



Τμήμα Ιατρικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Διατμηματικό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ



Τμήμα Νοσηλευτικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Δεδομένα οστικής υγείας σε ασθενείς με Ιδιοπαθή
Φλεγμονώδη Νόσο των Εντέρων**

Υπό

Γεωργίου Τσιλιγιάννη

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
υποβληθείσα για την εκπλήρωση των προϋποθέσεων απονομής
ΤΟΥ

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Νοσηλευτική
Φροντίδα Ενηλίκων
του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

----- 2022 -----

© Γεώργιος Τσιλιγιάννη



Τμήμα Ιατρικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Διατμηματικό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ



Τμήμα Νοσηλευτικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Title: Bone health data in patients with idiopathic
inflammatory bowel disease**

GEORGIOS TSILIGIANNIS

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

----- 2022 -----

© Georgios Tsiligiannis

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων: ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΤΣΑΝΟΣ

*Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων*

Μέλη: ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

*Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων*

ΑΛΜΠΑΝΗ ΕΛΕΝΗ

Επίκουρος Παιδιατρικής Νοσηλευτικής Νοσοκομείου Πατρών

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	ΣΕΛ.2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	ΣΕΛ.3
ΑΒSTRACT.....	ΣΕΛ.4
ΜΕΡΟΣ Α΄ ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	ΣΕΛ.5
1. ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ	ΣΕΛ.6
ΝΟΣΟΣ CROHN	ΣΕΛ.8
ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	ΣΕΛ.9
2. ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ.....	ΣΕΛ.10
3. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΙΦΝΕ.....	ΣΕΛ.13
4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	ΣΕΛ.15
5. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	ΣΕΛ.16
6. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ...ΣΕΛ.20	
ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	ΣΕΛ.20
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ	
ΟΣΤΟΥ	ΣΕΛ.21
ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΟΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ.....	ΣΕΛ.22
ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ	ΣΕΛ.23
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΓΛΥΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ.....	ΣΕΛ.25
7. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ.....	ΣΕΛ.26
8. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ.....	ΣΕΛ.28
Β΄ ΜΕΡΟΣ - ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	ΣΕΛ.30
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	ΣΕΛ.31
ΣΚΟΠΟΣ	ΣΕΛ.32
ΜΕΘΟΔΟΙ.....	ΣΕΛ.32
9. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	ΣΕΛ.35
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	ΣΕΛ.35
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	ΣΕΛ.64
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	ΣΕΛ.64
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	ΣΕΛ.67

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλλαν στην εκπόνησή της.

Ευχαριστώ θερμά τον Αναπληρωτή Καθηγητή Γαστρεντερολογίας και επιβλέπων καθηγητή μου, Κύριο Κατσάνο Κωνσταντίνο, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε εξ' αρχής, αναθέτοντάς μου το συγκεκριμένο θέμα, την επιστημονική του καθοδήγηση, τις υποδείξεις του, την επιμονή του, το αμείωτο ενδιαφέρον του, τη συμπαράστασή του, τη συνεχή του υποστήριξη και το αμείωτο ενδιαφέρον που έδειξε από την αρχή μέχρι το τέλος.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλο το επιστημονικό προσωπικό, που μου έδωσε την ευκαιρία να παρακολουθήσω το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα <<Νοσηλευτική Φροντίδα Ενηλίκων>> και να αποκτήσω πολύτιμες γνώσεις και εμπειρία πάνω σε αυτό τον τομέα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος των εντέρων (ΙΦΝΕ) αποτελεί μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση που χαρακτηρίζεται από έντονες εξάρσεις και υφέσεις. Η ΙΦΝΕ σχετίζεται με την μεταβολική νόσο των οστών συμπεριλαμβανομένης της οστεοπόρωσης με σοβαρή νοσηρότητα σε περίπτωση εμφάνισης καταγμάτων.

Ένας σημαντικός αριθμός ερευνών έχουν ασχοληθεί με την συσχέτιση της ΙΦΝΕ και της οστεοπόρωσης. Κάποιοι λόγοι που συμβάλλουν στον κίνδυνο χαμηλής οστικής πυκνότητας, οστεοπόρωσης και καταγμάτων αποτελούν η μεγάλη ηλικία, η μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος, το γυναικείο φύλο, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό και η λήψη γλυκοκορτικοειδών που αποτελούν θεραπεία της ΙΦΝΕ.

Ενώ, η εντερική φλεγμονή επηρεάζει σημαντικά την οστική απορρόφηση καθώς και τον σχηματισμό των προφλεγμονωδών κυτοκινών όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου - α, η ιντερλευκίνη - 1, και η ιντερλευκίνη - 6, επιτυγχάνοντας περαιτέρω οστική απώλεια.

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ θα πρέπει να υποβάλλονται σε διαγνωστικές εξετάσεις για την πρόληψη της οστεοπόρωσης ειδικότερα εάν οι ασθενείς είναι αυξημένου κινδύνου και λαμβάνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα αγωγή με γλυκοκορτικοειδή και εάν εμφανίζουν κατάγματα ευθραυστότητας. Είναι πολύ σημαντικό να αναγνωριστούν οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ΙΦΝΕ και την οστεοπόρωση για την έγκαιρη έναρξη της θεραπείας.

Οι διαγνωστικές εξετάσεις περιλαμβάνουν εκτός από το ιστορικό του ασθενούς και τις εργαστηριακές εξετάσεις όσο και τις μετρήσεις της οστικής πυκνότητας των ασθενών (DXA scan).

Η θεραπεία περιλαμβάνει λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D και συνήθως διφοσφονικών. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει όφελος από την θεραπεία της υποκείμενης νόσου της ΙΦΝΕ για την βελτίωση της οστεοπόρωσης.

Λέξεις κλειδιά: ΙΦΝΕ, οστεοπόρωση, DEXA, παράγοντες κινδύνου.

ABSTRACT

Idiopathic inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory condition characterized by flares and remissions. IBD is associated with metabolic bone disease including osteoporosis with severe morbidity if fractures occur.

A significant amount of research deals with the association between IBD and osteoporosis. Some factors that contribute to the risk of low bone density, osteoporosis and fractures include old age, post-menopause, female gender, smoking, family history and taking glucocorticoids which are used to treat IBD.

Whereas, intestinal inflammation significantly affects bone resorption as well as the formation of pro-inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor- α , interleukin-1, and interleukin-6, achieving further bone loss.

In addition, patients with IBD should undergo diagnostic tests to prevent osteoporosis, especially if patients are at increased risk and on long-term glucocorticoid therapy and if fragility fractures occur. It is very important to recognize the risk factors associated with IBD and osteoporosis for early treatment. The diagnostic tests include, in addition to the patient's history and laboratory tests, as well as the measurements of the bone density of the patients (DXA scan).

Also, treatment includes taking calcium and vitamin D and usually bisphosphonates. Some studies show that there is a benefit to treating the underlying IBD disease to improve osteoporosis.

Key words: IBD, osteoporosis, DXA scan, risk factors.

ΜΕΡΟΣ Α

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Οι Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι των Εντέρων, που αναφέρονται στην Ελκώδη κολίτιδα και τη Νόσο του Crohn, θεωρούνται άγνωστης αιτιολογίας και αποτελούν καταστάσεις χρόνιας φλεγμονήστου πεπτικού σωλήνα με εκδηλώσεις τόσο εντερικά όσο και εξωεντερικά. Ωστόσο, όπως καταδεικνύεται από κάποιες επιδημιολογικές μελέτες ο γενετικός παράγοντας οφείλεται για την εκδήλωση και των δύο νόσων μετά από αντίχνευση διάφορων τύπων σε κάποια χρωμοσώματα.

Επιπλέον, η διάγνωση της ΙΦΝΕ παρατηρείται τόσο μακροσκοπικά όσο και μικροσκοπικά. Όμως οι δύο αυτές νόσοι είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωστούν διότι παρουσιάζουν κοινά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, παρουσιάζουν κοινές εξωεντερικές εκδηλώσεις αλλά και από το γεγονός του ότι και οι δύο νόσοι ανευρίσκονται σε ασθενείς με παθολογική ανοσολογική απάντηση.

Παρόλα αυτά παρουσιάζονται και αρκετές διαφορές μεταξύ τους όπως:

- Η ελκώδη κολίτιδα προσβάλλει μόνο το παχύ έντερο ενώ η νόσος του Crohn τον τελικό ειλέο και το δεξιό κόλον.
- Η προσβολή του εντέρου στη νόσο του Crohn είναι ασυνεχής ενώ στην ελκώδη κολίτιδα είναι συνεχής.
- Η ελκώδης κολίτιδα προσβάλλει τον βλεννογόνο και τον υποβλεννογόνο χιτώνα με εμφανή διάχυτα επιφανειακά έλκη ενώ η νόσος του Crohn προσβάλλει όλους τους χιτώνες του παχέος εντέρου με εμφανή γραμμοειδή έλκη και εγκάρσια (εικόνα λιθόστρωτου).
- Η ανάπτυξη καρκίνου είναι συχνή στην ελκώδη κολίτιδα με περιπρωκτικές αλλοιώσεις στο 25% ενώ στην νόσο του Crohn είναι ασυνήθης, με περιπρωκτικές αλλοιώσεις στο 80%.
- Οι στενώσεις είναι κακοήθεις στην ελκώδη κολίτιδα ενώ στην νόσο του Crohn είναι καλοήθεις.

Μετά την κολεκτομή, η υποτροπή είναι σπάνια στην ελκώδη κολίτιδα ενώ στην νόσο Crohn η υποτροπή είναι συχνή (70%) (Alexander F., 1950).

Οι λόγοι που πυροδοτούν την έναρξη των ιδιοπαθών φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου είναι άγνωστης αιτιολογίας ωστόσο υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που θα μπορούσαν να θεωρηθούν επιβαρυντικοί. Κάποιοι από αυτούς είναι η κληρονομικότητα, οι περιβαλλοντολογικοί παράγοντες, η διατροφή, η εθνικότητα κ.α.

Οι ασθενείς που εμφανίζουν ΙΦΝΕ συνήθως έχουν οικογενειακό ιστορικό της νόσου αυτής σε ένα ποσοστό 8-12%. Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχουν αποδείξει ότι ο βαθμός της κληρονομικότητας της νόσου εξαρτάται από τον φαινότυπό της ενώ η γενετική του ξενιστή έχει μικρότερο ρόλο στην ελκώδη κολίτιδα από ότι στην νόσο του Crohn.



Εικόνα 1 (Πηγή: <https://www.eligast.gr>)

Έτσι λοιπόν, οι συγγενείς πρώτου βαθμού που νοσούν με ΙΦΝΕ έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου και γι' αυτό θα πρέπει να υποβληθούν σε διαγνωστικό έλεγχο κάποια στιγμή στη ζωή τους.

Σύμφωνα με έρευνες που έχουν γίνει η εθνικότητα, ενώ στο παρελθόν δεν έπαιξε ιδιαίτερο ρόλο, πλέον έχει αυξανόμενη επίπτωση στην εμφάνιση της νόσου σε κάποιες εθνότητες συμπεριλαμβανομένων των Ιαπώνων, Κορεατών, Εβραίων, Εσκενάζι κ.ά.

Η αύξηση αυτή είναι μικρή αλλά αξιοσημείωτη σε διάφορες εθνότητες σε σύγκριση με τις νέες περιπτώσεις που εμφανίζουν την νόσο στην Ευρώπη σε σχέση με τον πληθυσμό της Ανατολικής Ασίας που εμφανίζεται πιο αυξανόμενη.

Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως είναι το κάπνισμα αλλά και η έκθεση στο παθητικό κάπνισμα, ο σύγχρονος τρόπος ζωής στις μεγάλες πόλεις σε

σχέση με την αγροτική ζωή, η αυξανόμενη ρύπανση του περιβάλλοντος, και οι πολιτισμικές επιδράσεις στην διατροφή αποτελούν κοινές εκθέσεις που μπορούν να επιβαρύνουν στην ανάπτυξη της ΙΦΝΕ.

Το κάπνισμα συσχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης ΙΦΝΕ, και ειδικότερα με την νόσο του Crohn, ενώ το παθητικό κάπνισμα σε παιδιά και ενήλικες που εκτείνονται σε αυτό φαίνεται να εμφανίζει κάποια επίδραση στην νόσο.

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής στα μεγάλα αστικά κέντρα έχουν διαφοροποιήσει τις διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού με αποτέλεσμα η διατροφή να αποτελεί έναν παράγοντα ικανό να τροποποιήσει την σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου και να οδηγήσει στην εμφάνιση της νόσου (Turpin, W., Goethel, A., et al, 2018).

Το άγχος αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα εμφάνισης της ΙΦΝΕ καθώς μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες συμπεριφοράς και/ή νοοτροπίας αλλά να επηρεάσει ακόμη και την λειτουργία των σπλαχνικών οργάνων και ιδιαίτερα του πεπτικού συστήματος. Γι' αυτό το λόγο ασθενείς με διαγνωσμένη ΙΦΝΕ κατά μεγάλους περιόδους άγχους εμφανίζουν εξάρσεις της νόσου με μεγάλη συμπτωματολογία (Kaistha, A., & Levine, J. 2014).

ΝΟΣΟΣ CROHN

Η νόσος του Crohn αποτελεί μια χρόνια φλεγμονώδη νόσο του γαστρεντερικού σωλήνα, η οποία παρουσιάζει συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση παγκοσμίως (Torres J., Mehandru S., et al).

Η νόσος περιγράφηκε πρώτη φορά το 1923 από τους Crohn, Ginsberg και Oppenheimer ως νόσος άγνωστης αιτιολογίας με χαρακτηριστικά την χρόνια διατοίχωματική φλεγμονή, τα κοκκιώματα, τα συρίγγια και τα αποστήματα. Η νόσος του Crohn μπορεί να εμφανιστεί μόνο στο λεπτό έντρο σε ποσοστό 30-40%, στο λεπτό και στο παχύ έντερο σε ποσοστό 40-45% και μόνο στο παχύ σε ποσοστό 15-25%.

Η πάχυνση του τοιχώματος του εντέρου έχει ως συνέπεια την ίνωση και τελικά την στένωση του εντέρου με αποτέλεσμα την ανάπτυξη διατοίχωματικής φλεγμονής. Η φλεγμονή αυτή οδηγεί συχνά σε πρωκτικές και περιπρωκτικές παθήσεις όπως είναι τα αποστήματα και τα συρίγγια. Συμπτώματα δυσαπορρόφησης παρουσιάζονται όταν η νόσος προσβάλλει το λεπτό έντερο με αποτέλεσμα την διαταραχή μεταβολισμού των χολικών αλάτων και αυξημένη απορρόφηση οξαλικών

αλάτων στο παχύ έντερο που οδηγούν στην δημιουργία χολολιθίασης ή νεφρολιθίασης αντίστοιχα(Alexander F.,1950).

Η νόσος αυτή είναι αποτέλεσμα πολλών αλληλεπιδράσεων που προκύπτουν από την γενετική, το περιβάλλον, και την αλλοιωμένη μικροχλωρίδα του εντέρου. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές οδηγούν σε απορρυθμισμένες εγγενείς και προσαρμοστικές ανοσολογικές αποκρίσεις (Torres J., Mehandru S., et al).

Ωστόσο, η αιτία της νόσου παραμένει άγνωστη ενώ παρουσιάζεται σε νεαρή ηλικία στις περισσότερες περιπτώσεις όπου και πραγματοποιείται έγκαιρη και μακροχρόνια θεραπεία για την πρόληψη των εξάρσεων της νόσου, που είναι συχνές. Με την πρόιμη διάγνωση της νόσου εφαρμόζεται μια πιο επιθετική θεραπεία συνήθως με βιολογικούς παράγοντες με αποτέλεσμα την μείωση των επιπλοκών, των νοσηλειών και της ανάγκης για χειρουργική αντιμετώπιση. Επιπλέον η διάγνωση της νόσου εξακολουθεί να βασίζεται στην ενδοσκόπηση και στην ιστολογική αξιολόγηση των δειγμάτων βιοψίας που λαμβάνονται (RodaG., Chien S., et al 2020).

Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή κατά τις εξάρσεις της νόσου συνηθίζεται ενώ οι ασθενείς που χαρακτηρίζονται υψηλότερου κινδύνου λαμβάνουν θεραπεία με βιολογικά φάρμακα για την πρόκληση και την διατήρηση της ύφεσης. Παρόλα αυτά οι ασθενείς που νοσούν με την νόσο του Crohn διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου, οστεοπόρωσης, αναιμίας, διατροφικών ελλείψεων, κατάθλιψης, λοιμώξεων και θρομβολυτικών επεισοδίων (Veauthier B., Homecker J., R., 2018).

ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Η ελκώδης κολίτιδα αποτελεί μια χρόνια ιδιοπαθή φλεγμονώδη διαταραχή του παχέος εντέρου η οποία προκαλεί συνεχή φλεγμονή του βλεννογόνου που εκτείνεται από το ορθό ως το εγγύς κόλον με ποικίλες εκτάσεις (Loganathanb P., Jimenezc G et al, 2019).

Η νόσος περιγράφηκε πρώτη φορά το 1859 από τον Samuel Wilks στο Guy's Hospital του Λονδίνου ενώ το 1909 οι Arthur Hurst και Hwakens έδωσαν λεπτομερή περιγραφή της νόσου και της φυσικής της πορείας.

Σε ένα ποσοστό 75-90% η νόσος περιορίζεται στον πρωκτό και ονομάζεται ελκωτική πρωκτίτιδα, ενώ σε ένα ποσοστό 40-50% η νόσος περιορίζεται στο ορθό και το ορθοσιγμοειδές. Στο 30-40% των περιπτώσεων προσβάλλει το αριστερό κόλον

και στο 20 % των περιπτώσεων η νόσος προσβάλλει όλο το παχύ έντερο (Bergquist A, Ekblom A, Olsson R, et al, 1998).

Η νόσος αυτή χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις ενώ οι παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τις πιθανότητες για την εμφάνιση της νόσου είναι γενετικοί παράγοντες, περιβαλλοντικοί παράγοντες καθώς και η αλλοιωμένη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου. Τα πρώτα συμπτώματα της νόσου εμφανίζονται με διάρροιες αιματηρές με ή χωρίς βλέννα, τεινεσμούς και κοιλιακό άλγος. Η ελκώδης κολίτιδα διαγιγνώσκεται με βάση την κλινική εικόνα του ασθενούς, τα ενδοσκοπικά ευρήματα και τα αποτελέσματα των βιοψιών.

Το χαρακτηριστικότερο ευρημα είναι η παρουσία συνεχούς φλεγμονής καθ' όλη την επιφάνεια του παχέος εντέρου και εμφανίζει εικόνα ερυθήματος, απουσία αγγειακού σχεδίου, κοκκοποίηση, διαβρώσεις, ευθρυπτότητα, αιμορραγία, έλκη και διακριτή οριοθέτηση μεταξύ των υγιών και των φλεγμονώδων περιοχών του παχέος εντέρου.

Η θεραπεία που λαμβάνουν οι ασθενείς με διεγνωσμένη ελκώδη κολίτιδα έχουν ως στόχο την βελτίωση της ποιότητας ζωής τους, επιτυγχάνοντας την ύφεση της νόσου χωρίς την λήψη στεροειδών και την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης νεοπλασιών.

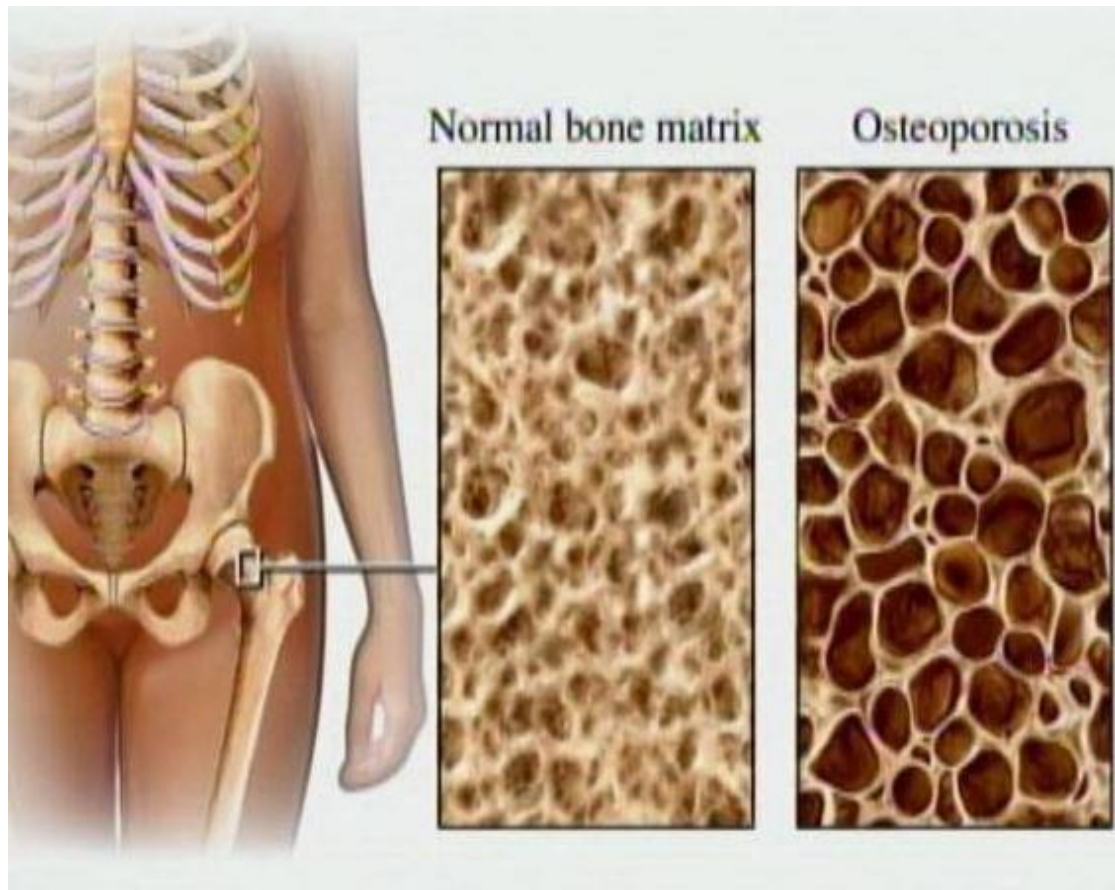
Ωστόσο βαριά πάσχοντες ασθενείς λαμβάνουν αζαθοπρίνη και κορτικοστεροειδή ενώ κάποιοι από αυτούς θα χρειαστεί να νοσηλευτούν αν η έξαρση των συμπτωμάτων είναι έντονη. Επιπλέον, η χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη σε ασθενείς που εμφανίζουν ανθεκτικό τοξικό megacolon, διάτρηση παχέος εντέρου ή ορθοκολική αιμορραγία σοβαρή (Loganathanb P., Jimenezc G et al, 2019).

2. ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ

Οστεοπόρωση («πορώδες» οστό) είναι η νόσος που έχει ως χαρακτηριστικά τη χαμηλή οστική μάζα και τη δομική εκφύλιση του οστίτη ιστού, η οποία οδηγεί σε ευθραυστότητα του οστού και το κάνει ευάλωτο σε κατάγματα, ιδιαίτερα στο ισχίο, τη σπονδυλική στήλη και τον καρπό, χωρίς να αποκλείονται και άλλες θέσεις προσβολής (Rosen C.J.2020).

Όσον αφορά στη δομή του οστού, χωρίζεται σε φλοιώδες (20% της οστικής εναλλαγής) και σπογγώδες (80% της οστικής εναλλαγής). Η δομή του σπογγώδους οστού παρουσιάζει κάποια χαρακτηριστικά όπως ο όγκος, το σχήμα, τον αριθμό, το

πάχος και η συνδετικότητα των οστικών δοκίδων. Η δοκιδωτή αυτή κατασκευή λειτουργεί σαν ελατήριο, επιτρέποντας στα σπογγώδη οστά να απορροφούν περισσότερη ενέργεια και να αντέχουν σε μεγαλύτερες δυνάμεις (iofbonehealth, 2022).



Εικόνα 2 (Πηγή: <https://medinova.gr>)

Τα οστά υφίστανται αλλαγές στο σχήμα, τη μάζα, τη δομή και τη σύστασή τους σύμφωνα με το μηχανικό και βιολογικό περιβάλλον μέσω του κύκλου της οστικής ανακατασκευής. Με την πάροδο της ηλικίας ή σε ορισμένα νοσήματα όπως οι ΙΦΝΕ, η απορρόφηση κυριαρχεί ενώ επιταχύνεται και ο ρυθμός της οστικής εναλλαγής προκαλώντας οστεοπόρωση (Lo B., Holm J.P., et al, 2020).

Η οστική αυτή εναλλαγή είναι υψηλότερη στο σπογγώδες οστόν, αφού κατέχει μεγαλύτερη επιφάνεια ανά μονάδα όγκου από το φλοιώδες οστόν, γεγονός που εξηγεί τη γρηγορότερη αποδιοργάνωση της μικροαρχιτεκτονικής του. Κατά την διαδικασία αυτή, παρατηρούνται αλλαγές στο σπογγώδες οστόν όπως:

- Μείωση όγκου του οστού.

- Αύξηση των διάκενων και μείωση της συνδετικότητας των δοκίδων.
- Ελάττωση του πάχους των δοκίδων καθώς και του αριθμού τους, ιδίως των οριζόντιων.
- Μετατροπή των πλακών σε ράβδους.
- Πρόκληση διατρήσεων (Chedid V.G., Kane S.V., et al, 2020).

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται, κατά κύριο λόγο, ως νόσος των ηλικιωμένων αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε νεότερες ηλικίες. Προσβάλλει περισσότερο τις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες (80% γυναίκες – 20% άνδρες) και κυρίως γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (Schüle S., Rossel J.B., et al, 2017).

Ορισμένοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οστεοπόρωσης είναι οι ακόλουθοι:

Μη μεταβλητοί:

1. Φύλο (θήλυ)
2. Ηλικία (μεγαλύτερη)
3. Φυλή (Λευκοί, Ασιάτες)
4. Οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης ή κατάγματος
5. Λεπτός και χαμηλού αναστήματος σωματότυπος

Μεταβλητοί:

1. Χαμηλά επίπεδα ορμονών του φύλου
2. Χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων στις γυναίκες
3. Αμηνόρροια
4. Χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης και οιστρογόνων στους άνδρες
5. Υψηλά επίπεδα ορμονών
6. Υψηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών, παραθορμόνης
7. Διατροφικές συνήθειες
8. Χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου (Ca)
9. Χαμηλές τιμές βιταμίνης D
10. Υπερβολική κατανάλωση πρωτεϊνών, νατρίου και καφεΐνης
11. Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) 19 ή λιγότερο

12. Μερικά φαρμακευτικά σκευάσματα (πχ κορτικοστεροειδή, αντισυλληπτικά)
13. Μερικά νοσήματα όπως ΙΦΝΕ, ρευματοειδής αρθρίτιδα, νευρογενής ανορεξία και άλλα.
14. Καθιστικός τρόπος ζωής με μειωμένη σωματική άσκηση
15. Κάπνισμα
16. Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ (O'Donnell S., 2018).

3. ΣΥΧΕΤΙΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΙΦΝΕ

Η ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου παρατηρείται ως μια νόσος πολυπαραγοντικής αιτιολογίας μερικώς άγνωστης ενώ έως και το 50% των περιστατικών που διαγιγνώσκεται με τη νόσο εμφανίζει τουλάχιστον μία εξωεντερική εκδήλωση.

Ως εξωεντερική εκδήλωση νοείται και η διαταραχή της οστικής πυκνότητας που αναφέρεται ως μεταβολική νόσος των οστών συμπεριλαμβανομένης της οστεοπενίας και της οστεοπόρωσης.

Ωστόσο οι οστικές αλλαγές που υφίστανται οι ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν πολυπαραγοντική αιτιολογία συμπεριλαμβανομένων της μειωμένης σωματικής δραστηριότητας σχετιζόμενη με φλεγμονές που οδηγούν με μειωμένη απορρόφηση στα οστά, πολλαπλές εντερικές εκτομές, διατροφική δυσαπορρόφηση μετάλλων και ανεπάρκεια της βιταμίνης D, γενετικοί παράγοντες, ανοσολογική αλληλεπίδραση εντέρου - οστού, θεραπεία με στεροειδή, μικροβιακή αλληλεπίδραση παθογόνων μικροοργανισμών. Αυτοί οι λόγοι όλοι μαζί ή και μεμονωμένα μπορεί να συμβάλλουν στην αλλαγή της οστικής πυκνότητας στους ασθενείς αυτούς (SgambatoD., Gimigliano F., et al, 2019).

Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν σε ποσοστό 10-40% τουλάχιστον μία εξωεντερική εκδήλωση της ΙΦΝΕ και αυτό μπορεί να συμβεί ακόμη και πριν την διάγνωση της ΙΦΝΕ (Vavricka S.R., Rogler G., 2015).

Οι πιο συχνές εξωεντερικές εκδηλώσεις της νόσου αφορούν συνήθως το μυοσκελετικό σύστημα και επηρεάζουν ειδικότερα τον οστικό ιστό, όπως η οστεοπόρωση (Schüle S., Rossel J.B. et al 2017).

Η οστεοπόρωση αποτελεί μια νόσο συστηματική και οδηγεί συχνά σε αυτόματα κατάγματα ή κατάγματα ευθραυστότητας. Η αντοχή των οστών μειώνεται

και έχει ως συνέπεια την μείωση της οστικής πυκνότητας καθώς και την μείωση της ποιότητας των οστών (The American Journal of Medicine, 1993).

Όπως υποστηρίζει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), η διάγνωση της οστεοπόρωσης βασίζεται στην απεικονιστική διάγνωσή της, μέσω της απορρόφησης των ακτινών X διπλής ενέργειας (DXA), με τιμές ίσες ή μικρότερες από 2,5 τυπικές αποκλίσεις από τις μέσες τιμές για νεαρές υγιείς γυναίκες, ενώ σε γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση αλλά και σε άνδρες ηλικίας ≥ 50 ετών (T-score $< 2,5$ SD), η οστεοπενία ορίζεται από τιμές μεταξύ του -1 και -2,5 SD (World Health Organization, 2018).

Έτσι λοιπόν το T-score αποτελεί μια παράμετρο που συγκρίνει απεικονιστική διάγνωσή της νόσου (BMD) του ασθενούς με την μέση οστική πυκνότητα νεαρών υγιών ενήλικων ατόμων του ίδιου φύλου, ενώ το Z-score συγκρίνει κάθε BMD με το μέσο BMD ενός ατόμου με την ίδια ηλικία και ίδιο φύλο (Baim S., Binkley N., et al, 2008).

Η οστική πυκνότητα διακρίνεται σε δύο κατηγορίες : την πρωτοπαθή (ή ιδιοπαθή) και την δευτεροπαθή. Η πρωτοπαθής εμφάνιση της οστεοπόρωσης είναι η πιο κοινή εμφάνιση της νόσου και περιλαμβάνει την νεανική, την μετεμμηνόπαυσιακή και την γεροντική. Η δευτεροπαθής διάγνωση της νόσου εμφανίζεται ως αποτέλεσμα άλλων καταστάσεων όπως είναι : ενδοκρινικές, αιματολογικές, γαστρεντερικές, ρευματικές ή νεφρικές παθήσεις. Οι καταστάσεις εκείνες που μπορούν να οδηγήσουν στην δευτεροπαθή εμφάνιση της νόσου ουσιαστικά επηρεάζουν τον μεταβολισμό των οστών σε τέτοιο βαθμό που δημιουργούν κακή οστική αντοχή. Η δευτεροπαθής οστεοπόρωση εμφανίζεται σε ποσοστό 60% σε άνδρες και σε ποσοστό 50% και άνω σε προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (Tarantino U., Iolascon G., et al, 2017).

Ωστόσο, άλλες αιτίες που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην εμφάνιση της οστεοπόρωσης είναι η λήψη ορισμένων φαρμάκων για μεγάλο χρονικό διάστημα όπως είναι τα γλυκοκορτικοειδή, τα αντιπηκτικά και τα αντισπασμωδικά φάρμακα (Maggi S., Noale M., et al, 2006).

4.ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η οστεοπόρωση αποτελεί μια από τις πιο κοινές ασθένειες που η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνεται σε παγκόσμιο επίπεδο (Cooper C., Cole Z.A., et al, 2011).

Σύμφωνα με μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Svedbom et al, στην Ευρώπη υπολογίζεται ότι 22 εκατομμύρια γυναίκες και 5,5 εκατομμύρια άνδρες νοσούν με οστεοπόρωση, και η συχνότητα εμφάνισης νέων περιστατικών ήταν 3,5 εκατομμύρια το 2010 (Svedbom A., Hernlund E., et al, 2013).

Ωστόσο, σε άτομα που πάσχουν με ΙΦΝΕ ο επιπολασμός της BMD κυμαίνεται από 22% - 77% και αυτός των καταγμάτων ευθραυστότητας από 17% - 41% (Ali T., Lam D., et al, 2009).



Εικόνα 3 (Πηγή: <http://www.edu4u.gr>)

Πολλές μελέτες έχουν ασχοληθεί με την σχέση ανάμεσα στην ΙΦΝΕ και της αλλοιώσεις που προκαλεί η νόσος αυτή στα οστά. Όπως αποδείχθηκε από τους Sheth et al, η οστεοπενία και η οστεοπόρωση συνδέονται συχνά με την ΙΦΝΕ, σε ποσοστό 32% - 36% στην οστεοπενία και από 7% έως 15% στην οστεοπόρωση. Ενώ αυξημένο κίνδυνο για κατάγματα ευθραυστότητας έχουν ασθενείς που διαγνώστηκαν με νόσο του Crohn, και εμφανίζουν επιπολασμό < 0,5% για οστεονέκρωση, που αποτελεί μια

επιπλοκή της θεραπείας της ΙΦΝΕ με στεροειδή (Sheth T, Pitchumoni CS, et al, 2014).

Επιπλέον, η μελέτη των Boubaker et al, που διεξήχθη στην Τυνησία με μία ομάδα 67 ατόμων αναφέρει ότι η οστεοπόρωση αντιπροσώπευε την πιο συχνή εξωεντερική εκδήλωση της νόσου του Crohn με χαμηλό προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας στο ισχίο και στην σπονδυλική στήλη σε ένα ποσοστό 31,8% και 40,9% αντίστοιχα. Ενώ, η εμφάνιση της οστεοπόρωσης συνδέεται περισσότερο με τις γυναίκες δείχνοντας με αυτόν τον τρόπο ότι το γυναικείο φύλο αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την απώλεια οστικής μάζας στην ΙΦΝΕ (Boubaker J., Feki M., et al, 2003).

Μια ελβετική έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 877 ασθενείς φανέρωσε επιπολασμό της οστικής πυκνότητας σε ποσοστό 20% σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και αναγνώρισε ως επιβαρυντικό παράγοντα γι' αυτό την χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών, τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως για την θεραπεία της νόσου (Schüle S., Rossel J.B., et al, 2017).

Επιπρόσθετα, σημαντικό είναι να σημειωθεί η συσχέτιση της οστεοπενίας και της οστεοπόρωσης ως εξωεντερική εκδήλωση της ΙΦΝΕ σε παιδιά, όπως και στους ενήλικες. Τα παιδιά που διαγιγνώσκονται με ΙΦΝΕ έχουν υψηλότερο κίνδυνο οστικών αλλοιώσεων (Lopes L.H., Sdepanian V.L., et al, 2008).

Ενώ σε ποσοστό 20% με 50% η οστεοπενία και η οστεοπόρωση είναι παρούσα σε παιδιατρικούς ασθενείς (Bryant RV, Schultz CG, et al, 2018).

5.ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ο σχηματισμός των οστών βασίζεται στο ασβέστιο και η μόνη πηγή πρόσληψης του είναι μέσω της διατροφής. Ωστόσο, η απορρόφηση του ασβεστίου που έχει προσληφθεί μέσω της διατροφής εξαρτάται από την παρουσία της βιταμίνης D (Christakos S., Dhawan P., et al, 2011).

Το ασβέστιο απορροφάται στο άπω τμήμα του εντέρου (κυρίως στον ειλεό) σε ποσοστό 70% - 80 %, μέσω της δράσης του υποδοχέα της βιταμίνης D, με τα υψηλότερα επίπεδα να αναφέρονται στο τυφλό έντερο και στο κόλον. Επομένως, σε ασθενείς με εκτεταμένη εκτομή η απορρόφηση του ασβεστίου αναφέρεται ότι είναι σημαντικά υψηλότερη όταν διατηρείται το κόλον (Xue Y., Fleet J.C., 2009).

Στους ασθενείς που πάσχουν από ΙΦΝΕ, στη φλεγμονώδη διαδικασία μπορεί να εμπλέκονται διαφορετικά τμήματα του εντέρου με αποτέλεσμα οι επακόλουθες αλλοιώσεις των απορροφητικών διεργασιών να επηρεάζουν την οστική απώλεια (Tromm A., Rickels K., et al, 1994).

Αρκετές μελέτες έχουν ασχοληθεί με την δραστηριότητα της νόσου της ΙΦΝΕ με ασθενείς με χαμηλή οστική πυκνότητα ή οστεοπόρωση (Satsangi J., Silverberg M.S., et al, 2006).

Οι Bjarnason et al, αναφέρουν διαφορές στην βαθμολογία T για την σπονδυλική στήλη ή το ισχίο εντός των υποομάδων ασθενών ανάλογα με την θέση εντόπισης της ΙΦΝΕ (Bjarnason I., Macpherson A., et al, 1997).

Μια παρόμοια μελέτη διενεργήθηκε από τους Jahnsen et al, σε μια ομάδα 60 ασθενών με νόσο Crohn, μια ομάδα 60 ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και μια ομάδα 60 υγιών ατόμων. Οι ασθενείς που έπασχαν με νόσο Crohn είχαν παρόμοια οστική πυκνότητα ανεξάρτητα της συμμετοχής του κόλον ή του λεπτού εντέρου. Ενώ, δεν περιγράφηκαν διαφορές μεταξύ των ασθενών με νόσο Crohn με ή χωρίς εκτομή του λεπτού εντέρου. Επιπλέον, στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα δεν εντοπίστηκε επέκταση της νόσου στις διαταραχές του μεταβολισμού των οστών και των μεταλλικών στοιχείων (Jahnsen J., Falch J.A., et al, 1997).

Η καλή οστική υγεία εξαρτάται από διάφορους μηχανισμούς οι οποίοι ρυθμίζουν βιοχημικούς και μηχανικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της οστεοπρωτεγερίνης (OPG), του παράγοντα κάπα- B συνδετή (RANKL), του πυρηνικού παράγοντα κάπα-B (RANK) και δραστηριότητες που απαιτούν άρση βάρους.

Έτσι λοιπόν, το RANKL, το οποίο εκκρίνεται από τους οστεοβλάστες συνδέεται με τον υποδοχέα RANK, ο οποίος βρίσκεται σε προ - οστεοκλάστες και ώριμους οστεοκλάστες, προκαλώντας πολλαπλασιασμό, δραστηριότητα και επιβίωση.

Επιπλέον, η οστεοπρωτεγερίνη αποτελεί ένα μόριο που εκκρίνεται από τους οστεοβλάστες και ρυθμίζει την ανανέωση των οστών αναστέλλοντας την δέσμευση του RANKL στο RANK. Η ισορροπία που απαιτείται μεταξύ της απελευθέρωσης της OPG και RANKL ρυθμίζει την δραστηριότητα των οστεοκλαστών η οποία επηρεάζεται από διάφορες ορμόνες και κυτοκίνες, συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης D, των οιστρογόνων, της τεστοστερόνης, των GCs, της παραθορμόνης και των προφλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως είναι η ιντερλευκίνη - 1 (IL - 1), και ο παράγοντας - άλφα νέκρωσης όγκου (TNFα).

Ωστόσο, στην οστεοπόρωση παρουσιάζεται μια ανισορροπία μεταξύ των επιπέδων OPG και RANKL στον ορό, δημιουργώντας με αυτόν τον τρόπο υπερβολική οστική απορρόφηση και εξασθενημένο σχηματισμό οστού, με επακόλουθη συνολική μείωση της οστικής μάζας (Lacey D.L., Boyle W.J., et al, 2012).

Επιπρόσθετα, η οστική ανανέωση βασίζεται και σε άλλους βασικούς ρυθμιστές, όπως είναι η σηματοδότηση Wnt/ β - κατενίνης και η σκληροστίνη, η οποία δρα κυρίως στους οστεοβλάστες και στα οστεοκύτταρα. Η σκληροστίνη αποτελεί μια γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται σχεδόν εξολοκλήρου από τα οστεοκύτταρα και η έκφρασή της επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της PTH ορού και της μηχανικής φόρτισης (Moester M.J., Paparoulos S.E., et al, 2010).

Από την άλλη μεριά, διάφορες έρευνες σε ζώα δείχνουν ότι το μηχανικό φορτίο μειώνει την σκληροστίνη του ορού και η εκφόρτωση αυξάνει την μεταγραφή του SOST, δηλαδή του γονιδίου που κωδικοποιεί την σκληροστίνη. Όταν η σκληροστίνη εκκριθεί μέσω του καναλιολογικού συστήματος των οστεοκυττάρων φτάνει στα κύτταρα της επένδυσης των οστών όπου δεσμεύεται σε συν - υποδοχείς (LRP - 5 και - 6) για να αναστείλλει την οδό Wnt, με επακόλουθη μείωση της οστεοβλαστογένεσης και στην συνέχεια στον σχηματισμό των οστών.

Αντίθετα, η μείωση των επιπέδων της σκληροστίνης σχετίζεται με την ενεργοποίηση της οδού Wnt/ β - κατενίνης με ενίσχυση της δραστηριότητας και της επιβίωσης των οστεοβλαστών (Robling A.G., Niziolek P.J., et al, 2008).

Παρόλα αυτά, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της υπερσκληροστεναιμίας και της οστικής απώλειας σε άτομα που αναγκάστηκαν σε παρατεταμένη κατάκλιση, αποδεικνύοντας έτσι τον βασικό ρόλο της σκληροστίνης στην ανάπτυξη της οστεοπόρωσης (Gaudio A., Pennisi P., et al, 2010).

Από ότι φαίνεται, η πιο συχνή αίτια για την εμφάνιση της δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης είναι η διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των ΙΦΝΕ. Η χρόνια φλεγμονή του εντέρου συμβάλλει στην οστεοπόρωση μέσω της ενεργοποίησης των T λεμφοκυττάρων με αποτέλεσμα την αυξημένη απελευθέρωση των κυτοκινών, όπως είναι ο TNF α , που ρυθμίζει την οδό OPG/RANKL/RANK προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο απώλεια της οστικής μάζας (Briot K., Geusens P., et al, 2017).

Επομένως, ο TNFα ενισχύει την παραγωγή της σκληροστίνης η οποία οδηγεί σε μειωμένο σχηματισμό των οστών (Ghosh S., Cowen S., et al, 1994).

Ακόμη, υπάρχει μια αλληλεπίδραση μεταξύ των οστών και του γαστρεντερικού συστήματος, η οποία επιτρέπει την απορρόφηση του ασβεστίου και την ανοργανοποίηση των οστών. Το γαστρεντερικό σύστημα επικοινωνεί με τον οστικό ιστό μέσω διάφορων μηχανισμών όπως είναι το αίμα, τα νεύρα και τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, δημιουργώντας έτσι έναν άξονα σηματοδότησης από το έντερο προς το οστό που περιλαμβάνει επίσης τις ινκρετίνες, την σεροτονίνη και το μικροβίωμα του γαστρεντερικού συστήματος (McCabe L.R., Parameswaran N., et al, 2017).

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου στον γενικό πληθυσμό που σχετίζονται με την έναρξη της μεταβολικής νόσου των οστών αποτελούν το γυναικείο φύλο, η πρόωμη εμμηνόπαυση, η ορμονική ανισσοροπία, το κάπνισμα και το γήρας, ενώ στους ασθενείς με ΙΦΝΕ φαίνεται να είναι η χρήση γλυκοκορτικοστεροειδών (GC) (Rossini M., Adami S., 2016).

Ωστόσο, στην απώλεια της BMD, φαίνονται να σχετίζονται η δραστηριότητα, η σοβαρότητα της φλεγμονής του εντέρου, η εντερική δυσαπορρόφηση και η ανεπάρκεια ασβεστίου και βιταμίνης D (Azzopardi N., Ellul P., 2013).

Όπως φαίνεται σε ορισμένες μελέτες, η χρόνια φλεγμονή παίζει σημαντικό ρόλο στην μείωση της BMD, οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι τα μοντέλα αρουραίων με κολίτιδα έχουν δραστική απώλεια δοκιδωτού οστού και καταστολή του σχηματισμού του οστού. Όμως, με την επίλυση της κολίτιδας η επούλωση του βλεννογόνου, ο σχηματισμός των οστών υποχωρεί σε φυσιολογικά επίπεδα (Bernstein C.N., Leslie W.D., et al, 2003).

Όπως έδειξε η έρευνα των Ghosh et al οι ασθενείς με νόσο του Crohn παρουσιάζουν χαμηλές βαθμολογίες T κατά την διάγνωση και πριν από οποιαδήποτε θεραπεία (Ghosh S., Cowen S., et al, 1994).

Ενώ αρκετές μελέτες που έγιναν τα τελευταία χρόνια έχουν δείξει ότι η χρήση των αντι - TNF παραγόντων έχει θετική επίδραση στην BMD (Veerappan S.G., O'Morain C.A., et al, 2011).

Άλλες μελέτες υποδεικνύουν έναν ρόλο της φλεγμονώδους διαδικασίας στην αλλαγή του μεταβολισμού των οστών μέσω της εμπλοκής των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά δεν είναι σαφές αν η φλεγμονή εμπλέκεται στην

απώλεια της BMD ή εάν άλλοι παράγοντες συμβάλλουν στην πτώση της σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (Yang B.R., Choi N.K., et al, 2018).

6. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Έχει περιγραφεί ότι οι ασθενείς με ΙΦΝΕ εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο οστικής απώλειας. Όπως υποστηρίζουν οι Todhunter et al, πολυμορφικές θέσεις εντοπίζονται σε ορισμένα γονίδια όπως το COL1A1 και το IL - 6, που φαίνεται να επηρεάζει την οστική πυκνότητα στους ασθενείς με ΙΦΝΕ (Schulte C.M., Dignass A.U., et al, 2000).

Επίσης, όπως αποδείχθηκε από τους Nemetz et al, αυξημένο κίνδυνο οστικής απώλειας εμφανίζονται σε ασθενείς με πολυμορφισμό IL1B(IL1B-511*2) που σχετίζεται με την υπερέκκριση της IL1B (Nemetz A., Tóth M., et al, 2001).

Μια μελέτη των Krela - Kaźmierczak et al, που ερευνούσε την σχέση μεταξύ των διαφορετικών πολυμορφικών παραλλαγών του TGBFB1 και της οστικής απώλειας στην ΙΦΝΕ, δεν έδειξε σημαντική διαφορά στον κίνδυνο καταγμάτων ευθραυστότητας ή στις τιμές της οστικής πυκνότητας (Krela-Kaźmierczak I.,Kaczmarek-Rys M., et al, 2016).



Εικόνα 4 (Πηγή: <https://sites.google.com>)

Επιπρόσθετα, μια πρόσφατη θεωρία συσχετίζει την παρουσία γενετικών αλλαγών που είναι δυνατό να επηρεάσουν την ικανότητα ανταπόκρισης του στρες του ενδοπλασματικού δικτύου και την φυσιολογία του φυσιολογικού οστικού ιστού σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (Cleynen I., Boucher G., et al, 2016).

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥ

Όπως είναι γνωστό η δομή των οστών εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της δραστηριότητας των οστεοβλαστών που βοηθούν στην εναπόθεση της νέας οστικής μήτρας, και των οστεοκλαστών οι οποίοι βοηθούν στην απορρόφηση του οστικού ιστού. Τα αυξανόμενα στοιχεία υποδηλώνουν ανοσολογική συμμετοχή στην αλλαγή του μεταβολισμού των οστών (Arron J.R., Choi Y., 2000).

Όπως αναφέρεται από τους Ashcroft et al, τα ενεργοποιημένα Τ κύτταρα που παράγουν RANKL, συσσωρεύονται στον μυελό των οστών κατά την διάρκεια της εντερικής φλεγμονής. Επίσης, η οστεοκλαστογένεση καθοδηγείται από την οδό RANK - RANKL καθώς και από την αναλογία RANKL/OPG. Οι οστεοβλάστες παράγουν την OPG, η οποία λειτουργεί ως υποδοχέας δόλωμα για το RANKL, παρεμποδίζοντας με αυτόν τον τρόπο την ενεργοποίηση των οστεοκλαστών (Ashcroft A.J., Cruickshank S.M., et al, 2003).

Όπως βρέθηκε από τους Li et al, πάνω από το 60% της οστικής πυκνότητας παράγεται από τα Β λεμφοκύτταρα ενώ τα Τ λεμφοκύτταρα διεγείρουν την παραγωγή της οστικής πυκνότητας από τους οστεοβλάστες μέσω της συνδιέγερσης CD40L/CD40 (Li Y., Toraldo G., et al, 2007).

Έτσι λοιπόν, υπάρχει μια αλληλεπίδραση μεταξύ του σκελετικού και του ανοσοποιητικού συστήματος που αναφέρεται ως οστεοανοσολογία. Τα βοηθητικά Τ κύτταρα τα οποία παράγουν IL-17 [T(H)17] επάγουν το RANKL, διεγείροντας με αυτόν τον τρόπο την οστεοκλαστογένεση μέσω του πυρηνικού παράγοντα των ενεργοποιημένων Τ κυττάρων κυτταροπλασματικού 1 (NFATc1) (Nakashima T., Takayanagi H., 2009).

ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΟΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

Η μικροχλωρίδα του εντέρου του ανθρώπινου οργανισμού αποτελείται από ένα σύνολο περίπου 100 τρισεκατομμυρίων μικροοργανισμών οι οποίοι ανήκουν σε διαφορετικά είδη και εμφανίζουν γονιδίωμα περίπου 100 φορές μεγαλύτερο από αυτό που εκφράζεται στα κύτταρα ξενιστή. Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία ότι οι αλλαγές στην σύνθεση της μικροχλωρίδας επηρεάζουν την υγιή κατάσταση του ξενιστή (Fukuda S., Ohno H., 2014).



Εικόνα 5 (Πηγή: www.meygeia.gr)

Πιο συγκεκριμένα, όταν η εντερική μικροχλωρίδα είναι αλλοιωμένη η ανοσολογική απόκριση μεταβάλλεται. Η μεταβολή αυτή ενεργοποιείται έναντι της φυσιολογικής μικροχλωρίδας του εντέρου οδηγώντας με αυτόν τον τρόπο σε παρατεταμένη φλεγμονή της περιοχής (Tomasello G., Tralongo P., et al, 2014).

Όπως αναφέρεται σε μελέτες που έχουν γίνει, βασικό ρόλο στην μικροχλωρίδα του εντέρου παίζει η αλλαγή στην οστική πυκνότητα. Όπως ανέφεραν οι Irwin et al υπάρχει μεγάλη συσχέτιση μεταξύ της λοίμωξης από *H. hepaticus* και της οστικής απώλειας (Irwin R., Lee T., et al, 2013).

Επίσης, οι McCabe et al σε μια έρευνα που εφαρμόστηκε σε ποντικούς έδειξε ότι η θεραπεία των υγιών αρσενικών ποντικών με *Lactobacillus reuteri* αύξησε την οστική τους πυκνότητα ενώ παράλληλα κατέστειλε τα επίπεδα των mRNA του TNFα σε αρσενικά ποντίκια, αυτό όπως δεν συνέβη στα θυληκά. Αποδείχθηκε επίσης ότι η λήψη προβιοτικών αύξησαν τις παραμέτρους του αρσενικού δοκιδωτού οστού, καθώς και τους δείκτες ορού των οστεοβλαστών (McCabe L.R., Irwin R., 2013).

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ

Όπως φαίνεται οι διατροφικές αλλαγές και η ανεπάρκεια βιταμινών ή μετάλλων, που οφείλονται σε ανεπαρκή πρόσληψη ή δυσαπορρόφηση, συσχετίζονται άμεσα με χαμηλή οστική πυκνότητα, γεγονός που συμβάλλει στην ανάπτυξη οστεοπενίας και οστεοπόρωσης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Σε μια μελέτη των Lim et al αξιολογήθηκε η διατροφική κατάσταση 41 ασθενών με ΙΦΝΕ με ή χωρίς υποσιτισμό και έδειξε ότι η CRP ήταν αρκετά υψηλότερη ενώ το ασβέστιο ορού κυμαινόταν σε χαμηλά επίπεδα στην υποσιτισμένη ομάδα. Ωστόσο, δεν σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την οστική πυκνότητα αν και η χαμηλή οστική πυκνότητα ανευρυσκόταν μόνο στην υποσιτισμένη ομάδα (Lim H., Kim H.J., et al, 2014).

Επιπλέον, άλλες μελέτες εμφανίζονται να υπολογίζουν την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ όπως αυτή των Silvennoinen et al, που αξιολόγησαν την πρόσληψη ασβεστίου και την μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Από την συγκεκριμένη έρευνα διαπιστώθηκε ότι παρόλο που η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου ήταν χαμηλότερη σε ασθενείς με ΙΦΝΕ από ότι στους μάρτυρες, δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας ασβεστίου και της ΙΦΝΕ (Silvennoinen J., Lamberg-Allardt C., et al, 1996).



Εικόνα 6 (Πηγή: www.euroclinic.gr)

Η βιταμίνη D, δρα στην ρύθμιση των ανοσολογικών αποκρίσεων και ρυθμίζει την ομοίωση του ασβεστίου που συμμετέχει στον μεταβολισμό των οστών. Οι ασθενείς που πάσχουν από ΙΦΝΕ, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα προκαλώντας δυσκολία στην ρύθμιση της οστικής πυκνότητας και σχετίζεται με φλεγμονή (Ghishan F.K., Kiela P.R., 2017).

Επιπλέον η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, είναι πολύ συχνή σε ασθενείς που πάσχουν από ΙΦΝΕ από ότι σε άτομα που είναι υγιή (Zhang Y.Z., Li Y.Y., 2014).

Στις περισσότερες μελέτες, η μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό, περιλαμβάνεται στην παρακολούθηση των ασθενών με ΙΦΝΕ σε ενήλικες αλλά και σε παιδιά. Ενώ, είναι πιο πιθανό οι παιδιατρικοί ασθενείς με ΙΦΝΕ που έχουν ανεπάρκεια της βιταμίνης D, να έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν οστεοπενία ή οστεοπόρωση (Levin A.D., Wadhwa V., et al, 2011).

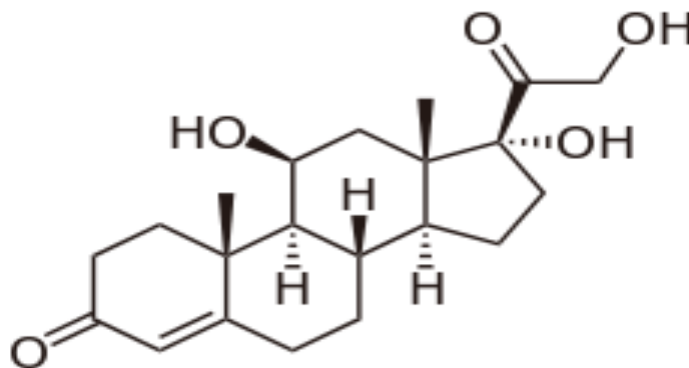
Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι πιθανό να παρουσιάζουν μειωμένη απορρόφηση της βιταμίνης K. Αυτό συμβαίνει ειδικότερα σε ασθενείς με νόσο του Crohn που εμφανίζουν προσβολή του περιφερικού ειλεού. Η βιταμίνη K, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στις διαδικασίες πήξεως ενώ εμποδίζει την οστική

απορρόφηση αναστέλλοντας την παραγωγή της προσταγλανδίνης από τους οστεοκλάστες. Επομένως, η έλλειψη της βιταμίνης Κ μπορεί να επηρεάσει την οστική πυκνότητα τόσο στους ενήλικες όσο και σε παιδιά (Ghishan F.K., Kiela P.R., 2017).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

Ίσως ο σημαντικότερος παράγοντας που σχετίζεται με τις μεταβολές του μεταβολισμού των οστών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι η θεραπεία που λαμβάνουν οι συγκεκριμένοι ασθενείς με γλυκοκορτικοειδή. Τις περισσότερες φορές η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή στους ασθενείς αυτούς γίνεται χωρίς την ταυτόχρονη λήψη βιταμίνης D, ή συμπληρωμάτων ασβεστίου (Schüle S., Rossel J.B., et al, 2017).

Η χρήση των γλυκοκορτικοειδών στην θεραπεία των ασθενών με ΙΦΝΕ με σοβαρή ή μέτρια νόσο πραγματοποιείται σε μεγάλο βαθμό (Palermo A., Tuccinardi D., et al, 2017).



Εικόνα 7 (Πηγή: <https://el.wikipedia.org>)

Τα γλυκοκορτικοειδή προκαλούν διφασική οστική απώλεια, που οδηγεί σε μείωση της οστικής πυκνότητας με συνέπεια αύξηση του κινδύνου κατάγματος τους 3 πρώτους μήνες σε ποσοστό 75% (LoCascio V., Bonucci E., et al, 1990).

Ωστόσο, η πρόληψη της απώλειας της οστικής πυκνότητας με την μεσολάβηση της οστεοπροτεγερίνης (OPG), δρα μέσω της αναστολής της οδού RANK- RANKL, και της μείωσης της απόπτωσης των οστεοκυττάρων που προκαλείται από την χρήση των γλυκοκορτικοειδών.

Έτσι λοιπόν, η θεραπεία με την χρήση γλυκοκορτικοειδών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της μεταβολής της οστικής μάζας. Μια εναλλακτική λύση στην θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή θα μπορούσε να εφαρμοστεί

με τα γλυκοκορτικοειδή νέας γενιάς, όπως είναι η βουδεσονίδη ή η μπεκλομεταζόνη, που μεταβολίζονται στο ήπαρ ελαχιστοποιώντας έτσι την επιβλαβή επίδραση των γλυκοκορτικοειδών στην δομή των οστών (Rutgeerts P., Löfberg R., et al, 1994).

7.ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Η διάγνωση της οστεοπόρωσης θα πρέπει να βασιστεί σε ένα ολιστική ματιά τόσο στο ιστορικό του ασθενούς και τη φυσική εξέτασή του όσο και στις μετρήσεις της οστικής πυκνότητας και στις εργαστηριακές εξετάσεις του (Ali T., Lam D., et al, 2009).

Πιο συγκεκριμένα, οι αλλαγές στον μεταβολισμό των οστών συνδέονται συχνά με την εξέλιξη της ΙΦΝΕ και μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενούς γι αυτό η αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας σε όλους τους ασθενείς που πάσχουν από ΙΦΝΕ θα πρέπει να διενεργείται κατά κόρον διότι είναι απαραίτητα για την πρόληψη και την κατάλληλη θεραπεία των διαταραχών του μεταβολισμού των οστών και των μεταλλικών στοιχείων.

Βασικό εργαλείο για τον προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας είναι το DXA που αποτελεί μέθοδο διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA -Dual energy X-ray absorptiometry)(Kanis J.A., Johnell O., et al, 2008).



Εικόνα 8 (Πηγή: <https://www.sportsfitphysioandhealth.com.au>)

Η μέθοδος αυτή βοηθά στην διάγνωση της οστεοπόρωσης, τον προσδιορισμό του κινδύνου κατάγματος καθώς και την παρακολούθηση των ασθενών που βρίσκονται υπό θεραπεία (hygeia.gr, 2022).

Επιπρόσθετα ο αλγόριθμος FRAX ο οποίος συνδυάζει τον κίνδυνο κατάγματος με την τιμή της οστικής πυκνότητα του ισχίου έχει την δυνατότητα να ποσοτικοποιήσει σε βάθος 10 ετών τον κίνδυνο εμφάνισης κατάγματος και την καθώς και την ευθραυστότητα των οστών (Kanis J.A., Johnell O., et al, 2008).

Επιπλέον, η διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων θεωρείται απαραίτητη όχι μόνο για τον αποκλεισμό δευτερογενών μορφών οστεοπόρωσης αλλά και για την αξιολόγηση του μεταβολισμού των οστών. Οι εξετάσεις αυτές περιλαμβάνουν βιοχημικούς δείκτες της οστικής ανανέωσης και τα επίπεδα της βιταμίνης D, πληροφορίες που βοηθούν στην ύπαρξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης κατάγματος στους ασθενείς.

Ενώ, υπάρχει παγκοσμίως μια αύξηση στην συχνότητα απώλειας της οστικής πυκνότητας πραγματοποιείται έλεγχος των ασθενών με ΙΦΝΕ σε πρώιμα στάδια της νόσου. Η σύσταση του προσυμπτωματικού ελέγχου του ECCO ωστόσο δεν διαφέρει από εκείνη για τον γενικό πληθυσμό (Harbord M., Annese V., et al, 2016).

Παράλληλα, λαμβάνονται υπ' όψιν διάφοροι παράγοντες κινδύνου όπως είναι για τις γυναίκες η μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση, η συνεχιζόμενη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, η ηλικία και το ιστορικό κατάγματος. Σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, συνιστώνται ετήσιες σαρώσεις DXA ιδίως αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου και εάν η βαθμολογία T πλησιάζει το όριο για θεραπεία με διφωσφονικά (BPs), ($T\text{-score} < -1,5\text{ SD}$) (Scott E.M., Gaywood I., et al, 2000).

$T\text{-score} > -1,0$	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ
$-1,0 > T\text{-score} > -2,5$	ΟΣΤΕΟΠΕΝΙΑ
$T\text{-score} < -2,5$	ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Εικόνα 9 (Πηγή: <https://www.diaitologia.gr>)

8.ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Βασικός σκοπός της θεραπείας των ασθενών που πάσχουν από οστεοπόρωση είναι η μείωση του κινδύνου των καταγμάτων ευθραυστότητας, ειδικά σε άτομα υψηλού κινδύνου. Έτσι λοιπόν, όλες οι φαρμακευτικές μέθοδοι βασίζονται στην αξιολόγηση αυτού του κινδύνου οι οποίοι προκύπτουν από την ενοποίηση των πυκνομετρικών δεδομένων με άλλους σημαντικούς κλινικούς παράγοντες όπως καθορίζονται από την FRAX (Scott E.M., Gaywood I., et al, 2000).

Οι θεραπείες που έχουν εγκριθεί για την διαχείριση της οστεοπόρωσης ταξινομούνται σε δύο βασικές κατηγορίες: τα αντι - απορροφητικά (ή αντι - καταβολικά) και τα αναβολικά φάρμακα. Μεταξύ των αντικαταβολικών φαρμάκων, τα διφωσφονικά (BPs), τα οποία μπλοκάρουν την οστεοκλαστική διαδικασία, μειώνουν την διαδικασία αναδόμησης των οστών με επακόλουθη αύξηση της οστικής πυκνότητας. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα για την πρόληψη σπονδυλικών και μη καταγμάτων είναι η αλενδρονάτη και η ρισεδρονάτη. Ωστόσο, τα φάρμακα αυτά έχουν μειωμένη συμμόρφωση και επιμονή στην θεραπεία που χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα.



Εικόνα 10 (Πηγή: <https://www.iatronet.gr>)

Το ζολενδρονικό οξύ (Zoledronic Acid) αποτελεί μια ουσία η οποία χορηγείται ενδοφλέβια, και οι ασθενείς που την λαμβάνουν παρουσιάζουν μείωση του κινδύνου καταγμάτων ισχίου, σπονδυλικών και μη (Black D.M., Rosen C.J., 2016).

Επομένως, η θεραπεία με διφοσφονικά σε ασθενείς με ΙΦΝΕ συνιστάται για την πρόληψη των καταγμάτων, θα πρέπει όμως να ληφθούν υπ' όψιν οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής της θεραπείας.

Η δενοσουμάμπη, είναι ένας ισχυρός αναστολέας της οστικής απορρόφησης και αποτελεί ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ικανό να εξουδετερώσει το RANKL. Το RANKL, είναι μια κυτοκίνη που αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα RANK στην μεμβράνη των προοστεοκλαστών και των ώριμων οστεοκλαστών επηρεάζοντας την στρατολόγηση, την ωρίμανση και την επιβίωσή τους. Συνήθως, χορηγείται υποδοριώς σε δόση 60mg ανά 6 μήνες και θεωρείται επαρκής δόση για την ισχυρή αναστολή της οστεοκλαστικής δραστηριότητας καθώς και για την μείωση του κινδύνου σπονδυλικών καταγμάτων (συμπεριλαμβανομένου και του ισχίου).

Όταν γίνεται διακοπή της ουσίας αυτής, σε αντίθεση με τα BPs, ακολουθείται απότομη αύξηση της οστικής ανανέωσης και ταχεία απώλεια της BMD. Επομένως, η διακοπή της θεραπείας με δενοσουμάμπη, απαιτεί την άμεση έναρξη θεραπείας με BPs (Papapoulos S., Chapurlat R., et al, 2012).

Η περιπαρατίδη ανήκει στα αναβολικά φάρμακα και το ενεργό τμήμα της PTH (1-34 PTH) είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο. Η ουσία αυτή διεγείρει τον σχηματισμό οστών και την απορρόφηση, με κυρίαρχη επίδραση στον νεοσχηματισμό που είναι ιδιαίτερα εμφανές τον πρώτο χρόνο θεραπείας. Χρησιμοποιείται ως φάρμακο εκλογής σε ασθενείς με βαριά οστεοπόρωση με πολλαπλά κατάγματα ευθραυστότητας (Ali T., Lam D., et al, 2009).

Ωστόσο, όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες συγκλίνουν στο ότι η θεραπεία της οστεοπόρωσης θα πρέπει να συμπληρώνεται με την χορήγηση βιταμίνης D, και σε ελλειπή πρόσληψη, χορήγηση και ασβεστίου (Nuti R., Brandi M.L., et al, 2019).

Β΄ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοπόρωση, δηλαδή το «πορώδες» οστό, είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από τη χαμηλή οστική μάζα και τη δομική εκφύλιση του οστίτη ιστού, η οποία οδηγεί σε ευθραυστότητα του οστού και το κάνει ευάλωτο σε κατάγματα, ιδιαίτερα στο ισχίο, τη σπονδυλική στήλη και τον καρπό, χωρίς να αποκλείονται και άλλες θέσεις προσβολής.

Τα οστά υφίστανται αλλαγές στο σχήμα, τη μάζα, τη δομή και τη σύστασή τους σύμφωνα με το μηχανικό και βιολογικό περιβάλλον μέσω του κύκλου της οστικής ανακατασκευής. Με την πάροδο της ηλικίας ή σε ορισμένα νοσήματα όπως οι ΙΦΝΕ, η απορρόφηση κυριαρχεί ενώ επιταχύνεται και ο ρυθμός της οστικής εναλλαγής προκαλώντας οστεοπόρωση.

Η οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται, κατά κύριο λόγο, ως νόσος των ηλικιωμένων αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε νεότερες ηλικίες. Προσβάλλει περισσότερο τις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες (80% γυναίκες – 20% άνδρες) και κυρίως γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Ως ΙΦΝΕ χαρακτηρίζεται μια ομάδα από νόσους με την τάση χρόνιας ή υποτροπιάζουσας ανοσοδιέγερσης και φλεγμονής στο γαστρεντερικό σωλήνα και αποτελούν δυσλειτουργική ανοσολογική απάντηση του ξενιστή στο μικροπεριβάλλον του γαστρεντερικού σωλήνα. Οι πιο συχνές ΙΦΝΕ είναι η Νόσος Crohn's και η Ελκώδης Κολίτιδα. Ο ετήσιος επιπολασμός των ΙΦΝΕ είναι 396 περιπτώσεις ανά 100,000 πληθυσμού.

Οι ΙΦΝΕ έχουν συσχετιστεί με οστεοπόρωση και οστεοπενία. Η αιτιολογία της οστεοπόρωσης στις ΙΦΝΕ είναι πολυπαραγοντική και μόνο εν μέρει κατανοητή, με μερικούς από τους παράγοντες κινδύνου να είναι οι ακόλουθοι:

Χρήση κορτικοστεροειδών

Υποσιτισμός

Δυσαπορρόφηση και ανεπάρκεια βιταμινών και ασβεστίου,

Υποκείμενη φλεγμονώδης κατάσταση.

ΣΚΟΠΟΣ

Κατά την μελέτη αυτή πρόκειται να διενεργηθεί μια σειρά εργαστηριακών και απεικονιστικών ελέγχων σε ασθενείς, όπως επίσης, να συγκεντρωθούν, να μελετηθούν και να αναλυθούν στοιχεία από ανοιχτές βάσεις δεδομένων ασθενών με ΙΦΝΕ. Σκοπός της έρευνας είναι ο υπολογισμός του καταγματικού κινδύνου, η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου και η μελέτη της επίπτωσης της οστεοπόρωσης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Η μελέτη αυτή είναι πρωτότυπη διότι πρόκειται να συμπεριλάβει τους ασθενείς με ΙΦΝΕ που παρακολουθούνται στη βορειοδυτική Ελλάδα, λαμβάνοντας υπ' όψιν το μεγάλο μέγεθος του πληθυσμού με ΙΦΝΕ που παρακολουθούνται στην Β/Δ Ελλάδα, δεδομένα που δεν έχουν γίνει αντικείμενο μελέτης ή έρευνας στον παρελθόν.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Ύστερα από ενυπόγραφη συγκατάθεση των ασθενών, θα λαμβάνονται:

- **δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς:** Όνομα, Επώνυμο, Όνομα Πατρός, Φύλο, Ημερομηνία γέννησης, Διεύθυνση, Τηλέφωνο, ΑΜΚΑ
- **στοιχεία νόσου (ΙΦΝΕ) του ασθενούς:** Ημερομηνία διάγνωσης, Τύπος νόσου, Εντόπιση, Ενεργότητα, Κλινικοί δείκτες ενεργότητας, Χειρουργικό ιστορικό, Εξωτερικές εκδηλώσεις νόσου, Άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, Άλλες συννοσηρότητες
- **στοιχεία για τη θεραπεία:** Ημερομηνία έναρξης θεραπείας, Είδος θεραπείας στο παρελθόν για ΙΦΝΕ και οστεοπόρωση, Είδος θεραπείας για ΙΦΝΕ και οστεοπόρωση επί του παρόντος

Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων: PubMed, HEAL-Link, Google Scholar, την τελευταία δεκαετία στην αγγλική γλώσσα.

Ο σκοπός / οι στόχοι

Η καταγραφή της οστικής υγείας στους ασθενείς με ΙΦΝΕ (εντός και εκτός Βορειοδυτικής Ελλάδας).

Μεθοδολογικός σχεδιασμός

Θα πραγματοποιηθεί αναδρομική μελέτη παρατήρησης της οστικής υγείας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, χρησιμοποιώντας την επιλογή του δείγματος ορισμένων ομάδων (ή περιπτώσεων) του πληθυσμού, που ικανοποιούν ορισμένες υποθέσεις.

Κριτήρια εισόδου:

- Ασθενείς με παθήσεις του εντέρου που παρακολουθούνται στο τμήμα μας

Χώρος διεξαγωγής

Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Μέθοδος συλλογής δεδομένων

Δομημένη παρατήρηση

Ηθική της έρευνας

Η μελέτη διέπεται από το νομοθετικό και δεοντολογικό πλαίσιο του Γενικού Κανονισμού για την προστασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα.

Μέθοδος ανάλυσης δεδομένων

Στατιστική επεξεργασία των δεδομένων με τη χρήση του πακέτου IBM SPSS 22 (STATISTICAL PACKAGE for the SOCIAL SCIENCES).

Αναμενόμενα αποτελέσματα

Εισαγωγή στη μελέτη ικανοποιητικού αριθμού παρατηρήσεων και επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων λοιπών σχετικών μελετών για θέματα οστικής υγείας στους ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Χρονοδιάγραμμα

Ανασκόπηση βιβλιογραφίας και συγγραφή ανασκόπησης = 1 μήνας

Συλλογή στοιχείων = 12 μήνες

Στατιστική ανάλυση δεδομένων = 0,5 μήνας

Συγγραφή = 1.5 μήνες

Κόστος

Δίχως αμοιβή των συμμετεχόντων

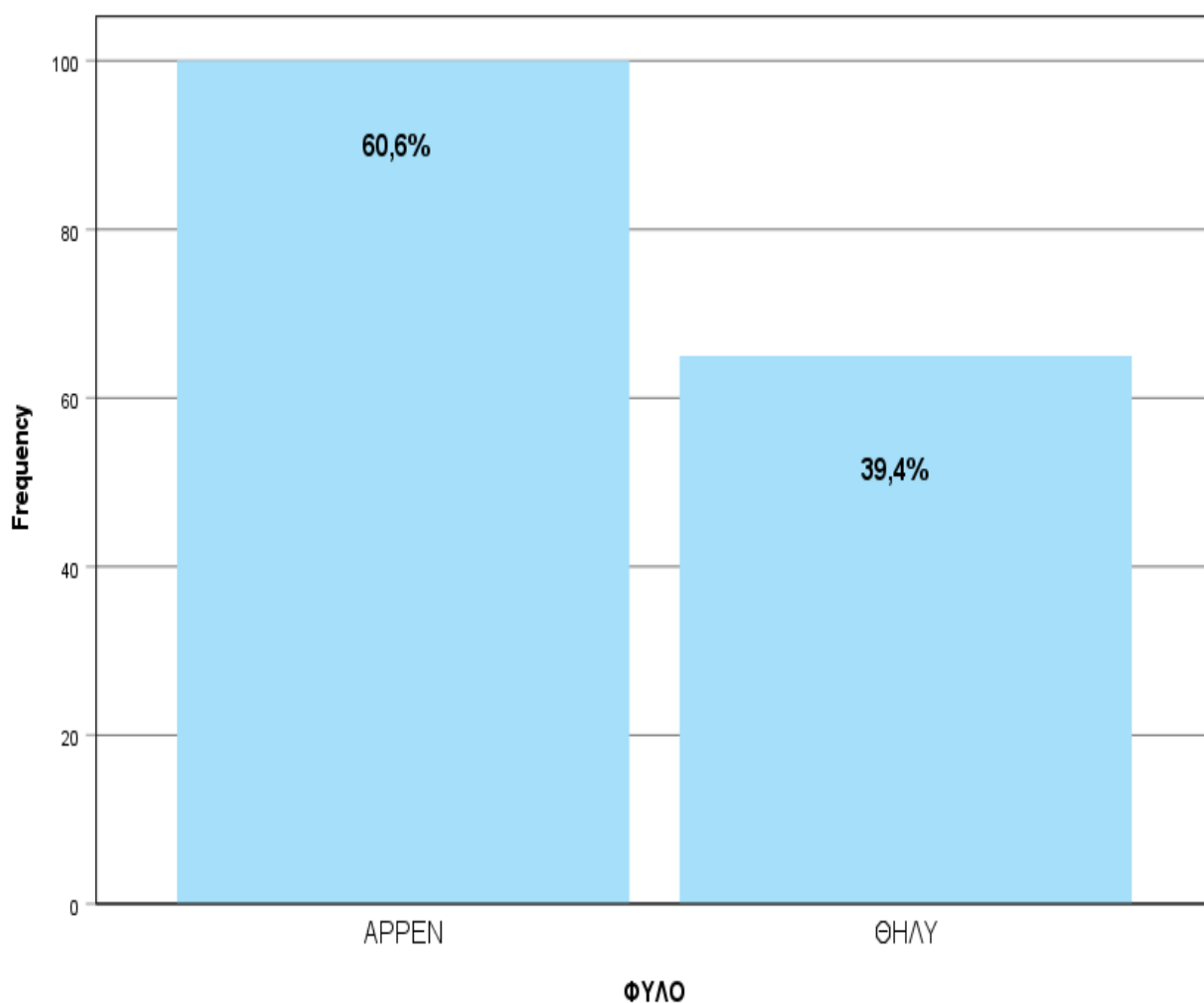
9.ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην μελέτη που διεξείχθει συμπεριλήφθησαν 165 ασθενείς που έπασχαν από Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νόσο των Εντέρων. Έν συνεχεία έγινε συσχετισμός στους ασθενείς με ΙΦΝΕ που υποβλήθηκαν σε DEXA.

ΦΥΛΟ

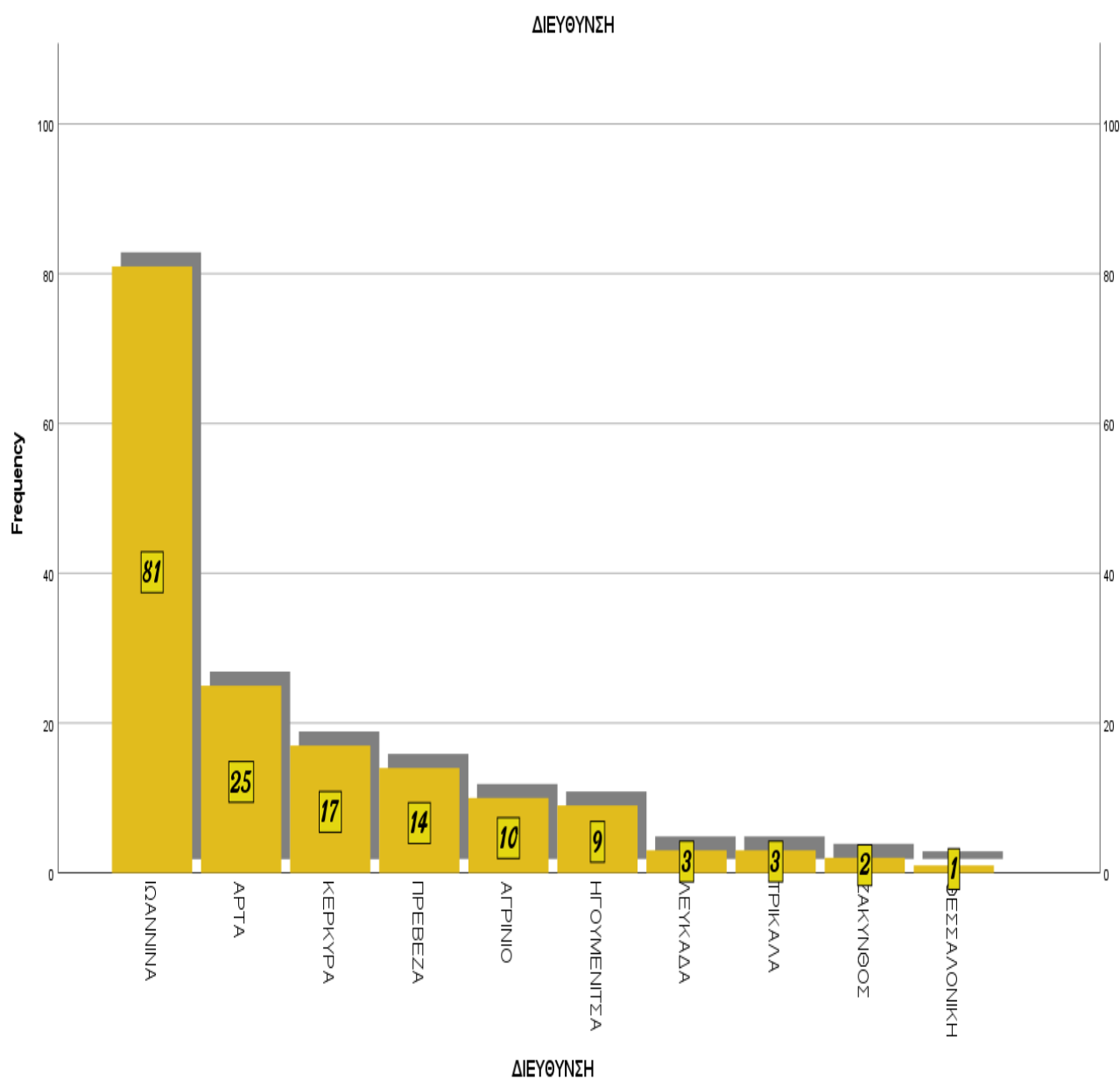
Από τους 165 ασθενείς οι 100 (60,6%) ήταν άνδρες και οι 65 (39,4%) ήταν γυναίκες.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

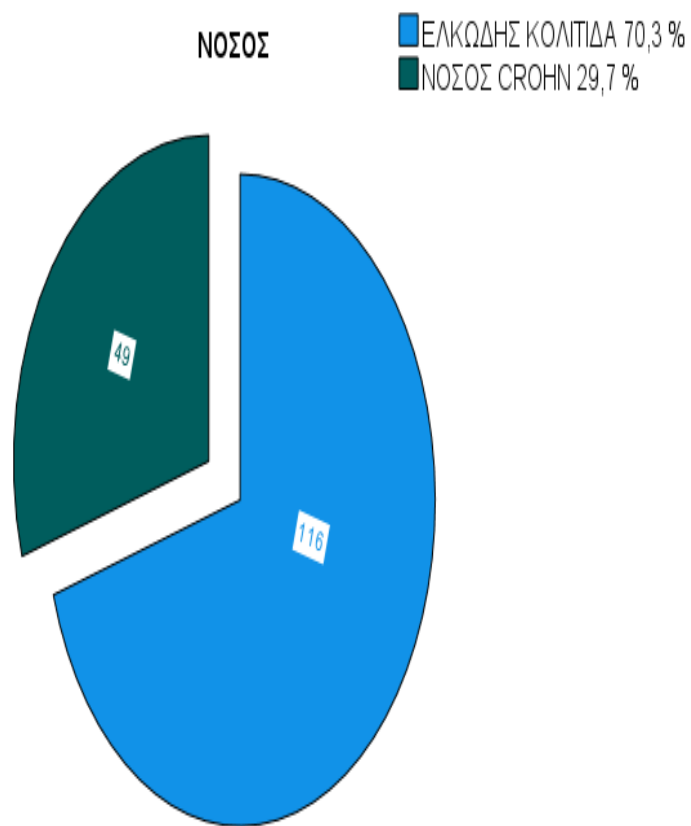
Εκ των 165 ατόμων που διαγνώστηκαν με ΙΦΝΕ, ο τόπος διαμονής τους ήταν από τα Ιωάννινα 81 άτομα, από την Άρτα 25 άτομα, από την Κέρκυρα 17 άτομα, από την Πρέβεζα 14 άτομα, από το Αγρίνιο 10 άτομα, από την Ηγουμενίτσα 9 άτομα, από την Λευκάδα 3 άτομα, από τα Τρίκαλα 3 άτομα, από την Ζάκυνθο 2 άτομα και από την Θεσσαλονίκη 1 άτομο.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2

ΝΟΣΟΣ

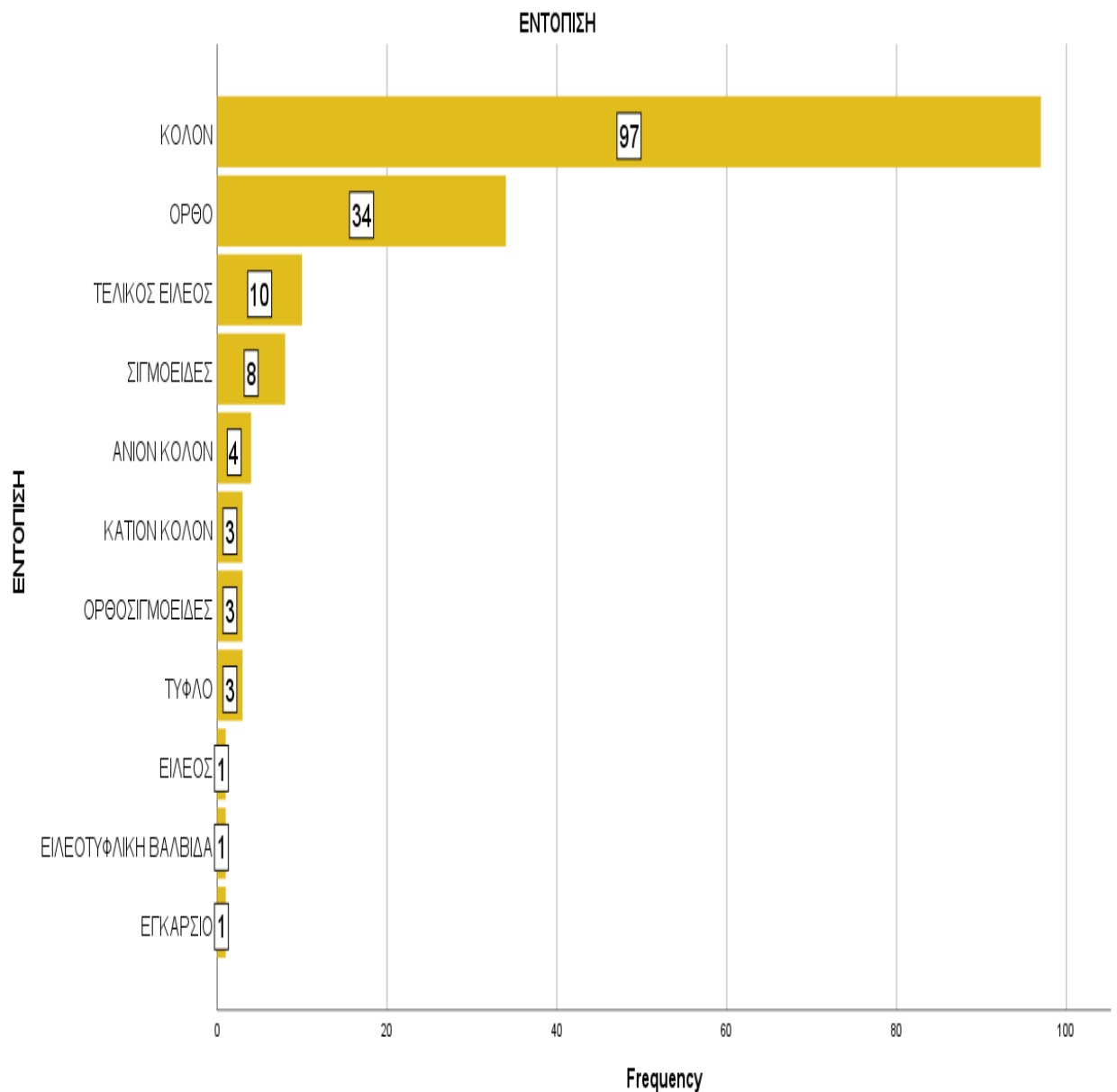
Από τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με ΙΦΝΕ (165 άτομα), 116 άτομα (70,3%) διαγνώστηκαν με Ελκώδη Κολίτιδα, και με τη νόσο του Crohn 49 άτομα (29,4%).



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 3

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

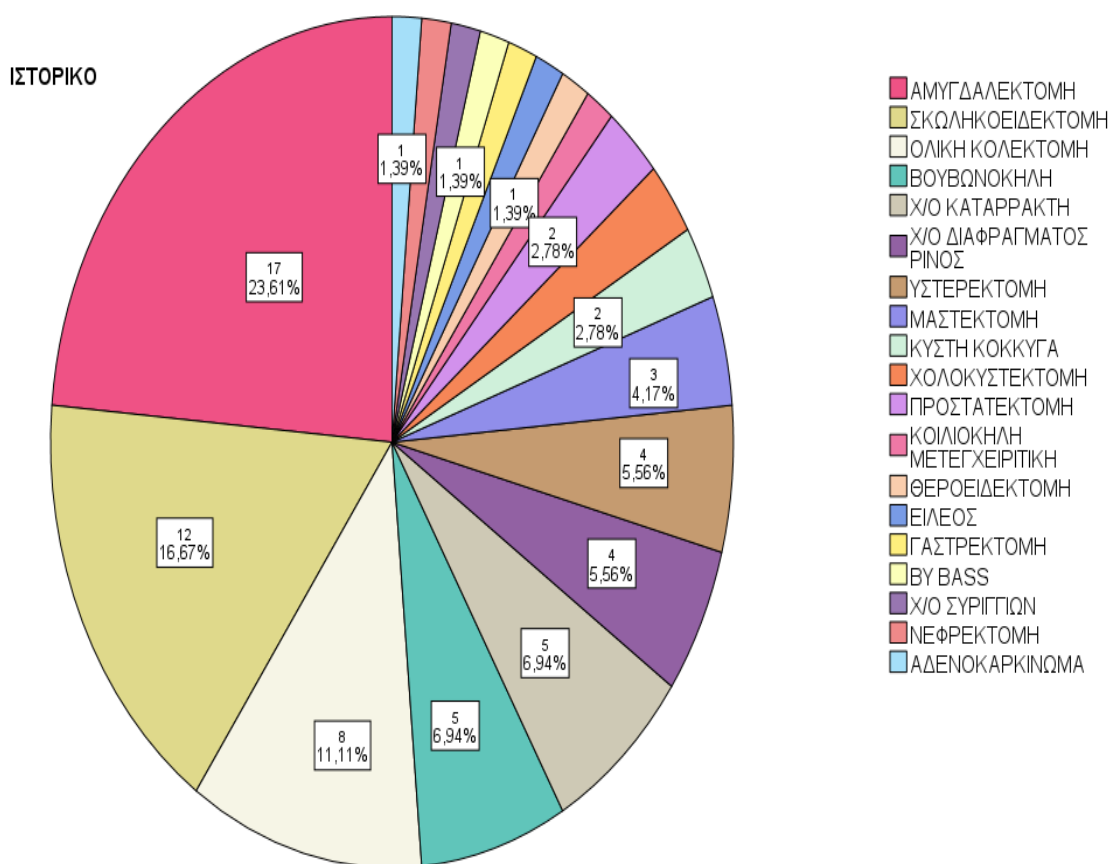
Η ΙΦΝΕ εντοπίστηκε ως επί το πλείστον στο κόλον σε 97 ασθενείς, στο ορθό σε 34 ασθενείς, στον τελικό ειλέο σε 10 ασθενείς, στο σιγμοειδές σε 8 ασθενείς, στο ανιόν κόλον σε 4 ασθενείς, στο κατιόν κόλον σε 3 ασθενείς όπως και στο ορθοσιγμοειδές και στο τυφλό, ενώ στον ειλέο σε έναν ασθενή όπως και στην ειλεοτυφλική βαλβίδα και στο εγκάρσιο κόλον.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 4

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

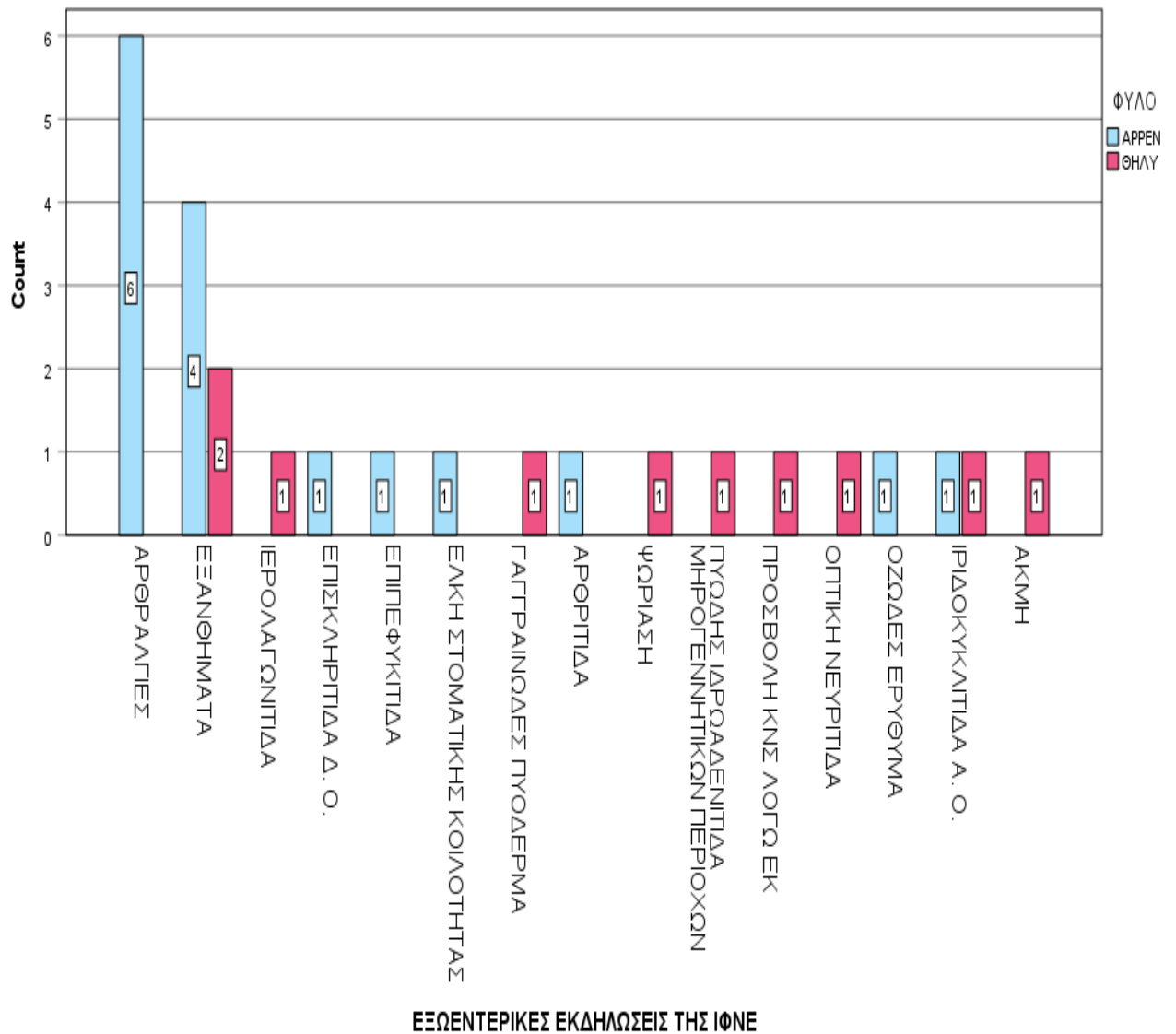
Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ παρουσίασαν ιστορικό άλλης νόσου σε ποσοστό 45% (72 άτομα). Από τα 72 άτομα τα 17 (23,61%) είχαν υποβληθεί σε αμυγδαλεκτομή, 12 άτομα (16,67%) είχαν υποβληθεί σε σκωληκοειδεκτομή, 8 άτομα (11,11%) υποβλήθηκαν σε ολική κολεκτομή, 5 άτομα (6,94%) υποβλήθηκαν σε Χ/Ο βουβωνοκήλης, 5 άτομα (6,94%) υποβλήθηκαν σε Χ/Ο καταρράκτη, 4 άτομα (5,56%) υποβλήθηκαν σε Χ/Ο διαφράγματος ρινός, 3 άτομα (4,17%) υποβλήθηκαν σε υστερεκτομή, 3 άτομα (4,17%) υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή, 2 άτομα (2,78%) εμφάνισαν κύστη κόκκυγα, 2 άτομα (2,78%) υποβλήθηκαν σε χολοκυστεκτομή, 2 άτομα (2,78%) υποβλήθηκαν σε προστατεκτομή, κ. ά.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5

ΕΞΩΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΦΝΕ

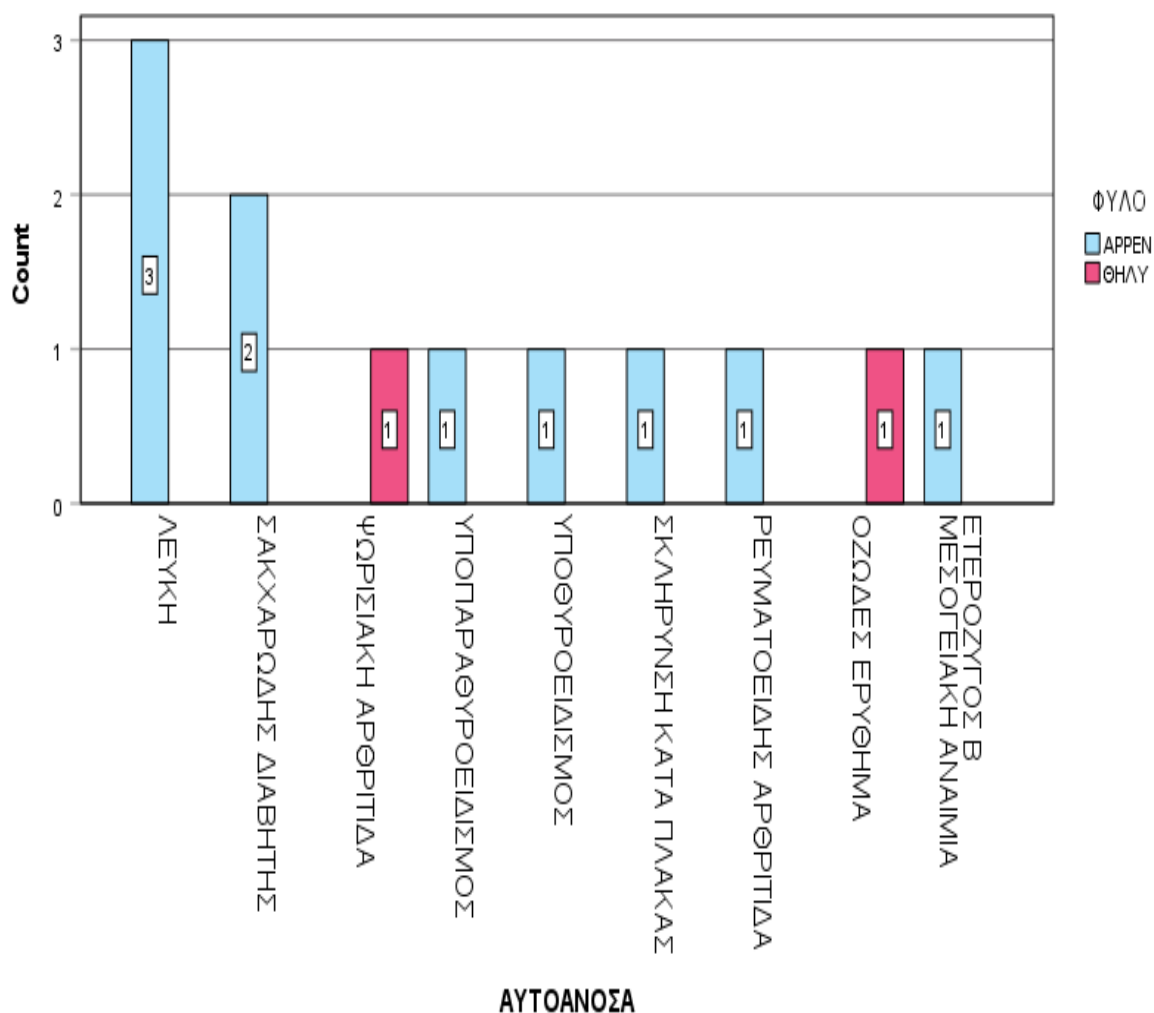
Από τα 165 άτομα που διαγνώστηκαν με ΙΦΝΕ τα 26 άτομα εμφάνισαν εξωεντερικές εκδηλώσεις της νόσου. Τα περισσότερα άτομα εμφάνισαν αρθραλγίες και εξανθήματα.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 6

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Από τα 165 άτομα που διαγιγνώστηκαν με ΙΦΝΕ τα 12 άτομα, 10 άνδρες και 2 θήλυ έπασχαν από αυτοάνοσα νοσήματα. Με λεύκη πάσχουν 3 άτομα (άρρεν), με σακχαρώδη διαβήτη πάσχουν 2 άτομα (άρρεν), με ψωριασική αρθρίτιδα πάσχει 1 άτομο (θήλυ), με υποπαραθυροειδισμό πάσχει 1 άτομο (άρρεν), με σκλήρυνση κατά πλάκας πάσχει 1 άτομο (άρρεν), με ρευματοειδή αρθρίτιδα πάσχει 1 άτομο (άρρεν), με οζώδες ερύθημα πάσχει 1 άτομο (θήλυ) και με ετερόζυγο Β μεσογειακή αναιμία πάσχει 1 άτομο (άρρεν).



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 7

ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

Εμφανίστηκαν 29 διαφορετικοί νόσοι που συνυπήρχαν με την ΙΦΝΕ στο εξετασθέν δείγμα. Από τους 165 ασθενείς που εξετάστηκαν οι 55 εμφάνιζαν και κάποια άλλη νόσο, από τους οποίους οι 30 ήταν άνδρες και οι 25 ήταν γυναίκες.

ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ - ΦΥΛΟ

ΝΟΣΟΣ	ΦΥΛΟ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ	
ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ	2	0	2
ΑΙΜΟΡΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ	3	5	8
ΑΛΛΕΡΓΙΚΟ ΑΣΘΜΑ	1	0	1
ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ	1	1	2
ΑΥ	2	4	6
ΓΥΡΟΕΙΔΗΣ ΑΛΩΠΕΚΙΑ	1	0	1
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C	3	3	6
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ B	0	1	1
ΙΛΙΓΓΟΣ	2	0	2
ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	0	2	2
ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ	1	0	1
ΚΟΛΙΚΟΙ ΝΕΦΡΩΝ	1	0	1
ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΤΙΔΑ	0	1	1
ΜΕΣΟΣΠΟΝΔΥΛΙΑ ΚΗΛΗ ΟΜΣΣ	0	1	1
ΝΕΥΡΟΓΕΝΗΣ ΑΝΟΡΕΞΙΑ	1	0	1
ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ	1	1	2
ΟΕΜ	0	2	2
ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	1	1	2
ΟΣΦΥΑΛΓΙΑ	1	0	1
ΠΑΡΑΛΥΣΗ BELL VII ΣΥΖΥΓΙΑΣ ΔΕ	0	1	1
ΠΟΙΚΙΛΟΧΡΟΥΣ ΠΥΤΙΡΙΑΣΗ	1	0	1
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΣΚΛΥΡΗΝΤΙΚΗ ΧΟΛΛΑΓΓΕΙΠΤΙΔΑ	1	0	1
ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ	1	0	1
ΣΥΝΔΡΟΜΟ DESSLER	1	0	1
ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ	1	1	2
ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	1	0	1
ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ ΠΡΟΣΤΑΤΗ	0	1	1
ΧΑΠ	3	0	3
ΣΥΝΟΛΟ	30	25	55

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Όπως αποτυπώνεται στον παραπάνω πίνακα τα νοσήματα που συνυπάρχουν με την ΙΦΝΕ στο εξετασθέν δείγμα είναι αρκετά.

Πιο συχνή νόσος είναι η αιμορροιδοπάθεια με 8 άτομα 3 άρρεν και 5 θήλυ.

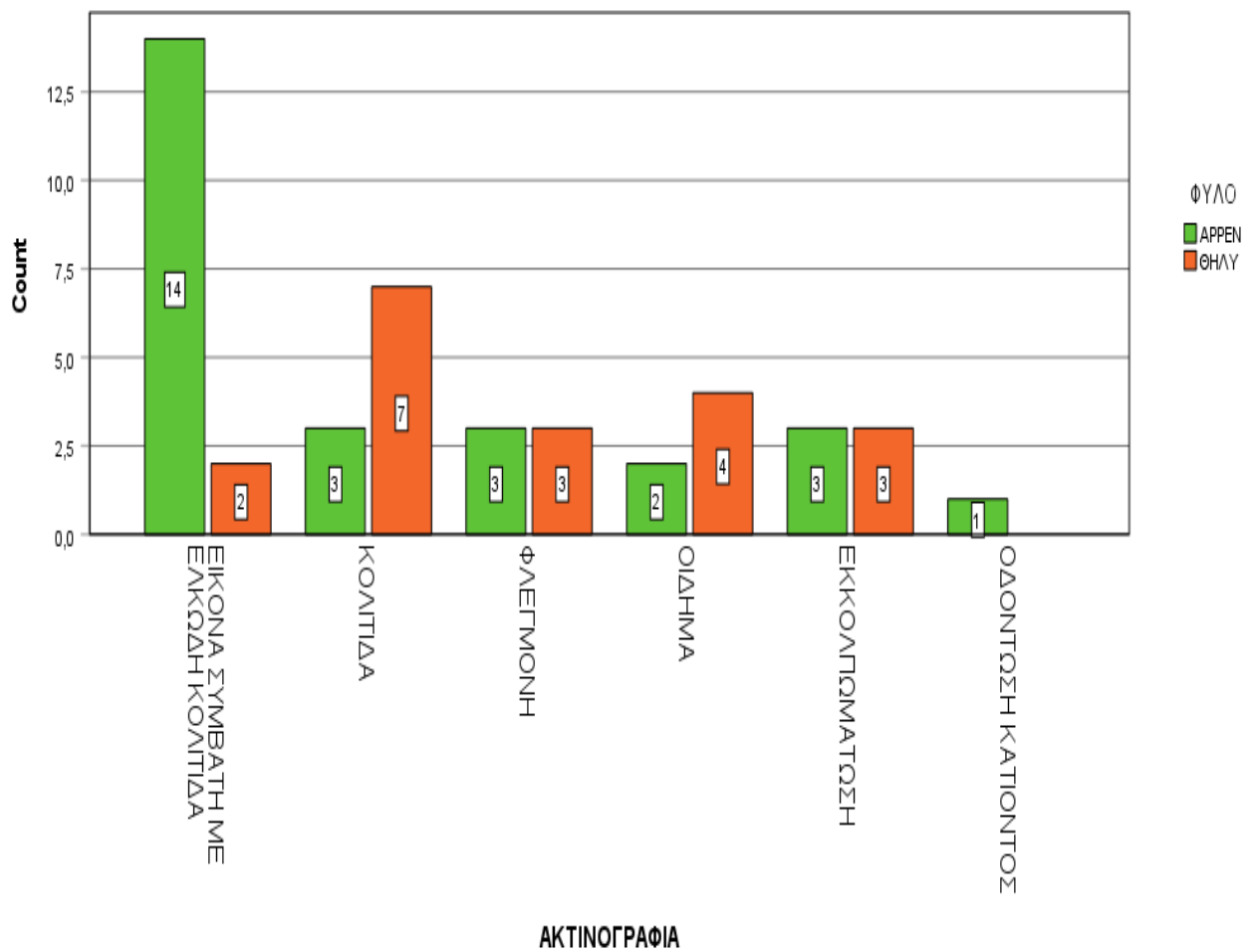
Η αρτηριακή υπέρταση εμφανίζεται σε 6 άτομα 2 άρρεν και 4 θήλυ και η ηπατίτιδα C εμφανίζεται σε 6 άτομα 3 άρρεν και 3 θήλυ.

ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΕΝΤΕΡΟΥ

Από τους 165 ασθενείς που πάσχουν από ΙΦΝΕ οι 45 είχαν κάνει ακτινογραφία εντέρου. Οι 26 ήταν άνδρες και οι 19 ήταν γυναίκες.

Το πιο συχνό εύρημα ήταν η εικόνα συμβατή με ελκώδη κολίτιδα που εντοπίστηκε σε 16 ασθενείς, 14 άνδρες και 2 γυναίκες.

Έπειτα η κολίτιδα εμφανίστηκε σε 10 ασθενείς, 3 άνδρες και 7 γυναίκες. Η φλεγμονή εμφανίστηκε σε 6 άτομα 3 άνδρες και 3 γυναίκες. Το οίδημα εμφανίστηκε σε 6 ασθενείς 2 άνδρες και 4 γυναίκες. Η εκκολπωματίτιδα εμφανίστηκε σε 6 ασθενείς 3 άνδρες και 3 γυναίκες. Και η οδόντωση κατιόντος εμφανίστηκε σε έναν ασθενή που ήταν άνδρας.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 8

ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

Σε γαστροσκόπηση υποβλήθηκαν 70 άτομα εκ των οποίων 41 ήταν άνδρες και 29 ήταν γυναίκες.

Δωδεκαδακτυλίτιδα εμφάνισαν 5 άτομα εκ των οποίων 4 άνδρες και 1 γυναίκα.

Ανεπαρκή σύγκλιση κάτω οισοφαγικού στομίου εμφάνισε 1 άτομο που ήταν γυναίκα.

Αντρίτιδα εμφάνισε 1 άτομο που ήταν άνδρας.

Βολβίτιδα εμφάνισαν 4 άτομα εκ των οποίων 1 άνδρας και 3 γυναίκες.

Γαστρίτιδα εμφάνισαν 22 άτομα εκ των οποίων 14 άνδρες και 8 γυναίκες.

Διαφραγματοκήλη είχαν 11 άτομα εκ των οποίων 8 άνδρες και 3 γυναίκες.

Έλκος στομάχου εμφάνισαν 4 άτομα εκ των οποίων 3 άνδρες και 1 γυναίκα.

Οισοφαγίτιδα εμφάνισαν 4 άτομα εκ των οποίων 2 άνδρες και 2 γυναίκες.

Οισοφαγοκήλη είχε 1 άτομο που ήταν γυναίκα.

Φυσιολογική γαστροσκόπηση είχαν 17 άτομα εκ των οποίων 8 ήταν άνδρες και 9 ήταν γυναίκες.

ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ - ΦΥΛΟ

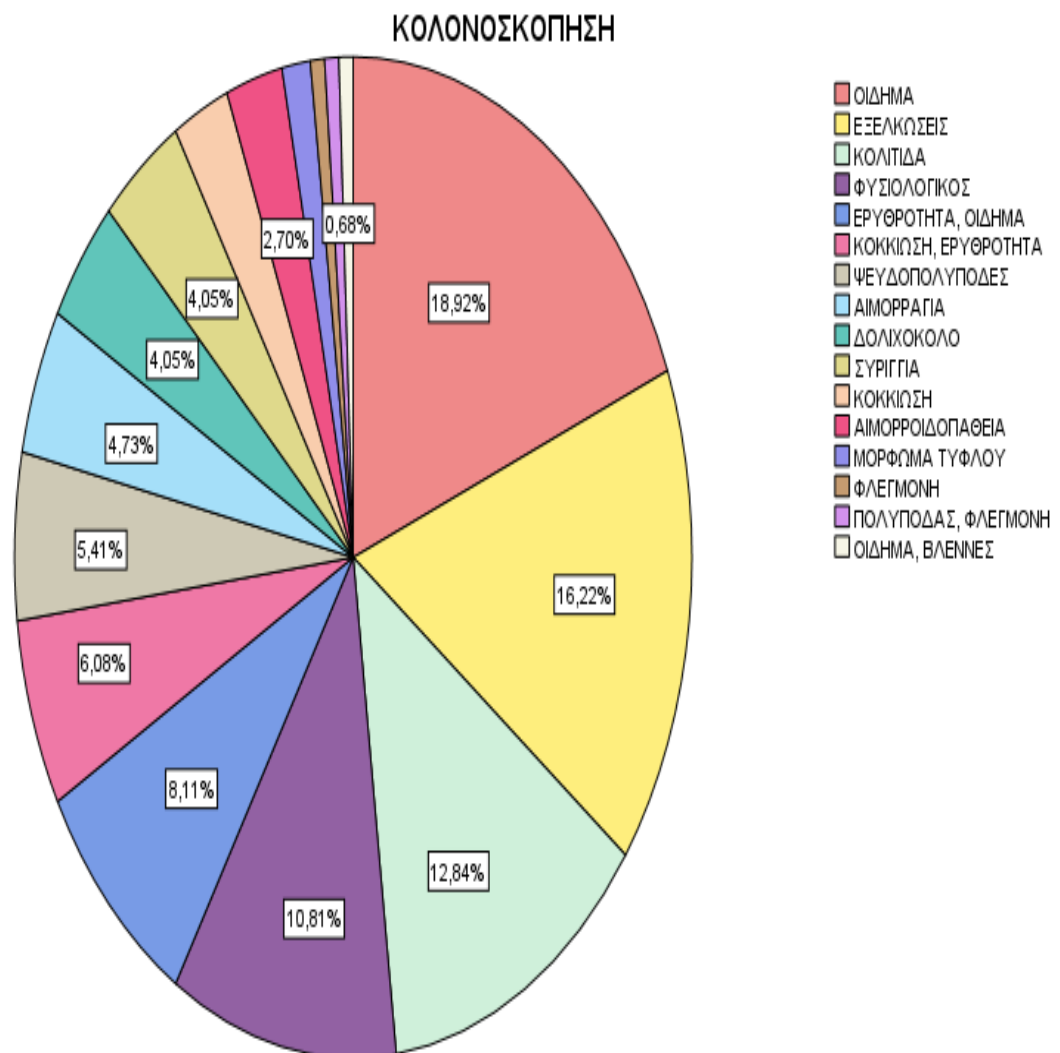
ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗΣ	ΦΥΛΟ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ	
12ΔΑΚΤΥΛΙΤΙΔΑ	4	1	5
ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΣΥΓΚΛΙΣΗ ΚΑΤΩ ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΟΥ ΣΤΟΜΙΟΥ	0	1	1
ΑΝΤΡΙΤΙΔΑ	1	0	1
ΒΟΛΒΙΤΙΔΑ	1	3	4
ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ	14	8	22
ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΚΗΛΗ	8	3	11
ΕΛΚΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ	3	1	4
ΟΙΣΟΦΑΓΙΤΙΔΑ	2	2	4
ΟΙΣΟΦΑΓΟΚΗΛΗ	0	1	1
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ	8	9	17
ΣΥΝΟΛΟ	41	29	70

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ

Φυσιολογικός αναδείχθηκε ο βλεννογόνος του παχέως εντέρου στο 10,81% των ασθενών.

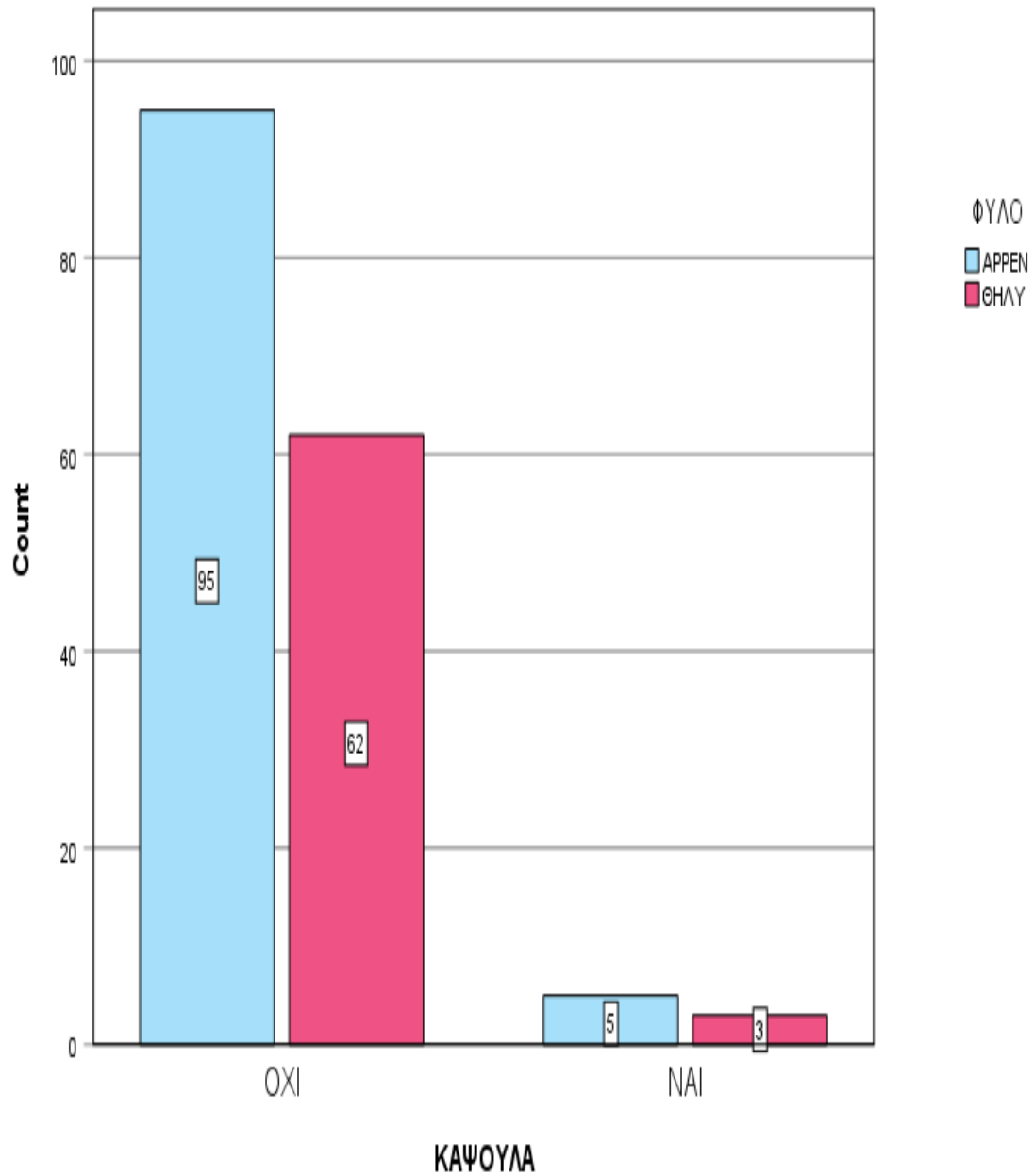
Ενώ τα πιο συχνά ευρήματα ήταν το οίδημα στο 18,92% των ασθενών και οι εξελκώσεις στο 16,22%.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 9

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΨΟΥΛΑ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

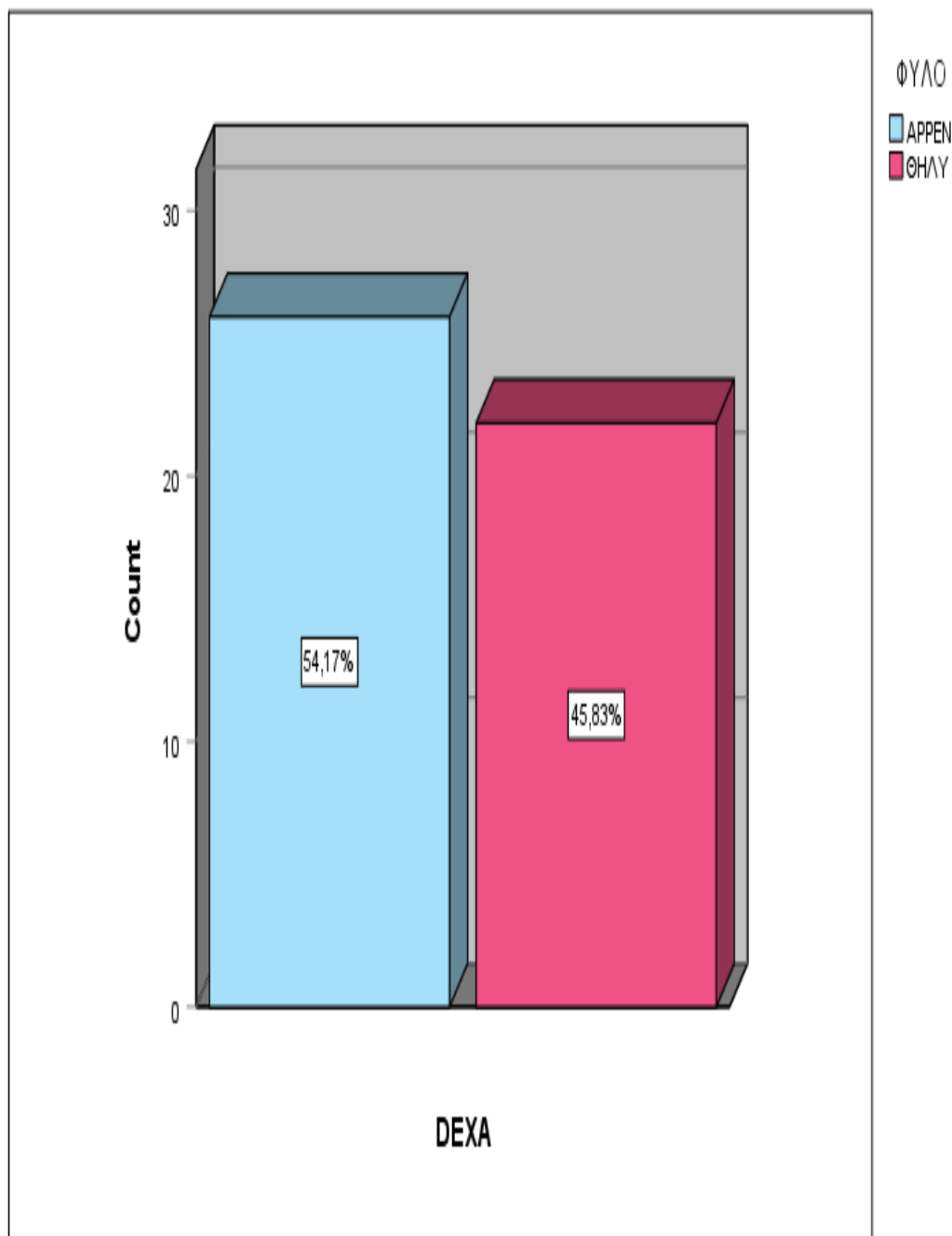
Σε ενδοσκόπηση λεπτού εντέρου υποβλήθηκαν 8 άτομα εκ των οποίων οι 5 ήταν άνδρες και οι 3 ήταν γυναίκες.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 10

ΦΥΛΟ

Από τα 165 άτομα που διαγνώστηκαν με ΙΦΝΕ τα 48 υποβλήθηκαν σε DEXA, εκ των οποίων οι 26 ήταν άνδρες και οι 22 ήταν γυναίκες.

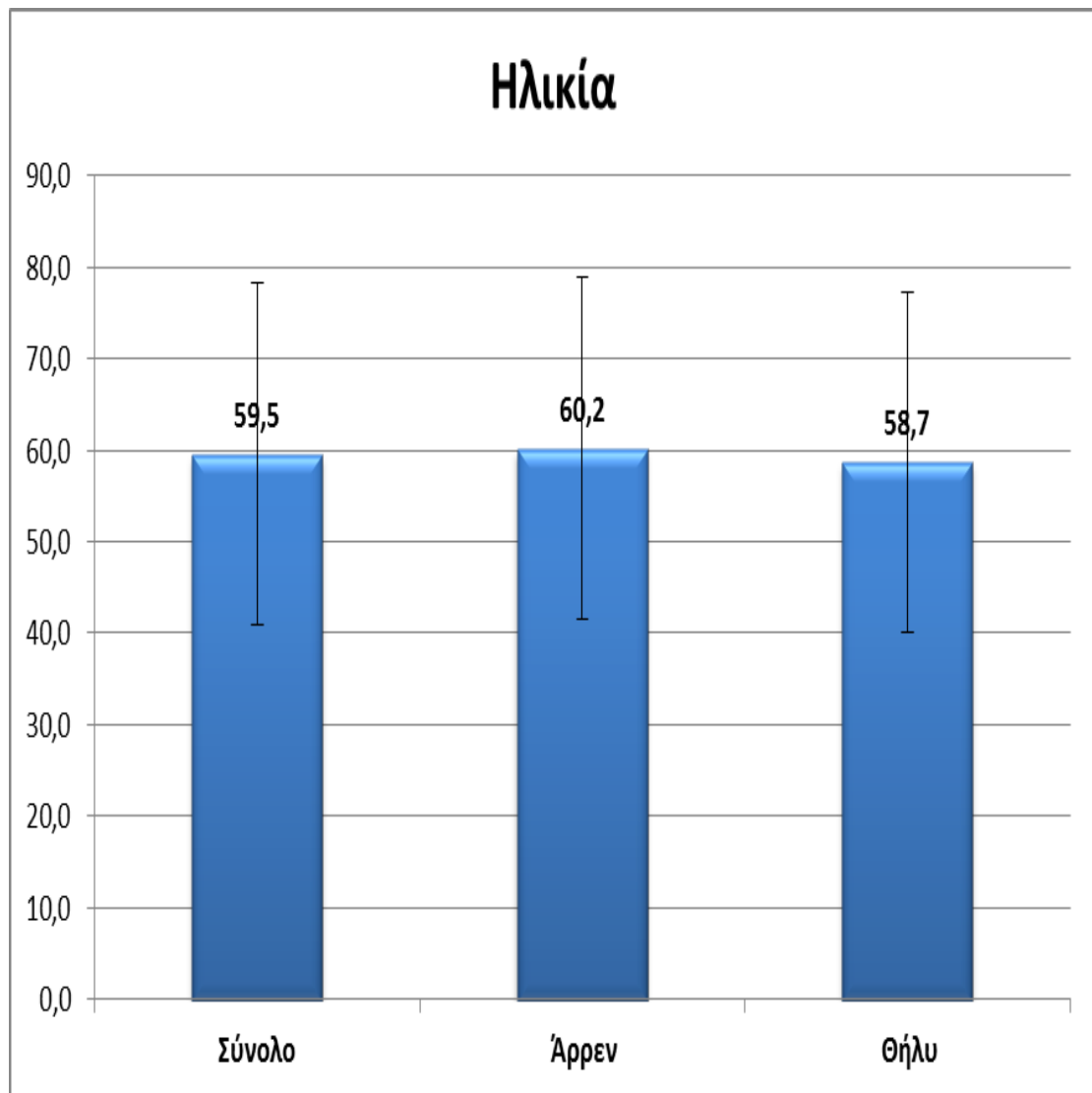


ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 11

ΜΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑ

Η μέση ηλικία των ασθενών με ΙΦΝΕ που υποβλήθηκαν σε εξέταση DEXA ήταν τα 59,5 έτη.

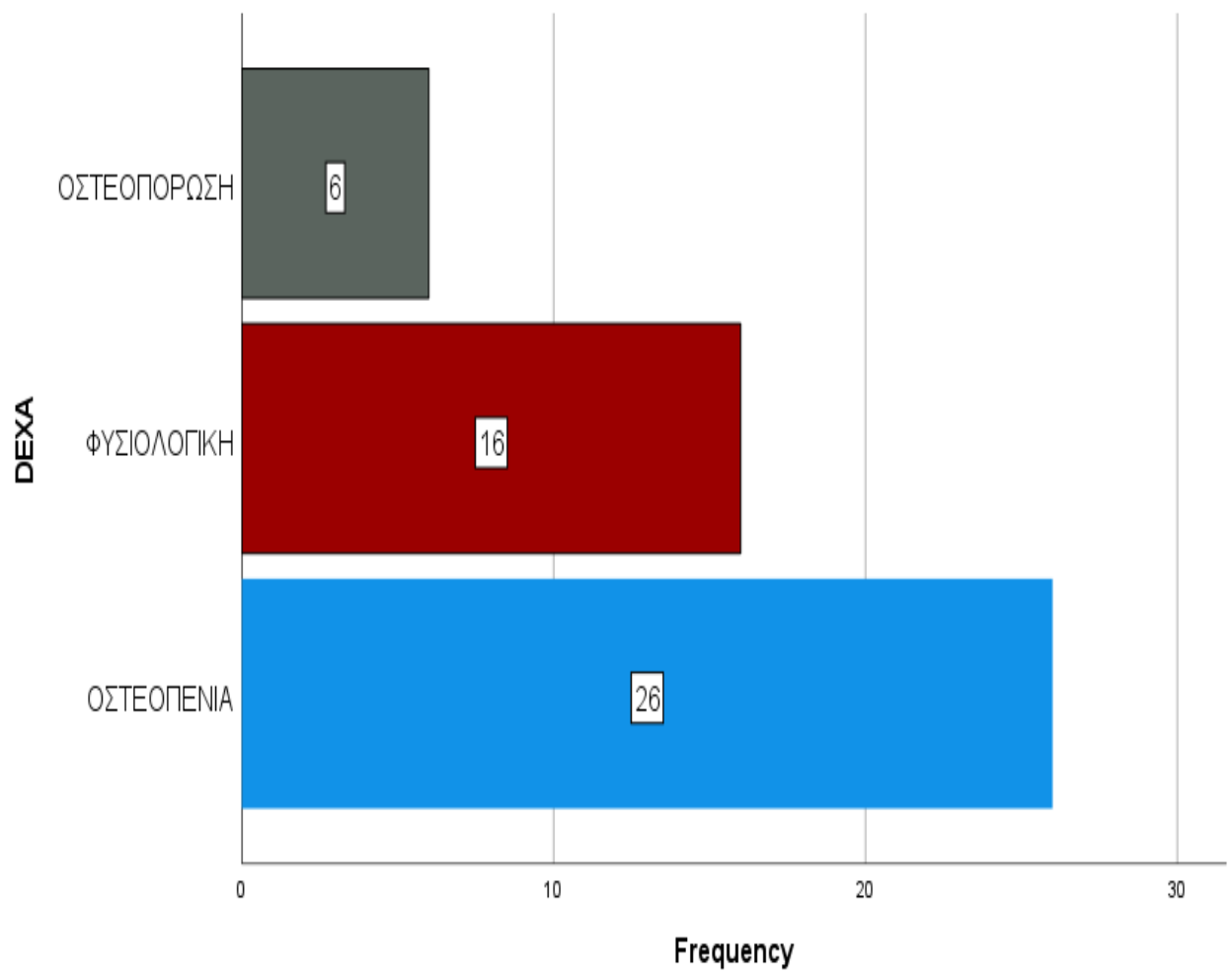
Η μέση ηλικία στους άνδρες ήταν τα 60,2 έτη, ενώ στις γυναίκες ήταν τα 58,7 έτη.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 12

DEXA

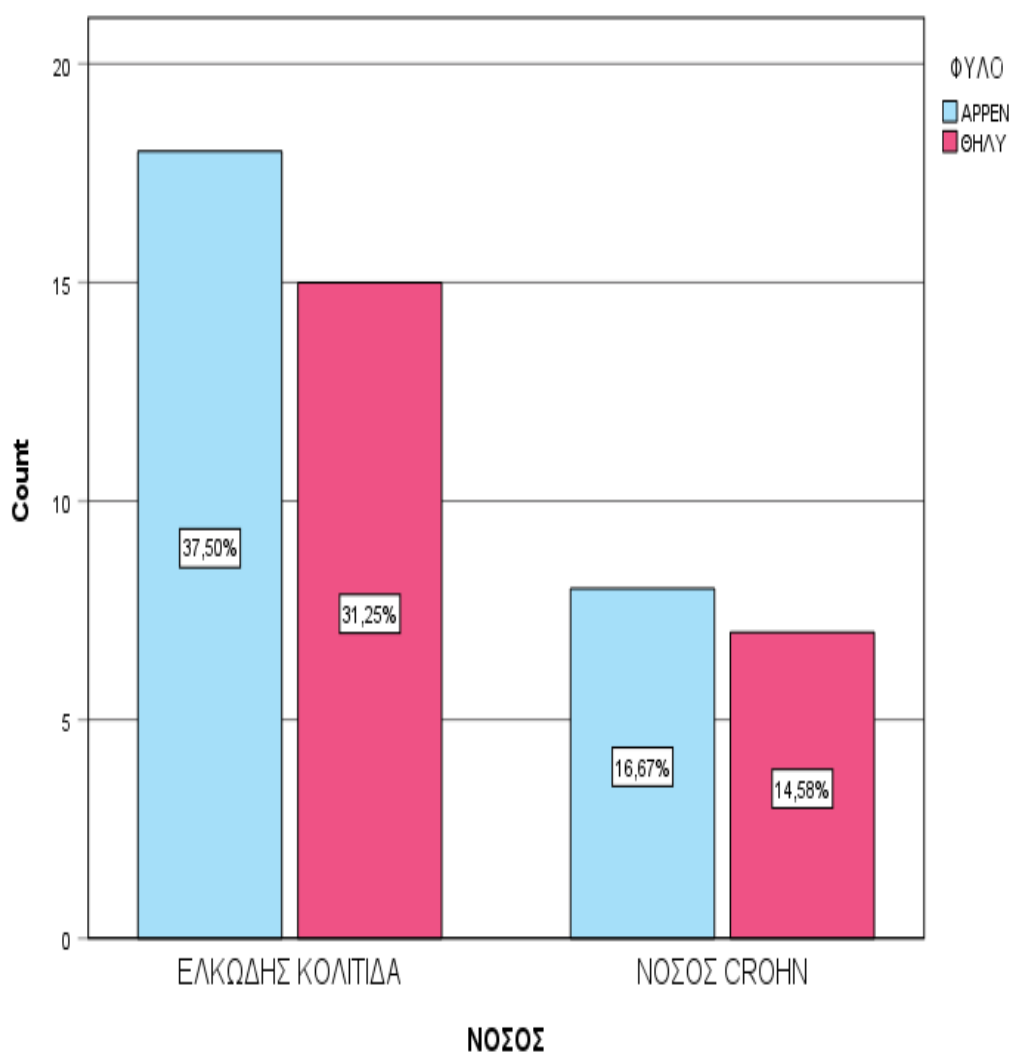
Από τους 44 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA οι 26 διαγνώστηκαν με οστεοπενία, οι 16 είχαν φυσιολογικές τιμές και οι 6 διαγνώστηκαν με οστεοπόρωση.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 13

ΝΟΣΟΣ

Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA το 68,75% πάσχει από ελκώδη κολίτιδα, εκ των οποίων το 37,50% είναι άνδρες και το 31,25% είναι γυναίκες. Από νόσο του Crohn πάσχει το 31,25% εκ των οποίων το 16,67% είναι άνδρες και το 14,58% είναι γυναίκες.

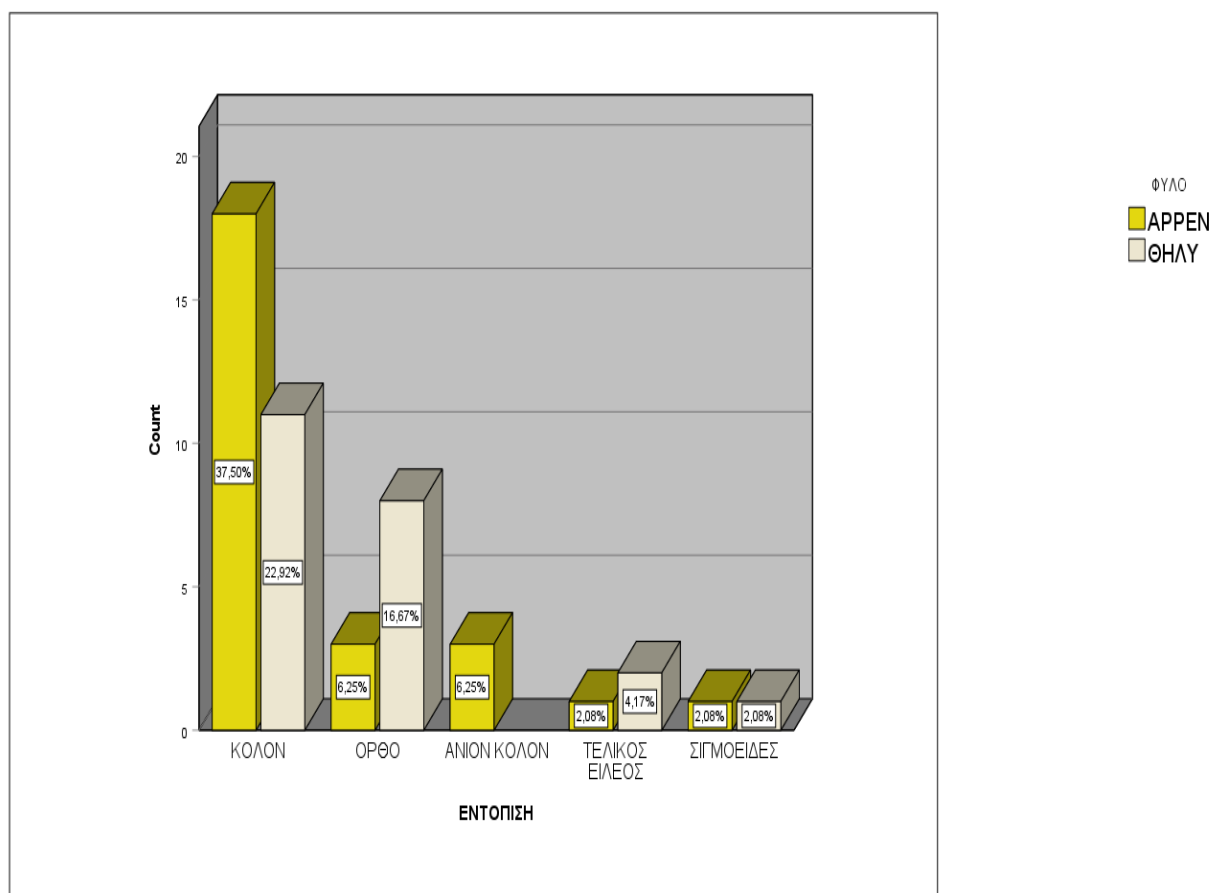


ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 14

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA η νόσος της ΙΦΝΕ εντοπίστηκε:

- Στο κόλον, σε ποσοστό 60,42% εκ των οποίων το 37,50% ήταν άνδρες και το 22,92% ήταν γυναίκες.
- Στο ορθό, σε ποσοστό 22,92% εκ των οποίων το 6,25 ήταν άνδρες και το 16,67% ήταν γυναίκες.
- Στο ανιόν κόλον, σε ποσοστό 6,25 % εκ των οποίων όλοι οι ασθενείς ήταν άνδρες.
- Στον τελικό ειλεό, σε ποσοστό 6,25% εκ των οποίων το 2,08% ήταν άνδρες και το 4,17% ήταν γυναίκες.
- Στο σιγμοειδές, σε ποσοστό 4,16% εκ των οποίων το 2,08% ήταν άνδρες και το 2,08% ήταν γυναίκες.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 15

ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Από τους 48 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA και οι 48 εμφάνισαν ενεργή νόσο. Η ενεργότητα εμφανίστηκε πιο συχνά με φλεγμονή σε 18 ασθενείς εκ των οποίων οι 12 ήταν άνδρες και οι 6 ήταν γυναίκες.

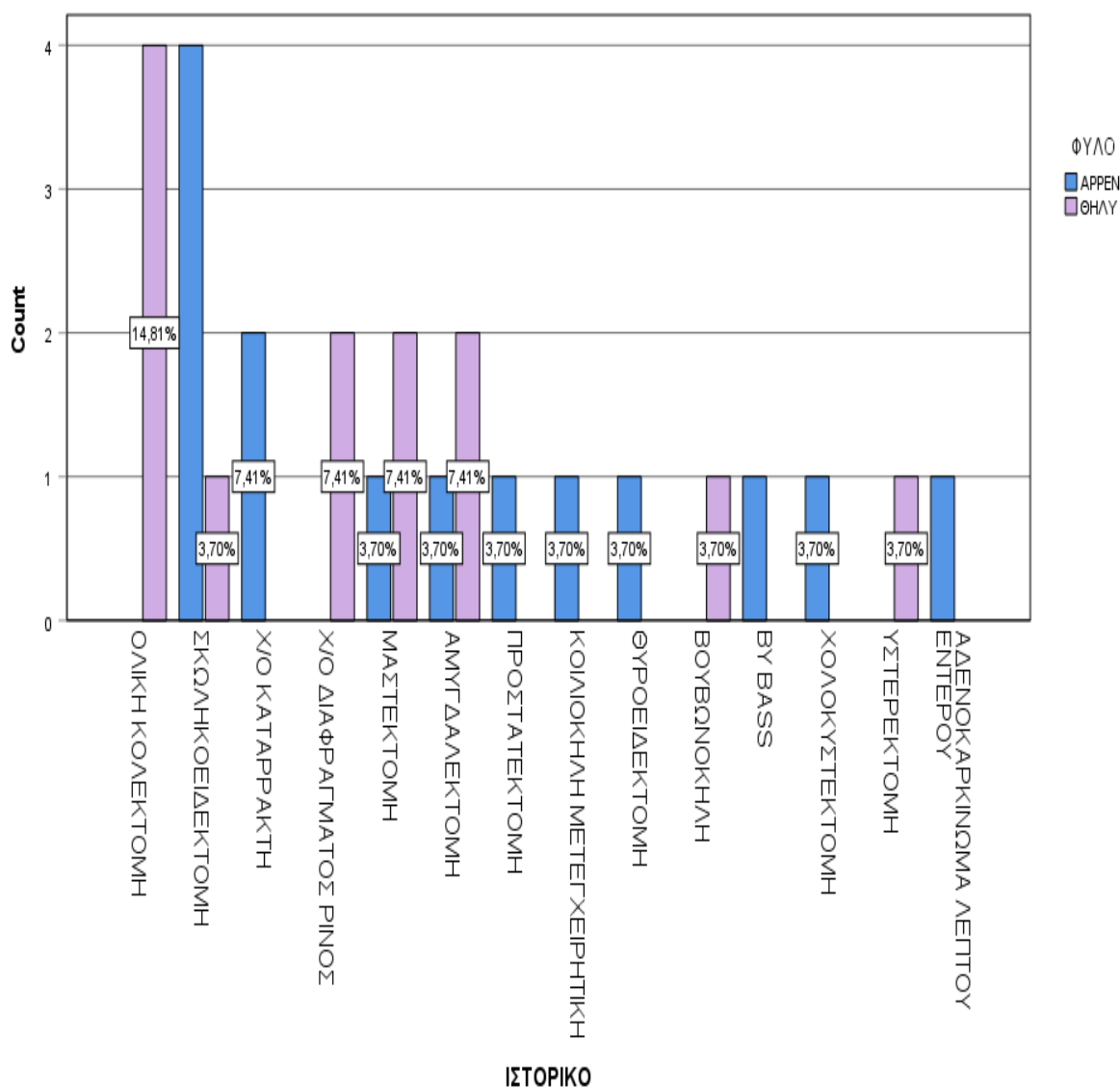
ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ

	ΦΥΛΟ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ	
ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	1	1	2
ΑΦΘΩΔΗ ΕΛΚΗ	3	0	3
ΕΡΥΘΡΟΤΗΤΑ, ΟΙΔΗΜΑ, ΕΛΚΗ	1	0	1
ΕΥΘΡΥΠΤΟΤΗΤΑ	2	2	4
ΚΟΚΚΙΩΣΗ	3	2	5
ΟΙΔΗΜΑ, ΕΡΥΘΗΜΑ, ΕΞΕΛΚΩΣΕΙΣ	4	10	14
ΠΥΟΑΙΜΑΤΗΡΟ ΥΓΡΟ	0	1	1
ΦΛΕΓΜΟΝΗ	12	6	18
ΣΥΝΟΛΟ	26	22	48

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA το ιστορικό που παρουσίαζαν πιο συχνά ήταν η σκωληκοειδεκτομή σε ποσοστό 18,51% εκ των οποίων το 14,81% ήταν άνδρες και το 3,70% ήταν γυναίκες. Ακολουθεί η ολική κολεκτομή σε ποσοστό 14,81% και ήταν γυναίκες.

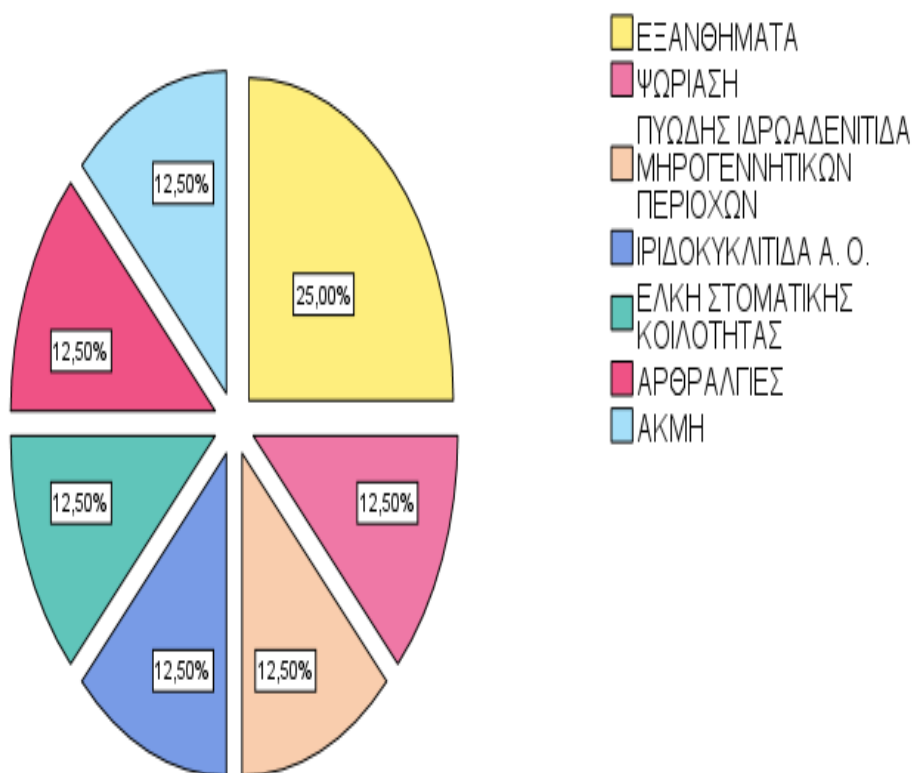


ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 16

ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΦΝΕ

Εξωεντερικές εκδηλώσεις παρουσίασε το εξετασθέν δείγμα με πιο συχνή τα εξανθήματα σε ποσοστό 25,00%.

ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ - ΔΕΧΑ

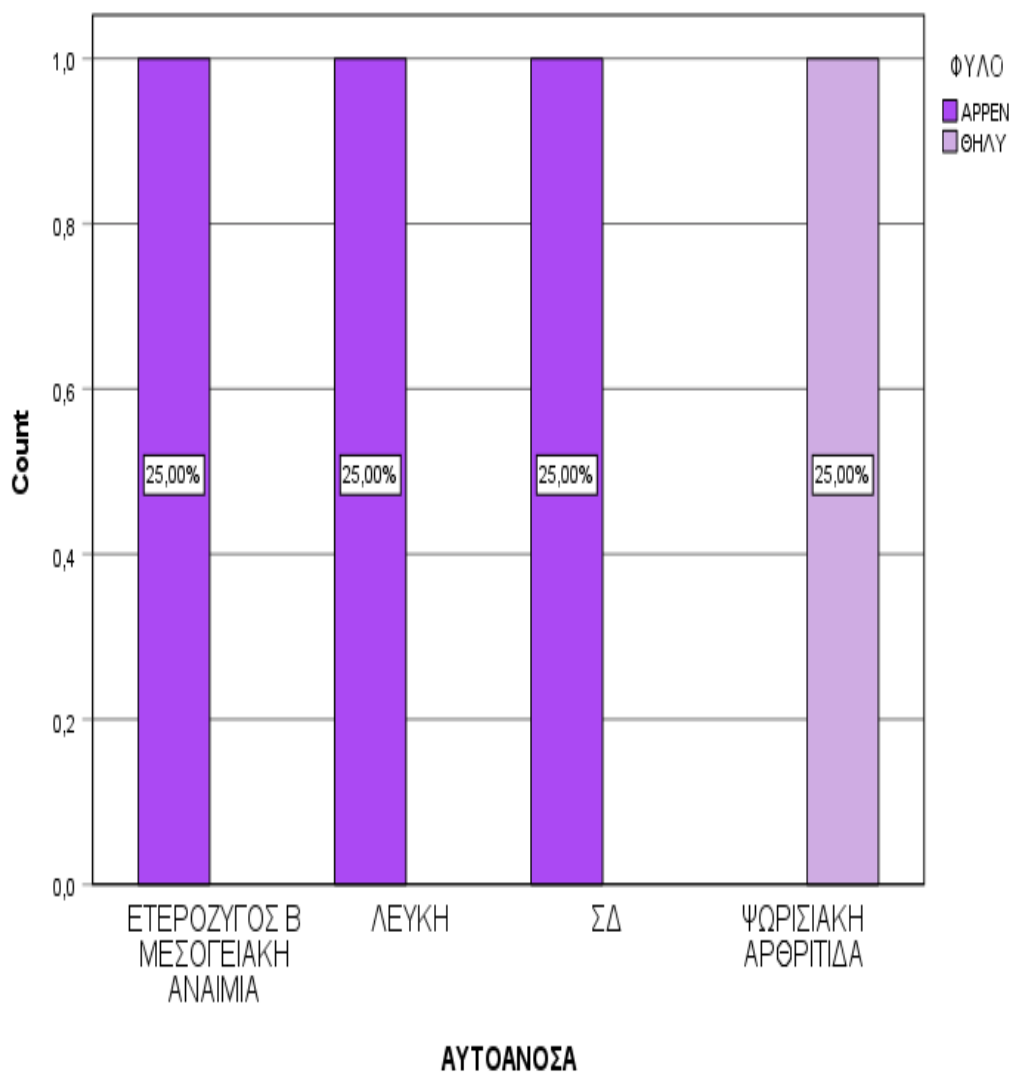


ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 17

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA 4 είχαν αυτοάνοσο νόσημα.

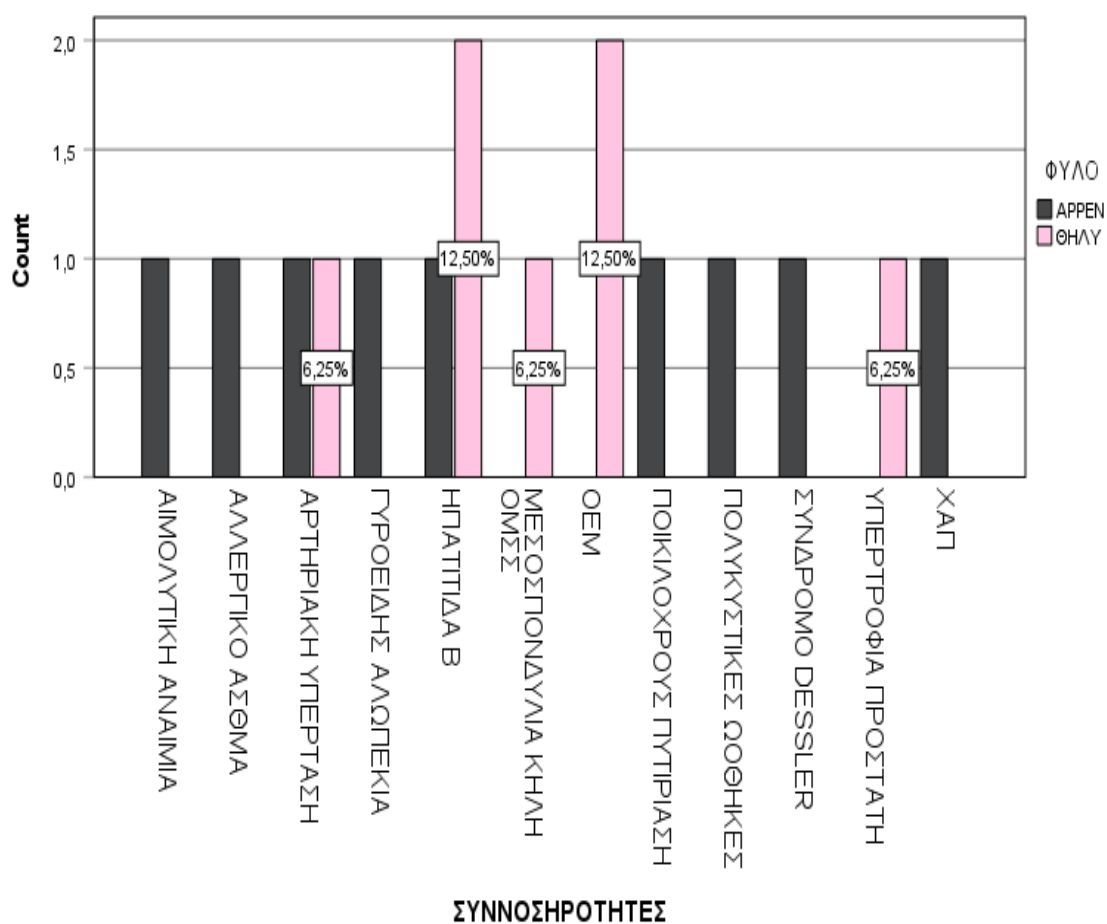
Ένας άνδρας έπασχε από ετερόζυγο β μεσογειακή αναιμία. Ένας άνδρας έπασχε από λεύκη και ένας από σακχαρώδη διαβήτη. Μια ασθενής θήλυ έπασχε από ψωριασική αρθρίτιδα.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 18

ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

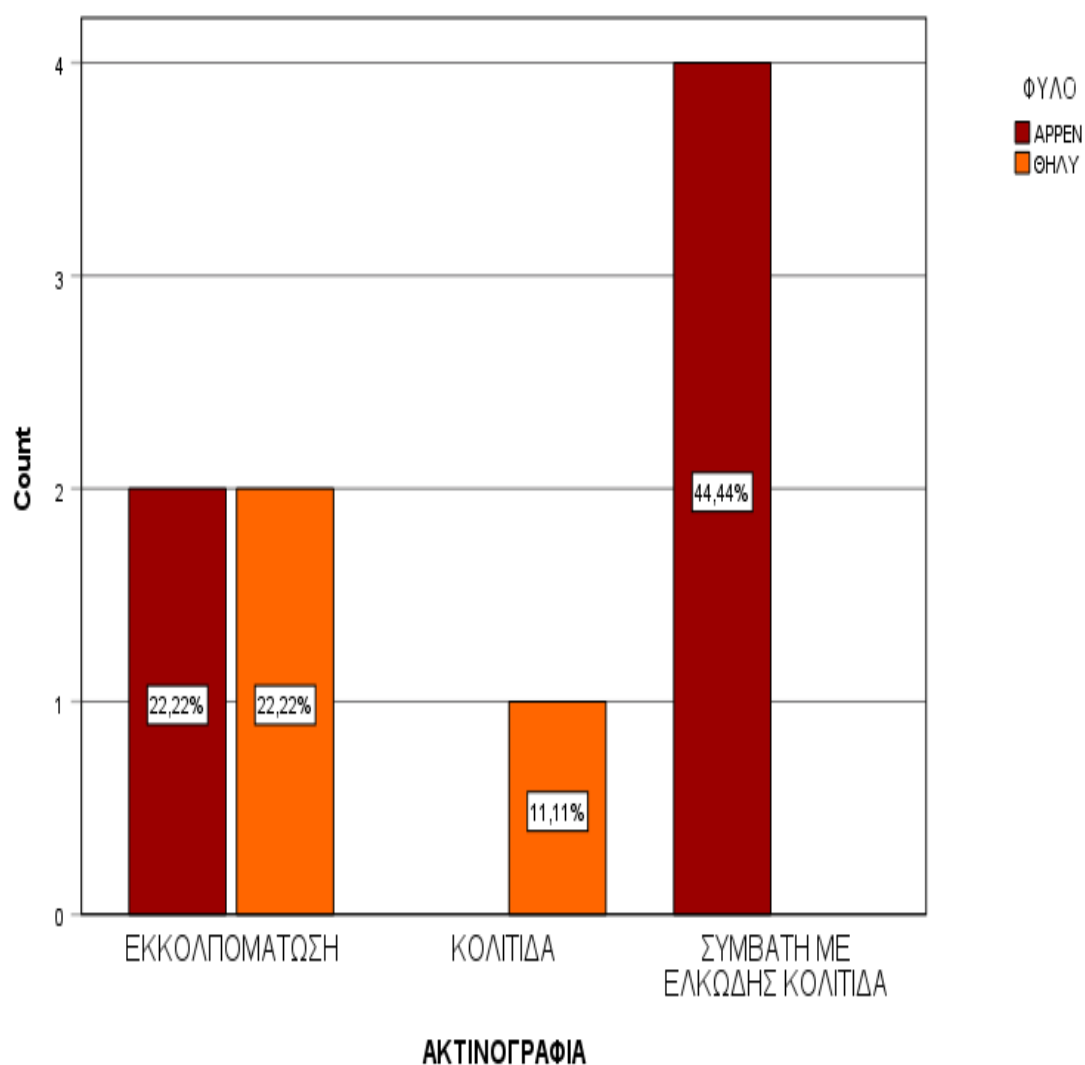
Πιο συχνή συννοσηρότητα ήταν η ηπατίτιδα C σε 3 άτομα εκ των οποίων 1 άνδρας και 1 γυναίκα. Έπειτα με OEM διαγνώστηκαν 2 άτομα και τα 2 θήλυ.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 19

ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΕΝΤΕΡΟΥ

Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA οι 9 έκαναν ακτινογραφία εντέρου. Το αποτέλεσμα ήταν εκκολπομάτωση σε 4 άτομα εκ των οποίων οι 2 ήταν άνδρες και οι 2 ήταν γυναίκες. Κολίτιδα εμφάνισε 1 άτομο θήλυ. Εικόνα συμβατή με κολίτιδα εμφάνισαν 4 άτομα που ήταν άνδρες.

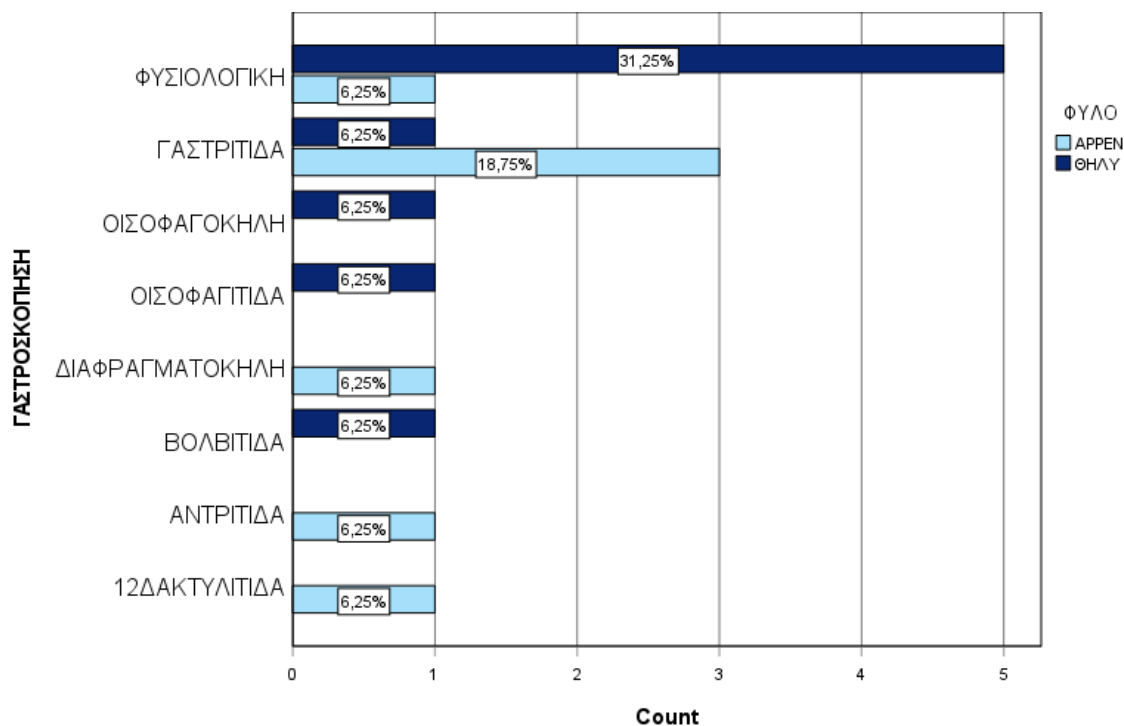


ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 20

ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

Από τα άτομα που υποβλήθηκαν σε DEXA τα 16 έκαναν γαστροσκόπηση.

- Φυσιολογική αναδείχθηκε η εξέταση σε 6 άτομα εκ των οποίων 1 άνδρας και μια 5 γυναίκες.
- Γαστρίτιδα εμφάνιζαν 4 άτομα εκ των οποίων 3 άνδρες και 1 γυναίκα.
- Οισοφαγοκήλη εμφάνιζε 1 θήλυ.
- Οισοφαγίτιδα εμφάνιζε 1 θήλυ.
- Διαφραγματοκήλη εμφάνιζε 1 άνδρας.
- Βολβίτιδα εμφάνιζε 1 θήλυ.
- Αντρίτιδα εμφάνιζε 1 άνδρας.
- 12δακτυλίτιδα εμφάνιζε 1 άνδρας.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 21

ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ

Από τα άτομα που υποβλήθηκαν σε ΔΕΧΑ τα 36 έκαναν κολonosκόπηση.

Πιο συχνά ευρήματα αναδείχθηκαν:

- Αφθώδη έλκη σε 4 άτομα εκ των οποίων οι 3 ήταν άνδρες και η 1 γυναίκα.
- Ερυθρότητα και οίδημα είχαν 4 άτομα εκ των οποίων 2 άνδρες και 2 γυναίκες.
- Οίδημα και ευθρυπτότητα εμφάνιζαν 4 άτομα εκ των οποίων 1 άνδρας και 3 γυναίκες.

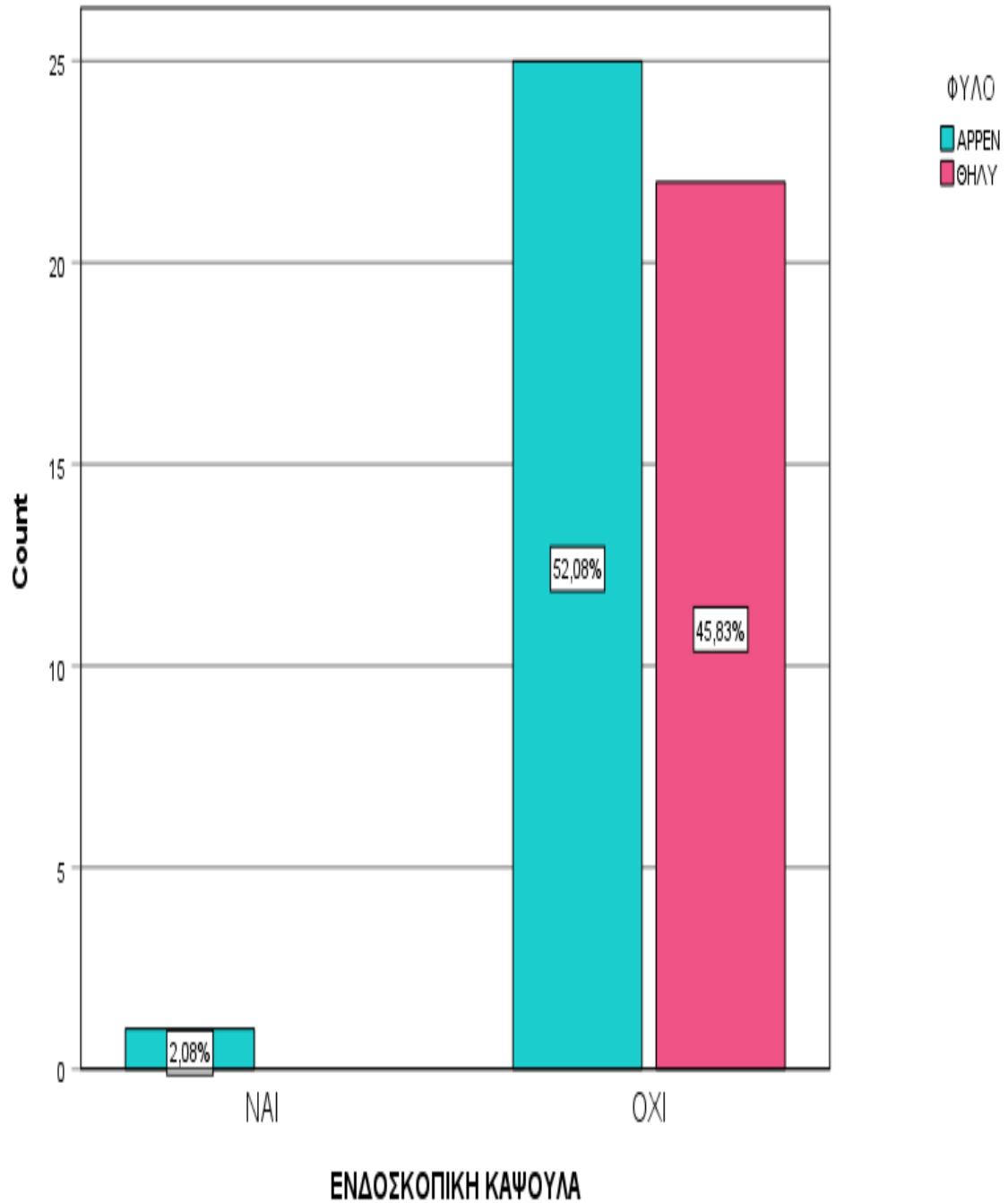
ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ

	ΦΥΛΟ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΑΡΡΕΝ	ΘΗΛΥ	
ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	0	1	1
ΑΦΘΩΔΗ ΕΛΚΗ	3	1	4
ΔΟΛΙΧΟΚΟΛΟ	2	0	2
ΕΞΕΛΚΩΣΕΙΣ	1	1	2
ΕΡΥΘΡΟΤΗΤΑ, ΟΙΔΗΜΑ	2	2	4
ΚΟΚΚΙΩΣΗ	0	1	1
ΚΟΚΚΙΩΣΗ, ΕΡΥΘΡΟΤΗΤΑ	1	2	3
ΟΙΔΗΜΑ	0	1	1
ΟΙΔΗΜΑ, ΕΞΕΛΚΩΣΕΙΣ	2	0	2
ΟΙΔΗΜΑ, ΕΥΘΡΥΠΤΟΤΗΤΑ	1	3	4
ΟΙΔΗΜΑ, ΚΟΚΚΙΩΣΗ	1	0	1
ΠΟΛΥΠΟΔΑΣ, ΦΛΕΓΜΟΝΗ	0	1	1
ΣΥΜΒΑΤΗ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	0	2	2
ΣΥΜΒΑΤΗ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN	1	0	1
ΦΛΕΓΜΟΝΗ	1	0	1
ΨΕΥΔΟΠΟΛΥΠΟΔΕΣ	2	1	3
ΨΕΥΔΟΠΟΛΥΠΟΔΕΣ	1	2	3
ΣΥΝΟΛΟ	18	18	36

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΨΟΥΛΑ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Σε ενδοσκοπική κάψουλα υποβλήθηκε 1 ασθενής άρρεν από τα 48 άτομα που υποβλήθηκαν σε DEXA.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 22

ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΙΦΝΕ

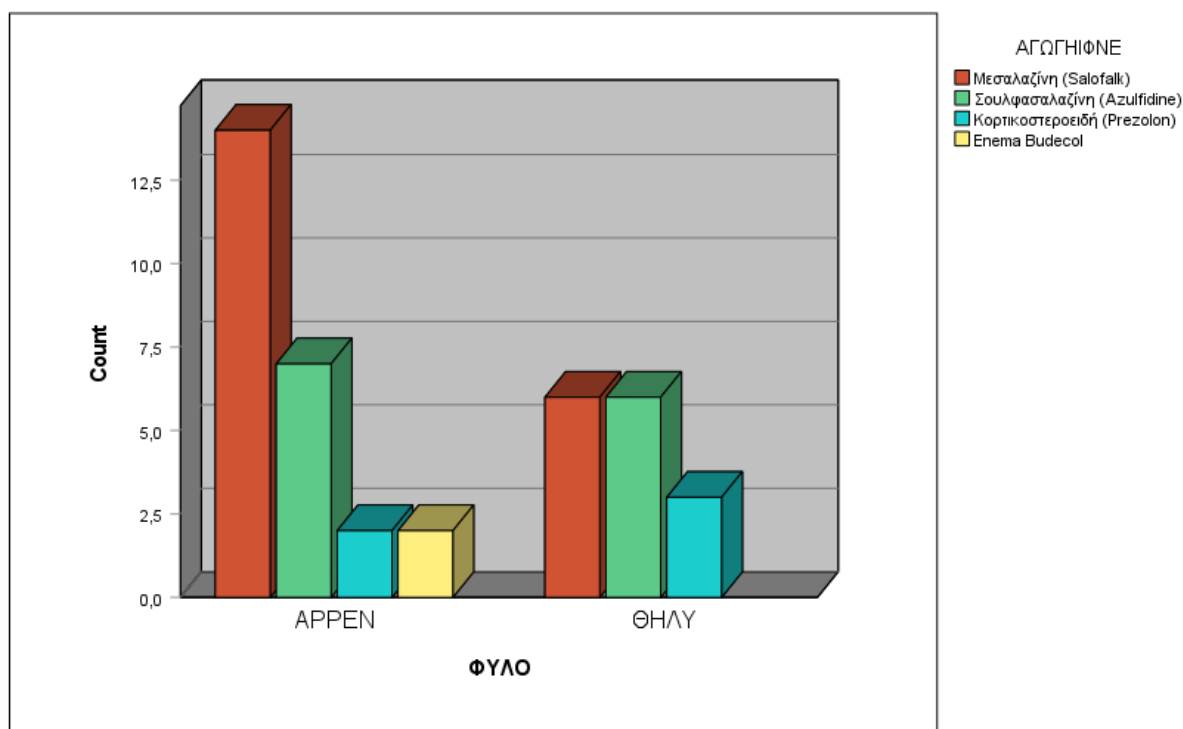
Από τα 165 άτομα (100%) που έλαβαν μέρος στην έρευνα λάμβαναν αγωγή για ΙΦΝΕ 40 άτομα (24,24%).

Μεσαλαζίνη (Salofalk) λάμβανε το 12,11% εκ των οποίων το 8,48% ήταν άνδρες και το 3,63% ήταν γυναίκες.

Σουλφασαλαζίνη (Azulfidine) λάμβανε το 7,87% εκ των οποίων το 4,24% ήταν άνδρες και το 3,63% ήταν γυναίκες.

Κορτικοστεροειδή (Prezolon) λάμβανε το 3,02% εκ των οποίων το 1,21% ήταν άνδρες και το 1,81% ήταν γυναίκες.

Enema Budecol λάμβανε το 1,21% που ήταν άνδρες.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 23

ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ

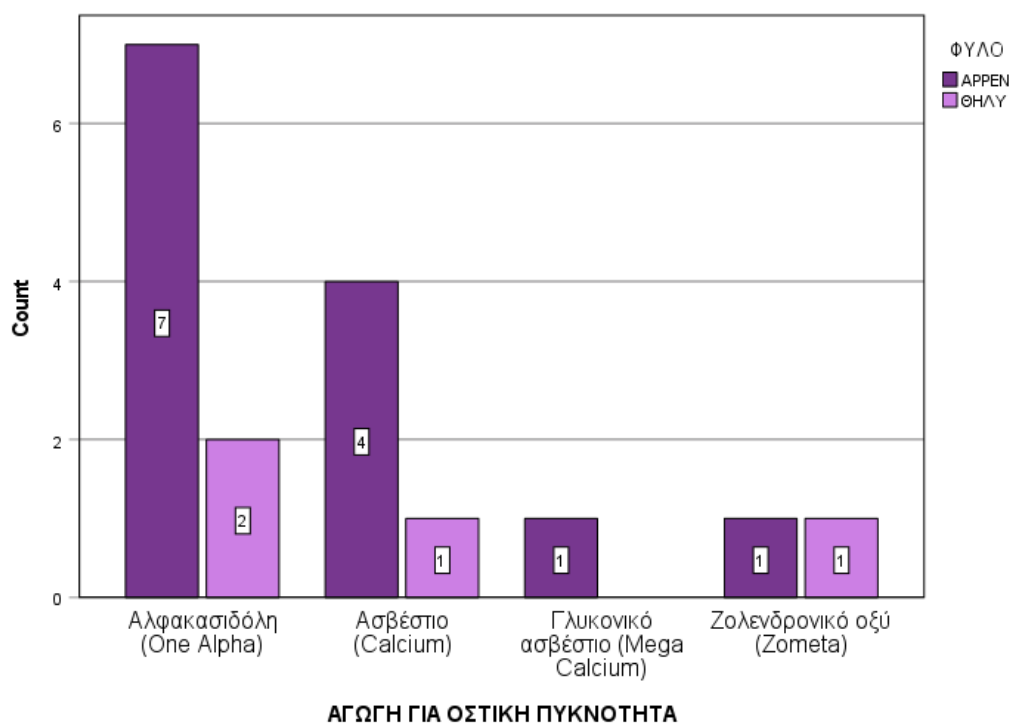
Από τους 48 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA οι 17 λάμβαναν αγωγή για οστική πυκνότητα,

9 άτομα λάμβαναν Αλφακασιδόλη (One Alpha) εκ των οποίων 7 άνδρες και 2 γυναίκες.

5 άτομα λάμβαναν ασβέστιο (Calcium) εκ των οποίων 4 άνδρες και μια γυναίκα.

1 άρρεν λάμβανε γλυκονικό ασβέστιο (Mega Calcium).

Και 2 άτομα λάμβαναν ζολενδρονικό οξύ (Zometa) εκ των οποίων 1 άνδρας και μια γυναίκα.



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 24

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα έρευνα διαπιστώνεται ότι ένα ποσοστό 29% των ασθενών που έπασχαν με ΙΦΝΕ υπεβλήθη στην εξέταση DEXA. Από αυτούς που υποβλήθηκαν στην εξέταση DEXA αναδείχθηκε φυσιολογική σε ποσοστό 33,33%, οστεοπενία εμφάνισε το 54,16% και οστεοπόρωση εμφάνισε το 12,51%.

Υπάρχει επομένως συσχετισμός της ΙΦΝΕ με αλλοιώσεις στην οστική πυκνότητα συμπεριλαμβανομένου της οστεοπόρωσης και οστεοπενίας. Φαίνεται ότι η ΙΦΝΕ επηρεάζει την οστική υγεία των ασθενών αυτών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα εργασία οι ασθενείς οι οποίοι καταγράφηκαν ήταν 165 (100%), εκ των οποίων οι 100 (60,6%) ήταν άνδρες και οι 65 (39,4%) ήταν γυναίκες.

Το εξετασθέν δείγμα είχε καταγωγή κυρίως από τα Ιωάννινα και τις γύρω περιοχές. Ωστόσο παρατηρήθηκε ότι συμμετείχαν κάποια άτομα και από άλλες περιοχές της Ελλάδας όπως από την Θεσσαλονίκη, την Ζάκυνθο, τα Τρίκαλα, την Λευκάδα και το Αγρίνιο σε μικρότερο ποσοστό.

Οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε DEXA ήταν 48, εκ των οποίων οι 26 ήταν άνδρες και οι 22 ήταν γυναίκες.

Η μέση ηλικία των ασθενών με ΙΦΝΕ που υποβλήθηκαν σε εξέταση DEXA ήταν τα 59,5 έτη. Η μέση ηλικία στους άνδρες ήταν τα 60,2 έτη, ενώ στις γυναίκες ήταν τα 58,7 έτη.

Από τους 48 ασθενείς οι 26 διαγνώστηκαν με οστεοπενία, οι 16 είχαν φυσιολογικές τιμές και οι 6 διαγνώστηκαν με οστεοπόρωση.

Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA το 68,75% πάσχει από ελκώδη κολίτιδα, εκ των οποίων το 37,50% είναι άνδρες και το 31,25% είναι γυναίκες. Από νόσο του Crohn πάσχει το 31,25% εκ των οποίων το 16,67% είναι άνδρες και το 14,58% είναι γυναίκες.

Η ΙΦΝΕ εντοπίστηκε κυρίως στο κόλον (60,42%) και το ορθό (22,92%).

Από τους 48 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA και οι 48 εμφάνισαν ενεργή νόσο. Η ενεργότητα εμφανίστηκε πιο συχνά με φλεγμονή σε 18 ασθενείς εκ των οποίων οι 12 ήταν άνδρες και οι 6 ήταν γυναίκες.

Από το ιστορικό των ασθενών πιο συχνά ήταν η σκωληκοειδεκτομή σε ποσοστό 18,51% εκ των οποίων το 14,81% ήταν άνδρες και το 3,70% ήταν γυναίκες. Ακολουθεί η ολική κολεκτομή σε ποσοστό 14,81% και ήταν γυναίκες.

Εξωεντερικές εκδηλώσεις παρουσίασε το εξετασθέν δείγμα που υποβλήθηκε με πιο συχνή τα εξανθήματα σε ποσοστό 25,00%.

Με αυτοάνοσο νόσημα έπασχαν 4 άτομα. Ένας άνδρας έπασχε από ετερόζυγο β μεσογειακή αναιμία. Ένας άνδρας έπασχε από λεύκη και ένας από σακχαρώδη διαβήτη. Μια ασθενής θήλυ έπασχε από ψωριασική αρθρίτιδα.

Πιο συχνή συννοσηρότητα ήταν η ηπατίτιδα C σε 3 άτομα εκ των οποίων 1 άνδρας και 1 γυναίκα. Έπειτα με OEM διαγνώστηκαν 2 άτομα και τα 2 θήλυ.

Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε DEXA οι 9 έκαναν ακτινογραφία. Το αποτέλεσμα ήταν εκκολπομάτωση σε 4 άτομα εκ των οποίων οι 2 ήταν άνδρες και οι 2 ήταν γυναίκες. Κολίτιδα εμφάνισε 1 άτομο θήλυ. Εικόνα συμβατή με κολίτιδα εμφάνισαν 4 άτομα που ήταν άνδρες.

Από τα άτομα που υποβλήθηκαν σε DEXA τα 16 έκαναν γαστροσκόπηση ενώ φυσιολογική αναδείχθηκε η εξέταση σε 6 άτομα εκ των οποίων 1 άνδρας και μια 5 γυναίκες. Πιο συχνό εύρημα ήταν η γαστρίτιδα που την εμφάνιζαν 4 άτομα εκ των οποίων 3 άνδρες και 1 γυναίκα.

Από τα άτομα που υποβλήθηκαν σε DEXA τα 36 έκαναν κολonosκόπηση ενώ πιο συχνά ευρήματα αναδείχθηκαν τα αφθώδη έλκη σε 4 άτομα εκ των οποίων οι 3 ήταν άνδρες και η 1 γυναίκα. Η ερυθρότητα και το οίδημα είχαν 4 άτομα εκ των οποίων 2 άνδρες και 2 γυναίκες. Το οίδημα και η ευθρυπτότητα εμφάνιζαν 4 άτομα εκ των οποίων 1 άνδρας και 3 γυναίκες.

Ενδοσκοπική κάψουλα έλαβε 1 ασθενής άρρεν από τα 48 άτομα που υποβλήθηκαν σε DEXA.

Αγωγή για IΦNE λάμβαναν 40 άτομα (24,24%) και πιο συχνή αγωγή ήταν η Μεσαλαζίνη (Salofalk) με ποσοστό 12,11% εκ των οποίων το 8,48% ήταν άνδρες και το 3,63% ήταν γυναίκες και η Σουλφασαλαζίνη (Azulfidine) με ποσοστό 7,87% εκ των οποίων το 4,24% ήταν άνδρες και το 3,63% ήταν γυναίκες. Κορτικοστεροειδή (Prezolon) λάμβανε το 3,02% εκ των οποίων το 1,21% ήταν άνδρες και το 1,81% ήταν γυναίκες και Enema Budocol λάμβανε το 1,21% που ήταν άνδρες.

Αγωγή για την οστική πυκνότητα λάμβαναν 17 λάμβαναν ασθενείς. 9 άτομα λάμβαναν Αλφακασιδόλη (One Alpha) εκ των οποίων 7 άνδρες και 2 γυναίκες. 5 άτομα λάμβαναν ασβέστιο (Calcium) εκ των οποίων 4 άνδρες και μια

γυναίκα. 1 άρρεν λάμβανε γλυκονικό ασβέστιο (Mega Calcium). Και 2 άτομα λάμβαναν ζολενδρονικό οξύ (Zometa) εκ των οποίων 1 άνδρας και μια γυναίκα.

Από τα δεδομένα αυτά φαίνεται ότι η οστική πυκνότητα επηρεάζεται από την ΙΦΝΕ είτε από την αγωγή που λάμβαναν οι ασθενείς γι' αυτήν είτε μέσω άλλων μηχανισμών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alexander F. Psychosomatic Medicine. North, N. York, 1950.
- Ali T, Lam D, Bronze MS, Humphrey MB. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Am J Med.* 2009;122:599–604. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
- Ashcroft AJ, Cruickshank SM, Croucher PI, Perry MJ, Rollinson S, Lippitt JM, Child JA, Dunstan C, Felsburg PJ, Morgan GJ, Carding SR. Colonic dendritic cells, intestinal inflammation, and T cell-mediated bone destruction are modulated by recombinant osteoprotegerin. *Immunity.* 2003;19:849–861. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Arron JR, Choi Y. Bone versus immune system. *Nature.* 2000;408:535–536. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Azzopardi N, Ellul P. Risk factors for osteoporosis in Crohn's disease: infliximab, corticosteroids, body mass index, and age of onset. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:1173–1178. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM, Silverman S. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom.* 2008;11:75–91.
- Bergquist A, Ekbohm A, Olsson R, et al. Ulcerative colitis has an aggressive disease after orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Gut* 1998; 30: 641-644.
- Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2003;124:795–841. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Bjarnason I, Macpherson A, Mackintosh C, Buxton-Thomas M, Forgacs I, Moniz C. Reduced bone density in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* 1997;40:228–233. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:2096–2097. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)] Boubaker J, Feki M, Hsairi M, Fekih M, Kaabachi N, Filali A, Mebazaa A. [Osteoporosis and inflammatory bowel disease: prevalence and risk factors in Tunisian patients] *Gastroenterol Clin Biol.* 2003;27:901–907.

- Briot K, Geusens P, Em Bultink I, Lems WF, Roux C. Inflammatory diseases and bone fragility. *Osteoporos Int*. 2017;28:3301–3314. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Bryant RV, Schultz CG, Ooi S, Goess C, Costello SP, Vincent AD, Schoeman SN, Lim A, Bartholomeusz FD, Travis SPL, Andrews JM. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: Gains in Adiposity despite High Prevalence of Myopenia and Osteopenia. *Nutrients*. 2018:10.
- Chedid VG, Kane SV. Bone Health in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Densitom*. 2020;23(2):182-189. doi:10.1016/j.jocd.2019.07.009
- Christakos S, Dhawan P, Porta A, Mady LJ, Seth T. Vitamin D and intestinal calcium absorption. *Mol Cell Endocrinol*. 2011;347:25–29. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Cleynen I, Boucher G, Jostins L, Schumm LP, Zeissig S, Ahmad T, Andersen V, Andrews JM, Annese V, Brand S, Brant SR, Cho JH, Daly MJ, Dubinsky M, Duerr RH, Ferguson LR, Franke A, Gearry RB, Goyette P, Hakonarson H, Halfvarson J, Hov JR, Huang H, Kennedy NA, Kupcinskis L, Lawrance IC, Lee JC, Satsangi J, Schreiber S, Théâtre E, van der Meulen-de Jong AE, Weersma RK, Wilson DC International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium, Parkes M, Vermeire S, Rioux JD, Mansfield J, Silverberg MS, Radford-Smith G, McGovern DP, Barrett JC, Lees CW. Inherited determinants of Crohn's disease and ulcerative colitis phenotypes: a genetic association study. *Lancet*. 2016;387:156–167. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, Melton LJ, Cummings SR, Kanis JA IOF CSA Working Group on Fracture Epidemiology. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2011;22:1277–1288.
- Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. (1993). *The American Journal of Medicine*, 94(6), 646–650. doi:10.1016/0002-9343(93)90218-e
- Fukuda S, Ohno H. Gut microbiome and metabolic diseases. *Semin Immunopathol*. 2014;36:103–[[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Gajendranac M., Loganathanb P., Jimenezc G., Catinellad A., Nge N., Umapathyf C., Ziadeg N., Hashashgh G, J., A comprehensive review and update on ulcerative colitis, Volume 65, Issue 12, December 2019, ELSEVIER

- Gasparini R., G., Sasaki L., Y., Saad-Hossne R., Clin Exp Gastroenterol. 2018; 11: 423–429. Published online 2018 Oct 30. doi: 10.2147/CEG.S176583, Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil
- Gaudio A, Pennisi P, Bratengeier C, Torrisi V, Lindner B, Mangiafico RA, Pulvirenti I, Hawa G, Tringali G, Fiore CE. Increased sclerostin serum levels associated with bone formation and resorption markers in patients with immobilization-induced bone loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2248–2253. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Ghishan FK, Kiela PR. Vitamins and Minerals in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46:797–808. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Ghosh S, Cowen S, Hannan WJ, Ferguson A. Low bone mineral density in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis, at diagnosis. *Gastroenterology.* 1994;107:1031–1039. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, Burisch J, De Vos M, De Vries AM, Dick AD, Juillerat P, Karlsen TH, Koutroubakis I, Lakatos PL, Orchard T, Papay P, Raine T, Reinshagen M, Thaci D, Tilg H, Carbonnel F European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10:239–254. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
- <https://www.iofbonehealth.org/what-is-osteoporosis>. What is osteoporosis?
- <https://www.hygeia.gr/apeikonistiki-diagnosi-osteoporosis-dxa-scan/> © hygeia.gr
- Irwin R, Lee T, Young VB, Parameswaran N, McCabe LR. Colitis-induced bone loss is gender dependent and associated with increased inflammation. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:1586–1597. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. *Gut.* 1997;40:313–319. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
- Kaistha, A., & Levine, J. (2014). Inflammatory Bowel Disease: The Classic Gastrointestinal Autoimmune Disease. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 44(11), 328–334. doi:10.1016/j.cppeds.2014.10.003

- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:385–397. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
- Krela-Kaźmierczak I, Kaczmarek-Ryś M, Szymczak A, Michalak M, Skrzypczak-Zielińska M, Drwęska-Matelska N, Marcinkowska M, Eder P, Łykowska-Szuber L, Wysocka E, Linke K, Słomski R. Bone Metabolism and the c.-223C > T Polymorphism in the 5'UTR Region of the Osteoprotegerin Gene in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Calcif Tissue Int.* 2016;99:616–624. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Lacey DL, Boyle WJ, Simonet WS, Kostenuik PJ, Dougall WC, Sullivan JK, San Martin J, Dansey R. Bench to bedside: elucidation of the OPG-RANK-RANKL pathway and the development of denosumab. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11:401–419. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Levin AD, Wadhera V, Leach ST, Woodhead HJ, Lemberg DA, Mendoza-Cruz AC, Day AS. Vitamin D deficiency in children with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2011;56:830–836. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Li Y, Toraldo G, Li A, Yang X, Zhang H, Qian WP, Weitzmann MN. B cells and T cells are critical for the preservation of bone homeostasis and attainment of peak bone mass in vivo. *Blood.* 2007;109:3839–3848. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Lim H, Kim HJ, Hong SJ, Kim S. Nutrient intake and bone mineral density by nutritional status in patients with inflammatory bowel disease. *J Bone Metab.* 2014;21:195–203. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Lo B, Holm JP, Vester-Andersen MK, Bendtsen F, Vind I, Burisch J. Incidence, Risk Factors and Evaluation of Osteoporosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Danish Population-Based Inception Cohort With 10 Years of Follow-Up. *J Crohns Colitis.* 2020;14(7):904-914. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa019
- LoCascio V, Bonucci E, Imbimbo B, Ballanti P, Adami S, Milani S, Tartarotti D, DellaRocca C. Bone loss in response to long-term glucocorticoid therapy. *Bone Miner.* 1990;8:39–51. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Lopes LH, Sdepanian VL, Szejnfeld VL, de Morais MB, Fagundes-Neto U. Risk factors for low bone mineral density in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2008;53:2746–2753.

- Maggi S, Noale M, Giannini S, Adami S, Defeo D, Isaia G, Sinigaglia L, Filipponi P, Crepaldi G ESOPO Study Group. Quantitative heel ultrasound in a population-based study in Italy and its relationship with fracture history: the ESOPO study. *Osteoporos Int.* 2006;17:237–244.
- McCabe LR, Irwin R, Schaefer L, Britton RA. Probiotic use decreases intestinal inflammation and increases bone density in healthy male but not female mice. *J Cell Physiol.* 2013;228:1793–1798. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- McCabe LR, Parameswaran N. Understanding the gut-bone Signaling Axis: Mechanism and therapeutics implications. 2017 [[Google Scholar](#)]
- Moester MJ, Papapoulos SE, Löwik CW, van Bezooijen RL. Sclerostin: current knowledge and future perspectives. *Calcif Tissue Int.* 2010;87:99–107. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Nakashima T, Takayanagi H. Osteoimmunology: crosstalk between the immune and bone systems. *J Clin Immunol.* 2009;29:555–567. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Nemetz A, Tóth M, García-González MA, Zágoni T, Fehér J, Peña AS, Tulassay Z. Allelic variation at the interleukin 1beta gene is associated with decreased bone mass in patients with inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2001;49:644–649. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Nuti R, Brandi ML, Checchia G, Di Munno O, Dominguez L, Falaschi P, Fiore CE, Iolascon G, Maggi S, Michieli R, Migliaccio S, Minisola S, Rossini M, Sessa G, Tarantino U, Toselli A, Isaia GC. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med.* 2019;14:85–102. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
- O'Donnell S; Osteoporosis Surveillance Expert Working Group. Screening, prevention and management of osteoporosis among Canadian adults. Dépistage, prévention et prise en charge de l'ostéoporose chez les adultes canadiens. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* 2018;38(12):445-454. doi:10.24095/hpcdp.38.12.02
- Palermo A, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Watanabe M, Maggi D, Maurizi AR, Greto V, Buzzetti R, Napoli N, Pozzilli P, Manfrini S. Vitamin K and osteoporosis: Myth or reality? *Metabolism.* 2017;70:57–71. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, Brandi ML, Brown JP, Czerwiński E, Krieg MA, Man Z, Mellström D, Radominski SC, Reginster JY, Resch H, Román Ivorra JA, Roux C, Vittinghoff E, Austin M, Daizadeh N, Bradley MN, Grauer A, Cummings SR, Bone HG. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first two years of the FREEDOM extension. *J Bone Miner Res.* 2012;27:694–701. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
- Robling AG, Niziolek PJ, Baldridge LA, Condon KW, Allen MR, Alam I, Mantila SM, Gluhak-Heinrich J, Bellido TM, Harris SE, Turner CH. Mechanical stimulation of bone in vivo reduces osteocyte expression of Sost/sclerostin. *J Biol Chem.* 2008;283:5866–5875. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- RodaG., Chien S., Kotze P. G., Argollo M., Panaccione R., Spinelli A., Kaser A., Peyrin - Biroulet L., Danese S., Crohn's disease, 2020, *Nature*,
- Rosen CJ.2020 Jun 21. [The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis](#). Rutgeerts P, Löfberg R, Malchow H, Lamers C, Olaison G, Jewell D, Danielsson A, Goebell H, Thomsen OO, Lorenz-Meyer H. A comparison of budesonide with prednisolone for active Crohn's disease. *N Engl J Med.* 1994;331:842–845. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, Giusti A, Malavolta N, Minisola S, Osella G, Pedrazzoni M, Sinigaglia L, Viapiana O, Isaia GC. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo.* 2016;68:1–39. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006;55:749–753. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Schüle S, Rossel JB, Frey D, Biedermann L, Scharl M, Zeitz J, Freitas-Queiroz N, Kuntzen T, Greuter T, Vavricka SR, Rogler G, Misselwitz B Swiss IBD cohort study. Widely differing screening and treatment practice for osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in the Swiss IBD cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6788. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- Schulte CM, Dignass AU, Goebell H, Röher HD, Schulte KM. Genetic factors determine extent of bone loss in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2000;119:909–920. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *British Society of Gastroenterology. Gut*. 2000;46 Suppl 1:i1–i8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
- Sgambato D., Gimigliano F., De Musis C., Moretti A., Toro G., Ferrante E., Miranda A., De Mauro D., Romano L., Iolascon G., Romano M., (2019), Bone alterations in inflammatory bowel diseases, *World J Clin Cases*.
- Sheth T, Pitchumoni CS, Das KM. Musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease: a revisit in search of immunopathophysiological mechanisms. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:308–317.
- Silvennoinen J, Lamberg-Allardt C, Kärkkäinen M, Niemelä S, Lehtola J. Dietary calcium intake and its relation to bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *J Intern Med*. 1996;240:285–292. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA, EU Review Panel of IOF. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 2013;8:137.
- Tarantino U, Iolascon G, Cianferotti L, Masi L, Marcucci G, Giusti F, Marini F, Parri S, Feola M, Rao C, Piccirilli E, Zanetti EB, Cittadini N, Alvaro R, Moretti A, Calafiore D, Toro G, Gimigliano F, Resmini G, Brandi ML. Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology. *J Orthop Traumatol*. 2017;18:3–36. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Tomasello G, Tralongo P, Damiani P, Sinagra E, Di Trapani B, Zeenny MN, Hussein IH, Jurjus A, Leone A. Dismicrobism in inflammatory bowel disease and colorectal cancer: changes in response of colocytes. *World J Gastroenterol*. 2014;20:18121–18130. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- Torres J., Mehandru S., Jean-Frédéric Colombel J., F., Peyrin-Biroulet L., Crohn's disease
- Tromm A, Rickels K, Hüppe D, Wiebe V, May B. [Osteopenia in chronic inflammatory bowel diseases. Results of a cross-sectional study using quantitative computerized tomography] *Leber Magen Darm*. 1994;24:23–26, 29-30. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Turpin, W., Goethel, A., Bedrani, L., & Croitoru, MDCM, K. (2018). Determinants of IBD Heritability: Genes, Bugs, and More. *Inflammatory Bowel Diseases*, 24(6), 1133–1148. doi:10.1093/ibd/izy085
- Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, Spoerri M, Prinz Vavricka M, Navarini AA, French LE, Safroneeva E, Fournier N, Straumann A, Froehlich F, Fried M, Michetti P, Seibold F, Lakatos PL, Peyrin-Biroulet L, Schoepfer AM. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:1794–1800.
- VEAUTHIER B., HORNECKER J., R., Crohn's Disease: Diagnosis and Management PharmD, University of Wyoming Family Medicine Residency Program, Casper, Wyoming *Am Fam Physician*. 2018 Dec 1;98(11):661-669.
- Veerappan SG, O'Morain CA, Daly JS, Ryan BM. Review article: the effects of antitumour necrosis factor- α on bone metabolism in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:1261–1272. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- World Health Organization – WHO Criteria for Diagnosis of Osteoporosis [Internet]. 4BoneHealth 2018. Available from: <http://www.4bonehealth.org/education/world-health-organization-criteria-diagnosis-osteoporosis/>
- Xue Y, Fleet JC. Intestinal vitamin D receptor is required for normal calcium and bone metabolism in mice. *Gastroenterology*. 2009;136:1317–1327, e1-e2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Yang BR, Choi NK, Kim MS, Chun J, Joo SH, Kim H, Lee J. Prevalence of extraintestinal manifestations in Korean inflammatory bowel disease patients. *PLoS One*. 2018;13:e0200363. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2014;20:91–99. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]