



**Διατμηματικό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Νοσηλευτική Φροντίδα Ενηλίκων»**

Μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία

**«ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN (Μέρος Α)»**

**Επιμέλεια: Τόλη Κλειώ
Νοσηλεύτρια ΤΕ**

**Επιβλέπων: Μαντζούκας Στέφανος
Μέλη: Χριστοδούλου Δημήτριος
Γκούβα Μαίρη**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΥΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ CROHN

- ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ:
1. Ανοσολογικοί μηχανισμοί
 2. Γενετικοί μηχανισμοί
 3. Λοιμώδεις παράγοντες
 4. Ψυχοσωματικοί παράγοντες

- ΘΕΡΑΠΕΙΑ:
1. Φαρμακευτική θεραπεία
 2. Χειρουργική αντιμετώπιση
 3. Διατροφική υποστήριξη ασθενών με ΙΦΝΕ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

- 1) Τα ενδοσκόπια και η ασφάλεια της εξέτασης
- 2) Ενημέρωση του ασθενούς
- 3) Οι ανάγκες του πληθυσμού για ενδοσκόπηση

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

ΕΝΤΕΡΟΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕ ΒΙΝΤΕΟ-ΚΑΨΟΥΛΑ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

ΜΕΡΟΣ Β΄

ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ - ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ
ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ:

Πίνακας 1. Σύνολο ασθενών με ΙΦΝΕ

Πίνακας 2. Αναλογία ασθενών με ΕΚ – NC - ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΤΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Πίνακας 3. Ηλικία ασθενών με ΙΦΝΕ

Πίνακας 4. Φύλο ασθενών με ΙΦΝΕ

Πίνακας 5. Άντρες με ΙΦΝΕ

Πίνακας 6. Γυναίκες με ΙΦΝΕ

Πίνακας 7. Διαμονή ασθενών με ΙΦΝΕ

ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΕΩΝ:

Πίνακας 8. Συνολικός αριθμός ενδοσκοπήσεων

Πίνακας 9. Συνολικός αριθμός βιοψιών

Πίνακας 10. Αποτελέσματα βιοψιών

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος “Νοσηλευτική Φροντίδα Ενηλίκων” που μου έδωσαν την ευκαιρία να συμμετάσχω σε αυτό και για όλες αυτές τις γνώσεις που μου πρόσφεραν.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Κατσάνο Κωνσταντίνο για την συνεργασία μας, ώστε να ολοκληρωθεί η διπλωματική μου εργασία, καθώς και τον κ. Χριστοδούλου Δημήτριο, που μου έδωσε την έγκριση για την διεξαγωγή της εργασίας στην Γαστρεντερολογική Κλινική.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον κ. Μαντζούκα Στέφανο, ο οποίος με βοήθησε, ώστε να ολοκληρώσω τις μεταπτυχιακές μου σπουδές.

ΜΕΡΟΣ Α΄: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Οι Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδης Παθήσεις των εντέρων (Ελκώδη κολίτιδα, Νόσο Crohn) είναι χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις του πεπτικού σωλήνα άγνωστης αιτιολογίας, που χαρακτηρίζονται από ποικιλία εντερικών και εξωεντερικών εκδηλώσεων.

Επιδημιολογικές μελέτες υπαινίσσονται την παρουσία γενετικού παράγοντα και για τις δύο. Διάφοροι τόποι στα χρωμοσώματα 3, 7 και 12 έχουν συνδεθεί με τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου γενικά, ενώ τόποι στα χρωμοσώματα 2 και 6 συνδέονται μόνο με την ελκώδη κολίτιδα. Σύνδεση γονιδίων στο χρωμόσωμα 16 έχει παρατηρηθεί μόνο στη νόσο του Crohn.

Η ταυτοποίηση των δύο παθήσεων γίνεται από τα μακροσκοπικά και μικροσκοπικά χαρακτηριστικά τους.

Υπάρχει όμως ένας αριθμός παραγόντων που υποδηλώνει ότι η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn ίσως να είναι συναφή νοσήματα:

- Έχουν κοινά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά
- Προσβάλλουν συχνά άτομα της ίδιας οικογένειας
- Έχουν κοινές εξωεντερικές εκδηλώσεις (οζώδες ερύθημα, αρθρίτιδα, σκληρυντική χολαγγειίτιδα κ.α.)
- Και οι δυο νόσοι απαντούν σε άτομα με παθολογική ανοσολογική απάντηση (παρατεταμένη ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος του εντέρου έναντι ενός ειδικού ή μη ειδικού αντιγόνου)

Υπάρχουν όμως και σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο νόσων:

- Η ελκώδη κολίτιδα προσβάλλει το παχύ έντερο ενώ η νόσος του Crohn τον τελικό ειλεό και το δεξιό κόλον.
- Η προσβολή του εντέρου στη νόσο του Crohn είναι συνήθως ασυνεχής (κατά τόπους) ενώ στην ελκώδη κολίτιδα είναι συνεχής.
- Η ελκώδη 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 η ανάπτυξη καρκίνου, με περιπρωκτικές αλλοιώσεις στο 80%
- Οι στενώσεις κατά κανόνα 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%).⁽³⁾

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η συχνότητα εμφάνισης των ιδιοπαθών φλεγμονωδών παθήσεων των εντέρων, έχει αυξηθεί σε παγκόσμια κλίμακα.

Περιοχές με υψηλή επίπτωση της νόσου του Crohn είναι η Αγγλία, η Βόρεια Ευρώπη, οι ΗΠΑ και η Αυστραλία. Στις βιομηχανοποιημένες χώρες της Δύσης η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας κυμαίνεται από 3-15 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους το χρόνο και ο επιπολασμός από 50-80 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού το χρόνο αντίστοιχα. Ενώ η νόσος του Crohn κυμαίνεται γύρω στις 5 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού το χρόνο και ο επιπολασμός φτάνει στις 50 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού αντίστοιχα. ⁽²⁸⁾

Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι 1.000.000 άτομα πάσχουν από ελκώδη κολίτιδα ή νόσος του Crohn. Ειδικότερα, η συχνότητα της ελκώδους κολίτιδας υπολογίζεται σε 6/100.000 κατοίκους ανά έτος, ενώ η νόσος Crohn σε 2/100.000 κατοίκους με αυξητικές τάσεις. Θετικό οικογενειακό ιστορικό για ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση (Ε.Κ ή Ν.Σ) είναι δυνατόν να υπάρχει στο 17% των ασθενών.

Προσβάλλουν κατά κανόνα εφήβους και νέους ενήλικες ηλικίας 15-25 κυρίως, αλλά παρουσιάζουν όμως και μια δεύτερη αύξηση της συχνότητάς τους μεταξύ 55 έως 65 ετών. ⁽²⁴⁾

Μεταξύ των γενετικών κληρονομούμενων παραγόντων που εκδηλώνονται με πολλούς τρόπους στο καρκίνωμα αυτό, είναι η μετάλλαξη των ογκογονιδίων K-

Ras, c-myc καθώς και του κατασταλτικού γονιδίου p53, απώλεια του APC γονιδίου στο χρωμόσωμα 17 και του DCC γονιδίου στο χρωμόσωμα 18.

Ακόμα, έχει βρεθεί ότι μετανάστες από χώρες με χαμηλή επίπτωση καρκινώματος παχέος εντέρου, όταν βρεθούν σε χώρες με υψηλή επίπτωση, υπόκεινται στους ίδιους κινδύνους με εκείνους που υπάρχουν στις χώρες αυτές, εφόσον ακολουθούν τον ίδιο τρόπο ζωής και διατροφής.

Επίσης είναι γνωστή η συσχέτιση αδενώματος-καρκινώματος στην νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα.

Συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με καρκίνο παχέος εντέρου κινδυνεύουν 3 φορές περισσότερο, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.

Οι ΙΦΠΕ προσβάλλουν εξίσου και τα δύο φύλα. Στις γυναίκες με ελκώδη κολίτιδα παρατηρήθηκε ότι κατά την εγκυμοσύνη ή μετά τον τοκετό υπάρχει έξαρση της νόσου σε ποσοστό 30% όταν η νόσος βρισκόταν σε ύφεση και περίπου 60% όταν ήταν σε αυτές εν ενεργεία πριν την εγκυμοσύνη. Αυτόματη αποβολή του εμβρύου επέρχεται σε 10% περίπου των γυναικών που πάσχουν από ελκώδη κολίτιδα. ⁽²⁴⁾

Επιδημιολογικές μελέτες στην Ελλάδα έχουν δείξει ότι η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας κυμαίνεται από 4-11 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους το χρόνο. ⁽⁹⁾

Στο νομό Ιωαννίνων, στη διάρκεια 12 ετών (Ιούνιος 1982-31 Δεκεμβρίου 1993), πραγματοποιήθηκε επιδημιολογική μελέτη με σκοπό τον προσδιορισμό των διαφόρων επιδημιολογικών χαρακτηριστικών της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων. Υπολογίστηκε η επίπτωση και ο επιπολασμός της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στο νομό Ιωαννίνων, καθώς και η ειδική κατά φύλο και ηλικία επίπτωση, η επίπτωση ανάλογα με τη χωροταξική κατανομή, η παρουσία δυσκοιλιότητας στην έναρξη της νόσου, η έκταση και η βαρύτητά της κατά την προσβολή, η συχνότητα εξωεντερικών εκδηλώσεων και η πορεία της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στο παραπάνω χρονικό διάστημα. 77 ασθενείς πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για την ελκώδη κολίτιδα (ετήσια επίπτωση 4,2/10 κατοίκους) και μόνο 8 για τη νόσο του Crohn (ετήσια επίπτωση 0,42/10 κατοίκους) σε ένα νόμο με 157.214 κατοίκους. Η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας ήταν χαμηλότερη στα πρώτα 3 έτη της μελέτης (1,8/10/έτος) και αυξήθηκε στη συνέχεια σε 4,8, 5,1/10/έτος για τις επιτυχείς περιόδους 4,3 και 2 ετών, αντίστοιχα. Η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας ήταν λίγο υψηλότερη στους άνδρες.

Πάνω από το ένα τρίτο των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα είχε πανκολίτιδα, ενώ περίπου το ένα τέταρτο είχε μόνο ορθοπρωκτίτιδα. Βαριά ή μέτρια ελκώδη κολίτιδα είχαν 63,6% των ασθενών. Σε αστική περιοχή κατοικούσαν 70% των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα. Εξωεντερικές εκδηλώσεις καταγράφηκαν στο 10,3%. Οκτώ ασθενείς (11,8%) είχαν βαριά πορεία και 4 (50%) υπέστησαν κολεκτομή (5,9% στο σύνολο των ασθενών). Δυσκοιλιότητα βρέθηκε σε 19,5% των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και συσχετιζόνταν με ηπιότερη, μικρότερης έκτασης νόσο, καθώς και με ήπια ή μέτρια πορεία. Ο επιπολασμός της ελκώδους κολίτιδας ήταν 4,9/10 κατοίκους και της νόσου του Crohn 5,1/10 κατοίκους. Η επίπτωση της νόσου του Crohn ήταν το ένα δέκατο της ελκώδους κολίτιδας. Το εύρημα αυτό αντιτίθεται στα έως τώρα ισχύοντα, όπου η επίπτωση της νόσου του Crohn δεν είναι μικρότερη από το ένα τρίτο της επίπτωσης της ελκώδους κολίτιδας. Συμπερασματικά, η σπανιότητα της νόσου του Crohn στην περιοχή μας δείχνει πιθανά την απουσία αιτιολογικών περιβαλλοντικών παραγόντων ειδικών για τη νόσο του Crohn ή ορισμένων άγνωστων γενετικών παραγόντων. Επιπρόσθετα, αν και η πλειονότητα των περιπτώσεων με ελκώδη κολίτιδα είχαν πανκολίτιδα ή αριστερή κολίτιδα με μέτρια ή βαριά νόσο, η πορεία της νόσου στην περιοχή μας φαίνεται να διατρέχει ήπια ή μέτρια, καθώς μόνο 5,9% των ασθενών υποβλήθηκαν σε κολεκτομή⁽¹¹⁾.

Νεότερη επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ήπειρο (νομοί Ιωαννίνων, Άρτας, Πρέβεζας και Θεσπρωτίας) και τα σε 2 από τα Ιόνια νησιά (Κέρκυρα και Λευκάδα) και αφορά χρονικό διάστημα 6 ετών, από το 1992 έως και το 1997, δείχνει ότι όλα τα νομαρχιακά διαμερίσματα έχουν αύξηση της επίπτωσης των ιδιοπαθών φλεγμονωδών νόσων των εντέρων, εκτός από το νομό Πρεβέζης, ο οποίος έχει ένα σταθερό πρότυπο. Τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης υπολογίστηκαν στο νομό Ιωαννίνων, από 5,55/105 έως 8,94/105 και στην Κέρκυρα, από 2,69/105 έως 10,55/105. Σε ολόκληρη την περιοχή της Ηπείρου το χάσμα μεταξύ της προσβολής ασθενών από ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn μικραίνει κάθε χρόνο ως συνέπεια της αυξανόμενης εμφάνισης νέων περιπτώσεων ασθενών με νόσο του Crohn.

Έτσι, το ήπιο κλινικό σχεδιάγραμμα της ασθένειας στην περιοχή της βορειοδυτικής Ελλάδας, εκτός από την Κέρκυρα, η απουσία της νόσου του Crohn στην Λευκάδα και η σχετικά χαμηλή επίπτωση των ιδιοπαθών φλεγμονωδών παθήσεων των εντέρων στις ηλικίες κάτω από 25 ετών, είναι παράμετροι που χρειάζονται περαιτέρω έρευνα, καθώς οι διαφορές που υπάρχουν στις δύο επιδημιολογικές μελέτες, την δεκαετή (1982-1991) και την εξαετή (1992-1997), θα γίνουν σαφέστερες τα επόμενα έτη⁽²³⁾.

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ CROHN

Το 1923 οι Crohn, Ginsberg και Oppenheimer περιέγραψαν μία νόσο άγνωστης αιτιολογίας, που χαρακτηρίζονταν από χρόνια διατοιχωματική φλεγμονή, κοκκιώματα, συρίγγια και αποστήματα και εντοπίζονταν κυρίως στον τελικό ειλεό, στο παχύ έντερο και την ορθοπρωκτική περιοχή.

Τα ποσοστά εντόπισης μόνο στο λεπτό έντερο είναι 30-40% , στο λεπτό και στο παχύ είναι 40-45% και μόνο στο παχύ είναι 15-25%. Εφόσον συμμετέχει το λεπτό έντερο, ο τελικός ειλεός είναι προσβεβλημένος στο 90% των περιπτώσεων.

Τα συμπτώματα είναι πυρετός, διάρροια, κολικοειδές κοιλιακό άλγος και απώλεια βάρους. Η προσβολή των εντέρων γίνεται εστιακά. Σε ένα ποσοστό 60% περίπου των αρρώστων ανευρίσκονται πολλαπλά κοκκιώματα, ιδίως στον υποβλεννογόνο , που η παρουσία τους, χαρακτηρίζει την νόσο. Το τοίχωμα του εντέρου γίνεται παχύ και ακολουθεί ίνωση, ακαμψία, στένωση του εντέρου και έχει σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη διατοιχωματικής φλεγμονής. Αποτέλεσμα της φλεγμονής αυτής είναι η δημιουργία πρωκτικών και περιπρωκτικών παθήσεων όπως αποστήματα, συρίγγια.

Όταν υπάρχει προσβολή του παχέος εντέρου η αιμορραγία από το ορθό είναι λιγότερο συχνό σύμπτωμα απ' ό τι στην ελκώδη. Είναι όμως πιο έκδηλα ο πυρετός και το κοιλιακό άλγος. Το κοιλιακό άλγος επιδεινώνεται με τη λήψη τροφής και βελτιώνεται σε νηστεία.

Όταν η νόσος προσβάλλει το λεπτό έντερο τότε συνυπάρχουν συμπτώματα δυσαπορρόφησης. Στους ασθενείς αυτούς συνυπάρχει διαταραχή του μεταβολισμού των χολικών αλάτων και αυξημένη απορρόφηση από το παχύ έντερο οξαλικών αλάτων, με αποτέλεσμα τη δημιουργία χολολιθίασης ή νεφρολιθίασης αντίστοιχα.

Συχνές είναι οι εξωεντερικές εκδηλώσεις της νόσου. Οι ασθενείς, μπορεί να εμφανίσουν υποθρεψία, υπολευκωματιναιμία, σιδηροπενική ή μεγαλοβλαστική αναιμία, αρθρίτιδα. ⁽³⁾

Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι οι βιομηχανικές βορειοδυτικές Ευρωπαϊκές χώρες, η βόρεια Αμερική καθώς και η Αυστραλία. ⁽²³⁾

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτιολογία και οι ακριβείς σχέσεις της νόσου του Chron παραμένουν άγνωστοι. Όμως κατά διαστήματα έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι μηχανισμοί ή παράγοντες των παθήσεων αυτών.

1. Ανοσολογικοί μηχανισμοί

Ανοσοβιολογικοί παράγοντες θεωρείται ότι ενέχονται στη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και η αρχική αιτία αποδίδεται σε ανοσολογική ανεπάρκεια του βλεννογόνου.

Απόρροια της ανεπάρκειας αυτής είναι η ελάττωση της αμυντικής του ικανότητας με προαγωγή της φλεγμονής τοπικώς, η οποία εν συνέχεια αποτελεί ερέθισμα για αυξημένη συστηματική ανοσολογική ανταπόκριση που οδηγεί σε βλάβη του εντέρου. Η Νόσο Crohn με αυτοάνοσο χαρακτήρα, έχει αυξημένη συχνότητα των HLA φαινοτύπων B27 και B44.

Επίσης σημαντική συμμετοχή στη δημιουργία και διαίωνιση της φλεγμονής του εντέρου έχει η δυσλειτουργία του ανοσολογικού συστήματός του, που εκφράζεται μέσω των επιθηλιακών κυττάρων του, με δυσανάλογο πολλαπλασιασμό των Τ βοηθητικών λεμφοκυττάρων από ότι των Τ κατασταλτικών, ενώ στο φυσιολογικό έντερο συμβαίνει ακριβώς το αντίθετο.

Επίσης, έχει βρεθεί ο ορός αρρώστων με νόσο Chron περιέχει αντισώματα που αντιδρούν με αντιγόνα των βλεννοεκκριτικών επιθηλιακών κυττάρων του παχέος εντέρου (αντικολονικά αντισώματα). Η συχνότητα τέτοιων αντιδράσεων ποικίλλει από 15% με έμμεσο ανοσοφθορισμό μέχρι 90% με αιμοσυγκόλληση. Με τη μέθοδο της αιμοσυγκόλλησης τα αντικολονικά αντισώματα ανήκουν κυρίως στην τάξη Μ των ανοσοσφαιρινών (IgM). Ο υψηλός τίτλος αντικολονικών αντισωμάτων σε υγιείς γυναίκες που είχαν πρώτου βαθμού συγγένεια με αρρώστους με ελκωτική κολίτιδα υποδηλώνει κάποια γενετική προδιάθεση της νόσου. Η παρουσία και οι τίτλοι των αντικολονικών αντισωμάτων δεν συσχετίζονται με την ηλικία ή το φύλο του αρρώστου. Επίσης δεν υπάρχει συσχέτιση με οικογενειακό ιστορικό τέτοιων παθήσεων ούτε με τη θέση, δραστηριότητα, έκταση ή διάρκεια της νόσου. Τα αντισώματα αυτά είναι κυτταροτοξικά, in vitro, για τα επιθηλιακά κύτταρα του παχέος εντέρου. Τέλος έχουν ανιχνευθεί και σε υγιή άτομα.

Κυκλοφορόντα ανοσοσυμπλέγματα έχουν βρεθεί σε μερικούς αρρώστους με νόσο του Crohn. Η αντιγονική τους σύσταση είναι άγνωστη. Τα ανοσοσυμπλέγματα αυτά ανιχνεύονται σε αρρώστους με νόσο του Crohn μετά από επιτυχή αφαίρεση του εντέρου.

2. Γενετικοί μηχανισμοί

Η νόσος του Crohn δεν αποτελεί κλασική γενετική νόσο. Παρόλα αυτά όμως έχουν αναφερθεί πολλαπλές οικογενείς περιπτώσεις σε ποσοστό από 15% μέχρι 40% , σε αρρώστους με “μη ειδική” φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων. Επίσης, η αυξημένη συχνότητα των παθήσεων αυτών μεταξύ ατόμων της Ιουδαϊκής φυλής και η αυξημένη συχνότητα συνύπαρξης με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ενοχοποιούν γενετικά προκαθορισμένους μηχανισμούς.

Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA) παίζουν κάποιο ρόλο στην παθογένεια των “μη ειδικών” φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου. Για παράδειγμα σε μια εργασία όπου μελετήθηκαν 109 άρρωστοι, βρέθηκε αυξημένη συχνότητα του αντιγόνου HLA-A₁₁ μεταξύ των 58 αρρώστων με ελκωτική κολίτιδα ενώ στους 51 αρρώστους με νόσο του Crohn βρέθηκε αυξημένη η συχνότητα του αντιγόνου HLA-B₁₈. Επίσης σε αρρώστους με τέτοιες παθήσεις και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα βρέθηκε αυξημένη συχνότητα, μέχρι 50%, του αντιγόνου HLA-B₂₇. Στους αρρώστους που δεν είχαν B₂₇ βρέθηκε το αντιγόνο HLA-Bw₁₆. Επίσης αναφέρεται ότι ο συνδυασμός των αντιγόνων B₁₂, Cw₅, DR₇ είναι συχνότερος σε αρρώστους με νόσο του Crohn.

3. Λοιμώδεις παράγοντες

Οι συχνότερες εμφάνιση της νόσου του Crohn δεν σχετίζονται ευθέως με αυτή των λοιμωδών δυσεντερικών. Παρόλα αυτά όμως οι μικροβιακές λοιμώξεις παραμένουν μια πιθανή αιτία για τους εξής λόγους:

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

Ειδικότερα η υπόνοια ότι οι δύο αυτές παθήσεις μπορεί να έχουν σαν αίτιο κάποιο ιό ή ιούς ξεκινά από παρατηρήσεις όπως κλινική ομοιότητα της ελκωτικής κολίτιδας

με την κολίτιδα από τον ιό Lymphopathia Venereum και πρόκληση εντερίτιδας πειραματικά μετά από μόλυνση με τον ιό rotavirus.

Σε αντίθεση με αυτά είναι το γεγονός οι νοσηλεύτριες και οι γαστρεντερολόγοι που έρχονται σε στενή ή παρατεταμένη επαφή με αρρώστους που πάσχουν από τις παραπάνω παθήσεις, δεν έχουν αυξημένη συχνότητα τέτοιων παθήσεων.

4. Ψυχοσωματικοί παράγοντες

Ο ρόλος των ψυχοσωματικών παραγόντων σαν αιτία των “μη ειδικών” φλεγμονωδών παθήσεων των εντέρων είναι ο πιο αμφιλεγόμενος. Πιθανότατα όμως είναι ένας παράγοντας για την οξεία υποτροπή εγκατεστημένης νόσου.

Ψυχολογικοί παράγοντες, πεδία έντασης είτε στον άρρωστο ή στην οικογένειά του, συσχετίζονται με την εκδήλωση φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου. Οι ασθενείς αυτοί θεωρούνται, ότι έχουν αυξημένη συναισθηματική ευαισθησία.⁽³⁾

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

Είναι διαγνωστικές και θεραπευτικές μέθοδοι, που έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία 35 χρόνια και έχουν τελειοποιηθεί την τελευταία δεκαετία. Με την ενδοσκόπηση ο ειδικός γιατρός (γαστρεντερολόγος) παρατηρεί όλη την εσωτερική επιφάνεια του οισοφάγου, στομάχου, δωδεκαδακτύλου και του παχέος εντέρου με τη βοήθεια λεπτών εύκαμπτων σωλήνων (ενδοσκόπιο). Επίσης, είναι δυνατόν με ειδικό ενδοσκόπιο και τη βοήθεια ακτινολογικού μηχανήματος να καθετηριάσει το χοληφόρο δέντρο (δηλαδή το αποχετευτικό σύστημα του ήπατος που μεταφέρει τη χολή στο έντερο) και τους παγκρεατικούς πόρους και να λάβει ακτινολογικές εικόνες για τη διάγνωση νοσημάτων των χοληφόρων οδών και των παγκρεατικών πόρων.

Η διαγνωστική ενδοσκόπηση του ανώτερου (οισοφάγος, στομάχι, δωδεκαδάκτυλο) ή του κατώτερου (παχύ έντερο) πεπτικού συστήματος γίνεται σε εξωτερικούς ασθενείς και δεν χρειάζεται νοσηλεία. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης, δηλαδή η ικανότητα για ανίχνευση και αναγνώριση υπάρχουσας βλάβης φθάνει το 98-100%. Η ενδοσκόπηση πλεονεκτεί των ακτινολογικών μεθόδων, γιατί κατά τη διάρκεια της ο ενδοσκόπος βλέπει την ίδια τη βλάβη, μπορεί να πάρει βιοψίες και να επιβεβαιώσει ιστολογικά τη διάγνωση. Επίσης, μπορεί να κάνει ενδοσκοπική θεραπεία π.χ. να αφαιρέσει πολύποδες και μικρούς επιφανειακούς καρκίνους.

1. Τα ενδοσκόπια και η ασφάλεια της εξέτασης

Τα σύγχρονα ενδοσκόπια περιλαμβάνουν στο άκρο τους μικροτσίπ και το ηλεκτρονικό σήμα μεταφέρεται με τη βοήθεια συστήματος καλωδίων στο ηλεκτρονικό κέντρο της μονάδας ενδοσκόπησης, όπου και γίνεται η ηλεκτρονική σύνθεση της εικόνας που προβάλλεται σε οθόνη τηλεόρασης. Η μέθοδος αυτή ονομάζεται σήμερα και βίντεο-ενδοσκόπηση.

Τα βίντεο-ενδοσκόπια είναι ατραυματικά, στεγανά και αποστειρώνονται πλήρως από κάθε μικροβιακό ή ιογενή παράγοντα, με τη χρήση ειδικών αντισηπτικών σε αυτόματα πλυντήρια ενδοσκοπίων, ώστε να μην είναι δυνατή η μετάδοση λοιμώξεως από ασθενή σε ασθενή.

Η πιθανότητα επιπλοκών από τις διαγνωστικές ενδοσκοπήσεις είναι πάρα πολύ μικρή και η θνητότητα πρακτικά μηδαμινή. Δεν οφείλονται στην ενδοσκόπηση, αλλά σε πολύ σοβαρές χρόνιες παθήσεις της καρδιάς ή των πνευμόνων, από τις οποίες πάσχουν ορισμένοι ασθενείς. Οι επιπλοκές και η θνητότητα των θεραπευτικών ενδοσκοπικών μεθόδων είναι δέκα περίπου φορές μικρότερες από τις αντίστοιχες χειρουργικές επεμβάσεις, γι' αυτό άλλωστε οι τελευταίες δεν χρησιμοποιούνται, όπου είναι δυνατή η ενδοσκοπική θεραπεία.

2. Ενημέρωση του ασθενούς

Σε όλους τους ασθενείς είναι απαραίτητο ο γιατρός:

- να εξηγήσει το λόγο που ενδείκνυται η ενδοσκόπηση
- να περιγράψει την εξέταση και την προετοιμασία γι' αυτή
- την ωφέλεια που θα έχει ο ασθενής από την εξέταση ή την επέμβαση

- τους πιθανούς κινδύνους από αυτή
- τις εναλλακτικές μεθόδους που υπάρχουν
- να παρέχει χρόνο για διευκρινιστικές ερωτήσεις και να απαντά σε αυτές
- να ζητήσει τη συγκατάθεση του ασθενούς για την εξέταση.

3. Οι ανάγκες του πληθυσμού για ενδοσκόπηση

Λόγω της δυνατότητας που προσφέρει η ενδοσκόπηση για ακριβή διάγνωση και θεραπεία χωρίς ανοικτή χειρουργική επέμβαση, οι ανάγκες σε ενδοσκοπήσεις του πεπτικού συστήματος έχουν πολλαπλασιαστή την τελευταία εικοσαετία. Από μελέτες που έγιναν στην Αγγλία, υπολογίζεται ότι σήμερα τουλάχιστον 1/100 κατοίκους υποβάλλεται σε μια διαγνωστική ενδοσκοπική πράξη το χρόνο. Ακόμα μεγαλύτερη αύξηση παρουσιάζουν οι ανάγκες για θεραπευτικές ενδοσκοπήσεις. Αρκεί να αναλογισθεί κανείς ότι π.χ. οι πολύποδες του στομάχου ή του παχέος εντέρου και οι λίθοι του χοληδόχου πόρου, που πριν 20 χρόνια θεραπεύονταν στο χειρουργείο με γενική αναισθησία και ανοικτή εγχείρηση, αντιμετωπίζονται σήμερα αποκλειστικά με ενδοσκοπική μικροχειρουργική θεραπεία.

Λόγω της αλματώδους αύξησης της τεχνολογίας και της εφαρμογής της στην ενδοσκόπηση του πεπτικού συστήματος, το είδος των διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων αυξάνεται συνεχώς, ώστε να παρίσταται η ανάγκη για ετήσια επιστημονική ενημέρωση στις νέες μεθόδους. Για το σκοπό αυτό σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες και την Ελλάδα έχουν από πολλά χρόνια δημιουργηθεί γαστρεντερολογικές εταιρείες και εταιρείες ενδοσκοπήσεως του πεπτικού συστήματος. Οι επιστημονικές αυτές εταιρείες συνεδριάζουν τουλάχιστον μια φορά το χρόνο, με σκοπό την παρουσίαση ερευνητικών μελετών και την ενημέρωση των γαστρεντερολόγων στις νεότερες ενδοσκοπικές μεθόδους.

Οι διαγνωστικές ενδοσκοπήσεις.

Με τον όρο κολοσκόπηση εννοείται ο ενδοσκοπικός έλεγχος του παχέος εντέρου. Για να γίνει η εξέταση, απαιτείται καθαρισμός του εντέρου με υδρική δίαιτα 24 ωρών και λήψη ειδικών καθαρτικών φαρμάκων. Η εξέταση διαρκεί 15-30 λεπτά. Σε πολλούς ασθενείς είναι καλά ανεκτή. Σε εκείνους που αισθάνονται πόνο στην κοιλιά κατά την εξέταση, χορηγούνται ενδοφλέβια αναλγητικά και καταστολή.

Τα τελευταία δυο χρόνια έχουν επινοηθεί και κατασκευασθεί τρία διαφορετικά ειδικά κολοσκόπια με σκοπό την ευκολότερη, ταχύτερη και ανώδυνη εξέταση του παχέος εντέρου. Τα ενδοσκόπια αυτά βρίσκονται στο στάδιο δοκιμών σε πειραματόζωα και ανθρώπους.

Η κολοσκόπηση είναι απαραίτητη εξέταση για τη διάγνωση και παρακολούθηση νοσημάτων όπως ο καρκίνος και οι πολύποδες του παχέος εντέρου, η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn. Συμπτώματα που πρέπει να αξιολογούν οι ασθενείς και να προσφεύγουν στο γιατρό τους είναι διάρροιες, απότομη έναρξη δυσκοιλιότητας, ορατό αίμα στα κόπρανα και σιδηροπενική αναιμία. Προληπτικά πρέπει να υποβάλλονται σε κολονοσκόπηση όλα τα άτομα με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου.

Μια μελέτη του 2000 που δημοσιεύθηκε στο New England Journal of Medicine και συνέκρινε την κολοσκόπηση με την σιγμοειδοσκόπηση, υπολόγισε την ακρίβεια αυτών των μεθόδων στην διάγνωση του καρκίνου σε 17.732 άτομα χωρίς συμπτώματα. Η σιγμοειδοσκόπηση θα είχε <<χάσει>> τους μισούς από τους καρκίνους που ανευρέθησαν σε αυτή τη μέθοδο γιατί η νόσος εντοπιζόταν αρκετά μακριά στο κόλον, πέραν από το σημείο που μπορεί να φτάσει το σιγμοειδοσκόπιο.

Οι οδηγίες (Oslo, 2004) της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ενδοσκόπησης συνιστούν προληπτική κολοσκόπηση κάθε 10 χρόνια σε όλα τα άτομα άνω των 50 ετών, γιατί ο καρκίνος του παχέος εντέρου και προλαμβάνεται (με την αφαίρεση πολύποδων) και θεραπεύεται με εγχείρηση, αν διαγνωσθεί έγκαιρα.

Εντεροσκόπηση με βίντεο-κάψουλα

Η κατασκευή της βίντεο-κάψουλας επιτεύχθηκε με την πρόοδο της ηλεκτρονικής τεχνολογίας, ώστε στις διαστάσεις της κάψουλας (11x30 χιλιοστά) να χωρέσουν μπαταρία ρεύματος διάρκειας οκτώ ωρών και σύστημα συνεχούς λήψεως και εκπομπής ηλεκτρονικών εικόνων καλής ποιότητας. Οι εικόνες μεταβιβάζονται σε δέκτη που φορά στη μέση του ο ασθενής.

Ο ασθενής καταπίνει τη βίντεο-κάψουλα, η οποία με τις περισταλτικές κινήσεις του πεπτικού σωλήνα προωθείται κατά μήκος του λεπτού εντέρου, ενώ συγχρόνως εκπέμπει συνεχώς ηλεκτρονικές εικόνες του βλεννογόνου, οι οποίες αποθηκεύονται στο δέκτη. Η βίντεο-κάψουλα είναι μιας χρήσεως και αποβάλλεται με τα κόπρανα του ασθενούς.

Η εξέταση με βίντεο-κάψουλα χρησιμοποιείται σε ασθενείς που υπάρχει υποψία νόσου του λεπτού εντέρου, όπως νόσος του Crohn, κοιλιοκάκη, καλοήθεις όγκοι ή καρκίνος. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν υποτροπιάζοντα επεισόδια μελαίνων κενώσεων ή σιδηροπενική αναιμία. Αν στους ασθενείς αυτούς η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού συστήματος και η κολοσκόπηση είναι χωρίς παθολογικά ευρήματα, η λογική ερμηνεία είναι ότι η εστία απώλειας αίματος εντοπίζεται στο λεπτό έντερο. Η εντεροσκόπηση με βίντεο-κάψουλα είναι αναντικατάστατη εξέταση για τη διάγνωση του αιτίου της αιμορραγίας.

Αντένδειξη για εξέταση με βίντεο-κάψουλα αποτελεί σοβαρή στένωση του λεπτού εντέρου. Επίσης, δεν επιτρέπεται να υποβληθεί ο ασθενής σε μαγνητική τομογραφία μέχρι να αποβληθεί η κάψουλα. Τα τελευταία δυο χρόνια έχει κατασκευασθεί βίντεο-κάψουλα για τον έλεγχο του παχέος εντέρου. Η εξέταση βρίσκεται σε φάση κλινικών δοκιμών.

Οι θεραπευτικές ενδοσκοπήσεις

Γίνονται χωρίς γενική νάρκωση. Η αφαίρεση των πολυπόδων και η διαστολή στενώσεων συνήθως γίνονται σε εξωτερικούς ασθενείς, ενώ σε άλλες θεραπευτικές ενδοσκοπήσεις η νοσηλεία στο νοσοκομείο διαρκεί 2-3 μέρες.

Συμπεράσματα : Η σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική ενδοσκόπηση έχει αλλάξει τη διαγνωστική προσέγγιση και τη θεραπεία πολλών νοσημάτων του πεπτικού συστήματος. Είναι όμως ανάγκη να τονισθεί, ότι η ενδοσκοπική εικόνα που φθάνει στο μάτι του εξεταστή, πρέπει πάντοτε να αξιολογείται παράλληλα με το ιστορικό, τα ευρήματα από την κλινική εξέταση και τις υπόλοιπες εργαστηριακές εξετάσεις του αρρώστου. Η εφαρμογή της σύγχρονης τεχνολογίας στη γαστρεντερολογία, δεν είναι ο μοναδικός καθοριστικός παράγοντας για σωστή διάγνωση και θεραπεία. Οι αποφάσεις του θεράποντα γιατρού συνεχίζουν και σήμερα να εξαρτώνται από την ικανότητα του ανθρώπινου νου για ανάλυση και αξιολόγηση του συνόλου των δεδομένων, ώστε να ληφθεί η σωστή απόφαση για την ενδεικνυόμενη θεραπεία. Άλλη μια τεχνική είναι auto-fluorescence endoscopy (ενδοσκόπηση αυτοφθορισμού). Η συγκεκριμένη τεχνική βασίζεται σε συγκεκριμένη επιστημονική φιλοσοφία, σύμφωνα με την οποία ένας καρκινικός και ένας μη καρκινικός ιστός ανταποκρίνονται διαφορετικά σε φως συγκεκριμένου μήκους κύματος, διαφορά που γίνεται αντιληπτή με διαφορετικό χρώμα. Σε αυτή την τεχνική και πατώντας ένα κουμπί, η δυσπλασία και ο πρώιμος καρκίνος

φαίνονται κόκκινα, ενώ ο φυσιολογικός ιστός πράσινος. Ενδοσκόπια που λειτουργούν βάσει αυτής της τεχνικής κυκλοφορούν ήδη σε Αγγλία και Ιαπωνία. ⁽²⁷⁾

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι πάσχοντες από νόσο του Crohn πρέπει να γνωρίζουν ότι δεν υπάρχει πλήρης και δια βίου θεραπεία, έτσι θα συνυπάρχουν με την νόσο τους σε όλη τους την ζωή.

Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν πολύ ήπια νόσο με αραιές εξάρσεις ενώ άλλοι υποφέρουν από πολύ σοβαρά και συχνά επεισόδια μερικά από τα οποία χρειάζονται νοσοκομειακή αντιμετώπιση ή και χειρουργική. Δυστυχώς δεν μπορούμε να προδιαγράψουμε το μέλλον καθενός αρρώστου ξεχωριστά μολονότι είναι γνωστό ότι περίπου οι μισοί άρρωστοι διάγουν τόσο ήπια νόσο που δεν θα χρειαστούν ούτε μια φορά να πάρουν κορτικοειδή στη ζωή τους.⁽²⁵⁾

Η συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση της Ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn επιτυγχάνεται α) με χορήγηση μιας ή συνδυασμού περισσότερων της μιας, φαρμακευτικών ουσιών, β) με συμπτωματική φαρμακευτική υποστήριξη γ) με ψυχιατρική υποστήριξη και τέλος, δ) με κατάλληλη από του στόματος ή παρεντερικά, διατροφική υποστήριξη.

Η χειρουργική αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΠΕ αφορά κυρίως στους ασθενείς εκείνους στους οποίους η έντονη συντηρητική αγωγή απέτυχε ή ασθενείς με σοβαρές επιπλοκές και σημεία οξείας κοιλίας (εντερική διάτρηση ή απόφραξη, τοξικό megacolon κλπ). Τέλος ο καρκίνος του παχέος ή λεπτού εντέρου αποτελεί μία ακόμη ένδειξη χειρουργικής επεμβάσεως. Στη διάρκεια των τελευταίων ετών τονίζεται όλο και ιδιαίτερος ο ρόλος και η σημασία της ιατρικής ομάδας που αντιμετωπίζει τον ασθενή με ΙΦΠΕ δηλαδή του γαστρεντερολόγου, του χειρουργού (κατά προτίμηση χειρουργού του πεπτικού) και του ψυχιάτρου. Οι αποφάσεις για τους θεραπευτικούς χειρισμούς και (ακόμη περισσότερο) για τη διενέργεια χειρουργικής επέμβασης θα πρέπει να

λαμβάνονται και με την σύμφωνη γνώμη του χειρουργού της ομάδας και μετά επαρκή επιστημονική τεκμηρίωση. Είναι αυτονόητο ότι ο ασθενής θα πρέπει πάντα να είναι ενήμερος και να υπάρχει η συγκατάθεσή του για τις θεραπευτικές παρεμβάσεις.

1. Φαρμακευτική θεραπεία: Η φαρμακευτική αντιμετώπιση των ασθενών με νόσο Crohn επιτυγχάνεται με την χρήση των ίδιων φαρμακευτικών παραγόντων. Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει τέσσερις μεγάλες κατηγορίες φαρμάκων: αντιφλεγμονώδη, ανοσοκατασταλτικά, αντιβιοτικά και φάρμακα της συμπτωματικής αντιμετώπισης. Τελευταία γίνεται μεγάλη προσπάθεια ανεύρεσης νέων φαρμακευτικών προϊόντων πολλά από τα οποία έχουν δοθεί ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn σήμερα.

- **ΤΑ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ**

Κορτικοστεροειδή, Σουλφασαλαζίνη, Ανάλογα σουλφασαλαζίνης

- **ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ**

Tobramycin, Ciprofloxacin, Μετρονιδαζόλη, Ορνιδαζόλη,

- **ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ - ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ**

Αζαθειοπρίνη, 6-μερκαπτοπουρίνη, κυκλοσπορίνη, infliximab (remicade)

- **ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ**

Αντιδιαρροϊκά, σπασμολυτικά, αναλγητικά, κατασταλτικά του ΚΝΣ, χολεστυραμίνη (χορηγούνται με προσοχή).

- **ΑΛΛΑ** (σε βάση ερευνητική) Θεραπεία ελκώδους κολίτιδας Με βάση διάφορες κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους η βαρύτητα της προσβολής χαρακτηρίζεται ως ήπια, μέτρια ή βαριά. Ο διαχωρισμός αυτός έχει μεγάλη σημασία αφού ο τρόπος θεραπείας και η δοσολογία των φαρμάκων καθορίζεται από την βαρύτητα της προσβολής. Οι άρρωστοι με ήπια μορφή της νόσου παρουσιάζουν διάρροια (κενώσεις λιγότερες από 5 το 24ωρο) με πρόσμιξη αίματος και βλέννας. Τα κόπρανα είναι φυσιολογικά ή ημισχηματισμένα. Υπάρχει τεινεσμός και κοιλιακά άλγη. Οι άρρωστοι με μέτριας βαρύτητας νόσο έχουν συχνές διαρροϊκές κενώσεις που είναι σχεδόν πάντα αιματηρές. Ο πόνος στην κοιλιά και η ευαισθησία υπάρχουν αλλά δεν είναι πολύ έντονοι. Η βαριά προσβολή χαρακτηρίζεται από πολλές αιματηρές διαρροϊκές κενώσεις, αναιμία, πτώση της πίεσεως, απώλεια βάρους, διατροφικά ελλείμματα και κοιλιακό πόνο. Στους περισσότερους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα η νόσος αντιμετωπίζεται με την χορήγηση φαρμάκων από του στόματος ή παρεντερικά για διάστημα μερικών εβδομάδων. Μετά την επίτευξη ύφεσης των συμπτωμάτων της

νόσου ενδείκνυται η επ' αόριστον (συνήθως εφ'όρου ζωής) χορήγηση μεσαλαζίνης (Salofalk, Asacol) από του στόματος για την αποφυγή της υποτροπής της νόσου. Τα φάρμακα που συνήθως χρησιμοποιούνται είναι τα ακόλουθα : **1.** Κορτιζόνη δηλαδή Πρεδνιζολόνη (Presolon) και μεθυλπρεδνιζολόνη (Medrol). Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται στην οξεία φάση για τον έλεγχο της φλεγμονής. Χρησιμοποιούνται υπό μορφή δισκίων, υποκλυσμών ή ενδοφλέβιων ενέσεων. Οι βαριές προσβολές χρειάζονται νοσηλεία στο νοσοκομείο. Η κυκλοσπορίνη είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται σε βαριές περιπτώσεις στις οποίες απέτυχε η χορήγηση κορτιζόνης. Υπάρχει ένα είδος κορτιζόνης (butezonide, budecol, budenofalk) το οποίο αδρανοποιείται ταχύτατα και επομένως έχει πολύ λιγότερες παρενέργειες σε σχέση με τα άλλα είδη κορτιζόνης. **2.** Μεσαλαζίνη (Salofalk, Asacol) χορηγείται τόσο στην οξεία προσβολή, όσο και ως θεραπεία συντηρήσεως. Χορηγείται από του στόματος καθώς και υπό μορφή υποκλυσμών και υπόθετων. **3.** Αζαθειοπρίνη. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς με χρόνια ενεργό νόσο, που απαιτεί για την αντιμετώπισή της συνεχή χορήγηση κορτιζόνης για μακρό διάστημα. Θεραπεία της νόσου του Crohn Η νόσος του Crohn παρουσιάζει σημαντικές δυσχέρειες στον καθορισμό μιας συγκεκριμένης θεραπευτικής στρατηγικής λόγω του πολύπλοκου των κλινικών του εκδηλώσεων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση της ίδιας περιπτώσεως από διαφορετικούς ιατρούς, πράγμα που επαληθεύεται στην καθημερινή κλινική πράξη. Οι θεραπευτικές προσπάθειες αποβλέπουν κατά πρώτο λόγο στην συμπτωματική ανακούφιση του αρρώστου και κατά δεύτερο λόγο στην αποκατάσταση των διαταραγμένων εργαστηριακών εξετάσεων και την διατήρηση της ύφεσης. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη νόσο Crohn είναι: **1.** Κορτιζόνη (presolon, Medrol) **2.** Αζαθειοπρίνη **3.** Μεσαλαζίνη (Salofalk, Asacol) **4.** Αντιβιοτικά (Flagyl, ciproxin, Betiral) για τον έλεγχο των λοιμώξεων **5.** Infliximab (remicade) **6.** Ειδικές (εντερικές) δίαιτες.

2. Χειρουργική αντιμετώπιση

Υπάρχουν ορισμένες απόλυτες ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης:

- Στην ελκώδη κολίτιδα, σε όλες τις περιπτώσεις, η χειρουργική επέμβαση που διενεργείται είναι η ολική κολεκτομή και ειλεοπρωκτική αναστόμωση. Αυτό σημαίνει ότι ενώνεται το λεπτό έντερο με τον πρωκτό. Οι περιπτώσεις όπου γίνεται μόνιμη ειλεοστομία (παρά φύση έδρα) είναι πλέον σπάνιες.

Ενδείκνυται η χειρουργική αντιμετώπιση σε τοξικό megacolon, δηλαδή σε οξεία προσβολή που δεν αντιμετωπίζεται με συντηρητικά μέσα και κινδυνεύει άμεσα η ζωή του ασθενή, σε χρόνια νόσο που δεν υφίσταται με φαρμακευτική αγωγή ή χρειάζεται συνεχώς λήψη μεγάλων δόσεων κορτιζόνης και στις περιπτώσεις ανάπτυξης καρκίνου.

Μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1970, η θνητότητα της επείγουσας χειρουργικής αντιμετώπισης της βαριάς ελκώδους κολίτιδας ήταν σημαντική (ποσοστό 20%), ενώ σήμερα δεν υπερβαίνει το 2%. Η εντυπωσιακή αυτή μεταβολή κατά τα τελευταία χρόνια οφείλεται κυρίως στη θέσπιση σαφών κριτηρίων διακοπής της συντηρητικής αντιμετώπισης της βαριάς νόσου, υπέρ της έγκαιρης χειρουργικής αντιμετώπισης⁽²⁵⁾.

- Στη νόσο του Crohn, όταν η εγχείρηση είναι αναπόφευκτη, γενικός κανόνας είναι να εξαιρεθεί όσο το δυνατόν λιγότερο τμήμα εντέρου μπορεί.

Ενδείκνυται η χειρουργική αντιμετώπιση σε απόστημα, πρωκτική νόσο (ραγάδα), στένωση, συρίγγιο.

3. Διατροφική υποστήριξη ασθενών με ΙΦΝΕ

- Ενδείξεις διατροφικής υποστήριξης : Υπάρχουν τρεις μείζονες ενδείξεις για την έναρξη εφαρμογής διατροφικής υποστήριξης των ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων. Η πρώτη αφορά στην βελτίωση της διατροφικής κατάστασης ή της αποτροπής εμφάνισής της σε οποιονδήποτε ασθενή, στον οποίο η δραστηριότητα της νόσου αποκλείει την επαρκή πρόσληψη των απαιτούμενων καθημερινώς διατροφικών ουσιών. Η δεύτερη αφορά σε ασθενείς στους οποίους η διατροφική φροντίδα εφαρμόζεται ως πρωτογενής θεραπεία σε συνδυασμό ή όχι με φάρμακα, καθώς και σε ασθενείς στους οποίους έχει προγραμματιστεί χειρουργική επέμβαση για διάφορους λόγους. Η τρίτη τέλος ένδειξη αφορά σε ασθενείς οι οποίοι χρειάζονται μακρά θεραπεία με ολική παρεντερική θρέψη, λόγω εκτεταμένης προσβολής του εντέρου ή λόγω συνδρόμου βραχέος εντέρου μετά επανειλημμένες χειρουργικές επεμβάσεις.

- Γενικές διαιτητικές οδηγίες : Δεν υπάρχουν ειδικές διαιτητικές οδηγίες που να μπορούν να συσταθούν στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και νόσο Crohn. Όμως ορισμένες τροφές (όπως π.χ. σπόροι, αμαγείρευτα λαχανικά, κηπευτικά, λιπαρές τροφές, όσπρια φρούτα κλπ), οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν εντερική απόφραξη εφ' όσον υπάρχουν εκτεταμένες στενώσεις του εντέρου, θα πρέπει να αποφεύγονται. Επίσης μερικά άτομα με ελκώδη κολίτιδα έχουν παρατηρήσει ότι το κρασί, η μύρα και ορισμένα άλλα οινοπνευματώδη τους προκαλούν διάρροια. Το σίγουρο είναι ότι πρέπει να αποφεύγονται τα οινοπνευματώδη όταν οι ασθενείς λαμβάνουν φάρμακα για την ελκώδη κολίτιδα γιατί μπορεί να φέρει πολλές φορές ως αποτέλεσμα πολλές και επικίνδυνες παρενέργειες. Διάφορα δισκία τα οποία ενδέχεται να μη προλάβουν να διαλυθούν στο έντερο, μπορεί να ενσφηνωθούν σε εστενωμένα του τμήματα. Γενικώς οι άρρωστοι με νόσο Crohn θα πρέπει να σιτίζονται με τροφές επαρκείς σε θρεπτικά στοιχεία χωρίς να απαγορεύονται αυτές που έχουν φυτική προέλευση αρκεί να είναι καλά μαγειρευμένες.

Η σύσταση για αποφυγή του γάλακτος στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις παθήσεις των εντέρων αν και δεν στηρίζεται σε επαρκή επιστημονικά δεδομένα, εν τούτοις για τις συνθήκες της ελληνικής πραγματικότητας με το υψηλό ποσοστό υπολακτασίας φαίνεται λογική, τουλάχιστον στις εξάρσεις της νόσου. Στα μεσοδιαστήματα οι άρρωστοι χωρίς επιπλοκές θα πρέπει να σιτίζονται κανονικά. Άλλωστε είναι γνωστό ότι η ελκώδης κολίτιδα είναι σπάνια σε μέρη όπως για παράδειγμα την Αφρική, όπου οι κάτοικοι εξακολουθούν να τρέφονται με παραδοσιακά φαγητά πλούσια σε δημητριακά, λαχανικά και φρούτα⁽²⁸⁾.

ΜΕΡΟΣ Β' : ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ - ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ

Ιστορική αναδρομή

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου σε έδαφος χρόνιας ιδιοπαθούς φλεγμονώδους εντερικής νόσου είχε ήδη περιγραφεί το 1925, σε ασθενή με ελκώδη κολίτιδα, από τον Burrill Crohn. ⁽¹⁹⁾

Σχετικά με την νόσο Crohn η πρώτη περιγραφή καρκίνου επί εδάφους της έγινε τη δεκαετία του 1940. Υπήρξαν αρκετές αναφορές σχετικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου σε ασθενείς με νόσο Crohn κατά την επόμενη πενήνταετία.

Στη συνέχεια και με αφειρηία τα έτη 1950-1980, έγιναν αρκετές μελέτες σχετικά με την αθροιστική επίπτωση του καρκίνου επί του συνόλου των ασθενών με εκτεταμένη ελκώδη κολίτιδα, ⁽⁵⁾

Το 1949 οι Warren και Sommers ήταν οι πρώτοι που ανέφεραν ότι η δυσπλασία είναι πρόδρομος αλλοίωση καρκινώματος και στους ασθενείς με κίνδυνος ανάπτυξης καρκινώματος είναι 11,2% στους ασθενείς με ΕΚ. Στην περίπτωση ασθενών με ΙΦΠΕ οι δυσπλαστικές αλλοιώσεις είναι σπάνια με την μορφή πολυπόδων και συχνότερα με την μορφή πλακών η οζιδίων η δαντελωτού βλεννογόνου και σε ορισμένες περιπτώσεις δεν είναι ορατές ενδοσκοπικά. Για τις ορατές ενδοσκοπικά δυσπλαστικές αλλοιώσεις χρησιμοποιείται ο ορός δυσπλασία συνοδευμένη με αλλοιώσεις η μάζες' DALMs (Dysplasia-associated Lesions or Masses). ⁽⁵⁾

Η βαθμοποίηση των δυσπλαστικών αλλοιώσεων είναι όμοια με την βαθμοποίηση που γίνεται σε ένα αδένωμα η για οποιοδήποτε αδενικό επιθήλιο λαμβάνοντας υπ'όψιν τον κυτταρικό και πυρηνικό πολυμορφισμό, τον πυρηνικό υπερχρωματισμό, την απώλεια του πυρηνικού προσανατολισμού και την στιβαδοποίηση των πυρήνων.

Ο ιστολογικός καθορισμός της δυσπλασίας στην ΕΚ είναι δύσκολος ακόμη και από έμπειρους παθολογοανατόμους και σε αρκετές περιπτώσεις υπάρχουν διαφωνίες τόσο στην παρουσία όσο και στην βαθμοποίησή της της δυσπλασίας. Η δυσκολία αυτή οφείλεται κυρίως στο γεγονός της παρουσίας των εντόνων φλεγμονωδών και αναγεννητικών αλλοιώσεων στο επιθήλιο που συνοδεύουν την ΕΚ και γενικά τι

ς ΙΦΠΕ με αποτέλεσμα τελικά να συγγέσει η αναγεννητική αλυπία με την δυσπλασία. ⁽¹⁸⁾

Αρχικά και μέχρι το 1983, η ταξινόμηση της επιθηλιακής δυσπλασίας ήταν : αρνητική, ήπια, μέτρια και βαριά. Σήμερα χρησιμοποιείται η ταξινόμηση Riddell (1983) για τους τύπους επιθηλιακής δυσπλασίας στην ΕΚ που έχει ως εξής :

1.αρνητική

2. ακαθόριστη α). πιθανόν αρνητική (επανορθωτική) β).άγνωστης έκβασης γ).πιθανόν θετική 3. θετική α).χαμηλόβαθμη (ελαφρά και μέτρια) που συνδέεται κυρίως με αδενώματα β). υψηλόβαθμη (σοβαρή) που συσχετίζεται κυρίως με ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα. ⁽¹⁴⁾

Ο έλεγχος της επιθηλιακής δυσπλασίας συνιστάται στην ενδοσκοπική παρακολούθηση και λήψη βιοψιών να αρχίζει σε περιπτώσεις παγκολίτιδας μετά από 8 χρόνια από την έναρξη της νόσου, ενώ σε αριστερόπλευρη κολίτιδα μετά από 10-12 χρόνια. Συνιστάται η λήψη 3-5 βιοψιών ανά 10 εκ βλεννογόνου κάθε 1-2 χρόνια ενώ πολλαπλές βιοψίες πρέπει επίσης να λαμβάνονται από κάθε αλλοίωση και κυρίως από μακροσκοπικά ύποπτες βλάβες όπως πλάκες, οζώδεις αλλοιώσεις και στενώσεις. ⁽¹²⁾ Επειδή αρκετές φορές υπάρχει δυσκολία στην αξιόπιστη διάγνωση της επιθηλιακής δυσπλασίας εφαρμόζονται εναλλακτικές μέθοδοι με στόχο την ασφαλέστερη διάγνωση και τον προσδιορισμό ομάδων υψηλού κινδύνου .Τέτοιες μέθοδοι είναι ένζυμες , ανοσοϊστοχημικές και μοριακές μελέτες, η κυτταρομετρία ροής, γενετικές έρευνες, εξειδικευμένες χρώσεις για Βιέννη και λεκτικές , η πλέον όμως αξιόπιστη μέθοδος παραμένει η ιστολογική προσέγγιση και αξιολόγηση κατανομή της έκφρασης του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 (MIB-1) σε προβληματικές περιοχές μπορεί να βοηθήσει στην διαφορική διάγνωση μεταξύ δυσπλαστικών και αναγεννητικών επιθηλιακών αλλοιώσεων. Στις αναγεννητικές αλλοιώσεις η έκφραση του Ki-67 περιορίζεται στην βάση των κρυπτών και στην αναγεννητική ζώνη ενώ αντίθετως στις περιοχές με επιθηλιακή δυσπλασία η έκφραση του Ki-

67 επεκτείνεται και προς το επιθήλιο της επιφάνειας⁽⁷⁾
Μεταξύ άλλων προβλεπτικών δεικτών που έχουν μελετηθεί στον βλεννογόνο με ΕΚ και θεωρούνται χρήσιμοι για τον προσδιορισμό ασθενών υψηλού κινδύνου ανάπτυξης καρκινώματος αναφέρονται η υπερέκφραση των μεταλλοθειονίνων, η υπερέκφραση πρωτοογκογονιδίων όπως του waf-19, η έκφραση της κυκλικής A24, η μεθυλίωση του προαγωγού του γονιδίου της E-cadherin8, η ανάδειξη πρώιμων μεταλλάξεων της p53 πρωτεΐνης και η μελέτη δραστηριότητας της τελομεράσης
(12)

Σύγγραμμα Δεδομένα

Πάνω από το 95% των καρκίνων του παχέος εντέρου είναι αδenoκαρκινώματα. Η συχνότητα όμως εμφάνισης καρκίνου σε κάθε τμήμα του παχέος εντέρου έχει ως εξής: ορθό 22,1%, σιγμοειδές 23,5%, κατιόν κόλον 6,1%, εγκάρσιο κόλον 11%, ανιόν κόλον 9%, τυφλό 12,5% και σκωληκοειδής 0,6%⁽¹⁾.

Ο καρκίνος σε έδαφος μακροχρόνιας ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων εντοπίζεται συχνότερα στο περιφερικό παχύ έντερο (67% στο ορθοσιγμοειδές και 6% στο κατιόν), όπως και ο σποραδικός καρκίνος του παχέος εντέρου, η δε πρόγνωση του είναι παρόμοια με αυτή του σποραδικού.

Η ηλικία όμως κατά η διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων είναι μικρότερη αυτής του γενικού πληθυσμού. Έτσι, ο καρκίνος του παχέος εντέρου σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn παρατηρείται μία περίπου δεκαετία νωρίτερα συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό⁽¹⁾.

Τα τελευταία 25 χρόνια γίνεται προσπάθεια ανιχνεύσεως του καρκίνου σε πρώιμα στάδια με την αξιολόγηση "δυσπλαστικών αλλοιώσεων" που συνυπάρχουν ή και προηγούνται της αναπτύξεως του καρκίνου. Οι Morson και Pang (1967) εισήγαγαν πρώτοι αυτή την ιδέα της μελέτης της προκαρκινικής δυσπλασίας του βλεννογόνου του εντέρου στην ελκώδη κολίτιδα. Στη μελέτη των διαπιστώθηκε παρουσία των δυσπλαστικών αλλοιώσεων σε 20% των παρασκευασμάτων κολεκτομής σε αρρώστους με ιστορικό κολίτιδος άνω των 10 ετών αλλά χωρίς καρκίνο στο έντερο ενώ οι αλλοιώσεις υπήρχαν σε 100% των αρρώστων με καρκίνο. Ανάλογα ευρήματα είχε και ο Dobbins (1977). Η αναγνώριση της προκαρκινικής δυσπλασίας είναι πολύ μεγάλης σημασίας για την έγκαιρη εκτέλεση προφυλακτικής κολεκτομής, στην ομάδα υψηλού κινδύνου των αρρώστων, με ελκώδη κολίτιδα.

Η αξία της στρατηγικής της τακτική ενδοσκοπικής παρακολουθήσεως έγκειται στη μεγάλη πιθανότητα ανευρέσεως δυσπλαστικών αλλοιώσεων στο ορθοσιγμοειδές ακόμη κι όταν ο καρκίνος εντοπίζεται σε υψηλότερα επίπεδα του παχέος εντέρου.

Η ύπαρξη δυσπλασίας υψηλού βαθμού σε διάφορα σημεία του παχέος εντέρου είναι ικανός λόγος για την εκτέλεση προφυλακτικής κολεκτομής αν ληφθεί υπ' όψιν η διαπίστωση ότι σε 50% των αρρώστων αυτών βρίσκεται

διηθητικός καρκίνος στο εγχειρητικό παρασκεύασμα του παχέος εντέρου.

Έτσι τα τελευταία χρόνια γίνεται δεκτό, ότι η μελέτη των δυσπλαστικών αλλοιώσεων του βλεννογόνου του παχέος εντέρου σε αρρώστους με μακρό ιστορικό ελκώδους κολίτιδος, φαίνεται πως είναι η μέθοδος του μέλλοντος, για τη ανίχνευση καρκίνου του παχέος εντέρου σε πρώιμο στάδιο στους ασθενείς αυτούς. Στη μελέτη των Choi και συν (1992) από την Lahey Clinic, είναι σαφές ότι η ενδεδειγμένη εφαρμογή προγράμματος ανιχνεύσεως του καρκίνου στην ελκώδη κολίτιδα είναι σε θέση να διαγνώσει καρκινώματα στην ελκώδη κολίτιδα που βρίσκονται σε πρώιμο, ιάσιμο στάδιο. ⁽¹³⁾

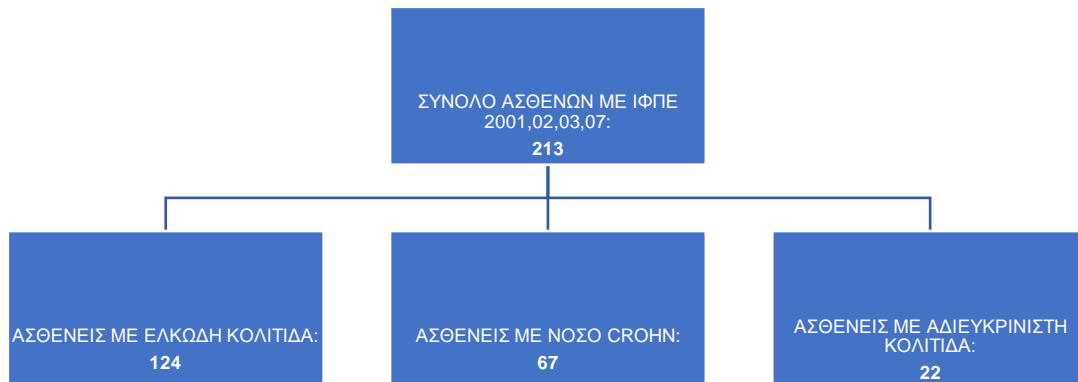
ΜΕΡΟΣ Γ' : ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Αντικείμενο της μελέτης είναι η εμφάνιση δυσπλασίας και καρκίνου σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

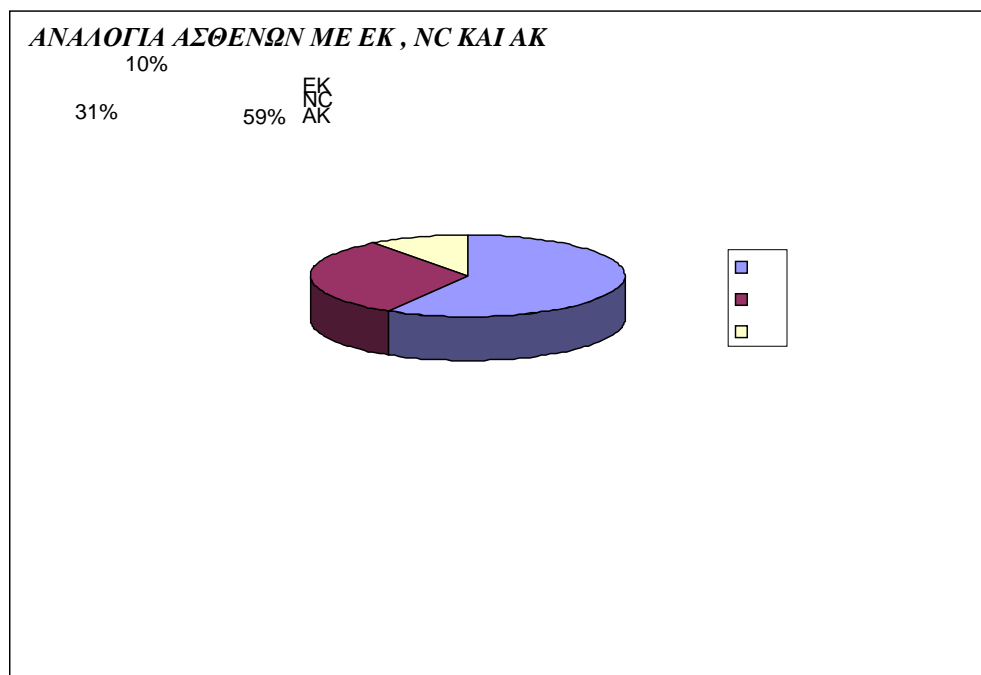
Έγινε αναδρομική καταγραφή των ασθενών με ΙΦΠΕ από το έτος 2001, 2002, 2003 και το έτος 2007 (4 χρόνια), με στόχο την αναζήτηση όλων των

ενδοσκοπήσεων και των αντίστοιχων βιοψιών των ασθενών. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρακολουθούνται στην Ηπατο-Γαστρεντερολογική μονάδα της Α΄ Παθολογικής κλινικής του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων και η συλλογή των στοιχείων έγινε από τους ιατρικούς φακέλους και το αρχείο της μονάδας.

Βρέθηκαν συνολικά 213 ασθενείς με ΙΦΠΕ οι οποίοι ενδοσκοπήθηκαν τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο (πίνακας 1 και 2).



ΠΙΝΑΚΑΣ 1, Συνολικός αριθμός ασθενών με ΙΦΠΕ



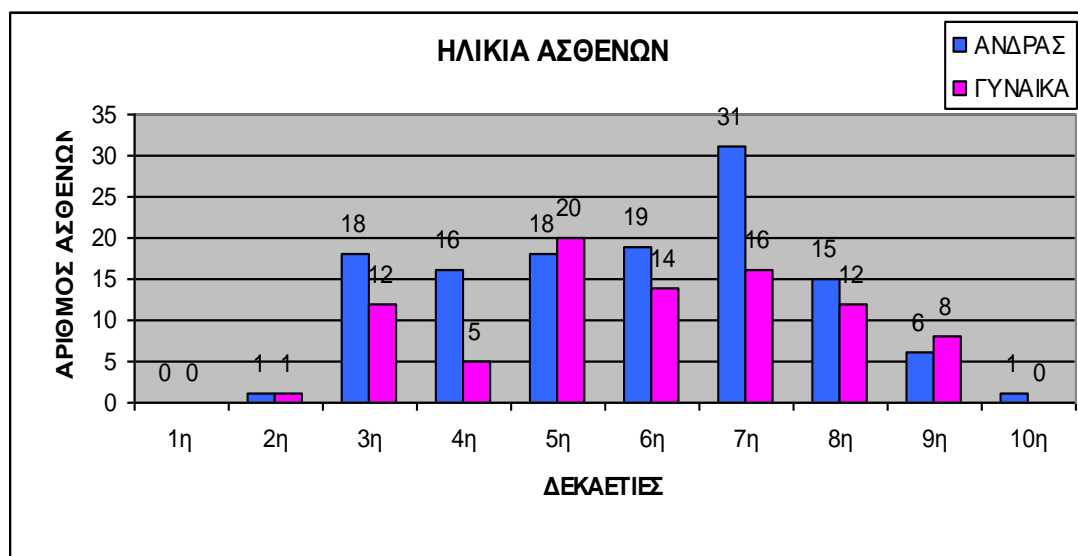
ΠΙΝΑΚΑΣ 2 : Αναλογία ασθενών με ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn και αδιευκρίνιστη κολίτιδα.

- **ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ**

Τα δημογραφικά στοιχεία που καταγράφηκαν περιλαμβάνουν:

- Ονοματεπώνυμο ασθενών
- Ηλικία (πίνακας 3)
- Φύλο (πίνακας 4, 5 και 6)

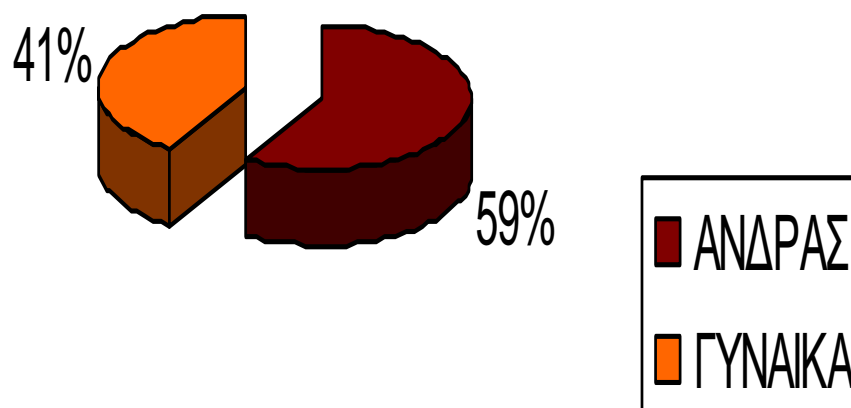
- Τόπο διαμονής [αγροτική ή αστική προέλευση] (πίνακας 7)



ΠΙΝΑΚΑΣ 3 : Ηλικία ασθενών με ΙΦΠΕ

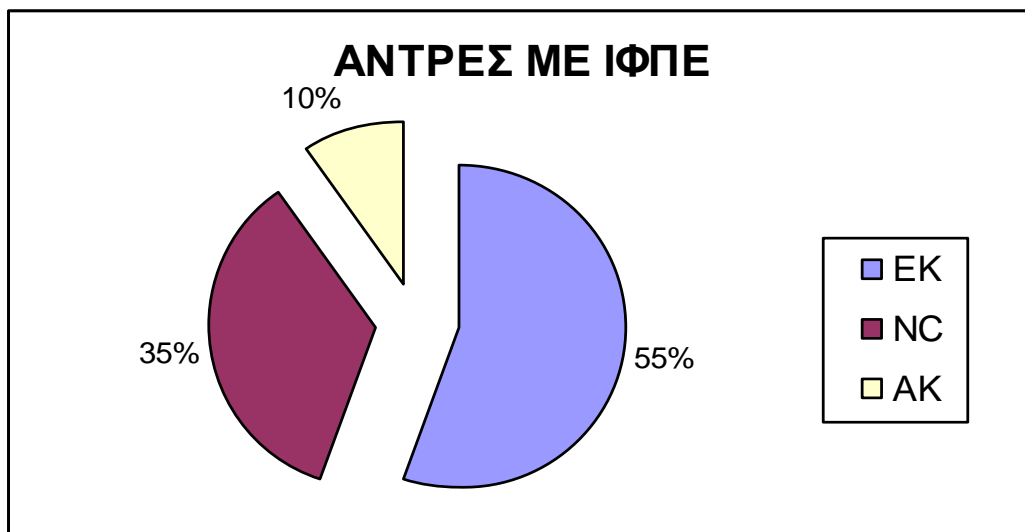
Στην ηλικιακή ομάδα 70-79 ετών για τους άντρες και 50-59 ετών για τις γυναίκες, συγκεντρώνεται η πλειοψηφία των ασθενών. Μέσος όρος ηλικίας είναι για τους άντρες τα 71 έτη, ενώ για τις γυναίκες τα 57 έτη. Ακραίες τιμές είναι οι 96 η μεγαλύτερη και 15 η μικρότερη.

ΦΥΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ



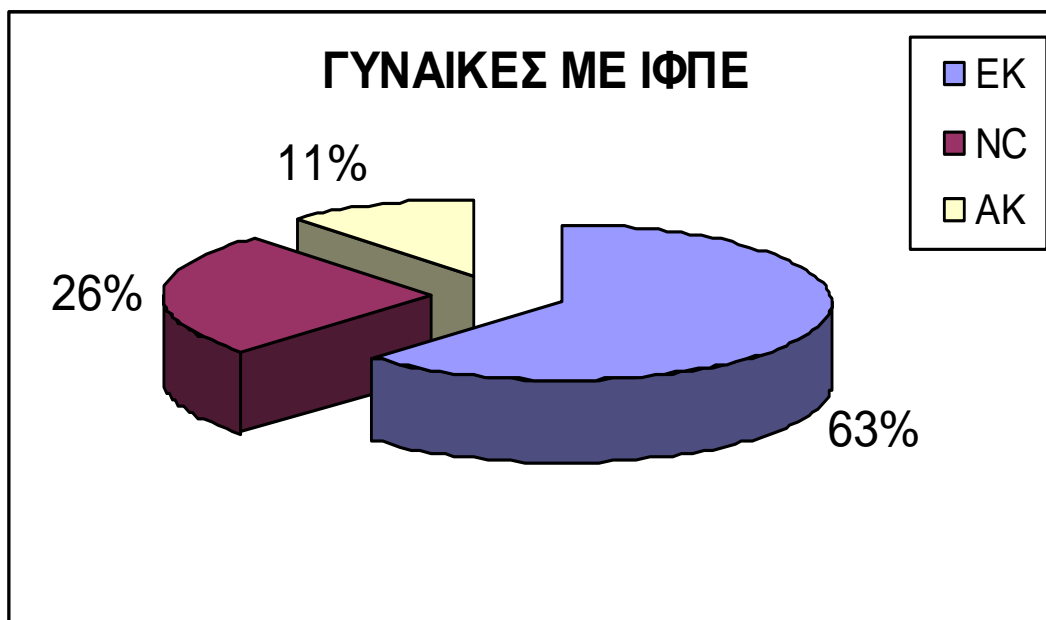
ΠΙΝΑΚΑΣ 4 : Φύλο ασθενών με ΙΦΠΕ

Παρατηρούμε ότι στους 213 ασθενείς που ενδοσκοπήθηκαν κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο οι **125** ήταν άντρες, ποσοστό που αναλογεί στο 59% και οι **88** ήταν γυναίκες, ποσοστό 41%.



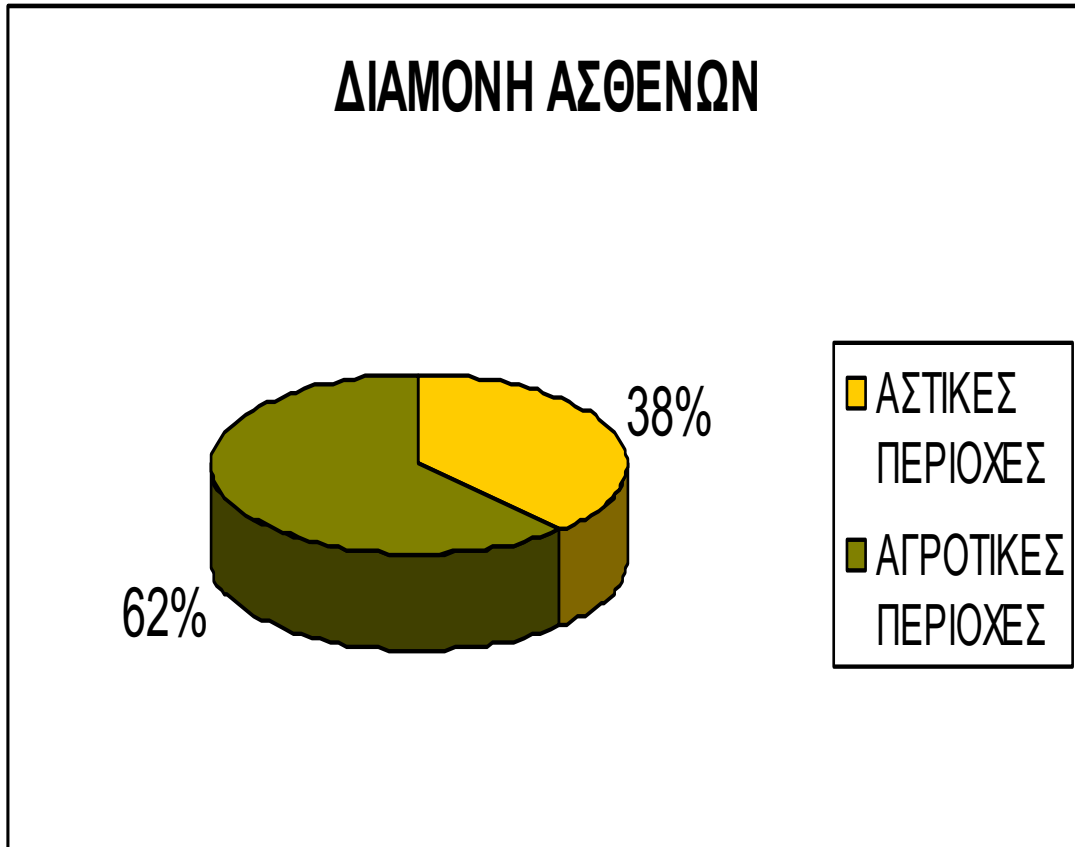
ΠΙΝΑΚΑΣ 5 : Άντρες με ΙΦΠΕ

Από τους 123 άντρες οι **69** βρέθηκαν να πάσχουν από Ε.Κ., ποσοστό 55%, οι **44** από Ν.Σ., ποσοστό 35%, ενώ στους **12** δεν έχει γίνει ακόμη παθολογοανατομική ταυτοποίηση της μορφής της ΙΦΠΕ, ποσοστό 10%.



ΠΙΝΑΚΑΣ 6 : Γυναίκες με ΙΦΠΕ

Τέλος, από τις 70 γυναίκες οι **44** βρέθηκαν να πάσχουν από Ε.Κ., ποσοστό 63%, οι **24** από Ν.Σ., ποσοστό 34%, ενώ στις **2** δεν έχει γίνει ακόμη παθολογοανατομική ταυτοποίηση της μορφής της ΙΦΠΕ, ποσοστό 3%.



ΠΙΝΑΚΑΣ 7 : Διαμονή ασθενών με ΙΦΝΕ

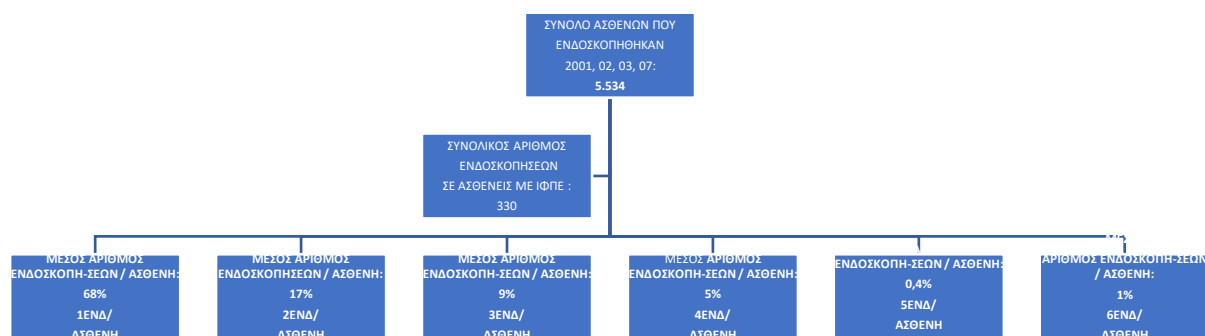
Παρατηρείται ένα μικρό προβάδισμα των ασθενών που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές, αν και κάτι τέτοιο δεν ισχύει για τον γενικό πληθυσμό που στη χώρα μας κατοικεί κυρίως στις πόλεις. Στους 213 ασθενείς οι **82** ήταν κάτοικοι αστικών περιοχών, ποσοστό που αναλογεί στο 38%, ενώ οι **132** διέμεναν σε αγροτικές περιοχές, ποσοστό 62%.

Επίσης, το **70%** είναι κάτοικοι του γεωγραφικού διαμερίσματος της Ηπείρου, το **18%** κάτοικοι των Ιονίων νησιών και το **2%** προέρχεται από την Αλβανία (προφανώς λόγω γειτνιάσεως). Τέλος ένα ποσοστό **10%** προέρχεται από απομακρυσμένες από τα Ιωάννινα περιοχές.

- **ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΕΩΝ**

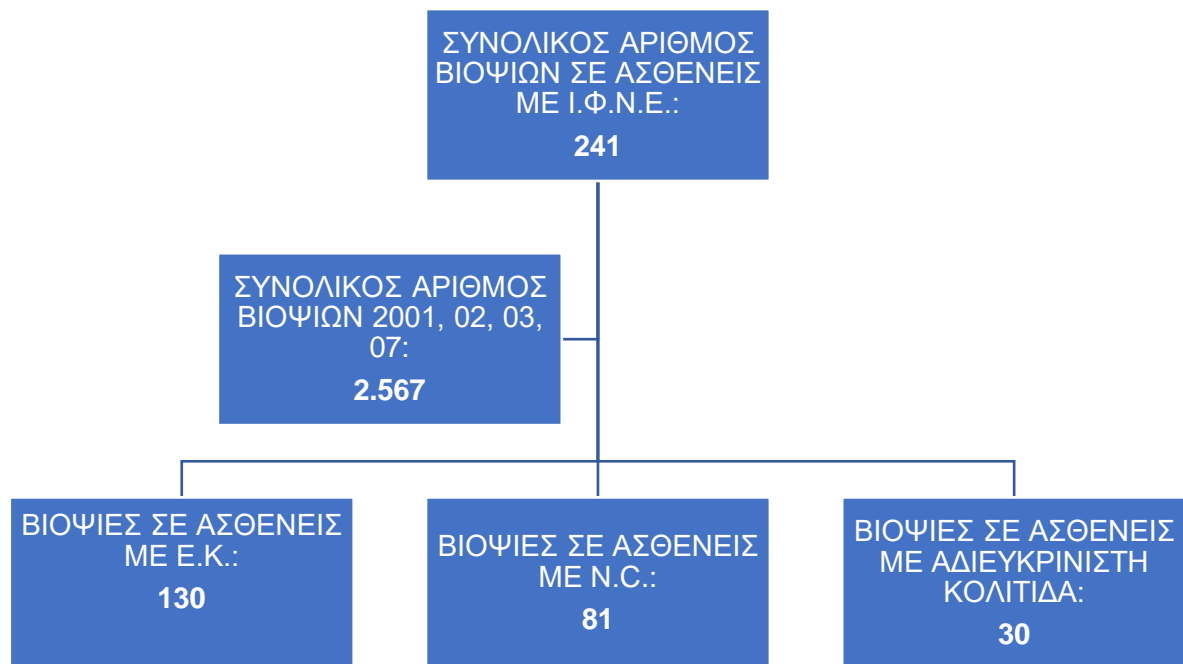
Η επεξεργασία των ευρημάτων των ενδοσκοπήσεων περιλαμβάνει:

- Συνολικό αριθμό ενδοσκοπήσεων (πίνακας 8)
- Συνολικό αριθμό βιοψιών (πίνακας 9)
- Αποτελέσματα βιοψιών (πίνακας 10)



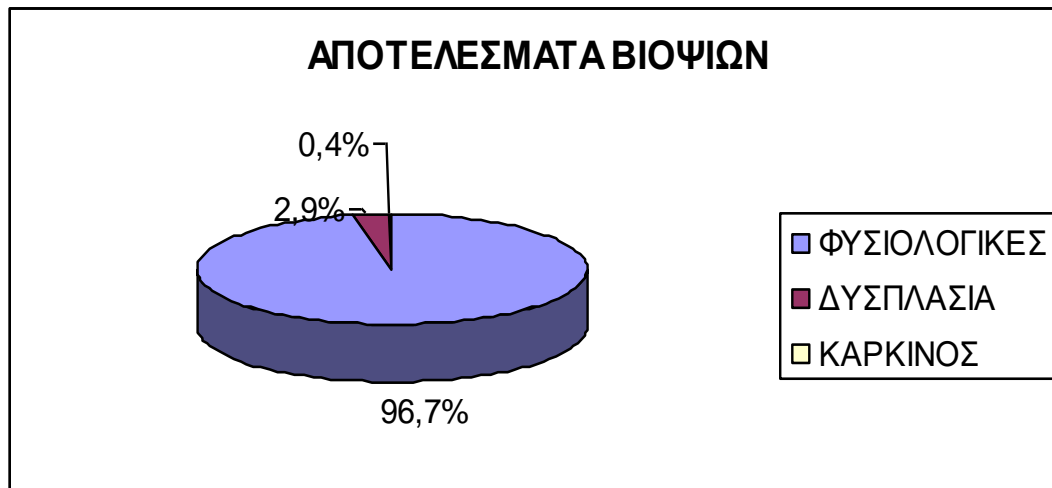
ΠΙΝΑΚΑΣ 8, Συνολικός αριθμός ενδοσκοπήσεων

Πραγματοποιήθηκαν συνολικά **5.534** ενδοσκοπήσεις, εκ των οποίων οι **330** ενδοσκοπήσεις αφορούσαν ασθενείς με ΙΦΠΕ κατά τη συγκεκριμένη τετραετία (2001, 02, 03, 07). Από αυτούς τους ασθενείς, οι **145** ενδοσκοπήθηκαν 1 φορά/έτος, ποσοστό που αναλογεί στο 68%, **36** ασθενείς ενδοσκοπήθηκαν 2 φορές/έτος, ποσοστό 17%, **19** ασθενείς ενδοσκοπήθηκαν 3 φορές/έτος, ποσοστό 9%, **10** ασθενείς υποβλήθηκαν σε ενδοσκόπηση 4 φορές/έτος, ποσοστό 5%, **1** ασθενείς ενδοσκοπήθηκαν 5 φορές/έτος ποσοστό 0.4% και τέλος **2** ασθενείς ενδοσκοπήθηκαν 6 φορές/έτος ποσοστό 1%.



ΠΙΝΑΚΑΣ 9 : Συνολικός αριθμός βιοψιών ασθενών με ΙΦΠΕ

Από τις **2.567** ιστολογικές εκθέσεις που ελέγχθηκαν, οι οποίες αντιστοιχούν σε βιοψίες που λήφθηκαν στην τετραετία 2001,02,03,07, οι **241** αφορούσαν ασθενείς με ΙΦΠΕ.



ΠΙΝΑΚΑΣ 10 : Αποτελέσματα βιοψιών

Σε σύνολο 241 βιοψιών οι **233** δεν παρουσίασαν παθολογοανατομικά ευρήματα δυσπλασίας ή κακοήθειας, ποσοστό 96,7%.

Οι **7** βιοψίες χαρακτηρίστηκαν ως θετικές για δυσπλασία, ποσοστό 2.9%.Απο τις 7 οι **4** βιοψίες αν και χαρακτηρίστηκαν ως θετικές στο παρελθόν, τα τελευταία αποτελέσματα των βιοψιών έδειξαν, αρνητική για δυσπλασία. Τέλος **1** βιοψία χαρακτηρίστηκε θετική για αδenoκαρκίνωμα , ποσοστό 0.4%.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΠΕ					
<u>ΦΥΛ</u> <u>Ο</u>	<u>ΝΟΣΟ</u> <u>Σ</u>	<u>ΕΤΟΣ</u> <u>ΔΙΑΓΝΩΣ</u> <u>ΗΣ</u> <u>ΝΟΣΟΥ</u>	<u>ΕΤΟΣ</u> <u>ΛΗΨΗΣ</u> <u>ΒΙΟΨΙΑ</u> <u>Σ</u>	<u>ΘΕΣΗ</u> <u>ΒΙΟΨΙΑΣ</u>	<u>ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ</u> <u>ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ</u>
Θ	EK	2002	2007	ΣΙΓΜΟΕΙΔΕ Σ	ΑΚΑΘΟΡΙΣΤΗ
A	NC	2003	2003	ΤΕΛΙΚΟ ΕΙΛΕΟ ΤΥΦΛΟ, ΑΝΙΩΝ ΟΡΘΟ	ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ
A	EK	1989	2007	ΤΜΗΜΑΤΙ ΚΑ	ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ
Θ	EK	2001	2001	ΟΡΘΟ	ΑΚΑΘΟΡΙΣΤΗ
A	EK	2002	2002	ΤΜΗΜΑΤΙ ΚΑ	(ΟΡΘΟ) ΑΚΑΘΟΡΙΣΤΗ
Θ	EK	1990	2003	ΤΥΦΛΟ, ΕΓΚΑΡΣΙΟ	ΕΛΑΦΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗΣ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ
Θ	EK	2001	2001	ΤΜΗΜΑΤΙ ΚΑ	ΣΙΓΜΟΕΙΔΕΣ ΕΛΑΦΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ
Θ	EK	2002	2003	ΤΜΗΜΑΤΙ ΚΑ	ΠΟΛΥΠΟΔΑΣ ΣΟΒΑΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ
A	EK	1989	2007	ΤΕΛΙΚΟ ΕΙΛΕΟ ΑΝΙΩΝ ,ΕΓΚΑΡΣΙΟ ΣΙΓΜΟΕΙΔΕ Σ	ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ
A	NC	1998	2003	ΤΜΗΜΑΤΙ ΚΑ	ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN* (ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩ ΜΑ)
A	EK	2001	2001	ΤΕΛΙΚΟ ΕΙΛΕΟ ΣΙΓΜΟΕΙΔΕ Σ ΟΡΘΟ	ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ

Θ	EK	2001	2001	ΤΜΗΜΑΤΙ ΚΑ	ΑΚΑΘΟΡΙΣΤΗ
---	----	------	------	---------------	------------

* 2003 : N. Hodgkin

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το καλύτερο χρονικό σημείο για να ξεκινήσει η παρακολούθηση είναι περίπου 8-10 χρόνια μετά την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων , καθώς σε αυτό το σημείο αυξάνεται ο κίνδυνος καρκίνου παχέος εντέρου . Ασθενείς που έχουν λιγότερο γνωστή ανώτερη έκταση πέρα από τη σπληνική κάμψη πρέπει να υποβληθούν κολοσκόπηση σε αυτή τη χρονική στιγμή (π.χ. 10 χρόνια) για να αποκλειστεί περαιτέρω επέκταση της ασθένειας.

Σε πρόσφατη έρευνα, αποδείχθηκε ανάπτυξη καρκινώματος σε ποσοστό 3% μετά από 10 χρόνια ελκώδη κολίτιδα, 23% μετά από 20 χρόνια και 43% μετά τα 35 χρόνια της νόσου.

Τα σημεία στα οποία πρέπει να εφαρμόζεται η κολοσκόπηση παρακολούθησης εξαρτάται εμφανώς από την ιστοπαθολογική αναφορά από την αρχική προληπτική κολοσκόπηση. Οι ακόλουθες κατευθύνσεις που βασίζονται στα ευρήματα των παθολόγων, είναι :

1.Μη δυσπλασία, αόριστες, πιθανόν αρνητικές (ίσως επανενεργές) μεταλλάξεις και αόριστες, άγνωστες μεταλλάξεις

Αφού ένας ασθενής έχει λάβει αρνητικά αποτελέσματα από τις κολοσκοπήσεις ελέγχου και παρακολούθησης, τα διαστήματα ανάμεσα στις κολοσκοπήσεις δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 2 χρόνια, από μερικούς ειδικούς συστήνονται ετήσιες εξετάσεις . Στις σουηδικές μελέτες έχουν υιοθετηθεί διετείς εξετάσεις ανάμεσα στα 8 με 20 έτη , με ετήσιες κολοσκοπήσεις από αυτό το σημείο.

2. Αόριστες, πιθανόν θετικές (ίσως δυσπλαστικές) μεταλλάξεις

Η σπουδαιότητα των αόριστων μεταλλάξεων, ίσως θετικές για δυσπλασία, δεν είναι σαφής. Σε μερικές μελέτες η προγνωστική αξία τέτοιων ευρημάτων είναι κάπως

περιορισμένη όσον αφορά τη μελλοντική ανάπτυξη της δυσπλασίας σε υψηλότερα επίπεδα . Σε μια πρόσφατη έρευνα οι συγγραφείς ανακάλυψαν ότι η δυσπλασία οποιουδήποτε βαθμού, συμπεριλαμβανομένου και των αόριστων, πιθανόν δυσπλαστικών μεταλλάξεων, αποτελούσε ένδειξη για κολεκτομή, εξαιτίας της υψηλής πιθανότητας συνύπαρξης καρκινώματος. Για αυτούς τους ασθενείς συνιστώνται ετήσιες εξετάσεις.

3.Χαμηλού βαθμού δυσπλασία

Η αντιμετώπιση των ευρημάτων χαμηλού βαθμού δυσπλασίας στις επίπεδες βλεννογόνους είναι το πιο αμφιλεγόμενο σημείο της κολοσκοπικής παρακολούθησης σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Τα μέλη της ομάδας του νοσοκομείου St.Marks στο Λονδίνο υπήρξαν οι πρωτοπόροι στον τομέα της κολοσκοπικής παρακολούθησης, οι πιο πρόσφατες έρευνες του μας παρείχαν τη μεγαλύτερη κλινική εμπειρία μέχρι τώρα. Σε 322 ασθενείς με εκτεταμένη ελκώδη κολίτιδα, που εισήχθησαν ανάμεσα στο 1971 και 1992, οι κολοσκοπικές παρακολουθήσεις συνεισέφεραν στον εντοπισμό 11 ασυμπτωματικών ορθοπρωκτικών καρκίνων, και 12 ακόμη ασθενείς υποβλήθηκαν σε κολεκτομή εξαιτίας ευρημάτων δυσπλασίας. Παρόλα αυτά, βρέθηκαν επίσης 6 συμπτωματικοί όγκοι, εν μέρει εξαιτίας προβλημάτων συμμόρφωσης.

Μία από τις πιο σημαντικές ανακαλύψεις σε αυτή τη μελέτη ήταν η πενταετής προγνωστική αξία της χαμηλού βαθμού δυσπλασίας, ως δείκτης για καρκίνο ή υψηλού βαθμού δυσπλασία, στο 54%, από την κατηγοριοποίηση του Riddell και των συνεργατών του . Εφόσον έχει επιβεβαιωθεί από έναν έμπειρο παθολόγο, μερικοί συγγραφείς προτείνουν πρωκτοκολεκτομή εξαιτίας του γεγονότος ότι πολλοί ασθενείς μπορεί ήδη να έχουν ορθοπρωκτικό καρκίνο, του υψηλού ποσοστού εξέλιξης σε πιο σοβαρές μορφές νεοπλασίας.

Αντίθετα, μόνο ένας αρχικός καρκίνος παχέος εντέρου, μαζί με άφθονες χαμηλού βαθμού δυσπλασίες, ήταν τα κάπως αποθαρρυντικά αποτελέσματα σε μια φιλόδοξη έρευνα από το Leeds . Αξιοσημείωτα, η ύπαρξη πολλών ασθενών με προχωρημένο καρκίνο παχέος εντέρου ανάμεσα σε αυτούς που αποχώρησαν από τη έρευνα και σε ασθενείς που δε συνέχισαν τη δεύτερη επιτήρηση στα προγράμματα παρακολούθησης τονίζει τη σπουδαιότητα συμμόρφωσης σαν έναν από τους ουσιαστικούς παράγοντες της επιτυχούς παρακολούθησης. Δύο πρόσφατες έρευνες επικρίνουν επίσης την προγνωστική αξία της χαμηλού βαθμού δυσπλασίας ως δείκτη καρκίνου ή εξέλιξης σε

πιο σοβαρές μορφές νεοπλασίας, και, αντί για κολεκτομή, οι συγγραφείς συστήνουν αυξημένη παρακολούθηση.

Με αυτές τις σχετικά αντικρουόμενες αναφορές, που συστήνουν είτε κολεκτομή είτε αυξημένη παρακολούθηση όταν εντοπίζεται χαμηλού βαθμού δυσπλασία, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρακάτω προσέγγιση.

Αν εντοπιστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία σε ένα μόνο τμήμα του βλεννογόνου του παχέος εντέρου, προτείνεται αυξημένη επιτήρηση με επανεξετάσεις ετησίως. Στην περίπτωση πολυεστιακής χαμηλού βαθμού δυσπλασίας, πρέπει να εφαρμοστεί μια νέα εξέταση παρακολούθησης μέσα σε 6 μήνες. Αν κατά αυτήν την εξέταση παρατηρηθούν επαναλαμβανόμενα ευρήματα πολυεστιακής χαμηλού βαθμού δυσπλασίας, πρέπει να συμβουλευθούμε τον ασθενή να υποβληθεί σε πρωκτοκολεκτομή.

4.Υψηλού βαθμού δυσπλασία, κάκωση ή όγκος όμοιος με δυσπλασία και καρκίνος.

Η ανακάλυψη ενός καρκινώματος, μιας κάκωσης όμοιας με δυσπλασία με υψηλού ή χαμηλού βαθμού δυσπλασία, ή υψηλού βαθμού δυσπλασίας στις επίπεδες βλεννογόνους, θεωρούνται ως ενδείξεις για πρωκτοκολεκτομή. Όταν προσαρμόζονται στο στάδιο Dukes δεν υπάρχει εμφανής διαφορά στην πενταετή επιβίωση ανάμεσα στον σποραδικό ορθοπρωκτικό και τον σχετικό με την ελκώδη κολίτιδα καρκίνο.

Τα καρκινώματα είναι συχνά επίπεδα, πολλαπλά και διακρίνονται με δυσκολία, και μπορεί συχνά να εξελιχθούν αν βρίσκονται σε συμπτωματικό στάδιο. Φαίνεται ότι η κολοσκοπική παρακολούθηση έχει τη δυνατότητα να ανιχνεύει επίσης καρκίνους που σχετίζονται με την ελκώδη κολίτιδα χωρίς να προσπερνούν τη δυσπλασία σε αρχικό στάδιο, με την προϋπόθεση ότι τα διαστήματα παρακολούθησης τηρούνται αυστηρά. Μια κάκωση όμοια με δυσπλασία με μόνο αόριστες μεταλλάξεις πρέπει να αντιμετωπίζεται με κατάλληλο τρόπο, μπορεί κάτω από επιθήλιο να κρύβεται πιο σοβαρή δυσπλασία ή ακόμη και καρκίνωμα. Προτείνεται, έτσι, προσεκτικότερη παρακολούθηση ή κολεκτομή.

5.Πολύποδες

Αν εντοπιστούν μακροσκοπικές κακώσεις, εγγυάται ειδική προσοχή και πρέπει να γίνουν επιπλέον βιοψίες για να αποκλειστεί η περίπτωση κάκωσης όμοιας με δυσπλασία. Τα αδενώματα που βρίσκονται σε μη δυσπλαστικούς, περιβαλλοντικούς βλεννογόνους μπορούν να αντιμετωπιστούν όπως και σε ασθενείς που δεν πάσχουν από κολίτιδα (π.χ. snare-πολυποδεκτομή), ενώ οι άμισχοι πολύποδες πρέπει να

θεωρηθούν ως πιθανή κάκωση όμοια με δυσπλασία τουλάχιστον σε ασθενείς πάνω από 40-45 ετών. ⁽¹⁶⁾

Όμως, σε μια πρόσφατη μελέτη 24 ασθενών με κακώσεις σχετικές με δυσπλασία που έπασχαν από ελκώδη κολίτιδα, οι συγγραφείς πρότειναν την ίδια αντιμετώπιση όπως και για τους σποραδικούς πολύποδες (π.χ. snare-πολυποδεκτομή) επειδή κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε καρκίνο ή δυσπλασία κάπου αλλού στο κόλον ή στο ορθό. Υπάρχει έλλειψη μακροπρόθεσμων επακόλουθων πληροφοριών από αυτή και άλλες μελέτες [1999] που χρησιμοποίησαν μια παρόμοια προσέγγιση, έτσι ώστε να είναι δύσκολο και πρώιμο να συστηθεί αυτός ο τρόπος αντιμετώπισης, αν και, μόλις πρόσφατα, προτάθηκε ένας αλγόριθμος για τη διαχείριση νεοπλαστικών πολύποδων σε ασθενείς με φλεγμονώδη ασθένεια του εντέρου. Σε ασθενείς με σοβαρούς αριθμούς μετα-φλεγμονωδών ψευτοπολυπόδων, μπορεί να μην προσφερθεί ποτέ ασφαλής παρακολούθηση και, αντί για αυτή, πρέπει να συζητηθεί το ενδεχόμενο προληπτικής κολεκτομής. ⁽⁷⁾

Η πρώτη μετά-ανάλυση των ποσοτών εμφάνισης καρκίνου όταν ανιχνεύθηκε χαμηλού βαθμού δυσπλασία ήταν κατά την παρακολούθηση των ετών 1986 μέχρι τον Ιούλιο 2005 στην Αγγλία.

Αυτή είναι επίσης η πρώτη κατανοητή συστηματική αξιολόγηση τα τελευταία 10 χρόνια από τότε που ο Bernstein και οι συνεργάτες του κατέγραψαν το ποσοστό καρκίνου σε οποιαδήποτε δυσπλασία από 10 μελέτες παρακολούθησης σε ασθενείς με χρόνια ελκώδη κολίτιδα. Αυτή η σχετικά μικρή ανάλυση, καθώς απουσιάζουν μεγάλες πολυκεντρικές δοκιμές, παρέχει χρήσιμες εκτιμήσεις του κινδύνου για καρκίνο και για κάποια προχωρημένη κακοήθειες σε ασθενείς που εμφάνισαν χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την παρακολούθηση.

ΣΤΟΧΟΙ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Ο σκοπός αυτής της μετα-ανάλυσης ήταν να προσδιορίσει τα περιστατικά καρκίνου και το σχετικό κίνδυνο να αναπτυχθεί καρκίνος σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού δυσπλασία στη χρόνια ελκώδη κολίτιδα οι οποίοι ήταν υπό παρακολούθηση. Στοχεύσανε επίσης να ανιχνεύσουν τα περιστατικά χαμηλού βαθμού δυσπλασίας στη χρόνια ελκώδη κολίτιδα και τη θετική προγνωστική αξία της δυσπλασίας αυτής για τον συντρέχον καρκίνο και την εξέλιξη σε καρκίνο. Οι οδηγίες που δόθηκαν από το Κέντρο NHS και διαδόθηκαν από το πανεπιστήμιο του York ακολουθήθηκαν για τη μετα-ανάλυση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση 20 μελέτες (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Ο πίνακας δείχνει τις διάφορες μελέτες με τα αποτελέσματα τους σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού δυσπλασία που ανακαλύφθηκε κατά την παρακολούθηση για χρόνια ελκώδη κολίτιδα. T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F. MAYBERRY. Aliment Pharmacol Ther 25, 657-668.

Author	Year	fLGD + DALM (n)	Follow-up in pyd for LGD	AL on Col or Sur	AL on Col at initial diagnosis or for NPLGD
Befritis	2002	60	504	5	0
Biasco	1994	7	No data	4	0
Blackstone	1982	25	No data	0	4
Brostrom	1986	6	No data	2	0
Connell	1994	12	No data	8	0
Hata	2003	9	No data	0	0
Jonsson	1994	20	No data	4	0
Lashner	1989	20	No data	6	0
Leidenius	1991	8	No data	0	0
Lennard J*	1990	76	266.6	9	8
Lim	2003	29	290	4	0
Lindberg	1996	37	No data	0	13
Lofberg	1990	7	No data	3	0
Lynch	1994	40	223	1	0
Nugent	1991	17	No data	4	2
Rosenstock	1985	41	No data	0	1
Rozen	1995	8	31.2	2	0
Ullman T**	2002	18	48.6	9	3
Ullman T	2003	46	57.5	7	2
Woolrich	1992	22	No data	5	1

Pyd, περιστατικά ανά έτη νόσου. AL, προχωρημένες κακώσεις. LGD,δυσπλασία χαμηλού βαθμού. DALM, κάκωση ή όγκος σχετικός με δυσπλασία. NPLGD, μη προχωρημένη LGD ή DALM. Col, κολεκτομή. Sur, κολοσκόπηση κατά την παρακολούθηση.

* Δεύτερη παρακολούθηση στη διάρκεια της ασθένειας σε 38 ασθενείς. ** Δύο ασθενείς έκαναν κολεκτομή εξαιτίας δυσίαιτης ασθένειας.

Γενική ανάλυση

Η μελέτη ανέλυσε 508 ασθενείς με χαμηλού βαθμού δυσπλασία (477 ασθενείς με απλή LGD και 31 ασθενείς με LGD κατά την παρουσία κάκωσης ή όγκου σχετικού με τη δυσπλασία) σε πάνω από 2677 ασθενείς με χρόνια ελκώδη κολίτιδα (ο συνολικός αριθμός ασθενών με ελκώδη κολίτιδα δεν καθορίστηκε σε τρεις μελέτες) οι οποίοι καταχωρήθηκαν σε ένα πρόγραμμα παρακολούθησης ορθοπρωκτικού καρκίνου (η μέση διάρκεια της κολίτιδας πριν την εισαγωγή στη μελέτη ήταν 12 χρόνια). Γενικά έγιναν κατά μέσο όρο 3,6 κολοσκοπήσεις ανά ασθενή (σειρά: 1,5-8,4) σε 17 μελέτες σε μια μέση περίοδο παρακολούθησης 12 χρόνων (9713 κολοσκοπήσεις σε 2677 ασθενείς) και 18 βιοψίες ανά κολοσκόπηση (σειρά: 9-24). Η μέση ηλικία των ασθενών με ΧΒΔ από 11 μελέτες ήταν 42 χρόνων (σειρά: 17-58,5). Η μέση διάρκεια της κολίτιδας κατά τη διάγνωση της χαμηλού βαθμού δυσπλασίας από 16 μελέτες ήταν 17 χρόνια (σειρά: 11-23).

Μετά τη διάγνωση ΧΒΔ πραγματοποιήθηκαν 4,3 κολοσκοπήσεις (σειρά: 3-7,6) ανά ασθενή από 8 μελέτες (1225 κολοσκοπήσεις σε 288 ασθενείς) για να ανιχνευθούν 73 προχωρημένες κακοήθειες προεγχειρητικά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (υψηλού βαθμού δυσπλασία: 47, καρκίνος: 18, κακώσεις που σχετίζονται με τη δυσπλασία: 8). 13 από τους 47 ασθενείς με προεγχειρητική υψηλού βαθμού δυσπλασία είχαν καρκίνο κατά την εγχειρητική ιστολογία, 3 είχαν χαμηλού βαθμού δυσπλασία, 3 δεν είχαν καθόλου δυσπλασία, τα στοιχεία δεν ήταν διαθέσιμα σε τρεις ασθενείς και οι υπόλοιποι 25 είχαν επίμονη δυσπλασία υψηλού βαθμού. Γενικά ανιχνεύθηκαν 31 καρκίνοι (Παράρτημα Β) από τους οποίους το 55% ήταν αρχικού σταδίου καρκίνοι. Σε 98 περιπτώσεις, η κολεκτομή διεξήχθη μέσα σε 6 μήνες από την αρχική διάγνωση ή για μη προχωρημένη ΧΒΔ. Στις 25 από τις 98 περιπτώσεις (25,5%) ο ορθοπρωκτικός καρκίνος ανακαλύφθηκε κατά την εγχειρητική ιστολογία (συντρέχων ορθοπρωκτικός καρκίνος) και επιπλέον 11 από τις 98 περιπτώσεις (11%) είχαν ταυτόχρονη δυσπλασία υψηλού βαθμού. Έτσι, γενικά 36 από τους 98 ασθενείς με ΧΒΔ κατά την παρακολούθηση (37%) είχαν ταυτόχρονα κάποια προχωρημένη κάκωση.

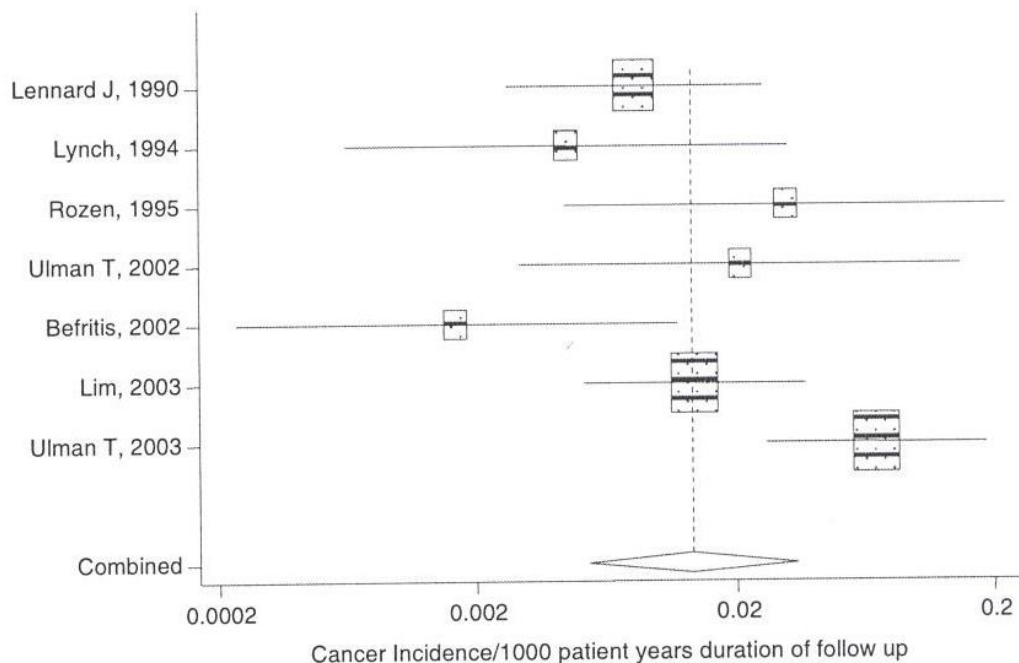
ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΩΝ ΚΑΚΩΣΕΩΝ ΣΤΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ

Επτά από τις 20 μελέτες ανέφεραν τη διάρκεια διάγνωσης μετα-δυσπλασίας χαμηλού βαθμού στη δεύτερη παρακολούθηση (μέση διάρκεια ή παρακολούθηση της ασθένειας) (που περιλάμβανε περισσότερους από 1000 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα οι οποίοι ήταν σε παρακολούθηση και 239 ασθενείς με ΧΒΔ που παρακολουθήθηκαν για 1520.7 περιστατικά ανά έτη νόσου). Το σχήμα 1 δείχνει το διάγραμμα ποσοστών περιστατικών καρκίνου από αυτές τις μελέτες. Το γενικό ποσοστό καρκίνου ήταν 14 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (95% CI: 5 στα 1000 μέχρι 34 στα 1000) και το γενικό ποσοστό κάποιας προχωρημένης κάκωσης (ΥΒΔ, ορθοπρωκτικό καρκίνο ή κάκωση σχετική με δυσπλασία) ήταν 30 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (περιστατικά) (95% CI: 12 στα 1000 ως 76 στα 1000) (Σχήμα 2). Δύο από τις επτά μελέτες που συμπεριλήφθηκαν ήταν από το ίδιο κέντρο και 29 ασθενείς έχουν εξεταστεί δύο φορές. Παρόλα αυτά, το να αποκλείσουμε την αρχική μελέτη από αυτό το κέντρο δεν αλλάζει σημαντικά το ποσοστό περιστατικών καρκίνου (ποσοστό καρκίνου 16 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου, 95% CI: 6 στα 1000 έως 42 στα 1000).

Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης κάποιας προχωρημένης κακοήθειας υπολογίστηκε στο 30 από τα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου και το αντίστοιχο για εμφάνιση καρκίνου στο 14 από τα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου από επτά μελέτες. Σε σύγκριση με τη μετα-ανάλυση του Eaden και των συνεργατών του, υπάρχει μια τετραπλή αύξηση στα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου και δεκαπλάσια στα αντίστοιχα ποσοστά προχωρημένης κάκωσης αφού έχει διαγνωστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την παρακολούθηση.⁽⁴⁾

Σχήμα 1. Σχεδιάγραμμα που δείχνει τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου σε ασθενείς με δυσπλασία χαμηλού βαθμού οι οποίοι βρίσκονταν υπό παρακολούθηση. Οι αριθμοί 0,0002, 0,002, 0,02 και 0,2 στον άξονα χ υποδηλώνει 0,2 στα 1000, 2 στα 1000, 20 στα

1000 και 200 στα 1000 αντίστοιχα. T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F MAYBERRY. Aliment Pharmacol Ther 25, 657-668.

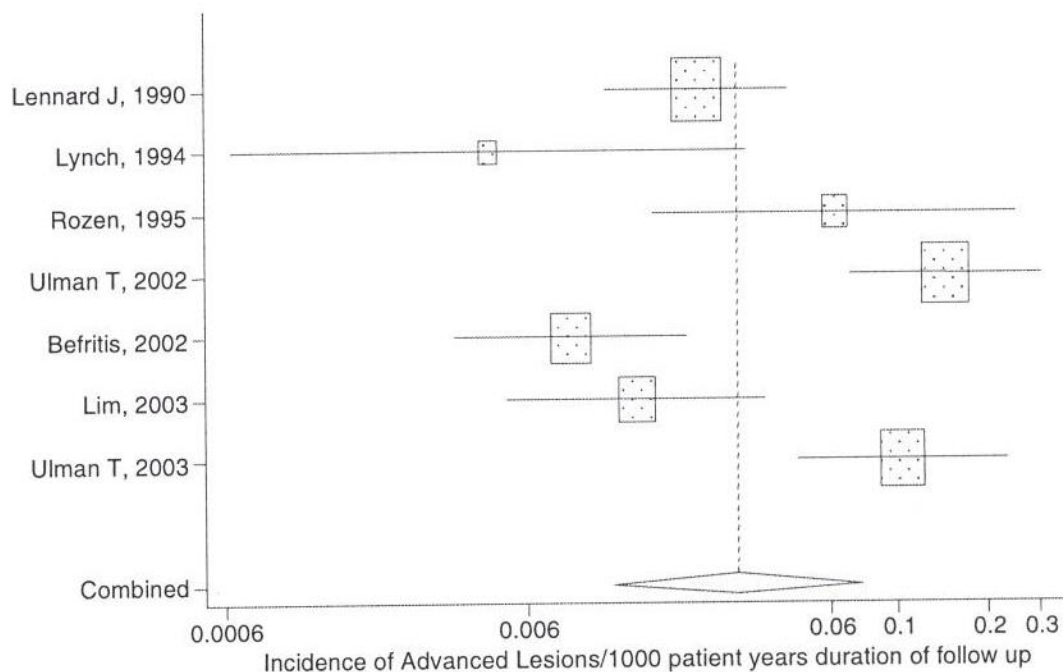


Το σχήμα 1 δείχνει το διάγραμμα ποσοστών περιστατικών καρκίνου από αυτές τις μελέτες. Το γενικό ποσοστό καρκίνου ήταν 14 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (95% CI: 5 στα 1000 μέχρι 34 στα 1000) και το γενικό ποσοστό κάποιας προχωρημένης κακοήθειας (ΥΒΔ, ορθοπρωκτικό καρκίνο ή κάκωση σχετική με δυσπλασία) ήταν 30 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (περιστατικά) (95% CI: 12 στα 1000 ως 76 στα 1000)

Σχήμα 2. Σχεδιάγραμμα που δείχνει τη συχνότητα εμφάνισης κάποιας προχωρημένης κάκωσης (ορθοπρωκτικό καρκίνο, δυσπλασία υψηλού βαθμού ή κάκωση ή όγκο σχετικό με τη δυσπλασία) σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού δυσπλασία υπό

παρακολούθηση. (Οι αριθμοί 0,0006, 0,006, 0,06 στον άξονα χ υποδηλώνουν 0,6 στα 1000, 6 στα 1000 και 60 στα 1000 αντίστοιχα).

T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F MAYBERRY. *Aliment Pharmacol Ther* 25, 657-668.



Η ανάλυση των ανάμεικτων αποτελεσμάτων υποτροπιασμού έδειξε ότι μόνο ο αριθμός των βιοψιών που εκτελέστηκαν ανά κολοσκόπηση επηρέασε στατιστικά τα ποσοστά προχωρημένων κακώσεων ($P=0,002$) ενώ η διάρκεια της κολίτιδας πριν τη διάγνωση δυσπλασίας χαμηλού βαθμού ($P=0,27$), ο αριθμός παθολόγων που αξιολόγησαν τα ιστολογικά στοιχεία ($P=0,72$) και ο αριθμός των κολοσκοπήσεων που πραγματοποιήθηκαν κατά την παρακολούθηση ανά ασθενή ($P=0,54$) δεν επηρέασαν σημαντικά τα ποσοστά καρκίνου. Όταν ο γενικός κίνδυνος από τις μελέτες αποτυπώθηκε στο μέσο σημείο κάθε μελέτης (Σχήματα 5 και 6) υπήρξε μια σημαντικά αυξητική τάση στα περιστατικά καρκίνου ($P=0,002$) και προχωρημένων κακώσεων από το 1987 ως σήμερα ($P=0,05$). Οι περιπτώσεις καρκίνου και προχωρημένων κακώσεων αυξήθηκαν κατά 13% και 11% ανά έτος μελέτης αντίστοιχα.

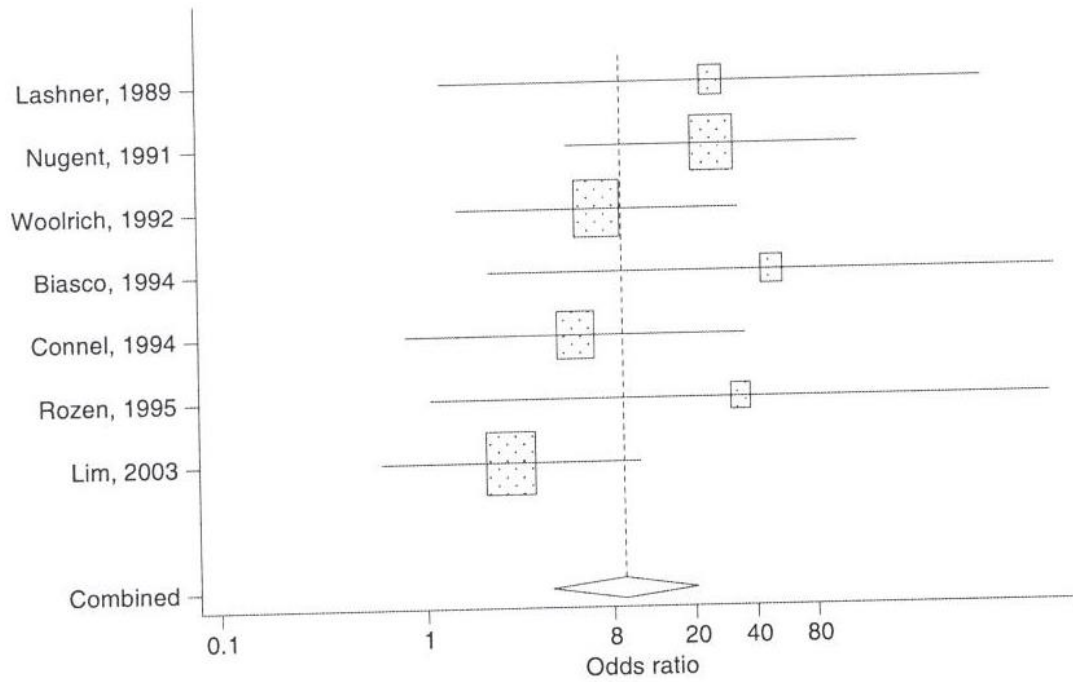
Χρησιμοποιώντας τα συνολικά ποσοστά, το τεστ του Begg χρησιμοποιήθηκε για να εξακριβώσει αν τα αποτελέσματα πρέπει να εξηγηθούν από τις κατευθυντήριες γραμμές δημοσίευσης. Οι γενικές γραμμές αυτές ήταν παρούσες (έλλειψη μικρών μελετών που να δείχνουν λίγες περιπτώσεις καρκίνου η οποία προκάλεσε κενό στη

βάση του γραφήματος – πάνω δεξιά γωνία στο Σχήμα 7) αλλά δεν ήταν σημαντικές στατιστικά (τεστ Begg $p=0,24$).

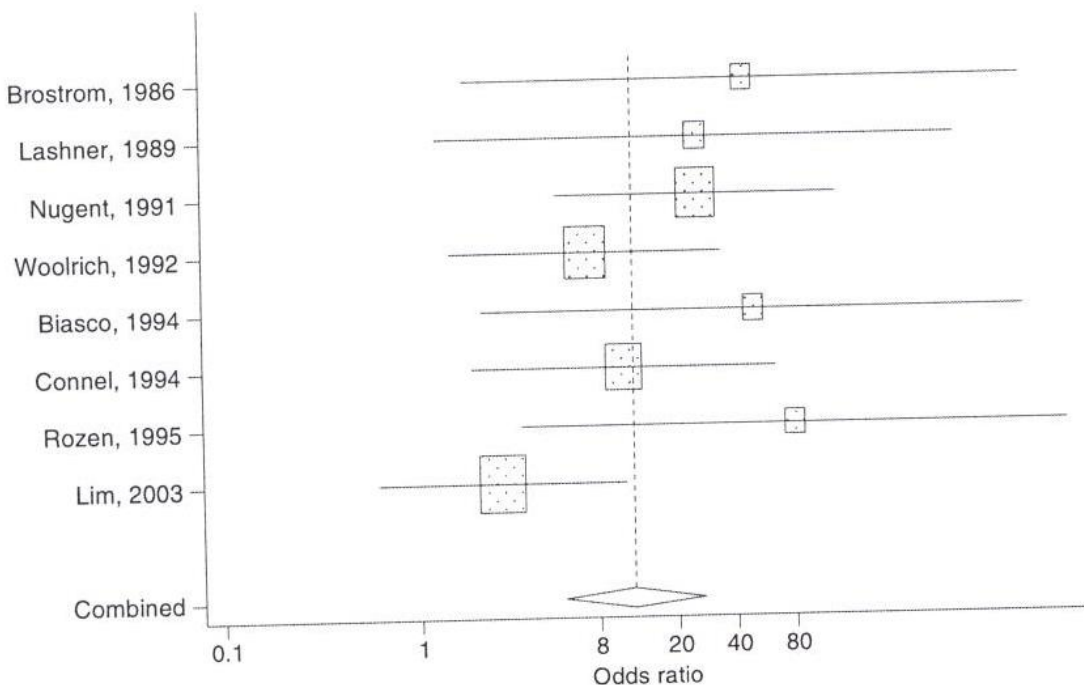
ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟ/ΥΨΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ

Ο σχετικός κίνδυνος καρκίνου σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού δυσπλασία σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς δυσπλασία κατά την παρακολούθηση καθορίστηκε από 7 από τις 20 μελέτες (Σχήμα 3). Υπήρξε εννέα φορές μεγαλύτερος κίνδυνος να αναπτυχθεί ορθοπρωκτικός καρκίνος αφού είχε διαγνωστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς δυσπλασία (OR: 9,0, 95% CI: 4,0-20,5). Τα στοιχεία από 8 από τις 20 μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για να υπολογιστεί ο σχετικός κίνδυνος να αναπτύξουν προχωρημένη κάκωση ασθενείς με χαμηλού βαθμού δυσπλασία (Σχήμα 4). Υπήρξε 12 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος να αναπτυχθεί κάποια προχωρημένη κάκωση (Υψηλού Βαθμού Δυσπλασία ή Ορθοπρωκτικό Καρκίνο) αφού είχε διαγνωστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία σε σύγκριση με καμία δυσπλασία (OR: 11,9, 95% CI: 5,2-27). Όσον αφορά τη μείωση του απόλυτου κινδύνου αυτή ισούται με 12% και 15% για ορθοπρωκτικό καρκίνου και για προχωρημένες κακώσεις αντίστοιχα. Επομένως, ο αριθμός που χρειάστηκε στην κολοσκόπηση (NNC) ήταν 8 (95% CI: 5-25) για να ανιχνευθεί ένας καρκίνος και 6 (95% CI: 5,0-27) για να ανιχνευθεί μια προχωρημένη κάκωση σε μια μέση διάρκεια 5,2 χρόνων. Η ανάλυση της επακόλουθης υποτροπής έδειξε ότι η διάρκεια της κολίτιδας πριν από την πρώτη διάγνωση της ΧΒΔ κατά την παρακολούθηση δεν επηρέασε ουσιαστικά τον κίνδυνο καρκίνου ($p=0,57$).

Σχήμα 3. Σχεδιάγραμμα που δείχνει το ποσοστό πιθανοτήτων να αναπτύξουν καρκίνο ασθενείς υπό παρακολούθηση με χαμηλού βαθμού δυσπλασία στη χρόνια ελκώδη κολίτιδα. T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F MAYBERRY. *Aliment Pharmacol Ther* 25, 657-668.



Σχήμα 4. Σχεδιάγραμμα που δείχνει το ποσοστό πιθανοτήτων να αναπτύξουν κάποια προχωρημένη κάκωση ασθενείς υπό παρακολούθηση με χαμηλού βαθμού δυσπλασία στη χρόνια ελκώδη κολίτιδα. T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F MAYBERRY. Aliment Pharmacol Ther 25, 657-668

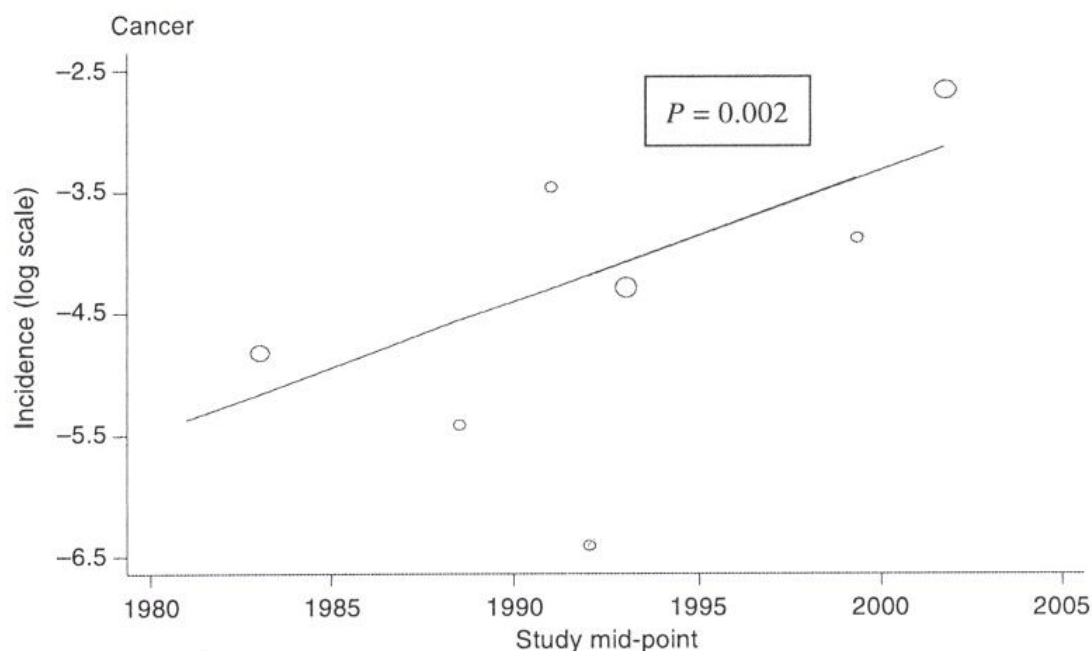


ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΑΙ ΕΞΑΠΛΩΣΗ ΤΗΣ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

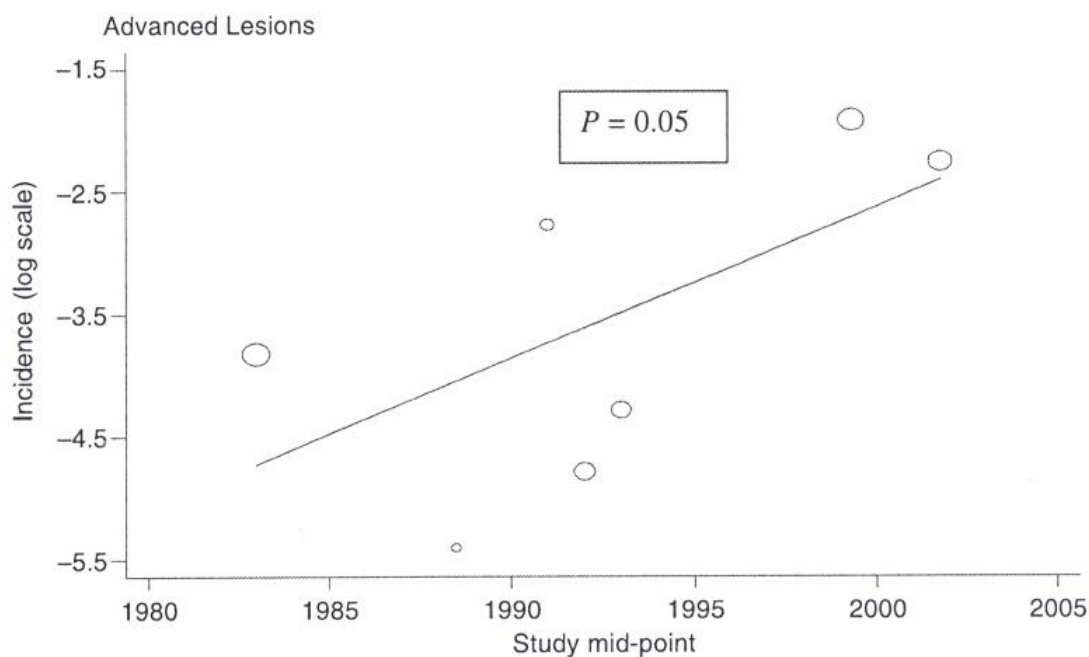
Η εξάπλωση της επίπεδης δυσπλασίας χαμηλού βαθμού και της δυσπλασίας χαμηλού βαθμού κατά την παρουσία κακώσεων που σχετίζονται με τη δυσπλασία από 13 μελέτες ήταν 9,4%(95% CI: 1,1-51). Οι γενικές περιπτώσεις ΧΒΔ (συμπεριλαμβανομένου και τις ΚΟΣΔ) ήταν 21 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (95% CI: 15 από τα 1000 ως 30 από τα 1000) από 16 μελέτες. Από τις 16 αυτές μελέτες, 4 ήταν από το Ηνωμένο Βασίλειο, 5 από τις ΗΠΑ, 6 από άλλες Ευρωπαϊκές χώρες και 1 από το Ισραήλ. Τα ποσοστά εμφάνισης ΧΒΔ στο Ηνωμένο Βασίλειο ήταν 15 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (95% CI: 8 στα 1000 ως 32 στα 1000), στις ΗΠΑ 43 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (95% CI: 27 στα 1000 ως 67 στα 1000) και σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες 15 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου (95% CI: 10 στα 1000 ως 21 στα 1000).

Χρησιμοποιήθηκαν διάφορες τεχνικές υποτροπιασμού των ανάμεικτων αποτελεσμάτων για να ελέγξουμε αν ο αριθμός των βιοψιών ανά κολοσκόπηση ή ο αριθμός κολοσκοπήσεων που έγιναν ανά ασθενή κατά την παρακολούθηση είχαν σημαντική επιρροή στη γεωγραφική διαφοροποίηση των περιστατικών. Ο αριθμός κολοσκοπήσεων ($P=0,57$) και ο αριθμός βιοψιών ανά κολοσκόπηση ($P=0,09$) δεν επηρέασαν σημαντικά τα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης δυσπλασίας χαμηλού βαθμού.

Σχήμα 5. Παράσταση μετα-υποτροπής που δείχνει την τάση των ποσοστών εμφάνισης καρκίνου και προχωρημένων κακώσεων με το πέρασμα του χρόνου. Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης καρκίνου απεικονίζεται στη λογαριθμική κλίμακα αντίθετα με τα μέσα σημεία των μελετών στον άξονα χ. T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F MAYBERRY. Aliment Pharmacol Ther 25, 657-668



Σχήμα 6. Παράσταση μετα-υποτροπής που δείχνει την τάση των ποσοστών εμφάνισης καρκίνου και προχωρημένων κακώσεων με το πέρασμα του χρόνου. Το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης καρκίνου απεικονίζεται στη λογαριθμική κλίμακα αντίθετα με τα μέσα σημεία των μελετών στον άξονα χ. T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F MAYBERRY. Aliment Pharmacol Ther 25, 657-668



Η ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ ΧΑΜΗΛΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΠΡΟΦΗΤΕΥΕΙ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΕΣ ΚΑΚΩΣΕΙΣ

Η θετική προγνωστική αξία (PPV) της ΧΒΔ και της ΧΒΔ κατά την παρουσία δυσπλασιακής αλλοίωσης ή μάζας για ταυτόχρονες προχωρημένες κακώσεις και για εξέλιξη σε προχωρημένες κακώσεις/καρκίνο από 21 μελέτες είναι εμφανής στον Πίνακα 2. Γενικά η θετική προγνωστική αξία για τη ΧΒΔ συμπεριλαμβανομένου και των σχετιζόμενων με δυσπλασιακή αλλοίωση ή μάζας (αριθμός περιπτώσεων για προχωρημένες κακώσεις κατά την κολεκτομή στην αρχική διάγνωση ή για μη προχωρημένες κακώσεις/ συνολικός αριθμός περιπτώσεων που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή στην αρχική διάγνωση ή για μη προχωρημένες κακώσεις) για τις συντρέχουσες προχωρημένες κακώσεις ήταν 37% (36 στις 98) και η γενική προγνωστική αξία για την ΧΒΔ για εξέλιξη σε κάποια προχωρημένη κάκωση προεγχειρητικά ήταν 18% (73 στις 410). Όταν λήφθηκαν υπόψη μόνο οι καρκίνοι, η γενική προγνωστική αξία για ταυτόχρονο καρκίνο ήταν 25.5% (25 στις 98) και η αντίστοιχη για εξέλιξη σε καρκίνο ήταν 7,6% (31 στις 410).

Όταν λήφθηκε υπόψη μόνο η επίπεδη ΧΒΔ, 18 από τους 81 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε κολεκτομή είτε κατά την αρχική διάγνωση είτε για μη εξελικτική ΧΒΔ είχαν καρκίνο κατά την κολεκτομή δίνοντας μια θετική προγνωστική αξία για την ομαλή δυσπλασία χαμηλού βαθμού κατά 22%. Στις 58 από τις υπόλοιπες 396 περιπτώσεις η ομαλή χαμηλού βαθμού δυσπλασία προχώρησε σε μια

προχωρημένη κάκωση (Ορθοπρωκτικό Καρκίνο, ΥΒΔ ή Σχετιζόμενη με δυσπλασία αλλοίωση ή μάζα) δίνοντας μια θετική προγνωστική αξία στο 14,6% για τη χαμηλού βαθμού δυσπλασία που εξελίχθηκε σε προχωρημένη κάκωση. Όσον αφορά την ΧΒΔ κατά την παρουσία σχετιζόμενη με δυσπλασία αλλοίωση ή μάζα, 7 στους 17 ασθενείς σε 15 μελέτες εμφάνισαν κάποια προχωρημένη κάκωση κατά την κολεκτομή είτε στην αρχική διάγνωση είτε για μη εξελικτική ασθένεια δίνοντας μια θετική προγνωστική αξία του 41% για ΧΒΔ κατά την παρουσία σχετιζόμενης με δυσπλασία αλλοίωση ή μάζα για ταυτόχρονες προχωρημένες κακώσεις και 9 από τους υπόλοιπους 14 ασθενείς παρουσίασαν ορθοπρωκτικό καρκίνο ή υψηλού βαθμού δυσπλασία δίνοντας ένα ποσοστό θετικής προγνωστικής αξίας στο 64% όσον αφορά τη χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την παρουσία κάκωσης ή όγκου που σχετίζεται με τη δυσπλασία και εξελίσσεται σε κάποια προχωρημένη κάκωση.

Πίνακας 2. Πίνακας που απεικονίζει τη θετική προγνωστική αξία της χαμηλού βαθμού δυσπλασίας (επίπεδη χαμηλού βαθμού δυσπλασία και χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την παρουσία κάκωσης ή όγκου σχετικού με δυσπλασία) για συντρέχων καρκίνο στην κολεκτομή και εξέλιξη σε καρκίνο και προχωρημένες κακώσεις προεγχειρητικά. T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F. MAYBERRY. *Aliment Pharmacol Ther* 25, 657-668

	Concurrent CRC only (%)	Concurrent HGD±CRC (%)	Progression to CRC only (%)	Progression to any advanced lesion (%)
Overall	25.5	37	7.6	18
Only fLGD*	22	36	-	14.6
LGD+DALM	41	41	50	64

* The positive predictive value for fLGD for progression to only CRC cannot be accurately determined.

Ο εκτιμώμενος κίνδυνος καρκίνου μπορεί να υποτιμήθηκε για τους παρακάτω λόγους: Πρώτον, ο αριθμός των βιοψιών που έγιναν κατά την παρακολούθηση και αφού είχε διαγνωστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας (ιδιαίτερα για ομαλές/κατευναστικές κακώσεις) για τα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης καρκίνου.

Ο Rubin και οι συνεργάτες του έχουν υπολογίσει ότι χρειάζονται 33 βιοψίες κατά την παρακολούθηση για να ανιχνευθεί δυσπλασία με 90% σιγουριά.⁽¹⁶⁾ Όμως, στατιστικές στο Ηνωμένο Βασίλειο έχουν δείξει ότι η πρακτική παρακολούθησης δεν είναι ομοιόμορφη και μόνο λίγοι γαστρεντερολόγοι πραγματοποιούν πάνω από 20 βιοψίες κατά την παρακολούθηση. Επομένως, τα δείγματα επηρέασαν σημαντικά τα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης καρκίνου όπως επιβεβαιώθηκε στη συνέχεια στην ανάλυση.⁽⁴⁾

Δεύτερον, η ικανότητα του χειρουργού να ανιχνεύσει τη δυσπλασία είναι ένας άλλος ουσιαστικός παράγοντας. Πρόσφατα έχουν αναφερθεί τα μειονεκτήματα της παραδοσιακής παρακολούθησης σε σύγκριση με την παρακολούθηση που ακολουθείται από χρωμοενδοσκόπηση και μεγέθυνση.

Ο Rutter και οι συνεργάτες του έχουν αποδείξει ότι οι στοχευόμενες βιοψίες που ακολουθούνται από χρωμοενδοσκόπηση και μεγέθυνση αυξάνουν τις πιθανότητες να εντοπιστεί τυχόν δυσπλασία σε σύγκριση με την παραδοσιακή παρακολούθηση. Στην ίδια μελέτη δεν ανιχνεύθηκε δυσπλασία σε 2900 μη επικεντρωμένες βιοψίες. Η υψηλή μεγέθυνσης κολοσκόπηση πέρα από την χρωμοενδοσκόπηση έχει υψηλή προγνωστική αξία για τον εντοπισμό των μη νεοπλασματικών και νεοπλασματικών κακώσεων. Η χρωμοενδοσκόπηση επισημαίνει κάποια καινούρια νεοπλασία που μπορεί να παραλήφθηκε με την παραδοσιακή κολοσκόπηση στο 10% των ασθενών και

έχει μεγαλύτερες πιθανότητες να εντοπίσει ενδο-επιθηλιακή νεοπλασία σε ομαλές κακώσεις σε σύγκριση με την συμβατική κολοσκόπηση. Αυτές οι μελέτες επιπλέον τονίζουν την πιθανότητα να διαφύγει κάποια χαμηλού βαθμού δυσπλασία εξαιτίας των στοιχείων των δειγμάτων.

Τρίτον, μόνο 145 από τους 482 (30%) ασθενείς στην ανάλυση μας (με εξαίρεση 26 από τους 508 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε κολεκτομή κατά την αρχική διάγνωση) έκαναν κολεκτομή είτε γιατί παρουσίασαν κάποια εξέλιξη σε προχωρημένη κάκωση ή σε μη εξελίξιμη δυσπλασία χαμηλού βαθμού. Υπολογίζοντας τις πιθανότητες των δειγμάτων και τα μειονεκτήματα της μη επικεντρωμένης παρακολούθησης ο αριθμός των καρκίνων σε ασθενείς που δεν υπεβλήθησαν σε κολεκτομή παραμένει αβέβαιος. Τέλος, η παρουσία συνεχούς φλεγμονής και ο βαθμός φλεγμονής συσχετίζεται με την ανάπτυξη δυσπλασίας και καρκίνου. (15)

Ο κίνδυνος καρκίνου στην ελκώδη κολίτιδα μειώνεται κατά 80% σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροπρόθεσμα 5-aminosalicylates. Η επίδραση των 5-aminosalicylates στα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης προχωρημένων κακώσεων δεν μπορούν να καθοριστούν σ' αυτήν την ανάλυση επειδή η φαρμακευτική κατάσταση στην υποομάδα των ασθενών με χαμηλού βαθμού δυσπλασία δεν εξακριβώθηκε με σαφήνεια στις επιλεγμένες μελέτες. (4)

Έχουν επίσης δείξει ότι αφού έχει διαγνωστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την παρακολούθηση, υπάρχει εννέα φορές η πιθανότητα να αναπτυχθεί καρκίνος και δώδεκα φορές να αναπτυχθεί προχωρημένη κακοήθεια σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς δυσπλασία. Οι Lynch και συνεργάτες έχουν τονίσει ότι το 75% των ασθενών θα εμφανίσουν κάποια μορφή δυσπλασίας αν εξεταστούν αρκετά αργότερα. Με αυτούς τους αριθμούς υπόψη η κολεκτομή σε ασθενείς με επίπεδη ΧΒΔ φαίνεται ως λογική λύση όπως γίνεται σε κάποια σκανδιναβικά κέντρα. (22)

Σε αντιπαράθεση με το παραπάνω επιχείρημα οι Tine και συνεργάτες ανακάλυψαν σε μια πρόσφατη έρευνα ότι 6 στους 8 ασθενείς (75%) με επίπεδη ΧΒΔ δεν παρουσίασαν προχωρημένη κάκωση μετά από μια μέση περίοδο παρακολούθησης 17,8 χρόνων. Κάποιος μπορεί να ισχυριστεί ότι το λιγότερο που μπορεί να προσφέρει σε αυτούς τους ασθενείς είναι 6 μήνες εντατική παρακολούθηση και κολεκτομή για περιπτώσεις επίμονης μη εξελικτικής ΧΒΔ, αν και δεν υπάρχει σαφής συμφωνία όσον αφορά αυτή τη στρατηγική. Οι ασθενείς με χρόνια κολίτιδα που βρέθηκαν ότι είχαν κακώσεις όμοιες με δυσπλασία κατά την παρακολούθηση πρέπει να υποβληθούν σε κολεκτομή. Παρόλα αυτά είναι εξίσου σημαντικό να διευκρινιστεί, αν οι πολύποδες ή

αυξημένες δυσπλασίες που βρέθηκαν κατά την παρακολούθηση είναι σποραδικά αδενώματα ή σχετίζονται με την κολίτιδα (σχετιζόμενη με δυσπλασία αλλοίωση ή μάζα ή ΑΣΟ: αυξημένη δυσπλασία ή δυσπλασία σαν πολύποδα χωρίς να την περιβάλλει επίπεδη δυσπλασία)) καθώς τα σποραδικά αδενώματα που βρίσκονται εκτός της περιοχής που έχει φλεγμονή, θα μπορούσαν με ασφάλεια να αφαιρεθούν με πολυποδεκτομή. ⁽⁶⁾

Έχουν ακόμη δείξει μια σημαντικά αυξητική τάση στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου με το πέρασμα των χρόνων. Η ανάλυση μας απέδειξε ότι, ο αριθμός των βιοψιών κατά την παρακολούθηση επηρέασε σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης προχωρημένων κακώσεων ($P= 0,002$) και τονίζει τη σπουδαιότητα του να τηρείται ένα πρωτόκολλο εντατικής παρακολούθησης. ⁽⁶⁾

Καθώς η διαφορετικότητα ανάμεσα στους παρατηρητές παθολόγους της ΧΒΔ είναι μεγάλη, κάποιος θα περίμενε να επηρεάσει τα γενικά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου κατά την ΧΒΔ όπως φαίνεται στην έρευνα του St Marks. Το πρόβλημα με την ακριβή ιστολογική ερμηνεία της ΧΒΔ είναι να τη διαφοροποιήσουμε από το αναπαραγωγικό επιθήλιο κατά την παρουσία υπολανθάνουσας φλεγμονής. Οι επαναλαμβανόμενοι δειγματισμοί μετά από υψηλές δόσεις 5-ASAs μπορούν πιθανόν να παρακάμψουν αυτό το πρόβλημα κατά ένα βαθμό με το ίδιο τρόπο όπως οι υψηλές δόσεις ανασταλτικών χημικών ουσιών πρωτονίων σε ασθενείς με ΧΒΔ στο επιθήλιο του Barrett. Αν και η ανάλυση υποτροπής αυτός ο παράγοντας δεν επηρέασε ουσιαστικά τα γενικά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου ή προχωρημένης κάκωσης πρέπει να ερμηνευτεί προσεκτικά αφού μόνο 2 από τις 7 μελέτες που περιλήφθηκαν στην ανάλυση είχαν πάνω από ένα παθολόγο κατά την ιστολογική εκτίμηση. Η πραγματική επίδραση της ιστολογικής ερμηνείας, μπορεί να αξιολογηθεί, μόνο αν το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης καρκίνου σε έρευνες όπου δύο ή περισσότεροι παθολόγοι ερμήνευσαν τα ιστολογικά αποτελέσματα, συγκριθεί με μελέτες, όπου μόνο ένας παθολόγος ασχολήθηκε με την ιστολογική ερμηνεία της ΧΒΔ. Οι αριθμοί σε αυτήν την ανάλυση είναι μικροί για όποια χρήσιμη σύγκριση. ⁽⁸⁾

Αυτή είναι η πρώτη έρευνα που υπολογίζει τον απαιτούμενο αριθμό κολοσκοπήσεων (NNC) για να ανιχνευθεί προχωρημένη κακοήθεια ή καρκίνος (σε οποιοδήποτε στάδιο) αφού έχει ήδη παρατηρηθεί ΧΒΔ (flat ή DALM) κατά την παρακολούθηση. Αυτό που εκτιμήθηκε ότι είναι 6 και 8 αντίστοιχα σε μια μέση περίοδο 5,2 χρόνων. Ο αντίστοιχος αριθμός για την ΧΒΔ με σχετιζόμενη δυσπλασία αλλοίωση ή μάζα δεν μπορούσε να υπολογιστεί ξεχωριστά λόγω έλλειψης στοιχείων.

Υποψιαζόμαστε ότι για την περίπτωση δυσπλασίας αλλοίωσης ή μάζας είναι μικρότερος από την παραπάνω εκτίμηση. Αυτές οι εκτιμήσεις είναι πολύτιμες για τον υπολογισμό της ανταποδοτικότητας κόστους και της ωφέλειας της παρακολούθησης του καρκίνου όταν παρατηρείται χαμηλού βαθμού δυσπλασία. Μέχρι σήμερα δεν είναι διαθέσιμα παρόμοια στοιχεία για να συγκρίνουμε τα προγράμματα παρακολούθησης επιθετικού καρκίνου ή μη δυσπλασία στην χρόνια ελκώδη κολίτιδα του Barrett. ⁽⁶⁾

Αποπειράθηκαν να καθορίσουν τη συχνότητα εμφάνισης χαμηλού βαθμού δυσπλασίας στη χρόνια ελκώδη κολίτιδα. Τα στοιχεία επίπτωσης μπορεί να δημιουργούν σύγχυση με τα στοιχεία επιπολασμού και επομένως πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή. Όπου ήταν δυνατό η διαδεδομένη χαμηλού βαθμού δυσπλασία έχει αποκλειστεί κατά τον υπολογισμό των αριθμών εμφάνισης. Έδειξαν ότι υπάρχει γεωγραφική διαφοροποίηση στη συχνότητα εμφάνισης χαμηλού βαθμού δυσπλασίας με 12 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου στην Ευρώπη, 28 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου στις ΗΠΑ και 15 στα 1000 περιστατικά ανά έτη νόσου στη Μεγάλη Βρετανία. Αυτή η γεωγραφική διαφοροποίηση μπορεί να απεικονίζει μια πραγματική πληθυσμιακή διαφορά με γενετικούς, περιβαλλοντικούς και διατροφικούς παράγοντες να παίζουν ρόλο. Αυτό είναι δύσκολο να αποδειχθεί χωρίς συγκριτικές δοκιμές ανάμεσα σε ηπείρους και σήμερα δεν υπάρχει καμία ένδειξη που να το προτείνει. ⁽⁴⁾

Υπήρξε 12 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος να αναπτυχθεί κάποια προχωρημένη κάκωση (Υψηλού Βαθμού Δυσπλασία ή Καρκίνο) αφού είχε διαγνωστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία σε σύγκριση με καμία δυσπλασία (OR: 11,9, 95% CI: 5,2-27). Όσον αφορά τη μείωση του απόλυτου κινδύνου αυτή ισούται με 12% και 15% για ορθοπρωκτικό καρκίνο και για προχωρημένες κακώσεις αντίστοιχα. Επομένως, ο αριθμός που χρειάστηκε στην κολοσκόπηση (NNC) ήταν 8 (95% CI: 5-25) για να ανιχνευθεί ένας καρκίνος και 6 (95% CI: 5,0-27) για να ανιχνευθεί μια προχωρημένη κάκωση σε μια μέση διάρκεια 5,2 χρόνων. Η ανάλυση της επακόλουθης υποτροπής έδειξε ότι η διάρκεια της κολίτιδας πριν από την πρώτη διάγνωση της ΧΒΔ κατά την παρακολούθηση δεν επηρέασε ουσιαστικά τον κίνδυνο καρκίνου ($p=0,57$).

Η σχετικά χαμηλή συχνότητα εμφάνισης χαμηλού βαθμού δυσπλασίας στην Ευρώπη μπορεί να απεικονίζει κάποια πιο επιθετική φαρμακευτική θεραπεία ή μια τακτική αρχικών κολεκτομών σε μερικές σκανδιναβικές χώρες. Μια εναλλακτική εξήγηση για την αυξημένη συχνότητα στις ΗΠΑ μπορεί να είναι τα πρωτόκολλα πιο εντατικής παρακολούθησης σε κάποια αμερικανικά κέντρα. Κατά μέσο όρο οι

αμερικανικές έρευνες επιτήρησης πραγματοποιούν περισσότερες βιοψίες ανά κολοσκόπηση απ' ότι ευρωπαϊκές και βρετανικές έρευνες. Όμως, η ανάλυση μας έδειξε ότι η επίδραση των βιοψιών ανά κολοσκόπηση στα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης χαμηλού βαθμού δυσπλασίας δεν ήταν σημαντική. ⁽⁶⁾

Η συνολική θετική προγνωστική αξία της δυσπλασίας χαμηλού βαθμού για ταυτόχρονο καρκίνο ήταν 25,5% και για εξέλιξη σε καρκίνο του παχέος εντέρου ήταν 7,6%. Αυτά συγκρίνονται με τα αποτελέσματα του Bernstein με 19% και 8% αντίστοιχα. Όμως, η θετική προγνωστική αξία των κακώσεων ή όγκων όμοιων με δυσπλασία για όποια συντρέχουσα προχωρημένη κάκωση και για εξέλιξη σε προχωρημένη κάκωση ήταν 41% και 64% αντίστοιχα. Αυτοί οι αριθμοί συμφωνούν με άλλες μελέτες. Η χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την παρουσία κακοήθειας ή όγκου όμοιου με δυσπλασία αποτελεί υψηλό κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου και αποτελεί ένδειξη για κολεκτομή. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για τον κίνδυνο και κατά βάση συμβουλεύονται να υποβληθούν σε κολεκτομή αν παρουσιαστούν αυτές οι κακοήθειες. Από την άλλη μεριά, υπάρχει μια στις τέσσερις πιθανότητες για ταυτόχρονες προχωρημένες κακώσεις όταν κατά την παρακολούθηση παρατηρείται ομαλή δυσπλασία χαμηλού βαθμού και μικρότερος κίνδυνος να εξελιχθεί σε προχωρημένη κακοήθεια. Αυτά τα νούμερα επιτρέπουν τόσο στους γαστρεντερολόγους όσο και στους ασθενείς να κάνουν σωστές επιλογές όσον αφορά την κολεκτομή κατά την παρουσία τέτοιων κακοηθειών. ⁽¹⁶⁾

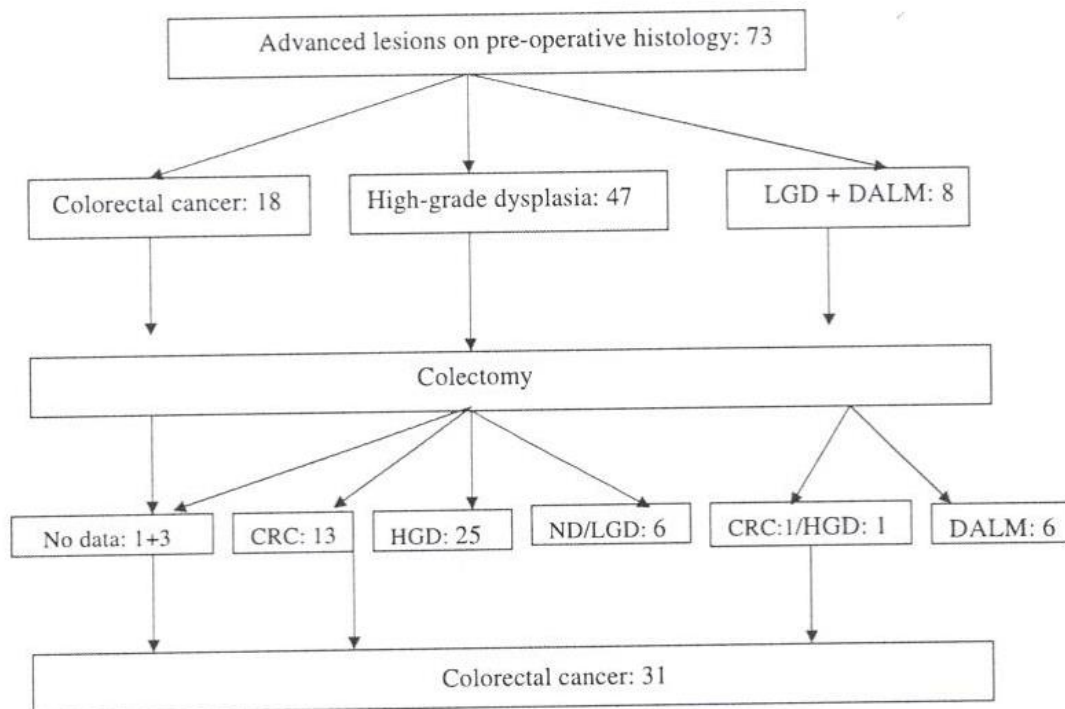
Για να συνοψίσουμε, έχουμε δείξει ότι υπάρχει υψηλή συχνότητα εμφάνισης καρκίνου ή προχωρημένης κακοήθειας όταν εμφανιστεί δυσπλασία χαμηλού βαθμού και υπάρχει επίσης μια αυξητική τάση συχνότητας καρκίνου με το πέρασμα των χρόνων. Έχουμε επίσης δώσει χρήσιμα νούμερα για τον απαραίτητο αριθμό κολοσκοπήσεων για να διαπιστωθεί καρκίνος ή κάποια προχωρημένη κάκωση αφού έχει διαγνωστεί χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την επιτήρηση. Η χαμηλού βαθμού δυσπλασία κατά την παρουσία κακοηθειών ή όγκων όμοιων με δυσπλασία αποτελεί υψηλή προγνωστική αξία για συντρέχοντα καρκίνο και για εξέλιξη σε προχωρημένη κακοήθεια. Η ομαλή χαμηλού βαθμού δυσπλασία έχει υψηλή προγνωστική αξία 22% να ενισχύσει καρκίνο και 14.6% να εξελιχθεί σε προχωρημένη κακοήθεια. Η απόφαση που αφορά συνεχή επιτήρηση, κολεκτομή, ενδοσκοπική πολυποδεκτομή ή ενδοβλεννογονική αφαίρεση (για σποραδικά αδενώματα και αδενώματα σαν όγκους) πρέπει να είναι ενημερωμένη και να περιλαμβάνει μια εξειδικευμένη και μεγάλη

ομάδα. Οι εκτιμήσεις του κινδύνου καρκίνου στην ανάλυσή μας θα συνεισφέρουν σημαντικά στη διαδικασία λήψης αποφάσεων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

Διάγραμμα που δείχνει την εγχειρητική ιστολογία των ασθενών με δυσπλασία χαμηλού βαθμού που υπεβλήθησαν σε κολεκτομή για τυχόν εξέλιξη σε προχωρημένη κάκωση στη χρόνια ελκώδη κολίτιδα

(ND: καμία δυσπλασία. LGD: δυσπλασία χαμηλού βαθμού. HGD: υψηλού βαθμού δυσπλασία. CRC: ορθοπρωκτικός καρκίνος) T. THOMAS, K.A. ABRAMS, R.J. ROBINSON, J.F MAYBERRY. Aliment Pharmacol Ther 25, 657-668



Επίσης πραγματοποιήθηκε άλλη μια μελέτη από την Αμερικάνικη εταιρία Ενδοσκοπικής Γαστρεντερολογίας.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι ο κίνδυνος καρκίνου στην νόσο Crohn πλησιάζει αυτόν της ελκώδους κολίτιδας όσον αφορά τη διάρκεια και την ανατομική έκταση. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην κλινική Mayo, όλοι οι ασθενείς της ασθένειας Crohn

είχαν αναπτύξει την ασθένεια πριν από τα 30 τους χρόνια και επομένως η ομάδα σύγκρισης (άτομα χωρίς την ασθένεια Crohn πριν τα 30 τους χρόνια) είχαν σημαντικά χαμηλό κίνδυνο να παρουσιάσουν καρκίνο. Σε προηγούμενες πληθυσμιακές μελέτες ο εκτιμώμενος κίνδυνος εκτείνονταν από 0,9 ως 3,4.

Τα αποτελέσματα του πίνακα 3 παρέχουν ένα ισχυρό επιχείρημα υπέρ της σχέσης ανάμεσα στην ασθένεια Crohn και τον καρκίνο. Πρέπει να σημειωθεί ότι ακόμη και χωρίς τις προσαρμογές με βάση τη διάρκεια και τη θέση, η μεγαλύτερη πληθυσμιακή μελέτη σήμερα που έγινε από τους Berstein και τους συνεργάτες τους έδειξε μια σημαντική αύξηση στην επίπτωση καρκίνου για όλους όσους πάσχουν από την ασθένεια Crohn, κάτι που ισούται με τον κίνδυνο που υφίσταται από την ελκώδη κολίτιδα.

Πίνακας 3. Κίνδυνος καρκίνου του κόλον στην ασθένεια Crohn. Thomas a. Ullman, *MD.J Clin Gastroenterol, Vol 36, Suppl. 1, 2003.*

Συγγραφέας	Έτος	Γενικός RR	RR του κόλον
Gyde	1980	4,3	23,8
Greenstein	1981	Δεν δίνεται	6,9
Gollop	1988	2	Δεν δίνεται
Ekbom	1991	2,5	5,6
Munkholm	1993	1,1	8,3*
Gillen	1994	3,4	18,2+
Bernstein	2001	2,6	Δεν δίνεται

* Εκτιμώμενος κίνδυνος για ολική εμπλοκή του εντέρου χωρίς εγχείρηση μέσα σε 10 ή λιγότερο χρόνια ασθένειας.

+ Εκτιμώμενος κίνδυνος για εκτεταμένη κολίτιδα.

Τα αρχικά RR υποδηλώνουν το εκτιμώμενο σχετικό κίνδυνο καρκίνου παχέος εντέρου.

Η παρακολούθηση της δυσπλασίας στην κολίτιδα Crohn είναι μια μη αποδεδειγμένη αλλά αποδεκτή πρακτική. Η θεωρία της κολίτιδας Crohn είναι η ίδια όπως και της ελκώδους κολίτιδας: η δυσπλασία αποτελεί το μεσαίο σημείο στην ακολουθία από την κολίτιδα στον καρκίνο. Ομοίως με την ελκώδη κολίτιδα, η δυσπλασία έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει και κοντά και μακριά από τον ορθοπρωκτικό καρκίνο. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την ακολουθία κολίτιδα-δυσπλασία-καρκίνωμα.

Αυτές οι μελέτες όμως δεν συμφωνούν όσον αφορά τη συχνότητα με την οποία η απομακρυσμένη δυσπλαστική αλλοίωση σχετίζεται με το αδενοκαρκίνωμα, με αποτελέσματα που κυμαίνονται από 27% ως 100% (Πίνακας 4). Παρόλα αυτά, αυτοί οι αριθμοί απεικονίζουν παρόμοια στοιχεία στην ελκώδη κολίτιδα και παρέχουν

επαρκείς αποδείξεις για τους περισσότερους παθολόγους για να εγκρίνουν μια στρατηγική παρακολούθησης στην κολίτιδα Crohn παρόμοια με αυτή στην ελκώδη κολίτιδα. ⁽²⁾

Πίνακας 4. Σχέση ανάμεσα στην απόμακρη δυσπλασία και το καρκίνο σε ασθενείς με την ασθένεια Crohn. *Thomas a. Ullman, MD. J Clin Gastroenterol, Vol 36, Suppl. 1, 2003.*

Συγγραφέας	Έτος	Αριθμός με CRC	Αριθμός με απόμακρη δυσπλασία
Petras	1983	6	4 (67%)
Hamilton	1985	10	6 (60%)
Richards	1989	5	5 (100%)
Stahl	1992	22	6 (27%)
Sigel	1999	19	9 (41%)

Ο όρος CRC αντιστοιχεί στον καρκίνο παχέος εντέρου.

Μέχρι σήμερα, όμως, υπάρχει μόνο μια αναφερόμενη σειρά ασθενών με κολίτιδα Crohn οι οποίοι υποβλήθηκαν σε περιοδική παρακολούθηση και κολonosκόπηση. Σε αυτή την αναφορά, οι Friedman και συνεργάτες περιέγραψαν μια ομάδα 259 ασθενείς υπό μια μοναδική ιδιωτική πρακτική που υποβλήθηκαν σε 663 κολοσκοπικές εξετάσεις μεταξύ των 1980 και 1999. Όλοι αυτοί οι ασθενείς παρουσίασαν εμπλοκή τουλάχιστον του ενός τρίτου του κόλον, κάτι που οι Friedman και συνεργάτες εξέλαβαν ότι είναι ίσο με αριστερής πλευράς ελκώδη κολίτιδα. Το μέσο διάστημα ανάμεσα στις κολοσκοπήσεις ήταν 24 μήνες. Μέχρι την τέταρτη εξέταση, 22% των καταχωρημένων ασθενών ανέπτυξαν δυσπλασία. Γενικά, ανιχνεύθηκε καρκίνος σε 7 άτομα, δυσπλασία υψηλού βαθμού σε 5 και χαμηλού βαθμού σε 20. Δεν υπήρξαν θάνατοι από καρκίνο στη μελέτη.

Όπως είναι αναμενόμενο σε ασθένειες πιο πιθανές να αναπτύξουν καλοήθειες στενώσεις και φλεγμονώδεις πολύποδες συγκριτικά με την ελκώδη κολίτιδα, μια κολοσκοπηση μικρότερου διαμετρήματος ήταν απαραίτητη στο 12% των εξετάσεων (όπως καθορίστηκε από την πρώτη εξέταση) και στο 23% των ακόλουθων εξετάσεων. Υπήρξε ανεπαρκής οπτική εικόνα στο 16% των εξετάσεων και στο 33% των ερευνών παρακολούθησης. Μετά από μια ανολοκλήρωτη κολοσκοπηση εφαρμόστηκαν κλύσματα βαρίου. Οι Friedman και συνεργάτες συμπέραναν αρκετά σωστά από όλα αυτά τα στοιχεία ότι η παρακολούθηση της δυσπλασίας στην ασθένεια Crohn έχει ως

αποτέλεσμα μια συχνότητα εμφάνισης της δυσπλασίας παρόμοια με αυτή στην ελκώδη κολίτιδα και είναι το ίδιο εφικτή. ⁽⁷⁾

Έχει ανιχνευθεί ότι είναι αυξημένη η παρουσία αδenoκαρκινώματος του λεπτού εντέρου σε πάσχοντες από την ασθένεια Crohn. Ο απόλυτος κίνδυνος, όμως, είναι αρκετά μικρός. Σε μερικές έρευνες, η δυσπλασία ανιχνεύθηκε τόσο κοντά όσο και πιο μακριά από τέτοια αδenoκαρκινώματα, αλλά δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με την ασθένεια Crohn που είναι πιθανό να αναπτύξουν αδenoκαρκίνωμα στη ζωή τους εξαιτίας του μικρού απόλυτου κινδύνου, δεν υπάρχει ανάγκη για παρακολούθηση του λεπτού εντέρου στην ασθένεια Crohn. ⁽⁵⁾

Επομένως, η παρακολούθηση της δυσπλασίας, αν και πιθανόν περιορισμένη ως εργαλείο, πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση των ασθενών με κολίτιδα Crohn με το ίδιο τρόπο όπως και στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Ο αυξημένος κίνδυνος να εμφανιστεί καρκίνος σε μεγάλη διάρκεια ελκώδους κολίτιδας είναι ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στην μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση και θεραπεία αυτών των ασθενών, και η ιδέα των διαδεδομένων δυσπλαστικών κακοηθειών στους βλεννογόνους, που προηγούνται της ανάπτυξης επιθετικού καρκινώματος, αποτελεί το στήριγμα της κολοσκοπικής παρακολούθησης. Οι εξετάσεις και οι πολλαπλές βιοψίες, σε τακτά διαστήματα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως όργανο επιλογής ασθενών υψηλού κινδύνου, που είναι επιρρεπείς σε καρκίνο, για προληπτική κολεκτομή πριν την εμφάνιση καρκίνου, ή αν ανιχνευθεί καρκίνος, σε κάποιο πιθανόν ιάσιμο στάδιο. Αν και υπάρχει έλλειψη από ελεγχόμενες έρευνες που συγκρίνουν τον αντίκτυπο της θνησιμότητας του καρκίνου σε ασθενείς με

ελκώδη κολίτιδα που συμμετείχαν σε έρευνες και σε αυτούς που δεν συμμετείχαν, πολλά επίδοξα προγράμματα επακόλουθης παρακολούθησης δηλώνουν τόσο το τεχνικά εφικτό όσο και τη χαμηλή συχνότητα θανατηφόρων καρκίνων μιας τέτοιας προσέγγισης.

Παρά τα εμφανή μειονεκτήματα στην ερμηνεία της ιστοπαθολογικής δυσπλασίας, θεωρείται ακόμη ως ο μοναδικός αποδεκτός τρόπος πρόληψης του καρκίνου σε αυτούς τους ασθενείς. Εκτός από έναν έμπειρο, εξειδικευμένο γαστρεντερολόγο, άλλες αναγκαίες προϋποθέσεις μιας επιτυχημένης παρακολούθησης περιλαμβάνουν ένα πλήρως ενημερωμένο και συμμορφωμένο ασθενή και αυστηρά κριτήρια για εγχείριση (π.χ. ορθοπρωκτικό καρκίνο, υψηλού βαθμού δυσπλασία, κακοήθεια όμοια με δυσπλασία και επαναλαμβανόμενη, επιβεβαιωμένη χαμηλού βαθμού δυσπλασία). Η χρήση της βελτιωμένης κολοσκοπικής επιτήρησης, με τη χρήση δεικτών που είναι πιο ευαίσθητοι (από τη δυσπλασία), μπορεί να είναι ο καλύτερος τρόπος για να αντιμετωπιστεί, στο μέλλον, ο αυξημένος κίνδυνος καρκίνου σε ασθενείς με επίμονη ελκώδη κολίτιδα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Andersen SN, Rognum TO, Bakka A et al : Ki-67 : a useful marker for the evaluation of dysplasia in ulcerative colitis Mol Pathol 51:327 1998
- 2) CHOI PM, NUGENT FM, SCHOETZ DJ Jr, SILVERMANN ML, HAGGITT RC. Colonoscopic Surveillance reduced mortality from colorectal cancer in ulcerative colitis. Gastroenterology 1993, 105 :418-424.
- 3) Cohen S, Brooks, F.P:Inflammatory bowel disease. In Gastrointestinal pathophysiology Brooks,Second edition, N.Y 1978
- 4) Eaden JA, Abrams K.A, Mayberry JF. Canser risk in ulcerative colitis: A meta-analysis and systematic review. Gut 2001: 48(4) :526-35

- 5) EKBOM A, HELMICK C, ZACK M, ADAMI HO. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990, 336:357-359.
- 6) Jess T, Edward VL, VL, Velayos FS, et al. Incidence and prognosis of colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: A population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Inflammatory Bowel Disease* 2006; 12(8):669-76
- 7) Friedman S, Odze RD, Farraye FA (2003) Management of neoplastic polyps in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* :260-266
- 8) K.H. Katsanos, S. Vermeire, D.K. Christodoulou, L.Riis, F. Wolters, S. Odes, J. Freitas, Ole Hoie, Marina Beltrami, G. Fornaciari, J. Clofent, P. Bordini, M. Vatn, Paula Borralho Nunes, B. Moum, P. Munkholm, C. Limonard, R. Stockbrugger, P. Rutgeerts, E.V. Tsianos on behalf of the EC-IBD Study Group: Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: Results of a population-based European collaborative follow-up study (Digestion: IBD dysplasia and cancer in a European population-based cohort)
- 9) LADAS SD, GIORGIOTIS K, TRIGONIS D, MARKADAS A, RAPTIS SA: Incidence of ulcerative colitis in central Greece. A prospective study (1990-1994) 13th Congress of the EAIM (1995)
- 10) Lim CH, Dixon MF, Vail A, Forman D, et al. Ten years follow up, of ulcerative colitis patients with low-grade dysplasia. *Cut* 2003;52:1127-32.
- 11) Νταλέκος Γ.Ν, Βλαχόπουλος Α, Τσιάνος Ε.Β : Η επιδημιολογία της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων. *Ιατρική* 69 (1), 1996, 066-74
- 12) Πετράκη Κ : Διάγνωση και προγνωστική αξία της απεικόνισης στην ΙΦΠΕ- παθολογοανατομική εικόνα. Τόμος Πρακτικών του Πανελληνίου Συνεδρίου ΙΦΠΕ σελ. 43-45 Αθήνα 2003.
- 13) PARKER SL, TONG T, BOLLDEN S, WINGO PA. Cancer statistics 1997. *CA Cancer J Clin* 1997, 47:5-27
- 14) Ridell RH, Goldman H, Ransohoff DF, Appelman HD, Fenoglio CM, Haggitt RC et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease - standard disease classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol*, 1983, 14: 931-968
- 15) Rutter MD, Saunders DP, Schofield JF : How gastroenterologists screen for colonic cancer in ulcerative colitis: an analysis of performance. *Gastrointest Endosc* 2000. 51 (2) : 123-28

- 16)** Rubin PH, Friedman S, Harpaz n, Cooldstein E, Weiser J, Schiller J, et al (1999). Colonoscopic polypectomy in chronic colitis : conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps. *Castroenterology* 117: 1295-1300
- 17)** Σπηλιάδης Χ.Α: Ενδοσκοπική και ιστολογική προσέγγιση Ελκώδους Κολίτιδας Αθήνα, 1991
- 18)** Τζαρδής Μ, Ζώης Ε : Ιστολογική διάγνωση της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Εντεροπάθειας και Δυσπλασία στη Φλεγμονώδη Εντεροπάθεια : Η Ελληνική Κατάθεση σελ. 143-152 Αθήνα 2001
- 19)** ΤΖΟΥΡΜΑΚΛΙΩΤΗΣ Δ. Πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου. *Info-Gastroenterology* 1999, 4: 2-5
- 20)** TSIANOS EV, MASALAS CV, MERKOUROPOULOS M, DALEKOS GN, LOGAN RFA :Incidence of inflammatory bowel disease in north west Greece: rarity of Grohn's disease in an area where ulcerative colitis is common. *Gut* 1994, 35:369-372
- 21)** Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, MC ALINDON ME, Cross SS. Indigo car-mone assisted high-magnification chronoscopic colonoscopy for the detection and characterization of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy* 2005, 37 (12) : 1186-22.
- 22)** Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, et al. Colorectal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992 :103: 1444-51
- 23)** Tsianos E. V., Katsanos K. H., Christodoulou D., Kogevinas A., Logan R. F. and the N.W. Greece IBD group: The epidemiological profile of inflammatory bowel disease between different parts of north-west Greece Katsanos K. H., Christodoulou D. K., Michael M., Ioachim Elli, Tsianos G. V., Agnantis Niki and Tsianos E.V. : Inflammatory bowel disease-related dysplasia and cancer: A referral center study in northwestern Greece. *European Journal of Internal Medicine*, Volume 16, Issue 3, June 2005, Pages 170-175
- 24)** <http://www.eligast.gr/ell/information/pdisease/ibd/>
- 25)** <http://www.exe1928.gr/ell/articles>
- 26)** <http://www.mednet.gr/articles/2000>
- 27)** <http://www.ladas.Pblogs.gr/diagnostiki-therapeutiki-endoskopisi.html>
- 28)** <http://www.iatronet.gr/article>