεται στην γαστροδωδεκαδακτυλική περιοχή. Στην ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα προσβάλλεται κυρίως ο βλεννογόνος και μπορεί να συνοδεύεται από εξέλκωση και από κλινικές εκδηλώσεις όμοιες με την εντεροπάθεια, με απώλεια λευκόματος, με συνοδό αναιμία και δυσασπορρόφηση. Μπορεί να προκαλέσει κοιλιακό άλγος που σπάνια υποδύεται οξεία κοιλία, διαρροϊκό σύνδρομο και απώλεια αίματος (Wagelie-Steffen et al., 2006; Roufosse & Weller, 2010). Συνήθως η διήθηση από ηωσινόφιλα αφορά άλλοτε άλλες περιοχές του εντέρου (κατά τόπους διήθηση από ηωσινόφιλα). Όταν βρίσκονται ακριβώς κάτω από το επιθήλιο συνήθως συνοδεύεται από εξαφάνιση των μικρολαχνών του εντέρου (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009).

Γενικά η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί με μια ποικιλία συμπτωμάτων υπό οξεία ή χρόνια μορφή και προσβολή διαφόρων οργάνων του πεπτικού συστήματος. Εμφανίζεται με σποραδικό χαρακτήρα, αλλά έχουν περιγραφεί και οικογενείς 122 μορφές και προσβάλλει και τα δύο φύλα με υπεροχή των ανδρών και σε όλες τις ηλικίες. Συχνά στα κόπρανα των αρρώστων ανευρίσκονται αρκετά ηωσινόφιλα και κρύσταλλοι Charcot-Leyden, ενώ στον ορό ανευρίσκονται αυξημένα επίπεδα IgE ανοσοσφαιρίνης (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009). Θα πρέπει να γίνεται διαφορική διάγνωση από διάφορα χρόνια νοσήματα που εμφανίζουν διάρροια, ηωσινοφιλία του αίματος και διήθηση του εντερικού τοιχώματος από ηωσινόφιλα, όπως ορισμένοι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, όπως νόσος Crohn, ιδιοπαθές υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο, οξώδης πολυαρτηρίτιδα, λέμφωμα του εντέρου, ηωσινοφιλικό κοκκίωμα, παρασιτώσεις, παρανεοπλασματική ηωσινοφιλία, ενώ θα πρέπει να αποκλειστούν

αλλεργικές αντιδράσεις και η πιθανότητα φαρμακευτικής αλλεργίας που συνήθως υποεκτιμάται (Wagelie-Steffen et al., 2006; Roufousse & Weller, 2010).

Η αιτιολογία δεν είναι απόλυτα σαφής και αρκετοί άρρωστοι έχουν ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ατοπικής νόσου όπως άσθμα ή πυρετό εκ χόρτου. Η υπερευαισθησία σε ορισμένες τροφές- “τροφική αλλεργία” -θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη ιδιαίτερα στα παιδιά (αλλεργία στο γάλα) και λιγότερο στους ενήλικες. Έχουν επίσης ενοχοποιηθεί λοιμώξεις από νηματώδεις σκώληκες, σχιστόσωμα, *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, ασκαρίδες και πολλούς σκώληκες κατοικίδιων ζώων. Μερικές φορές αποτελεί μέρος κάποιας αγγειίτιδας ή πολυσυστηματικής νόσου και πολύ πιο σπάνια αποτελεί μια παρανεοπλασματική εκδήλωση. Η εφαρμογή ειδικής διαίτας με αποφυγή ορισμένων τροφών έχει ποικίλλοντας αποτελέσματα, αλλά μάλλον θα πρέπει να αποφεύγονται οι πιθανολογούμενες υπεύθυνες τροφές (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009). Αρκετές φορές είναι απαραίτητη η χορήγηση μικρών δόσεων κορτικοειδών ή και ανοσοκατασταλτικών (αζαθειοπρίνη, κυκλοφωσφαμίδη), ολική παρεντερική διατροφή ή και χειρουργική επέμβαση επί εντοπισμένης νόσου (Simon et al., 2010).

2.11. Ηωσινοφιλική χολοκυστίτιδα - Χολαγγειΐτιδα

Σπάνια σε χειρουργικά παρασκευάσματα μετά χολοκυστεκτομή εμφανίζεται διήθηση της χοληδόχου κύστεως από ηωσινόφιλα. Δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα για τη συχνότητα, τη συνοδό ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα ή την ηωσινοφιλία στο περιφερικό αίμα. Τα συμπτώματά δεν διακρίνονται από εκείνα της λιθίασης της χοληδόχου κύστεως ή της χολοκυστίτιδας ή χολαγγειΐτιδας. Η αιτιολογία της είναι

άγνωστη και ενοχοποιούνται αλλεργικά νοσήματα, παράσιτα (ασκαρίδες κλπ.), φάρμακα (φενυτοΐνη, ερυθρομυκίνη, κεφαλοσπορίνες, διάφορα βότανα κλπ.), υπερωσινοφιλικό σύνδρομο, η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα καθώς και αντίδραση στους χολόλιθους (Rives et al., 2005). Μερικές φορές συνοδεύεται από ηωσινοφιλία του περιφερικού αίματος που μάλλον δείχνει ότι αποτελεί εκδήλωση μιας συστηματικής υπερωσινοφιλικής διαταραχής (πιθανή συνοδός διήθηση και άλλων οργάνων). Ιστολογικά παρατηρείται διήθηση του υποβλεννογονίου ή και όλου του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως από ηωσινόφιλα (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009; Klion et al., 2004).

2.12. Ηωσινοφιλική παγκρεατίτιδα

Φαίνεται ότι είναι συχνό εύρημα στον παγκρεατικό ιστό βρεφών διαβητικών μητέρων, που δεν φαίνεται να σχετίζεται με τη βαρύτητα του διαβήτη της μητέρας ή τη χρήση ινσουλίνης. Ο μηχανισμός είναι άγνωστος αλλά φαίνεται ότι σχετίζεται με την διαπλακουντιακή μεταβίβαση αντισώματος και καθήλωση ανοσοσυμπλεγμάτων στο παγκρεατικό ιστό των βρεφών. Σε ενήλικες αρρώστους σπάνια συνοδεύεται από ηωσινοφιλία και συχνά συνδυάζεται με βαριά βλάβη πλησίον οργάνων ή σχηματισμό ψευδοκύστης και ηωσινοφιλική διήθηση. Ηωσινοφιλική διήθηση του παγκρέατος παρατηρείται σε συνδυασμό με καρκίνο του παγκρέατος, λεμφοκυτταρική σκληρυντική παγκρεατίτιδα, υποδόρια λιπώδη νέκρωση, ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα και συστηματική μαστοκυττάρωση. Ιστολογικά παρατηρείται διάχυτη ή εστιακή διήθηση από ηωσινόφιλα γύρω από τον πόρο και τους αδένες. Αρκετοί άρρωστοι εμφανίζουν και ηωσινοφιλική διήθηση άλλων οργάνων, αύξηση

των IgE στον ορό. Πιθανότατα αυτή η τοπική παγκρεατική φλεγμονή να προκαλεί έκλυση παραγόντων που προάγει την αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων και απελευθέρωση ηωσινοφιλικών χημειοτακτικών παραγόντων (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009; Klion et al., 2004).

2.13. Ηωσινοφιλική πρωκτίτιδα

Επηρεάζει παιδιά < 2ετών, με κυρίως αιματηρά κόπρανα και παρουσία ή απουσία διάρροιας. Έχει αναφερθεί σε βρέφη που τρέφονται με γάλα αγελάδας και διατροφή βασισμένη σε Soya formulas ή ακόμη και σε βρέφη που αποκλειστικά θηλάζουν. Μπορεί να παρουσιασθεί έκζεμα αλλά γενικά λείπουν οι συστηματικές εκδηλώσεις. Η ενδοσκοπική εξέταση αποκαλύπτει εστιακό ερύθημα του βλεννογόνου, διαβρώσεις και λεμφοειδή οζώδη υπερπλασία. Ιστολογικά αποκαλύπτεται ηωσινοφιλική διήθηση του βλεννογόνου και του ορογόνου με τουλάχιστον 6 Εο κοπ, και πιθανότητα διήθησης των κρυπτών. Ανταποκρίνεται άριστα σε διαιτητικούς περιορισμούς – αποκλεισμός από τη διατροφή του γάλακτος της μητέρας και της σόγιας, στοιχειώδη δίαιτα – με την πλειοψηφία των παιδιών να μπορούν να τα επανεντάξουν στη διατροφή τους μετά τον 1ο χρόνο (Singh, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΛΛΑΓΟΝΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

3.1.Εισαγωγή

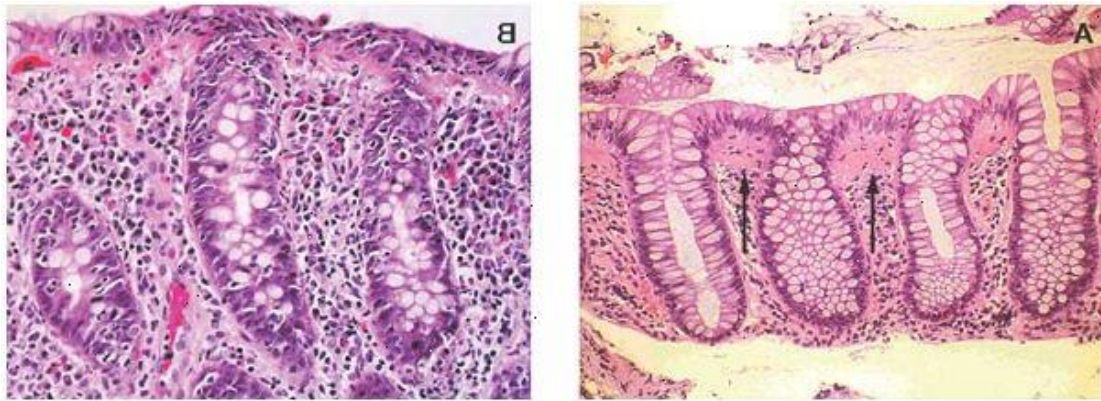
Η μικροσκοπική κολίτιδα είναι μια χρόνια διαταραχή που προκαλεί φλεγμονή του παχέος εντέρου. Η μικροσκοπική κολίτιδα, ICD-10 K52.8, αναφέρεται σε δύο ιατρικές καταστάσεις που προκαλούν διάρροια: κολίτιδα κολλαγόνου και λεμφοκυτταρική κολίτιδα. Υπάρχουν διάφορες επιλογές θεραπείας για μικροσκοπική κολίτιδα. Αυτές περιλαμβάνουν αντιβιοτικά, αντιφλεγμονώδη φάρμακα, θεραπεία ενυδάτωσης από το στόμα, η ενδοφλέβια θεραπεία καθώς και η χειρουργική επέμβαση. Θεραπείες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο της διάρροιας και τη μείωση της φλεγμονής του παχέος εντέρου (Parks et al., 2019).

Η μικροσκοπική κολίτιδα μπορεί επίσης να κληθεί λεμφοκυτταρική κολίτιδα ή κολλαγονώδη κολίτιδα. Γυναίκες και άνδρες μεταξύ 60 και 80 ετών προσβάλλονται εξίσου με τη διάγνωση της λεμφοκυτταρικής κολίτιδας και οι γυναίκες διαγιγνώσκονται συχνότερα από τους άνδρες. Είναι μια κατάσταση που επηρεάζει το παχύ έντερο, αλλά δεν αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Η σωστή διάγνωση και θεραπεία μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα και να επιτρέψει σε ένα άτομο να ζήσει μια υγιή, φυσιολογική ζωή. Η πρόγνωση για τη λεμφοκυτταρική κολίτιδα και την κολίτιδα κολλαγόνου είναι καλή, και οι δύο θεωρούνται καλοήθεις (Bernstein et al., 2005).

Οι ασθενείς είναι επί το πλείστον, αν και όχι αποκλειστικά, μεσήλικες γυναίκες. Παρουσιάζουν μακροχρόνια υδαρή διάρροια, η οποία μπορεί να είναι έντονη. Υπάρχει μια υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως για

παράδειγμα αρθρίτιδα, σύνδρομο Sjogren, και κοιλιοκάκη. Υπάρχουν αναφορές για μικροσκοπική κολίτιδα από φάρμακα, ιδιαίτερα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) (Unnikrishnan et al., 2014). Η κολonosκόπηση είναι φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική και απαιτούνται πολλές βιοψίες για να γίνει η διάγνωση (εικόνα 2).

Εικόνα 2. Μικροσκοπική κολίτιδα



3.2. Παθολογία μικροσκοπικής κολίτιδας

Το σήμα κατατεθέν της μικροσκοπικής κολίτιδας είναι μια αύξηση στα φλεγμονώδη κύτταρα (δηλαδή λεμφοκύτταρα) σε βιοψίες κόλου με μια κατά τα άλλα φυσιολογική εμφάνιση στην αρχιτεκτονική του παχέος εντέρου. Τα φλεγμονώδη κύτταρα αυξάνονται τόσο στην επιφάνεια του επιθηλίου (ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα) όσο και του χορίου (Shor et al., 2019).

Δεν είναι γνωστό εάν κολλαγονώδης (Kuh-LAYJ-UH-nus) κολίτιδα και λεμφοκυτταρική κολίτιδα είναι δύο ξεχωριστές διαταραχές ή αντιπροσωπεύουν διαφορετικές φάσεις της ίδιας κατάστασης. Ωστόσο, τα συμπτώματα της

κολλαγονώδους κολίτιδας και της λεμφοκυτταρικής κολίτιδας είναι παρόμοια, όπως οι εξετάσεις και θεραπεία.

Και οι δύο μορφές της νόσου έχουν τα εξής κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά:

- Χρόνια διάρροια
- Φυσιολογική κολονοσκόπηση
- Χαρακτηριστική ιστοπαθολογία

Στη λεμφοκυτταρική κολίτιδα, αυτά είναι τα μόνα παθολογικά χαρακτηριστικά.

Σε κολίτιδα κολλαγόνου, τα χαρακτηριστικά της λεμφοκυτταρικής κολίτιδας είναι παρόντα, με επιπλέον την παρουσία ενός πεπαχυσμένου υποεπιθηλιακού στρώματος κολλαγόνου που μπορεί να είναι μέχρι 30 μικρόμετρα (O'Toole, 2016).

3.3. Αίτια μικροσκοπικής κολίτιδας

Η ακριβής αιτιολογία της μικροσκοπικής κολίτιδας είναι άγνωστη, αλλά πιστεύεται ότι ορισμένες προϋποθέσεις μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μικροσκοπικής κολίτιδας. Σύμφωνα με την Εθνική Digestive Diseases, βακτήρια ή βακτηριακές τοξίνες μπορεί να είναι υπεύθυνα για την πρόκληση ζημιών και φλεγμονή του παχέος εντέρου (Fernández-Bañares et al., 2016; Clara et al., 2016). Μικροσκοπική κολίτιδα μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος καταστρέφοντας υγιή κύτταρα για άγνωστους λόγους (αυτοάνοσης απόκρισης).

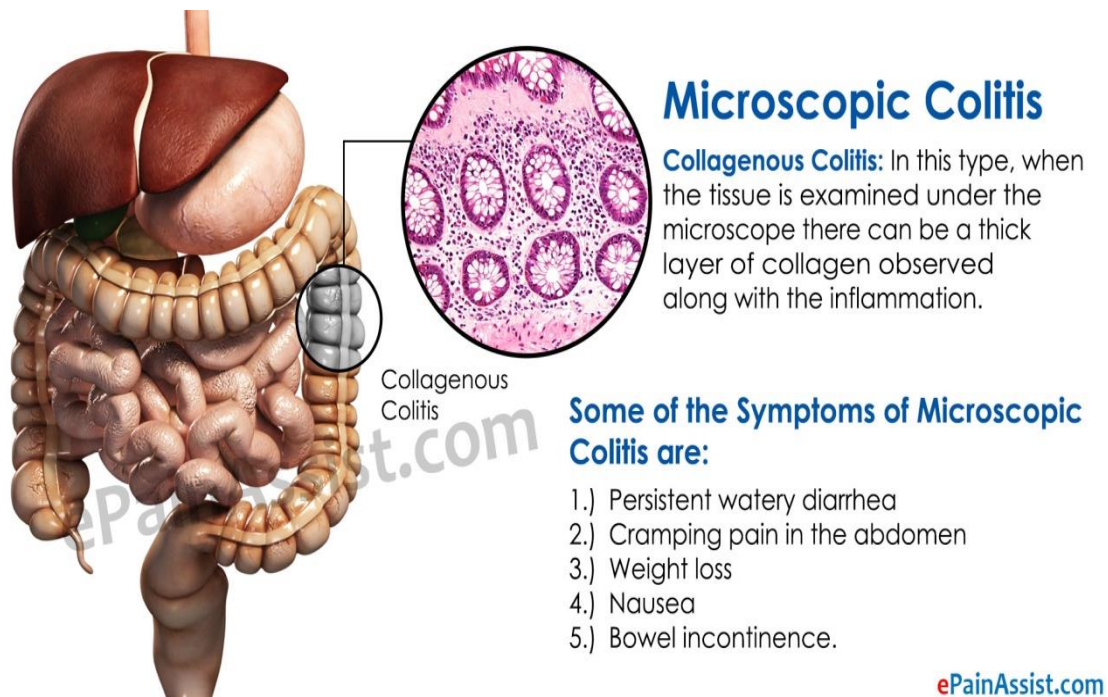
Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι η χρήση ορισμένων φαρμάκων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης μικροσκοπικής κολίτιδας, αλλά δεν συμφωνούν όλες οι μελέτες. Φάρμακα που συνδέονται με την κατάσταση περιλαμβάνουν:

- Η ασπιρίνη, ακεταμινοφαίνη (Tylenol και άλλα), και την ιβουπροφαίνη (Advil, Motrin IB, κ.ά.)
- Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, όπως η λανσοπραζόλη
- Ακαρβόζη (Precose)
- Flutamide
- Η ρανιτιδίνη (Zantac)
- Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, όπως η σετραλίνη (Zoloft)
- Καρβαμαζεπίνη

3.4. Συμπτώματα μικροσκοπικής κολίτιδας

Το πιο κοινό και κύριο σύμπτωμα των μικροσκοπικών κολίτιδων είναι η χρόνια διάρροια. Χρόνια διάρροια προκαλείται όταν το κολλαγόνο και η φλεγμονή παρεμβαίνει με την απορρόφηση του νερού από το παχύ έντερο. Με την πάροδο του χρόνου, η διάρροια μπορεί να είναι συνεχής ή μπορεί να έχει λιγότερο συχνές εμφανίσεις. Μολονότι η διάρροια είναι το κύριο σύμπτωμα, άλλα πιθανά συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν, όπως αδυναμία, απώλεια βάρους, ναυτία ή έμετος, αφυδάτωση και κοιλιακός πόνος. Αν τα συμπτώματα συνεχίζονται, μια επαγγελματική διάγνωση μπορεί να καθορίσει αν μικροσκοπική κολίτιδα είναι παρούσα (Tong et al., 2015) (εικόνα 3).

Εικόνα 3. Βασικά συμπτώματα Μικροσκοπική Κολίτιδας



3.5. Διάγνωση μικροσκοπικής κολίτιδας

Η διάγνωση της μικροσκοπικής κολίτιδας μπορεί να καθοριστεί μόνο μέσω μιας μικροσκοπικής εξέτασης επειδή η φλεγμονή είναι στην επένδυση του παχέος εντέρου και δεν είναι ορατή στην επιφάνεια. Η βιοψία (μικρό κομμάτι του ιστού) έχει ληφθεί από διάφορες περιοχές της κανονικής επένδυση του παχέος εντέρου κατά τη διάρκεια ευέλικτης σιγμοειδοσκόπησης ή κολονοσκόπησης και ο ιστός εξετάζεται κάτω από ένα μικροσκόπιο. Μπορεί να απαιτούνται πολλαπλές βιοψίες για να εξασφαλιστεί η ακριβής διάγνωση και οι επιλογές θεραπείας (Zabana et al., 2017; Bohr et al., 1996).

3.6. Θεραπεία μικροσκοπικής κολίτιδας

Η μικροσκοπική κολίτιδα όπως έχει γίνει γνωστό μπορεί να επιλυθεί από μόνη της , αλλά πολλές επιλογές είναι διαθέσιμες για τη θεραπεία. Ορισμένες αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορεί να συνιστώνται για τη θεραπεία της μικροσκοπικής κολίτιδας. Η εξάλειψη των τροφίμων που περιέχουν λακτόζη και η καφεΐνη ή η μείωση του ποσού της πρόσληψης λίπους είναι μερικές συνιστώμενες αλλαγές στον τρόπο ζωής για την αντιμετώπιση της μικροσκοπικής κολίτιδας. Όσοι κάνουν χρήση σε υπερβολικές ποσότητες αναλγητικών, όπως η ασπιρίνη και η ιβουπροφαίνη, πρέπει να τις μειώνουν και να αποφεύγονται (Zabana et al., 2017; Bohr et al., 1996).

Μπορεί να δοθεί θεραπεία με αντιβιοτικά για την πρόληψη ή τη θεραπεία κάθε τύπου της λοίμωξης. Αντιδιαρροϊκά φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία σοβαρών περιπτώσεων διάρροιας. Η αφυδάτωση μπορεί να είναι ένα αποτέλεσμα της διάρροιας, η θεραπεία ενυδάτωσης χρησιμοποιείται επίσης για την αναπλήρωση χαμένων υγρών. Αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή τα στεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μειώσει τη διόγκωση η φλεγμονή της πληγείσας περιοχής του παχέος εντέρου. Εντούτοις, η μακροχρόνια χρήση στεροειδών μπορεί να προκαλέσει υψηλή πίεση αίματος και απώλεια οστού (Macaigne et al., 2014).

Αν και σπάνια συνιστάται, η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί για την αφαίρεση μέρους ή όλου του στην προσβεβλημένη περιοχή του παχέος εντέρου. Χειρουργική επέμβαση συνιστάται μόνο όταν η κατάσταση δεν έχει καμία απάντηση σε άλλες μορφές θεραπείας ή φάρμακα (Macaigne et al., 2014).

Οι ακόλουθες στρατηγικές είναι ασφαλείς και μπορούν να ανακουφίσουν τη διάρροια σε μερικούς ασθενείς:

- Αποφύγετε τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)
- Αποφυγή λακτόζης (μόνο για να εξαλειφθεί η πιθανότητα ότι η δυσανεξία στη λακτόζη στο γάλα επιδεινώνει τη διάρροια)
- Παράγοντες αντιδιαρροϊκοί, όπως loperamide (Imodium) ή diphenoxylate και ατροπίνη (Lomotil)
- Σαλικυλικό βισμούθιο
- Βουδεσονίδη
- 5-ASA (μεσαλαζίνη)
- Τέλος, μερικοί γιατροί μπορούν να χρησιμοποιούν φάρμακα που καταστέλλουν ισχυρά το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως η αζαθειοπρίνη και η 6-μερκαπτοπουρίνη σε ασθενείς με σοβαρή μικροσκοπική κολίτιδα που δεν αποκρίνεται σε άλλες θεραπείες (Choi et al., 2019)..

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή του επιπολασμού και τους είδους της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας καθώς και της μικροσκοπικής και κολλαγονώδης κολίτιδας, αλλά και οιασδήποτε εντόπισής της σε όργανο-σύστημα (πλην οισοφάγου) των ασθενών που ενδοσκοπήθηκαν στη Γαστρεντερολογική Κλινική του ΠΓΝ Ιωαννίνων.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η μελέτη αυτή είναι μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας και μικροσκοπικής και κολλαγονώδης κολίτιδας σύμφωνα με τα ευρήματα των ενδοσκοπήσεων, των ασθενών που παρακολουθούνται και ενδοσκοπήθηκαν στην Γαστρεντερολογική Κλινική του ΠΓΝ Ιωαννίνων, κατά το χρονικό διάστημα από 1/1/2017-31/12/2018. Μελετήθηκε η ιστολογία και η κλινική εικόνα, η κλινική πορεία και οι θεραπευτικές στρατηγικές που ακολουθήθηκαν σε κάθε ασθενή.

ΔΕΙΓΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 39 ασθενείς που διαγνώστηκαν με ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα πλην οισοφάγου και μικροσκοπικής και κολλαγονώδη κολίτιδας.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν ασθενείς με ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα πλην οισοφάγου, και μικροσκοπική και κολλαγονώδη κολίτιδα.

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ

Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

ΗΘΙΚΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η μελέτη διέπεται από το νομοθετικό και δεοντολογικό πλαίσιο του [Γενικού Κανονισμού για την προστασία δεδομένων](#) προσωπικού χαρακτήρα.

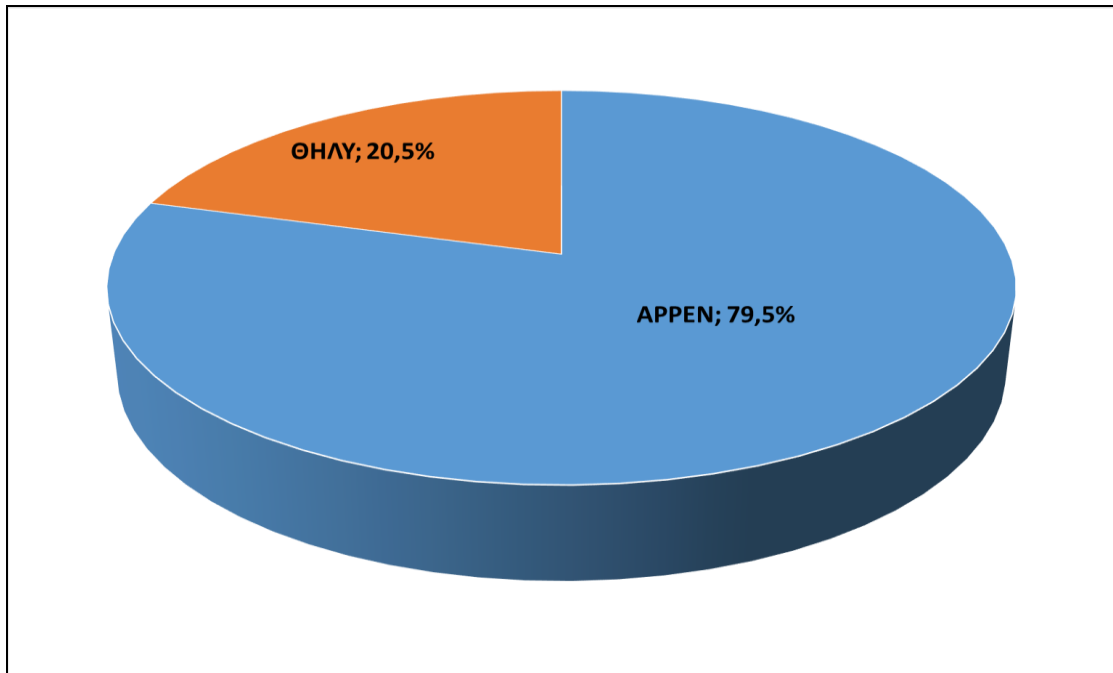
ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

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 ενδοτεταρτημοριακά εύρη χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (n) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

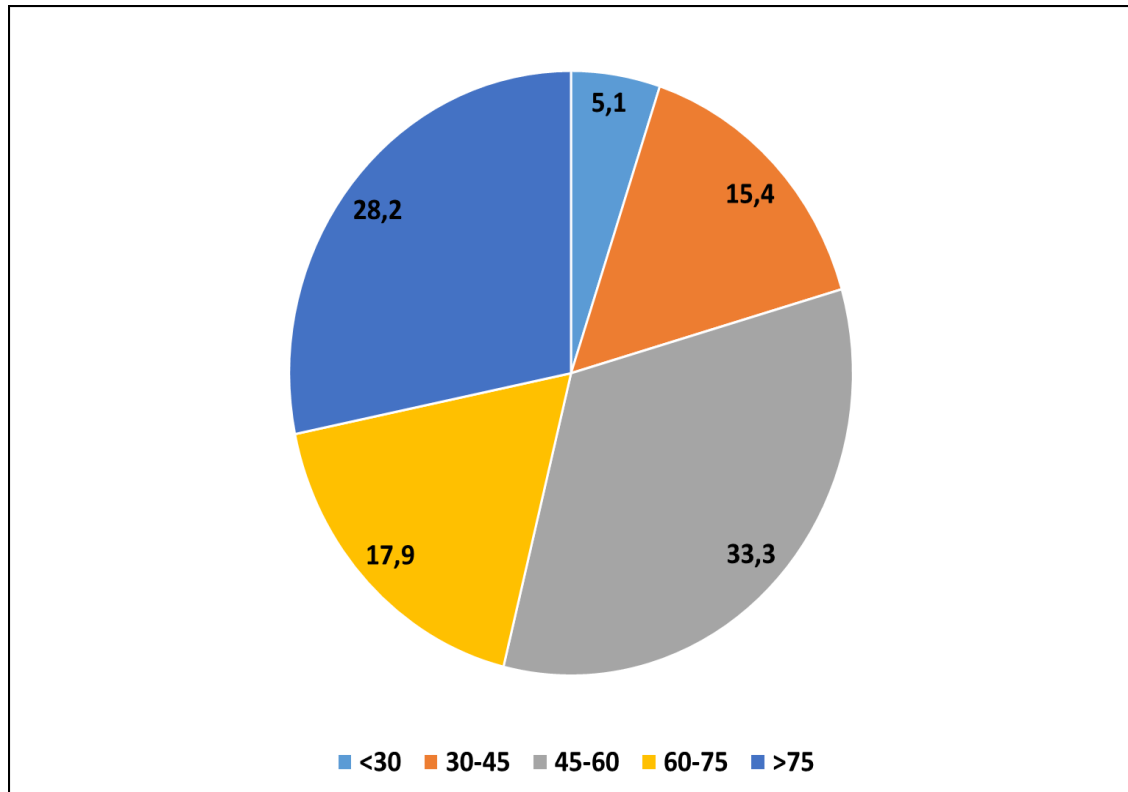
Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άνδρες (79,5%), ενώ το υπόλοιπο 20,5% ήταν γυναίκες.

Διάγραμμα 1: Φύλο Δείγματος



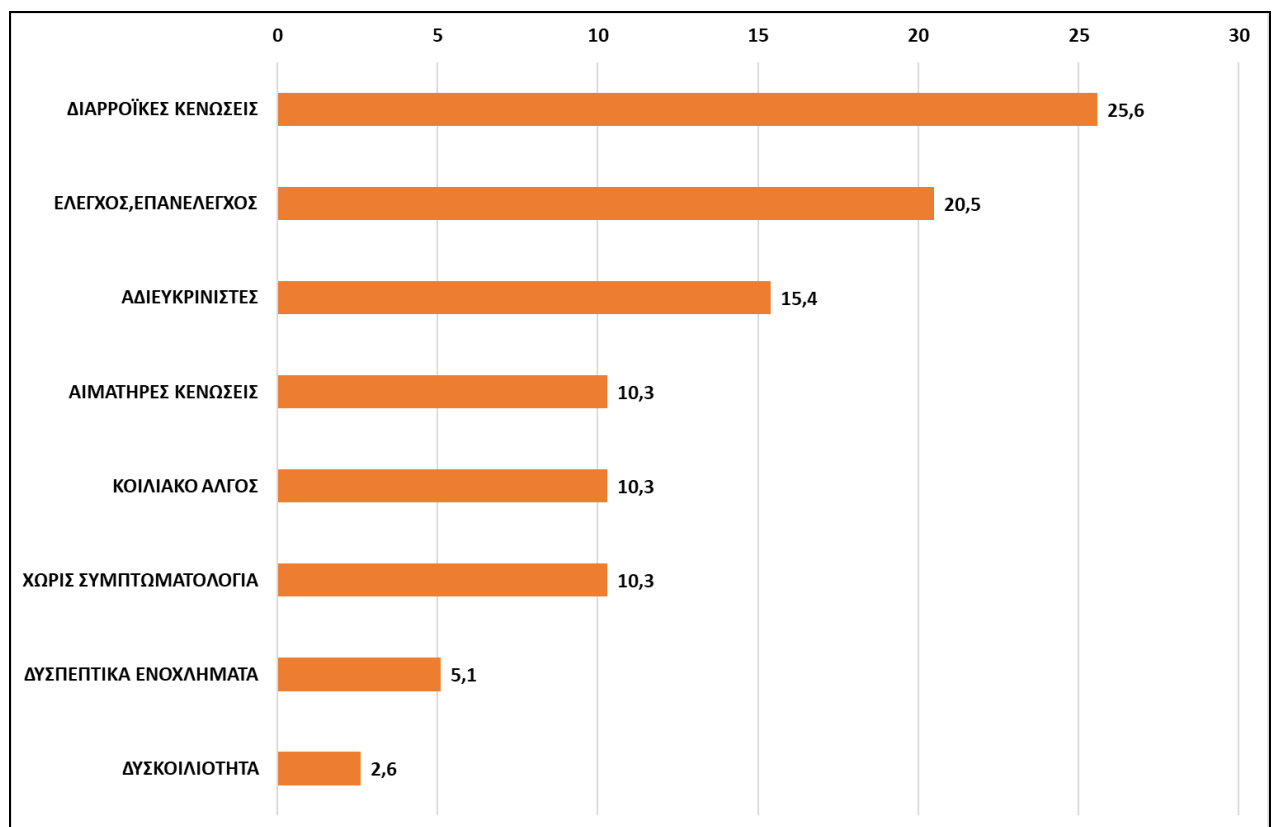
Το 33,3% άνηκε στην ηλικιακή ομάδα 45-60 ετών, ενώ το 28,2% στην ηλικιακή ομάδα >75.

Διάγραμμα 2: Ηλικιακές ομάδες



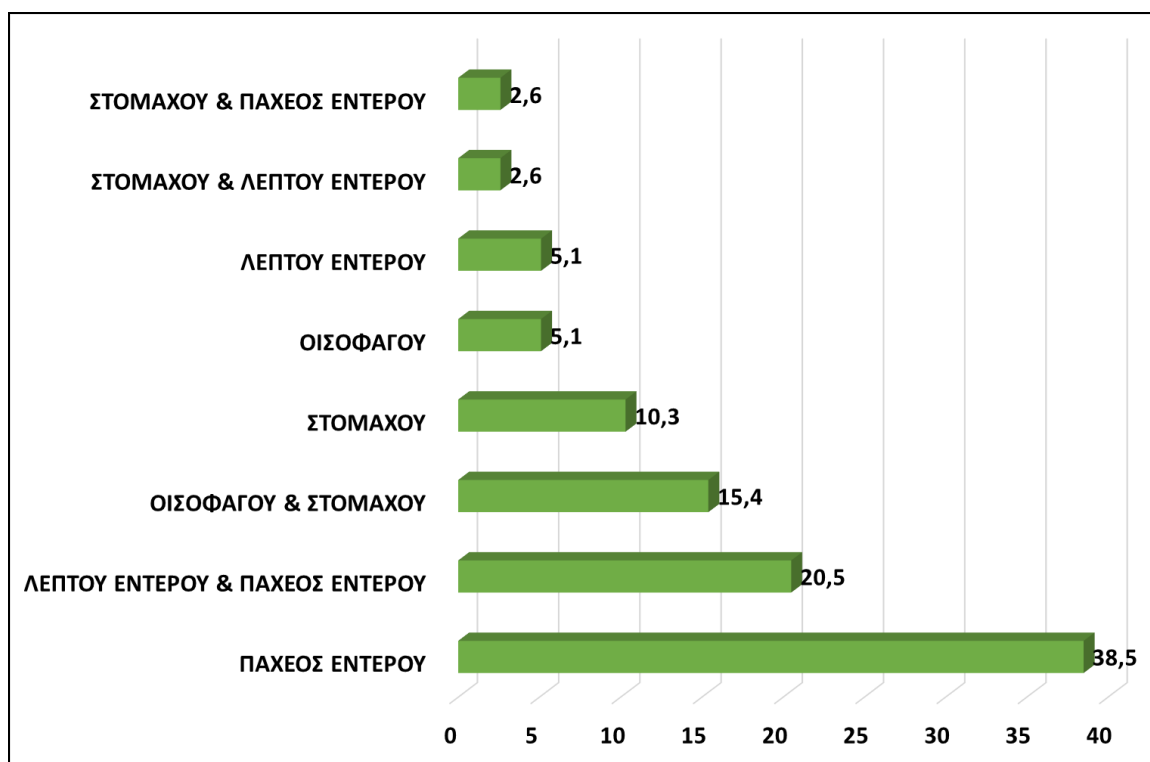
Το 25,6% των ασθενών είχαν διαρροϊκές κενώσεις, 20,5% ήταν έλεγχος ή επανέλεγχος, 15,4% αδιευκρίνιστες κλινικές πληροφορίες, 10,3% αιματηρές κενώσεις, το ίδιο ποσοστό κοιλιακό άλγος και το ίδιο χωρίς συμπτωματολογία, 5,1% δυσπεπτικά ενοχλήματα και 2,6% δυσκοιλιότητα.

Διάγραμμα 3: ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ



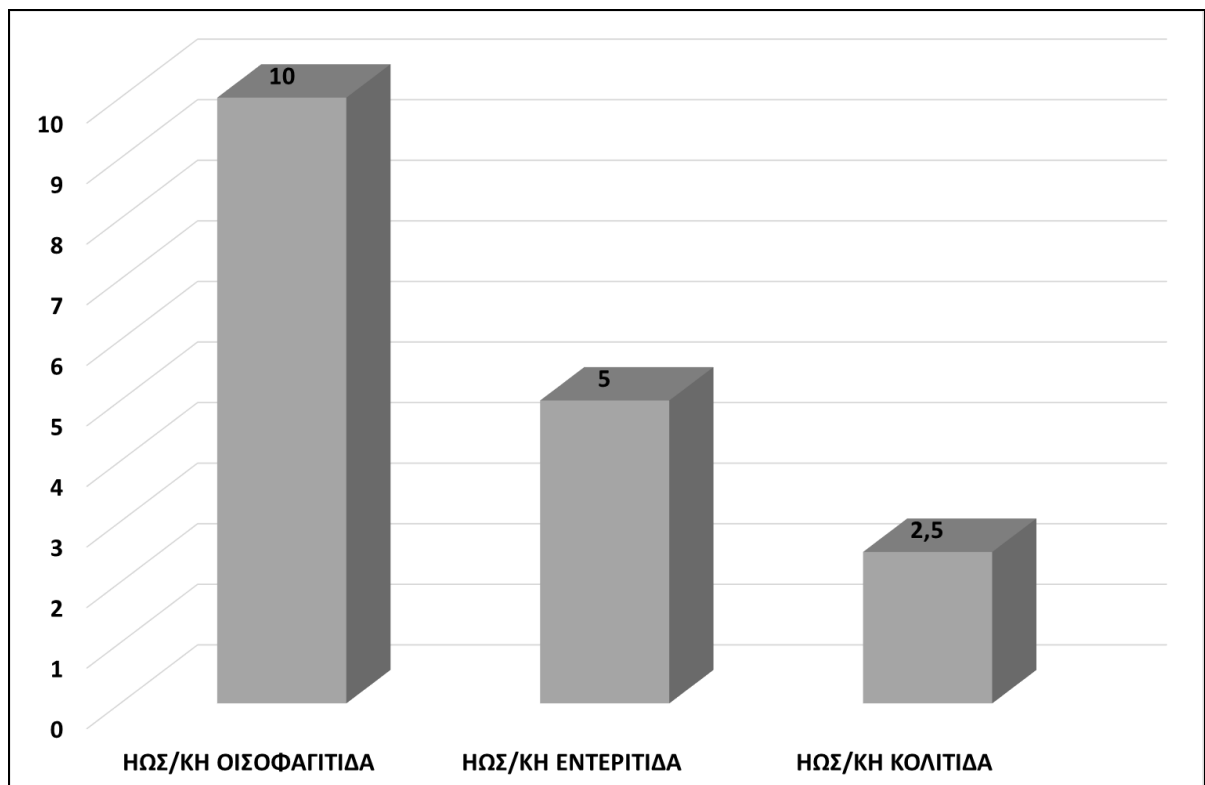
Σύμφωνα με τη βιοψία, στην πλειοψηφία των ασθενών (38,5%) βρέθηκε στο παχύ έντερο. Στο 20,5% βρέθηκε στο λεπτό και παχύ έντερο, 15,4% στον οισοφάγο και στο στομάχι, στο 10,3% μόνο στο στομάχι, στο 5,1% στον οισοφάγο και στο ίδιο ποσοστό στο λεπτό έντερο. Τέλος, στο 2,6% βρέθηκε στο στομάχι και λεπτό έντερο και στο ίδιο ποσοστό στο στομάχι και παχύ έντερο.

Διάγραμμα 4: ΘΕΣΗ ΒΙΟΨΙΑΣ



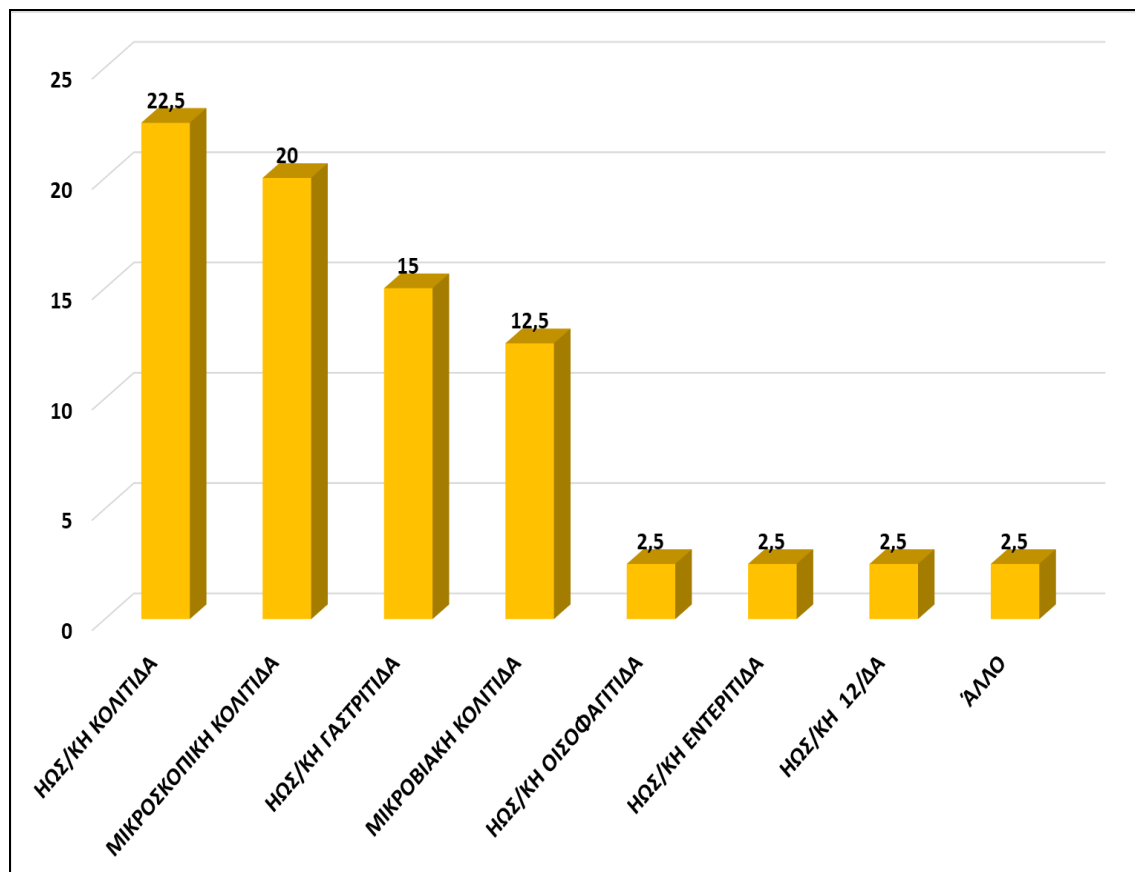
Στο 10% των ασθενών η διάγνωση είχε ως αποτέλεσμα ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 5% ηωσινοφιλική εντερίτιδα και 2,5% ηωσινοφιλική κολίτιδα.

Διάγραμμα 5: ΔΙΑΓΝΩΣΗ



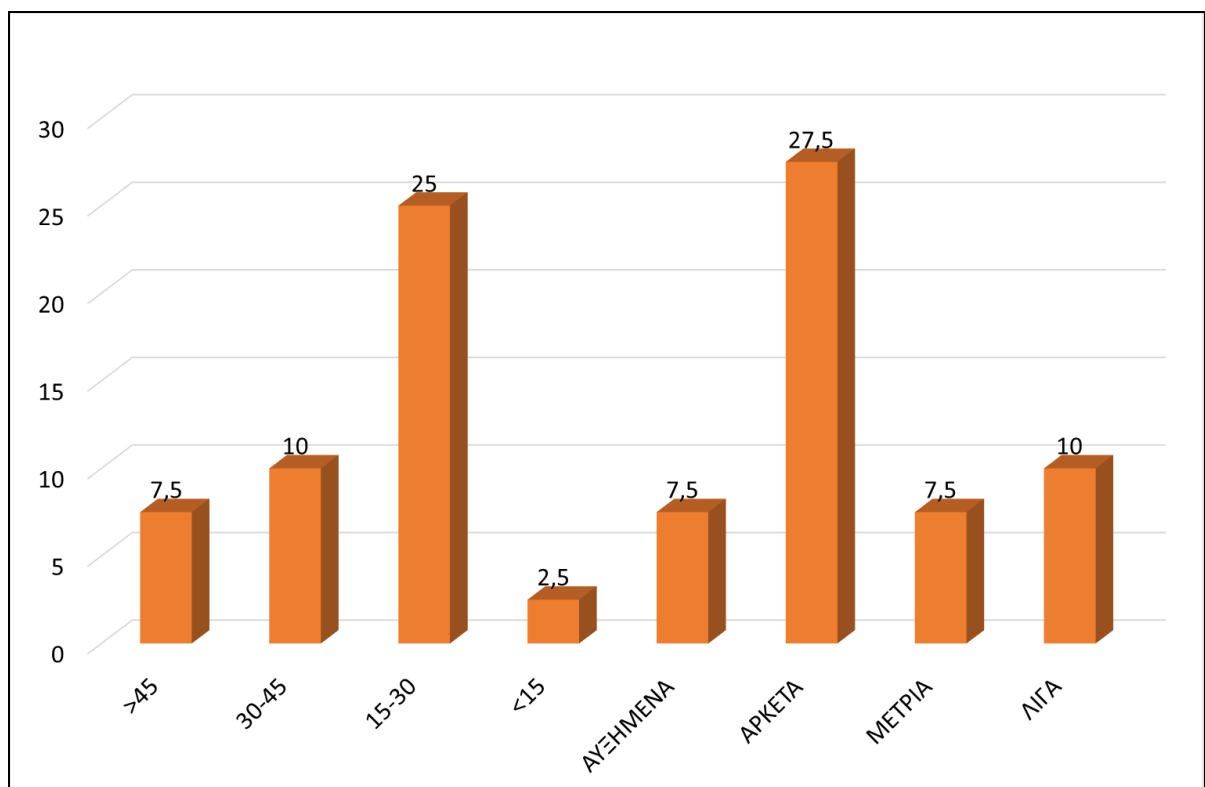
Η πιθανή διάγνωση είχε ως αποτέλεσμα: 22,5% ηωσινοφιλική κολίτιδα, 20% μικροσκοπική κολίτιδα, 15% ηωσινοφιλική γαστρίτιδα, 12,5% μικροβιακή κολίτιδα, 2,5% ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, το ίδιο ποσοστό ηωσινοφιλική εντερίτιδα, ηωσινοφιλική 12/δα και άλλο.

Διάγραμμα 6: ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



Σχετικά με τον αριθμό των ηωσινόφιλων κ.ο.π., 7,5% είχε >45, 10% 30 έως 45, 25% 15 έως 30, 2,5% <15. Επίσης, 7,5% είχε αυξημένο αριθμό και το ίδιο ποσοστό μέτρια, 27,5% αρκετά και 10% λίγα.

Διάγραμμα 7: ΑΡΙΘΜΟΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΩΝ



ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ ΜΕ ΦΥΛΟ

Η πλειοψηφία των ανδρών (29%) είχε διαρροϊκές κενώσεις, ενώ το 25% των γυναικών είχε κοιλιακό άλγος ή ήταν χωρίς συμπτωματολογία.

Πίνακας 1: Κλινικές πληροφορίες ανά φύλο

		Φύλο	
		ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ
ΑΙΜΑΤΗΡΕΣ ΚΕΝΩΣΕΙΣ	Αριθμός	4	0
	%	12,9%	0,0%
ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΛΓΟΣ	Αριθμός	2	2
	%	6,5%	25,0%
ΔΙΑΡΡΟΪΚΕΣ ΚΕΝΩΣΕΙΣ	Αριθμός	9	1
	%	29,0%	12,5%
ΔΥΣΠΕΠΤΙΚΑ ΕΝΟΧΛΗΜΑΤΑ	Αριθμός	2	0
	%	6,5%	0,0%
ΧΩΡΙΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	Αριθμός	2	2
	%	6,5%	25,0%
ΕΛΕΓΧΟΣ,ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ	Αριθμός	6	2
	%	19,4%	25,0%
ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΤΕΣ	Αριθμός	5	1
	%	16,1%	12,5%
ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ	Αριθμός	1	0
	%	3,2%	0,0%

Στο 33,3% των ανδρών βρέθηκε στο παχύ έντερο και στο 20% στο λεπτό έντερο & στο παχύ έντερο. Επίσης στο 62,5% των γυναικών βρέθηκε στο παχύ έντερο.

Πίνακας 2: Θέση Βιοψίας ανά φύλο

		Φύλο	
		ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	Αριθμός	2	0
	%	6,7%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	3	1
	%	10,0%	12,5%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	2	0
	%	6,7%	0,0%
ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	10	5
	%	33,3%	62,5%
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ & ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	5	0
	%	16,7%	0,0%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	6	2
	%	20,0%	25,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	1	0
	%	3,3%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	1	0
	%	3,3%	0,0%

Στο 80% των ανδρών η διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, ενώ στο 100% των γυναικών ήταν ηωσινοφιλική εντερίτιδα.

Πίνακας 3: Διάγνωση ανά φύλο

		Φύλο	
		ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ
ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	Αριθμός	4	0
	%	80,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	2
	%	0,0%	100,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	0
	%	20,0%	0,0%

Σχετικά με την πιθανή διάγνωση, στο 32% των ανδρών ήταν ηωσινοφιλική κολίτιδα, στο 24% ήταν μικροσκοπική κολίτιδα, ενώ στις γυναίκες στο 33,3% ήταν ηωσινοφιλική12/ΔΑ και στο 33,3% ήταν μικροσκοπική κολίτιδα.

Πίνακας 4: Πιθανή Διάγνωση ανά φύλο

		Φύλο	
		ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ
ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	0
	%	4,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	0
	%	4,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	8	1
	%	32,0%	16,7%
ΗΩΣ/ΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	4	1
	%	16,0%	16,7%
ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	3	2
	%	12,0%	33,3%
ΗΩΣ/ΚΗ 12/ΔΑ	Αριθμός	1	0
	%	4,0%	0,0%
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	6	2
	%	24,0%	33,3%
ΆΛΛΟ	Αριθμός	1	0
	%	4,0%	0,0%

Ως προς τον αριθμός των ηωσινόφιλων κατά οπτικό πεδίο, στο 33,3% των ανδρών ήταν αρκετά και στο 23,3% ήταν 15-30, ενώ στις γυναίκες στο 25% ήταν 15-30 και στο ίδιο ποσοστό ήταν αυξημένα.

Πίνακας 5: Αριθμός Ηωσινόφιλων ανά φύλο

		Φύλο	
		ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ
>45	Αριθμός	3	0
	%	10,0%	0,0%
30-45	Αριθμός	3	1
	%	10,0%	12,5%
15-30	Αριθμός	7	2
	%	23,3%	25,0%
<15	Αριθμός	1	0
	%	3,3%	0,0%
ΑΥΞΗΜΕΝΑ	Αριθμός	1	2
	%	3,3%	25,0%
ΑΡΚΕΤΑ	Αριθμός	10	1
	%	33,3%	12,5%
ΜΕΤΡΙΑ	Αριθμός	2	1
	%	6,7%	12,5%
ΛΙΓΑ	Αριθμός	3	1
	%	10,0%	12,5%

ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ ΜΕ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ

Το 100% των ασθενών ηλικίας <30 ετών είχε διαρροϊκές κενώσεις, 33,3% των ασθενών ηλικίας 30 έως 45 ετών έπασχε από δυσπεπτικά ενοχλήματα, 30,8% των ασθενών 45 έως 60 ετών έπασχε από διαρροϊκές κενώσεις, το 28,6% και το 27,3% των ασθενών 60 έως 75 ετών και 75+ ετών έκανε έλεγχο ή επανέλεγχο.

Πίνακας 6: Κλινικές πληροφορίες ανά ηλικιακή ομάδα

		ΗΛΙΚΙΑ				
		<30	30-45	45-60	60-75	>75
ΑΙΜΑΤΗΡΕΣ ΚΕΝΩΣΕΙΣ	Αριθμός	0	0	1	1	2
	%	0,0%	0,0%	7,7%	14,3%	18,2%
ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΛΓΟΣ	Αριθμός	0	0	2	1	1
	%	0,0%	0,0%	15,4%	14,3%	9,1%
ΔΙΑΡΡΟΪΚΕΣ ΚΕΝΩΣΕΙΣ	Αριθμός	2	1	4	1	2
	%	100,0%	16,7%	30,8%	14,3%	18,2%
ΔΥΣΠΕΠΤΙΚΑ ΕΝΟΧΛΗΜΑΤ Α	Αριθμός	0	2	0	0	0
	%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%
ΧΩΡΙΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤ ΟΛΟΓΙΑ	Αριθμός	0	1	1	1	1
	%	0,0%	16,7%	7,7%	14,3%	9,1%
ΕΛΕΓΧΟΣ,ΕΠ ΑΝΕΛΕΓΧΟΣ	Αριθμός	0	1	2	2	3
	%	0,0%	16,7%	15,4%	28,6%	27,3%
ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣ	Αριθμός	0	1	3	1	1

ΤΕΣ	%	0,0%	16,7%	23,1%	14,3%	9,1%
ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗ	Αριθμός	0	0	0	0	1
ΤΑ	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	9,1%

Στο 50% των ασθενών ηλικίας <30 ετών βρέθηκε στο στομάχι και στο παχύ έντερο. Στο 20% των ασθενών ηλικίας 30 έως 45 ετών, βρέθηκε στον οισοφάγο, στομάχι, λεπτό έντερο, παχύ έντερο, λεπτό & παχύ έντερο. Στο 53,8% των ασθενών ηλικίας 45 έως 60 ετών βρέθηκε στο παχύ έντερο. Στο 28,6% των ασθενών ηλικίας 60 έως 75 ετών βρέθηκε στον οισοφάγο & στομάχι. Στο 45,5% των ασθενών ηλικίας 75+ ετών βρέθηκε στο παχύ έντερο.

Πίνακας 7: Θέση βιοψίας ανά ηλικιακή ομάδα

		ΗΛΙΚΙΑ				
		<30	30-45	45-60	60-75	>75
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	Αριθμός	0	1	1	0	0
	%	0,0%	20,0%	7,7%	0,0%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	1	1	0	0	2
	%	50,0%	20,0%	0,0%	0,0%	18,2%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	1	0	1	0
	%	0,0%	20,0%	0,0%	14,3%	0,0%
ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	1	1	7	1	5
	%	50,0%	20,0%	53,8%	14,3%	45,5%

ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ & ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	0	0	2	2	1
	%	0,0%	0,0%	15,4%	28,6%	9,1%
ΛΕΠΤΟΥ & ΕΝΤΕΡΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	1	3	1	3
	%	0,0%	20,0%	23,1%	14,3%	27,3%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	0	1	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	0	1	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%

Στο 50% των ασθενών ηλικίας 45 έως 60 ετών έγινε διάγνωση ως ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Στο 100% των ασθενών ηλικίας 60 έως 75 ετών έγινε διάγνωση ως ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Στο 50% των ασθενών ηλικίας 75 + ετών έγινε διάγνωση ως ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα και στο υπόλοιπο ποσοστό ηωσινοφιλική εντερίτιδα

Πίνακας 8: Διάγνωση ανά ηλικιακή ομάδα

		ΗΛΙΚΙΑ		
		45-60	60-75	>75
ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	Αριθμός	2	1	1
	%	50,0%	100,0%	50,0%

ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	0	1
	%	25,0%	0,0%	50,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	0	0
	%	25,0%	0,0%	0,0%

Σχετικά με τη πιθανή διάγνωση, στο 50% των ασθενών ηλικίας <30 ετών ήταν ηωσινοφιλική γαστρίτιδα, στο 40% των ασθενών ηλικίας 30 έως 45 ετών ήταν ηωσινοφιλική κολίτιδα, στο 33,3% των ασθενών ηλικίας 45 έως 60 ετών ήταν ηωσινοφιλική κολίτιδα και στο ίδιο ποσοστό μικροσκοπική κολίτιδα, στο 33,3% των ασθενών ηλικίας 60 έως 75 ετών ήταν ηωσινοφιλική κολίτιδα και στο 44,4% των ασθενών ηλικίας 75+ ετών μικροσκοπική κολίτιδα.

Πίνακας 9: Πιθανή Διάγνωση ανά ηλικιακή ομάδα

		ΗΛΙΚΙΑ				
		<30	30-45	45-60	60-75	>75
ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	1	0	0	0
	%	0,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	0	1	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	2	3	2	2
	%	0,0%	40,0%	33,3%	33,3%	22,2%
ΗΩΣ/ΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	1	1	1	1
	%	50,0%	20,0%	11,1%	16,7%	11,1%

ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	1	2	1	1
	%	0,0%	20,0%	22,2%	16,7%	11,1%
ΗΩΣ/ΚΗ 12/ΔΑ	Αριθμός	0	0	0	0	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	11,1%
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	3	1	4
	%	0,0%	0,0%	33,3%	16,7%	44,4%
ΆΛΛΟ	Αριθμός	1	0	0	0	0
	%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Ως προς τον αριθμός των ηωσινόφιλων, στο 50% των ασθενών ηλικίας <30 ετών βρέθηκαν 15-30 και στο ίδιο ποσοστό αρκετά. Στο 20% των ασθενών ηλικίας 30 έως 45 ετών, βρέθηκαν >45, 30-45, <15, αρκετά και μέτρια. Στο 23,1% των ασθενών ηλικίας 45 έως 60 ετών βρέθηκαν 15-30, αρκετά και λίγα. Στο 42,9% των ασθενών ηλικίας 60 έως 75 ετών βρέθηκαν 15-30 και στο 45,5% των ασθενών ηλικίας 75+ ετών βρέθηκαν αρκετά.

Πίνακας 10: Αριθμός ηωσινόφιλων ανά ηλικιακή ομάδα

		ΗΛΙΚΙΑ				
		<30	30-45	45-60	60-75	>75
>45	Αριθμός	0	1	2	0	0
	%	0,0%	20,0%	15,4%	0,0%	0,0%
30-45	Αριθμός	0	1	1	1	1

	%	0,0%	20,0%	7,7%	14,3%	9,1%
15-30	Αριθμός	1	0	3	3	2
	%	50,0%	0,0%	23,1%	42,9%	18,2%
<15	Αριθμός	0	1	0	0	0
	%	0,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΑΥΞΗΜΕΝ Α	Αριθμός	0	0	1	1	1
	%	0,0%	0,0%	7,7%	14,3%	9,1%
ΑΡΚΕΤΑ	Αριθμός	1	1	3	1	5
	%	50,0%	20,0%	23,1%	14,3%	45,5%
ΜΕΤΡΙΑ	Αριθμός	0	1	0	1	1
	%	0,0%	20,0%	0,0%	14,3%	9,1%
ΛΙΓΑ	Αριθμός	0	0	3	0	1
	%	0,0%	0,0%	23,1%	0,0%	9,1%

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΜΕ ΘΕΣΗ ΒΙΟΨΙΑΣ

Στο 75% των βιοψιών σε οισοφάγο & στομάχι η διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, στο 50% των βιοψιών σε παχύ έντερο η διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική εντερίτιδα καθώς επίσης και στις βιοψίες λεπτό έντερο & παχύ έντερο. Ακόμη, στο 100% των βιοψιών σε παχύ έντερο η διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική κολίτιδα.

Πίνακας 11: Σύγκριση Διάγνωσης με Θέση βιοψίας

Θέση βιοψίας		ΔΙΑΓΝΩΣΗ		
		ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓ ΙΤΙΔΑ	ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙ ΔΑ	ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	Αριθμός	1	0	0
	%	25,0%	0,0%	0,0%
ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	1	1
	%	0,0%	50,0%	100,0%
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ & ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	3	0	0
	%	75,0%	0,0%	0,0%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	1	0
	%	0,0%	50,0%	0,0%

Στο 100% των βιοψιών σε οισοφάγο η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, στο 100% των βιοψιών σε οισοφάγο & στομάχι η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική εντερίτιδα, στο 55,6% των βιοψιών σε λεπτό έντερο & παχύ έντερο η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική κολίτιδα, στο 50% των βιοψιών σε στομάχι η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική γαστρίτιδα.

Πίνακας 12: Σύγκριση Πιθανής Διάγνωσης με Θέση βιοψίας

	ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ			
	ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙ	ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	ΗΩΣ/ΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ

		ΤΙΑΑ	A		A
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	Αριθμός	1	0	0	0
	%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	0	0	0	3
	%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	2	0
	%	0,0%	0,0%	22,2%	0,0%
ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	2	0
	%	0,0%	0,0%	22,2%	0,0%
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ & ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	0	1	0	2
	%	0,0%	100,0%	0,0%	33,3%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	5	0
	%	0,0%	0,0%	55,6%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	0	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Στο 80% των βιοψιών σε παχύ έντερο η πιθανή διάγνωση ήταν μικροβιακή κολίτιδα, στο 100% των βιοψιών σε στομάχι η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική12/δα, στο

75% των βιοψιών σε παχύ έντερο η πιθανή διάγνωση ήταν μικροσκοπική κολίτιδα, στο 10% των βιοψιών σε παχύ έντερο η πιθανή διάγνωση ήταν άλλη.

Πίνακας 13: Σύγκριση Πιθανής Διάγνωσης με Θέση βιοψίας

		ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ			
		ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	ΗΩΣ/ΚΗ 12/ΔΑ	ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	ΆΛΛΟ
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	0	1	0	0
	%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	4	0	6	1
	%	80,0%	0,0%	75,0%	100,0%
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ &ΣΤΟΜΑΧΟΥ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	1	0	1	0
	%	20,0%	0,0%	12,5%	0,0%
ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

ΣΤΟΜΑΧΟΥ & ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ	Αριθμός	0	0	1	0
	%	0,0%	0,0%	12,5%	0,0%

Στο 60% των ασθενών με διάγνωση ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν 15-30. Στο 100% των ασθενών με διάγνωση ηωσινοφιλική εντερίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν αυξημένος και στο 100% των ασθενών με διάγνωση ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα ο αριθμός ήταν λίγος.

Πίνακας 14: Σύγκριση Διάγνωσης με Αριθμό Ηωσινόφιλων

Διάγνωση		ΑΡΙΘΜΟΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΩΝ		
		15-30	ΑΥΞΗΜΕΝ Α	ΛΙΓΑ
ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	Αριθμός	3	0	1
	%	60,0%	0,0%	100,0 %
ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	1	0
	%	20,0%	100,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	0	0
	%	20,0%	0,0%	0,0%

Στο 100% των ασθενών με πιθανή διάγνωση ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν <40. Στο 75% των ασθενών με πιθανή διάγνωση μικροβιακή κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν 30-45. Στο 20% των ασθενών με πιθανή διάγνωση ηωσινοφιλική εντερίτιδα, ηωσινοφιλική κολίτιδα, ηωσινοφιλική γαστρίτιδα, ηωσινοφιλική 12/ΔΑ, άλλο, ο αριθμός ήταν <15.

Πίνακας 15: Σύγκριση Πιθανής Διάγνωσης με Αριθμό Ηωσινόφιλων

		ΑΡΙΘΜΟΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΩΝ			
		>45	30-45	15-30	<15
ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	0	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	1	0
	%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	3	1	1	0
	%	100,0%	25,0%	20,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	3	1	0
	%	0,0%	75,0%	20,0%	0,0%
ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ 12/ΔΑ	Αριθμός	0	0	1	0
	%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΆΛΛΟ	Αριθμός	0	0	1	0
	%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%

Στο 50% των ασθενών με πιθανή διάγνωση μικροβιακή κολίτιδα ή μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν αυξημένος. Στο 36,4% των ασθενών με πιθανή διάγνωση μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν αρκετός.

Στο 33,3% των ασθενών με πιθανή διάγνωση ηωσινοφιλική κολίτιδα, μικροβιακή κολίτιδα και μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν μέτριος. Τέλος, στο 66,7% των ασθενών με πιθανή διάγνωση μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν λίγος.

Πίνακας 16: Σύγκριση Πιθανής Διάγνωσης με Αριθμό Ηωσινόφιλων

		ΑΡΙΘΜΟΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΩΝ			
		ΑΥΞΗΜΕ ΝΑ	ΑΡΚΕΤ Α	ΜΕΤΡΙ Α	ΛΙΓΑ
ΗΩΣ/ΚΗ ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	3	1	0
	%	0,0%	27,3%	33,3%	0,0%
ΗΩΣ/ΚΗ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ	Αριθμός	0	2	0	0
	%	0,0%	18,2%	0,0%	0,0%
ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	2	1	1
	%	50,0%	18,2%	33,3%	33,3%
ΗΩΣ/ΚΗ 12/ΔΑ	Αριθμός	0	0	0	0
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	Αριθμός	1	4	1	2
	%	50,0%	36,4%	33,3%	66,7%
ΆΛΛΟ	Αριθμός	0	0	0	0

	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
--	---	------	------	------	------

ΣΥΖΗΤΗΣΗ / ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή του επιπολασμού και τους είδους της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας καθώς και της μικροσκοπικής και κολλαγονώδους κολίτιδας αλλά και οιασδήποτε εντόπισής της σε όργανο-σύστημα (πλην οισοφάγου) των ασθενών που ενδοσκοπήθηκαν στη Γαστρεντερολογική Κλινική του ΠΓΝ Ιωαννίνων, κατά το χρονικό διάστημα 1/1/2017-31/12/2018.

Από τα ευρήματα της μελέτης μας φάνηκε ότι το μεγαλύτερο μέρος των ατόμων που διαγνώστηκαν με ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα ή μικροσκοπική κολίτιδα ανήκε στην ηλικιακή ομάδα των 45-60 ετών, ενώ το ένα τέταρτο των ασθενών προέβη σε έλεγχο λόγω των διαρροϊκών κενώσεων. Τα βασικότερα ευρήματα καταγράφηκαν στο παχύ έντερο. Στο 10% των ασθενών η διάγνωση είχε ως αποτέλεσμα ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 5% ηωσινοφιλική εντερίτιδα και 2,5% ηωσινοφιλική κολίτιδα.

Συνοψίζοντας δε τα ευρήματα από τη στατιστική ανάλυση, βλέπουμε ότι στο 33,3% των ανδρών βρέθηκε ηωσινοφιλία στο παχύ έντερο, ενώ το ποσοστό στις γυναίκες έφτασε το 62,5%. Στο 80% των ανδρών η διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, ενώ στο 100% των γυναικών ήταν ηωσινοφιλική εντερίτιδα. Σχετικά με τη πιθανή διάγνωση, στο 32% των ανδρών ήταν ηωσινοφιλική κολίτιδα, ενώ στις γυναίκες στο 33,3% ήταν ηωσινοφιλική 12/ΔΑ και στο 33,3% ήταν μικροσκοπική κολίτιδα.

Στο 50% των ασθενών ηλικίας <30 ετών βρέθηκε στο στομάχι και στο παχύ έντερο.

Στο 20% των ασθενών ηλικίας 30 έως 45 ετών, βρέθηκε στον οισοφάγο, στομάχι,

λεπτό έντερο, παχύ έντερο, λεπτό & παχύ έντερο. Στο 53,8% των ασθενών ηλικίας 45 έως 60 ετών βρέθηκε στο παχύ έντερο. Στο 28,6% των ασθενών ηλικίας 60 έως 75 ετών βρέθηκε στον οισοφάγο & στο στομάχι. Στο 45,5% των ασθενών ηλικίας 75+ ετών βρέθηκε στο παχύ έντερο.

Σύμφωνα με σχετικές μελέτες, ο αριθμός των περιπτώσεων ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας είναι μικρός, με περίπου 300 περιπτώσεις που αναφέρονται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Στη μελέτη μας δεν μελετήσαμε την επίπτωση της νόσου αλλά παρόλα αυτά τα ευρήματά μας οδηγούν σε ταυτόσημο συμπέρασμα (Tintinalli, 2010; Szajewska et al., 2010).

Ως προς τον αριθμό των ηωσινοφίλων κατά οπτικό πεδίο, στο 50% των ασθενών ηλικίας <30 ετών βρέθηκαν 15-30 και στο ίδιο ποσοστό αρκετά. Στο 20% των ασθενών ηλικίας 30 έως 45 ετών, βρέθηκαν >45, ηλικίας 30-45, <15, αρκετά και μέτρια. Στο 75% των βιοψιών σε οισοφάγο & στομάχι η διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, στο 50% των βιοψιών σε παχύ έντερο η διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική εντερίτιδα.

Στο 100% των βιοψιών σε οισοφάγο η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, στο 100% των βιοψιών σε οισοφάγο & στομάχι η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική εντερίτιδα. Στο 80% των βιοψιών σε παχύ έντερο η πιθανή διάγνωση ήταν μικροβιακή κολίτιδα, στο 100% των βιοψιών σε στομάχι η πιθανή διάγνωση ήταν ηωσινοφιλική12/δα.

Επίσης η διεθνής βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι η οριστική διάγνωση γίνεται με την ιστολογική ένδειξη ηωσινοφιλικής διήθησης στις βιοψίες και επίσης η μικροσκοπική εξέταση αποκαλύπτει > 20 ηωσινόφιλα ανά οπτικό πεδίο, στοιχεία τα οποία προκύπτουν και από τα αποτελέσματα των βιοψιών της δικής μας μελέτης. (Tintinalli, 2010; Tefferi et al., 2010; Klion, 2009).

Στο 50% των ασθενών με πιθανή διάγνωση μικροβιακή κολίτιδα ή μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν αυξημένος. Στο 36,4% των ασθενών με πιθανή διάγνωση μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν αρκετός. Στο 33,3% των ασθενών με πιθανή διάγνωση ηωσινοφιλική κολίτιδα, μικροβιακή κολίτιδα και μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν μέτριος. Τέλος, στο 66,7% των ασθενών με πιθανή διάγνωση μικροσκοπική κολίτιδα ο αριθμός των ηωσινόφιλων ήταν λίγος.

Στη μικροσκοπική κολίτιδα, παρατηρείται γενικώς μια αύξηση στα φλεγμονώδη κύτταρα σε βιοψίες κόλου με μια κατά τα άλλα φυσιολογική εμφάνιση στην αρχιτεκτονική του παχέος εντέρου. Τα φλεγμονώδη κύτταρα αυξάνονται τόσο στην επιφάνεια του επιθηλίου (ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα) όσο και του χορίου (Shor et al., 2019).

Η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε ηλικία και σε όλες τις φυλές, με ελαφρώς μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες. Η συχνότητα της νόσου είναι ιδιαίτερα μεγάλη κατά την 6η δεκαετία των ασθενών, βιβλιογραφικά τεκμηριωμένα δεδομένα που συμφωνούν με τα ευρήματα της μελέτης μας (Wagelie-Steffen et al., 2006; Roufousse & Weller, 2010; Clara et al., 2016). Η διαφορική διάγνωση της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας περιλαμβάνει ευρύτατο φάσμα χρόνιων νοσημάτων που μπορεί να συνδυάζονται με διάρροια, περιφερική ηωσινοφιλία και διήθηση του εντερικού τοιχώματος από ηωσινόφιλα (Tefferi et al., 2010; Klion, 2009; Bochner et al., 2010). Η διερεύνηση του επιπολασμού και τους είδους της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας καθώς και της μικροσκοπικής και κολλαγονώδους κολίτιδας αλλά και οιασδήποτε εντόπισής της σε όργανο-σύστημα, αποτελεί μια αναγκαιότητα που προκύπτει για τους ασθενείς με νοσήματα του ΓΕΣ

και η έγκαιρη διάγνωση αυτών των ευρημάτων θα μπορέσει να δώσει σε αυτούς τους ασθενείς τη βέλτιστη θεραπεία και οπωσδήποτε ποιότητα ζωής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Bernstein C. N., Wajda A., Blanchard J. F. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005; 129(3):827–836

Bert F et al. (2014). Norovirus outbreaks on commercial cruise ships: A systematic review and new targets for the public health agenda. *Food environmental virology*, (Vol.6) pp.67-74

Bochner BS, Gleich GJ. What targeting eosinophil has taught us about their role in diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jul; 126(1):16-25; quiz 26-7.

Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Järnerot G. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. *Gut*. 1996; 39(6):846–851

Centers for Disease Control and Prevention. (2010). About Norovirus, <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5009a1.htm>

CDC. (2011). Updated Norovirus Outbreak Management and Disease Prevention Guidelines, *MMWR, Recommendations and Reports* (Vol. 60), No. 3

Choi K, Abu-Sbeih H, Samdani R, et al. Can immune checkpoint inhibitors induce microscopic colitis or a brand new entity? *Inflamm Bowel Dis*. 2019; 25(2):385–393

Clara AP, Magnago FD, Ferreira JN, Grillo TG. Microscopic colitis: A literature review. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2016 Dec; 62(9):895-900.

Cruise Industry Overview – 2013, State of the Cruise Industry, <http://www.fcca.com/downloads/2013-cruise-industry-overview.pdf>

Eckardt AJ, Baumgart DC (January 2011). «Viral gastroenteritis in adults». *Recent Patents on Anti-infective Drug Discovery* 6 (1): 54–63

Fernández-Bañares F, Casanova MJ, Arguedas Y, et al. Current concepts on microscopic colitis: evidence-based statements and recommendations of the Spanish microscopic colitis group. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(3):400–426

Glass RI, Lew JF, Gangarosa RE, et al. Estimates of the morbidity and mortality rates for diarrheal disease in American children. *J Pediatr*. 1991;118:S27-S33

Heymann DL. *Control of Communicable Diseases Manual*. Washington DC: American Public Health Association; 2008. 256-258.

Katz HT, Haque SJ, Hsieh FH. Pediatric hypereosinophilic syndrome (HES) differs from adult HES. *J Pediatr*. 2005 Jan;146(1):134-6

ΚΕΕΛΠΝΟ.(2017).

Ιογενείς γαστρεντερίτιδες,

ΚΕΕΛΠΝΟ,

http://www.keelpno.gr/elgr/%CE%B1%CF%81%CF%87%CE%B9%CE%BA%CE%B7/viral_gastroenteritis_highlight.aspx

Kim CK, Kim SW, Kim YK, Kang H, Yu J, Yoo Y, Koh YY. Bronchoalveolar lavage eosinophil cationic protein and interleukin-8 levels in acute asthma and acute bronchiolitis. Clin Exp Allergy. 2005 May;35(5):591-7.

King CK, Glass R, Bresee JS, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep. 2003;52;1-16.

Klion A. Hypereosinophilic syndrome: current approach to diagnosis and treatment. Annu Rev Med. 2009;60:293-306.

Klion AD, Law MA, Riemenschneider W, McMaster ML, Brown MR, Horne MD, Karp B, Robinson M, Sachdev V, Tucker E, Turner M, Nutman TB. Familial eosinophilia: a benign disorder? Blood. 2004;103:4050-4055.

Lopez AD, Begg S, Bos E. Demographic and epidemiological characteristics of major regions, 1990-2001. In Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, eds. Global burden of disease and risk factors. 1st ed. Washington, DC: The World Bank and Oxford University Press; 2006:17-44

Macaigne G, Lahmek P, Locher C, et al. Microscopic colitis or functional bowel disease with diarrhea: a French prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(9):1461–1470.

Maleck MA, Curtis AT, Holman RC, et al. Diarrhea- and rotavirus-associated hospitalizations among children less than 5 years of age: United States, 1997 and 2000. *Pediatr.* 2006;117:1887-1892.

Mahmudi-Azer S, Odemuyiwa SO, Moqbel R. Intelligent granules: are eosinophil crystalloid granules inimitable? *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jul;126(1):28-30.

Man SM (2011). «The clinical importance of emerging *Campylobacter* species». *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology* **8** (12): 669–85.

Marguet C, Bocquel N, Benichou J, Basuyau JP, Hellot MF, Couderc L, Mallet E, Macé B. Neutrophil but not eosinophil inflammation is related to the severity of a first acute epidemic bronchiolitis in young infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008 Mar;19(2):157-65.

Marshall JA, Bruggink LD (2011). «The dynamics of norovirus outbreak epidemics: recent insights». *International Journal of Environmental Research and Public Health* **8** (4): 1141–9.

Meloni, A; Locci, D, Frau, G, Masia, G, Nurchi, AM, Coppola, RC (2011 Oct). «Epidemiology and prevention of rotavirus infection: an underestimated issue?». *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European*

Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians 24 Suppl 2: 48–51.

Neves JS, Weller PF. Functional extracellular eosinophil granules: novel implications in eosinophil immunobiology. *Curr Opin Immunol.* 2009 Dec;21(6):694-9

National Institute For Public Health and the Environmental, About Norovirus, http://www.rivm.nl/en/Topics/N/NoroNet/About_Norovirus

O'Toole A. Optimal management of collagenous colitis: a review. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:31–39.

Parks, P. T., & Easton, A. S. (2019). Cerebral Vasculitis in Ulcerative Colitis Is Predominantly Venular: Case Report and Review of the Literature. *Case reports in rheumatology*, 2019, 9563874. doi:10.1155/2019/9563874

Priftis KN, Papadopoulou A, Liatsis E, Katsikas D, Nicolaidou P, Kanariou M. Serum eosinophil cationic protein and CD23 in acute RSV bronchiolitis. *Med Sci Monit.* 2005 Oct;11(10):CR493-7.

Rives S, Alcorta I, Toll T, Tuset E, Estella J, Cross NC. Idiopathic hypereosinophilic syndrome in children: report of a 7-year-old boy with FIP1L1- PDGFRA rearrangement. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2005 Dec;27(12):663-5.

Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med.* 1998 May 28;338(22):1592-600

Rodriguez VA, Silverman ME, Cochrane DG, et al. Biosurveillance of ED visits for gastroenteritis. *Am J Emerg Med.* 2007;25:535-539.

Roufosse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jul;126(1):39-44

Shor, J., Churrango, G., Hosseini, N., & Marshall, C. (2019). Management of microscopic colitis: challenges and solutions. *Clinical and experimental gastroenterology, 12*, 111–120.

Simon HU, Rothenberg ME, Bochner BS, Weller PF, Wardlaw AJ, Wechsler ME, Rosenwasser LJ, Roufosse F, Gleich GJ, Klion AD. Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jul;126(1):45-9.

Singh A. (2010). Pediatric Emergency Medicine Practice Acute Gastroenteritis — An Update». *Emergency Medicine Practice* **7** (7).

Szajewska, H; Dziechciarz, P (2010 Jan). «Gastrointestinal infections in the pediatric population.». *Current opinion in gastroenterology* **26** (1): 36–44.

Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD (2012). «2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis». *The Lancet Infectious Diseases* **12** (2): 136–41.

Tefferi A, Gotlib J, Pardanani A. Hypereosinophilic syndrome and clonal eosinophilia: point-of-care diagnostic algorithm and treatment update. *Mayo Clin Proc.* 2010 Feb;85(2):158-64. Epub 2010 Jan 6.

Tintinalli, Judith E. (2010). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (Emergency Medicine (Tintinalli))*. New York: McGraw-Hill Companies, σελ. 830–839.

Tong J, Zheng Q, Zheng Q, Lo R, Shen J, Ran Z. Incidence, prevalence, and temporal trends of microscopic colitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(2):265–276.

Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016 Apr;50(2):175-88.

Unnikrishnan A., Azodi S., Ansari N., Brown M., Kamnetz J., Uchiyama R. C. PR3ANCA related cerebral vasculitis in ulcerative colitis presenting with orbital involvement: a case report with review of literature. *Case Reports in Rheumatology.* 2014;2014:6.

Van Beek J et al, on behalf of NoroNet. Indications for worldwide increased norovirus activity associated with emergence of a new variant of genotype II.4, late 2012. *Euro Surveill.* 2013;18(1):pii=20345.

Wagelie-Steffen A, Aceves SS. Eosinophilic disorders in children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2006 Nov;6(6):475-82.

Webber, Roger (2009). *Communicable disease epidemiology and control : a global perspective* (3rd έκδοση). Wallingford, Oxfordshire: Cabi, σελ. 79

Zabana Y, Ferrer C, Aceituno M, Salas A, Fernández-Bañares F. Advances for improved diagnosis of microscopic colitis in patients with chronic diarrhoea. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(2):107–116

Zhang M, Li Y. Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jan;32(1):64-72. doi: 10.1111/jgh.13463.

Zeng D, Cao Y, Song Q, Cao C, Liu X, Xu Y, Xiong W. Effects of antisense interleukin-5 gene transferred by recombinant adeno-associated virus to allergic rats. *Respirology*. 2010 Jan;15(1):132-40.