ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής: Καθηγητής Ε. Β. Τσιάνος

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Χ. ΚΑΤΣΑΝΟΣ
ΙΑΤΡΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2003

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει και την αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα (Ν. 5343/32, άρθρο 202, παρ.2).

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ Κωνσταντίνου Χ. Κατσάνου, Ιατρού

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΙΤΗΣΕΩΣ : 3/3/98

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΟΡΙΣΜΟΥ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: 16/6/98

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΘΕΜΑΤΟΣ : 30/6/98

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΚΑΤΑΘΕΣΕΩΣ ΤΗΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ: 21/1/03

ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

1. **Επαμεινώνδας Β. Τσιάνος**
   Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
   ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

2. **Βενετσάνος Μαυρέας**
   Καθηγητής Ψυχιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
   Μέλος

3. **Ιωάννης Δημολιάτης**
   Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής & Επιδημιολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
   Μέλος

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ: Νίκη Αγνάντη, Καθηγητής Παθολογικής Ανατομίας

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Επαμεινώνδας Β. Τσιάνος**
   Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

2. **Βενετσάνος Μαυρέας**
   Καθηγητής Ψυχιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Μέλος

3. **Ιωάννης Δημολιάτης**
   Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής & Επιδημιολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Μέλος

4. **Μωϋσής Ελισάφ**
   Καθηγητής Παθολογίας, Μέλος

5. **Αγγελος Καππάς**
   Καθηγητής Χειρουργικής, Μέλος

6. **Κωνσταντίνος Σιαμόπουλος**
   Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Μέλος

7. **Θωμάς Υφαντής**
   Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής, Μέλος

ΒΑΘΜΟΣ ΜΕ ΤΟΝ ΟΠΟΙΟ ΕΓΙΝΕ ΔΕΚΤΗ Η ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ : "ΑΡΙΣΤΑ"

Η Γραμματέας

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΤΣΑΓΓΑΛΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

[illegible]

- Στους γονείς μου
και τα αδέλφια μου

- Στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα
και νόσο του Crohn

[illegible]

Ευχαριστώ θερμά τον Καθηγητή Παθολογίας κ. **Νικόλαο Χολίδου** για την διαρκεστή συνεργασία μαζί του και τα ανεκτίμητα σχόλια για τη δουλειά μου.

Ευχαριστώ θερμά τους Καθηγητές κ. [illegible] για τη δυνατή υποστήριξή τους καθ' όλη τη διάρκεια μελέτης μου.

Ευχαριστώ θερμά τη γραμματέα κ. [illegible] η οποία μου παρείχε πολύτιμη βοήθεια στη διαχείριση του μεγάλου αριθμού ασθενών με ΙΦΕ στην Ελλάδα. Σύμφωνα με στοιχεία πάνω από 530 ασθενείς.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η συγγραφή μιας διατριβής για την Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ) είναι μια μοναδική πρόκληση και εμπειρία για κάθε ιατρό και γενικά για κάθε ερευνητή. Για μια πάθηση που συνεχώς μαθαίνουμε όλο και περισσότερα για την πολύπλοκη αιτιοπαθογένειά της, τη θεραπευτική της αντιμετώπιση και τις ιδιαιτερότητές της είναι σημαντικό να εμβαθύνουμε και σε άλλες διαστάσεις της, όπως οι παράγοντες κινδύνου εμφάνισής της και η ποιότητα ζωής. Η διατριβή αυτή προσπαθεί να συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των παραμέτρων αυτών χρησιμοποιώντας ως βάση τα ερευνητικά δεδομένα από έναν καλά οριοθετημένο πληθυσμό ασθενών, που προέρχονται από τη Βορειο-Δυτική Ελλάδα (Ήπειρο, Κέρκυρα). Για μένα προσωπικά αποτέλεσε μοναδική εμπειρία η από άλλη οπτική γωνία επαφή με τους ασθενείς με ΙΦΠΕ της περιοχής.

Στον Καθηγητή Παθολογίας κ. Επαμεινώνδα Τσιάνο που αποτελεί για μένα, εκτός από μεγάλο δάσκαλο, ένα πρότυπο επιστήμονα-ερευνητή, μια εξέχουσα μορφή της παγκόσμιας Γαστρεντερολογίας που έχω την εξαίρετη τύχη να είμαι συνεργάτης του, καταθέτω την απέραντη ευγνωμοσύνη μου και την ευχή να μιμηθώ το δρόμο που χάραξε και χαράζει καθημερινά: του αγωνιστή στην Ιατρική και τη Ζωή.

Ευχαριστώ θερμά τον Καθηγητή Ψυχιατρικής κ. Αρη Λιάκο για τη συνεχή του παρότρυνση και τις σημαντικές συμβουλές του κατά τη διάρκεια εκπόνησης της διατριβής μέχρι και την αποχώρησή του, λόγω συνταξιοδοτήσεως, καθώς και τον διάδοχό του στη θέση αυτή Καθηγητή Ψυχιατρικής κ. Βενετσάνο Μαυρέα για τις πολύτιμες συμβουλές του κατά το στάδιο περατώσεως και συγγραφής της διατριβής.

Στον δάσκαλό μου στα πρώτα φοιτητικά αλλά και στα μετέπειτα χρόνια Επίκουρο Καθηγητή Υγιεινής κ. Ιωάννη Δημολιάτη εκφράζω την ευγνωμοσύνη μου και τις πιο θερμές μου ευχαριστίες για τη συνεχή του παρότρυνση και τα ερεθίσματα που μου έδωσε και εξακολουθεί να μου δίνει ανοίγοντάς μου νέους ορίζοντες σκέψης. Η επιστημονική του καθοδήγηση στη διατριβή μου ήταν καθοριστικής σημασίας για την περάτωσή της και την όσο το δυνατόν αρτιότερη δομή της.

Ευχαριστώ θερμά τον Επίκουρο Καθηγητή Παιδιατρικής κ. Νικόλαο Χαλιάσο για την αμέριστη συμπαράστασή του και το συνεχές ενδιαφέρον του.

Ευχαριστώ θερμά όλους τους Καθηγητές μου της Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων για την συνεχή πνευματική τους τροφοδοσία με το καθημερινό τους ιατρικό παράδειγμα.

Ευχαριστώ θερμά τη γαστρεντερολογική ομάδα της Βορειο-Δυτικής Ελλάδας, η οποία αποτελείται από εξαίρετους Συναδέλφους που εκτός των άλλων συνέβαλλαν στη δημιουργία του μεγαλύτερου αξιόπιστου αρχείου ασθενών με ΙΦΠΕ στην Ελλάδα. Σήμερα το αρχείο αυτό αριθμεί πάνω από 530 ασθενείς.

Επίσης ευχαριστώ όλα τα μέλη του European Collaboratine Inflammatory Bowel Disease Study Group (EC-IBD Study Group) για τη συνεχή συμπαράστασή τους όλα αυτά τα χρόνια και κυρίως τον Καθηγητή R. Stockbrugger, τον Maurice Russel, τον Frank Wolters, την Ingrid van der Eijk και τον Charles Limonard του Πανεπιστημίου Maastricht Ολλανδίας για την ουσιαστική βοήθεια που προσέφεραν στην προσπάθεια αυτή.

Ευχαριστώ θερμά την κ. Αφροδίτη Κατσαράκη, στατιστικό του ΠΠΓΝΙ για την πολύτιμη βοήθειά της στην επεξεργασία, παρουσίαση και διαμόρφωση των στατιστικών δεδομένων της μελέτης.

Ευχαριστώ θερμά τον φίλο και εξαίρετο συνάδελφο κ. Δημήτρη Χριστοδούλου για τις συμβουλές του και τη γόνιμη συνεργασία που είχαμε όλα αυτά τα χρόνια.

Ευχαριστώ θερμά όλους τους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn, που συμμετείχαν στη μελέτη αυτή.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά την αγαπητή μου φίλη Γεωργία Κολοκούρη για την άψογη εμφάνιση του κειμένου.

Κωνσταντίνος Χ. Κατσάνος
Ιωάννινα, 2002

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Συντομογραφίες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο

ΙΦΠΕ = Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Πάθηση των Εντέρων

ΕΚ = Ελκώδης Κολίτιδα

ΝΚ = Νόσος Crohn

ΒΔ Ελλάδα = Βορειο-Δυτική Ελλάδα

IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Ιπποκράτης στο βιβλίο του «Περί Επιδημιών» μιλά για τις παθήσεις του εντέρου και αναφερόμενος σε μια ειδική νοσολογική οντότητα την περιγράφει με «τους τενεισμούς τάσεις ούσας σφοδράς επί της κατά το απηυθυσμένον ελκώσεως» (Περί Επιδημιών Κεφ. VII) [1]. Ο Αρεταίος της Καππαδοκίας (300 π.Χ.) αναφέρεται επίσης σε νόσο όμοια με την περιγραφή της σύγχρονης ελκώδους κολίτιδας. Το 1813 οι Combe και Saunders περιέγραψαν μια πιθανή περίπτωση νόσου του Crohn (ΝΚ) του ειλεού και το 1828 ο Abercrombie κατέγραψε 144 περιπτώσεις ασθενών με νόσο του τελικού ειλεού χωρίς προσβολή του παχέος εντέρου. Η πρώτη καλά τεκμηριωμένη περίπτωση ελκώδους κολίτιδας (ΕΚ) ήταν από τον Samnel Wilhs το 1859 και από καιρό σε καιρό μεμονωμένες περιπτώσεις συμβατές με ΝΚ περιγραφόταν στη βιβλιογραφία αρκετά πριν ο Burril Crohn δημοσιεύσει το 1932 την κλασσική πλέον εργασία του. Το 1960 οι Lockart-Mummery και Morson περιέγραψαν και διαχώρισαν την ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων σε διάχυτη κολίτιδα (ελκώδη κολίτιδα) και σε περιοχική κοκκιωματώδη φλεγμονή (νόσο του Crohn) [2].

Η Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Πάθηση των Εντέρων (ΙΦΠΕ) σύμφωνα με τη σύγχρονη κατάταξη περιλαμβάνει κυρίως την νόσο του Crohn (ΝΚ), την ελκώδη κολίτιδα (ΕΚ) και την αδιευκρίνιστη κολίτιδα[3].

Η ΙΦΠΕ είναι άγνωστης, προς το παρόν, αιτιολογίας, φαίνεται όμως πως ορισμένοι περιβαλλοντικοί παράγοντες προσβάλλουν έναν γενετικά προδιατεθειμένο οργανισμό ο οποίος εμφανίζει διαταραχές στο ανοσολογικό του σύστημα. Δεν υπάρχει έως σήμερα ιδανική θεραπεία και για το λόγο αυτό υπάρχουν αρκετά φάρμακα όσο και αρκετοί τύποι ειδικών χειρουργικών επεμβάσεων. Ωστόσο φαρμακευτικοί θεραπευτικοί σταθμοί μπορούν να θεωρηθούν η χρήση των αμινοσαλικυλικών, της κορτιζόνης, της αζαθειοπρίνης, της μεθοτρεξάτης, της κυκλοσπορίνης και των νεότερων ανοσοτροποποιητικών σκευασμάτων (π.χ. anti – TNFa)[4]. Η χειρουργική θεραπεία έχει συγκεκριμένες ενδείξεις και αποσκοπεί στην αντιμετώπιση της μη υφέσιμης νόσου και των επιπλοκών της. Η συνεχής βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών είναι αναμφισβήτητο γεγονός το οποίο μαζί με την ενδοσκόπηση και την φαρμακευτική αγωγή, έχει μειώσει κατακόρυφα την θνητότητα και έχει βοηθήσει σημαντικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών[5].

Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι η καταγραφή των παραγόντων κινδύνου και της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ με τη βοήθεια ειδικών διαμορφωμένων ερωτηματολογίων. Τα ερωτηματολόγια εφαρμόσθηκαν σε ασθενείς της Βορειοδυτικής Ελλάδας με ΙΦΠΕ οι οποίοι παρακολουθούνται από την Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα της Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΦΠΕ

1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ

Οι πρώτες επιδημιολογικές μελέτες της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων δημοσιεύθηκαν στις δεκαετίες των 1950 και 1960[6]. Εδώ θα πρέπει να θυμίσουμε ότι ο όρος φλεγμονώδης πάθηση των εντέρων συμπεριλαμβάνει την ελκώδη κολίτιδα, την νόσο του Crohn και την αδιευκρίνιστη κολίτιδα. Αναφορές ως προς την ύπαρξη των δύο κύριων μορφών της πάθησης (ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn) έχουν καταγραφεί σχεδόν σε όλο τον κόσμο[7].

Όμως, στην προσπάθεια διαγνώσεως των δύο αυτών νοσημάτων, υπάρχουν διάφορα προβλήματα. Αυτά προκύπτουν από τη διαφορετική ευχέρεια με την οποία οι διαγνωστικές τεχνικές (ενδοσκόπηση – απεικονιστικές μέθοδοι) εφαρμόζονται στα διάφορα κέντρα, έτσι ώστε να υπάρχουν τελικά μεγάλες διαφορές μεταξύ των εξεταστών. Ακόμη το γεγονός ότι συχνά άλλα νοσήματα μιμούνται την φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων (αμοιβάδωση, σιγκέλλωση, αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα κλπ) δημιουργεί κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα τα οποία θα μπορούσαν να διευκολύνουν στη διαφορική διάγνωση[8]. Επίσης, μερικές φορές πρέπει να γίνει επανεκτίμηση των νόσων αυτών σύμφωνα με τα διεθνώς αποδεκτά διαγνωστικά κριτήρια (***Πίνακας 1***). Έτσι η διάγνωση συντίθεται από κλινικά, εργαστηριακά, απεικονιστικά και ενδοσκοπικά ευρήματα. Τέλος τα διαγνωστικά κριτήρια του Mendeloff χρησιμοποιούν παρόμοιες πληροφορίες και διακρίνουν τρεις κατηγορίες σε καθένα από τα νοσήματα της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων: definite (σαφής), probable (αληθοφανής), possible (λογικοφανής). Επομένως, όπως γίνεται αντιληπτό, είναι λογικό να υπάρχουν πολλά προβλήματα στην προσπάθεια καταγραφής των νοσημάτων αυτών[9].

Με όλα αυτά τα προβλήματα έχουν γίνει διάφορες καταγραφές της επίπτωσης και του επιπολασμού τόσο της ελκώδους κολίτιδας όσο και της νόσου του Crohn. Διεθνώς η καταγραφείσα επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας κυμαίνεται από 1 έως $10/10^5$ κατοίκους[10]-[18] ανά έτος, στη δε Ευρώπη καταγράφηκε ως $10.4/10^5$ κατοίκους ανά έτος[19]-[30]. Όσο για τη νόσο του Crohn η καταγραφείσα διεθνώς επίπτωση κυμαίνεται από 1 έως $7/10^5$ κατοίκους ανά έτος[5],[31], ενώ στην Ευρώπη καταγράφηκε ως $5.6/10^5$ κατοίκους ανά έτος[32]-[45].

Ειδικά για τον επιπολασμό είναι σαφές ότι ο αριθμός των ατόμων που σε μια δεδομένη χρονική στιγμή πάσχουν από φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων είναι δύσκολο να προσδιορισθεί. Από όλες τις υπάρχουσες αναφορές θα μπορούσε κανείς να πει ότι ο επιπολασμός της ελκώδους κολίτιδας διεθνώς κυμαίνεται από 30 έως $100/10^5$ κατοίκους ή από 0,03% έως 0,1% του πληθυσμού[12]-[15]. Όσο για τη νόσο του Crohn ο επιπολασμός διεθνώς κυμαίνεται από 1,2 έως $106/10^5$ κατοίκους ή 0,001% έως 0,1%[31]-[34], [40].

Πίνακας 1. *Διεθνής ταξινόμηση των Νόσων, 9η αναθεώρηση.*
(από ομιλία Ε.Β.Τσιάνου :'Επιδημιολογία ΙΦΠΕ' 3η Πανελλήνια Ημερίδα ΙΦΠΕ,1997 πρακτικά σελ.6)

555	Περιοχική εντερίτιδα Νόσος του Crohn Κοκκιωματώδης εντερίτιδα
555.0	Λεπτό έντερο Ειλεΐτιδα: περιοχική, τμηματική, τελική Περιοχική εντερίτιδα η νόσος του Crohn του: δωδεκαδακτύλου, νήστιδος, ειλεού
555.1	Παχύ έντερο Κολίτιδα: κοκκιωματώδης, περιοχική, διατοιχωματική. Περιοχική εντερίτιδα ή νόσους του Crohn του: κόλου, παχέος εντέρου, ορθού
555.2	Λεπτό έντερο με παχύ έντερο Περιοχική ειλεοκολίτιδα Απροσδιόριστη θέση
556	Πρωκτοκολίτιδα με ειλεοπάθεια Κολίτιδα: gravis, ελκώδης (χρονία) Ιδιοπαθής πρωκτίτιδα Ψευδοπολυποδίαση του κόλου Τοξικό μεγάκολο Ελκώδης (χρονία): εντεροκολίτιδα, ειλεοκολίτιδα, πρωκτίτιδα, Ορθοσιγμοειδίτιδα

Ένα επιδημιολογικό ερώτημα που υφίσταται είναι αν υπάρχει εποχιακή κατανομή στην επίπτωση της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων. Εκείνο που θα μπορούσε να πει κανείς είναι ότι, αν και υπάρχουν αναφορές για εποχιακή κατανομή στην ανάπτυξη και υποτροπή της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων, τα μέχρι σημμής δεδομένα δεν δικαιώνουν μία τέτοια θέση[46].

Η θνησιμότητα από ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn είναι γενικώς μικρή και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής συγκεκριμένα δεν φαίνεται να υπερβαίνει το 0,05%[10].

Δεδομένης της φλεγμονώδους φύσεως των νοσημάτων αυτών έχει κατά περιόδους εξετασθεί η πιθανότητα το αίτιό τους να είναι λοιμώδης παράγων[47]. Όμως μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες απέτυχαν να αποδείξουν την πιθανότητα μετάδοσης της νόσου από άτομο σε άτομο. Βέβαια είναι γνωστό ότι υπάρχουν λοιμώδεις παράγοντες που δεν μεταδίδονται εύκολα. Πολλά βακτηρίδια στο πλαίσιο αυτό προσέλκυσαν το ενδιαφέρον των ερευνητών όπως για παράδειγμα το Mycobacterium, αλλά μέχρι σημμή δεν υπάρχουν ενδείξεις[48], [49].

Διάφοροι παράγοντες κινδύνου έχουν μελετηθεί σε ποικίλες επιδημιολογικές μελέτες. Όσον αφορά το φύλο φαίνεται ότι τα νοσήματα αυτά είναι συχνότερα στις γυναίκες, χωρίς όμως τούτο να είναι απόλυτο[50], [51]. Ένα άλλο επιδημιολογικό εύρημα είναι ότι η νόσος Crohn σπάνια εμφανίζεται πριν από την ηλικία των 6 ετών[52], [53]. Μετά την ηλικία των 10 ετών παρατηρείται αύξηση της συχνότητας τόσο της ελκώδους κολίτιδας όσο και της νόσου του Crohn[54],[55]. Η μέγιστη συχνότητα καταγράφεται μεταξύ των 15 και 25 ετών. Επίσης

φαίνεται να υπάρχει μία διφασική κατανομή στην επίπτωση των δύο νοσημάτων με τις δύο φάσεις να ευρίσκονται μεταξύ 15 και 25 ετών και μετά τα 55 έτη της ηλικίας[10].

Η φυλή δεν φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην επίπτωση και τον επιπολασμό της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων με μόνη πιθανόν εξαίρεση την φυλή των Maoris στη Νέα Ζηλανδία στην οποία η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας είναι κατά πολύ μικρότερη (1/12) αυτής των λευκών Αγγλικής καταγωγής[11].

Η εθνικότητα είχε παλαιότερα γραφεί ότι παίζει ρόλο και αυτό παρουσιάσθηκε μέσα από μελέτες σε Ισραηλίτες στην Αμερική και άλλες περιοχές της υφηλίου. Όμως μελέτες στο ίδιο το Ισραήλ δεν επιβεβαίωσαν το εύρημα αυτό, δηλαδή ότι η επίπτωση της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων είναι υψηλότερη στους Ισραηλίτες[32],[41],[51]. Πάντως ο παράγοντας κινδύνου «τόπος γεννήσεως» υποδηλώνει ένα πρωταρχικό ρόλο του περιβάλλοντος[7].

Η διαμονή σε αστική συγκριτικά με αγροτική περιοχή έχει δειχθεί από μερικούς συγγραφείς ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην επίπτωση και τον επιπολασμό των νοσημάτων αυτών (υψηλότερες στις αστικές περιοχές), αλλά δεν επιβεβαιώθηκε από άλλους ερευνητές[56], [57].

Η οικογενής συσσώρευση της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων είναι ένα από τα πιο αποδεκτά κλινικά χαρακτηριστικά της[58]. Όμως απαιτούνται και άλλες μελέτες για να τεκμηριωθεί η αξία αυτού του ευρήματος. Μία πολύ ενδιαφέρουσα παρατήρηση στη μελέτη της οικογενούς συσσώρευσης είναι το γεγονός ότι η πλειονότητα των ασθενών δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό[59]. Το ποσοστό των ασθενών που έχουν και άλλο μέλος της οικογένειάς τους με φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων κυμαίνεται από 15% έως 40%[60]. Εάν υπάρχει γενετική βάση, όπως προκύπτει από πολλές μελέτες τα τελευταία χρόνια, ο μηχανισμός της δεν ακολουθεί ένα απλό μοντέλο του Mendel. Σε πρόσφατες μελέτες με αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLAs) από διάφορους ερευνητές έχουν μελετηθεί πάνω από 90 δείκτες. Ειδικότερα για την ελκώδη κολίτιδα έχει δειχθεί ότι υπάρχει μία ελαφρά συσχέτιση με διάφορα HLAs: π.χ. B_5, B_{27}, B_{35} . Για την νόσο του Crohn έχουν αναφερθεί συσχετίσεις με ποικίλα HLAs όπως: B_{26}, B_7, B_{35} , DR_1, DR_2, B_{14}, B_{18} και B_{51}. Γενικώς οι μελέτες με HLAs είναι αντιφατικές[61]-[63].

Από μελέτες σε οικογένειες με πολλαπλά προσβεβλημένα μέλη από νόσο του Crohn δίδεται η εντύπωση ότι, εάν υπάρχουν κάποιοι γενετικοί παράγοντες, το μοντέλο που περισσότερο ταιριάζει στα δεδομένα είναι αυτό ενός υπολειπόμενου γονιδίου με ατελή διείσδυση[64]-[67].

Οι απόψεις σχετικά με το ρόλο των ψυχολογικών διαταραχών στην παθογένεια της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn είχαν μια ποικίλη πορεία από περίοδο σε περίοδο. Παρά το γεγονός ότι οι μελέτες που έγιναν στη δεκαετία του 1970 δεν έδειξαν σαφείς διαφορές μεταξύ πασχόντων από φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων και μη πασχόντων ως προς την παρουσία ψυχιατρικών διαταραχών, ο ρόλος των ψυχοκοινωνικών καταπονήσεων στην παθογένεια ή στην έξαρση των νοσημάτων αυτών δεν πρέπει να

αποκλεισθεί. Από πρόσφατες μελέτες είναι γνωστή η στενή συσχέτιση μεταξύ ψυχικής σφαίρας και κεντρικού νευρικού συστήματος, το οποίο έχει αλληλεπίδραση με το εντερικό νευρικό σύστημα και με τους ανοσολογικούς μηχανισμούς του λεπτού και παχέος εντέρου, γεγονός που υποδεικνύει ένα σημαντικό ρόλο της ψυχολογικής καταστάσεως στην παθοφυσιολογία της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων[68].

Η τροφή ως ο πλέον ενδιαφέρων παράγοντας του περιβάλλοντος έχει από πάντα ενοχοποιηθεί στην αιτιολογία και παθογένεια της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων. Ποικίλα τρόφιμα έχουν ενοχοποιηθεί, όπως το γάλα, τα αυγά ή το σπάρι στην ελκώδη κολίτιδα, η κατεργασμένη ζάχαρη ή μαργαρίνη ή το προζύμι στην νόσο του Crohn, αλλά παρ' όλα αυτά δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις. Οι τροφές πάντως μπορεί να συμβάλλουν στην διάρροια ή το κοιλιακό άλγος σε ασθενείς με φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων, με αποτέλεσμα να απαιτείται μερικές φορές τροποποίηση της διατροφής[69].

Ο πλέον αποδεκτός παράγων κινδύνου για τη φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων είναι το κάπνισμα. Η πρώτη αναφορά για συσχέτιση μεταξύ μη καπνιστών και ελκώδους κολίτιδας έγινε το 1982. Σήμερα είναι αποδεκτό ότι η πλειονότητα των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα είναι μη καπνιστές ή πρώην καπνιστές, ενώ η πλειονότητα των ασθενών με νόσο του Crohn είναι καπνιστές. Όμως σαφής ερμηνεία των φαινομένων δεν υπάρχει[70].

Πάρα πολλές φορές έχουν συσχετίσει την χρήση των αντισυλληπτικών με την επίπτωση της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών είναι αντικρουόμενα. Συμπερασματικά θα μπορούσε κανείς να πει ότι τα από του στόματος αντισυλληπτικά πιθανόν δεν αποτελούν παράγοντα κινδύνου στην αιτιολογία της φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων[46].

Η αλλαγή στην επίπτωση, διαχρονικώς, είναι ένας ενδιαφέρον παράγοντας για τον προσδιορισμό της αιτιολογίας, επειδή ενδείξεις για την αιτιολογία υποδηλώνονται από τη ροπή της επίπτωσης. Όμως σύγκριση των ροπών στην επίπτωση πρέπει να γίνεται στην ίδια γεωγραφική περιοχή. Αλλαγές στην επίπτωση (αύξηση ή μείωση) σε μικρό χρονικό διάστημα, εντός ή μεταξύ γενεών, σαφώς υποδηλώνουν κάποιο περιβαλλοντικό παράγοντα[71]-[72].

Από διάφορες μελέτες της επίπτωσης της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn, κατά τα τελευταία έτη στην Ευρώπη φάνηκε ότι υπάρχει μεγάλο εύρος στην επίπτωση των δύο αυτών νοσημάτων (***Πίνακας 2***). Από τις μελέτες αυτές φάνηκε ότι η επίπτωση των νοσημάτων αυτών στην Βόρεια Ευρώπη είναι υψηλότερη απ' αυτή στη Νότια Ευρώπη. Όμως στη Νότια, όπως και στην Ανατολική Ευρώπη οι μελέτες είναι ελάχιστες. Μία από αυτές τις μελέτες προέρχεται από τα Ιωάννινα (***Πίνακας 3***). Στη μελέτη αυτή[33] βρέθηκε ότι η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας αυξήθηκε από το 1,8 στο 5,1 στη 10ετή διάρκειά της. Ο μέσος όρος ήταν 4,0/100.000 κατοίκους ανά έτος. Η επίπτωση της νόσου ήταν συχνότερη στις ηλικίες μεταξύ 35 και 44 ετών. Όσον αφορά την νόσο του Crohn, στη διάρκεια της δεκαετίας 1982-1991 καταγράφηκαν μόνο 4 νέα περιστατικά. Δηλαδή η καταγραφείσα επίπτωση για την νόσο του Crohn ήταν 0,3/100.000 κατοίκους ανά έτος. Από την μελέτη αυτή

φάνηκε ότι η επίπτωση της νόσου του Crohn στο Νομό Ιωαννίνων ήταν το 1/12 της ελκώδους κολίτιδας. Θα μπορούσε επομένως να λεχθεί ότι η σπανιότητα της νόσου του Crohn στην περιοχή των Ιωαννίνων υποδηλώνει απουσία αιτιολογικών περιβαλλοντολογικών

Πίνακας 2. Φλεγμονώδης πάθηση των εντέρων. Επιδημιολογικά δεδομένα στην Ευρώπη.
(από ομιλία Ε.Β.Τσιάνου :'Επιδημιολογία ΙΦΠΕ' 3η Πανελλήνια Ημερίδα ΙΦΠΕ,1997 πρακτικά σελ.6)

Χώρα	Περιοχή Μελέτης	Έτος	Ελκώδης κολίτιδα Επίπτωση*	Νόσος του Crohn Επίπτωση*
Σουηδία	Ουψάλα	1965-1983	10,4	6,1
Δανία	Κοπεγχάγη	1962-1987	9,5	4,1
	Νησιά Faroe	1981-1988	20,3	3,6
Νορβηγία	Βόρεια Νορβηγία	1983-1986	12,8	-
	Δυτική Νορβηγία	1984-1985	14,8	5,2
Ολλανδία	Leiden	1979-1983	7,0	3,9
Γερμανία	Tubingen	1970-1984	2,0	4,0
Μ.Βρεττανία	Cardiff	1981-1985	7,2	8,3
Ιταλία	Φλωρεντία	1978-1987	4,0	1,5
	Μπολώνια	1986-1989	5,0	2,7
Ισπανία	Γρανάδα	1979-1988	2,0	0,9
	Galicia	1976-1982	-	0,8
Ελλάδα	Ιωάννινα	1982-1991	4,0	0,3
	Ηράκλειο	1990-1993	8,3	2,6

* ανά 10^5 κατοίκους

Πίνακας 3. Ετήσια επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας ανά 100.000 κατοίκους στον Νομό Ιωαννίνων
(από ομιλία Ε.Β.Τσιάνου :'Επιδημιολογία ΙΦΠΕ' 3η Πανελλήνια Ημερίδα ΙΦΠΕ,1997 πρακτικά σελ.6)

Έτος μελέτης	Άνδρες Νέες περιπτώσεις	Επίπτωση*	Γυναίκες Νέες περιπτώσεις	Επίπτωση*	Και στα δύο φύλλα Νέες περιπτώσεις	Επίπτωση*
1982	0		3		3	
1983	2	>2,3	0	>1,3	2	>1,8
1984	3		0		3	
1985	4		5		9	
1986	3		2		5	
1987	6	>5,0	3	>4,5	9	>4,8
1988	2		4		6	
1989	6		2		8	
1990	5	>6,0	3	>4,2	8	>5,1
1991	3		5		8	
Σύνολο	34		27		61	
Μέσος όρος		4,6		3,5		4,0

*ανά 10^5 κατοίκους

παραγόντων ειδικών για τη νόσο του Crohn. Της μελέτης αυτής επακολούθησε άλλη μελέτη στην Ήπειρο και στο Ηράκλειο Κρήτης, στα πλαίσια μιας Ευρωπαϊκής πολυκεντρικής μελέτης (EC-IBD)[42]. Στη 2ετή διάρκεια αυτής της μελέτης βρέθηκε ότι η επίπτωση της ελκώδους

κολίτιδας στην Ήπειρο ήταν 5,0/100.000 κατοίκους ανά έτος, ενώ της νόσου του Crohn ήταν 0,6/100.000 κατοίκους ανά έτος. Κατά το ίδιο χρονικό διάστημα (Οκτ. 1991-Σεπτ. 1993) η μελέτη στο Ηράκλειο Κρήτης έδειξε ότι η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας ήταν 11,4/10^5 κατοίκους ανά έτος ενώ της νόσου του Crohn ήταν 2,7/10^5 κατοίκους ανά έτος.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της Ευρωπαϊκής πολυκεντρικής μελέτης[39] (συμμετείχαν 20 ευρωπαϊκά κέντρα) φάνηκε ότι η επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας ήταν 9,8/100.000 κατοίκους ανά έτος. Βέβαια υπήρξαν διαφορές στην επίπτωση μεταξύ βόρειας (11,4/10^5) και νότιας (8,0/10^5) Ευρώπης, όπως επίσης και μεγάλο εύρος μεταξύ των συμμετεχόντων κέντρων (από 1,7 έως 24,3/10^5) (*Πίνακας 4*). Η επίπτωση της νόσου του Crohn από την ίδια αυτή μελέτη φάνηκε ότι ήταν 5,0/10^5 κατοίκους ανά έτος. Διαφορές κατεγράφησαν επίσης και για τη νόσο του Crohn μεταξύ των κέντρων του Βορρά (6,3/10^5) και του Νότου (3,6/10^5) καθώς και μεγάλο εύρος μεταξύ των συμμετεχόντων κέντρων (από 1,0 έως 8,2/10^5) (*Πίνακας 4*).

Πίνακας 4. *Επίπτωση ανά 100.000 κατοίκους για ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn στα 20 κέντρα της μελέτης EC-IBD.*
(από ομιλία Ε.Β.Τσιάνου :'Επιδημιολογία ΙΦΠΕ' 3η Πανελλήνια Ημερίδα ΙΦΠΕ, 1997 πρακτικά σελ.6)

Κέντρο	Ελκώδης κολίτιδα	Νόσος του Crohn
Βόρεια Κέντρα		
Reykjavik (Iceland)	24,3	8,2
Oslo (Norway)	15,6	6,9
Copenhagen (Denmark)	10,0	6,6
Dublin (Ireland)	14,8	5,9
Leicester (United Kingdom)		
Μη-μετανάστες	9 ,2	3,2
Μετανάστες	15,1	4,7
Maastricht (the Netherlands)	13,1	7,7
Essen (Germany)	4,3	3,5
Amiens (NW France)	5,6	8,1
Όλα τα Βόρεια Κέντρα	**11,4**	**6,3**
Νότια Κέντρα		
Milan-Varese (Italy)	10,0	3,2
Crema-Cremona (Italy)	7,5	2,7
Reggio Emilia (Italy)	7,5	4,0
Florence (Italy)	8,1	2,7
Vigo (NW Spain)	7,0	4,8
Sabatell (NE Spain)	9,0	4,9
Braga (N. Portugal)	5,5	3,7
Ioannina (NW Greece)	8,5	1,0
Almada (S. Portugal)	1,7	2,3
Palermo, Sicily (Italy)	8,5	5,8
Heraklion, Crete (Greece)	16,6	3,9
Beer Sheva (Israel)	8,5	4,5
Όλα τα Νότια κέντρα	**8,0**	**3,6**
Όλα τα κέντρα	**9,8**	**5,0**

Από την Ευρωπαϊκή πολυκεντρική μελέτη δείχθηκε ότι υπάρχει εντυπωσιακή διαφορά της επίπτωσης της νόσου του Crohn μεταξύ Ηπείρου και Ηρακλείου Κρήτης καθώς επίσης

και μεταξύ Ηπείρου και Βορείου Ευρώπης. Θα μπορούσαν οι διαφορές αυτές να ερμηνευθούν; Τα τελευταία 20 χρόνια υπήρξε ταχεία ανάπτυξη του τουρισμού στην Κρήτη και ο τρόπος ζωής πολλών Κρητικών είναι τώρα δυτικο-ευρωπαϊκού τύπου, συγκριτικά με τον τρόπο ζωής των κατοίκων της Ηπείρου. Μία άλλη παρατήρηση από τη μελέτη αυτή (EC-IBD) είναι και το ότι η νόσος του Crohn στην Ήπειρο είναι σπάνια, παρά το γεγονός ότι η ελκώδης κολίτιδα είναι συχνή. Αυτή η συσχέτιση υποδηλώνει ότι η νόσος του Crohn μπορεί να απαιτεί μεγαλύτερη χρονική περίοδο για να ανταποκριθεί στις αλλαγές του περιβάλλοντος ή του τρόπου ζωής. Σε μια τέτοια περίπτωση πρέπει να αναμένουμε ότι στην Ήπειρο, η επίπτωση της νόσου του Crohn θα αυξηθεί ταχύτατα τα επόμενα 10 χρόνια. Άλλη ερμηνεία του φαινομένου αυτού θα μπορούσε να είναι το ότι, εκτός από μερικούς περιβαλλοντολογικούς καθοριστικούς παράγοντες οι οποίοι μπορεί να είναι κοινοί στα δύο νοσήματα (ελκώδης κολίτιδα – νόσος του Crohn) κάποιοι γενετικοί ή αυτοάνοσοι παράγοντες μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της νόσου.

1.1 Επιδημιολογία της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των Εντέρων (ΙΦΠΕ) στην Ελλάδα[44],[73]-[74]

Η ΙΦΠΕ είναι ιδιαίτερα συχνή στην Βορειοδυτική Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική. Είναι προφανές πως υπάρχουν περιοχές με υψηλή επίπτωση (Σκανδιναβία, Αγγλία, Βόρεια Αμερική, Αυστραλία) και περιοχές με χαμηλή επίπτωση (Ιαπωνία, Ισραήλ, Ισπανία, Ιταλία, Ήπειρος)[11]. Φαίνεται γενικά πως η επίπτωση της ΝΚ αυξάνει, ενώ δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία για την ΕΚ. Όσον αφορά την καταγραφή του επιπολασμού της ΙΦΠΕ στην Ελλάδα προσπάθεια χαρτογράφησης των περιοχών με αυξημένο επιπολασμό έχει γίνει μόνο στη ΒΔ Ελλάδα (***Πίνακας 5***).

1.2. Επιπολασμός της Ελκώδους Κολίτιδας

Ο επιπολασμός της ΕΚ στην Ελλάδα ποικίλλει σύμφωνα με τις μελέτες των διαφόρων κέντρων. Οι αριθμοί που έχουν δημοσιευθεί και ανακοινωθεί κατά καιρούς κυμαίνονται από $21/10^5$ κατοίκους μέχρι και $75/10^5$ κατοίκους.

Οι δυσκολίες εκτίμησης του πραγματικού επιπολασμού της ΕΚ οφείλονται σε διάφορους λόγους και οι αριθμοί που αναφέρθηκαν είναι από μελέτες νοσοκομειακού και γενικού πληθυσμού, στη συντριπτική τους πλειοψηφία αναδρομικές, και προέρχονται κυρίως από κλειστές γεωγραφικά και ιατρικά περιοχές (Ήπειρο, Κρήτη). Υπάρχει η γενική αίσθηση πως ο επιπολασμός της ΕΚ αυξάνει με την πάροδο των ετών λόγω της καλύτερης καταγραφής, της ιδιαίτερα χαμηλής θνητότητας αλλά και της διατήρησης στη ζωή της πλειοψηφίας της 1ης γενιάς ασθενών που διαγνώστηκαν από την δεκαετία του 60 και μετέπειτα[44],[73]-[74].

1.3 Επιπολασμός της Νόσου του Crohn

Ο επιπολασμός της ΝΚ στην Ελλάδα αναφέρεται στις διάφορες μελέτες από 5,1-10,5/10^5 κατοίκους και προέρχεται από μελέτες κλειστών περιοχών. Τα προβλήματα της μελέτης του επιπολασμού της ΝΚ είναι τα ίδια με αυτά της ΕΚ με το επιπρόσθετο γεγονός του

Πίνακας 5. *Χάρτης της Βορειοδυτικής Ελλάδος με τις περιοχές αυξημένου επιπολασμού της ΙΦΠΕ.*

μικρότερου αριθμού ασθενών με ΝΚ σε επίπεδο τέτοιο που η προσθήκη ή η απώλεια 1 ασθενούς να μεταβάλλει κατά σημαντικό βαθμό το συνολικό τελικό ποσοστό[44], [73]-[74].

1.4. Επίπτωση της Ελκώδους κολίτιδας

Η ετήσια επίπτωση της ΕΚ κυμαίνεται από 4-11.2/10^5 κατοίκους στις διάφορες μελέτες (βλέπε πίνακα 6). Οι αντιπροσωπευτικότερος ίσως αριθμός που υποστηρίζεται από τις περισσότερες μελέτες είναι γύρω στο 5/10^5 κατοίκους και προέρχεται από τις κλειστές περιοχές μελέτης (ΒΔ Ελλάδα, Κρήτη)[44], [73]-[74].

1.5. Επίπτωση της νόσου του Crohn

Η ετήσια επίπτωση της ΝΚ κυμαίνεται από 0.3-3/10^5 κατοίκους με εντυπωσιακή διαφορά μεταξύ Ιωαννίνων και Κρήτης, όπου σε 7 μελέτες (βλέπε πίνακα 7) η Κρήτη ή το Ηράκλειο φαίνεται να έχουν 4πλάσια ποσοστά (από 2-3/10^5 κατοίκους) σε σχέση με τα

Ιωάννινα αλλά και ολόκληρη της Β.Δ. και Κεντρική Ελλάδα (0.3-0.55/10^5 κατοίκους). Είναι μια διαφορά η οποία έχει επισημανθεί εδώ και πολλά χρόνια από τον Καθηγητή κ. Τσιάνο και χρειάζεται προσεκτική μελέτη και παρακολούθηση τα επόμενα χρόνια[44], [73]-[74].

1.6. Η αναλογία Ελκώδους κολίτιδας: Νόσου Crohn

Η αναλογία ΕΚ:ΝΚ χωρίς να είναι μια ευρέως αποδεκτή επιδημιολογική παράμετρος μας δείχνει το χάσμα και τις διαχρονικές μεταβολές που υφίσταται κυρίως ο επιπολασμός των δύο νόσων.

Η αναλογία ΕΚ:ΝΚ έχει κυμανθεί από σχεδόν 2:1 έως 12:1 σε διάφορες μελέτες. Η διαχρονική παρακολούθηση της αναλογίας ΕΚ:ΝΚ στο Ηράκλειο και στη Βορειοδυτική Ελλάδα δείχνει σαφή μείωση του χάσματος μεταξύ των δύο παθήσεων, το οποίο στην περιοχή της Κρήτης φαίνεται να σταθεροποιείται στο 3.8:1, ενώ στη Βορειοδυτική Ελλάδα είναι στο 8:1 υπέρ της ΕΚ[44], [73]-[74].

1.7. Η αναλογία φύλων στην ΙΦΠΕ

Η αναλογία φύλων στην ΙΦΠΕ είναι στις περισσότερες υπάρχουσες μελέτες υπέρ των ανδρών. Σε δύο μελέτες η αναλογία των δύο φύλων ήταν η ίδια, ενώ σε μια μελέτη οι γυναίκες υπερείχαν ελαφρά των ανδρών. Γενικά θα μπορούσαμε να πούμε πως η αναλογία των φύλων στην ΙΦΠΕ κυμαίνεται από 1:1 μέχρι 2,4:1 (επικρατέστερη η τιμή από 1.2-1.6:1) με υπεροχή των ανδρών. Οι αναλογίες αυτές τηρούνται τόσο για την ΕΚ όσο και για τη ΝΚ και την αδιευκρίνιστη κολίτιδα και φαίνεται πως παραμένουν σταθερές την τελευταία 20ετία[44], [73]-[74].

1.8. Συγκρίσεις με άλλες περιοχές της Ευρώπης

Όσον αφορά την επίπτωση της ΕΚ στην Ελλάδα στις δύο τελευταίες δεκαετίες θα μπορούσε κανείς να ισχυρισθεί πως ταιριάζει με την επίπτωση των εξής[42] Ευρωπαϊκών περιοχών σύμφωνα με τη μελέτη του European Collaborative Study Group on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD Study group): Essen (Γερμανία) και Amiens (Γαλλία) από την Βόρεια Ευρώπη και σχεδόν με όλα τα κέντρα μελέτης της ΙΦΠΕ στη Νότια Ευρώπη.

Η επίπτωση της ΝΚ στην Ελλάδα παρά τις μεγάλες ανά περιοχή διακυμάνσεις φαίνεται πως ταιριάζει αριθμητικά με τις εξής περιοχές: Crema –Cremona (Ιταλία), Florence (Ιταλία) και Almada (Πορτογαλία). Φαίνεται όμως πως η ΝΚ στην Ελλάδα υστερεί σημαντικά σε αριθμούς σε σχέση με τα περισσότερα Ευρωπαϊκά κέντρα μελέτης[44], [73]-[74].

1.9. Η Ειδική κατά φύλο επίπτωση στην ΙΦΠΕ

Η ειδική κατά φύλο επίπτωση της ΙΦΠΕ δεν έχει μελετηθεί επαρκώς στην Ελλάδα. Η μοναδική μελέτη που ίσως δίνει μια σχετική εικόνα της κατάστασης που επικρατεί δίνει συνολική ετήσια επίπτωση 6.76/10^5 για τους άνδρες και 3,8/10^5 για τις γυναίκες για την ΙΦΠΕ στην Βορειοδυτική Ελλάδα[73]-[74].

1.10. Οι ηλικιακές αιχμές και η ειδική κατά ηλικία επίπτωση στην ΙΦΠΕ

Στην Ελλάδα έχουν σαφώς περιγραφεί δύο ηλικιακές αιχμές στους ενήλικες. Η πρώτη αιχμή αφορά την ηλικία των 30-40 ετών με μικρές προς τα κάτω και προς τα άνω αποκλίσεις, ενώ η δεύτερη αφορά τις ηλικίες από 60-70 ετών. Για την πρώτη ηλικιακή αιχμή αναφέρεται για την ΕΚ μια ειδική επίπτωση από 6.3-8.7/10^5 και στα δύο φύλα, ενώ η ειδική επίπτωση στην δεύτερη ηλικιακή αιχμή παρουσιάζεται σημαντικά μικρότερη.

Και στο επιδημιολογικό αυτό ζήτημα της ΙΦΠΕ είναι εμφανής η απουσία αναλυτικών στοιχείων και οι πληροφορίες προέρχονται κυρίως από μελέτες κλειστών περιοχών (ΒΔ Ελλάδα, Κρήτη)[(73)-(74)].

1.11. Γενετικοί παράγοντες και οικογενειακή προδιάθεση στην Ελλάδα

Οι γενετικοί παράγοντες που θα μπορούσαν ίσως να διαδραματίζουν κεφαλαιώδη ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της ΙΦΠΕ δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς και σε μεγάλη έκταση στον ελληνικό χώρο. Σε μια μελέτη των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας. HLA-A και HLA-B σε 70 ασθενείς με ΕΚ διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα των αντιγόνων HLA-A_{11}, B_7 και B_{13} και μειωμένη συχνότητα στο HLA-B_{14}. Η σοβαρή νόσος συσχετιζόταν με το HLA-A_{11} και B_7. Η όψιμη εμφάνιση της νόσου (> 30 ετών) χαρακτηριζόταν από την αυξημένη συχνότητα των HLA-A_{11}, B_7 και B_{13}. Σε μια άλλη ανοσογενετική μελέτη ασθενών με ΕΚ διαπιστώθηκε η άποψη πως τα HLA-DR_2 έχουν «προστατευτικό ρόλο» στους Έλληνες ασθενείς. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση HLA-DR_1 σε ασθενείς με όψιμη εμφάνιση νόσου, ενώ ισχυρή συσχέτιση διαπιστώθηκε μεταξύ DQ_2 στην όψιμη εμφάνιση της ΕΚ και των DR_6-DQ_3 στην πρώϊμη εμφάνιση της ΕΚ[(62),(63),(75),(76)].

Η οικογενειακή προδιάθεση, που είναι κοινώς παραδεκτό πως διαδραματίζει ρόλο στην ΙΦΠΕ, φαίνεται πως επιβεβαιώνεται και στους Έλληνες ασθενείς χωρίς όμως να υπάρχουν πολλές σαφώς τεκμηριωμένες με μεγάλο αριθμό ασθενών μελέτες[(77),(78)]. Ενδεικτικά μπορεί να αναφερθεί πως θετικό οικογενειακό ιστορικό διαπιστώθηκε στο 2.7% των ασθενών με ΕΚ σε μια αναδρομική μελέτη από την περιοχή της Αθήνας, ενώ σε μια άλλη μελέτη από την ίδια περιοχή περιγράφονται ομάδες οικογενειών με υψηλή επίπτωση ιδίως στα παιδιά[(46)]. Στη μελέτη της Βορειοδυτικής Ελλάδας που βρίσκεται υπό εξέλιξη φαίνεται πως η οικογενειακή προδιάθεση είναι σχετικά σπάνια (λιγότερο από 3%). Ίσως στην Ελλάδα στις τρέχουσες δεκαετίες διαμορφώνεται ένα σταθερό γενετικό υπόστρωμα το οποίο με την επίδραση των συνεχώς μεταβαλλόμενων περιβαλλοντικών παραγόντων να κυριαρχήσει στις επόμενες δεκαετίες. Εάν συμβεί αυτό, ίσως να σημαίνει γενετικές ιδιαιτερότητες ή περιβαλλοντικές ιδιομορφίες που να προστατεύουν τον πληθυσμό, ιδίως των κλειστών γεωγραφικών περιοχών από τον/τους δυνητικά αιτιοπαθογενετικούς παράγοντες της ΙΦΠΕ.

1.12. Το χρονικό χάσμα έναρξης – διάγνωσης στην ΙΦΠΕ

Το χρονικό χάσμα έναρξης – διάγνωσης της ΙΦΠΕ παραμένει ένα σημαντικό πρόβλημα τόσο στην Ελλάδα όσο και στο εξωτερικό και αποτελεί μια από τις πολλές διαγνωστικές ιδιομορφίες της πάθησης. Σε μια αναδρομική μελέτη 129 ασθενών με ΝΚ αναφέρεται πως ο μέσος χρόνος καθυστέρησης της διάγνωσης είναι 2,5 έτη, ενώ ευρεία επιδημιολογική μελέτη στη Β.Δ. Ελλάδα που βρίσκεται υπό εξέλιξη συγκεντρώνοντας έως τώρα περί τους 200 ασθενείς με ΙΦΠΕ, δείχνει, με κάθε επιφύλαξη, πως το χάσμα αυτό είναι λίγο λιγότερο από 2 έτη για τη ΝΚ και λιγότερο από 1.7 έτη για την ΕΚ[9]. Διαφαίνεται δε πως οι ηλικιωμένοι ασθενείς προστρέχουν πιο εύκολα και γρήγορα στην ιατρική συνδρομή απ' ότι οι νεότεροι, χωρίς αυτό να σημαίνει πως δεν υπάρχουν εξαιρέσεις, ιδίως σε οικογένειες με περισσότερους του ενός πάσχοντες[79]. Χρειάζονται σαφώς πολύ περισσότερες μελέτες, ώστε να αποσαφηνισθεί και αυτό το πρόβλημα της Φυσικής Ιστορίας στη διάγνωση της ΙΦΠΕ στην Ελλάδα.

1.13. Επιδημιολογικά στοιχεία έκτασης και εντόπισης στον πεπτικό σωλήνα της ΙΦΠΕ στην ΒΔ Ελλάδα

Η ακριβής καταγραφή των στοιχείων εντόπισης στον πεπτικό σωλήνα της ΙΦΠΕ έχει ιδιαίτερες δυσκολίες πέραν των δυσκολιών της κάθε επιδημιολογικής καταγραφής. Είναι δυνατό η ΙΦΠΕ να ξεκινήσει σε λιγότερο περιορισμένη μορφή και να επεκταθεί είτε κατά μήκος της αρχικής βλάβης είτε να εμφανισθεί σε νέες θέσεις, συνήθεις ή μη, του πεπτικού σωλήνα (παχύ έντερο, λεπτό έντερο, στομάχι, νήστιδα κ.λ.π.). Η ολική κολοσκόπηση, η γαστροσκόπηση και η εντερόκλυση (οι δυο τελευταίες κυρίως σε ΝΚ) ελαχιστοποιούν την πιθανότητα υποδιάγνωσης της έκτασης της εντόπισης και είναι εξετάσεις προσιτές σε όλα τα κέντρα που ασχολούνται. Παρά το ιδιαίτερα παρακινδυνευμένο εγχείρημα παράθεσης στοιχείων θα μπορούσαμε να παραθέσουμε συνοπτικά τα εξής στοιχεία που φαίνεται να υπάρχει συμφωνία μεταξύ των Ελλήνων συγγραφέων και μελετητών της εντόπισης, που είναι κι εδώ λιγοστοί και αναφέρονται κυρίως στην ΕΚ[80]-[83].

Η εντόπιση της ΕΚ στο παχύ έντερο είναι η εξής επί του συνόλου: Ολική (1/3:1/4), αριστερή κολίτιδα (1/3-2/4) και ορθοπρωκτίτιδα (1/3-1/4), ενώ η επέκταση της ΕΚ στο λεπτό (ειλεοτυφλική βαλβίδα) είναι σπάνια και συμβαίνει κυρίως σε πανκολίτιδα.

Για την ΝΚ επισημαίνεται η σχετικά περιορισμένη έκταση της εντόπισής της στο λεπτό και επικράτηση της εντόπισης στο παχύ έντερο με συχνότητα για τις εντοπίσεις αυτές (περίπου 30% και 70% αντίστοιχα) με σπάνιες εντοπίσεις σε στόμαχο και δωδεκαδάκτυλο (2-6%). Η προσβολή λεπτού και παχέος εντέρου συμβαίνει στο ¼ των περιπτώσεων[80]-[82].

1.14. Επιδημιολογικά στοιχεία συμπτωματολογίας και κλινικής βαρύτητας της ΙΦΠΕ

Η κλινική βαρύτητα της ΙΦΠΕ είναι μια πολυπαραγοντική παράμετρος που θα πρέπει κανονικά να περιλαμβάνει την πλευρά του ασθενούς, το πώς δηλαδή εισπράττει τα διάφορα

προβλήματα που ανακύπτουν λόγω της νόσου του αλλά και την ιατρική πλευρά μέσα από αντικειμενικά κριτήρια. Τα κριτήρια αυτά περιλαμβάνουν τα γενικά συμπτώματα και τα συμπτώματα από το έντερο. Η συμπτωματολογία και κλινική βαρύτητα από την πλευρά του ασθενούς εκφράζεται με 2 βασικές παραμέτρους: την ποιότητα της ζωής του και την ποιότητα παροχής υπηρεσιών υγείας. Για το σκοπό αυτό έχουν αναπτυχθεί ειδικά όργανα μέτρησης τα οποία έχουν εφαρμοστεί και στην Ελλάδα τα τελευταία χρόνια. Τα κλινικά κριτήρια βαρύτητας έχουν περιγραφεί ήδη από τους Truelove και Witts, στα οποία θα πρέπει να προστεθούν η ενδοσκοπική εικόνα, το βιοπτικό υλικό και η ανταπόκριση στη θεραπεία. Στις λίγες μελέτες που υπάρχουν σχετικά με τα ανωτέρω ζητήματα μπορούν να αναφερθούν με την επιφύλαξη του ίσως μη αντιπροσωπευτικού τα παρακάτω:

Η συμπτωματολογία της ΙΦΠΕ στην Ελλάδα φαίνεται πως έχει σταθερά σημεία αναφοράς τη διάρροια (85%), το κοιλιακό άλγος (66%), την απώλεια βάρους (58%) και τον πυρετό (44%)[84]. Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις έχουν καταγραφεί στις περισσότερες μελέτες σε ποσοστά από 11,4 έως 12,2% ενώ σε μια μελέτη αναφέρονται ποσοστά εξωκεντρικών εκδηλώσεων έως και 44% σε ασθενείς με ΝΚ. Από κλινικής πλευράς η ΙΦΠΕ θεωρείται πως έχει ήπια εικόνα στο 1/3 ως 1/2 των ασθενών ενώ μέτρια ή βαριά εικόνα στα 2/3 ως 1/2 των ασθενών, 8%-20% των οποίων θα εμφανίσουν επιπλοκές κάποια χρονική στιγμή στην πορεία της πάθησης[85]-[88].

1.15. Επιδημιολογικά στοιχεία κοινωνικών συνηθειών και τρόπου ζωής των Ελλήνων ασθενών με ΙΦΠΕ

Οι κοινωνικές συνήθειες και ο τρόπος ζωής των Ελλήνων ασθενών με ΙΦΠΕ έχουν αποτελέσει και αποτελούν πεδίο μελέτης. Οι κυριότεροι τομείς αφορούν τη διαμονή, την εκπαίδευση, τη διατροφή και τις συνήθειες της καθημερινής ζωής[89].

Για τη διατροφή και τις συνήθειες της καθημερινής ζωής πριν και μετά την νόσηση δεν υπάρχουν στοιχεία, ενώ για τη διαμονή και την εκπαίδευση υπάρχουν στοιχεία από μελέτες οι οποίες όμως δεν είναι επικεντρωμένες και σχεδιασμένες ειδικά για τη μελέτη των παραγόντων αυτών. Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με ΙΦΠΕ μένει σε αστικά κέντρα (55-90%), ενώ ακολουθούν τα ημιαστικά κέντρα (9-12%) και οι αγροτικές περιοχές (1-32%). Το επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών με ΙΦΠΕ είναι υψηλό (ανώτερη ή ανώτατη), ενώ σε μια μελέτη δεν διαπιστώθηκε ιδιαίτερη διαφορά σε σχέση με το επίπεδο μόρφωσης του γενικού πληθυσμού[90]. Σε μια άλλη μελέτη η μέση εκπαίδευση επικρατούσε σε σχέση με την στοιχειώδη ή την ανώτερη[46].

1.16. Επιδημιολογικά στοιχεία δυσπλασίας και καρκίνου σχετιζόμενου με ΙΦΠΕ

Είναι ένα θέμα που δεν έχει μελετηθεί ευρέως στον Ελληνικό χώρο και τούτο, κατά ένα μέρος, δικαιολογείται από τους σχετικά χαμηλούς αριθμούς ανευρισκόμενης δυσπλαρίας και καρκίνου στην ΙΦΠΕ, ιδίως στην ΕΚ, αλλά και από την παρέμβαση στην φυσική πορεία

της πιθανής νεοπλασματικής εξέλιξης μέσω κολεκτομής. Η συχνότητα του εντερικού καρκίνου σε 3 μεγάλες σειρές ασθενών ποικίλλει από 0 έως και 1,45% με απόλυτους αριθμούς ασθενών που απεβίωσαν λόγω καρκίνου σχετιζόμενου με ΙΦΠΕ περί τους 10 συνολικά. Η συχνότητα εμφάνισης εξωεντερικής νεοπλασίας αναφέρεται στο 1.45% σε μεγάλη σειρά ασθενών. Για την ανεύρεση δυσπλασίας οι αριθμοί φαίνεται πως είναι λίγο πιο ανησυχητικοί τονίζοντας την αναγκαιότητα της ενδοσκοπικής επιτήρησης και την ανάπτυξη μεθόδων έγκαιρης διάγνωσης σε ομάδες υψηλού κινδύνου· όπως αυτές έχουν αναδειχθεί από την διεθνή βιβλιογραφία[81].

Σε μια μελέτη αναφέρεται ανεύρεση δυσπλαστικών αλλοιώσεων στο 9.6% των ασθενών, ενώ σε πρόδρομες ανοσοϊστοχημικές μελέτες φαίνεται πως η μεταλλοθειονίνη και οι δείκτες πολλαπλασιασμού μπορούν να συσχετισθούν με την κλινική ενεργότητα και τη δυσπλαστική εκτροπή του εντερικού βλεννογόνου[76].

1.17. Η θνητότητα της ΙΦΠΕ στην Ελλάδα

Η θνητότητα της ΙΦΠΕ μπορεί γενικά να ειπωθεί πως είναι ιδιαίτερα χαμηλή στην Ελλάδα. Το γεγονός αυτό διαπιστώνεται μέσα από τις τρεις βασικές διαστάσεις της θνητότητας της ΙΦΠΕ: θνητότητα κατά την διάρκεια μια οξείας επιπλοκής (π.χ. τοξικό μεγάκολο), περιεγχειρητική ή διεγχειρητική θνητότητα και θνητότητα σε σχέση με την αναμενόμενη για τη δεδομένη ηλικία σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Η θνητότητα κατά τη διάρκεια οξείας επιπλοκής είναι ιδιαίτερα χαμηλή και κυμαίνεται από 0 έως 1%. Η θνητότητα κατά τη διάρκεια πολυετούς παρακολούθησης κυμαίνεται από 1% έως 5,8% σε μεγάλες σειρές ασθενών και δεν είναι πάντοτε επαρκώς τεκμηριωμένη η αιτιοπαθογενετική της συσχέτιση με την ΙΦΠΕ συμπεριλαμβανομένης και της αυτοκτονικής συμπεριφοράς των ασθενών αυτών. Η περιεγχειρητική θνητότητα και πολύ περισσότερο, η διεγχειρητική είναι σπάνια φαινόμενα και κυμαίνονται από 0 έως 4,3%. Η εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών και η σωστή προετοιμασία και υποστήριξη των ασθενών ας ελπίσουμε πως θα μειώσουν έως μηδενισμού αυτή τη μορφή θνητότητας από ΙΦΠΕ στην Ελλάδα[90]-[95].

1.18. Η Νοσοκομειακή αντιμετώπιση της ΙΦΠΕ

Είναι κοινή η πεποίθηση πως η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με ΙΦΠΕ στην Ελλάδα δεν χρειάζονται πολλές και παρατεταμένες νοσηλείες στην περίοδο έξαρσης της πάθησής τους ή της αντιμετώπισης των επιπλοκών γεγονός που έμμεσα επιβεβαιώνει την ήπια κλινική εικόνα της ΙΦΠΕ στην χώρα μας αλλά και την ιδιαίτερα σύγχρονη και αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπισή της από τους Έλληνες Γαστρεντερολόγους[96]. Οι λιγοστές μελέτες για την διάρκεια νοσηλείας και το ποσοστό των ασθενών με ΙΦΠΕ που νοσηλεύθηκαν κατά την διάρκεια εξάρσεων ή επιπλοκών επιτρέπουν την, με ιδιαίτερα επιφυλακτικό τρόπο, διαμόρφωση μιας συνοπτικής εικόνας[96]-[98].

Ενώ πριν 30 έτη αναφερόταν πως το ποσοστό των ασθενών με ΙΦΠΕ που χρειάζεται νοσηλεία είναι 80%, τα ποσοστά αυτά έχουν μειωθεί δραματικά την τελευταία 15ετία. Σε μια αναδρομική μελέτη από την περιοχή της Αθήνας[46] προέκυψε για τους ασθενείς με ΕΚ πως το 41,6% έχει νοσηλευθεί 1 φορά, το 29,4% δεν έχει νοσηλευθεί ποτέ, ενώ το 29% έχει νοσηλευθεί 2-4 φορές. Μελέτη από την Θεσσαλονίκη[81] υπολογίζει πως ένα 4,7% των ασθενών με ΙΦΠΕ χρειάστηκε νοσηλεία με μέσο όρο τις 15.5 ημέρες. Στην Βορειοδυτική Ελλάδα 5% περίπου των ασθενών με ΙΦΠΕ χρειάστηκαν νοσηλεία με μέσο όρο που δεν υπερβαίνει τις 15 ημέρες. Οι βασικοί λόγοι ενδονοσοκομειακής παραμονής είναι το χειρουργείο, η αντιμετώπιση επιπλοκών και η χορήγηση παρεντερικής διατροφής[98]-[100].

1.19. Επιδημιολογικά στοιχεία της χειρουργικής αντιμετώπισης της ΙΦΠΕ

Η εμπειρία από τη χειρουργική αντιμετώπιση των Ελλήνων ασθενών με ΙΦΠΕ αυξάνει συνεχώς σε ποιότητα και ποσότητα. Το ποσοστό των ασθενών με ΕΚ που φθάνει στο χειρουργείο είναι από 5-28.5% με συχνότερο είδος επέμβασης την ολική κολεκτομή με τις διάφορες παραλλαγές της και με ίσως το 10% το πιο αντιπροσωπευτικό ποσοστό [19],[96].

Η περιεγχειρητική θνητότητα κυμαίνεται από 0-43% σε μικρές όμως σειρές ασθενών και ανεξάρτητα ένδειξης χειρουργείου. Αναφέρεται σε μια αναδρομική μελέτη πως θα χρειαστεί χειρουργείο το 54% των ασθενών με σοβαρή νόσο, το 7.6% με μέτρια νόσο και μόνο το 2.3% με ήπια νόσο[46]. Τα στατιστικά στοιχεία των ασθενών με ΝΚ που χειρουργούνται είναι αποσπασματικά και μεμονωμένα και επιλέγεται να μην παρατεθούν για αποφυγή εσφαλμένων εντυπώσεων, φαίνεται όμως πως είναι μικρότερος ο αριθμός των ασθενών με ΝΚ που καταλήγουν σε εκτεταμένες εντεροκτομές σε σχέση με την ΕΚ. Η

Πίνακας 6: Σύνολο ανακοινώσεων και δημοσιεύσεων ανά περιοχή για την ΙΦΠΕ (ΕΚ, ΝΚ) στην Ελλάδα.

	ΕΚ	ΝΚ	ΙΦΠΕ
Ανακοινώσεις	5	3	5
Δημοσιεύσεις	8	1	5
Ομιλίες-πρακτικά συνεδρίων	2	1	2
ΣΥΝΟΛΟ	15	5	12

Περιοχές (σύνολο ανακοινώσεων και δημοσιεύσεων)	
Αθήνα	9
Θεσσαλονίκη	6
Κρήτη	8
Ιωάννινα	4
(ΒΔ Ελλάδα)	4
Κεντρική Ελλάδα	1
ΣΥΝΟΛΟ	**32**

χειρουργική, πλην της εντερεκτομής, αντιμετώπιση της ΙΦΠΕ (άλλες επιπλοκές) δεν έχει μελετηθεί. Τα κέντρα στην Ελλάδα που έχουν εξειδικευτεί στην χειρουργική αντιμετώπιση της ΙΦΠΕ είναι λίγα[61], έχουν όμως να επιδείξουν αποτελέσματα εφάμιλλα των μεγάλων κέντρων του εξωτερικού [101].

Πίνακας 7: Συγκριτική επιδημιολογία της ΙΦΠΕ για τις κλειστές γεωγραφικά και ιατρικά περιοχές της Ελλάδας (ΑΔ=αδιευκρίνιστη κολίτιδα).

Περίοδος μελέτης	**επίπτωση**	**επίπτωση**	**επίπτωση**
	ΕΚ/10^5	ΝΚ/10^5	ΑΔ/10^5
Ιωάννινα 1981-1997	5.5	0.6	0,45
Κέρκυρα 1981-1997	4.2	1	0.22
Ηράκλειο 1990-1991	5.4	2.5	?
Ηράκλειο 1990-1994	8.9	3	?

1.20. Ο ρόλος της ηλικίας

Υπάρχουν πολλά διαφορετικά πρότυπα για τις ηλικίες που προσβάλλονται συχνότερα από την ΙΦΠΕ. Φαίνεται πως η 3η δεκαετία της ζωής είναι η υψηλότερη σε αριθμούς επίπτωσης, αλλά έχουν περιγραφεί και άλλες ηλικιακές αιχμές (peaks) προσβολής στην 5η, 6η και 7η δεκαετία της ζωής. Το κάπνισμα και η επιμήκυνση του μέσου όρου ζωής ίσως μεταβάλλουν κατά άγνωστο τρόπο τα δεδομένα αυτά [73]-[74].

1.21. Ο ρόλος του φύλου

Η πλειοψηφία των μελετών δείχνει μια υπερίσχυση της ΙΦΠΕ στις γυναίκες στην Ελλάδα. Βέβαια, υπάρχουν αρκετές μελέτες που δεν διαπιστώνουν διαφορές στην αναλογία των φύλων και ακόμα και υπεροχή των ανδρών[20], [22], [61], [73], [74].

2. ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΗΣ ΙΦΠΕ

2.1. Εισαγωγή

Αν και η αιτιολογία της ΙΦΠΕ παραμένει ακόμα άγνωστη, υπάρχει η εμπειρία μακροχρόνιας έρευνας που επιτρέπει κάποια θεώρηση της παθογένεσης αυτών. Η υπόθεση που επικρατεί σήμερα είναι ότι η ελκώδης κολίτις και η νόσος του Crohn είναι ετερογενείς παθήσεις πολυπαραγοντικής αιτιολογίας στις οποίες γενετικοί και περιβαλλοντολογικοί παράγοντες αλληλοεπιδρούν με αποτέλεσμα την πρόκληση της νόσου[(2), (39)].

Το συμπέρασμα αρκετών μελετών, κυρίως επιδημιολογικών, είναι ότι η ΙΦΠΕ, αν και δεν είναι κλασσικά γενετικά μεταδιδόμενο νόσημα, αποτελεί πάθηση, όπου η κληρονομική προδιάθεση παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόκλησή της. Οι μελέτες όμως συσχέτισης γενετικών δεικτών τόσο με ελκώδη κολίτιδα όσο με νόσο του Crohn μέχρι σήμερα έχουν δώσει πενιχρά αποτελέσματα. Τελευταία η ερευνητική προσπάθεια έχει επικεντρωθεί στην γενετική χαρτογράφηση οικογενειών με πολλαπλά προσβεβλημένα μέλη από ΙΦΠΕ.

Ισχυρές ενδείξεις για γενετική προδιάθεση στην ΙΦΠΕ προκύπτουν από την ανασκόπηση δημοσιευμένων πληροφοριών. Οι πληροφορίες αυτές προκύπτουν από μελέτες σε οικογένειες, δίδυμα αδέλφια, συγγενείς, ομάδες κλειστών πληθυσμών, συσχέτιση με γνωστά γενετικά σύνδρομα ή παθήσεις με γενετική προδιάθεση και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. Χρειάζονται όμως περισσότερες μελέτες σε όλα τα ανωτέρω πεδία. Γενικά θα μπορούσαμε να καταγράψουμε τη συσχέτιση της ελκώδους κολίτιδας με το HLA-DR2 μόριο και το γονίδιο του ανταγωνιστή του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-1 (IL-1) που συσχετίζονται με τα χρωμοσώματα 2 και 6. Για τη νόσο του Crohn υπάρχει κάποια συσχέτιση με τα χρωμοσώματα 6 και 16[(51),(102)]. Περαιτέρω γενετικές μελέτες ίσως αποκαλύψουν νέες αιτιοπαθογενετικές προσεγγίσεις και νέες θεραπευτικές δυνατότητες της πάθησης.

2.2. Επιδημιολογικές μελέτες

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η κληρονομικότητα είναι σημαντικός παράγοντας στην παθογένεση της ΙΦΠΕ. Οι ενδείξεις αυτές πηγάζουν κυρίως από επιδημιολογικές μελέτες ελκώδους κολίτιδας και νόσου του Crohn οι οποίες διακρίνονται στις ακόλουθες κατηγορίες:

- Μελέτες ενδοοικογενειακής διασποράς
- Μελέτες διδύμων
- Μελέτες σε ανδρόγυνα
- Μελέτες διαφόρων εθνοτήτων
- Μελέτες συσχέτισης με σπάνια γενετικά σύνδρομα
- Μελέτες συσχέτισης με παθήσεις με γνωστή κληρονομική προδιάθεση

2.3. Μελέτες ενδοοικογενειακής διασποράς

Η οικογενής εμφάνιση της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn είχε αναγνωριστεί από τις αρχές αυτού του αιώνα. Έκτοτε υπήρξαν πολλές αναφορές που δείχνουν ότι ο κίνδυνος νόσου σε συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενούς με ΙΦΠΕ είναι αυξημένος. Σήμερα θεωρείται ότι οι πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών με ελκώδη κολίτιδα ή νόσου του Crohn έχουν 10-15 φορές αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της ίδιας νόσου με τους πάσχοντες[59],[103]. Σε ορισμένες όμως περιπτώσεις παρατηρείται συνύπαρξη των δύο νόσων στην ίδια οικογένεια.

Η τάση οικογενούς εμφάνισης σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες είναι ισχυρότερη στη νόσο του Crohn σε σχέση με την ελκώδη κολίτιδα. Φαίνεται επίσης ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης νόσου εξαρτάται από το είδος της συγγενικής σχέσης με τον πάσχοντα. Σε μια πρόσφατη μελέτη τα αδέλφια ασθενών με νόσο του Crohn είχαν σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο (24,7) σε σύγκριση με τους γονείς και τα τέκνα αυτών (12,7 και 4,4 αντίστοιχα)[58].

Η συχνότητα εμφάνισης θετικού οικογενειακού ιστορικού σε ασθενείς με ΙΦΠΕ κυμαίνεται από 6 έως 20% σύμφωνα με τις πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες (***Πίνακας 8***). Θα μπορούσε όμως να γίνει κριτική για τον σχεδιασμό αρκετών από τις μελέτες αυτές. Οι μελέτες που βασίζονται στον γενικό πληθυσμό και γίνονται σε συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή έχουν περισσότερες πιθανότητες να είναι σωστές.

Η πρώϊμη ηλικία εισβολής της νόσου θεωρείται από πολλούς ότι σχετίζεται με συχνότερη οικογενή κατανομή[51], [103]. Συχνά επίσης η ηλικία προσβολής καθώς και κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου (εντόπιση, βαρύτητα εξωεντερικές εκδηλώσεις) καθώς και η καπνιστική συνήθεια συμπίπτουν μεταξύ των προσβεβλημένων μελών της ίδιας οικογένειας[58]. Σε μια πρόσφατη μελέτη 60 οικογενειών με τουλάχιστον 2 μέλη με νόσο του Crohn 86% αυτών είχαν ίδια εντόπιση και 82% όμοιο κλινικό τύπο[60]. Η ταύτιση αυτή της εντόπισης νόσου και του κλινικού τύπου, αν και μπορεί να επηρεάζεται από το περιβάλλον, αντανακλά μάλλον την επίδραση γενετικών παραγόντων.

Στις διάφορες μελέτες ενδοοικογενειακής προδιάθεσης για ΙΦΠΕ, όταν 2 ή περισσότερα μέλη μιας οικογένειας είχαν διαγνωστεί με ΙΦΠΕ, μόνο το μέλος που διαγνώστηκε πρώτο με ΕΚ ή ΝΚ θεωρήθηκε ο «πρόγονος» ή ο «φορέας», ενώ οι υπόλοιποι στην οικογένεια που διαγνώστηκαν μετά θεωρήθηκαν «συγγενείς» ή «απόγονοι» ή «φορείς» της πάθησης.

Σε διάφορες μελέτες έχει περιγραφεί ενδο-οικογενειακή κατανομή της ΙΦΠΕ σε ποσοστό έως και 40%, όμως ίσως αυτές οι μελέτες έχουν υπερεκτιμήσει το πρόβλημα[104]. Όπως βέβαια έχει ήδη τονιστεί σε άλλες μελέτες η ΙΦΠΕ ήταν συχνότερη σε παιδιά και γενικά απογόνους απ' ότι στους γονείς τους. Είναι πιθανό επομένως οι απόγονοι των γονέων που πάσχουν ήδη από ΙΦΠΕ να μην έχουν φτάσει την ηλικία εκείνη στην οποία θα διαγνωστεί και σε εκείνους η ΙΦΠΕ. Επομένως στην περίπτωση αυτή υποτιμάται το μέγεθος του προβλήματος σε περιπτώσεις αυξημένης ενδο-οικογενειακής κατανομής της ΙΦΠΕ, διότι

θεωρητικά αναμένεται να διαγνωστούν με την πάθηση και νεότερα άτομα στις οικογένειες των πασχόντων.

Πίνακας 8. Οικογενειακό ιστορικό σε συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με ΙΦΠΕ.
(από Ι.Κουτρουμπάκη: Κληρονομικότητα και ανοσογενετική της ΙΦΠΕ, 3η Ημερίδα ΙΦΠΕ, Πρακτικά, σελ. 12-25, τροποποιημένο)

Αριθμός ασθενών Πάθηση	Ετος δημοσ/ση	% θετικό οικογ. ιστορικό	% απόγονοι με ΙΦΠΕ	% γονείς με ΙΦΠΕ	Περιοχή μελέτης
ΙΦΠΕ (838)	1981	16.3	3.1	4.7	Cleveland
ΝΚ (400)	1984	8.0	1.9	1.5	Ολλανδία
ΙΦΠΕ (179)	1986	22.0*	2.6	4.6	Σικάγο
ΙΦΠΕ (188)	1989	17.6	5.2	2.9	Los Angeles
ΕΚ (504)	1991	8.1	1.6**	-	Δανία
ΝΚ (133)	1991	5.3	1.2**	-	Δανία
ΕΚ (963)	1987	5.7	-	-	Σουηδία
ΝΚ (1048)	1991	8.9	-	-	Σουηδία
ΝΚ (157)	1991	6.5	1.5	1.0	Ισραήλ
ΙΦΠΕ (352)	1992	9.9	-	-	ΗΠΑ
ΙΦΠΕ (652)	1992	5.5	1.2	0.5	Ιταλία
ΝΚ (433)	1994	11.5	4.2	2.2	Αγγλία
ΕΚ (113)	1997	3.5	0.8	0	Ολλανδία
ΝΚ (132)	1997	5.3	2.2	0.4	Ολλανδία
ΙΦΠΕ (215)	2001	3.1	0.9	0.2	ΒΔΕλλάδα

* πρώτου και δευτέρου βαθμού συγγενείς
** πρώτου βαθμού συγγενείς από μητέρα και πατέρα

2.4 Μελέτες διδύμων

Σημαντική ενίσχυση του ρόλου της κληρονομικότητας στην παθογένεση των ΙΦΠΕ προέρχεται από μελέτες σε διδύμους, όπου η συνύπαρξη νόσου (ΕΚ ή ΝΚ) βρέθηκε σημαντικά συχνότερη σε μονοζυγώτες σε σύγκριση με διζυγώτες διδύμους. Συγκεκριμένα σε μια μελέτη 8 από τους 18 μονοζυγώτες διδύμους και μόνο ένα ζευγάρι από τους 26 διζυγώτες είχαν συνύπαρξη νόσου του Crohn[104]. Στην ελκώδη κολίτιδα μόνο ένα από τα 16 μονοζυγωτικά ζευγάρια είχαν ταύτιση νόσου και κανένα από τα 20 διζυγωτικά. Η μελέτη αυτή βασίζεται στην εθνική καταγραφή των διδύμων στη Σουηδία και παρ' όλο που οι αριθμοί είναι σχετικά μικροί θα μπορούσε να οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι η κληρονομικότητα είναι σημαντική κυρίως στη νόσο του Crohn.

Μια πρόσφατη αγγλική μελέτη[105] σε 150 ζευγάρια διδύμων, που τουλάχιστον ένα μέλος έπασχε από ΙΦΕΝ, έδειξε ότι 17% των μονοζυγωτών είχαν συνύπαρξη νόσου (ΝΚ ή ΕΚ), ενώ την ίδια νόσο είχαν μόνο 5% των διζυγωτών (p=0,03). Αν και η σημαντικά συχνότερη συνύπαρξη νόσου σε μονοζυγώτες σε σύγκριση με διζυγώτες υποστηρίζει την παρουσία κάποιου είδους κληρονομικότητας, τα χαμηλά ποσοστά όμως συνύπαρξης νόσου δείχνουν τον σημαντικό ρόλο του περιβάλλοντος στην ανάπτυξη της ΙΦΠΕ (*Πίνακας 9*).

Πίνακας 9. Επίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού (πρώτου βαθμού συγγενείς) σε ασθενείς με ΙΦΕΝ σύμφωνα με πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες.
(από Ι.Κουτρουμπάκη: Κληρονομικότητα και ανοσογενετική της ΙΦΠΕ, 3η Ημερίδα ΙΦΠΕ, Πρακτικά, σελ. 12-25, τροποποιημένο)

Περιοχή	Νόσος	Αριθμός Περιπτώσεων	Θετικό οικογενειακό ιστορικό (%)
Leiden, Netherlands	NC	400	8,0
Stockholm, Sweden	EK	963	7,9
	NC	1048	13,4
Liverpool, UK	EK	171	11,7
	NC	165	18,8
London, UK	EK	23	8,7
	NC	79	8,9
	ΙΦΠΕ	32	6,2
Oxford, UK	EK	825	12,0
	NC	317	13,0
Dublin, Ireland	NC	71	12,7
Copenhagen,Denmark	EK	504	11,7*
	NC	133	8,3*
Nothern Italy	EK	411	6,32
	NC	241	4,15
Torino, Italy	NC	125	6,4
Heraklion, Greece	EK	74	12,2
	NC	27	7,4
Israel	ΙΦΠΕ	157	6,6
Chicago, USA	ΙΦΠΕ	179	22,3
Cleveland, USA	EK	316	15,8
	NC	522	16,6
Los Angeles, USA	ΙΦΠΕ	188	17,6
Pennsylvania, USA	ΙΦΠΕ	352	9,9

EK: Ελκώδης κολίτιδα
NC: Νόσος Crohn
ΙΦΠΕ: Ιδιοπαθής φλεγμονώδης πάθηση των εντέρων
*Περιλαμβάνονται συγγενείς πρώτου και δευτέρου βαθμού

2.5 Μελέτες σε ανδρόγυνα

Έμεση μαρτυρία υποστήριξης του ρόλου της κληρονομικότητας στην ΙΦΠΕ είναι η χαμηλή συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε συζύγους πασχόντων. Το συμπέρασμα των περισσοτέρων μελετών σε ανδρόγυνα είναι ότι η εμφάνιση ΙΦΠΕ και στους δύο συζύγους είναι σπάνιο φαινόμενο[(47),(106)]. Σε μια μελέτη όμως 2500 περιπτώσεων με ΙΦΠΕ υπήρχαν 19 ανδρόγυνα με αμφότερους τους συζύγους προσβεβλημένους[(64)]. Από αυτούς σε 5 ανδρόγυνα και οι δύο σύζυγοι είχαν την νόσο πριν τον γάμο, σε 7 μόνο ο ένας είχε την νόσο πριν τον γάμο και στους υπόλοιπους 7 αμφότεροι ανέπτυξαν τη νόσο μετά το γάμο. Σημαντική παρατήρηση της μελέτης αυτής ήταν πως το 36% των τέκνων ανέπτυξε την νόσο μετά το γάμο και όταν και οι δύο γονείς είχαν τη νόσο πριν το γάμο το ποσοστό αυτό ανέβαινε στο 67%. Η εικόνα της πολύ συχνής εμφάνισης της νόσου στα παιδιά, όταν και οι δύο γονείς είναι προσβεβλημένοι, είναι συμβατή με νόσο με πολυγονιδιακή βάση.

2.6. Μελέτες διαφόρων εθνοτήτων

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι οι Εβραίοι έχουν 2-4 φορές υψηλότερη επίπτωση ΙΦΠΕ σε σύγκριση με άλλες φυλές που ζουν στην ίδια περιοχή[16],[17],[107]. Μεταξύ δε των διαφόρων εβραϊκών φυλών οι Ashkenazi και ιδιαίτερα οι Αμερικανικής και Ευρωπαϊκής προέλευσης φαίνεται να έχουν υψηλότερη επίπτωση από τις άλλες φυλές[31],[32]. Σημαντική ακόμα είναι η πρόσφατη παρατήρηση ότι στους Εβραίους με ΙΦΠΕ, αντίθετα με τις άλλες φυλές, το κάπνισμα δεν φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο[108]. Χαρακτηριστικό επίσης είναι ότι μελέτες γενετικών δεικτών σε πληθυσμούς με Εβραίους έχουν δώσει ισχυρότερες συσχετίσεις σε σύγκριση με άλλες εθνότητες. Σε μια πρόσφατη μελέτη από το Los Angeles το αλλήλιο 2 του IL-1ra ενώ στους Εβραίους βρέθηκε ισχυρά συνδυαζόμενο με την ελκώδη κολίτιδα, στους μη Εβραίους δεν βρέθηκε τέτοια συσχέτιση[102].

Εκτός από τους Εβραίους μελέτες έχουν γίνει και στους μετανάστες από την Ασία που ζουν στην Μεγάλη Βρετανία. Σύμφωνα με τις μελέτες αυτές οι μετανάστες αυτοί αναπτύσσουν συχνότερα ΙΦΠΕ σε σύγκριση με αυτούς που ζουν στις χώρες τους στην Ασία[18]. Συγκρίνοντας τον επιπολασμό της νόσου του Crohn μεταξύ διαφορετικών εθνοτήτων, μια μεγάλη μελέτη[7] από την Καλιφόρνια, έδειξε ότι η νόσος ήταν σπανιότερη σε Ασιάτες και σε Λατινοαμερικάνικης προέλευσης κατοίκους (επιπολασμός 5.6 και 4.1 αντίστοιχα) σε σύγκριση με τους λευκούς και τους μαύρους (43.6 και 29.8) κατοίκους της περιοχής.

2.7. Μελέτες συσχέτισης με σπάνια γενετικά σύνδρομα και με παθήσεις με γνωστή κληρονομική προδιάθεση

Σημαντική ενίσχυση του ρόλου της κληρονομικότητας στην ΙΦΠΕ προέρχεται από το γεγονός ότι ορισμένα σπάνια γενετικά σύνδρομα, όπως το σύνδρομο Turner[109], η διαταραχή αποθήκευσης του γλυκαγόνου τύπου Ιβ[110] και το σύνδρομο Hermancky-Pudlak έχουν βρεθεί να συνδυάζονται με ΙΦΠΕ[111].

Σε αρκετές παθήσεις επίσης με περισσότερο ή λιγότερο γνωστή κληρονομική προδιάθεση παρατηρείται αυξημένη συχνότητα συνύπαρξης με ΙΦΠΕ εμπλέκοντας κοινούς ανοσογενετικούς μηχανισμούς στην παθογένεση αυτών[77]. Οι παθήσεις αυτές είναι: Η αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα, η ψωρίαση, η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτις, η αλλεργία και το έκζεμα, η κοιλιοκάκη, η κυστική ίνωση, η σκλήρυνση κατά πλάκας, και άλλες αυτονοάνοσοι παθήσεις. Ο γνωστός ρυθμιστικός ρόλος των γονιδίων του βραχέος σκέλους του χρωματοσώματος 6 στις αυτοάνοσες παθήσεις πιθανόν να αποδειχθεί ότι αποτελεί την κοινή βάση αυτών των συσχετίσεων.

2.8. Γενετική ανάλυση διαχωρισμού

Τελευταία έχει αναπτυχθεί η μελέτη της κληρονομικότητας της ΙΦΠΕ με την γενετική ανάλυση διαχωρισμού (genetic segregation analysis), η οποία είναι μια μαθηματική μέθοδος

υπολογισμού του τύπου της κληρονομικότητας διαφόρων παθήσεων. Με την χρήση της μεθόδου αυτής και βάσει των επιδημιολογικών δεδομένων, έχει προταθεί πως για την νόσο του Crohn και την ελκώδη κολίτιδα υπάρχουν συγκεκριμένα γονίδια με εντόπιση σε ένα ή περισσότερα χρωμοσώματα[66],[112].

2.9. Γενετικοί δείκτες

Σκοπός της έρευνας για ανεύρεση γενετικών δεικτών στην ΙΦΠΕ είναι η εξακρίβωση γονιδίων που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη τους. Αρχικές μελέτες που περιελάμβαναν ομάδες αίματος, α1-αντιθρυψίνη, γ-δείκτες κλ.π., απέτυχαν να δείξουν οποιαδήποτε συσχέτιση με την ΙΦΠΕ. Σήμερα η έρευνα έχει επικεντρωθεί στους ακόλουθους γενετικούς δείκτες:

- Αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA)
- Γονίδια ανοσοσφαιρινών
- Απλότυποι συμπληρώματος
- Γονίδια των υποδοχέων των Τ κυττάρων και
- Γονίδια κυτταροκινών

2.10. Αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA)

Το μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας που εντοπίζεται στο βραχύ σκέλος του χρωματοσώματος 6, όπου κωδικοποιούνται οι γλυκοπρωτεΐνες που αποτελούν τα αντιγόνα HLA τάξεως I & II, χαρακτηρίζεται από μεγάλη πολυμορφικότητα των γονιδίων που έχει προκαλέσει σειρά συζητήσεων για τον ρόλο του στις αυτοάνοσες παθήσεις.

Στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις εντεροπάθειες, αν και αρχικές ορολογικές μελέτες του HLA ήταν αρνητικές, εκτός από μελέτες προερχόμενες από την Ιαπωνία, σύγχρονες μελέτες με μεθόδους μοριακής βιολογίας δείχνουν στατιστικώς σημαντικά θετική συσχέτιση της ελκώδους κολίτιδας με το HLA-DR2[113]. Ο πίνακας 10 παρουσιάζει την συχνότητα του HLA-DR2 από διάφορα κέντρα σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Μια σημαντική όμως πρόσφατη μελέτη[114] από την Μεγάλη Βρετανία έδειξε απουσία συσχέτισης της ελκώδους κολίτιδος με το HLA-DR2 και παρουσία θετικής συσχέτισης με τα αλλήλια DRB*103 & DRB1*12. Στους ασθενείς επίσης που είχαν υποβληθεί σε κολεκτομή και ειλεοορθική αναστόμωση βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση με το HLA-DRB1*103[115]. Στους ασθενείς δε με εξωεντερικές εκδηλώσεις η συσχέτιση αυτή ήταν ισχυρότερη.

Στη νόσο του Crohn τα αποτελέσματα των μελετών συσχέτισης με το HLA είναι περισσότερο αντικρουόμενα. Ορολογικές μελέτες από την Ιαπωνία έχουν δείξει θετική συσχέτιση μεταξύ νόσου του Crohn και HLA-DRA[116], ενώ αναφέρεται και ελαφρά αύξηση του HLA-DR7. Σύγχρονες μελέτες με αρχές μοριακής βιολογίας έδειξαν θετική συσχέτιση της νόσου του Crohn με τον συνδυασμό DR1-DQw5[113]. Σε μια πλέον πρόσφατη μελέτη

αναφέρεται θετική συσχέτιση με τα αλλήλια DRB1*01 & DRB1*07 και ισχυρά αρνητική συσχέτιση με το αλλήλιο DRB1*03[117].

Συμπερασματικά, αν και γενετική χαρτογράφηση του χρωματοσώματος 6 σε οικογένειες με πολλαπλά προβεβλημένα μέλη με ΙΦΠΕ δεν ανέδειξε κάποια συσχέτιση[118], φαίνεται ότι τα γονίδια HLA παίζουν κάποιο ρόλο στην έκφραση της νόσου.

Πίνακας 10. Αποτελέσματα των μελετών συσχέτισης του HLA-DR2 με την ελκώδη κολίτιδα.
(από Ι.Κουτρουμπάκη: Κληρονομικότητα και ανοσογενετική της ΙΦΠΕ, 3η Ημερίδα ΙΦΠΕ, Πρακτικά, σελ. 12-25, τροποποιημένο)

Περιοχή	Ασθενείς (%)	Υγιείς μάρτυρες (%)
Ιαπωνία	70	31
Ιαπωνία	85	28
Γερμανία	37	20
Μεγάλη Βρετανία	46	30
Μεγάλη Βρετανία	24	36
Μεγάλη Βρετανία	48	28
Ιταλία	32	17
Ιταλία	23	31
Ολλανδία	40	28
ΗΠΑ	41	21
ΗΠΑ	29	26

2.11. Γονίδια ανοσοσφαιρινών

Τα γονίδια των ανοσοσφαιρινών κωδικοποιούν τις ελαφριές αλύσσους κ και λ και τις βαρειές αλύσσους των ανοσοσφαιρινών. Το γονίδιο G των γονιδίων των σταθερών περιοχών των βαρειών αλύσσεων έχει βρεθεί να παίζει κάποιο ρόλο στην ελκώδη κολίτιδα. Ασθενείς φορείς του δείκτου G2 είχαν μικρότερες συγκεντρώσεις του IgG2 σε σύγκριση με τους φορείς του δείκτου G2mm(n)[119]. Μελέτες βιοψιών ορθού σε διδύμους σε ελκώδη κολίτιδα έδειξαν αύξηση της αναλογίας των IgG1 ανοσοκυττάρων και ελάττωση των IgG2 σε σύγκριση με βιοψίες από υγιή βλεννογόνο[120]. Η ανοσολογική απάντηση τύπου IgG που παρατηρείται στην ελκώδη κολίτιδα υποστηρίζεται σε γενετικό επίπεδο από την θετική συσχέτιση ορισμένων γενετικών δεικτών των γονιδίων G (Gm 1,2,10) με την ελκώδη κολίτιδα ενώ στη νόσο του Crohn δεν βρέθηκε ανάλογη συσχέτιση[121].

2.12. Απλότυποι συμπληρώματος

Τα γονίδια που κωδικοποιούν τα στοιχεία του συμπληρώματος Bf, C3 & C4 εντοπίζονται πλησίον του συμπλέγματος του HLA. Μελέτη του πολυμορφισμού του συμπληρώματος C3 σε ασθενείς με ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις εντερικές νόσους έδειξε ότι το αλλήλιο C3F είναι σημαντικά συχνότερο σε ασθενείς με νόσο του Crohn με εντόπιση στο λεπτό έντερο[122]. Αντίθετα στην ελκώδη κολίτιδα δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση. Σε μια άλλη

μελέτη από την Γερμανία[66] βρέθηκε ότι ο απλότυπος Bf-F ήταν σημαντικά συχνότερος σε ασθενείς με νόσο του Crohn σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες. Οι παρατηρήσεις αυτές συμφωνούν με την αυξημένη τοπική παραγωγή των στοιχείων του συμπληρώματος που βρέθηκαν στο λεπτό έντερο ασθενών με νόσο του Crohn[123].

2.13. Γονίδια των υποδοχέων των Τ κυττάρων

Τα γονίδια που κωδικοποιούν τις α και β αλύσους του υποδοχέα των Τ κυττάρων (TcR) έχουν αναλυθεί[124],[125] επίσης για πιθανή συσχέτιση με την ΙΦΠΕ με αρνητικά όμως αποτελέσματα εκτός από μια μελέτη από την Ιαπωνία[67] που βρήκε ότι ο πολυμορφισμός TcR cβ υπήρχε σε όλους τους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και σε κανένα υγιή μάρτυρα. Τα γονίδια επίσης που κωδικοποιούν τις γ και δ αλύσους πιθανόν να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στην ΙΦΠΕ, όπως τουλάχιστον προκύπτει από μελέτες των γ/δ Τ λεμφοκυττάρων στον εντερικό βλεννογόνο ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn[126].

2.14. Γονίδια κυτταροκινών

Πρόσφατα η έρευνα έχει εστιασθεί στην μελέτη των πολυμορφισμών των γονιδίων των κυτταροκινών σε συσχέτιση με την ΙΦΠΕ. Τα δίκτυο των κυτταροκινών θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο την παθογένεση των ΙΦΠΕ. Επιπλέον έχουν παρατηρηθεί διακυμάνσεις στην παραγωγή κυτταροκινών μεταξύ φυσιολογικών ατόμων. Οι παρατηρήσεις αυτές έχουν οδηγήσει στην υπόθεση ότι πιθανόν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ κάποιων πολυμορφισμών των γονιδίων των κυτταροκινών και της διαφορετικής παραγωγής αυτών και κατά συνέπεια της ανάπτυξης νόσου σε άτομα με ελαττωματική παραγωγή κυτταροκινών[127]. Αρχικές μελέτες έχουν γίνει στον παράγοντα νεκρώσεις όγκου (TNF α και β) και στην ομάδα της ιντερλευκίνης 1 (IL-1α, IL-1β και IL-1ra).

Ο παράγων νεκρώσεως όγκου (TNF) ο οποίος διακρίνεται σε TNF-α και TNF-β θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη και την ρύθμιση της ανοσολογικής αντίδρασης. Στην ΙΦΠΕ υπάρχουν αρκετές μελέτες σχετικά με την παραγωγή TNF (κυρίως TNF-α) αλλά τα αποτελέσματα αυτών δεν είναι σταθερά[128],[129]. Επιπλέον αύξηση του TNF (σε αίμα, ιστό, ή κόπρανα) δεν είναι ειδική της ΙΦΠΕ καθ' ότι συμβαίνει επίσης στις λοιμώδεις διάρροιες αλλά και στην χρόνια γαστρίτιδα. Σε μια πρόσφατη όμως μελέτη[130] βρέθηκε σημαντική αύξηση του TNF-β σε ασθενείς με νόσο του Crohn μετά διέγερση των Τ κυττάρων. Χαρακτηριστικό του σημαντικού ρόλου του TNF στην ΙΦΠΕ είναι η επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου του Crohn με χορήγηση μονοκλονικών αντισωμάτων έναντι του TNF-α[131]. Η εντόπιση των γονιδίων του TNF-α και TNF-β στο χρωματόσωμα 6, στην περιοχή HLA-III (μεταξύ HLA-I και HLA-II), έχει οδηγήσει επίσης σε αρκετές υποθέσεις για τον ρόλο του TNF σε αυτοάνοσες παθήσεις και στην ΙΦΠΕ. Η διερεύνηση επίσης της συσχέτισης μεταξύ των αλληλίων του HLA-II και της παραγωγής TNF-α έδειξε ότι το HLA-DR2 σχετίζεται με μειωμένη παραγωγή TNF-α ενώ τα HLA-DR3 & HLA-DR4 σχετίζονται με αυξημένη

παραγωγή TNF-α[132],[133]. Ο πολυμορφισμός του γονιδίου του TNF-α στην θέση –308 έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα σημαντικός για αυτοάνοσες παθήσεις, όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος[134]. Η μελέτη όμως του πολυμορφισμού αυτού σε σχέση με της ΙΦΠΕ δεν ανέδειξε σημαντική θετική συσχέτιση[135],[136]. Σε μια μεγαλύτερη πρόσφατη μελέτη[137] αναλύθηκαν τέσσερις πολυμορφισμοί των γονιδίων του TNF-α και του TNF-β καθώς και τους συνδυασμούς αυτών (απλότυποι) σε 89 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, σε 64 με νόσο του Crohn και σε 54 υγιείς μάρτυρες. Το αλλήλιο 2 του TNF-α-308 βρέθηκε να είναι σχετικά σπανιότερο σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα σε σύγκριση με τους υγιείς. Οι απλότυποι δε του TNF (TNF-C, -E, -H, -I, -P) οι οποίοι έχουν βρεθεί να σχετίζονται ισχυρά με την παραγωγή του TNF-α και του TNF-β δεν βρέθηκαν να σχετίζονται με την ΙΦΠΕ αν και υπήρξε μια τάση (αλλά όχι στατιστικά σημαντική) μεγαλύτερης συχνότητας του TNF-C σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Δεν διαπιστώθηκε επίσης οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ των P-ANCA και των απλοτύπων του TNF. Ο συνδυασμός αυτών των δεδομένων οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι πολυμορφισμοί των γονιδίων του TNF δεν μπορούν να αποτελέσουν γενετικούς δείκτες για την ελκώδη κολίτιδα και την νόσο του Crohn. Είναι δυνατόν όμως να αποβούν χρήσιμοι δείκτες σε επιμέρους ομάδες ασθενών με ΙΦΠΕ. Εκτός των πολυμορφισμών όμως αυτών του TNF έχουν ερευνηθεί και «μικροδορυφόροι» δείκτες του γονιδίου αυτού. Συγκεκριμένα ο συνδυασμός αλληλίων TNFa2b1c2d4e1 βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με την νόσο του Crohn[138].

Η ομάδα της ιντερλευκίνης 1 (IL-1) αποτελείται από τρία μέλη IL-1α, IL-1β και IL-1ra. Αυξημένη παραγωγή IL-1 έχει βρεθεί σε πειραματόζωα με εντερική φλεγμονή καθώς και σε εντερικό βλεννογόνο και παρασκευάσματα κυττάρων από ασθενείς με ΙΦΠΕ[139]-[141]. Ιδιαίτερα το ισοζύγιο μεταξύ IL-1 και του ανταγωνιστή του υποδοχέα αυτής (IL-1ra) πιστεύεται ότι πιθανόν είναι διαταραγμένο στην ΙΦΠΕ. Μάλιστα σε πειραματόζωα με κολίτιδα χορήγηση IL-1ra έδωσε ενθαρρυντικά αποτελέσματα[142]. Τα γονίδια των IL-1α, IL-1β και IL-1ra βρίσκονται μαζί στο χρωματόσωμα 2 και η μελέτη των πολυμορφισμών αυτών σε σχέση με την ΙΦΠΕ έχει εστιάσει πρόσφατα το ενδιαφέρον[143]. Ιδιαίτερα ο πολυμορφισμός του γονιδίου του ILA-1ra στο ιντρόνιο 2 (αποτελούμενος από διάφορες επαναλήψεις 86 ζευγών βάσεων) έχει αποδειχθεί σημαντικός για την παραγωγή της πρωτεΐνης IL-1ra βρέθηκε να είναι σημαντικός στην ελκώδη κολίτιδα. Συγκεκριμένα το σπάνιο σε υγιείς αλλήλιο 2 βρέθηκε ότι είναι στατιστικά σημαντικά συχνότερο σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Σε μια πλέον πρόσφατη μελέτη η συχνότητα του αλληλίου 2 του γονιδίου του IL-1ra σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (27.0%) και σε ασθενείς με νόσο του Crohn (25,5%) δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά από τους υγιείς μάρτυρες ευρήματα αυτών είναι σε συμφωνία. Η διερεύνηση επίσης πιθανής συσχέτισης με P-ANCA και HLA-DR2 απέβη αρνητική[135], [143].

Η μελέτη των υπολοίπων πολυμορφισμών των γονιδίων της ομάδος της ιντερλευκίνης 1 σε ασθενείς με ΙΦΠΕ δεν έχει αποδώσει άμεσες θετικές συσχετίσεις[144]. Εξετάζοντας όμως πιθανή συνεργική επίδραση του πολυμορφισμού του γονιδίου του IL-1ra και του

πολυμορφισμού Taq του γονιδίου της IL-1β σε 100 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και 79 με νόσο του Crohn υπήρξαν σημαντικές παρατηρήσεις[(143),(144)]. Οι φορείς του αλληλίου 2 του IL-1ra και στις δύο νόσους παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικά σπανιότερα το αλλήλιο 2 του IL-2β. Αντίθετα η συσχέτιση αυτή δεν βρέθηκε να ισχύει στους 71 υγιείς μάρτυρες. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι πιθανόν το ισοζύγιο των αλληλίων IL-1β/IL-1ra συμμετέχει στον προσδιορισμό της βιολογικής βάσης της γενετικής προδιάθεσης για ΙΦΠΕ.

2.15. Υποκλινικοί δείκτες

Εκτός της αναζήτησης γονιδίων σχετιζομένων με την κληρονομικότητα της ΙΦΠΕ, έχουν χρησιμοποιηθεί σε γενετικές μελέτες και υποκλινικοί δείκτες, όπως τα περιπυρηνικά αντιουδετεροφιλικά κυτταροπλασματικά αντισώματα (P-ANCA), η εντερική διαπερατότητα και οι γλυκοπρωτεΐνες της βλέννης[(145) - (167)].

3. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ – ΓΕΓΟΝΟΤΑ ΖΩΗΣ

Αν και πάρα πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για τον ρόλο της δίαιτας στην ΙΦΠΕ, τα τελικά αποτελέσματα δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένα. Κάποια προβλήματα προκύπτουν από τη δυσκολία της αναλυτικής καταγραφής της δίαιτας. Σε μελέτες ασθενών-μαρτύρων οι διαιτητικές συνήθειες έρχονται ως αναμνηστικές συνήθειες και όχι ως προοπτική παρακολούθηση της προ-νοσήσεως δίαιτας. Αν και έχει δειχθεί πως η παρούσα δίαιτα ενός ασθενούς μοιάζει πολύ με την δίαιτα προ της νοσήσεως, υπάρχει πάντα το πιθανό σφάλμα εσφαλμένης καταγραφής λόγω του γεγονότος ότι οι ασθενείς τροποποιούν συχνά τη δίαιτά τους μετά την έναρξη της πάθησής τους[46], [61].

Ο πίνακας 11 δείχνει τις τροφές και την πιθανή συσχέτισή τους ή όχι με την ΕΚ και την ΝΚ.

Πίνακας 11. Τροφές και η πιθανή συσχέτισή τους ή όχι με την ΕΚ και την ΝΚ.

Διαιτητικός παράγων	Νόσος Crohn	Ελκώδης κολίτιδα
Ευαισθησία στο γάλα	Ανεπαρκή δεδομένα	Ανεπαρκή δεδομένα*
Θηλασμός	Ασταθή δεδομένα	Ασταθή δεδομένα**
Υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένης ζάχαρης	Αυξημένος κίνδυνος?	Μη αυξημένος κίνδυνος
Χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών	Αυξημένος κίνδυνος?	Αυξημένος κίνδυνος?
Φυτικές ίνες	Ασταθή δεδομένα	Ασταθή δεδομένα
Δημητριακά	Ασταθή δεδομένα	Ασταθή δεδομένα
Fast food	Ανεπαρκή δεδομένα	Ανεπαρκή δεδομένα
Λιπαρά οξέα	Ανεπαρκή δεδομένα	Ανεπαρκή δεδομένα
Καφές	Ανεπαρκή δεδομένα	Ανεπαρκή δεδομένα
Αλκοόλ	Μη αυξημένος κίνδυνος	Μη αυξημένος κίνδυνος
Αλλεργία σε τροφές	Ασθενή δεδομένα	Ανεπαρκή δεδομένα
Προσθετικά ή συντηρητικά τροφών	Ανεπαρκή δεδομένα	Ασταθή δεδομένα
Οδοντόκρεμα	Χωρίς επίδραση	Χωρίς επίδραση
Νερό καθαρό	Ανεπαρκή δεδομένα	Ανεπαρκή δεδομένα

*Ανεπαρκή δεδομένα = Μικρός αριθμός μελετών
**Ασταθή δεδομένα = Αντικρουόμενες μελέτες

3.1. Κάπνισμα και ελκώδης κολίτιδα

Ο «προστατευτικός» ρόλος του καπνίσματος μοιάζει να είναι ο ίδιος σε άνδρες και γυναίκες με ελκώδη κολίτιδα, ενώ ο ρόλος της πίπας και του πούρου δεν είναι καθορισμένοι. Επίσης οι βαρείς καπνιστές φαίνεται πως επωφελούνται περισσότερο. Για τους πρώην καπνιστές φαίνεται πως ένα χρόνο μετά τη διακοπή του καπνίσματος αυξάνεται ο κίνδυνος

για ελκώδη κολίτιδα. Η επανέναρξη του καπνίσματος φαίνεται πως βοηθά την ύφεση της πάθησης και την ύφεση της φλεγμονής στην νεολήκυθο (pouchitis)[13].

3.2. Κάπνισμα και νόσος του Crohn

Η σχέση του καπνίσματος με τη νόσο του Crohn μοιάζει να είναι σχεδόν αντίθετη με αυτή της ελκώδους κολίτιδας. Ο αριθμός των τσιγάρων δεν παίζει ρόλο, ενώ ο κίνδυνος για έναν καπνιστή να αναπτύξει νόσο του Crohn είναι σχεδόν διπλάσιος από έναν μη καπνιστή, όμως η διακοπή του καπνίσματος φαίνεται πως οδηγεί σε μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης ΝΚ[13].

3.3. Παθητικό κάπνισμα

Παιδιά που καπνίζουν παθητικά φαίνεται πως έχουν αυξημένο κίνδυνο ΙΦΠΕ σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, ενώ σύμφωνα με άλλες όχι καθώς ο κίνδυνος για ελκώδη κολίτιδα μειώνεται στην ενήλικο ζωή[13].

3.4. Σκωληκοειδεκτομή – Αμυγδαλεκτομή

Ο προστατευτικός ρόλος της σκωληκοειδεκτομής ή/και της αμυγδαλεκτομής στην ΕΚ δεν έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς. Για την σκωληκοειδεκτομή στην παιδική ηλικία έχουν υποστηρίξει συγγραφείς τον προστατευτικό ή όχι ρόλο της, λείπουν όμως προοπτικού τύπου μεγάλες μελέτες[168], [169].

3.5. Λοιμώδεις παράγοντες

Έχουν ενοχοποιηθεί πολλοί λοιμώδεις παράγοντες για την ΙΦΠΕ. Μεταξύ των άλλων έχουν προταθεί ως υπεύθυνοι μικροοργανισμοί το Mycobacteria paratuberculosis, ο κυτταρομεγαλοιός, οι ιοί Rota και Reo, καθώς και ο ιός της παρωτίτιδας. Έχει επίσης υποστηριχθεί πως η σύγχρονη υγιεινή στερεί πολλών «αναγκαίων» μικροβίων τον γαστρεντερικό σωλήνα καθιστώντας τον ευπαθέστερο[13].

3.6. Περιγεννητικά συμβάματα και γεγονότα ζωής

Ο θηλασμός ίσως μειώνει τον κίνδυνο για ΙΦΠΕ, αν και πολλές μελέτες αντικρούονται. Οι περιγεννητικές λοιμώξεις ίσως τροποποιούν σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα το ανοσολογικό σύστημα του εντέρου, καθώς το «έντονο γεγονός υγείας» στην περιγεννητική περίοδο έχει συσχετισθεί με την ΙΦΠΕ[62], [53].

3.7. Εργασία και κοινωνική τάξη

Η εργασία σε ανοικτό περιβάλλον και τα κατώτερα κοινωνικο-οικονομικά στρώματα φαίνεται πως αποτελούν παράγοντες για μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ΙΦΠΕ, αν και δεν υπάρχει πάντοτε συμφωνία μελετών και συγγραφέων[24].

3.8. Ψυχο-κοινωνικοί παράγοντες

Η ταυτοποίηση ψυχο-κοινωνικών αιτιοπαθογενετικών παραγόντων στην ΙΦΠΕ μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική διότι ίσως με την τροποποίησή τους ίσως να μπορούμε να επιδράσουμε θεραπευτικά ή ίσως ακόμη και προληπτικά.

Η πεποίθηση πως η ΙΦΠΕ είναι ψυχοσωματική νόσος διατυπώθηκε από τη δεκαετία του 1950. Ο επιπολασμός του άγχους και της κατάθλιψης είναι υψηλότερος στην ΙΦΠΕ, αν και αυτά είναι συχνά επακόλουθα της πάθησης. Έντονα γεγονότα ζωής μπορούν να οδηγήσουν σε υποτροπή ασθενείς με ΕΚ, αν και οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν γενικά ψυχοπαθολογία εντονότερη από εκείνη των μαρτύρων [170].

Οι διάφοροι κοινωνικοί και δημογραφικοί παράγοντες κινδύνου φαίνεται πως ίσως περιορίζονται σε μεταβλητές όπως η ηλικία το μορφωτικό επίπεδο και η εμπειρία άλλης ασθένειας τα δεδομένα όμως από τη συνολική επισκόπηση των υπαρχουσών μελετών είναι ιδιαίτερα ασταθή.

Σε μια ενδιαφέρουσα μελέτη[171] υποστηρίχθηκε ότι άρρενες ασθενείς με υψηλό μορφωτικό επίπεδο και ανενεργό ΙΦΠΕ εμφανίζουν υψηλή βαθμολογία ποιότητας ζωής. Η επίδραση του υψηλού μορφωτικού επιπέδου αντανακλά ίσως και ένα υψηλότερο κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο το οποίο όμως δεν έχει θεωρηθεί ότι αποτελεί με βεβαιότητα επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ή τις υποτροπές της πάθησης.

Επίσης, σε μια άλλη σημαντική μελέτη[172] δείχθηκε ότι η παρουσία ψυχιατρικής πάθησης συσχετιζόταν αντίστροφα με την δυνατότητα επίτευξης ύφεσης των σωματικών συμπτωμάτων της ΙΦΠΕ. Επιπρόσθετα δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ύπαρξης σωματικής και ψυχιατρικής πάθησης στους ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που συμμετείχαν στη μελέτη.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί η κεφαλαιώδης σημασία του σχεδιασμού και της αξιολόγησης μελετών ψυχο-κοινωνικών παραγόντων κινδύνου στην ΙΦΠΕ όπου θα πρέπει να γίνεται σαφής διαχωρισμός αυτών των παραγόντων καθώς υπάρχουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις αυτών με την πάθηση μετά τη διάγνωσή της. Η σχέση αιτίου και αιτιατού σε αυτές τις παραμέτρους κινδύνου θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται ανάλογα διότι το ψυχο-κοινωνικό αποτέλεσμα της ΙΦΠΕ μπορεί να συγχέεται με την πρότερη ψυχοκοινωνική κατάσταση ενός ασθενούς στην προ νοσήσεως περίοδο στις μελέτες αναδρομικού τύπου.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΜΕΛΕΤΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ

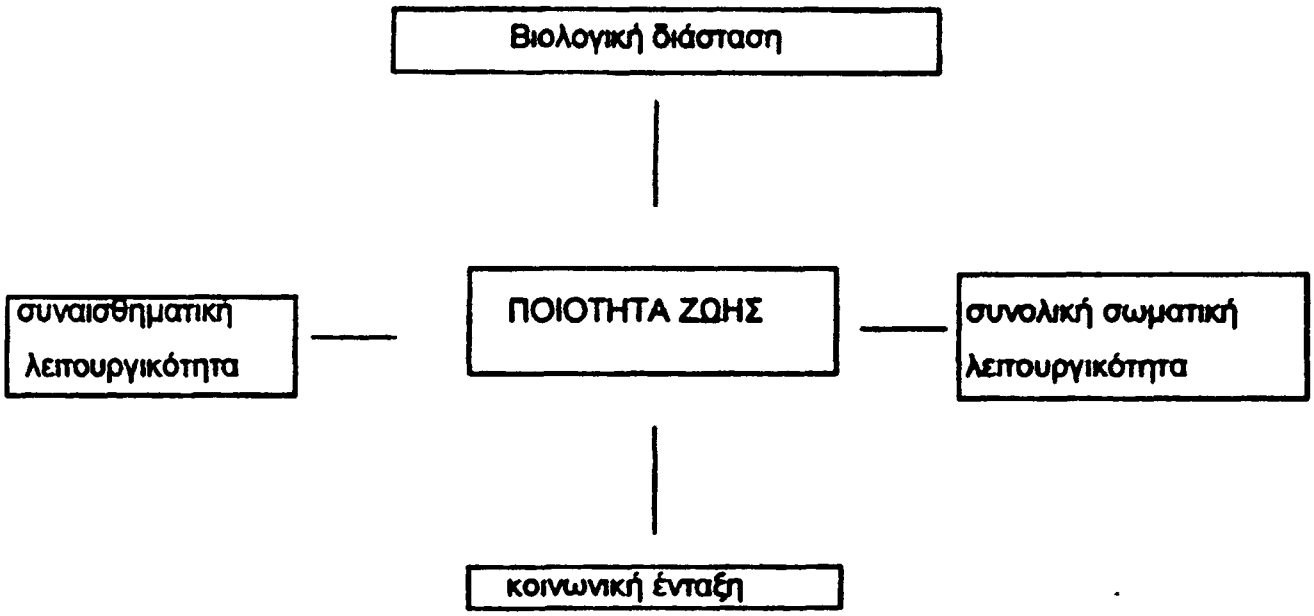
4. ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ (ΙΦΠΕ)

Εισαγωγή

Η μελέτη της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ είναι ένα θέμα αρκετά σύγχρονο, αν και η ανάγκη είχε ήδη προκύψει από τις πρώτες μελέτες και τη διαπίστωση ότι υφίσταται η νοσολογική αυτή οντότητα.

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ, είναι πραγματική ανάγκη και όχι περιστασιακή επιθυμία. Πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν πως μόνο ο κλινικός προσδιορισμός της ενεργότητας της ΙΦΠΕ δεν είναι ευαίσθητος δείκτης και απέχει πολύ από τις αντιλήψεις που έχουν οι ίδιοι οι ασθενείς για την κατάσταση της υγείας τους[173].

Η ποιότητα ζωής είναι ένα υποκειμενικό ποσοτικό μέτρο της αντίληψης περί υγείας και λειτουργικότητας. Αποτελείται όχι μόνο από τη βιολογική αλλά και από τη συναισθηματική και κοινωνική διάσταση της ζωής. Είναι μια σφαιρική έννοια που ενσωματώνει τις ιδέες, αντιλήψεις, αντιδράσεις και το επίπεδο της καθημερινής λειτουργικότητας του ασθενούς ως απάντηση στην πάθησή του[171] (***Πίνακας 12***).



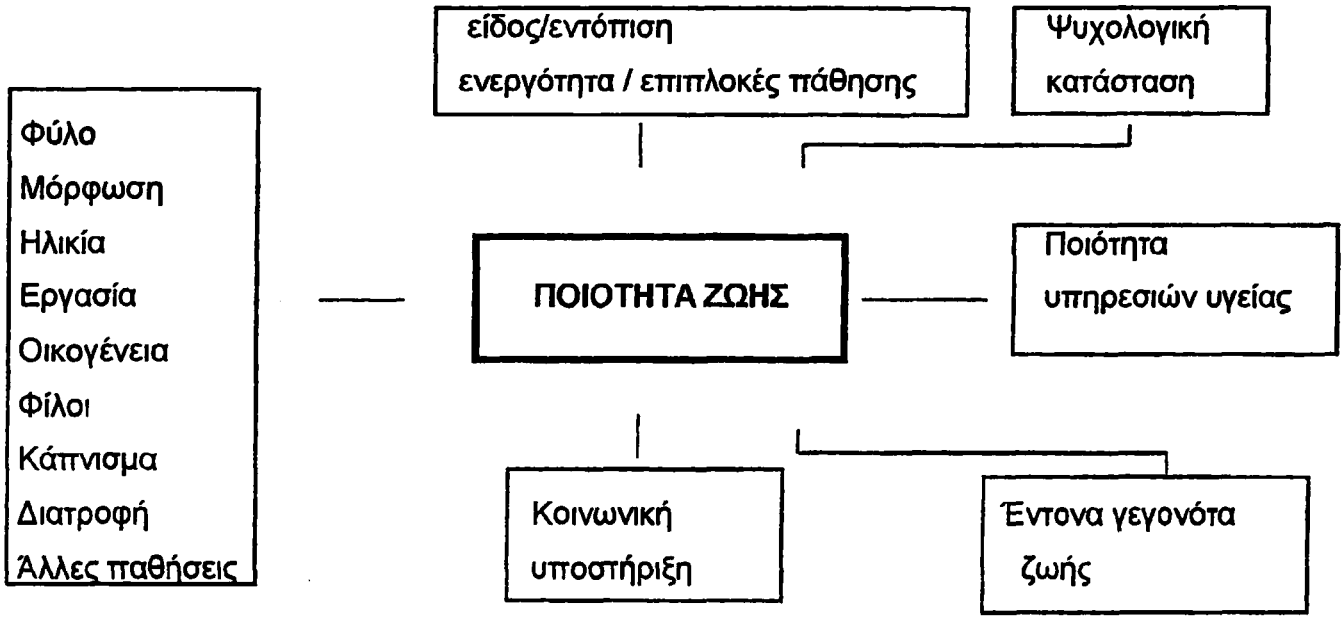
Πίνακας 12. *Οι διαστάσεις της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ.*

Για να ισχυρισθούμε όμως ότι μετράμε την ποιότητα ζωής, πρέπει να ορίσουμε τι σημαίνει μέτρηση.

Μέτρηση είναι μια συστηματική επιστημονική διαδικασία που περιλαμβάνει την αναλογική συσχέτιση συμβόλων με αντικείμενα ή καταστάσεις βάσει ειδικών κανόνων και ειδικών συμφωνιών. Οι κανόνες αυτοί έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να αυξάνουν την πιθανότητα ο

κόσμος των εννοιών να ανταποκρίνεται όσο το δυνατόν πιο επακριβώς στον κόσμο της χειροπιαστής πραγματικότητας[174].

Οι παρακάτω ποικίλοι παράγοντες συνεισφέρουν στην ποιότητα ζωής καθώς είναι κοινώς παραδεκτό ότι η ποιότητα ζωής στην ΙΦΠΕ είναι ένα πολυπαραγοντικό αποτέλεσμα. Αναφέρονται συνοπτικά οι εξής παράγοντες: φύλο, μόρφωση, ηλικία, εργασία, οικογένεια, φίλοι, κάπνισμα, διατροφή και άλλες παθήσεις. Η ποιότητα ζωής στην ΙΦΠΕ έχει σχέση με το είδος και την εντόπιση της νόσου, την ενεργότητα και τις επιπλοκές της, την ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς, την ποιότητα παροχής υπηρεσιών υγείας, τα έντονα γεγονότα ζωής και την κοινωνική υποστήριξη (***Πίνακας 12.1***).



Πίνακας 12.1. *Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής στην ΙΦΠΕ*

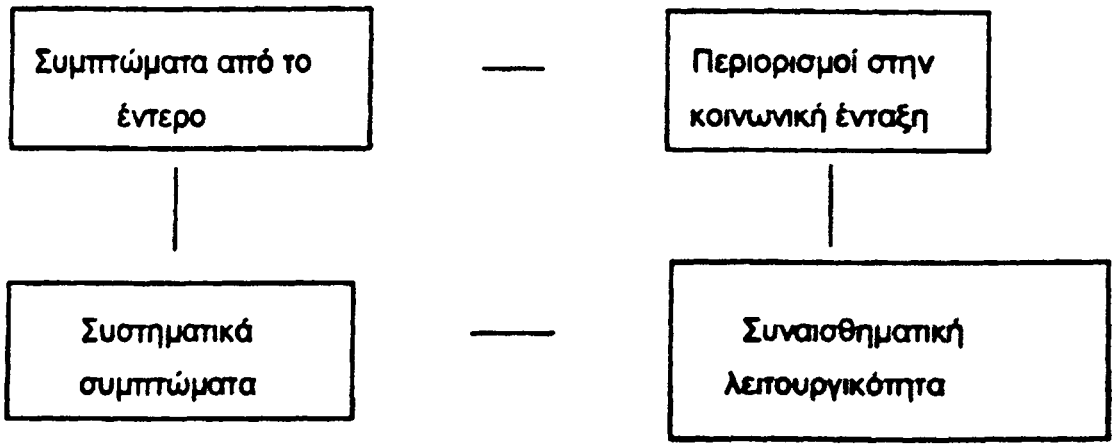
4.1. Οι βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ

Πιό περιληπτικά οι τέσσερις βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ, έτσι όπως έχουν σχηματοποιηθεί και έχουν συμφωνηθεί από όλους, είναι η συνολική σωματική λειτουργικότητα, η βιολογική διάσταση, η συναισθηματική λειτουργικότητα και η κοινωνική ένταξη[175], [176].

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι προηγούμενοι διαχωρισμοί και ομαδοποιήσεις προσθέτοντας και τις μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις, οι οποίες διαφαίνονται και οι οποίες δρουν έτσι ώστε να επηρεάζεται η συνολική πορεία και η συνολική κατάσταση της υγείας και λειτουργικότητας του ασθενούς (***Πίνακας 13***).

Αναλυτικότερα η πρώτη διάσταση της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ είναι τα συμπτώματα από το έντερο, η βασικότερη κι εκείνη που ξεχωρίζει ως η κορυφή του παγόβουνου. Αναλύεται στα: κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, υδαρείς ή αιματηρές κενώσεις,

ακράτεια κοπράνων, τενεισμός, αποβαλλόμενα αέρια, αιμορραγία από το ορθό, και έντονοι εντερικοί ήχοι (βορβορυγμοί).



Πίνακας 13. Οι 4 διαστάσεις της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ και οι αλληλεπιδράσεις τους.

Η δεύτερη διάσταση είναι τα συστηματικά συμπτώματα, οι σωματικές δηλαδή πλην του εντέρου εκδηλώσεις της πάθησης και είναι οι παρακάτω περιληπτικά: αίσθημα κόπωσης, γενική αδιαθεσία, μειωμένη ενεργητικότητα, μείωση του σωματικού βάρους και πυρετός.

Η τρίτη διάσταση είναι οι περιορισμοί στην κοινωνική ένταξη: ακύρωση συναντήσεων, ανάγκη προσπής τουαλέτας, προβλήματα με την εργασία, τον αθλητισμό, περιορισμός της σεξουαλικής δραστηριότητας και τέλος προνοιακά και ασφαλιστικά ζητήματα.

Η τέταρτη και τελευταία διάσταση αφορά τη συναισθηματική λειτουργικότητα: μελαγχολία, κατάθλιψη, δυσθυμία που είναι σύγχρονος και αποκαλυπτικός όρος, ευερεθιστότητα, θυμός, ανησυχία για υποτροπή, ανησυχία για επιπλοκές της πάθησης, ο φόβος του χειρουργείου, η έλλειψη της κατανόησης από τους άλλους και η ανασφάλεια[68].

4.2. Τα όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ

Τα όργανα μέτρησης που έχουμε στη διάθεσή μας για να μετρήσουμε-ποσοτικοποιήσουμε την ΙΦΠΕ μέσα από τις διαστάσεις της είναι η συνέντευξη και το ερωτηματολόγιο. Η συνέντευξη μπορεί να είναι ελεύθερη, ημιδομημένη ή δομημένη και το ερωτηματολόγιο μπορεί να είναι ανοικτό, κλειστό ή μικτό. Οι τρόποι με τους οποίους μπορούμε να εφαρμόσουμε τα παραπάνω όργανα μέτρησης είναι: τηλεφωνικά, ταχυδρομικά και με τη μέθοδο Drop off. Η μέθοδος Drop off, είναι μια σύγχρονη μέθοδος που χρησιμοποιείται σε μεγάλο βαθμό για τις σύγχρονες έρευνες ερωτηματολογίου. Σε αυτή μοιράζεται το ερωτηματολόγιο από τον ερευνητή και επιστρέφεται στον ίδιο αμέσως μόλις συμπληρωθεί από τον ασθενή.

Ακολουθεί παρακάτω πίνακας με τα όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ, έτσι όπως έχουν καταγραφεί στην πορεία του χρόνου, καθώς γίνεται καθημερινά μια εντονότερη προσπάθεια έρευνας στον τομέα αυτό. Είναι οι σφαιρικές εκτιμήσεις, οι γενικές μετρήσεις (χρηστικές ή προφίλ υγείας) και τέλος είναι τα ειδικά όργανα μέτρησης εκ των οποίων το πλέον σύγχρονο και εφαρμόσιμο, όπως έχει αποδειχθεί, είναι το IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire).

Έχουμε επίσης και επικουρικά όργανα μέτρησης, τα οποία διανέμονται και χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με τα βασικά όργανα μέτρησης και από τα οποία τα πιο σύγχρονα και πιο εφαρμόσιμα είναι το SF 36 (Short from Health Survey Questionnaire).
Το SF 36 είναι μια βραχεία έκδοση 10 ερωτήσεων του ερωτηματολογίου, για τη γενική κατάσταση της ποιότητας υγείας που στην πλήρη έκδοσή του αποτελείται από 36 ερωτήσεις.

Τέλος υπάρχουν και οι οπτικές κλίμακες απεικόνισης (Visual analogue scales), βαθμολογημένες από 0 - 10 ή 0 - 100, στις οποίες ο ασθενής βαθμολογεί σημειώνοντας με Χ σε αντίστοιχο κουτάκι που πιστεύει αριθμητικά ότι βρίσκεται η ποιότητα ζωής του τη στιγμή της συμπλήρωσης (***Πίνακας 14***).

Πίνακας 14. *Τα όργανα μέτρησης της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ.*

1) Σφαιρικές εκτιμήσεις (Global assessments)

2) Γενικές μετρήσεις (Generic measures)
   - *α. Χρηστικές (utility)*
   - *β. Προφίλ υγείας (health profile)*

3) Ειδικά όργανα μέτρησης
   - *α. Cleveland Clinic Questionnaire*
   - *β. Raiting Form of IBD Patients Concerns PFIPC*
   - *γ. UC / CD Health Status Concerns*
   - *δ. IBDQ*

4) Επικουρικά όργανα μέτρησης
   - *α. SCL 90 (ψυχοπαθολογίας)*
   - *β. SF 36 (Short form health survey questionnaire)*
   - *γ. Καταγραφή της επίπτωσης έντονων γεγονότων ζωής*
   - *δ. VAS (Visual Analogue Scales)*

Ο βασικός τρόπος, πρέπει να τονισθεί για άλλη μια φορά, στη μελέτη της ποιότητας[178] ζωής είναι κυρίως η χρήση ερωτηματολογίου και λιγότερο η συνέντευξη.

4.3. Τι είναι το IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)

Το ερωτηματολόγιο IBDQ κατασκευάσθηκε από τους Guyatt και συνεργάτες[177] στο Πανεπιστήμιο Mc Master του Καναδά το 1993 και αποτελείται από 32 ερωτήσεις για τις 4 βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ που προαναφέρθηκαν: τα συμπτώματα από το έντερο, τα συστηματικά συμπτώματα, την κοινωνική ένταξη και την συναισθηματική λειτουργικότητα. Οι απαντήσεις είναι σε κλίμακα Likert με 5 ή 7 επιλογές. Για να χρησιμοποιηθεί το IBDQ σε κάθε χώρα, εκτός από την προτότυπη έκδοση θα πρέπει να μεταφρασθεί και να προτυποποιηθεί. Αναλυτικά, η μέθοδος προτυποποίησης του IBDQ περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια: αξιοπιστία (εσωτερική και εξωτερική), ευαισθησία, ειδικότητα, ανάδειξη πιθανών πηγών σφάλματος και λειτουργικότητα (***Πίνακας 15***).

1) Αξιοπιστία (reliability)
   α. Εσωτερική (internal consistency)
   β. Εξωτερική (test - retest method
2) Εγκυρότητα (Validity)
   α. Εσωτερική
   β. Εξωτερική
3) Ευαισθησία (Sensitivity)
4) Ειδικότητα (Specificity)
5) Ανάδειξη πηγών σφάλματος (Sources of error)
6) Λειτουργικότητα (operationalizing)

Πίνακας 15. *Μέθοδος προτυποποίησης του IBDQ.*

4.4. Τα χαρακτηριστικά προτυποποίησης του IBDQ

Τα τεχνικά χαρακτηριστικά του σωστού στατιστικού ελέγχου προτυποποίησης του IBDQ περιλαμβάνουν, τη χρήση κυρίως του SPSS (Statistical Packet for Social Science), η πιθανότητα μικρότερη του 5%, ($p<0.05$) θεωρείται στατιστικά σημαντική, ο συντελεστής συσχετισμού του Pearson (Pearson's correlation coefficient) για τη δομική εγκυρότητα, για τη διακριτική ικανότητα το Mann - Whitney U-test, για την αξιοπιστία η ανάλυση μεταβλητότητας (ANOVA ή Analysis of Variance)και ο συντελεστής εσωτερικού συσχετισμού.

Οι απαντήσεις στη μέθοδο ελέγχου - επανελέγχου, θεωρούνται ως παρατηρήσεις και το υπόλοιπο της 2ης από την 1η παρατήρηση εάν είναι θετικό, θεωρείται βελτίωση ποιότητας ζωής και εάν είναι αρνητικό, θεωρείται επιδείνωση και τάση προς αποδιοργάνωση[178], [179].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της διατριβής αυτής είναι η ανίχνευση δύο σημαντικών παραμέτρων της ΙΦΠΕ στη ΒΔ Ελλάδα: των παραγόντων κινδύνου και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η ανίχνευση αυτή έγινε με τη βοήθεια 2 ειδικά διαμορφωμένων ερωτηματολογίων (βλέπε Παράρτημα I και II) και αποτέλεσε κατά ένα μέρος τμήμα πολυκεντρικής μελέτης του European Collaborative Inflammatory Bowel Disease Study Group (EC-IBD Study Group) στο οποίο συμμετέχει η Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα της Παθολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων.

Η ΙΦΠΕ είναι αγνώστου αιτιολογίας πάθηση και η ανεύρεση των αιτιολογικών της παραγόντων αποτελεί σημαντική ερευνητική και θεραπευτική πρόκληση. Η παρούσα μελέτη έγινε με σκοπό την πιστοποίηση ύπαρξης ή όχι των έως σήμερα σημαντικών αναφερομένων παραγόντων κινδύνου στους ασθενείς με ΙΦΠΕ της ΒΔ Ελλάδας και την πιθανή ανάδειξη ιδιαιτεροτήτων.

Η ποιότητα ζωής στην ΙΦΠΕ είναι μια πρόσφατα περιγραφείσα παράμετρος. Είναι γεγονός η διαφορετικότητα της ψυχοσύνθεσης και της ιδοσυγκρασίας των ασθενών με ΙΦΠΕ διαφόρων χωρών. Αυτή η πιθανή διαφορετικότητα της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ έγινε προσπάθεια να καταγραφεί στην ΒΔ Ελλάδα.

2. ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1. Μέθοδος επιδημιολογικής καταγραφής

Η παρούσα μελέτη ασχολείται με τη μελέτη της ΙΦΠΕ σε έναν καλά γεωγραφικά οριοθετημένο πληθυσμό της ΒΔ Ελλάδας. Βασίστηκε πάνω σε μια καλά οργανωμένη καταγραφή των ασθενών με ΙΦΠΕ της ΒΔ Ελλάδας[19] που επιτρέπει έτσι να μελετηθούν συστηματικά η επιδημιολογία της πάθησης αλλά οι γενετικοί και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες. Υποομάδα αυτών των ασθενών (50 ασθενείς) συμμετείχαν στη μελέτη με ερωτηματολόγιο.

Οι παρακάτω τομείς μελέτης αναπτύσσονται στην παρακάτω διατριβή:

1) Η επιδημιολογία και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΙΦΠΕ που ζουν στην ΒΔ Ελλάδα.
2) Η πιθανή συσχέτιση της πάθησης με τον λεγόμενο «σύγχρονο τρόπο ζωής», ο οποίος περιλαμβάνει κυρίως τα κεφάλαια της διατροφής, της εργασίας και της κοινωνικής/οικογενειακής ζωής.
3) Η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ που ζουν στην ΒΔ Ελλάδα.

Το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών (40 ασθενείς), που μελετήθηκαν με ερωτηματολόγιο, προέρχεται από την ομάδα που συμμετείχε εκπροσωπώντας τη ΒΔ Ελλάδα στη μελέτη της Ευρωπαϊκής Ομάδας για την ΙΦΠΕ (EC-IBD Study Group)[42]. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 20 Ευρωπαϊκά Κέντρα με σύνολο άνω των 2.000 ασθενών οι οποίοι διαγνώστηκαν από τον Οκτώβριο του 1991 έως τον Οκτώβριο του 1993. Το δείγμα αυτών των 50 ασθενών με ΙΦΠΕ είναι συνεχόμενο και εκπροσωπεί τις διαγνώσεις της διετίας 1992-1993 στη ΒΔ Ελλάδα. Το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ χρησιμοποιήθηκε για να διερευνήσει την σχετιζόμενη με την πάθηση ποιότητα ζωής στους ασθενείς αυτούς.

Πιο συγκεκριμένα το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το IBDQ και ως όργανο κλινικής μελέτης προτυποποιήθηκε αρχικά στην ελληνική του μετάφραση (η

πρώτη ελληνική μετάφραση έγινε στη ΒΔ Ελλάδα)[180]-[182] και κατόπιν αξιολογήθηκε η ικανότητά του να ανιχνεύει σε ποια έκταση η πάθηση με τα συμπτώματά της επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ στην ΒΔ Ελλάδα.

Πληθυσμός υπό μελέτη

Η ΒΔ Ελλάδα είναι μια καλά γεωγραφικά οριοθετημένη περιοχή που συνορεύει προς Βορρά με την Αλβανία ενώ στα Νότια και Ανατολικά βρέχεται από το Ιόνιο Πέλαγος. Περιλαμβάνει τους Νομούς: Ιωαννίνων, Αρτας, Πρέβεζας, Θεσπρωτίας, Κέρκυρας και Λευκάδας. Η περιοχή έχει πληθυσμό 468.431 σύμφωνα με την πιο πρόσφατη απογραφή (1991) από την οποία υπάρχουν στοιχεία. Το σύστημα Υγείας περιλαμβάνει δημόσιο και ιδιωτικό τομέα. Στο δημόσιο τομέα υπάρχουν 2 Γαστρεντερολογικά τμήματα στα 2 Νοσοκομεία των Ιωαννίνων, ενώ τα υπόλοιπα Νοσοκομεία της ΒΔ Ελλάδος δεν διαθέτουν Γαστρεντερολόγο. Στην περιοχή ασκούν την γαστρεντερολογία 9 ειδικευμένοι ιατροί. Όλοι οι Γαστρεντερολόγοι της ΒΔ Ελλάδας από το 1998 έχουν δημιουργήσει την «Γαστρεντερολογική Ομάδα της ΒΔ Ελλάδας» με στόχο την συνεχή καταγραφή και μελέτη της ΙΦΠΕ στην περιοχή.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τονιστεί πώς όλοι οι ασθενείς με ΙΦΠΕ παρακολουθούνται από ιατρούς της περιοχής και είναι σπανιότατο να απευθυνθούν σε εκτός της ΒΔ Ελλάδας Γαστρεντερολόγους. Αντίθετα, πολλοί ασθενείς με ΙΦΠΕ από άλλα μέρη της Ελλάδος έρχονται στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων για νοσηλεία ή θεραπεία. Είναι επίσης σημαντικό να τονιστεί ότι υπάρχει στην Ελλάδα σύλλογος ασθενών με ΙΦΠΕ ο οποίος εμφανίζει σημαντική δραστηριότητα που αναμένεται να αναβαθμιστεί ακόμη περισσότερο στο μέλλον. Η καταγραφή των ασθενών αυτών έγινε με τη χρήση των εξής βασικών αρχών καταγραφής:

1) Φύλλο καταγραφής ασθενών
2) Ερωτηματολόγιο ασθενών
3) Ιατρικός φάκελος ασθενούς
4) Πορεία νόσου και πορεία παρακολούθησης των ασθενών.

Μετά την ολοκλήρωση της καταγραφής η μελέτη συνεχίστηκε με τα ερωτηματολόγια. Τα ερωτηματολόγια ασθενών διανεμήθηκαν προσωπικά σε κάθε ασθενή και επιστράφηκαν από τον ίδιο ασθενή είτε άμεσα (μέθοδος Drop off) είτε σε βραχύ διάστημα (έως 2 ημέρες).

Μέθοδος συλλογής των ασθενών της ΒΔ Ελλάδας

Η συλλογή των ασθενών επιτεύχθηκε με τα εξής βήματα:

1) Διανομή κάρτας καταγραφής ασθενών σε όλους τους Γαστρεντερολόγους της ΒΔ Ελλάδας.
2) Συμπλήρωση και επιστροφή της κάρτας αυτής στο Γαστρεντερολογικό Τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.
3) Μεταφορά και στατιστική ανάλυση των δεδομένων στον ηλεκτρονικό υπολογιστή.
4) Ενημέρωση όλων των Γαστρεντερολόγων για το αποτέλεσμα της καταγραφής (πραγματοποιήθηκαν 2 συναντήσεις της Γαστρεντερολογικής Ομάδας ΒΔ Ελλάδας για το σκοπό αυτό) και αποστολή σε όλους του ειδικού αρχείου ασθενών με ΙΦΠΕ που εκδόθηκε για το σκοπό αυτό.

Ο πληθυσμός ελέγχου

Ο στόχος δημιουργίας πληθυσμού ελέγχου ήταν για τη μελέτη της ποιότητας ζωής και των παραγόντων κινδύνου που συσχετίζονται με την ΙΦΠΕ. Για το σκοπό αυτό επιλέχθηκαν με την μέθοδο της τυχαίας δειγματοληψίας 50 υγιή άτομα. Όλοι ήταν μόνιμοι κάτοικοι της περιοχής. Η επιλογή έγινε με τρόπο, ώστε να μη διαφέρουν ως προς την καταγωγή, ηλικία και φύλο οι ασθενείς με ΙΦΠΕ (50 ασθενείς) και η ομάδα του πληθυσμού ελέγχου.

Επιβεβαίωση της πληρότητας της καταγραφής

Από το 1998 έως σήμερα (2002) διαπιστώθηκαν 12 ασθενείς (σε σύνολο 484) οι οποίοι είχαν διαγνωσθεί το διάστημα 1981-1998 και δεν είχαν καταγραφεί στο ειδικό αρχείο καταγραφής. Το ποσοστό αυτό είναι από τα μικρότερα σε ρυθμό απώλειας νεοδιαγνωσθέντων ασθενών κατά τη δημιουργία αρχείων καταγραφής ασθενών με ΙΦΠΕ.

2.2. Μέθοδος μελέτης ερωτηματολογίων

Σε συνεχόμενο δείγμα 50 ασθενών με ΙΦΠΕ (42 με ΕΚ, 8 με ΝΚ) που προέρχονται από την ΒΔ Ελλάδα και παρακολουθούνται προοπτικά από την Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα της Παθολογικής Κλινικής από την περίοδο 1991-1993, εφαρμόσθηκαν με την μέθοδο drop off (δομημένης συνέντευξης κλειστού ερωτηματολογίου παρουσία του ερευνητή) τα εξής 2 ερωτηματολόγια: το IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire)[183] σε ελληνική προτυποποιημένη μετάφραση (εξουσιοδοτημένο μεταφραστικό γραφείο LOGOS NORTHERN EUROPE NV (formely Polyglot – Logos NV) Bergensesteenweg 300, 1600 Sint-Pieters, Leeuw, Ολλανδία), και το ερωτηματολόγιο επιδημιολογικής καταγραφής και παραγόντων κινδύνου ασθενών με ΙΦΠΕ σε (προτυποποιημένο). Η μετάφραση έγινε για λογαριασμό του EC-IBD Study Group. Η έρευνα διήρκεσε από τον Σεπτέμβριο του 1999 έως τον Σεπτέμβριο 2000. Όλοι οι ασθενείς απάντησαν με ιδιαίτερη χαρά και προθυμία στα 2 ερωτηματολόγια. Ο μέσος χρόνος συμπλήρωσης για κάθε ερωτηματολόγιο ήταν 70 ±10 και 18 ± 5 λεπτά αντίστοιχα.

3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ

3.1 Βασική στατιστική καταχώρηση και ανάλυση του δείγματος

Η κωδικοποίηση και η στατιστική καταχώριση των απαντήσεων των ερωτηματολογίων έγινε κυρίως στο Πανεπιστήμιο του Maastricht (MEMIC). Η στατιστική ανάλυση των τελικών πινάκων καθώς και η τελική μορφοποίηση έγινε στο Τμήμα Στατιστικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Έγινε σύγκριση των ασθενών με την ομάδα ελέγχου στις απαντήσεις για την ποιότητα ζωής και τους παράγοντες κινδύνου (μονοπαραγοντική-πολυπαραγοντική ανάλυση).

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή με τυπική απόκλιση (MD± SD) και είναι οι εξής: ημερομηνία γέννησης, έτη διαβίωσης σε συγκεκριμένη περιοχή, έτος διάγνωσης της πάθησης, χρονική διάρκεια συμπτωμάτων, τιμή αιμοσφαιρίνης, σωματικό βάρος κατά την 1η επίσκεψη και απώλεια βάρους σε διάστημα 3 μηνών.

Οι πληροφορίες που συσχετίζονται με τα κλινικά χαρακτηριστικά ή τα κλινικά ευρήματα των ασθενών αναφέρονται ως ποσοστό είτε κατά τη διάρκεια της διάγνωσης είτε κατά τη διάρκεια της πρώτης εξάμηνης παρακολούθησης.

Η ετήσια επίπτωση και ο επιπολασμός στη συνολική καταγραφή των σθενών της ΒΔ Ελλάδας υπολογίστηκαν με βάση τον αριθμό των διαγνωσθέντων ασθενών και τον πληθυσμό αναφοράς σε κάθε ημερολογιακό έτος σύμφωνα με τους ρυθμούς αύξησης του πληθυσμού της περιοχής.

Οι αριθμοί εκφράζονται με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (confidence intervals). Η ανάλυση Poisson χρησιμοποιήθηκε για την εξάρτηση της επίπτωσης της ΝΚ και της ΕΚ από το φύλο και την ηλικία. Η ανάλυση έγινε με τη χρήση του Excel και των στατιστικών πακέτων Statistica και SPSS 8-0 for Windows.

Οι διαφορές θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές από το επίπεδο του 5% (p μικρότερο του 0.05) κατά την στατιστική επεξεργασία (συγκρίσεις των αποτελεσμάτων).Η σύγκριση των ποσοστών έγινε με το Fischer exact x^2 test.

3.2 Στοιχεία κλινικής επιδημιολογίας-ορισμός παράγοντα κινδύνου

Μια κατάσταση, ένα φυσικό χαρακτηριστικό ή μια συμπεριφορά που αυξάνει την πιθανότητα ένας υγιής άνθρωπος να αναπτύξει μια συγκεκριμένη νοσηρή κατάσταση (πάθηση) ονομάζεται παράγοντας κινδύνου για αυτή την πάθηση[184], [185].

Τα είδη των παραγόντων κινδύνου είναι:

1. Περιβαλλοντικοί (π.χ. μικροοργανισμοί)
2. Συμπεριφεριολογικοί, τρόπος ζωής (π.χ. κάπνισμα)
3. Κοινωνικοί (π.χ. διαζύγιο)
4. Γενετικοί

Τα είδη της έκθεσης στον παράγοντα κινδύνου που μπορεί να είναι:

1. Στιγμιαία έκθεση (π.χ. ατύχημα)
2. Χρόνια έκθεση (π.χ. φαρμακευτική αγωγή). Η μέτρηση της χρόνιας έκθεσης περιλαμβάνει την ένταση της τρέχουσας έκθεσης, την αθροιστική έκθεση και τα έτη έκθεσης στον παράγοντα κινδύνου.

Η σχέση του παράγοντα κινδύνου με μια πάθηση μπορεί να είναι αιτιολογική ή απλά μια συνιστώσα για την τελική έκφραση της πάθησης.

3.3 Ποσοτικός υπολογισμός του παράγοντα κινδύνου

Ο ποσοτικός υπολογισμός του παράγοντα κινδύνου γίνεται με πειραματικές και επιδημιολογικές μελέτες. Στις πειραματικές μελέτες ο ερευνητής χειρίζεται μια μεταβλητή (ανεξάρτητη) μελετώντας τις αλλαγές που προκύπτουν σε μια άλλη μεταβλητή (εξαρτημένη).

Οι επιδημιολογικές μελέτες ή μελέτες παρατήρησης μπορεί να είναι περιγραφικές ή αναλυτικές. Υπάρχουν 4 βασικοί τρόποι στις επιδημιολογικές μελέτες για τον καθορισμό ενός παράγοντα ως πιθανού παράγοντα κινδύνου μιας πάθησης και αυτές είναι: η προοπτική μελέτη (prospective cohort study), η αναδρομική μελέτη (retrospective cohort study), η μελέτη ασθενών-μαρτύρων (case control study), όπως η παρούσα και η μελέτη επιπολασμού ή συγχρονική (cross-sectional ή prevalence study).

Η δύναμη ή η ένταση συσχέτισης μεταξύ παράγοντα κινδύνου και πάθησης μπορεί να εκφραστεί ως σχετικός κίνδυνος (relative tisk) ή πιθανός κίνδυνος (odds ratio) σύμφωνα με τους τύπους:

Κίνδυνος πάθησης με έκθεση στον παράγοντα

Σχετικός κίνδυνος = ----------

Κίνδυνος πάθησης χωρίς έκθεση στον παράγοντα

Πιθανότητα εκτεθειμένου ατόμου να νοσήσει

Πιθανός κίνδυνος = ----------

Πιθανότητα μη εκτεθειμένου ατόμου να νοσήσει

Για την μελέτη τύπου ασθενών-μαρτύρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί το x^2-test καθώς και ποικίλες άλλες συσχετίσεις (μονοπαραγοντική-πολυπαραγοντική ανάλυση).

3.4 Οι παράγοντες σφάλματος στις επιδημιολογικές μελέτες

Τα σφάλματα μιας επιδημιολογικής μελέτης αναζήτησης του παράγοντα κινδύνου μιας πάθησης είναι:

1. *Δειγματοληψίας* (selection): κάθε δείγμα δεν αντιπροσωπεύει απόλυτα το σύνολο
2. *Πληροφόρησης* (information): όλες οι πληροφορίες δεν είναι πάντοτε ακριβείς

3. *Εξομοίωσης* (matching): η ομάδα ελέγχου και η ομάδα ασθενών δεν είναι πάντοτε δυνατόν να εξομοιωθούν
4. *Περιορισμού* (restriction): υπάρχει περιορισμός από αντικειμενικές ή υποκειμενικές δυσκολίες (μνήμη, μη επιθυμία πλήρους συνεργασίας).

3.5 Αιτιολογική συσχέτιση

Για να υποστηρίξει κανείς τη σχέση αιτίου-αποτελέσματος μεταξύ ενός παράγοντα κινδύνου και μιας πάθησης θα πρέπει να λαμβάνει υπ' όψιν του τα κριτήρια του Hill.

1. Σχεδιασμός μελέτης κατάλληλος
2. Δύναμη συσχέτισης (στατιστική σημαντικότητα)
3. Συνοχή
4. Διόρθωση για πιθανό ευκαιριακό μόνο συσχετισμό
5. Σχέση δόσης-αποτελέσματος ή βαρύτητας νόσου
6. Αρμονία με την τρέχουσα γνώση
7. Ειδικότητα
8. Αναλογία

Τα παραπάνω κριτήρια είναι αναγκαία αλλά όχι πάντοτε επαρκή, ώστε να δημιουργήσουν αιτιότητα.

3.6 Μεταβλητές για την διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου για ΙΦΠΕ

Η αυξανόμενη επίπτωση της ΙΦΠΕ μετά τον 2° Παγκόσμιο Πόλεμο συμπίπτει με βαθιές αλλαγές στον τρόπο διαβίωσης αλλά και διατροφής. Η μελέτη αυτή στόχο είχε την πιθανή ανάδειξη του παθογενετικού ρόλου ορισμένων σύγχρονων συνηθειών διαβίωσης και διατροφής. Ως μάρτυρες χρησιμοποιήθηκαν 50 υγιείς αιμοδότες οι οποίοι είχαν αντίστοιχο φύλο και συγκρίσιμη ηλικία με τους ασθενείς με ΙΦΠΕ της μελέτης.

Στο ερωτηματολόγιο για τους παράγοντες κινδύνου συμπεριλήφθησαν ερωτήσεις για τους παράγοντες κινδύνου σε σχέση με τη διατροφή, ειδική δίαιτα για συγκεκριμένη πάθηση, τρόπο μαγειρέματος, αποφυγή συγκεκριμένων φαγητών, χρόνια λήψη φαρμάκων, κάπνισμα, ποτό, οδοντιατρικές εργασίες, χρήση αντισυλληπτικών, οδοντόπαστας, ταξίδια στο εξωτερικό και συνθήκες εργασίας.

Η διατύπωση του ερωτηματολογίου ήταν προσανατολισμένη στο να ανιχνεύσει αδρές διαφορές μεταξύ ασθενών μαρτύρων και λιγότερο στο να ποσοτικοποιήσει αυτές τις διαφορές.

Η σύγκριση έγινε με τους μάρτυρες και ανάλυση έγινε σε όλες τις κατηγορίες των ερωτήσεων.

Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στο ερωτηματολόγιο παραγόντων κινδύνου φαίνονται στον ***Πίνακα 16*** όπου γίνεται περιγραφική τους παράθεση (σύμφωνα με το περιεχόμενο των αντίστοιχων ερωτήσεων) και γίνεται επίσης η ταξινόμησή τους σε συνεχείς και διακριτές (ανεξάρτητες), ώστε να γίνει ευκολότερα κατανοητή στη συνέχεια η παράθεση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από τις διάφορες συγκρίσεις.

Πίνακας 16. *Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν για την μελέτη πιθανών παραγόντων κινδύνου ασθενών με ΙΦΠΕ*

ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	***ΕΙΔΟΣ***	***(Σ=συνεχής, Δ=διακριτή)***
Διάγνωση (ΕΚ/ΝΚ)	Δ	
Ημερομηνία γέννησης	Σ	
Φύλο	Δ	
Οικογενειακή κατάσταση	Δ	
Χώρα προέλευσης	Δ	
Έτη διαβίωσης σε συγκεκριμένη περιοχή	Σ	
Είδος περιοχής διαβίωσης	Δ	
Μορφωτικό επίπεδο	Δ	
Εργαστηριακή κατάσταση	Δ	
Λόγοι ανεργίας	Δ	
Εργαστηριακή κατάσταση οικογένειας	Δ	
Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΠΕ	Δ	
Κάπνισμα	Δ	
Αντισυλληπτικά	Δ	
Διάρκεια συμπτωμάτων	Σ	
Έτος διάγνωσης	Σ	
Κοιλιακό άλγος	Δ	
Αναιμία	Σ	
Αρθραλγίες	Δ	
Αίμα/βλέννη στα κόπρανα	Δ	
Αριθμός κενώσεων	Δ	
Αίσθημα κόπωσης	Δ	
Πυρετός	Δ	
Σωματικό βάρος στην 1η επίσκεψη	Σ	
Απώλεια βάρους σε 3 μήνες	Σ	

Ψηλαφητή κοιλιακή μάζα	Δ
Εικόνα οξείας κοιλίας	Δ
Περιπρωκτικό απόστημα	Δ
Περιπρωκτικό συρίγγιο	Δ
Περιπρωκτικά ράκη	Δ
Περιπρωκτικά έλκη	Δ
Οφθαλμικές εκδηλώσεις	Δ
Πυρετός >38°C	Δ
Πληκτροδακτυλία	Δ
Οζώδες ερύθημα	Δ
Άλλες δερματικές εκδηλώσεις	Δ
Αρθρική νόσος	Δ
Ηπατική νόσος	Δ
Στοματικά έλκη	Δ
Επίπεδα αιμοσφαιρίνης	Σ
Ολικά λευκώματα	Σ
Αλβουμίνη ορού	Σ
Εσωτερικά συρίγγια-αποστήματα	Δ
Χειρουργική επέμβαση (σκώληκοειδεκτομή)	Δ
Στοιχειακή δίαιτα/ειδική διατροφή	Δ
Καθημερινή διατροφή	Δ
Ημέρες απουσίας από εργασία	Σ
Νοσηλεία σε Νοσοκομείο	Δ
Ημέρες νοσηλείας σε Νοσοκομείο	Σ

Κάθε μεταβλητή είχε εκπροσώπηση σε συγκεκριμένη ερώτηση του ερωτηματολογίου για τους παράγοντες κινδύνου (*βλέπε παράρτημα*).

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Ι

Α. Επιδημιολογική καταγραφή της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των Εντέρων (ΙΦΠΕ) στη Βορειοδυτική Ελλάδα

Το 1998 ολοκληρώθηκε η καταγραφή των ασθενών με ΙΦΠΕ στην ΒΔ Ελλάδα (ΑΡΧΕΙΟ ΙΦΠΕ ΒΔ Ελλάδας, Πίνακες 17, 18, 19). Η καταγραφή αυτή ήταν η μεγαλύτερη που πραγματοποιήθηκε ποτέ στην Ελλάδα. Καταγράφηκαν 484 ασθενείς από τους οποίους οι 394 είχαν μόνιμο τόπο διαμονής αλλά και καταγωγή τη ΒΔ Ελλάδα. Οι υπόλοιποι ασθενείς είχαν διαφορετική περιοχή καταγωγής και βρισκόταν υπό γαστρεντερολογική παρακολούθηση από τους γαστρεντερολόγους της Βορειοδυτικής Ελλάδας.

Από τους ασθενείς με καταγωγή από τη Βορειοδυτική Ελλάδα οι 249 ήταν άνδρες και οι 145 γυναίκες. Από τους ασθενείς μόνον οι 43 είχαν διαγνωσθεί με νόσο του Crohn.

Η μέση ετήσια επίπτωση για την ΕΚ (και την αδιευκρίνιστη κολίτιδα), τη ΝΚ και συνολικά την ΙΦΠΕ υπολογίσθηκε για κάθε νομό ξεχωριστά, για την Ήπειρο, για τα Ιόνια νησιά (Κέρκυρα, Λευκάδα) και για όλη τη Βορειοδυτική Ελλάδα στο σύνολό της (Πίνακας 17).

Ο υπολογισμός της μέσης ετήσιας επίπτωσης έγινε για τις περιόδους 1982-1991, 1992-1997. Για την αδιευκρίνιστη κολίτιδα η υψηλότερη επίπτωση ήταν 0.82/100.000 κατοίκους στο Νομό Ιωαννίνων και η χαμηλότερη στο Νομό Λευκάδας 0.0/100.000 κατοίκους.

Η υψηλότερη επίπτωση για την ελκώδη κολίτιδα σημειώθηκε στους Νομούς Ιωαννίνων και Κέρκυρας (5.9 και 4.4/100.000 κατοίκους) και η χαμηλότερη στο Νομό Λευκάδας 1.7/100.000 κατοίκους. Επίσης η ΕΚ εμφάνισε υψηλότερη επίπτωση στην Ήπειρο σε σύγκριση με τα Ιόνια νησιά (4.7/100.000 και 4.0/100.000 αντίστοιχα). Αντίθετα η επίπτωση της ΝΚ στα Ιόνια νησιά (Κέρκυρα, Λευκάδα) ήταν διπλάσια σε σχέση με εκείνη της Ηπείρου. Σε αριθμούς ήταν 0.8/100.000 για τα Ιόνια νησιά και 0.4/100.000 για την Ήπειρο.

Γενικά φαίνεται από τη μελέτη των διαφόρων περιόδων, πως από το 1982 μέχρι το 1997 υπάρχει μια αργή, αλλά σταθερή αύξηση της επίπτωσης της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα η οποία έφθασε την περίοδο 1992-1997 στο 7.4/100.000 κατοίκους.

Η κατανομή κατά φύλο δείχνει πως σε όλους, εκτός της Λευκάδας, νομούς υπάρχει μια σταθερή επικράτηση του άρρενος φύλου (Πίνακας 18). Συγκεκριμένα η αναλογία ανδρών / γυναικών κυμαίνεται από 2.67/1 (Νομός Κέρκυρας) σε 1.67/1 (Νομός Άρτας).Στο νομό Λευκάδας η αναλογία είναι 1.98/1 υπέρ των γυναικών σε ιδιαίτερα χαμηλό όμως αριθμό ασθενών (6 ασθενείς).

Η κατανομή κατά ηλικία δείχνει την ύπαρξη ενός plateau ηλικίας για τα έτη 35-54 και μια μικρότερη ηλικιακή κορυφή για τα έτη άνω των 55. Αξιοσημείωτο είναι ότι μόνο 27 ασθενείς (14%) ανήκουν σε ηλικίες κάτω των 25 ετών (Πίνακας 19).

Επιπλέον ο αριθμός των θανάτων σε αυτή την σειρά καταγραφής ήταν ιδιαίτερα χαμηλός με 5 θανάτους διαπιστωμένους μέχρι την παρουσίαση και δημοσίευση αυτής της καταγραφής. Ένας ασθενής απεβίωσε λόγω καρκίνου αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας, ένας από πνευμονική εμβολή, ένας από χολαγγειοκαρκίνωμα και δύο ασθενείς από τοξικό μεγάκολο.

Ενδεικτικά, ο επιπολασμός νεοπλασιών σε 215 καλά μελετημένους φακέλους ασθενών ήταν 3.7% (8 από 215 ασθενείς). Από τους ασθενείς αυτούς, ένας απεβίωσε λόγω καρκίνου αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας, ένας από χολαγγειοκαρκίνωμα,ένας υπεβλήθη σε νεφρεκτομή λόγω υπερνεφρώματος, τρεις ασθενείς υπεβλήθησαν σε κολεκτομή λόγω in situ αδενοκαρκινώματος παχέος ενέρου και δύο γυναίκες διεγνώσθησαν με καρκίνο μαστού.

Ο επιπολασμός των χειρουργικών επεμβάσεων στην παρούσα σειρά των ασθενών ήταν 3.2% για τους ασθενείς με ΕΚ και 10.8% για τους ασθενείς με ΝΚ.

Πίνακας 17. Ετήσια επίπτωση της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στη Βορειοδυτική Ελλάδα για τα έτη 1981-1997 (οι αριθμοί στις παρενθέσεις αντιπροσωπεύουν το ανώτερο και κατώτερο όριο στο 95% επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας).

Ετήσια επίπτωση της ελκώδους κολίτιδας και της αδιευκρίνιστης κολίτιδας στους νομούς και στο σύνολο της Βορειοδυτικής Ελλάδας (ανά 100,000 κατοίκους)

	Ν. Ιωαννίνων	Ν. Αρτας	Ν.Πρέβεζας	Ν. Θεσπρωτίας	Ν. Κέρκυρας	Ν. Λευκάδας	Ηπειρος	Ιόνια νησιά	ΒΔ Ελλάδα
1981-97	5,9 (4,6-6,4)	3,3 (2,2-4,1)	3,9 (2,5-4,8)	4,0 (2,5-5,3)	4,4 (3,3-5,2)	1,7 (0,6-3,6)	4,7 (3,9-4,9)	4,0 (3-4,6)	4,5 (3,9-4,8)
1982-91	5,1 (3,7-5,9)	2,8 (1,6-3,9)	4,3 (2,4-5,6)	4,0 (2,3-6,3)	2,1 (1,2-3)	1,4 (0,3-4,1)	4,3 (3,4-4,7)	2,0 (1,2-2,8)	3,6 (3-4)
1992-97	8,0 (5,5-8,9)	4,9 (2,4-6,1)	3,7 (1,5-5,3)	4,8 (2,3-7,7)	8,7 (6-10,3)	2,4 (0,5-7)	6,1 (4,9-7,1)	7,8 (5,5-9,3)	6,6 (5,3-6,9)

Ετήσια επίπτωση της νόσου του Crohn στους νομούς και στο σύνολο της Βορειοδυτικής Ελλάδας (ανά 100,000 κατοίκους)

	Ν. Ιωαννίνων	Ν. Αρτας	Ν.Πρέβεζας	Ν. Θεσπρωτίας	Ν. Κέρκυρας	Ν. Λευκάδας	Ηπειρος	Ιόνια νησιά	ΒΔ Ελλάδα
1981-97	0,6 (0,4-1)	0,3 (0,1-0,8)	0,2 (0-0,7)	0,3 (0-1)	1,0 (0,6-1,6)	0,0 (0-1)	0,4 (0,3-0,6)	0,8 (0,5-1,3)	0,5 (0,4-0,7)
1982-91	0,5 (0,2-1)	0,3 (0-0,9)	0,0 (0-0,6)	0,2 (0-1,7)	0,6 (0,2-1,3)	0,0 (0-1,7)	0,3 (0,1-0,6)	0,5 (0,1-1)	0,4 (0,2-0,6)
1992-97	0,9 (0,4-1,8)	0,2 (0-1,2)	0,6 (0-2)	0,4 (0-2)	1,8 (0,9-3,2)	0,0 (0-2,9)	0,6 (0,3-1)	1,5 (0,8-2,7)	0,9 (0,5-1,2)

Ετήσια επίπτωση της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στους νομούς και στο σύνολο της Βορειοδυτικής Ελλάδας (ανά 100,000 κατοίκους)

	Ν. Ιωαννίνων	Ν. Αρτας	Ν.Πρέβεζας	Ν. Θεσπρωτίας	Ν. Κέρκυρας	Ν. Λευκάδας	Ηπειρος	Ιόνια νησιά	ΒΔ Ελλάδα
1981-97	6,6 (5,6-7,5)	3,6 (2,6-4,7)	4,1 (2,9-5,4)	4,3 (2,8-5,8)	5,4 (4,7-6,5)	1,7 (0,6-3,6)	5,2 (4,6-5,8)	4,8 (3,9-5,7)	5,1 (4,6-5,6)
1982-91	5,6 (4,4-6,7)	3,0 (1,8-4,2)	4,4 (2,6-6)	4,2 (2,5-6,6)	2,7 (1,7-3,7)	1,4 (0,3-4,1)	4,6 (3,8-5,3)	2,5 (1,6-3,3)	4 (3,4-4,6)
1992-97	8,9 (7,1-10,8)	5,1 (3,1-7,2)	4,1 (2,3-6,9)	5,2 (2,8-8,7)	10,6 (8-13)	2,4 (0,5-7)	6,8 (5,6-7,9)	9,3 (7,1-11,4)	7,4 (6,4-8,4)

Πίνακας 18. Ετήσια κατά φύλο επίπτωση της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στη Βορειοδυτική Ελλάδα για τα έτη 1982-1997 (ανά 100,000 κατοίκους. Οι αριθμοί στις παρενθέσεις αντιπροσωπεύουν το ανώτερο και κατώτερο όριο στο 95% επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας).

	Ν. Ιωαννίνων	Ν. Αρτας	Ν.Πρέβεζας	Ν. Θεσπρωτίας	Ν. Κέρκυρας	Ν. Λευκάδας	Ηπειρος	Ιόνια νησιά	ΒΔ Ελλάδα
				ΑΝΔΡΕΣ					
Ασθενείς	102 8.2 (4.9-11.4)	30 4.8 (1.3-8.3)	24 5.2 (1-9.4)	21 5.8 (0.7-11)	70 8.4 (4.4-12.4)	2 1.2 (0.1-4.3)	117 6.6 (4.6-8.6)	72 7.2 (3.8-10.6)	249 6.8 (5.1-8.5)
				ΓΥΝΑΙΚΕΣ					
Ασθενείς	68 5.3 (2.7-7.9)	18 2.8 (1.7-4.5)	16 3.5 (2-5.6)	11 3.2 (1.6-5.7)	28 3.2 (0.8-5.5)	4 2.4 (0.6-6.0)	113 4.1 (2.6-5.6)	32 3.0 (0.7-5.2)	145 3.8 (2.6-5.1)
				ΣΥΝΟΛΟ					
Ασθενείς	170 6.7 (4.7-8.8)	48 3.8 (1.6-6.0)	40 4.5 (1.6-7.0)	32 4.5 (1.3-7.7)	98 5.7 (3.4-8.0)	6 1.8 (0.7-3.9)	290 5.3 (4.1-6.6)	104 5.1 (3.1-7.0)	394 5.3 (4.2-6.3)

Πίνακας 19. Ετήσια κατά φύλο και ηλικία επίπτωση της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στη Βορειοδυτική Ελλάδα για τα έτη 1982-1997 (ανά 100,000 κατοίκους).

Ηλικία	Ανδρες	Γυναίκες	Σύνολο	N.M	N.W	T	INCML	INCM	INCMU	INCMU	INCW	INCWU	INCTL	INCT	INCTU
0-14	45582	42878	88460	1	1	2	0,00	0,14	0,76	0,00	0,15	0,81	0,02	0,141	0,51
15-24	33975	33661	67636	17	8	25	1,82	3,13	5,01	0,64	1,49	2,93	0,46	2,31	4,16
25-34	30149	29344	59493	24	26	50	0,91	4,98	9,04	1,19	5,54	9,88	2,28	5,25	8,22
35-44	32029	28972	61001	44	27	71	3,41	8,59	13,76	1,34	5,83	10,31	3,82	7,27	10,73
45-54	26160	26897	53057	57	27	84	6,40	13,6	20,83	1,44	6,27	11,10	5,58	9,90	14,21
55-64	29695	31893	61588	41	23	64	3,24	8,63	14,02	0,75	4,51	8,27	3,25	6,50	9,74
65-74	19708	23666	43374	39	22	61	4,45	12,4	20,29	0,86	5,81	10,76	4,29	89,79	13,29
75+	13562	19698	33260	26	11	37	2,58	12	21,38	1,74	3,49	6,24	2,38	6,95	11,52
Σύνολο	230072	238359	468431	249	145	394	5,05	6,76	8,48	2,54	3,80	5,07	4,20	5,26	6,32

Παράρτημα: A=αριθμός, M=άνδρες, W= γυναίκες, T=σύνολο, INC= επίπτωση, L= κατώτερο όριο, U= ανώτερο όριο

Β. Μελέτη παραγόντων κινδύνου για ΙΦΠΕ

Η απαντητικότητα στα ερωτηματολόγια παραγόντων κινδύνου (συνολικά 50 ερωτηματολόγια ασθενών και 50 μαρτύρων) και ποιότητας ζωής (συνολικά 50 ερωτηματολόγια ασθενών και 50 μαρτύρων) ήταν 100% και τούτο οφείλεται στην μεγάλη προθυμία των ασθενών μας αλλά και στο εξαιρετικό ενδιαφέρον για τη μελέτη αυτή όλων των Γαστρεντερολόγων της ΒΔ Ελλάδας. Συνολικά συγκεντρώθηκαν κι επεξεργάστηκαν 200 ερωτηματολόγια ασθενών-μαρτύρων. Τα σημαντικότερα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη μελέτη αυτή παρουσιάζονται σε αυτή τη διατριβή και πολλά από αυτά τα στοιχεία έχουν δημοσιευθεί ή ανακοινωθεί σε συνέδρια και περιοδικά (βλέπε Βιβλιογραφία). Η βάση αυτή των δεδομένων των ασθενών χρησιμοποιήθηκε και συνεχίζει να χρησιμοποιείται για τους σκοπούς της (EC-IBD) Ευρωπαϊκής Ομάδας μελέτης της ΙΦΠΕ.

Παρουσιάζονται οι μεταβλητές που δεν προέκυψε ανάγκη περαιτέρω στατιστικής μελέτης και οι μεταβλητές που είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά κατά τη σύγκριση ασθενών με ΙΦΠΕ και μαρτύρων.

Μεταβλητές χωρίς ανάγκη περαιτέρω στατιστικής μελέτης

Οι μεταβλητές στις οποίες δεν προέκυψε ανάγκη περαιτέρω στατιστικής ανάλυσης και μελέτης ήταν οι εξής:

- ***Χρήση στοιχειακής δίαιτας ή άλλης ειδικής διατροφής***: κανείς ασθενής δεν χρησιμοποιούσε ειδική δίαιτα ή σκευάσματα ειδικής διατροφής. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει και μελέτη από την περιοχή όπου το ποσοστό ασθενών που έχουν ανάγκη παρεντερικής διατροφής ή άλλης ειδικής διατροφής είναι ιδιαίτερα χαμηλό σε σχέση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες καθώς τα επίπεδα θρέψης τους είναι ιδιαίτερα ικανοποιητικά[(100), (186)].

- ***Ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στο έντερο***: κανείς ασθενής με ΕΚ από την ομάδα μελέτης δεν είχε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Δύο ασθενείς με ΝΚ είχαν

υποβληθεί σε σκωληκοειδεκτομή. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και από άλλη μελέτη στην περιοχή μας, όπου ο επιπολασμός των επεμβάσεων εντερεκτομής είναι ιδιαίτερα χαμηλός. Η νοσολογική οντότητα αυτή αφορά τους ασθενείς με ΝΚ κυρίως, οι οποίοι στην παρούσα μελέτη, ίσως λόγω της πρόσφατης διάγνωσης, δεν είχαν τέτοιου είδους επιπλοκές[(86), (169)].

- ***Στοματικά έλκη***: δεν διαπιστώθηκαν σε κανέναν από τους ασθενείς της μελέτης[(187)].

- ***Ηπατική νόσος***: προφανής διαταραχή της ηπατικής βιολογίας, της ηπατικής ανατομίας (υπέρηχος κοιλίας ή αξονική τομογραφία επί ενδείξεων) ή λειτουργικότητας δεν διαπιστώθηκε στους ασθενείς μας συμπεριλαμβανόμενης της σκληρυντικής χολαγγειΐτιδας στην ΕΚ [(188)-(194)].

- ***Αρθρική νόσος***: ένας μόνο ασθενής με ΝΚ είχε αρθρίτιδα μικρών αρθρώσεων, αρθραλγίες ανέφεραν άλλοι δύο ασθενείς με ΕΚ οι οποίες λόγω ηλικίας θα μπορούσαν να είναι εκφυλιστικής αιτιολογίας.

- ***Άλλη δερματική εκδήλωση***: οξώδες ερύθημα διαπιστώθηκε σε δύο ασθενείς με ΕΚ και σε 1 ασθενή με ΝΚ κατά την φάση της αρχικής διάγνωσης.

- ***Πληκτροδακτυλία***: δεν διαπιστώθηκε σε κανέναν από τους ασθενείς της μελέτης.

- ***Οφθαλμικές εκδηλώσεις***: κανείς ασθενής δεν εμφάνισε τις γνωστές εξωεντερικές οφθαλμικές εκδηλώσεις (π.χ. ραγοειδίτιδα ή στεροειδικό καταρράκτη).

- ***Πρωκτικά έλκη – πρωκτικά ράκη*** δεν εμφάνισε κανείς ασθενής. Περιπρωκτικό συρίγγιο δεν διαπιστώθηκε σε κανέναν ασθενή.

- ***Περιπρωκτικό απόστημα*** δεν διαπιστώθηκε σε κανέναν ασθενή.

- ***Εικόνα οξείας κοιλίας*** κατά την αρχική διάγνωση ή κατόπιν στην πορεία παρακολούθησης, ως επιπλοκή της πάθησης, δεν διαπιστώθηκε σε κανέναν ασθενή.

- ***Ψηλαφητή κοιλιακή μάζα***: κατά την αρχική διάγνωση ή κατά την πορεία παρακολούθησης δεν διαπιστώθηκε σε κανέναν ασθενή.

-***Χώρα προέλευσης των ασθενών*** (εκτός Ελλάδος): κανείς ασθενής δεν είχε καταγωγή από ξένη χώρα. Παρ' όλα αυτά κάποιοι από τους ασθενείς ανέφεραν ταξίδια

ή βραχύχρονη παραμονή σε χώρες του εξωτερικού (κυρίως αυτές της Βόρειας Ευρώπης).

-Ημέρες απουσίας από την εργασία: Οι ημέρες απουσίας από την εργασία δεν διέφεραν μεταξύ ασθενών και μαρτύρων (43.5 ± 24.2 και 39.2 ± 19.3 ημέρες αντίστοιχα).

-Λόγοι ανεργίας: δεν διέφεραν μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.

-Αναιμία (επίπεδα αιμοσφαιρίνης): Αιμοληψία στους μάρτυρες δεν πραγματοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη, όμως γνωρίζουμε από άλλη μελέτη του τμήματός μας στην περιοχή[189] πως δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά στην αιμοσφαιρίνη μεταξύ ασθενών και πληθυσμού ελέγχου (επίπεδα g/dl αιμοσφαιρίνης 12.8 ± 3.1 και 11.9 ± 2.8 αντίστοιχα).

-Επίπεδα ολικών λευκωμάτων και αλβουμίνης ορού: Η αλβουμίνη ορού ήταν 3.9 ± 0.8 g/dl και 3.6 ± 0.3 g/dl στους ασθενείς με ΕΚ και ΝΚ αντίστοιχα.

-Σωματικό βάρος κατά την πρώτη επίσκεψη: Το σωματικό βάρος σε Kg στην πρώτη επίσκεψη 64.5 ± 13.3 και 57.2 ± 28.7 στους ασθενείς με ΕΚ και ΝΚ αντίστοιχα και δεν διέφερε στατιστικά από τους μάρτυρες.

-Απώλεια βάρους τους 3 πρώτους μήνες από τη διάγνωση της πάθησης: Η απώλεια βάρους σε Kg σε διάστημα 3 μηνών από τη διάγνωση ήταν 2.0 ± 1,1 και 2.6 ± 1.6 στους ασθενείς με ΕΚ και ΝΚ αντίστοιχα

-Νοσηλεία σε Νοσοκομείο και ημέρες νοσηλείας: Οι ημέρες νοσηλείας σε Νοσοκομεία μεταξύ ασθενών και μαρτύρων δεν διέφεραν στατιστικά και ο μέσος όρος νοσηλείας των ασθενών ήταν κάτω από μία ημέρα.

-Είδος περιοχής διαβίωσης (αστική, ημιαστική, αγροτική): δεν διέφερε μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.

-Έτη διαβίωσης σε συγκεκριμένη περιοχή: Στατιστικά σημαντική διαφορά δεν διαπιστώθηκε στα έτη διαβίωσης σε συγκεκριμένη περιοχή, δηλαδή τη Βορειοδυτική Ελλάδα μεταξύ ασθενών και μαρτύρων (29.7 ± 12.3 και 30.3 ± 14.7 έτη αντίστοιχα).

-Μορφωτικό επίπεδο ασθενών (βασικό, ανώτερο, ανώτατο): δεν διέφερε μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.

-Εργασιακή κατάσταση ασθενών και εργασιακή κατάσταση οικογένειας (υπάλληλος, αυτοαπασχολούμενος, άνεργος, οικιακά): δεν διέφερε μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.

Όσον αφορά τη σύγκριση μεταβλητών μεταξύ ασθενών με ΕΚ και ΝΚ δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς το φύλο, την οικογενειακή κατάσταση, τα έτη διαβίωσης σε συγκεκριμένη περιοχή, το είδος της περιοχής διαβίωσης, το μορφωτικό επίπεδο, την εργασιακή κατάσταση, το οικογενειακό ιστορικό, τη χρήση αντισυλληπτικών (οριακή στατιστική σημαντικότητα στην ΕΚ), τη σκωληκοειδεκτομή (οριακή σημαντικότητα στη ΝΚ), τη διάρκεια συμπτωμάτων πριν την πρώτη επίσκεψη, το κοιλιακό άλγος, την ύπαρξη αναιμίας, αρθραλγιών, αίματος ή βλέννης στα κόπρανα, του αριθμού των κενώσεων του αισθήματος κόπωσης και του πυρετού.

Μεταβλητές με στατιστική σημασία κατά τη σύγκριση ασθενών - μαρτύρων

Μεταβλητές με στατιστική σημασία που προέκυψαν κατά τη σύγκριση ασθενών με ΙΦΠΕ και μαρτύρων ήταν η οικογενειακή κατάσταση (παντρεμένος-ελεύθερος, p=0.005) η διατροφή με είδη fast food (p=0.037), η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού με ΙΦΠΕ (p=0.01) και η προστατευτική συσχέτιση με το κάπνισμα (p=0.001) .

Έγινε πολυπαραγοντική ανάλυση με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης (multiple logistic regression) για τους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ΙΦΠΕ. Σαν εξαρτημένη μεταβλητή χρησιμοποιήθηκε η παρουσία της πάθησης (ΙΦΠΕ) και σαν ανεξάρτητες μεταβλητές όλες οι μεταβλητές που είχαν συσχετιστεί στατιστικά σημαντικά στη μονοπαραγοντική ανάλυση (**Πίνακας 20**).

Πίνακας20.Πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης για τους παράγοντες κινδύνου της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των Εντέρων

(Εξαρτημένη μεταβλητή= παρουσία ΙΦΠΕ)

Ανεξάρτητες μεταβλητές	*odds ratio*	*95% C.I*	*P*
Οικογενειακό ιστορικό	1.7	(1.1-2.8)	<0.05
Κάπνισμα	0.2	(0.1-0.6)	<0.01
Οικογενειακή κατάσταση (παντρεμένος-ανύπαντρος)	1.9	(1.3-2.9)	<0.05
Διατροφή με fast food (συχνή-σπάνια)	2.0	(1.4-3.0)	<0.05

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΙΙ

(Μελέτη της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ στη ΒΔ Ελλάδα)

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της έρευνας τύπου ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής σε Έλληνες ασθενείς της Βορειοδυτικής Ελλάδας με ΙΦΠΕ. Διανεμήθηκε η ελληνική μετάφραση του IBDQ σε 50 ασθενείς που παρακολουθούνται προοπτικά από το τμήμα μας για την καταγραφή της ποιότητας ζωής μέσα από τα συμπτώματά τους τις 2 τελευταίες εβδομάδες από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

Η ενεργότητα της ΙΦΠΕ στους ασθενείς ταξινομήθηκε σύμφωνα με τα κλινικά κριτήρια των Harvey - Bradshaw για τη νόσο του Crohn και Truelone - Witts για την ελκώδη κολίτιδα στις εξής μεγάλες διακριτές ομάδες :

1) Πλήρης ύφεση 62%

2) Μερική ύφεση 20%

3) Υποτροπή 18%

5.1. Θεματικές ενότητες του ερωτηματολογίου IBDQ

Οι θεματικές ενότητες του ερωτηματολογίου περιλάμβαναν τις εξής παραμέτρους : ***(βλέπε παράρτημα)***:

- κοιλιακό άλγος
- μετεωρισμός
- τεινεσμός
- διατήρηση επιθυμητού σωματικού βάρους
- αιμορραγικές κενώσεις
- προβλήματα αποβολής αερίων
- λερωμένο εσώρουχο
- γενική αδιαθεσία
- κατάθλιψη, απογοήτευση
- ανησυχία για το χειρουργείο
- φόβος προσιτής τουαλέτας
- συναισθηματικότητα
- φόβος ανάπτυξης καρκίνου
- επιτυχής ολοκλήρωση εργασίας
- κοινωνικές δραστηριότητες
- περιορισμός σεξουαλικής δραστηριότητας
- δυσκολία αναψυχής και ξεκούρασης
- αϋπνίες
- περιορισμός καθημερινής δραστηριότητας
- αναβολή κοινωνικής υποχρέωσης
- έλλειψη κατανόησης από τους γύρω
- βαθμός ικανοποίησης από την προσωπική ζωή.

5.2. Απαντήσεις των ασθενών στις παραπάνω θεματικές ενότητες

Όλοι οι ασθενείς απάντησαν με προθυμία σε όλες τις ερωτήσεις. Δεν υπήρξαν ερωτηματολόγια με ερωτήσεις που δεν απαντήθηκαν ή διφορούμενες απαντήσεις.

5.3. Σύγκριση των απαντήσεων των ασθενών στις θεματικές ενότητες

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς το φύλο, την ηλικία ή τη διάρκεια της πάθησης. Επίσης δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες εκτός των ειδικών παραμέτρων της πάθησης (***Πίνακας 20***).

Παράμετρος IBDQ	**p (σύγκριση ασθενών-μαρτύρων)**
1. Κοινωνικές δραστηριότητες	0.03
2. Υγεία και καθημερινές δραστηριότητες	0.045
3. Κοιλιακό άλγος	0.043
4. Εργασία	0.042
5. Συναισθηματικότητα	NS**
6. Ανησυχία για πιθανό χειρουργείο*	0.035
7. Φόβος ανάπτυξης καρκίνου*	0.04
8. Αναβολή κοινωνικής υποχρέωσης	NS
9. Γενική αδιαθεσία	NS
10. Φόβος προσιτής τουαλέτας	0.027
11. Λερωμένο εσώρουχο*	0.04
12. Δυσκολία αναψυχής-ξεκούρασης	NS
13.Αϋπνίες	NS
14. Κατάθλιψη-απογοήτευση	NS
15. Περιορισμός σεξουαλικής δραστηριότητας	NS
16. Πρόβλημα αποβολής αερίων(φύσες)	0.04
17. Διατήρηση επιθυμητού σωματικού βάρους	NS
18. Κοιλιακή διάταση	0.038
19. Ενοχλήσεις από το στομάχι	NS
20. Αιμορραγικές κενώσεις*	0.032
21. Τενεισμός *	0.045
22. Έλλειψη κατανόησης από τους γύρω	NS
23. Βαθμός ικανοποίησης από την προσωπική ζωή	NS

* Ειδικές για την ΙΦΠΕ παράμετροι
** NS= μη στατιστικά σημαντικό

Πίνακας 20. Σύγκριση των απαντητικών τιμών (score) ασθενών-μαρτύρων στην ελληνική μετάφραση του Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ανάγκη τεκμηριωμένων και ολοκληρωμένων πληροφοριών κατά την καταγραφή ασθενών με ΙΦΠΕ είναι προφανής, αλλά είναι πολύ δύσκολη. Παρ' όλα αυτά, για πρώτη ίσως φορά στην Ελλάδα τούτο έγινε δυνατό στην περιοχή μας λόγω των ιδιαίτερων συνθηκών (γεωγραφικά κλειστή περιοχή) αλλά κυρίως λόγω της εξαιρετικής συνεργασίας όλων των Γαστρεντερολόγων της ΒΔ Ελλάδος υπό τον συντονισμό του Γαστρεντερολογικού Τμήματος του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και της συμμετοχής της Ευρωπαικής Ομάδας μελέτης της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των Εντέρων (EC-IBD Study Group)[19], [28], [36].

Κατά την παρούσα καταγραφή, ιδιαίτερη βαρύτητα δόθηκε στα διαγνωστικά κριτήρια και τις μεθόδους πλήρους καταγραφής των ασθενών, διότι τα στοιχεία αυτά ίσως έχουν άμεση σχέση με τους παράγοντες ανάπτυξης ή παράγοντες κινδύνου της πάθησης. Παρ' όλα αυτά η ανάγκη αξιόπιστης επιδημιολογικής καταγραφής της ΙΦΠΕ στην Ελλάδα παραμένει μια συνεχής ανάγκη και μια διογκούμενη πρόκληση όπως έχει ήδη τονισθεί[195].

5.1 Επιδημιολογική μελέτη της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα

Η μελέτη της Επιδημιολογίας της ΙΦΠΕ εξυπηρετεί 3 κυρίως σκοπούς: την εκτίμηση μεγέθους του προβλήματος, την ανάδειξη της αιτιολογικής σημασίας διάφορων περιβαλλοντικών παραγόντων και την διάνοιξη νέων δρόμων για την αιτιολογικοί διερεύνηση και θεραπευτική αντιμετώπιση της πάθησης.

Συστηματικές προσπάθειες επιδημιολογικής μελέτης και καταγραφής στον Ελληνικό χώρο ξεκίνησαν πριν τρεις περίπου δεκαετίες και εντάθηκαν την τελευταία δεκαετία. Οι μελέτες στην πλειοψηφία τους είναι αναδρομικές και το χρονικό εύρος μελέτης δεν ξεπερνά στις περισσότερες τη δεκαετία[2]. Από τις

πιο μακροχρόνιες σε διάρκεια μελέτες είναι αυτές που πραγματοποιήθηκαν σε Κρήτη, Αθήνα και Ήπειρο η τελευταία με τη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια σήμερα των 22ετών (1981-2002, σε εξέλιξη)[9] .

Στην Ελλάδα οι αριθμοί των ασθενών στις διάφορες επιδημιολογικές μελέτες είναι, εκτός από εξαιρέσεις, ιδιαίτερα περιορισμένοι. Για τις επιδημιολογικές μελέτες που αφορούν την ελκώδη κολίτιδα ο αριθμός των ασθενών κυμαίνεται από 31 έως 441 με μέσο όρο ασθενών κάτω από 100, ενώ οι μελέτες που αφορούν τη νόσο του Crohn έχουν αριθμό ασθενών από 2 έως 129 με μέσο όρο κάτω από 50. Όσον αφορά την αδιευκρίνιστη κολίτιδα πολύ λίγες μελέτες έχουν αναφέρει συγκεκριμένους αριθμούς ασθενών οι οποίοι έχουν μέσο όρο κάτω του 10[19]. Οι ανακοινωμένοι ενήλικες ασθενείς με ΙΦΠΕ στην Ελλάδα δεν είναι σίγουρα λιγότεροι από 1.200 αλλά δεν φαίνεται να υπερβαίνουν κατά πολύ τις 2.000. Ως σύνολο οι Έλληνες ασθενείς με ΙΦΠΕ ίσως κυμαίνονται από 6.000-8.000. Τα παιδιά με ΙΦΠΕ στην Ελλάδα είναι μεταξύ 300-500 (προσωπικοί υπολογισμοί και εκτιμήσεις).

Για τον αριθμό των ασθενών ή το ποσοστό των ασθενών που αλλάζει διάγνωση ΙΦΠΕ (από ΕΚ ή ΑΚ σε ΝΚ ή διάφοροι συνδυασμοί) δεν υπάρχει έως σήμερα καμιά μελέτη, εκτός ίσως από τη σειρά της Ηπείρου όπου διαφαίνεται πως λιγότερο από το 10% των ασθενών αλλάζουν διάγνωση ΙΦΠΕ κατά την πορεία της νόσου τους με υπερίσχυση της ΝΚ ως τελικής διάγνωσης (αδημοσίευτη παρατήρηση).

Όσον αφορά τα παιδιά, οι αριθμοί που προαναφέρθηκαν σε όλες τις υποκατηγορίες μελετών φαίνεται πως είναι σημαντικά μικρότεροι χωρίς να υπάρχουν όμως συγκεκριμένες μεγάλες καταγραφές πλην αυτής που

αναμένεται με ιδιαίτερο ενδιαφέρον (ΑΡΧΕΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΙΦΠΕ ΒΔ ΕΛΛΑΔΑΣ).

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν το γεγονός ότι η επίπτωση της ΙΦΠΕ, αν και εμφανίζει αυξητικές τάσεις με την πάροδο των ετών, παραμένει χαμηλή σε σχέση με εκείνη άλλων περιοχών της Ευρώπης.

Η μέση ετήσια επίπτωση της ΙΦΠΕ ήταν $4/10^5$ κατοίκους για την περίοδο 1982-1991 και $7.5/10^5$ για την περίοδο 1992-1997. Όλοι οι νομοί της Βορειοδυτικής Ελλάδας εμφανίζουν αυξητική τάση στην επίπτωση της ΙΦΠΕ εκτός από το νομό Πρεβέζης όπου το πρότυπο της επίπτωσης φαίνεται να είναι σταθερό με την πάροδο των ετών. Οι υψηλότερες τιμές επίπτωσης καταγράφηκαν στα Ιωάννινα (από $5.5/10^5$ έως $8.94/10^5$) και στην Κέρκυρα ($2.69/10^5$ και $10.55/10^5$) για τις ανωτέρω χρονικές περιόδους.

Αυτή η αύξηση στην επίπτωση προκύπτει από την αύξηση και των τριών κλινικών μορφών της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα, της ελκώδους κολίτιδας(ΕΚ), της νόσου του Crohn (ΝΚ) και της αδιευκρίνιστης κολίτιδας[19].

Επιπρόσθετα, σε όλη την Ήπειρο το χάσμα αναλογίας ασθενών με διάγνωση ελκώδους κολίτιδας προς νόσο του Crohn μειώνεται συνεχώς με την πάροδο των ετών. Έτσι, η αναλογία από 12.3/1 την περίοδο 1982-1991 γίνεται 8.01/1 την περίοδο 1992-1997. Επιπλέον, στα Ιόνια νησιά (Κέρκυρα, Λευκάδα) το χάσμα αυτό της αναλογίας ελκώδους κολίτιδας προς νόσο του Crohn φαίνεται να είναι σταθερό αλλά σε σαφώς χαμηλότερα επίπεδα υπέρ της νόσου του Crohn (4.14/1 και 4.75/1 αντίστοιχα). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι και στους νομούς Ιωαννίνων και Κέρκυρας υπάρχει αυτή η μεταβολή της αναλογίας με την πάροδο των ετών. Η αναλογία ΕΚ/ΝΚ για το νομό Ιωαννίνων ήταν 9.17/1 (1982-1991) και έγινε 7.81/1 ενώ στην Κέρκυρα οι

αντίστοιχοι αριθμοί ήταν 3.65/1 και 4.49/1 αντίστοιχα. Επιπρόσθετα υπάρχει εμφανής αυτή η μείωση του χάσματος μεταξύ ΕΚ και ΝΚ στο νομό Ιωαννίνων λόγω των συνεχώς αυξανόμενων αριθμών ασθενών με ΝΚ . Το χάσμα αναλογίας ΕΚ / ΝΚ στο νομό Κέρκυρας είναι σταθερό, σε σημαντικά όμως χαμηλότερα επίπεδα υποδηλώνοντας ίσως ότι ο νομός Κέρκυρας προηγείται των επιδημιολογικών εξελίξεων της ΙΦΠΕ στην περιοχή της Βορειοδυτικής Ελλάδας. Θα μπορούσαμε με βάση τα δεδομένα αυτά να υποστηρίξουμε πως στην Βορειοδυτική Ελλάδα υπάρχει ένα Ηπειρωτικό-νησιωτικό πρότυπο στην επιδημιολογία της ΙΦΠΕ με τα Ιόνια νησιά να εμφανίζουν επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά της πάθησης (κλινική βαρύτητα, εξωεντερικές εκδηλώσεις) που προσομοιάζουν ιδιαιτέρως εκείνα της Βόρειας Ευρώπης[10].

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί πως αν και η σύγκριση έγινε μεταξύ των διαγνώσεων μιας δεκαετίας (1982-1991) με τις διαγνώσεις μιας εξαετίας (1992-1997) ήδη διαπιστώθηκαν ιδιαίτερα σημαντικές μεταβολές στην αναλογία των διαγνώσεων ασθενών με ΙΦΠΕ. Οι μεταβολές αυτές επιβεβαιώνονται ήδη στη διαγνωστική της ΙΦΠΕ στην τρέχουσα χρονική περίοδο η οποία είναι ήδη κατά μια πενταετία μακράν του τελευταίου έτους της παρούσας δημοσιευμένης επιδημιολογικής μελέτης.

Η ταχύτερη αύξηση της επίπτωσης της νόσου του Crohn σε σχέση με εκείνη της ελκώδους κολίτιδας φαίνεται πως αποτελεί ένα δυναμικό γεγονός στη Βορειοδυτική Ελλάδα. Θα πρέπει επίσης να τονιστεί πως εκτός από τη σημαντική αύξηση του αριθμού των νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με νόσο του Crohn παρατηρείται μια σαφής μεταβολή της κλινικής εικόνας της πάθησης με φαινότυπο που τείνει να προσομοιάζει εκείνον της Βόρειας Ευρώπης, δηλαδή ιδιαίτερα βαρεία κλινική εικόνα, συριγγοποιός ή στενωτική μορφή της

πάθησης με αφθονία εξωεντερικών εκδηλώσεων (2002, αδημοσίευτες παρατηρήσεις καθηγητού κ. Επαμεινώνδα Τσιάνου). Εάν το φαινόμενο αυτό εξελιχθεί περαιτέρω ή όχι αποτελεί ενδιαφέρον θέμα άλλης μελέτης το οποίο μπορεί να έχει ως αδιάψευστη βάση τα στοιχεία της παρούσας μελέτης αλλά και πληθώρας σχετικών μελετών οι οποίες ανακοινώθηκαν ή βρίσκονται υπό δημοσίευση και προέρχονται από την καθημερινή ενασχόληση με τους ασθενείς με ΙΦΠΕ της Βορειοδυτικής Ελλάδας.

Ο επιπολασμός της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα αυξάνει όχι μόνο λόγω της αυξανόμενης επίπτωσης της πάθησης αλλά και ως αποτέλεσμα της ιδιαίτερα χαμηλής θνητότητας (5 θάνατοι) που έχει καταγραφεί στη σειρά των ασθενών που μελετήθηκε[19]. Επιπρόσθετα, ο πληθυσμός αναφοράς τα έτη 1982-1997 διατηρήθηκε σε σταθερά επίπεδα με μετακίνηση της πυραμίδας των ηλικιών προς τις μεγαλύτερες ηλικίες. Ο υψηλότερος επιπολασμός σημειώθηκε στο νομό Ιωαννίνων με $82.58/10^5$ ασθενείς.

Η κατά φύλο κατανομή της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα με υπεροχή της προσβολής του άρρενος φύλου αποκαλύπτει μια ιδιαιτέρως ενδιαφέρουσα επιδημιολογική πτυχή της ΙΦΠΕ στη περιοχή η οποία την διαφοροποιεί σε σχέση με την επιδημιολογία της ΙΦΠΕ της Βόρειας Ευρώπης η οποία υποστηρίζει συχνά επικράτηση της προσβολής του θήλεος φύλου και γενικά υιοθετείται στα κλασσικά γαστρεντερολογικά συγγράμματα[10],[11].

Η ειδική κατά ηλικία επίπτωση της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα παρουσιάζει δύο αιχμές στην κατανομή της. Η πρώτη αιχμή η οποία έχει αποπλατυσμένη μορφή αντιπροσωπεύει το ηλικιακό φάσμα από 35 έως 54 έτη και η δεύτερη αιχμή αντιπροσωπεύει ηλικίες άνω των 65 ετών. Ιδιαίτερα αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι μόνο το 14% των ασθενών έχουν ηλικία

μικρότερη από τα 25 έτη ενώ η πάθηση φαίνεται να επιπολάζει έντονα μετά την τρίτη δεκαετία της ζωής σε αντίθεση με πολλές περιοχές της Ευρώπης όπου η πάθηση προσβάλλει συχνότερα άτομα στην δεύτερη και τρίτη δεκαετία της ζωής[(14),(17,(26),(27),(41)]. Με την πάροδο των ετών φαίνεται η ηλικία διάγνωσης της πάθησης να μετακινείται προς νεαρότερες ηλικίες, τούτο όμως μένει να επιβεβαιωθεί από σύγχρονα στοιχεία (2002, αδημοσίευτες παρατηρήσεις καθηγητού κ.Επαμεινώνδα Τσιάνου).

Συμπερασματικά, η επιδημιολογική εικόνα της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα μεταβάλλεται αργά, αλλά σταθερά, προς ένα περισσότερο Ευρωπαικό πρότυπο. Αν και ο επιπολασμός των ασθενών με νόσο του Crohn είναι ιδιαίτερα χαμηλός στην περιοχή μας σε σχέση με εκείνον της ελκώδους κολίτιδας φαίνεται πως το χάσμα αυτό αρχίζει να γεφυρώνεται λόγω της αυξανόμενης συνεχώς επίπτωσης της νόσου του Crohn η οποία προσβάλλει πλέον νεαρές κατά προτίμηση ηλικίες[(19),(36)]. Οι παρατηρήσεις αυτές επιβεβαιώνουν τις προβλέψεις μιας άλλης ιδιαίτερα γνωστής επιδημιολογικής μελέτης στην περιοχή μας η οποία πραγματοποιήθηκε πριν μια δεκαετία[(23)]. Όλες οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν και καταγράφηκαν στην Βορειοδυτική Ελλάδα κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης ενισχύουν την υπόθεση ότι κάποιος ή κάποιοι περιβαλλοντικοί παράγοντες σε συνδυασμό με γενετικό ή γενετικούς παράγοντες ευθύνονται για τον τελικό φαινότυπο της ΙΦΠΕ. Η μελέτη των παραγόντων κινδύνου που ανέδειξε, τουλάχιστον για την ελκώδη κολίτιδα, τη σημασία του οικογενειακού ιστορικού, αλλά και η ανάδειξη της σημασίας των διαιτητικών συνηθειών στην ΙΦΠΕ υπογραμμίζουν και έμμεσα επιβεβαιώνουν όλα τα επιδημιολογικά ευρήματα.

Το πρότυπο Ηπείρου-Ιονίων νήσων (ή παραδοσιακό-τουριστικό πρότυπο) που προτείνεται εδώ, ο ήπιος κλινικός φαινότυπος της πάθησης στην περιοχή μας με εξαίρεση ίσως την περιοχή της Κέρκυρας καθώς και η χαμηλή επίπτωση της ΙΦΠΕ στις τρεις πρώτες δεκαετίες της ζωής αποτελούν παραμέτρους που χρήζουν εντατικότερης μελέτης.

Μέσα στον συνεχώς μεταβαλλόμενο χάρτη της Βαλκανικής είναι εκπληκτική η διαφορά στην επιδημιολογία τριών γειτονικών περιοχών της: Ηπείρου – Κέρκυρας - Αλβανίας. Η Κέρκυρα δείχνει αριθμούς και κλινική εικόνα ΙΦΠΕ ιδιαίτερα όμοια με την Κρήτη, η Ήπειρος δείχνει ηπιότερη σε αριθμούς και κλινική πορεία ΙΦΠΕ ενώ στην Αλβανία η διάγνωση της ΙΦΠΕ είναι νοσοκομειακό γεγονός για το μεγαλύτερο νοσοκομείο των Τιράνων. Ίσως η ένδεια ενδοσκοπίων και άλλων διαγνωστικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων να είναι ακόμη γεγονός στη γειτονική χώρα όμως θα πρέπει να σημειωθεί πως μέσα στο μεγάλο κύμα μεταναστών από την Αλβανία που δέχθηκε η ΒΔ Ελλάδα μετά το 1991 στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων οι περιπτώσεις Αλβανών με ΙΦΠΕ δεν ξεπέρασαν τις 10 στην 8ετία. Οι διατροφικές συνήθειες και το ευρύτερο περιβάλλον της καθημερινής διαβίωσης ίσως να είναι και εδώ η ειδοποιός διαφορά. Η πρόσφατη έναρξη συνεργασίας των Πανεπιστημιακών Γαστρεντερολογικών Τμημάτων Ιωαννίνων – Τιράνων αναμένεται να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την πάθηση αυτή στην γειτονική χώρα που μέσω μετανάστευσης επηρεάζει τα επιδημιολογικά μας δεδομένα (Prof. Dr. B. Resuli, προσωπική επικοινωνία).

Χωρίς επαρκή δημοσιευμένα στοιχεία από όλες τις περιοχές της Ελλάδας είναι ιδιαίτερα επισφαλής η προσπάθεια εκτίμησης της πορείας της ΙΦΠΕ. Θα

πρέπει να τονιστεί πως με βάση τα ήδη υπάρχοντα στοιχεία επιτρέπονται με κάθε επιφύλαξη οι παρακάτω παρατηρήσεις – επισημάνσεις:

- Το εξωτερικό φαινόμενο της ΙΦΠΕ είναι γεγονός, δηλαδή η αύξηση του απόλυτου αριθμού των πασχόντων από ΙΦΠΕ.
- Το εσωτερικό φαινόμενο της ΙΦΠΕ φαίνεται πως είναι γεγονός, τουλάχιστον στην Βορειοδυτική Ελλάδα, δηλαδή η ταχύτερη αύξηση της επίπτωσης της ΝΚ σε σχέση με την ΕΚ.
- Το ποιοτικό φαινόμενο της αύξησης της κλινικής βαρύτητας και των επιπλοκών της ΙΦΠΕ μοιάζει να είναι γεγονός στην Κρήτη και την Κέρκυρα καθώς δεν υπάρχουν δημοσιευμένες πληροφορίες από άλλες περιοχές.
- Στην τρέχουσα 10ετία με την πιθανή απουσία (λόγω θανάτου) της 2^{ης} ηλικιακής αιχμής των ασθενών με ΙΦΠΕ θα μεταβληθεί ο ηλικιακός χάρτης και ίσως και η ηλικία έναρξης της ΙΦΠΕ μετατοπιστεί προς τα κάτω.

Η ΙΦΠΕ είναι πάθηση, δηλαδή εν δυνάμει νόσος και ως εκ τούτου δικαιολογεί απόλυτα τις γνωστές εξάρσεις και υφέσεις που επισυμβαίνουν στους ασθενείς. Από την άλλη πλευρά όμως δικαιολογεί και την ύπαρξη διαλείπουσας έντασης περιβαλλοντικού ερεθίσματος το οποίο σταθερά περιρρέει στην καθημερινότητα του ασθενούς και ενεργοποιεί κάτω από άγνωστες συνθήκες το ανοσολογικό του σύστημα το οποίο φαίνεται πως είναι γενετικά προκαθορισμένο να αντιδράσει με τελικό φαινότυπο την εντερική φλεγμονή, και, σε ορισμένες περιπτώσεις, την παρουσία εξωεντερικών εκδηλώσεων.

Ίσως ο κοινός παρονομαστής της παρούσας μελέτης, των προηγηθεισών αλλά και εκείνων που θα ακολουθήσουν στην περιοχή μας είναι εκείνος που σκιαγραφεί την εξέλιξη της πάθησης η οποία πραγματοποιείται με

καθυστέρηση μερικών δεκαετιών από εκείνη της υπόλοιπης Ευρώπης και Αμερικής[33]. Ο περιβαλλοντικός παράγοντας, που μεταβάλλεται ή προϋπήρχε και εισχωρεί πιο έντονα στην Ελληνική καθημερινότητα και πιθανόν να είναι διατροφικός, καθώς και ο επιρρεπής γονοτυπικά για ΙΦΠΕ οργανισμός είναι ερωτήματα που αναμένουν συγκεκριμένες απαντήσεις με, οπωσδήποτε, θεραπευτικές προεκτάσεις.

5.2 Παράγοντες κινδύνου ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα

Μεταβλητές με στατιστική σημασία που προέκυψαν κατά τη σύγκριση ασθενών με ΙΦΠΕ και μαρτύρων ήταν η οικογενειακή κατάσταση (παντρεμένος-ελεύθερος), η διατροφή με είδη fast food, η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού με ΙΦΠΕ καθώς και η "προστατευτική" επίδραση του καπνίσματος. Τα δεδομένα είναι κυρίως αντιπροσωπευτικά για τους ασθενείς με ΕΚ καθώς ο αριθμός των ασθενών με ΝΚ που συμμετείχε στη μελέτη ήταν περιορισμένος λόγω της σπανιότητας της πάθησης στην περιοχή μας[19] .

Η οικογενειακή κατάσταση των ασθενών δεν έχει μελετηθεί με προοπτικό τρόπο και οι λιγοστές μελέτες που υπάρχουν είναι ιδιαίτερα επισφαλείς και αντικρουόμενες ως προς τα συμπεράσματά τους[1]-[4]. Η προοπτική παρακολούθηση ατόμων μέχρι την περίοδο του γάμου τους, η ηλικία του γάμου, ο αριθμός των γάμων δεν έχουν μελετηθεί και ίσως θα αποτελούσαν σημεία για συστηματικότερη μελλοντική μελέτη. Επίσης το γεγονός ότι ο γάμος, με την επίσημη μορφή του, δεν έχει συγκριθεί με τη μακροχρόνια συμβίωση-χωρίς γάμο- ενός ζευγαριού περιπλέκει ίσως ακόμη περισσότερο τις παραμέτρους που ίσως τυχόν θεωρούνται αυτονόητες στη σύγχρονη πραγματικότητα των ανθρώπινων σχέσεων.

Αν και οι παντρεμένοι έχουν μικρότερο κίνδυνο να αναπτύξουν ΙΦΠΕ όπως έχει υποστηριχθεί και διαπιστώθηκε και στην παρούσα μελέτη , οικογένειες που έχουν παιδιά με ΙΦΠΕ αντιμετωπίζουν πάρα πολλά προβλήματα που μπορεί να επηρρεάσουν δυσμενώς την ποιότητα ζωής τους[196].Επίσης έχουν αναφερθεί, σπάνιες βέβαι περιπτώσεις ζευγαριών που ανέπτυξαν και οι δύο ΙΦΠΕ μετά το γάμο[197],[198]. Επιπρόσθετα η σεξουαλική λειτουργία του ζευγαριού με ΙΦΠΕ μπορεί να επηρρεαστεί χωρίς να διαφέρει στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες, όμως, δεν υπάρχουν δεδομένα για την προ-νοσήσεως σεξουαλική λειτουργία ζευγαριών με ΙΦΠΕ[199].

Επομένως σύμφωνα με την παρούσα μελέτη οι ελεύθεροι έχουν αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με τους παντρεμένους να αναπτύξουν ΙΦΠΕ, το δεδομένο αυτό όμως θα πρέπει να επιβεβαιωθεί από μακροχρόνια προοπτική μελέτη πολλών ετών με πολλές άλλες σχετικές παραμέτρους ώστε να κατοχυρωθεί πλήρως και αδιάψευστα η παρούσα συσχέτιση.

Όσον αφορά τον ρόλο της διατροφής στην ΙΦΠΕ δεν υπάρχει αμφιβολία πως στον λεγόμενο Δυτικό κόσμο οι διατροφικές συνήθειες έχουν μεταβληθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες.

Η διατροφή είναι ένας σημαντικότατος παράγοντας που ίσως επηρεάζει σημαντικά το εντερικό μικρο-περιβάλλον και ίσως οι δραματικές αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού να εξηγούν, γιατί η ΙΦΠΕ έχει γίνει πιο συχνή στις σύγχρονες κοινωνίες. Το γεγονός ότι διατροφικά στοιχεία του σύγχρονου πολιτισμού όπως η coca-cola, το fast-food και τα πολυακόρεστα ή κορεσμένα λίπη (φυτίνη, λουκάνικο), συσχετίζονται στατιστικά σε σημαντικό βαθμό με την ΙΦΠΕ στη ΒΔ Ελλάδα ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου τονίζει

με τον πιο κατηγορηματικό τρόπο ότι η σύγχρονη διατροφή ίσως αποτελεί σημαντικότατο παράγοντα στην αιτιοπαθογένεια της ΙΦΠΕ.

Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερα επίκαιρο στην περιοχή της ΒΔ Ελλάδος όπου η διατροφή μεταβάλλεται συνεχώς προς ένα δυτικού τύπου καθημερινό διαιτολόγιο με ίσως απρόβλεπτες μακροπρόθεσμες συνέπειες στην επίπτωση της ΙΦΠΕ στην περιοχή.

Σε μελέτη ερωτηματολογίου με τη χρήση ταχυδρομικών επιστολών, διαπιστώθηκε η θετική συσχέτιση της κατανάλωσης σουκρόζης, και fast food και η αρνητική συσχέτιση με την κατανάλωση φυτικών ινών. Η κατανάλωση καφέ δεν αξιολογήθηκε στη μελέτη λόγω πολλών συγχυτικών , κατά τους συγγραφείς, παραγόντων[200]. Επίσης υπάρχει αναφορά πως οι διαιτητικές συνήθειες της παιδικής ηλικίας μπορούν να επηρρεάσουν καθοριστικά την ανοσολογική απάντηση του εντερικού επιθηλίου στα τροφικά αντιγόνα λόγω διαφορετικής εντερικής διαπερατότητας[201].

Η σημερινή επικρατούσα άποψη είναι ότι η αιτιοπαθογένεια της ΙΦΠΕ συμπεριλαμβάνει μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση ανοσολογικών αντιδράσεων, πολλές από τις οποίες είναι γενετικά προκαθορισμένες με εξωτερικούς, περιβαλλοντικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των μικροβιακών παραγόντων και των διαιτητικών συνηθειών[202]. Μελέτες ειδικά προσανατολισμένες για το σκοπό αυτό, οι οποίες με μεθοδικό τρόπο προσπαθούν να επικεντρωθούν σε συγκεκριμένα συστατικά των διατροφικών συνηθειών υποστηρίζουν πως κάποιοι από τους διαιτητικούς παράγοντες μπορεί να ενοχοποιούνται για την ανάπτυξη ΙΦΠΕ.

Επίσης η τροφική αλλεργία θεωρείται γενικά ως μια βασική αιτία φλεγμονώδους εντερικής απόκρισης.Παρ΄όλα αυτά τα δεδομένα δεν έχει έως

σήμερα διατυπωθεί με εμπεριστατωμένο τρόπο άποψη που να στηρίζει τις παραπάνω θεωρίες. Η υπόθεση ότι ειδικά οι ασθενείς με ΝΚ έχουν μια θετική προδιάθεση νοσήσεως μετά την κατανάλωση ορισμένων διατροφικών στοιχείων δεν έχει υποστηριχθεί επαρκώς κατά τη δεκαετία του 1970. Πολλές ομάδες ερευνητών υποστηρίζουν το ρόλο των σακχάρων, του ανακυκλούμενου λαδιού κατά το μαγείρεμα καθώς και την συχνή κατανάλωση ειδών fast food[(5),(6),(10),(11)].

Παρ΄όλα αυτά μια κριτική σύγκριση μελετών τα τελευταία τριάντα χρόνια δείχνει με πειστικό τρόπο πως σε κανένα ασθενή με ΙΦΠΕ δεν υπήρχε σταθερό πρότυπο διατροφής στην προ-νοσήσεως περίοδο και ούτε έχει γίνει μακροχρόνια προοπτική μελέτη λόγω της εγγενούς μεθοδολογικής δυσχέρειας.

Στην παρούσα μελέτη δείχθηκε επίσης η σημασία του οικογενειακού ιστορικού στην ανάπτυξη της ΙΠΦΕ. Σύμφωνα με άλλη μελέτη ασθενών-μαρτύρων το οικογενειακό ιστορικό ήταν ισχυρός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ΝΚ στη μονοπαραγοντική ανάλυση, γεγονός που όμως δεν επιβεβαιώθηκε και στην πολυπαραγοντική ανάλυση[(203)].

Επίσης έχει υποστηριχθεί ο μεγάλος ρόλος της οικογενειακής προδιάθεσης στην ΙΦΠΕ και ειδικά στη ΝΚ 11το οποίο στην παρούσα μελέτη δεν ήταν δυνατόν να καταδειχθεί με αναλυτικό τρόπο για τη ΝΚ λόγω του περιορισμένου αριθμού διαγνώσεων με αυτή τη μορφή της πάθησης. Έχει επίσης αναφερθεί πως·τα αντισώματα ASCA (anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies) ίσως αποτελούν έναν ειδικό δείκτη γενετικής προδιάθεσης καθώς φαίνεται πως είναι συχνότερα σε ασθενείς με ΝΚ [(204)]. Επίσης, φαίνεται πως οι απόγονοι ζευγαριών που πάσχουν από ΙΦΠΕ έχουν

αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της πάθησης[203],[205]. Στην παρούσα μελέτη δεν υπήρχε ζεύγος πασχόντων με ΙΦΠΕ.

Επιπρόσθετα η οικογενειακή προδιάθεση για καρκίνο του παχέος εντέρου σε ασθενείς με ΙΦΠΕ φαίνεται πως ακολουθεί και τους απογόνους τους σε μεγάλο βαθμό[206],[207], αν και τούτο δεν κατέστη δυνατό να ελεγχθεί στην παρούσα μελέτη λόγω της απουσίας ασθενών με καρκίνο παχέος εντέρου σχετιζόμενο με την ΙΦΠΕ.

Επομένως φαίνεται πως το γενετικό υπόστρωμα είναι, ίσως μια σχετικά αναγκαία, όχι όμως επαρκής συνθήκη, ανάπτυξης ΙΦΠΕ. Παράμετροι που χρειάζονται προσεκτικότερη μελέτη είναι το είδος της ΙΦΠΕ που αναπτύσουν οι απόγονοι ασθενών με ΙΦΠΕ (ίδιο ή διαφορετικό από τους προγόνους), η ηλικία πρώτης διάγνωσης, το συχνότερα προσβεβλημένο φύλο, καθώς και άλλα, τυχόν, ιδιαίτερα ενδοικογενειακά χαρακτηριστικά, για παράδειγμα άλλα κληρονομικά χαρακτηριστικά ή νοσήματα τα οποία και αναφέρθηκαν με αναλυτικό τρόπο στη εισαγωγή της μελέτης.

Η παρούσα μελέτη επιβεβαίωσε τον "προστατευτικό" ρόλο του καπνίσματος στην ΙΦΠΕ. Ως γνωστό, το κάπνισμα συσχετίζεται με τη ΝΚ και το μη κάπνισμα με την ΕΚ, παρ' όλα αυτά δεν έχουν δημοσιευθεί αρκετά πάνω στον τομέα αυτό ώστε με πειστικό τρόπο να δειχθεί ότι πρόκειται για μια πρωτογενή συσχέτιση καπνίσματος-ΙΦΠΕ χωρίς την παρεμβολή επιφαινόμενων και συγχυτικών άλλων παραγόντων που δεν είναι δυνατόν να προβλεφθούν κατά τη δόμηση των διαφόρων τύπων ερωτηματολογίων.

Έχει υποστηριχθεί ότι το ενεργό κάπνισμα συσχετίστηκε με χαμηλό κίνδυνο ανάπτυξης ΕΚ, αλλά η απουσία ιστορικού καπνίσματος δεν συσχετίστηκε με αύξηση του κινδύνου για ΕΚ. Αντίθετα, το ιστορικό διακοπής του καπνίσματος

πριν την έναρξη των συμπτωμάτων, συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης της πάθησης[208],[209].

Σε άλλη μελέτη τονίστηκε πως η ΕΚ διαδράμει με λιγότερα συμπτώματα στους καπνιστές[210]. Το ίδιο φαίνεται να συμβαίνει και σε καπνιστές ασθενείς με ΕΚ και νεολήκυθο[211].

Σε καπνιστές με ΕΚ, η βαρύτητα της πάθησης, σύμφωνα με μια μελέτη, αυξάνει μετά τη διακοπή του καπνίσματος με αύξηση της ενεργότητας της πάθησης και την ανάγκη νοσηλείας και μείζονος ιατρικής παρέμβασης[212].

Στην μελέτη της Ευρωπαϊκής Ομάδας για την ΙΦΠΕ (EC-IBD)[28],[42] στην οποία συμμετείχε και το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων με το τμήμα μας, μελετήθηκε με προοπτικό τρόπο η σχέση καπνίσματος – ΙΦΠΕ. Σε 19 κέντρα σε όλη την Ευρώπη συγκεντρώθηκαν και μελετήθηκαν 459 ασθενείς με ΝΚ και 930 με ΕΚ. Όλοι οι ασθενείς είχαν λεπτομερή καταγραφή της εντόπισης της πάθησης και της κλινικής ενεργότητας. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ήταν: πώς η διάρροια ήταν συχνότερη σε καπνιστές με ΝΚ, το κοιλιακό άλγος ήταν σπανιότερο σε πρώην καπνιστές με ΕΚ), οι καπνιστές με ΝΚ είχαν λιγότερο συχνά εντόπιση στο παχύ έντερο και ελάμβαναν σε συχνότερο βαθμό ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Στην ομάδα ασθενών με ΙΦΠΕ από την ΒΔ Ελλάδα διαπιστώθηκε ο προστατευτικός ρόλος του καπνίσματος στην υποτροπή της ΕΚ (αριθμός εξάρσεων). Λόγω του μικρού αριθμού ασθενών με ΝΚ δεν κατέστη δυνατή η διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για τη σχέση καπνίσματος – ΝΚ στην περιοχή μας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας άλλης μελέτης, το κάπνισμα δεν επιδρά δυσμενώς στην πορεία της ΝΚ ενώ τονίζεται ξανά ο προστατευτικός ρόλος του καπνίσματος στην ΕΚ[213].

Συμπερασματικά, στη μελέτη μας, μέσα στα πλαίσια της μελέτης του EC-IBD Study Group[42], το κάπνισμα φαίνεται να προστατεύει το παχύ έντερο από τη φλεγμονή σε ασθενείς με ΕΚ και ίσως επιδρά αρνητικά στη νόσο του Crohn. Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον να μελετηθεί εάν η διακοπή του καπνίσματος σε ασθενείς με ΙΦΠΕ βελτιώνει την ποιότητα ζωής. Τέτοιες μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη στην Ευρώπη[42].

5.3 Ποιότητα ζωής και ΙΦΠΕ στη Βορειδυτική Ελλάδα

Η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn είναι χρόνιες παθήσεις με άμεση επίπτωση στον τρόπο ζωής των ασθενών[177]. Κάτω από το σύγχρονο πρίσμα έχει γίνει αντιληπτό ότι η πρόγνωση των καταστάσεων αυτών πρέπει να λαμβάνει υπ' όψη όχι μόνο τη νοσηρότητα και θνητότητα αλλά επίσης και την ποιότητα ζωής των ασθενών, όπως αυτή εκφράζεται αφ' ενός μεν από τις αρνητικές επιπτώσεις στις φυσικές και κοινωνικές δραστηριότητες του ατόμου, αφ' ετέρου δε από το άγχος και τις ανησυχίες σχετικά με τις άμεσες και απώτερες επιπλοκές των αυτών των χρόνιων παθήσεων [214]-[216].

Ενώ πολλή ερευνητική προσπάθεια έχει καταβληθεί σε διάφορες πτυχές, όπως τον προσδιορισμό δεικτών δραστηριότητας της νόσου και την αποτελεσματικότητα διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων, πολύ λίγα έχουν γίνει σχετικά με την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΙΦΠΕ[217]. Ο κύριος λόγος γι' αυτό είναι η σχετική δυσκολία στην ποσοτικοποίηση των διαφόρων παραμέτρων που εμπεριέχονται στην έννοια της ποιότητας ζωής. Εκτός αυτού, παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η κοινωνική θέση, η έκταση της νόσου, το ενεργό ή ανενεργό της νόσου, η πολυπλοκότητα της θεραπείας και άλλοι, είναι παράγοντες που επηρεάζουν την ικανότητα των ασθενών να

συμφιλιωθούν και να ζήσουν με την πάθησή τους χωρίς εκείνη να επηρεάσει την καθημερινή ποιότητα ζωής τους[218], [219].

Επί πλέον όσον αφορά τα διάφορα ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από αρρώστους με ΙΦΠΕ σε διάφορες μελέτες δεν τα διέκρινε το ενιαίο της μορφής[174],[220],[221]. Είναι ευνόητο ότι τέτοιου είδους ερωτηματολόγια πρέπει να εμπεριέχουν κατά το δυνατόν περισσότερες παραμέτρους προκειμένου να αντιμετωπίσουν το πρόβλημα με ασφάλεια και προοπτική. Τέλος καθοριστικής σημασίας είναι το γεγονός ότι προοπτικές μελέτες επιστημονικά τεκμηριωμένες γενικά απουσιάζουν στον συγκεκριμένο τομέα της ποιότητας ζωής στον Ελληνικό χώρο. Τέτοιες μελέτες θα είχαν πολλά να προσφέρουν στην αντικειμενική αξιολόγηση του παράγοντα «ποιότητα ζωής» στους Έλληνες ασθενείς με ΙΦΠΕ. Εξάλλου θα πρέπει να τονιστεί ότι οι αναφορές για την κατάσταση της υγείας των αρρώστων με ΙΦΠΕ είναι ατελείς, γιατί δεν εμπεριέχουν τις ψυχολογικές παραμέτρους που στην πράξη είναι το ίδιο σημαντικές με όλες τις άλλες βιολογικές συνέπειες της παθησης.

Σημαντικές παράμετροι της ποιότητας ζωής των ασθενών που μελετήθηκαν αναδείχθηκαν ο περιορισμός της κοινωνικής λειτουργικότητας και τα προβλήματα με την καθημερινή εργασία.

Περιορισμός της κοινωνικής δραστηριότητας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου διαπιστώθηκε σε σημαντικό βαθμό στους ασθενείς της μελέτης. Ο περιορισμός της κοινωνικής αυτής δραστηριότητας ήταν πιο έντονος στους ασθενείς με ενεργότητα (υποτροπή) της πάθησης όπως και γενικά αναμένεται[183]. Παρά το γεγονός αυτό όμως δεν διαπιστώθηκε σημαντική αναβολή καμιάς κοινωνικής υποχρέωσης λόγω των εντερικών συμπτωμάτων των ασθενών της μελέτης. Επομένως η πάθηση φαίνεται να περιορίζει την

κοινωνική δραστηριότητα των ασθενών στα πλαίσια μιας παροδικής απορύθμισης της καλής υγείας του οργανισμού η οποία είναι όμως απόλυτα ελεγχόμενη και τίθεται σε δεύτερη θέση προκειμένου να ικανοποιηθούν δεδομένες κοινωνικές υποχρεώσεις όταν τούτο καταστεί αναγκαίο.

Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε οριακή συσχέτιση της ΙΦΠΕ με την αίσθηση επηρεασμένης υγείας και της πλημμελούς εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων. Η οριακή αυτή συσχέτιση έρχεται σε πλήρη συμφωνία με την παρατήρηση της προηγούμενης παραγράφου όπου οι ασθενείς με ενεργότητα της πάθησης δεν αντιλαμβάνονται την πάθησή τους ως μια ανυπέρβλητη αναπηρία η οποία τους απομονώνει από το ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον και τους οδηγεί σε αναβολή κοινωνικών υποχρεώσεων.

Προβλήματα με την καθημερινή εργασία διαπιστώθηκαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε ασθενείς με ΙΦΠΕ, ιδίως σε εκείνους που ανέφεραν έξαρση της πάθησης. Η ένταση αυτής της συσχέτισης αναφέρεται τόσο σε ασθενείς με ΕΚ τόσο και σε ασθενείς με ΝΚ. Δεν ανέφερε όμως κανείς ασθενής ότι επιτέλεσε την εργασία του με λιγότερο ολοκληρωμένο τρόπο σε σχέση με τις περιόδους όπου δεν είχε ιδιαίτερη ενόχληση από τη ασθένειά του. Παρά το γεγονός αυτής της συσχέτισης, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι οι ασθενείς με ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα έχουν σπανιότατα ανάγκη νοσηλείας κατά τις εξάρσεις της πάθησης. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι στη μελέτη δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντικού βαθμού διαφορά ημερών νοσηλείας σε νοσοκομείο μεταξύ ασθενών με ΙΦΠΕ και μαρτύρων. Εξ' άλλου ο μέσος όρος των ημερών νοσηλείας των ασθενών με ΙΦΠΕ της μελέτης ήταν κάτω από μία ημέρα. Ίσως το αποτέλεσμα αυτό απλά να συμβαδίζει και με τη γενικότερη στάση των ασθενών με ΙΦΠΕ στην Ελλάδα

οι οποίοι, αν και στην πλειοψηφία τους δεν εμφανίζουν τον ιδιαίτερα βαρύ φαινότυπο της πάθησης, αποφεύγουν επιμελώς να κοινοποιήσουν στο εργασιακό τους περιβάλλον το πρόβλημά τους αυτό και, φυσικά, να μην συμφωνούν οι περισσότεροι στην ανάγκη δημιουργίας συλλόγου ασθενών.

Στην ΕΚ βρέθηκε ότι ανεξάρτητα από την βαρύτητα, εντόπιση ή διάρκεια της πάθησης, η ικανότητα για εργασία δεν επηρεάσθηκε σημαντικά από την εμφάνιση της πάθησης. Έτσι, μελέτες έδειξαν ότι ποσοστά μέχρι και 90% των ασθενών με ΕΚ είχαν ικανοποιητική επάνοδο στην εργασία μετά το πρώτο επεισόδιο της νόσου. Μόνο το 18% των ασθενών άλλαξαν το επάγγελμα τους ή περιόρισαν τις ώρες εργασίας[222]. Σε μία μεγάλη μελέτη από την Αμερική[174] το 94% των ασθενών με ΕΚ απάντησαν ότι η δραστηριότητα τους είναι φυσιολογική για την ηλικία τους. Επίσης το είδος του επαγγέλματος με το οποίο οι ασθενείς αυτοί μπορούσαν να ασχοληθούν μετά την πλήρη εγκατάσταση της νόσου δεν διέφερε σημαντικά από αυτό που είχαν πριν την εμφάνιση της ασθένειας. Στην παρούσα μελέτη κανείς ασθενής δεν χρειάστηκε να αλλάξει επάγγελμα μετά τη διάγνωση της πάθησής του.

Στην νόσο του Crohn (ΝΚ) η εφαρμογή των ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής, σύμφωνα με άλλες μελέτες, έδειξε σαφή επηρεασμό της η οποία είναι συγκριτικά χειρότερη από την ομάδα ελέγχου [215]-[216]. Οι ασθενείς με ΝΚ και ειλεοκολική συμμετοχή είχαν ακόμη χειρότερη ποιότητα ζωής. Παρά την επηρεασμένη ποιότητα ζωής οι περισσότεροι ασθενείς με ΝΚ φαίνεται ότι ζουν μια σχετικά παραγωγική ζωή χωρίς αυξημένα ποσοστά ανεργίας και μπορούν να εξελιχθούν επαγγελματικά σε όλες τις βαθμίδες. Οι νεώτεροι ασθενείς πάντως με ΝΚ φαίνεται ότι απουσιάζουν συχνότερα από τα μαθήματα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό[216]. Η παρούσα μελέτη έγινε με

πληθυσμό ενηλίκων κι έτσι δεν γίνεται να παρουσιαστούν στοιχεία σχετικά με την εργασιακή απόδοση του μαθητικού πληθυσμού. Εξ' άλλου στην περιοχή μας ο επιπολασμός του μαθητικού πληθυσμού με ΙΦΠΕ είναι ιδιαίτερα χαμηλός όπως παρουσιάστηκε στην συζήτηση των αποτελεσμάτων της επισημιολογικής καταγραφής.

Επίσης η παρούσα μελέτη ανέδειξε σημαντικές παραμέτρους της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ οι οποίες όμως αφορούν την ίδια τη φύση της πάθησης και συζητούνται παρακάτω.

Το κοιλιακό άλγος ή η κοιλιακή διάταση είναι ένα ιδιαίτερα συχνό σύμπτωμα σε ασθενείς με ΙΦΠΕ κατά τις περιόδους έξαρσης της πάθησης. Αντίστροφα, αρκετοί ασθενείς με ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα διεγνώσθησαν με την πάθηση αυτή στα πλαίσια διερεύνησης κοιλιακού άλγους ή πιθανού συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου.

Η ανησυχία για πιθανό χειρουργείο είναι από τα βασικότερα προβλήματα που απασχολούν κάθε ασθενή με ΙΦΠΕ από την πρώτη μέρα της διάγνωσης. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι στο πρόσφατο παρελθόν έχει επέλθει μεγάλη πρόοδος στη συντηρητική και τη χειρουργική θεραπεία των ασθενών με ΙΦΠΕ. Στη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών επιτεύχθηκε φυσιολογική ζωή υπό ιατρική παρακολούθηση. Τούτο επιβεβαιώνεται και στην παρούσα μελέτη όπου η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών βρίσκεται σε ύφεση Η βελτίωση που επήλθε στην ποιότητα ζωής από τη σύγχρονη συντηρητική θεραπευτική αντίληψη τεκμηριώνεται σε χωριστές εργασίες για την ελκώδη κολίτιδα και τη νόσο του Crohn και από τις οποίες προκύπτει ότι δεν σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές, από πλευράς κοινωνικής και φυσικής δραστηριότητας μεταξύ ασθενών και φυσιολογικών μαρτύρων τόσο για την ελκώδη κολίτιδα,

όσο και για τη νόσο του Crohn. Παρόμοιες αξιολογήσεις έγιναν και για την χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου[96]. Και στη χώρα μας το θέμα της σημαντικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής των ασθενών, χειρουργημένων και μη, άρχισε να απασχολεί τους Έλληνες ερευνητές[180], [181]. Στους ασθενείς της Βορειοδυτικής Ελλάδας ο επιπολασμός των χειρουργικών επεμβάσεων είναι ιδιαίτερα χαμηλός και είναι από τους χαμηλότερους σύμφωνα με την εμπειρία των μελών του EC-IBD Study Group όπου σε πολλές χώρες ο επιπολασμός των εντερεκτομών είναι ιδιαίτερα υψηλός.

Αν και στην ομάδα των ασθενών που συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής και παραγόντων κινδύνου δεν υπήρχαν χειρουργημένοι στο έντερο λόγω της πάθησης, θα αναφερθούν ορισμένα στοιχεία για αυτό το επίσης σημαντικό θέμα. Η ποιότητα ζωής μετά από χειρουργική επέμβαση για ελκώδη κολίτιδα αποτελεί μία από τις πλέον σημαντικές παραμέτρους που σχετίζονται με την επιτυχία της επέμβασης. Η ποιότητα αυτή της ζωής αναφέρεται όχι μόνο στο λειτουργικό αποτέλεσμα αλλά και σε άλλες κοινωνικές και ψυχικές παραμέτρους. Υπάρχουν αρκετοί ερευνητές, που υποστηρίζουν ότι η χειρουργική επέμβαση -ανεξάρτητα από το είδος της-προσφέρει σημαντικά βελτιωμένη ποιότητα ζωής συγκριτικά με την συντηρητική θεραπεία[71], [179], [221].

Σχετικώς με την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή και ειλεοορθική αναστόμωση οι μελέτες γενικά συμφωνούν στο ότι η επέμβαση επιφέρει ικανοποιητική ποιότητα ζωής στο 80% των ασθενών[222]. Επί πλέον θα πρέπει ιδιαιτέρως να τονιστεί ότι κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις όπως η επιθυμία του ασθενούς, η δυνατότητα συμμόρφωσής του προς το πρόγραμμα παρακολούθησης, η παρουσία ιατρικής ομάδας, η δυνατότητα παρακολούθησης των ασθενών, η ειλεοορθική αναστόμωση προσφέρει

ικανοποιητική ποιότητα ζωής ενώ διατηρεί τη δυνατότητα μελλοντικής διενέργειας ειλεοδακτυλιακής αναστόμωσης με δημιουργία ληκύθου. Παρ' όλα αυτά χρειάζεται επιλεκτική επιλογή των ασθενών διότι η ληκυθίτιδα μπορεί να ταλαιπωρήσει αρκετά έναν χειρουργημένο ασθενή.

Στη μια μελέτη δείχθηκε ότι η μετεγχειρητική εκτίμηση της ποιότητος ζωής, των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα με τη χρήση του Health Status Questionnaire αυξήθηκε σημαντικά συγκριτικά με τις προεγχειρητικές τιμές φθάνοντας σε πολλές παραμέτρους τα φυσιολογικά επίπεδα[223]. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι τα καλά αυτά αποτελέσματα ενισχύουν την άποψη σύμφωνα με την οποία η απόφαση για χειρουργική επέμβαση πρέπει να λαμβάνεται έγκαιρα. Η ειλεοδακτυλιακή αναστόμωση συγκρίθηκε ακόμη με την θεραπεία με κυκλοσπορίνη με την χρήση του IBDQ σε ασθενείς με σοβαρή παρόξυνση ελκώδους κολίτιδας. Τα αποτελέσματα έδειξαν παρόμοια επίδραση στην ποιότητα ζωής, αν και οι χειρουργημένοι ασθενείς χρησιμοποιούν λιγότερα φάρμακα και πραγματοποιούν λιγότερες επισκέψεις στους ειδικούς[223]. Η παρουσία της στομίας και η διαφυγή του εντερικού περιεχομένου επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η ειλεοδακτυλιακή αναστόμωση, η οποία παρακάμπτει το πρόβλημα της στομίας και της ανεπάρκειας του σφιγκτήρα, φαίνεται ότι προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής.

Σε άλλη μελέτη φάνηκε ότι η χειρουργική επέμβαση όχι μόνο βελτιώνει σταθερά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα και νόσο Crohn, αλλά και διατηρεί αυτή τη βελτίωση διαχρονικά[224]. Οι συγγραφείς αυτοί σε συμφωνία με άλλους, προτείνουν έγκαιρη και χωρίς δισταγμό χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με ΙΦΠΕ. Συγκρίνοντας την προεγχειρητική (αμέσως πριν την χειρουργική επέμβαση) και την μετεγχειρητική (μετά ένα έτος) ποιότητα της

ζωής των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση των παραμέτρων που εξετάσθηκαν ανεξαρτήτως του είδους της χειρουργικής επέμβασης. Είναι επομένως αποδεκτό ότι η χειρουργική επέμβαση βελτιώνει αποφασιστικά την ποιότητα ζωής των ασθενών σε σύγκριση με την προεγχειρητική κατάσταση.

Σε άλλη μελέτη[225] συγκρίθηκε η ποιότητα ζωής 29 ασθενών με νόσο του Crohn σε ύφεση οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε χειρουργική εκτομή πάσχοντος τμήματος εντέρου με 42 ασθενείς με ενεργό νόσο, 48 ασθενείς με νόσο του Crohn σε ύφεση που προκλήθηκε κατόπιν συντηρητικής αγωγής και με 63 υγιή άτομα μέσω του Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) του Psychological general well being index και του ειδικού ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής EURO-Quol. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ ασθενών με νόσο του Crohn σε ύφεση προκληθείσα από χειρουργική ή συντηρητική θεραπεία. Τέλος σε πολύ πρόσφατη μελέτη[226] αναλύθηκε η επίδραση της πλαστικής των στενώσεων του εντέρου ασθενών με αποφρακτική νόσο του Crohn παχέος εντέρου στην ποιότητα ζωής τους με την χρήση του Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. Η πλαστική των στενώσεων φαίνεται ότι προσφέρει ικανοποιητική ποιότητα ζωής, συγκρίσιμη με αυτήν που προκύπτει από μείζονες επεμβάσεις, όπως είναι η εκτομή του εντέρου και η τελικο-τελική αναστόμωση. Από τα αποτελέσματα όλων των σχετικών μελετών προκύπτει ότι η χειρουργική επέμβαση βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής όλων των ασθενών με ΙΦΠΕ. Επομένως θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν αυτό το οποίο τονίζεται από όλους σχεδόν τους συγγραφείς, ότι δηλαδή η χειρουργική επέμβαση εφ όσον ενδείκνυται, θα πρέπει να διενεργείται έγκαιρα.

Ο φόβος επέλευσης καρκίνου Ενδιαφέρον παρουσιάζει η διαπίστωση ότι η ανησυχία των ασθενών είναι τόσο μεγαλύτερη, όσο η γνώση από μέρους τους της ασθένειας είναι ελλιπής[215]. Τούτο επιβεβαιώθηκε και από μελέτη στην ΒΔ Ελλάδα[214]. Το γεγονός αυτό μας δείχνει πόσο σημαντικό είναι να εξηγήσουμε στον ασθενή την φύση και την πορεία της ασθένειας του. Αυτό θα βοηθήσει στην εξάλειψη ή την άμβλυνση των φόβων του για επικείμενη νεοπλασία και κατ' επέκταση θα συμβάλλει αποφασιστικά στην βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Επιπρόσθετα κανείς δεν μπορεί να ισχυρισθεί με βεβαιότητα πως η ΙΦΠΕ αποτελεί per se προνεοπλασματική κατάσταση καθ' όσον η μέχρι σήμερα υπάρχουσα βιβλιογραφία είναι συχνά αντικρουόμενη, ειδικά σε περιπτώσεις πάθησης περιορισμένης έκτασης. Σε όλες τις περιπτώσεις βέβαια είναι αναγκαία η εφαρμογή της ενδοσκοπικής επιτήρησης η οποία θα πρέπει να εφαρμόζεται απαρέγκλιτα, ειδικά σε ασθενείς με μακροχρόνιας διάρκειας (άνω της δεκαετίας) εκτεταμένη εντερική πάθηση.

Ο φόβος προσιτής τουαλέττας, ο φόβος για λερωμένο εσώρουχο και ο φόβος αποβολής αερίων παρά τη θέληση του ασθενούς αποτελούν ειδικά προβλήματα της ΙΦΠΕ τα οποία είναι ιδιαίτερα ενοχλητικά για τον ασθενή όταν υπάρχουν. Ειδικά για ασθενείς με συρίγγια, το λερωμένο εσώρουχο είναι κανόνας και αναγκάζουν τον ασθενή να περιορίζει κάποιες δραστηριότητες (ταξίδια, κολύμβηση) ακόμη και τη σεξουαλική όπως προαναφέρθηκε. Στη σειρά των ασθενών που μελετήθηκε τα ειδικά αυτά προβλήματα από το έντερο ήταν ενοχλητικά στους ασθενείς με ενεργότητα της πάθησης. Η αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών εκτός της φαρμακευτικής αγωγής περιλαμβάνει τροποποίηση της δίαιτας και συχνά τη δημιουργία οργανωμένου

σχεδίου εξασφάλισης προσιτής τουαλέττας, κατά την έξοδο από το σπίτι, τα οποία συχνά αναφέρονται από τους ασθενείς μας.

Οι αιμορραγικές κενώσεις με ή χωρίς τενεισμό είναι συχνά το πρώτο θορυβώδες σύμπτωμα που οδηγεί τον ασθενή στον ιατρό με το φόβο νεοπλασίας. Μετά την επισημοποίηση της διάγνωσης η αποβολλή αίματος από το ορθό είναι οπωσδήποτε ενοχλητικό σημείο για τους ασθενείς η πλειοψηφία όμως των οποίων το αντιμετωπίζει με ψυχραιμία με την πάροδο του χρόνου. Το πρόβλημα που προκύπτει αφορά κυρίως την σιδηροπενία λόγω της χρόνιας απώλειας αίματος η οποία οδηγεί σε εύκολη κόπωση τους ασθενείς.

Κατά τη μελέτη της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ της Βορειδυτικής Ελλάδας διαπιστώθηκε μη σημαντική συσχέτιση ειδικών και μη ειδικών παραμέτρων της πάθησης μεταξύ ασθενών και μαρτύρων. Έτσι, οι ενοχλήσεις από το στομάχι δεν διέφεραν μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων. Αυτό επιβεβαιώνεται έμμεσα και από το γεγονός ότι στη Βορειοδυτική Ελλάδα η εντόπιση της ΙΦΠΕ (νόσου του Crohn) στον ανώτερο πεπτικό σωλήνα είναι εξαιρετικά σπάνια.

Η αυξημένη συναισθηματικότητα Τα κύρια προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι άρρωστοι με ΙΦΠΕ και τους οδηγούν συχνά σε καταστάσει έντονης συναισθηματικότητας θα μπορούσαν να ομαδοποιηθούν σε διάφορες κατηγορίες, δηλαδή[68]: προβλήματα σχετιζόμενα με την νόσο κατά την διάρκεια της έξαρσης, άγχος σε περιόδους μεταξύ παροξυσμών, σχετικά με την επέλευση του επόμενου παροξυσμού, φόβος σχετικά με την πιθανότητα εγχείρησης και την δημιουργία στομίας και τέλος η πιθανότητα εκτροπής προς κακοήθεια. Στην παρούσα μελέτη, η σειρά των ασθενών που απάντησε στις

σχετικές ερωτήσεις δεν έδειξε σημαντική αύξηση της συναισθηματικότητας σε σχέση με τους μάρτυρες. Σε μία μελέτη με 1000 ασθενείς με ΙΦΠΕ από τους Drossman και συνεργάτες[68]βρέθηκε ότι οι ανησυχίες των ασθενών όσον αφορά την ασθένεια τους ήταν περίπου ίδιες και στις δύο παθήσεις αλλά με διαφορετική σειρά προτεραιότητας. Στην ίδια μελέτη βρέθηκε επίσης ότι η ανάγκη προσφυγής σε γιατρό είχε θετική συσχέτιση με την κακή ποιότητα ζωής. Σε μελέτη με 147 ασθενείς (98 με ΕΚ και 49 με ΝΚ) χρησιμοποιώντας το IBDQ σε μετάφραση βρέθηκε ότι η ποιότητα ζωής ήταν χειρότερη στην φάση έξαρσης της νόσου, ανεξάρτητα όμως από την ηλικία, την οικονομική κατάσταση, τη διάρκεια και την τοπογραφία της πάθησης [176].

Χρησιμοποιώντας τη βραχεία έκδοση του IBDQ (short IBDQ) σε 149 ασθενείς με ΝΚ και 45 με ΕΚ οι Irvine και συνεργάτες[220] βρήκαν συγκρίσιμα αποτελέσματα με το κλασσικό IBDQ[183] και θετική συσχέτιση με την δραστηριότητα της νόσου και στις δύο παθήσεις. Η συνολικά μετρούμενη ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΠΕ σχετίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις θετικά με την δραστηριότητα της νόσου. Αν όμως επικεντρώσουμε μόνο στο συναισθηματικό και κοινωνικό τομέα του ερωτηματολογίου, φαίνεται ότι τα αποτελέσματα δεν σχετίζονται με την ενεργότητα της νόσου. Το γεγονός αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, γιατί σημαίνει ότι οι ασθενείς ακόμη και σε φάση ύφεσης δεν είναι απαλλαγμένοι από τη συναισθηματική φόρτιση και έχουν ανάγκη ψυχολογικής βοήθειας[68]. Κανείς από την ομάδα των ασθενών που μελετήθηκαν δεν παρακολουθείτο από ψυχίατρο πριν ή μετά τη διάγνωση της πάθησης.

Η αναβολή κοινωνικών υποχρεώσεων λόγω γενικής αδιαθεσίας όπως και η δυσκολία αναψυχής και ξεκούρασης δεν διέφεραν μεταξύ ασθενών και

μαρτύρων και το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει την ήπια εικόνα της ΙΦΠΕ στην περιοχή μας ακόμη και σε πειοόδους έξαρσης, η οποία δεν περιορίζει τις ουσιαστικές εκφράσεις της κοινωνικής λειτουργικότητας των ασθενών.

Η κατάθλιψη η απογοήτευση και οι αυπνίες ήταν στην ομάδα μελέτης χωρίς σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους μάρτυρες.Η ψυχολογική τόνωση ασθενών με ΙΦΠΕ σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι εξαιρετικά δύσκολο έργο. Τέτοιες είναι συνήθως οι περιπτώσεις αρρώστων που προσδοκούν άμεσα αποτελέσματα, απογοητεύονται εύκολα και γίνονται ερειστικοί προς το περιβάλλον και τον γιατρό. Παρ' όλο που σε τέτοιες περιπτώσεις θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν αγχολυτικά ή αντικαταθλιπτικά φάρμακα στη σύγχρονη βιβλιογραφία διαφαίνεται η τάση να προτιμάται η ψυχοθεραπεία της φαρμακευτικής θεραπείας[(90),(227),(228)].

Ο περιορισμός σεξουαλικής λειτουργικότητας είναι ένα σημαντικό κεφάλαιο στην μελέτη της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ. Η σημασία της παραμέτρου ποιότητος ζωής των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα που αφορά στη σεξουαλική ζωή είναι προφανής. Σε μελέτη της ένωσης ασθενών με ειλεοστομία της Μ. Βρετανίας, διαπιστώθηκε ότι το 12% των έγγαμων ασθενών με ΕΚ παρουσίαζε ένταση στις συζυγικές σχέσεις και αίσθημα δυστυχίας στο 12%. Υπήρξαν και περιπτώσεις χωρισμού του ανδρογύνου εξ αιτίας της πάθησης[(229)]. Ειδική αναφορά πρέπει να γίνει στην ιδιαίτερη προσπάθεια που πρέπει να καταβληθεί στη νόσο του Crohn και ιδιαίτερα σε γυναίκες λόγω των σεξουαλικών προβλημάτων που παρουσιάζονται κυρίως λόγω του επώδυνου της συνουσίας αποτόκου συνήθως παρουσίας συριγγίων του περινέου. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί η σημαντική συμβολή των νεότερων θεραπευτικών σκευασμάτων που ανήκουν στην κατηγορία των βιολογικών

θεραπειών όπως είναι το μονοκλωνικό αντίσωμα κατά τον παράγοντα νέκρωση των όγκων (anti-TNFa). Η χορήγησή του σε ασθενείς με νόσο του Crohn και εντεροδερματικά συρίγγια οδηγεί σε ταχύτατη σύγκλειση αυτών στις περισσότερες από τις περιπτώσεις επιτυγχάνοντας παράλληλα και ύφεση της δραστηριότητας της εντερικής νόσου. Η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών αυτονόητα βελτιώνεται τόσο από την αποφυγή μιας πιθανής χειρουργικής επέμβασης (συριγγεκτομής) όσο και από την συνολική αντίληψη περί κατάστασης υγείας του οργανισμού. Οι νεότερες βιολογικές θεραπείες (π.χ. anti-TNFa) έχουν προσφέρει αρκετά και αναμένεται να προσφέρουν και στο μέλλον μέσα από νέες ενδείξεις θεραπευτικής χορήγησης στην ΙΦΠΕ όμως χρειάζονται περισσότερες μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης των ασθενών που ακολουθούν τις θεραπείες αυτές.

Όπως και στην παρούσα μελέτη και σε άλλη μελέτη με ασθενείς με ΙΦΠΕ δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στην σεξουαλική δραστηριότητα μεταξύ ασθενών και μαρτύρων, αν και τα άτομα με ΙΦΠΕ εκείνης της μελέτης διακατέχονταν από φόβο για ακράτεια, πόνο ή ανάγκη για επείγουσα κένωση κατά την διάρκεια της επαφής[178].

Αν και στην παρούσα μελέτη δεν συμμετείχαν εγκύμονες ασθενείς, όσον αφορά την κύηση υπάρχουν ιδιαιτερότητες που επηρεάζουν παραμέτρους της ποιότητας ζωής και κατά συνέπεια χρειάζεται επαρκής ενημέρωση των ασθενών. Γνωρίζουμε για παράδειγμα ότι, αν η σύλληψη γίνει σε φάση υφέσεως, πιθανότατα η νόσος θα διαδράμει σε φάση υφέσεως καθ' όλη την εγκυμοσύνη. Επίσης απ' ό,τι φαίνεται η φαρμακευτική θεραπεία δεν επηρεάζει δυσμενώς την κύηση και το έμβρυο και κατά συνέπεια είναι προτιμότερο να ελέγχεται η δραστηριότητα της νόσου με τα υπάρχοντα φάρμακα παρά να

αφήνεται στην τύχη της[217]. Μια επιφύλαξη υπάρχει μόνο σχετικά με τις επιπτώσεις των ανοσοκατασταλτικών στο έμβρυο.

Η διατήρηση επιθυμητού σωματικού βάρους δεν αποδείχθηκε στην παρούσα μελέτη πρόβλημα ιδιαίτερο για τους ασθενείς οι οποίοι ήταν όλοι άνω των 18 ετών. Σχετικά με την παιδική ηλικία, είναι γνωστό ότι η ελκώδης κολίτιδα και πολύ περισσότερο η νόσος του Crohn εκδηλώνονται για πρώτη φορά και στην παιδική ηλικία σε σημαντικό ποσοστό με διαταραχές στην ανάπτυξη[19], [52],[53],[212]. Λόγω των πολλών προβλημάτων που προκαλούν οι ΙΦΠΕ στα παιδιά, η θεραπευτική αντιμετώπιση πρέπει να στηρίζεται στην συνεργασία παιδογαστρεντερολόγου, ψυχιάτρου, κοινωνικής λειτουργού και νοσηλευτικού προσωπικού με πείρα στις νόσους αυτές, και στην περιποίηση ειλεοστομίας και κολοστομίας. Επιπλέον είναι προφανές ότι ο ρόλος των γονέων είναι καθοριστικός για την εξασφάλιση ποιότητας ζωής στα παιδιά αυτά και για τον λόγο αυτό η ενημέρωση και εκπαίδευση των γονέων στα διάφορα προβλήματα που ενσκήπτουν είναι θεμελιώδους σημασίας. Παρ' όλο που σε γενικές γραμμές η θεραπευτική τακτική δεν διαφέρει πολύ απ' αυτή που εφαρμόζεται στους ενήλικες, πρέπει να τονισθεί ότι στα παιδιά η καθυστέρηση της σωματικής αναπτύξεως καθιστά επιτακτική την έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική παρέμβαση[94], [229], [230].

Η έλλειψη κατανόησης και υποστήριξης από τους γύρω και βαθμός ικανοποίησης από την προσωπική ζωή δεν αναδείχθηκε επίσης σε σημαντικό πρόβλημα των ασθενών της μελέτης. Είναι γνωστό για όλα τα νοσήματα, ειδικά δε για τα χρόνια, πως η ποιότητα παροχής υπηρεσιών υγείας συμβάλλει σημαντικά στην ποιότητα ζωής στην ΙΦΠΕ. Το καλύτερο απ' όλα είναι να αναπτυχθεί σχέση εμπιστοσύνης μεταξύ αρρώστου και ιατρού και το

ιδανικό είναι να παρακολουθείται στο ίδιο κέντρο ή στον ίδιο ιατρό επί πολλά έτη ή εφ' όρου ζωής για την επίτευξη καλύτερων αποτελεσμάτων. Τέτοιες μακροχρόνιες παρακολουθήσεις έχουν επιτευχθεί σε άλλες χώρες[172]. Στη χώρα μας η κατάσταση ίσως βρίσκεται σε κάπως ικανοποιητικό επίπεδο στην επαρχία, αλλά σίγουρα πάσχει στις μεγαλουπόλεις και είναι ένας τομέας που πρέπει ιδιαίτερα να προσεχθεί στο μέλλον.

Καθοριστικής σημασίας στην έννοια της ποιότητας ζωής και ποιότητα υπηρεσιών υγείας είναι η επαρκής πληροφόρηση του αρρώστου. Επιστημονικές εταιρείες στο εξωτερικό, όπως η Βρετανική και Αμερικανική Γαστρεντερολογική εταιρεία έχουν κατά καιρούς εκδώσει και εξακολουθούν να εκδίδουν, με τις προσαρμογές που επιβάλλει η ερευνητική πρόοδος, ενημερωτικά φυλλάδια για τον ασθενή σε καταληπτή γλώσσα με σχηματικές παραστάσεις για επεξήγηση των όλων πτυχών της πάθησης[96].

Η κοινωνική υποστήριξη από το άμεσο οικογενειακό και το ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον είναι καθοριστικής σημασίας για τον άρρωστο με ΙΦΠΕ. Ίσως η ισχυρή εικόνα που διατηρεί η ελληνική οικογένεια να αποτελεί σημείο ισχυρής αντίστασης στα συναισθήματα απόρριψης των ασθενών. Σε άλλες χώρες αρκετό βάρος έχουν επωμισθεί σχετικοί κοινωνικοί σύλλογοι. Οι σύλλογοι αυτοί επιτελούν τεράστιο έργο με την παροχή πληροφόρησης, την κοινωνική επαφή και ανταλλαγή εμπειριών μεταξύ πασχόντων και την διανομή σχετικού εντύπου υλικού . Με άλλα λόγια επιτελούν τεράστιο έργο σε θέματα κοινωνικής και επαγγελματικής προσαρμογής. Οι σύλλογοι αυτοί επιπλέον συνεργάζονται με γιατρούς, ψυχολόγους και άλλους ειδικούς για την καλύτερη εξυπηρέτηση των ειδικών αναγκών[214]. Στην ΙΦΠΕ εκτός από τα άμεσα προβλήματα που σχετίζονται με την νόσο, υπάρχουν επίσης σε ίση

μοίρα προβλήματα ψυχολογικής και συναισθηματικής φύσεως του ασθενούς και των συγγενών. Εκτός από την αναμενόμενη αντίδραση του ασθενούς, πολλές φορές οι γονείς και ο/η σύζυγος δείχνουν ακόμη μεγαλύτερη δυσκολία προσαρμογής και άρνηση της πραγματικότητας[68]. Οι οικείοι του αρρώστου μπορεί να αντιδράσουν με εκδηλώσεις πανικού, θυμού, μνησικακίας και φθόνου ή να γίνουν υπερπροστατευτικοί ή εχθρικοί προς τον άρρωστο[183].

Η αλληλεπίδραση μεταξύ σωματικών προβλημάτων και ψυχικής καταστάσεως είναι ιδιαιτέρως σημαντική. Ο θεραπευτικός στόχος μας είναι να βοηθηθούν κατάλληλα οι άρρωστοι αυτοί να αποφεύγουν τα ψυχοπιεστικά προβλήματα του περιβάλλοντος, να προσαρμοσθούν στην πραγματικότητα της νόσου, να διατηρήσουν θετική άποψη για τον εαυτό τους, ψυχική ισορροπία και ικανοποιητικές σχέσεις με το περιβάλλον. Συμπερασματικά οι άρρωστοι με ΙΦΠΕ δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ψυχικά ασθενείς αλλά ως άτομα που πάσχουν από μια σοβαρή σωματική νόσο άγνωστης προς το παρόν αιτιολογίας που προκαλεί ψυχική κατάπτωση και συχνά δυσκολίες στην προσαρμογή.

Ωστόσο παρά τα ανωτέρω αποτελέσματα που προέκυψαν από την στατιστική επεξεργασία θα πρέπει κάθε ερευνητής που ασχολείται με θέματα ποιότητας ζωής σε χρόνιες παθήσεις να λαμβάνει πάντοτε υπ' όψιν του ορισμένους, κοινά παραδεκτούς, περιορισμούς. Οι περιορισμοί στη μελέτη της ποιότητας ζωής στην ΙΦΠΕ αναφέρονται συνοπτικά παρακάτω.

Η μελέτη της ποιότητας ζωής είναι νέο πεδίο μελέτης, όπου υπάρχουν ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα. Πράγματι, τέτοιου είδους μελέτες θα πρέπει να εξασφαλίζουν την ευρεία κοινωνική αποδοχή, την ιατρική δεοντολογία αλλά

και την συνειδητή υποστήριξη των ασθενών, είτε ως μεμονωμένων ατόμων είτε με τη μορφή οργανωμένων συλλόγων.

Η σύγκριση μεταξύ χωρών κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων είναι πάντοτε αναγκαία καθώς σε κάθε μελέτη τέτοιου είδους η καθημερινότητα, η μορφή της κοινωνικής πρόνοιας καθώς και το επίπεδο δυνατότητας παροχής υπηρεσιών υγείας ποικίλλουν στα διάφορα κράτη.

Με την παρούσα μελέτη της ποιότητας ζωής επιβεβαιώνεται το Βόρειο-Νότιο (North - South) πρότυπο της πάθησης (Βόρεια Ευρώπη με βαρύτερη κλινική εικόνα σε σχέση με τη Νότια Ευρώπη) όσον αφορά τη βαρύτητα [42]. Ως εκ τούτου μελέτες ποιότητας ζωής στη Βόρεια Ευρώπη δεν μπορούν να έχουν πάντοτε εφαρμόσιμα δεδομένα και αποτελέσματα στη Νότια Ευρώπη και βεβαίως, αντίστροφα.

Ο διαφορετικός τρόπος ζωής των ασθενών πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπ' όψιν καθώς αποτελεί σημαντικό παρονομαστή για την παρακολούθηση της ποιότητας ζωής του .Επίσης ο διαφορετικός τρόπος παροχής υπηρεσιών υγείας στις διάφορες χώρες ίσως επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς σε άλλες χώρες υπάρχει διαθέσιμη ομάδα επιστημόνων και κρατικών λειτουργών έτοιμων κάθε στιγμή να προσφέρουν εξειδικευμένες υπηρεσίες ενώ σε άλλες χώρες υπάρχει ακόμη και ένδεια ειδικών να αντιμετωπίσουν άμεσα τις εξάρσεις ή τις επιπλοκές της πάθησης. Οι εγχώριες όσο και οι πολυεθνικές μελέτες είναι απαραίτητες για ασφαλείς συγκρίσεις καθώς χρειάζεται τόσο η εμπειρία εξειδικευμένου κέντρου μιας χώρας όσο και η συνισταμένη άποψη κέντρων με πιθανά διαφορετικές θεραπευτικές πολιτικές ή διαφορετικό επίπεδο εμπειρίας στην αντιμετώπιση δεδομένων φαινότυπων της πάθησης.

Τέλος, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τονιστεί πως παράλληλα με την εκτίμηση της ποιότητας ζωής ενός ασθενούς με ΙΦΠΕ είναι απόλυτα απαραίτητη η συναξιολόγηση και η παρακολούθηση της κλινικής πορείας καθώς είναι βασική παράμετρος για τη συνολική εκτίμησή του και την χάραξη οποιασδήποτε μελλοντικής θεραπευτικής αντιμετώπισης.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τη μελέτη αυτή προκύπτουν τα εξής συμπεράσματα:

Α. Με βάση το αρχείο καταγραφής των ασθενών της ΒΔ Ελλάδας (1981-1998) προέκυψαν τα εξής συμπεράσματα:

1) Η επίπτωση της ΕΚ στην ΒΔ Ελλάδα κυμαίνεται τα τελευταία 20 έτη από 4-11.2/10^5 κατοίκους.
2) Η επίπτωση της ΝΚ στη ΒΔ Ελλάδα κυμαίνεται από 0.3-0.55/10^5 κατοίκους και είναι αξιοσημείωτα χαμηλή σε σχέση με τη Βόρεια Ευρώπη.
3) Η αναλογία ΕΚ/ΝΚ στη ΒΔ Ελλάδα είναι 8:1 με συνεχή μείωση του χάσματος αυτού υπέρ της νόσου του Crohn.
4) Η αναλογία ανδρών – γυναικών με ΙΦΠΕ στη ΒΔ Ελλάδα είναι 2:1.
5) Η επιδημιολογία της ΙΦΠΕ στην ΒΔ Ελλάδα ταιριάζει με την επιδημιολογία της ΙΦΠΕ στην Ιταλία και την Πορτογαλία αλλά μεταβάλλεται συνεχώς προς την εικόνα της Βόρειας Ευρώπης.
6) Οί ηλικιακές αιχμές της ΙΦΠΕ στη ΒΔ Ελλάδα είναι οι ηλικίες 30-50 έτη και η δεκαετία 60-70 έτη.
7) Η παιδική ΙΦΠΕ είναι σπανιότατη στη ΒΔ Ελλάδα.

Β. Με βάση τη μελέτη των υπόλοιπων παραγόντων κινδύνου *προέκυψαν τα εξής συμπεράσματα:*

1. Η οικογενειακή κατάσταση (παντρεμένος-ελεύθερος): οι ελεύθεροι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα σε σχέση με τους παντρεμένους να εμφανίσουν ΙΦΠΕ
2. Η διατροφή με είδη fast food σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΙΦΠΕ.
3. Η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού με ΙΦΠΕ είναι σημαντική για τους ασθενείς με ΙΦΠΕ .
4. Επιβεβαιώθηκε "προστατευτική" επίδραση του καπνίσματος για τους ασθενείς με ΙΦΠΕ.

Γ. Με βάση τη μελέτη της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΙΠΦΕ *προέκυψαν τα εξής συμπεράσματα:*

1. Περιορισμός της κοινωνικής δραστηριότητας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου διαπιστώθηκε στους ασθενείς της μελέτης. Ο περιορισμός της κοινωνικής αυτής δραστηριότητας ήταν πιο έντονος στους ασθενείς με ενεργότητα (υποτροπή) της πάθησης.
2. Προβλήματα με την καθημερινή εργασία διαπιστώθηκαν σε σημαντικό βαθμό σε ασθενείς με ΙΦΠΕ, ιδίως σε εκείνους που ανέφεραν έξαρση της πάθησης.

Τελικά ποιότητα ζωής για έναν ασθενή σημαίνει :

- Ποιότητα παροχής υπηρεσιών υγείας
- Επάρκεια εξοπλισμού και προσωπικού
- Ποσό και είδος πληροφόρησης
- Ικανοποίηση από την καθημερινή ζωή
- Ανθρωπιστικά συναισθήματα
- Αίσθημα ασφάλειας και κοινωνικής στήριξης
- Σωστή προσέγγιση από τον ιατρό του με σκοπό την ύφεση.

Από τα παραπάνω προκύπτει η σημαντική δυσκολία του ποσοτικού καθορισμού της ποιότητας ζωής και των παραγόντων κινδύνου στην ΙΦΠΕ αλλά ταυτόχρονα η κεφαλαιώδης σημασία του προσδιορισμού τους για τη σωστή ιατρική θεραπευτική παρέμβαση.

Ο τελικός στόχος είναι ένας: η ανεύρεση του αιτίου ή των αιτίων της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων.

Γ. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο στόχος της διατριβής αυτής είναι να διερευνήσει με ερωτηματολόγια τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου και την ποιότητα ζωής των ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων (ΙΦΠΕ) (Ελκώδη κολίτιδα και νόσο του Crohn) στη Βορειοδυτική Ελλάδα.

Η ΙΦΠΕ είναι πάθηση άγνωστης αιτιολογίας με πιθανότατη όμως υπόθεση εκείνη της δράσης περιβαλλοντικών παραγόντων σε ένα γενετικά προδιατεθειμένο άτομο. Επίσης έχει διαπιστωθεί πως οι ασθενείς με ΙΦΠΕ έχουν επηρεασμένη ποιότητα ζωής λόγω της χρόνιας μορφής της πάθησης.

Χρησιμοποιήθηκαν δύο ερωτηματολόγια: το ένα για τους παράγοντες κινδύνου και το άλλο για την ποιότητα ζωής (Inflammatory Bousel Disease Questionnaire). Τα ερωτηματολόγια αυτά εφαρμόστηκαν σε 50 ασθενείς της περιοχής με ΙΦΠΕ καθώς και σε αντίστοιχους υγιείς μάρτυρες. Τμήμα των δεδομένων αυτής της μελέτης συμπλήρωσε την Ευρωπαϊκή μελέτη για τους παράγοντες κινδύνου και την ποιότητα ζωής στην οποία συμμετείχε το Γαστρεντερολογικό Τμήμα της Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων.

Παράλληλα, έγινε καταγραφή όλων των ασθενών (484 ασθενείς) της Βορειοδυτικής Ελλάδας, ώστε να γίνει η πλέον αξιόπιστη καταγραφή όλων των επιδημιολογικών δεδομένων. Τούτο έγινε δυνατό με την δημιουργία της Γαστρεντερολογικής ομάδας της ΒΔ Ελλάδας το 1998.

Ως παράγοντες κινδύνου αναδείχθηκαν ιδιαίτερα η σύγχρονη διατροφή, ο μη έγγαμος βίος και το οικογενειακό ιστορικό. Επιβαιβεώθηκε επίσης ο προστατευτικός ρόλος του καπνίσματος.

Όσον αφορά την ποιότητα ζωής φαίνεται πως οι ασθενείς σε υποτροπή εμφανίζουν σημαντικό περιορισμό της κοινωνικής λειτουργικότητας και προβλήματα επιτέλεσης της καθημερινής εργασίας χωρίς όμως αύξηση της συναισθηματικότητας. Η ήπια εικόνα της εντερικής προσβολής και των εξωεντερικών συμπτωμάτων στους ασθενείς της περιοχής μας δείχνουν πως τα συμπτώματα από το έντερο δεν είναι η μοναδική παράμετρος που καθορίζει την αντίληψη του ασθενούς για την υγεία του.

Ο διαφορετικός τρόπος ζωής των ασθενών της ΒΔ Ελλάδας σε σχέση με άλλες Ευρωπαϊκές χώρες καθώς και η συνεχόμενη μεταβαλλόμενη επιδημιολογία της πάθησης στην περιοχή αυτή ίσως καταδεικνύουν στοιχεία της αιτιοπαθογένειάς της.

Λέξεις ευρετηριασμού: ιδιοπαθής φλεγμονώδης πάθηση των εντέρων, ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn, ποιότητα ζωής, παράγοντες κινδύνου, ερωτηματολόγια.

Δ. ABSTRACT

"Risk factors and quality of life in patients with inflammatory bowel disease"
(thesis by Konstantinos H. Katsanos MD), Ioannina 2002

This thesis targets to the investigation, throughout special questionnaires, of possible risk factors and the quality of life of patients with IBD in North-West Greece (NWG). Inflammatory bowel disease (IBD), is subdivided into two major phenotypes of ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). The etiology of IBD still remains unknown but several hypotheses about the role of genetic and environmental factors have been proposed. Moreover, it has been reported that IBD patients have impaired quality of life.

Two special questionnaires have been used for to investigate of these parameters; the first for risk factors and the second for the quality of life assessment (IBDQ). These questionnaires had been asnwered by 50 patients with NW Greece origin and by 50 matched healthy controls. Part of this survey was conducted and input data to the European Collaborative – IBD study Group (EC-IBD). In this study Group the Gastroenterology Unit of the Ioannina Medical School has been an active member for more than a decade.

Meanwhile a registry of all patients with IBD diagnosis in NWGreece was made resulting in the assertainement of 484 IBD cases. This was made possible by the original formation of the NWGreece gastroenterology working group founded in 1998.

Risk factors with special interest in this study were alimentation habits, non-marriage, family history. Furthermore the protective role of smoking was reconfirmed. Health related quality of life seems impaired in IBD patients especially in relapse periods. Social functioning is less impaired than emotional status. The mild IBD profile in NWGreece and the rarity of severe extraintestinal manifestations show that bowel symptoms are not the only parameter that determines IBD patient perception for his quality of life and health.

The differences of life style, diet and daily activities of NWGreece IBD patients comparing to their counterparts of Northern Europe in combination with the changing epidemiological IBD profile in NWGreece probably outlines possible risk factros of IBD unknown etiopathogenesis.

Key words: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative, colitis, quality of life risk factors, questionnaire.

Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μητρόπουλος Κ. Γλωσσάριον Ιπποκρατείου Συλλογής, Αθήνα 1982.
2. Manousos ON. Κολίτιδες και "κολίτιδες", 1994.
3. Lennard-Jones JE. Classification of Inflammatory Bowel Disease. Scand J Gastroenterol 1989, 24(Suppl 170):2-6.
4. Μανούσος Ο. Η ελκώδης κολίτις και η νόσος του Crohn στο κατώφλι του 21ου αιώνα. 5η Πανελλήνια ημερίδα για την ΙΦΕΝ, Αθήνα, Μάϊος 1999 σελ. 69-78.
5. Alexander-Williams T. Historical review. Inflammatory bowel disease. In R Allan et al eds INFLAMMATORY BOWEL DISEASE, Churcill Livingstone eds. New York, 1999, p. 3.
6. Crohn BB. The broadening concept of regional ileitis. Am J Dig Dis 1934; 1:97-102.
7. Kurata JH, Kantor-Fish S, Frankl H, Godby P, Vadheim CM. Crohn's disease among ethnic groups in a large health maintenance organization. Gastroenteroly 1992; 102: 1940-8.
8. Manousos ON. Classification of Inflammatory Bowel disease (IBD). 1st Mediterranean Summer School Samos, Greece (proceedings) p. 85-87.
9. Τσιάνος ΕΒ, Κατσάνος ΚΧ. Επιδημιολογία της ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων (υπό δημοσίευση).
10. Langman MJS. Epidemiological overview of inflammatory bowel disease. In R Allan et al eds INFLAMMATORY BOWEL DISEASE, Churcill Livingstone eds. New York, 1999 p. 35-39.
11. Katschinski-Breuer B. Epidemiology of inflammatory bowel disease. In R Allan et al eds INFLAMMATORY BOWEL DISEASE, Churcill Livingstone eds. New York, 1999, p. 41-47.
12. Stonnington CM, Phillips SF, Melton LJIII. Chronic ulcerative colitis: incidence and prevalence in a community. Gut 1987,28:402-405.
13. Epidemiology and risk factors of IBD. Up to date. Version 7.0, 1999, (CD ROM).
14. Myren J, Bouchier IAD, Watkinson G, Softley A, Clamp SE, DeDombal FT. The OMGE Multinational Inflammatory Bowel Disease Survey 1976-1986. Scand J Gastroenterol 1988, 23 (Suppl 144):11-19.
15. Allchin WH. Ulcerative colitis. Proc R Soc Med 1990; 2: 59-65.

16. Monk M, Mendeloff AI, Siegel CI, Lilienfeld A. An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore 1. Hospital incidence and prevalence 1960-1963. Gastroenterology 1967; 53:198-210.

17. Korelitz BI. From Crohn to Crohn's disease-1979: an epidemiological study in New York City. Mt Sinai J Med (NY) 1979; 46: 533-540.

18. Probert CS, Jayanthi V, Mayberry JF. Inflammatory bowel disease in Indian migrants in Fiji. Digestion 1991; 50: 82-4.

19. Τσιάνος ΕΒ, Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου ΔΚ και η Γαστρεντερολογική ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας. (Η γαστρεντερολογική ομάδα της Βορειοδυτικής Ελλάδας αποτελείται από τους: Τσιάνο Ε, Βλαχόπουλο Α, Γεωργίου Σ, Κατσαρό Σ, Κίστη Κ, Κατσάνο Κ, Κογεβίνα Α, Κώστα Ν, Μασαλά Κ, Μοναστηριώτη Ν, Μπαλταγιάννη Γ, Παπαδόπουλο Μ, Τζαμπούρα Ν, Χριστοδούλου Δ, Φαμηλιά Ι, Γερμανόπουλος Α.): Αρχείο επιδημιολογικής καταγραφής των ασθενών με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων στην Βορειοδυτική Ελλάδα, Ιωάννινα 1998.

20. Zevgolatis C, Economopoulos P, Sakellaropoulos N. Ulcerative colitis in Greece: a study of 181 cases. Proc R Soc Med 1969 Mar 3;62(3):261.

21. Manousos ON, Giannadaki E, Mouzas IA, Tzardi M, Koutroubakis I, Skordilis P, Vassilakis S, et al. Ulcerative colitis is as common in Grete as in northern Europe: a 5-year prospective study. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996 Sep;8(9):893-8.

22. Moscoutis N. Ulcerative colitis with reference to its special characteristics in Greece. Proc R Soc Med 1969 Mar 3;62(3):261.

23. Tsianos EB, Masalas CN. Chronic ulcerative colitis in Ioannina – Greece. In "Clinical controversies in IBD" (Abstract book p. 128) Bologna, 9-11/9/87.

24. Μασαλάς Κ, Νταλέκος Γ, Μερκουρόπουλος Μ, Τσιάνος ΕΒ. Ελκώδης κολίτις στη Βορειοδυτική Ελλάδα: Ο παράγοντας πληθυσμιακής κατανομής των ασθενών. 12° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 30 Οκτωβρίου-2 Νοεμβρίου, Αθήνα, 1991, Περίληψη Ν° 81.

25. Vucelic B. IBD in Central Europe and the Balkans. 1st Mediterranean Summers School 1998, Samos, Greece p.88-96.

26. Moum B, Ekbom A, Vatan MH, Aadland E, Sakar J, Lygren O, Schulr T, Stray N, Fausa O. Inflammatory bowel disease: re-evaluation of the diagnosis in a prospective population based study in south eastern Norway. Gut 1997;40:328-332.

27. Björnsson S, Johannsson JH, Oddsson E. Inflammatory bowel disease in Iceland , 1980-1989. Scand J Gastrenterol 1998, 33:71-77.

28. Shivananda S, Mayberry JF. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Curr Opin Gastroenterol 1993;560-565.

29. Katsanos KH, Christodoulou D, Tsianos EV and the NW Greece gastroenterologists. Incidence of inflammatory bowel disease in North-West Greece in years 1981-1997. 6th Mediterranean Medical Congress, Malta, September 8-10, 2000(Abstract book).

30. Manousos ON, Giannadaki E, Mouzas IA, et al. Ulcerative colitis is as common in Crete as in northern Europe: a 5-year prospective study. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8: 893-898.

31. Zlotogora J, Zimmerman J, Rachmilewitz D. Crohn's disease in Ashkenazi Jews. Gastroenterology 1990; 99: 286-287.

32. Odes HS, Eraser *D, Krugliak P, Fenyves D, Fraser GM, SperberAD.* Inflammatory bowel disease in the Bedouin Arabs of southern Israel: rarity of diagnosis and clinical features. Gut 1991; 32: 1024-1026.

33. Tsianos EV, Masalas CN, Merkopoulos M, Dalekos GN, Logan RFA. Incidence of inflammatory bowel disease in northwest Greece: rarity of Crohn's disease in an area where ulcerative colitis is common. Gut 1994;35:369-72.

34. Manousos ON, Giannadaki E, Koutroubakis J, Kouroumalis E, Mouzas J, Tsichlakis N et al. Inflammatory bowel disease (IBD) in Greece. Incidence and prevalence in Heraklion Crete. 1st United European Gastroenterology week, Athens, September 25-30, 1992, Abstract N° 827.

35. Μανούσος ΟΝ, Γιανναδάκη Ε, Κουτρουμπάκης Ι, Τσιχλάκης Ν, Φανουράκης Χ, Ταμιωλάκης Γ και συνεργάτες. Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις εντεροπάθειες (ΙΦΕ): συχνότητα στο νομό Ηρακλείου. Πρόδρομη ανακοίνωση. 12° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 30 Οκτωβρίου-2 Νοεμβρίου, Αθήνα, 1991, Περίληψη Ν° 124.

36. Tsianos EV, Katsanos KH, Kogevinas A, Dimoliatis I, Tzabouras N, Christodoulou D, et al. Epidemiological study of inflammatory bowel disease (IBD) in North - West Greece in years 1981-1987. 2nd Congress of European Federation of Internal Medicine, Florence, Italy, May 12-15, 1999.

38. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδόλου ΔΚ, Τσιάνος ΕΒ και η Γαστρεντερολογική Ομάδα της Βορειοδυτικής Ελλάδας. Νέα επιδημιολογικά δεδομένα για την Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων στην Βορειοδυτική Ελλάδα (ανακοίνωση). 19° Πανελλήνιο συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Θεσσαλονίκη 30/10-21/11/1999.

39. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, Van Blankenstein M. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study of Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Gut 1996 Nov;39(5):690-7.

40. Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Person P-G, Löfberg R. Incidence of Grohn's disease in Stockholm Country 1955-1989. Gut 1997;41:480-486.

41. Odes HS, Locker C, Neuman L, Zirkin HJ. Welzman Z. Sperber AD, et al. Epidemiology of Crohn's disease in Southern Israel. Am J Gastroenterol, 1994;89(10):1859-1862.

42. European Collaborative Study Group on inflammatory bowel disease (EC-IBD Study Group). The EC-IBD Registry.

43. Tsianos EV, Katsanos KH, Christodoulou DK, Kogevinas A, Tzabouras N et al. The Changing epidemiological profile of IBD in NW-Greece (in press).

44. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου Δ, Ν. Τζαμπούρας, Γ. Μπαλταγιάννης, Μασαλάς Κ και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας. Επιδημιολογική καταγραφή της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των εντέρων στη Βορειδυτική Ελλάδα. 1° Πανηπειρωτικό Ιατρικό Συνέδριο, Ιωάννινα 12-14/10/2000.

45. E.V. Tsianos, K.H. Katsanos, D.K. Christodoulou, I. Dimoliatis, N. Tzabouras, G. Mpaltayiannis, M. Papadopoulos, K. Kistis, I. Familias, A. Kogevinas, K. Massalas, A. Vlachopoulos, S. Georgiou, N. Kostas, S. Katsanos, N. Monastiriotis.Epidemiological study of inflammatory bowel disease (IBD) in North-West (NW) Greece in years 1981-1997 (Eur

J Intern Med 1999;Vol 10(Suppl 1):Abstact No 621) (2nd Congress of the European Federation of Internal Medicine, 12-15 May 1999, Florence – Italy).

46. Triantafillidis JK, Emmanouilidis A, Manousos ON, Pomonis E, Tsitsa C, Cheracakis P, Barbatzas C. Ulcerative colitis in Greece: clinicoepidemiological data, course and prognostic factors of 413 consecutive patients. J Clin Gastroenterol 1998 Oct;27(3):204-10.

47. Murray CJ, Thomson AB. Marital idiopathic inflammatory bowel disease. Crohn's disease in a husband and wife. J Clin Gastroenterol 1988; 10:95-97.

48. Κιτσανού Μ, ΚΧ Κατσάνος, ΔΚ. Χριστοδούλου, ΕΒ. Τσιάνος. Φυματίωση ειλεοτυφλικής βαλβίδας εμφανιζόμενη ως νόσος του Crohn. Ιατρική 2000, 78(1):71-74

49. Tsianos EV, Katsanos KH, Christodoulou DK, Mpaltayiannis G. Granulomatous appendicitis or Crohn's disease of the vermiform appendix? Annals of Gastroenterology 2001, in press

50. Orholm M, Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Sorensen IA, Binder V. Familial occurence of inflammatory bowel disease. N Engl J Med 1991;324: 84-88.

51. Yang H, McElree C, Roth MP, Shanahan F, Targan SR, Rotter JI. Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews. Gut 1993; 34: 517-524.

52. Σίδη Β, Νούσια-Αρβαντάκη Σ, Αθανασιάδου-Πιπεροπούλου Φ, Κοσμίδου Ε, Δημητρακόπουλος Κ, Κατριού-Νικολακάκη Δ. Αναιμία της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου στην παιδική ηλικία. 14° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα 16-20 Νοεμβρίου 1994, Περίληψη Ν° 267.

53. Μπαλάσκα Α, Παρούτογλου Γ, Ξυνιά Ι, Νικολαΐδης Ν, Ευγενίδης Ν, Σπύρογλου Κ. Η Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (ΦΝΕ) στην παιδική ηλικία. 19° Πανελλήνιο συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Θεσσαλονίκη 30 Οκτωβρίου-2 Νοεμβρίου (περίληψη ΑΑ/30).

54. Ροκκάς Θ, Ράλλης Ε, Λειβαδιώτης Κ, Μπλάτσιος Β, Γιαννίκος Ν. Η Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης εντερική νόσος στις ένοπλες δυνάμεις της χώρας. 14° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα 16-20 Νοεμβρίου 1994, Περίληψη Ν° 104.

55. Manousos ON, Triantafillidis JK, Emmanouilidis A, Papadimitriou C. Inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol Suppl 1989;170:25-6;discussion 50-5.

56. Suggested criteria for urban-agrarian differentiation of patients in the EC-IBD study. Central Bureau of Statistics, Covt of the Netherlands, The Hague.

57. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου Δ, Κολεβίνας Α, Μασαλάς Κ και η Γαστρεντερολογική Ομάδα Βορειοδυτικής Ελλάδας. Νέα επιδημιολογία γι ατην ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα. 19ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Θεσσαλονίκη, 30 Σεπτεμβρίου – 3 Οκτωβρίου 1999.

58. SatsangiJ, Rosenberg WMC, Jewell DP. The prevalence of inflammatory bowel disease in relatives of patients with Croh's disease. Eur J Gastroen-terol Hepatol 1994; 6: 413-416.

59. Satsangi J, Grootscholten C, Holt H, Jewell DP. Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease. Gut 1996; 38: 738-741.

60. Bayless TM, Tokayer AZ, Polito J2, Quaskey SA, Mellits ED, Harris ML. Crohn's disease: concordance for site and clinical type in affectd family members-potential hereditary influences. Gastroenterology 1996; 111:573-579.

61. Τριανταφυλλίδης ΙΚ, Εμμανουηλίδης Α, Μανούσος ΟΜ, Παπαδημητρίου Χ, Νικολάου Α. Νόσος Crohn στην Ελλάδα: κλινικοεργαστηριακή μελέτη, επιδημιολογικά δεδομένα και παρακολούθηση 129 περιπτώσεων. Γαστρεντερολογικές ημέρες 16-18 Δεκεμβρίου 1988, σελ. 26.

62. Papasteriades C, Spiliadis C, Emmanouilidis A, Papadimitriou C, Economidou J, Manousos ON. Histocompatibility antigens (HLA-A,B) and ulcerative colitis in a Greek population. Digestion 1986;33(4):229-32.

63. Μιχαήλ Μιχαήλ, Ιωακείμ Ε., Κατσάνος ΚΧ., Τσιάνος ΕΒ., Αγνάντη Ν. Ανοσοιστοχημική έκφραση της μεταλλοθειονίνης και των HLA-DR αντιγόνων σε φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου.7ο Πανελλήνιο Συνέδριο Παθολογικής Ανατομικής, Αθήνα, 13-16/4/2000.

64. Bennett RA, Rubin PH, Present DH. Frequency of inflammatory bowel disease in offspring of coulpes both presenting with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1991; 100: 1638-1643.

65. Kuster W, Pascoe L, Purrmann J, Funk S, MajewskiF. The genetics of Crohn's disease: complex segregation analysis of a family study with 265 patients with Crohn's disease and 5387 relatives. Am J Med Genet 1989; 32: 105-108.

66. Kiuge F, Grosse Wilde H, Kreeb G, et al. Association between the HLA-linked complement allotype marker Bf-F and Crohn's disease. Scand J Gastroenterol 1982; 17 (suppl 78): 513.

67. Kobayashi K, Atoh M, Konoeda Y, Yagita A, Inoko H, Sekiguchi S. HLA-DR, DQ and T cell antigen receptor constant beta genes in Japanese patients with ulcerative colitis. Clin Exp Immunol 1990; 80: 400-403.

68. Drossman DA: Psychosocial factors in ulcerative colitis and Crohn's disease; in Kirsner JB, Shorter RG (eds): Inflammatory Bowel Disease, Baltimore, Williams & Wilkins 1995, pp 492-513.

69. Τριανταφυλλίδης ΙΚ, Πομώνης Ε, Μουζάς Ι, Μπενάκης Π, Νικολάκης Δ, Νικολάου Γ. Χρόνιο διαρροϊκό σύνδρομο. Αποτελέσματα συστηματικής προοπτικής διερεύνησης 68 ασθενών με χρήση ειδικού πρωτοκόλλου. 12° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 30 Οκτωβρίου-2 Νοεμβρίου, Αθήνα, 1991, Περίληψη Ν° 230.

70. Manousos ON, Koutroubakis I, Potamianos S, Roussomoustakaki M, Gourtsoyiannis N, Vlachonikolis IG. A prospective epidemiologic study of Crohn's disease in Heraklion, Crete. Incidence over a 5-year period. Scand J Gastroenterol 1996; 31: 599-603.

70. Τριανταφυλλίδης ΙΚ, Μανούσος Ο, Κογεβίνας ΕΔ, Παπαδημητρίου Χ, Εμμανουηλίδης Α, Μουζάς Ι, Μαντίδης Α. Κάπνισμα και νόσος του Crohn. Γαστρεντερολογικές ημέρες 5-7 Δεκεμβρίου 1987, Αθήνα, σελ. 65.

71. Softley A, Clamp SE, Watkinson G, Bouchier IAD, Myren I, DeDombal FT. The Natural history of inflammatory bowel disease: has there been a change in the last 20 years? Scand J Gastroenterol 1988,23(Suppl 144):20-23.

72. Νταλέκος ΓΝ, Βλαχόπουλος Α, Μπαλταγιάννης Γ, Τζαμπούρας Ν, Τσιάνος ΕΒ. Η φυσική ιστορία της Φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων στην περιοχή των Ιωαννίνων. Εμπειρία 12 ετών. 14° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα 16-20 Νοεμβρίου 1994, Περίληψη Ν° 1.

73. Κ.Χ Κατσάνος, Α Κογεβίνας και Γαστρεντερολογική Ομάδα ΒΔ Ελλάδας. Η αδιευκρίνιστη κολίτιδα στη Βορειο-Δυτική Ελλάδα.26° Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 16-20/5/2000

74. Katsanos KH, Christodoulou D, Kogevinas A, Tzambouras N, Baltayiannis G, Kistis K, Kitsanou M, Dimoliatis I, EV Tsianos.Natural history of indeterminate colitis. 8th UEGW Brussels 25-30/11/2000, Gut 2000;47(Suppl III)A 234

75. Danielidis M, Giannoulis E, Arvanitakis C, Theoharidis A, Giannopoulos Z, Gregoriadis B et al. Immunogenetic study of patients with active ulcerative colitis in Greek patients. 1st United European Gastroenterology week Athens, September 25-30, 1992, Abstract N° 218.

76. Katsanos KH, Christodoulou D, Michael M, Ioakeim E,Tsianos EV. HLA-DR antigens and proliferation markers in inflammatory bowel disease. 6th Mediterranean Medical Congress, Malta, September 8-10, 2000(Abstract book).

77. Koutroubakis I, Pena AS. Genetics of inflammatory bowel disease. In: Allan RN, Keighley MRB, Rhodes JM, Alexander-Williams J, Hawkins C, ed. Inflammatory bowel disease. 3th ed: Churchill Livingstone, 1997:5-21.

78. Koutroubakis I. Genetics of IBD. In R Allan et al eds INFLAMMATORY BOWEL DISEASE, Churcill Livingstone eds. New York, 1999 p. 13-26.

79. Γιανναδάκη Ε, Σκορδίλης Π, Μουζάς Ι, Σπανουδάκης Σ, Τζαρδή Μ. Κουρούμαλης Η, Μανούσος Ο. Η ελκώδης κολίτις στους ηλικιωμένους. 14° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα 16-20 Νοεμβρίου 1994, Περίληψη N° 105.

80. Triantafillidis IK, Papadimitriou CH, Emmanouilidis A, Nicolaou A, Zervacacis A, Mantidis A, Manousos O. Crohn's disease: a clinical study and follow-up of 38 cases. 7° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα 1983, σελ. 157.

81. Κητής Γ, Κοκοζίδης Γ, Κουτσοπούλου Ν, Κορδίτς Φ, Παπαγιάννη Ε, Κουκλάκης Γ, Δεληκάρης Π. Φάσμα και εξέλιξη των φλεγμονωδών νοσημάτων του εντέρου. Παρατηρήσεις μιας επταετίας. 14° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα 16-20 Νοεμβρίου 1994, Περίληψη N° 107.

82. Γ.Μπαλταγιάννης,Α Κογεβίνας, Κατσάνος ΚΧ., Δ.Χριστοδούλου και Γαστρεντερολογική Ομάδα ΒΔ Ελλάδας Η ενδοσκοπική εντόπιση της ελκώδους κολίτιδας στην Βορειο-Δυτική Ελλάδα. 26° Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 16-20/5/2000.

83. Katsanos KH, Christodoulou D, G. Baltayiannis,A Kogevinas, and the NW Greece gastroenterologists, Tsianos EV. Endoscopic localization of ulcerative colitis in North-West

Greece. 6th Mediterranean Medical Congress, Malta, September 8-10, 2000(Abstract book).

84. Μασαλάς Κ, Νταλέκος Γ, Μερκουρόπουλος Μ, Τσιάνος ΕΒ. Η δυσκοιλιότητα σαν σύμπτωμα στην έναρξη της ελκώδους κολίτιδας. 12° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 30 Οκτωβρίου-2 Νοεμβρίου, Αθήνα, 1991, Περίληψη Ν° 82.

85. Χριστοδούλου ΔΚ, Κατσάνος ΚΧ, Στεργιοπούλου Χρ, Μπαλταγιάννης Γ, Μπασιούκας Κ, Χατζής Ι, Τσιάνος ΕΒ. Συχνότητα δερματικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα. 19° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Θεσσαλονίκη, 30 Σεπτεμβρίου – 3 Οκτωβρίου 1999.

86. Χριστοδούλου ΔΚ, Κατσάνος ΚΧ, Μπαλταγιάννης Γ, Καππάς Α, Τσιάνος ΕΒ. Συχνότητα περιπρωκτικών εκδηλώσεων, συριγγίων και αποστημάτων σε ασθενείς με ιδιοπαθή 95. φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων στη Βορειοδυτική Ελλάδα. 4° Συνέδριο Χειρουργικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδας, Ιωάννινα 20-23 Οκτωβρίου 1999.

87. Ι. Τζάννε, Α.Ν. Βυζιώτης, Κατσάνος Κ.Χ, Δ.Κ. Χριστοδούλου, Γ. Στυλιανίδης, Ε.Β. Τσιάνος. Συρίγγιο και απόστημα ψοΐτη μυός σε ασθενείς με νόσο Crohn εμφανιζόμενο ως χωλότητα και αρθρίτιδα ισχίου. 6° Επιστημονικό συνέδριο φοιτητών ιατρικής Ελλάδος, Αθήνα, 12/5/2000

88. D Christodoulou, Katsanos KH, Stergiopoulou CH, Baltaylannis G, Tzambouras N, Filis S, Familias I, Hatzis J, EV Tsianos.Frequency of dermatological manifestations in patients with inflammatory bowel disease. 8th UEGW Brussels 25-30/11/2000, Gut 2000;47(Suppl III)A 235

89. Μανούσος ΟΝ. Νεώτερα στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις εντερικές νόσους. 12° Πανελλήνιο Συνέριο Γαστρεντερολογίας. Αθήνα 1999 (πρακτικά ομιλιών σελ. 233-240).

90. Emmanouilidis A, Manousos ON, Papadimitriou C, Triantafillidis JK. Ulcerative colitis in Greece: course and prognostic factors. Digestion 1988;39(3):181-6.

91. Ι.Λέτσα, Β.Δ. Κουτσή, Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου ΔΚ, Χ. Κάτσιος, Στυλιανίδης Γ, Καππάς Α., Τσιάνος ΕΒ, Αδενοκαρκίνωμα λεπτού εντέρου ως πρώτη εκδήλωση νόσου του Crohn. 6° Επιστημονικό συνέδριο φοιτητών ιατρικής Ελλάδος, Αθήνα, 12/5/2000

92. Δ.Χριστοδούλου, ΚΧ Κατσάνος, Μ. Παπαδόπουλος, Γ. Μπαλταγιάννης, Μ.Κιτσανού, Ι.Δημολιάτης.Καρκίνος σχετιζόμενος με την ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων στη Βορειο-Δυτική Ελλάδα.26° Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 16-20/5/2000

93. E.V. Tsianos, D.K. Christodoulou, K.H. Katsanos, E. Tzalavra, G. Stylianidis, A. Skopelitou, N. Agnantis, A. Price, A. Kappas.Small bowel adenocarcinoma presenting as first manifestation of Crohn's disease (Gut November 1999;45 Suppl5:A281) (7th United European Gastroenterology Week, November 13-17, Roma – Italy).

94. Katsanos KH, Christodoulou D, Tsianos EV and the NW Greece gastroenterologists. Morbidity of inflammatory bowel disease in North-West Greece in years 1981-1997. 6th Mediterranean Medical Congress, Malta, September 8-10, 2000(Abstract book).

95. Christodoulou D, Katsanos KH, Tsianos EV and the NW Greece gastroenterologists. Inflammatory bowel disease related cancer in North-West Greece. 6th Mediterranean Medical Congress, Malta, September 8-10, 2000(Abstract book).

96. Triantafillidis JK, Pomonis E, Emmanouilidis A, Merikas EG, Tsitsa C, Hadziandreou E. Surgery for ulcerative colitis in Greece: clinicoepidemiological features and long-term outcome of 69 consecutive patients (letter). Ital J Gastroenterol Hepatol 1997 Jun;29(3):285-6.

97. ΚΧ Κατσάνος , ΔΚ Χριστοδούλου Γ. Μπαλταγιάννης, Ν Τζαμπούρας Μ. Κιτσανού, Σ. Φίλης, ΕΒ Τσιάνος.Το θεραπευτικό κόστος της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων.20ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας1-5/11/2000 Αθήνα. Annals of Gastroenterology 2000;13 (Supplement 2):AA 029.

98. Katsanos KH, Tzabouras N, Mpaltayiannis G, Christodoulou D, Kistis K, Familias I, Tsianos EV. Quality of care for quality of life in IBD: gastroenterologist's contribution (pilot study). 5th Mediterranean Medical Congress, Samos, Greece, September 25-27, 1998(Abstract book)

99. ΔΚ Χριστοδούλου,Ι. Φαμηλιάς, Κ.Κίστης, ΚΧ Κατσάνος, Μ. Κιτσανού, ΕΒ Τσιάνος. Χορήγηση GM-CSF σε υποκλυσμούς σε ασθενείς με ακτινική κολίτιδα ή ανθεκτική ορθίτιδα από ελκώδη κολίτιδα.20ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας1-5/11/2000 Αθήνα. Annals of Gastroenterology 2000;13(Supplement 2):AA 043

100. Κατσάνος Κ.Χ, Χριστοδούλου Δ,Τσιάνος ΕΒ. Το κόστος της εντερικής διατροφής στην ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων 9° Πανελλήνιο Συμπόσιο Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής, Ιωάννινα 3-5/11/2000 (Πρακτικά)

101. Χριστοδούλου ΔΚ, Κατσάνος ΚΧ, Μπαλτογιάννης Γ, Τσιάνος ΕΒ. Εμπολασμός χειρουργικών επεμβάσεων εντερεκτομής και κολεκτομής σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων στη Βορειοδυτική Ελλάδα. 4° Συνέδριο Χειρουργικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδας, Ιωάννινα 20-23 Οκτωβρίου 1999.

102. Tountas NA, Yang H, Coulter DL, Rotter JI, Cominelli F. Increased carriage of allele 2 of IL-1 receptor antagonist (IL-1ra) in Jewish populations: The strongest known genetic association in ulcerative colitis. Gastroenterology 1996; 111: A67.

103. Monsen U, Brostrom 0, Nordenvall B, Sorstad J, Hellers G. Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives'of patients with ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1987; 22: 214-218.

104. Tysk C, Lindberg E, Jamerot G, Floderus-Myrhed B. Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizy-gotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. Gut 1988; 29: 990-6.

105. Thompson NP, Driscoll R, Pounder RE, Wake field A J. Genetics versus environment in inflammatory bowel disease: results of a British twin study. Br Med J 1996; 312: 95-96.

106. Kirsner JB. Later development of inflammatory bowel disease in the helathy spouse of a patient. N Engl J Med 1982; 307: 1148.

107. Hellers G. Crohn's disease in Stockholm County 1955-1974. A study of epidemiology, results of surgical treatment and long term prognosis. Scand J Gastroenterol 1979; 490 (suppl): 5-80.

108. Reif S, Klein I, Arber N, Gilat T. Lack of association between smoking and inflammatory bowel disease in Jewish patients in Israel. Gastroenterolo-gy 1995; 108: 1683-1687.

109. Hayward PA, Satsangi J, Jewell DP. Inflammatory bowel disease and the X chromosome. QJM 1996;89:713-718.

110. Couper Ff, Kapelushnik J, Griffiths AM. Neutrophil dysfunction in glycogen storage disease Ib: association with Crohn's-like colitis. Gastroenterology 1991; 100: 549-554.

111. Mahadeo R, Markowitz J, Fisher S, Daum F. Hermansky-Pudlak syndrome with granulomatous colitis in children. J Pediatr 1991; 118: 904-906.

112. Orholm M, Iselius L, Sorensen TIA, Munkholm P, Langholz E, Binder V. Investigations of inheritance of chronic inflammatory bowel disease by complex segregation analysis. Br Med J 1993; 306: 20-24.

113. Toyoda H, Wang SJ, Yang HY, et al. Distinct associations of HLA class II genes with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1993; 104:741-8.

114. Satsangi J, Welsh Ki, Bunco M, et al. Contribution of genes of the major hi-stocompatibility complex to susceptibility and disease phenotype in inflammatory bowel disease. Lancet 1996; 347: 1212-1217.

115. Roussomoustakaki M, Satsangi J, Landers C, et al. Genetics of ulcerative colitis: HLA DRB1*0103 (DR103) is associated with the presence of ex-traintestinal manifestations and the need of surgery. Gastroenterology 1996; 111: A367.

116. Fujita K, A/a/to S, Okabe N, Yao T. Immunological studies in Chrohn's disease. I Association with HLA systems in the Japanese. J Clin Lab Immunol 1984; 14: 99-102.

117. Danze PM, Colombel JF, Jacquot S, et al. Association of HLA class II genes with susceptibility to Crohn's disease. Gut 1996; 39: 69-72.

118. Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, et al. Linkage analyses of chromosome 6 loci, including HLA, in familial aggregations of Crohn disease. G.E.T.A.I.D. Am J Med Genet 1994; 52: 207-213.

119. Rautonen N, San/as H, Makela 0. One allele [G2m(n)] of the human IgG2 locus is more productive than the other. Eur J Immunol 1989; 19: 817-822.

120. Helgoland T, Tysk C, Jarnerot G, et al. IgG subclass distribution in serum and rectal mucosa of monozygotic twins with or without inflammatory bowel disease. Gut 1992; 33: 1358-1364.

121. Purmann J, Bertrams J, Knapp M, et al. Investigation of genetic markers in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Z Gastroenterol 1989; 27: 366-369.

122. Elmgreen J, Sorensen H, Berkowicz A. Polymorphism of complement C3 in chronic inflammatory bowel disease. Acta Med Scand 1984; 215: 375-378.

123. Ahrenstedt 0, Knutson L, Nilsson B, Nilsson-Ekdahl K, Odlind B, Hallgren R. Enhanced local production of complement components in the small intestines of patients with Crohn's disease. N Engl J Med 1990; 322:1345-1349.

124. Randolph LM, Toyoda H, McElree CK, Shanahan F, Targan SP, Rotter JI. Absence of the EcoRV T-cell receptor alpha chain 10-kb RFLP in ulcerative colitis. Gastroenterology 1989; 97: 1115-1120.

125. Katakura S, Einarsson L, Hammarstrom L, Smith C. Restriction fragmmt length polymorphism analysis of T-cell receptor genes in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 381-384.

126. Fukushima K, Masuda T, Ohtani H, et al. Immunohistochemical characterization, distribution, and ultrastructure of lymphocytes bearing T-cell receptors in 'inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1991; 101:670-678.

127. Koutroubakis I, Crusius JBA, Pena AS. Immunogenetics of cytokines. Relevance for future research in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 1139-1146.

128. Murch SH, Lamkin VA, Savage MO, Walker SJ, MacDonald TT. Serum concentrations of tumour necrosis factor alpha in childhood chronic inflammatory bowel disease. Gut 1991; 32: 913-917.

129. Braegger CP, Nicholls S, Murch SH, Stephens S, MacDonald TT. Tumour necrosis factor alpha in stool as a marker of intestinal inflammation. Lancet 1992; 339: 89-91.

130. Bouma G, Oudkerk Pool M, Scharenberg JGM, et al. Difference in the intrinsic capacity of peripheral blood mononuclear cells to produce Tumor Necrosis Factor alpha and beta in patients with inflammatory bowel disease and healthy controls. Scand J Gastroenterol 1995; 30:1095-1100.

131. Derkx B, Taminiau J, Radema S, et al. Tumor necrosis factor antibody treatment in Crohn's disease. Lancet 1993; 342: 173-174.

132. Bendtzen K, Morling N, Fomsgaard A, et al. Association between HLA-DR2 and production of tumour necrosis factor alpha and interleukin 1 by mononuclear cells activated by lipopolysaccharide. Scand J Immunol 1988;28: 599-606.

133. Jacob CO, McDevitt HO. Tumor necrosis factor-alpha in murine autoimmune «lupus» nephritis. Nature 1988; 331: 356-8.

134. Wilson AG, Gordon C, di Giovini FS, et al. A genetic association between systemic lupus erythematosus and tumour necrosis factor alpha. Eur J Immunol 1994; 24: 191-195.

135. Mansfield JC, Holden H, Tarlow JK, et al. Novel genetic association between ulcerative colitis and the anti-inflammatory cytokine interleukin-1 receptor antagonist. Gastroenterology 1994; 106: 637-42.

136. Koutroubakis I, Xia B, Crusius JBA, et al. Tumor necrosis factor-alpha polymorphism in inflammatory bowel disease. Hell J Gastroenterol 1995; 8:132-135.

137. Bouma G, Xia B, Crusius JBA, et al. Distribution of four polymorphisms in the tumour necrosis factor (TNF) genes in patients with inflammatory bowel disease (IBD). Cfin Exp Immuno 1996; 103: 391-396.

138. Plevy SE, Targan SR, Yang H, Fernandez D, Rotter JI, Toyoda H. Tumor necrosis factor microsatelites define a Crohn's disease- associated ha-plotype on chromosome 6. Gastroenterology 1996; 110: 1053-1060.

139. Cominelli F, Nast CC, dark BD, et al. Interleukin 1 (IL-1) gene expression, synthesis, and effect of specific IL-1 receptor blockade in rabbit immune complex colitis. J Clin Invest 1990; 86: 972-80.

140. Mahida YR, Wu K, Jewell DP. Enhanced production of interleukin 1-beta by mononuclear cells isolated from mucosa with active ulcerative colitis of Crohn's disease. Gut 1989; 30: 835-8.

141. Ligumsky M, Simon PL, Karmeli F, Rachmilewitz D. Role of interleukin 1 in inflammatory bowel disease-enhanced production during active disease. Gut 1990; 31: 686-9.

142. Cominelli F, Nast CC, Duchini A, Lee M. Recombinant interleukin-1 receptor antagonist blocks the proinflammatory activity of endogenous interleukin-1 in rabbit immune colitis. Gastroenterology 1992; 103: 65-71.

143. Bioque G, Bouma G, Crusius JBA, Koutroubakis I, Meuwissen SGM, Pena AS. Evidence for genetic heterogeneity in IBD: The interleukin-1 receptor antagonist in the

predisposition to suffer from ulcerative colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8: 105-110.

144. Bioque G, Crusius JBA, Koutroubakis I, Bouma G, Kostense PJ, Meuwissen SGM. Allelic polymorphism in IL-1b and IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) in inflammatory bowel disease. Clin Exp Immunol 1995; 102: 379-383.

145. Oudkerk Pool M, Roca M, Reumaux D, et al. The value of pANCA as a sero-logical marker for ulcerative colitis in different European regions. Eur J Gastroenterol Hepatol1994; 6: 399-403.

146. Shanahan F, Duerr R, Rotter JI, et al. Neutrophil auto-antibodies in ulcerative colitis: familial aggregation and genetic heterogeneity. Gastroenterology 1992; 103: 456-461.

147. Seibold F, Slametschka D, Gregor M, Weber P. Neutrophil autoahtibodies: a genetic marker in primary sderosing cholangitis and ulcerative colitis. Gastroenterology 1994; 107: 532-536.

148. Lee JC, Lennard-JonesJE, Cambridge G. Antineutrophil antibodies in familial inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1995; 108: 428-433.

149. Bans/ DS, Lo S, Chapman RW, Fleming KA. Absence of antineutrophil cyto-plasmic antibodies in relatives of UK patients with primary sderosing cholangitis and ulcerative colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8:111-116.

150. ΚΧ Κατσάνος, ΕΒ Τσιάνος. Σύγχρονες μορφές φαρμακευτικής θεραπείας για την Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Πάθηση των Εντέρων. Ενημερωτικό Περιοδικό ΕΟΦ, υπό έκδοση

150. Papo M, Quer JC, Pastor RM, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in relatives of patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1512-1515.

151. Christodoulou DK, K.H Katsanos, N Tzambouras,G.Baltayiannis, EV Tsianos. Efficacy and safety of azathioprine in inflammatory bowel disease.(Hepatogastroenterology, in press)

151. Yang P, Jamerot G, Danielsson D, Tysk C, Lindberg E. P-ANCA in monozygotic twins with inflammatory bowel disease. Gut 1995; 36: 887-890.

152. Pena. Genetics aspects. In: Jamerot G, Lennard-Jones J, Truelove S, ed. Inflammatory Bowel Disease: Corona Astra, 1992: 37-49.

152. Yang H, Rotter JI, Toyoda H, et al. Ulcerative colitis: a genetically heterogenous disorder defined by genetic (HLA class II) and subclinical (antineutrophil cytoplasmic antibodies) markers. J Clin Invest 1993; 92: 1080-1084.

153. Duerr RH, Neigut DA. Molecularly defined HLA-DR2 alleles in ulcerative colitis and an antineutrophil cytoplasmic antibody-positive subgroup. Gastroenterology 1995; 108: 423-427

154. Farrant JM, Bunce M, Artlett C, et al. HLA-DR2 is a susceptibility marker for UC in British patients irrespective of ANCA positivity. Gastroenterology 1994; 106: A679.

155. Hollander D, Vadheim CM, Brettholz E, et al. Increased intestinal permeability in patients with Crohn's disease and their relatives. Ann Intern Med 1986; 105: 883-885.

156. May GR, Sutherland LR, Meddings JB. Is small intestinal permeability really increased in relatives of patients with Crohn's disease? Gastroenterology 1993; 104: 1627-1632.

157. Katz KD, Hollander D, Vadheim CM, et al. Intestinal permeability in patients with Crohn's disease and their healthy relatives. Gastroenterology 1989;97: 927-931.

158. Munkholm P, Langholz E, Hollander D, et al. Intestinal permeability in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis and their first degree relatives. Gut 1994; 35: 68-72.

159. Tytgat KM, DekkerJ, BuHer HA. Mucins in inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1993; 5: 119-127.

160. Podolsky Dk, Isselbacher KJ. Glycoprotein composition of colonic mucosa. Specific alterations in ulcerative colitis. Gastroenterology 1984; 87: 991-998.

161. Tysk C, Riecesel H, Lindberg E, Panzini B, Podolsky D, Jarnerot G. Colonic glycoproteins in monozygotic twins with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1991; 100: 419-423.

162. Gum JR, ByrdJC, Hicks JW, Toribara NW, Lamport DTA, Kirn YS. Molecular cloning of human intestinal mucin cDNAs. Sequence analysis and evidence for genetic polymorphism. J Biol Chem 1989; 264: 6480-6487.

163. Gum JR, Hicks JW, Swallow DM, et al. Molecular cloning of cDNAs derived from a novel human intestinal mucin gene. Biochem Biopnys Res Com-mun 1990; 171: 407-415.

164. Chang SK, Park ES, Chung SW, et al. Expression of MUC2, MUC3 apomucins and mRNA in ulcerative colitis. Gastroenterology 1994; 106:A662.

165. Tytgat KM, Opdam FJ, Einerhand A W, Buffer HA, Dekker J. MUC2 is the prominent colonic mucin expressed in ulcerative colitis. Gut 1996; 38: 554-563.

166. Satsangi J, Parkes M, Louis E, et al. Two stage genome-wide search in inflammatory bowel disease provides evidence for susceptibility foci on chromosomes 3,7 and 12. Nature Genet 1996; 14: 199-202.

167. Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. Nature 1996; 379:821-823.

168. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IE, Kapsoritakis, Spanoudakis S, Roussomoustakaki M. Mouzas IA, Kouroumalis EA, Manousos ON. Appendectomy, tonsillectomy and risk of inflammatory bowel disease: Case – controlled study in Crete. Dis Colon Rectum 1999 Feb;42(2):225-30.

169. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου ΔΚ, Τζαμπούρας Ν, Τσιάνος ΕΒ. Συχνότητα διάγνωσης νόσου Crohn μετά από σκωληκοειδεκτομή. Σύμπτωση ή πραγματικότητα; 4° Συνέδριο Χειρουργικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδας, Ιωάννινα 20-23 Οκτωβρίου 1999.

170. Garrett JW, Drossman DA : Health status in inflammatory bowel disease. Biological and behavioral considerations. Gastroenterology 1990; 99 : 90-96.

171. Casellas F, Lopez-Vivancos J, Casado A,, Malagelada J-R. Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. Quality of Life Research 2002;11:775-81

172. Andrews H, Barczak P, Allan RN. Psychiatric illness in patients with inflammatory bowel disease. Gut 1987;28:1600-4

173. Drossman DA, Leserman J, Mitchell CM, Li ZM, Zegami EA, Patrick DL : Health status and health care use in persons with inflammatory bowel disease : A national sample. Dig Dis Sci 1991; 36 : 1746-1755.

174. Drossman DA: Measuring quality of life in inflammatory bowel disease. Pharmacoeconomics 1994; 6: 578-580.

175. Farmer RG, Easley KA, Farmer LM: Quality of life assessment by patients with inflammatory bowel disease. Cleve Clin J Med 1992; 59: 35-42.

176. Moody GA, Mayberry JF: Quality of life: it's assessment in gastroenterology. Eur J Gastroenterol Hepatol 1992; 4: 1025-1030.

177. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL: Measuring health - related quality of life. Ann Intern Med 1993; 118 : 622-629.

178. Streiner DL, Norman GR : Devising the items; in Steiner DL, Norman GR (eds): Health measurement Scales: A practical Guide to Their Development. New York, Oxford University Press, 1995, pp 15-27.

179. Hellers G: A new quality of life questionnaire for patients with inflammatory bowel disease. Cleve Clin J Med 1995; 59: 56-57.

180. Κατσάνος ΚΧ, Δημολιάτης Ι, Τσιάνος ΕΒ. Μέθοδος προτυποποίησης του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής στην ΙΦΠΕ. 18° Πανελλήνιο Γαστρεντερολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 23-28 Νοεμβρίου 1998.

181. Τσιάνος ΕΒ, Κατσάνος ΚΧ, Μπαλτογιάννης Γ. Πενήντα Έλληνες με ΙΦΠΕ απαντούν για πρώτη φορά ειδικό ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής τους. 18° Πανελλήνιο Γαστρεντερολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 23-28 Νοεμβρίου 1998.

182. Katsanos KH, Doumazios S, Filis S, Syrou V, Tsianos EV. Fifty Greeks with inflammatory bowel disease answer a special questionnaire about their quality of life. 5th Mediterranean Medical Congress, Samos, Greece, September 25-27, 1998(Abstract book).

183. Guyatt GH, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, Tompkins C : A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1989; 96: 804-810.

184. Τριχόπουλος Δ. Επιδημιολογία, Αθήνα 1982.

185. Knapp RG, Miller MCIII. The National Medicine Series for Independent study. Clinical epidemiology and biostatistics, Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland 1992, p. 93-103.

186. Κατσάνος Κ.Χ, Χριστοδούλου Δ, Μαυρίδης Α., Τσιάνος ΕΒ.Επίπεδα αλβουμίνης και προαλβουμίνης στην ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων 9° Πανελλήνιο Συμπόσιο Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής, Ιωάννινα 3-5/11/2000 (Πρακτικά)

187. D.K. Christodoulou, K.H. Katsanos, C. Stergiopoulou, M. Merkouropoulos, J. Hatzis, E.V. Tsianos.Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece (Gut November 1999;45 Suppl5:A277) (7th United European Gastroenterology Week, November 13-17, Roma – Italy).

188. Koulentaki M, Koutroubakis IE, Petinaki E, Tzardi M, Oekonomaki H, Mouzas I, Kouroumalis EA. Ulcerative colitis associated with primary biliary cirrhosis. Dig Dis Sci 1999,44(10):1953-1956.

189. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου ΔΚ, Μαυρίδης Α,'Γκαρτζονίκα Κ, Ελευθερίου Α, Κίστης Κ, Τσιάνος ΕΒ. Επίπεδα τρανσφερρίνης, ανοσοσφαιρινών και του παράγοντα Β της προπερδίνης σε ασθενείς με ΙΦΠΕ. 19° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Θεσσαλονίκη, 30 Σεπτεμβρίου – 3 Οκτωβρίου 1999.

190. Χριστοδούλου ΔΚ, Κατσάνος ΚΧ, Ελευθερίου Α, Γκαρτζονίκα Κ, Τζαμπούρας Ν, Κακοσίμος Γ, Τσιάνος ΕΒ. Επίπεδα παραγόντων πήξεως σε ασθενείς με ΙΦΠΕ. 19° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Θεσσαλονίκη, 30 Σεπτεμβρίου – 3 Οκτωβρίου 1999

191. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου ΔΚ, Μαλλίδου Α, Ελευθερίου Α, Γκαρζονίκα Κ, Κίστης Κ, Τσιάνος ΕΒ. Επίπεδα ανοσοσφαιρινών στον ορό ασθενών με ΙΦΠΕ. 19° Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Θεσσαλονίκη, 30 Σεπτεμβρίου – 3 Οκτωβρίου 1999

192. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου Δ, Μ.Κιτσανού Χάλλα Α, Χολέβας Β, Γκαρτζονίκα Κ, Ελευθερίου Α, Τσατσούλης Α, Τσιάνος ΕΒ. IGF και IGF-BP3 στην ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων. 5° Πανελλήνιο Συνέδριο Παθολογίας, Αθήνα, 20-23 Οκτωβρίου 1999.

193. Ευσταθιάδου Ζ, Κατσάνος ΚΧ, Μπίτσης Σ, Χάλλα Α, Τσιάνος ΕΒ ,Τσατσούλης Α. IGF και IGF-BP3 στην ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων. 27° Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, 23-26 Μαρτίου 2000, Λευκωσία

194. Christodoulou D, Katsanos KH, Tsianos EV and the NW Greece gastroenterologists. Levels of immunoglobulins in inflammatory bowel disease patients. 6th Mediterranean Medical Congress, Malta, September 8-10, 2000(Abstract book).

195. Tsianos EV. IBD Epidemiology in Europe. Mediterranean Medical School Society meeting, 20/12/97. Athens (proceedings book).

196. Akonberg AK, Miller V, Firth D, et al. Quality of life of parents and siblings of children with inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroentrol Nutr 1999;28:S40-2

197. Comes MC, Gower-Rousseau C, Colombel JF, et al. Inflammatroy bowel disease in married couples: 10 cases in Nord Pas de Calais region of France and Liege county of Belgium. Gut 1994;35:1316-8

198. Batty GM, Wilkins WE, Morris JS. Ulcerative colitis in a husband and wife. Gut 1994;35:562-3

199. Moody GA, Mayberry JF. Perceived sexual dysfunction amongst patients with inflammatory bowel disease. Digestion 1993;54:256-60

200. Weinand I, Jordan A, Caspary WF et al.Nutrition in the etiopathogenesis of chronic inflammatory bowel diseases. Z Gastroenterol 1997;35: 637-49

201. Issenman RM, Jenkins RT, Radoja C. Intestinal permeabilty compared in pediatric and adult patients with inflammatory bowel disease. Clin Invest Med 1993;16:187-96

202. Persson PG, Ahlbom A, Hellers G. Diet and inflammatory bowel disease: a case control study. Epidemiology 1992;3:47-52

203. Sicilia B, Lopez Miguel C, Arribas F, et al. Environmental risk factors and Crohn's disease: a population based, case control study in Spain. Dig Liv Dis 2001;33:762-7

204. Annese V, Andreoli A, Andriulli A, et al. Familial expression of anti-Saccharomyces cerevisiae Mannan antibodies in Crohn's disease and ulcerative colitis: a GISC study. Am J Gastroentrol 2001;96:2407-12

205. Saro Gismera C, Lacort Fernandez M, Arguelles Fernandez G, et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel disease in Gijon, Asturias. Gastroenterol Hepatol 2001;24:228-35

206. Askling J, Dickman PW, Karlen P, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2001; 120: 1356-62

207. Bennet RA, Rubin PH, Present DH. Frequency of inflammatory bowel disease in offspring of couples both presenting with inflammatory bowle disease. Gastroenterology 1991;100:1638-43

208. Abraham N, Selby W, Lazarus R, et al. Is smoking an indirect risk factor for the development of ulcerative colitis? An age- and sex-matched case-control study. J Gastroentrol Hepatol 2003;18:139-146

209. Nakamura Y, Labarthe DR. A case-control study of ulcerative colitis with relation to smoking habits and alcohol consumption in Japan. Am J Epidemiol 1994;140:902-11

210. Silverstein MD, Lashner BA, Hanauer SB. Cigarette smoking and ulcerative colitis: a case control study. Mayo Clin Proc 1994; 69:425-9

211. Merret MN, Mortentsen N, Kettlewell M, et al. Smoking may prevent pouchitis in patients with restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. Gut 1996; 38:362-4

212. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, et al. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 2001;96:2113-6

213. Odes HS, Fich A, Reif S, et al. Effects of current cigarette smoking on clinical course of Crohn's disease and ulcerative colitis. Dig Dis Sci 2001;46:1717-21

214. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου Δ, Τσιάνος ΕΒ. Προβληματισμοί και ανησυχίες Ελλήνων ασθενών με ΙΦΠΕ. 18° Πανελλήνιο Γαστρεντερολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 23-28 Νοεμβρίου 1998.

215. Mitchell A, Guyatt G, Singer J, Irvine EJ, Goodacre R, Tompkins C, Williams N, Wagner F: Quality of life in patients with inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol 1988; 10: 306-310.

216. de Boer AGEM, Wijker W, Bartelsman JFW, de Haes HCJM: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: Cross-cultural adaptation and futher validation. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995; 7: 1043-1050.

217. Christodoulou D, Mpaltayiannis G, Kistis K, Familias I, Katsanos KH, Tzabouras N, Tsianos EV. A short description of efficacy-safety of azathioprine in a group of

inflammatory bowel disease patients. 5th Mediterranean Medical Congress, Samos, Greece, September 25-27, 1998 (Abstract book).

218. Lashner BA, Evans AA, Kirsner JB, Hanauer SB. Prevalence and incidence of inflammatory bowel disease in family members. Gastroenterology 1986; 91: 1396-1400.

219. Κατσάνος ΚΧ, Χριστοδούλου Δ, Τσιάνος ΕΒ. Ποιότητα υπηρεσιών υγείας σε ασθενείς με ΙΦΠΕ. 18ο Πανελλήνιο Γαστρεντερολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 23-28 Νοεμβρίου 1998.

220. Irvine EJ: Quality of measurement in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1993; 199(suppl): 36-39.

221. Irvine EJ, Feagan B, Rochon J Archambault A, Fedorak RN, Croli A, Kinnear D, Saibil F, McDonald JWD: Quality of life: A valid and reliable measure of therapeutic in the treatment of inflammatory bowel disease. Canadian Crohn's Relapse prevention Trial Study Group. Gastroenterology 1994; 106: 287-296.

222. Jarnerot G. Future aspects on inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol Suppl 1996; 220: 87-90.

223. Marcello PW, Roberts PL, Schoetz DJ, Coller JA, Murrey JJ, Veidenheimer MC. Long-term results after ileoanal pouch procedure. Arch Surg 1993;128:500-504.

224. McLeod RS, Churchill DN, Lock AM, Vanderburgh S, Cohen Z. Quality of life of patients with ulcerative colitis preoperatively and postoperatively. Gastroenterology 1991, 101:1307-1313.

225. Casellas F, Lopez-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR. Impact of surgery for Crohn's disease on health-related quality of life. Am J Gastroeneterol 2000, 95:177-182.

226. Broering DC, Eisenberger CF, Koch A, Bloechle C, Knoechle WT, Durig M, Raedler A, Izbicki JR. Strictureplasty for large bowel stenosis in Crohn's disease: quality of life after surgical therapy. Int J Colorectal Dis 2001, 16:81-87.

227. Τζάννε Ι, Κατσάνος ΚΧ, Ζαφείρη Ε, Κουτσή Β, Τσιάνος ΕΒ. Η παραδοσιακή θεραπεία της ΙΦΠΕ στη Βορειοδυτική Ελλάδα. 5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φοιτητών Ιατρικής, Αλεξανδρούπολη, 23-25 Απριλίου 1999.

228. Κατσάνος ΚΧ, Τσιάνος Ε.Β. Ασφαλιστικά και προνοιακά ζητήματα σε Έλληνες ασθενείς με ΙΦΠΕ. 25ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 4-8 Μαΐου 1999.

229. Buarnham WR, Lennard-Jones JE, Brooke BN. Sexual problems among married ileostomies. Gut 1977, 18:673-677.

230. Katsanos KH, Tsianos EB. Quality of care aspects in North West Greece IBD patients. EC-IBD Study Group Meeting, Milan, June 17-20, 1999.Newsletter No 6:p5

ΣΤ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΙΦΠΕ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΗΠΑΤΟΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟ

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΣΤΗΝ Β. Δ. ΕΛΛΑΔΑ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Επιστημονικός υπεύθυνος: Ε. Β. Τσιάνος
Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας
Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού
Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Συντονιστής: Κ. Χ. Κατσάνος
Ιατρός, Υποψήφιος διδάκτορας Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

Συνεργάτες: - Ηπατογαστρεντερολογικό Τμήμα Γ.Π.Ν. «Γ. Χατζηκώστα»
- Γαστρεντερολογική Ομάδα Β.Δ.Ελλάδας

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΝΩΡΙΜΙΑΣ

* **Επώνυμο:** .....
* **Ονομα:** .....
* **Ονομα πατρός:** .....
* **Φύλο:** Ανδρας [ ] Γυναίκα [ ]
* **Ημερομηνία γέννησης:** / / 19..Ηλικία: [ ]
* **Διεύθυνση διαμονής:** ..... Τηλέφωνο: .....
* **Διεύθυνση καταγωγής** ..... Τηλέφωνο: .....
* **Διεύθυνση καταγωγής πατέρα:** .....
* **Διεύθυνση καταγωγής μητέρας:** .....

* **Οικογενειακή κατάσταση:**
  Παντρεμένος/η [ ]
  Ελεύθερος/η [ ]
  Διαζευγμένος/η [ ]
  Χήρος/α [ ]

* **Πόσους κατοίκους έχει η περιοχή (πόλη ή χωριό) που ζείτε τα τελευταία 5 χρόνια;**
  Εχει ..... κατοίκους

ΔΙΑΤΡΟΦΗ

* **Ποιά από τα παρακάτω τρώγατε συχνά (σημειώστε τις φορές/ εβδομάδα) πριν βρεθεί το πρόβλημα με το έντερό σας;**

Τσίχλες	[ ]	Λαχανικά	[ ]
Κόκα κόλα	[ ]	Γάλα	[ ]
Φρούτα	[ ]	Τυρί	[ ]
Χυμούς φρούτων	[ ]	Ψάρι	[ ]
Γρήγορο φαγητό (fastfood)	[ ]	Λουκάνικα	[ ]
Γλυκά	[ ]	Κοτόπουλο	[ ]
Αλκοόλ	[ ]	Κουνέλι	[ ]
Φασόλια, φακές	[ ]	Ρύζι	[ ]
Ελαιόλαδο	[ ]	Φυτίνη	[ ]
Ηλιέλαιο	[ ]	Καλαμποκέλαιο	[ ]

* **Κάνατε πριν βρεθεί το πρόβλημα με το έντερό σας ειδική δίαιτα για:**
  Ελκος [ ]
  Σάκχαρο [ ]
  Ευερέθιστο έντερο [ ]
  Χολοκυστοπάθεια [ ]
  Αδυνάτισμα [ ]
  Αλλη δίαιτα: [ ] Παρακαλώ σημειώστε την .....

* **Τα φαγητά τα μαγειρεύετε συνήθως:** ψητά [ ], βραστά [ ] ή τηγανιτά [ ]

* **Ποιά φαγητά αποφεύγετε τώρα γιατί πειράζουν το έντερό σας;**
  Δεν με πειράζει κανένα φαγητό [ ]
  Με πειράζουν τα εξής φαγητά .....

* **Το βάρος σας άλλαξε αφ' ότου ξεκίνησε το πρόβλημά σας με το έντερό σας;**
  Κέρδισα κιλά: [ ] Πόσα; .....
  Εμεινε το ίδιο [ ]
  Εχασα κιλά [ ] Πόσα; .....

ΦΑΡΜΑΚΑ

* **Πριν ξεκινήσει η πάθηση του εντέρου σας ποιά φάρμακα παίρνατε για καιρό;**
  Δεν έπαιρνα φάρμακα [ ]
  Επαιρνα φάρμακα για (σημειώστε το πρόβλημα και το όνομα του φαρμάκου αν είναι δυνατό)
  .....
  .....

* **Εάν τώρα παίρνετε φάρμακα, ποιά φάρμακα και πόσο από το καθένα παίρνετε σε καθημερινή βάση τώρα;**

Ονομα φαρμάκου	Δοσολογία
.....	.....
.....	.....
.....	.....

ΚΑΠΝΙΣΜΑ - ΠΟΤΟ

* **Πόσα τσιγάρα καπνίζετε καθημερινά;**
  - Κανένα [ ]
  - 1-9 [ ]
  - 10-19 [ ]
  - Πάνω από 19 [ ]

* **Μόλις ξεκίνησε το πρόβλημα με το έντερο το τσιγάρο το:**
  - Ξεκίνησα [ ]
  - Εκοψα [ ]
  - Αύξησα [ ]
  - Μείωσα [ ]
  - Αφησα στο ίδιο [ ]

* **Πόσα ποτήρια αλκοόλ πίνετε την εβδομάδα: [ ]** .....
  (σημειώστε τον αριθμό και το είδος του ποτού)

ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

* **Κάνατε εμβόλια ιλαράς όταν ήσαστε παιδί;**
  - ΝΑΙ [ ]
  - ΟΧΙ [ ]
  - Δεν θυμάμαι [ ]

* **Περάσατε «βαριές αρρώστιες» όταν ήσαστε παιδί;**
  - ΝΑΙ [ ] Ποιές; .....
  - ΟΧΙ [ ]

* **Εχετε άλλες παθήσεις για τις οποίες παίρνετε θεραπεία;**
*

.....

* **Θηλάσατε τα παιδιά σας;**
  - ΝΑΙ [ ] Πόσα παιδιά έχετε; .....
  - ΟΧΙ [ ]
  - Δεν έχω παιδιά [ ]

* **Παίρνετε αντισυλληπτικά χάπια;**
  - Ποτέ δεν πήρα [ ]
  - Ναι πριν την πάθηση με το έντερο, τώρα όχι [ ]
  - Ναι πριν και μετά την πάθηση [ ]

*Πλένετε τα δόντια σας;
  - Καθημερινά [ ]
  - Συχνά [ ]
  - Σπάνια [ ]
  - Ποτέ [ ]

* **Πόσα σφραγίσματα έχετε;**
  - Κανένα [ ]
  - Μέχρι 2 [ ]
  - 3-5 [ ]
  - Πάνω από 5 [ ]
  - Εχω τεχνητά δόντια [ ]

*** Εχετε πρόβλημα με:**
Βρογχικό άσθμα [ ]
Αλλεργίες [ ]
Πόνους στις αρθρώσεις [ ]

ΤΑΞΙΔΙΑ

*** Είχατε ταξιδέψει έξω από την Ελλάδα πριν εμφανιστεί το πρόβλημα με το έντερό σας;**
ΝΑΙ [ ] Σημειώστε τη χώρα ή τις χώρες: .....
ΟΧΙ [ ]

*** Ζούσατε έξω από την Ελλάδα πριν εμφανιστεί το πρόβλημα με το έντερό σας;**
ΝΑΙ [ ] Σημειώστε τη χώρα ή τις χώρες: .....
ΟΧΙ [ ]

*** Είχατε πρόβλημα να βρείτε εργασία;**
ΟΧΙ [ ]
ΝΑΙ [ ]
→ μου αρνήθηκαν για ιατρικούς λόγους [ ]
→ έπρεπε να κάνω επιπλέον εξετάσεις [ ]
→ για άλλους λόγους εκτός του εντέρου [ ]
→ με δοκίμασαν πρώτα για πολύ καιρό [ ]

ΕΡΓΑΣΙΑ - ΜΟΡΦΩΣΗ

*** Τελειώσατε:**
Δημοτικό [ ]
Γυμνάσιο [ ]
Λύκειο [ ]
Πανεπιστήμιο [ ]

*** Είστε τώρα:**
Μαθητής [ ]
Φοιτητής [ ]
Εκπαιδευόμενος σε κάποια εργασία [ ]
Τίποτε από τα παραπάνω [ ]

*** Η δουλειά σας είναι:**
Δική μου επιχείρηση [ ] Διευκρινείστε: .....
Υπάλληλος σε άλλους [ ] Διευκρινείστε: .....
Ταμείο ανεργίας [ ]
Συνταξιούχος [ ] Διευκρινείστε: .....
Νοικοκυρά [ ]
Φοιτητής [ ] Διευκρινείστε: .....
Ανεργός [ ]

*** Η δουλειά σας είναι:**
Σε γραφείο [ ]
Στο ύπαιθρο [ ]

*** Πόσες ημέρες συνολικά δεν πήγατε στη δουλειά αυτή τη χρονιά λόγω της πάθησης του εντέρου σας;**
Γράψτε τον αριθμό των ημερών: [ ]

*** Πόσες ημέρες συνολικά αφ' ότου ξεκίνησε η πάθησή σας; [ ]**

*** Συναντήσατε δυσκολία στην εργασία σας λόγω της πάθησης;**
ΝΑΙ [ ]
ΟΧΙ [ ]

*** Είχατε πρόβλημα στο να τελειώσετε γρήγορα και σωστά την εκπαίδευση/φοίτηση/ εργασία σας λόγω της πάθησής σας;**
ΟΧΙ [ ]
ΝΑΙ [ ]
→ χρειάστηκα περισσότερο χρόνο [ ]
→ ξεκίνησα αλλά δεν τελείωσα [ ]
→ άλλαξα φοίτηση (γνωστικό αντικείμενο) [ ]

* **Αλλάξατε δουλειά μόλις βρέθηκε η πάθηση του εντέρου σας;**
  ΟΧΙ [ ]
  ΝΑΙ [ ]
  → άλλαξα θέση στην ίδια δουλειά [ ]
  → άλλαξα δουλειά λόγω → εργοδότη [ ]
  → κατρού [ ]
  → ασφαλιστή [ ]
  → δικής μου επιθυμίας [ ]

* **Εάν ΝΑΙ, συμφωνείτε με την αλλαγή αυτή;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Εάν ΝΑΙ, το εισόδημά σας:**
  Αυξήθηκε [ ]
  Μειώθηκε [ ]
  Εμεινε το ίδιο [ ]

* **Εάν ΝΑΙ, εργάζεστε τώρα ώρες:**
  Περισσότερες [ ]
  Λιγότερες [ ]
  Το ίδιο [ ]

ΕΛΕΥΘΕΡΟΣ ΧΡΟΝΟΣ - ΣΤΡΕΣ

* **Ο ελεύθερος χρόνος σας είναι αφ' ότου ξεκίνησε η πάθησή σας**
  Περισσότερος [ ]
  Λιγότερος [ ]
  Ο ίδιος [ ]

* **Συγκρίνοντας πριν ξεκινήσει η πάθησή σας πόσο καιρό ξοδεύετε για αθλητισμό ή περιπάτημα στην εξοχή;**
  Περισσότερο [ ]
  Λιγότερο [ ] → λόγω ασθένειας [ ]
  Το ίδιο [ ] → λόγω άλλων καταστάσεων [ ]

* **Οταν αθλείστε αισθάνεστε στρες (άγχος) λόγω της πάθησης;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Για τα χόμπυ σας ο χρόνος που ξοδεύετε σε σχέση με πριν διαγνωστεί η πάθηση είναι:**
  Περισσότερος [ ]
  Λιγότερος [ ]
  Ο ίδιος [ ]

* **Αισθάνεστε στρες/άγχος όταν κάνετε το χόμπυ σας λόγω της πάθησης;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Πόσο συχνά κάνετε τα παρακάτω;**

	Συχνά	Σπάνια	Ποτέ
Θέατρο/σινεμά	[ ]	[ ]	[ ]
Μπάρ/μουσική	[ ]	[ ]	[ ]
Ταξίδια	[ ]	[ ]	[ ]
Ψώνια	[ ]	[ ]	[ ]
Μαθήματα	[ ]	[ ]	[ ]
Συμμετοχή σε συλλόγους	[ ]	[ ]	[ ]
Επισκέψεις σε φίλους	[ ]	[ ]	[ ]
Επισκέψεις σε συγγενείς	[ ]	[ ]	[ ]

* **Πόσο συχνά αισθάνεσθε στρες/άγχος με καθένα από τα παρακάτω:**

	Συχνά	Σπάνια	Ποτέ
Θέατρο/σινεμά	[ ]	[ ]	[ ]
Μπάρ/μουσική	[ ]	[ ]	[ ]
Ταξίδια	[ ]	[ ]	[ ]
Ψώνια	[ ]	[ ]	[ ]
Μαθήματα	[ ]	[ ]	[ ]
Συμμετοχή σε συλλόγους	[ ]	[ ]	[ ]
Επισκέψεις σε φίλους	[ ]	[ ]	[ ]
Επισκέψεις σε συγγενείς	[ ]	[ ]	[ ]

*** Εχετε φιλοδοξίες/όνειρα για οικογενειακή εξέλιξη (βελτίωση οικογενειακής κατάστασης);**
ΝΑΙ [ ]
ΟΧΙ [ ]

*** Εχετε φιλοδοξίες/όνειρα για επαγγελματική εξέλιξη;**
ΝΑΙ [ ]
ΟΧΙ [ ]

*** Το στρες/άγχος κατά την εργασία σας ήταν:**
Περισσότερο πριν την πάθηση [ ]
Λιγότερο πριν την πάθηση [ ]
Τό ίδιο πριν και μετά την πάθηση [ ]
Δεν έχω στρες στην εργασία μου [ ]
Δεν εργάζομαι [ ]

*** Πιστεύετε πως το στρες/άγχος είναι κατά ένα μέρος αιτία της πάθησής σας;**
ΝΑΙ [ ]
ΟΧΙ [ ]

*** Σας συνέβη κάτι από τα παρακάτω τον τελευταίο χρόνο;**

Διαζύγιο	[ ]		
Γάμος/συμβίωση	[ ]		
Μετακόμιση	[ ]	Σύνταξη	[ ]
Ατύχημα	[ ]	Αποβολή κυήματος	[ ]
Θάνατος αγαπημένου προσώπου	[ ]	Γέννηση παιδιού	[ ]
Σοβαρή ασθένεια	[ ]	Φυγή παιδιού από το σπίτι	[ ]
Νέα εργασία	[ ]	Χάσιμο χρημάτων	[ ]

Αλλο; Διευκρινείστε .....

ΝΟΣΗΛΕΙΕΣ - ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

*** Νοσηλευθήκατε σε Νοσοκομείο;**
ΝΑΙ [ ] Πόσες φορές; [ ] Συνολικά για πόσες ημέρες; [ ]
ΟΧΙ [ ]

*** Χειρουργηθήκατε;**
ΝΑΙ [ ]
ΟΧΙ [ ]

*** Εάν ΝΑΙ, γράψτε τα χειρουργεία που κάνατε και ποιά χρονιά έγινε το καθένα:**

Ετος	Είδος χειρουργείου
.....	.....
.....	.....

*** Κάνατε:** → σκωληκοειδεκτομή;
ΝΑΙ [ ]
ΟΧΙ [ ]
→ αμυγδαλεκτομή
ΝΑΙ [ ]
ΟΧΙ [ ]

ΕΠΟΧΙΑΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ

*** Ποιά εποχή ξεκίνησαν τα προβλήματα με το έντερό σας;**
Χειμώνα [ ]
Ανοιξη [ ]
Καλοκαίρι [ ]
Φθινόπωρο [ ]

*** Εάν θυμάστε σημειώστε τον μήνα:** .....

ΠΡΩΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

* Ημερομηνία πρώτης διάγνωσης:
* Πόσους μήνες είχατε ενοχλήσεις πριν βρει ο γιατρός την πάθησή σας:

* Πόσες επισκέψεις κάνατε μέχρι να βρει ο γιατρός την πάθησή σας;
  Αριθμός επισκέψεων [ ]
* Το πρόβλημα του εντέρου σας το βρήκε
  γαστρεντερολόγος [ ]
  άλλος γιατρός [ ]
* Ποιό πρόβλημα σας ανάγκασε την πρώτη φορά να πάτε στο γιατρό;
  .....
* Πόσο καιρό σας παρακολουθούσε άλλος γιατρός για το πρόβλημά σας μέχρι να σας στείλει σε γαστρεντερολόγο;
  Αριθμός μηνών [ ]

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ

* **Εχετε συγγενείς που πάσχουν από την πάθηση;**
  ΟΧΙ [ ]
  ΝΑΙ [ ] Γράψτε ποιός συγγενής σας πάσχει και πόσα χρόνια έχει το πρόβλημα: [ ] αριθμός ετών [ ]

* **Είστε δίδυμος με αδελφό ή αδελφή;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Εχετε άλλα αδέλφια δίδυμα;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Εχετε θετά παιδιά;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Είστε θετό παιδί;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ ΠΟΡΕΙΑ ΣΤΟ ΧΡΟΝΟ

* **Πόσες φορές λόγω της πάθησής σας νοσηλευτήκατε στο Νοσοκομείο;**
  Νοσηλεύθηκα ..... φορές , Πόσες μέρες συνολικά; .....

* **Η πάθησή σας χειροτερεύει μετά από συγκεκριμένα γεγονότα της ζωής σας;**
  ΝΑΙ [ ] Ποιά είναι αυτά; .....
  ΟΧΙ [ ]

* **Υπάρχει συγκεκριμένη εποχή που χειροτερεύει η πάθησή σας;**
  ΝΑΙ [ ] Ποιά εποχή; .....
  ΟΧΙ [ ]

* **Πόσες φορές έχει χειροτερέψει (υποτροπιάσει) η νόσος σας από τότε που διαγνώστηκε για πρώτη φορά; [ ]**

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

* **Πόσες ημέρες χρειάζεται να περάσουν μέχρι να σας δει ο γιατρός σας όταν του ζητήσετε ραντεβού; [ ]**

* **Πόση ώρα (σε λεπτά) χρειάζεται να περιμένετε στο χώρο αναμονής μέχρι να σας δει ο γιατρός; [ ]**

* **Πόσες φορές τον χρόνο επισκέπτεσθε τον γιατρό σας; [ ]**

* **Πόσο καιρό έχετε να τον επισκεφθείτε; [ ]**

* **Πόσες φορές τον χρόνο τηλεφωνείτε στον γιατρό σας; [ ]**

* **Πόσες φορές συνολικά επισκεφθήκατε γιατρούς από το ξεκίνημα της πάθησής σας; [ ]**

* **Αλλάξατε γιατρούς για την πάθησή σας;**
  ΝΑΙ [ ] Πόσους; [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Σας αρκεί ο χρόνος που αφιερώνει ο γιατρός σας για να του πείτε τα προβλήματα ή τις ανησυχίες σας;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Πόσες ενδοσκοπήσεις (κολοσκοπήσεις ή ορθοσιγμοειδοσκοπήσεις) κάνατε έως τώρα; [ ]**

* **Πόσες βιοψίες κάνατε έως τώρα; [ ]**

* **Η συνεργασία/σχέση με το γιατρό σας πιστεύετε πως είναι:**
  Αριστη [ ]
  Πολύ καλή [ ]
  Μέτρια [ ]
  Κακή [ ]
  Απαράδεκτη [ ]

* **Μπορείτε να βρείτε το γιατρό σας όποτε θέλετε;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Εάν όχι, μπορείτε να βρείτε κάποιον άλλο γιατρό;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Παρακολουθείσθε από:**
  γαστρεντερολόγο [ ]
  παθολόγο [ ]
  παιδίατρο [ ]
  χειρουργό [ ]
  άλλο γιατρό [ ] Διευκρινείστε: .....

* **Εχετε συζητήσει με ψυχολόγο το πρόβλημα του εντέρου σας;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Εχετε το προσωπικό τηλέφωνο του γιατρού σας;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Πόσες φορές πρέπει να προσπαθήσετε μέχρι να βρείτε το γιατρό σας στο τηλέφωνο; [ ]**

* **Πόσες φορές πήγατε σε άλλο γιατρό επειδή ο γιατρός που σας παρακολουθεί δεν μπορούσε να σας δεί; [ ]**

* **Σας έχει συστήσει ο γιατρός σας να επισκεφθείτε:**

Χειρούργο	ΝΑΙ	[ ]	Πόσες φορές; [ ]
	ΟΧΙ	[ ]	
Δερματολόγο	ΝΑΙ	[ ]	Πόσες φορές [ ]
	ΟΧΙ	[ ]	
Οφθαλμίατρο	ΝΑΙ	[ ]	Πόσες φορές [ ]
	ΟΧΙ	[ ]	
Ψυχολόγο	ΝΑΙ	[ ]	Πόσες φορές [ ]
	ΟΧΙ	[ ]	

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

* **Ο Γενικός Παθολόγος συμμετέχει / αλλάζει τη θεραπεία που σας έδωσε ο γαστρεντερολόγος;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]
  Ο ίδιος ξεκίνησε τη θεραπεία και ο ίδιος με παρακολουθεί: [ ]

* **Επικοινωνεί ο παθολόγος σας με τον γαστρεντερολόγο που σας παρακολουθεί;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]
  Δεν γνωρίζω [ ]
  Με παρακολουθεί μόνο ο παθολόγος για το πρόβλημα του εντέρου [ ]

* **Καλέσατε νοσοκόμα στο σπίτι λόγω της πάθησης;**
  ΝΑΙ [ ] Πόσες φορές; [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Εχετε ειλεοστομία;**
  ΝΑΙ [ ] Επιθυμείτε εκπαίδευση για τη φροντίδα της; [ ]
  ΟΧΙ [ ]
  Είχα, τώρα δεν έχω: [ ]

* **Πηγαίνετε σε διαιτολόγο για την πάθηση του εντέρου σας;**
  ΝΑΙ [ ] → Πόσες φορές έχετε πάει μέχρι τώρα; [ ]
  ΟΧΙ [ ] → Θα θέλατε να πάτε; ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Ηρθατε ποτέ σε επαφή με κοινωνικό λειτουργό για την πάθηση του εντέρου σας;**
  ΝΑΙ [ ] Πόσες φορές; [ ]
  ΟΧΙ [ ] Θα θέλατε; ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Ηρθατε ποτέ σε επαφή με ψυχολόγο;**
  ΝΑΙ [ ] Πόσες φορές; [ ]
  ΟΧΙ [ ] Θα θέλατε; ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ
ΑΣΦΑΛΕΙΑ - ΕΞΟΔΑ

* **Εχετε ασφαλισθεί λόγω της πάθησής σας;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Εάν ΝΑΙ είχατε πρόβλημα για να ασφαλιστείτε;**
  ΟΧΙ [ ]
  ΝΑΙ [ ]
  → αρνήθηκαν να με ασφαλίσουν [ ]
  → ζήτησαν επιπλέον εξετάσεις [ ]
  → δεν περιλαμβάνει η ασφάλεια προβλήματα από το έντερο [ ]
  → έπρεπε να πληρώσω περισσότερα, παραπάνω περίπου ..... δρχ. το χρόνο [ ]

* **Εάν ΝΑΙ, η ασφάλεια είναι:**
  Δημόσια [ ] Ιδιωτική [ ] Δημόσια και ιδιωτική [ ]

* **Πόσες δραχμές πληρώνετε ετησίως για ασφάλεια λόγω της πάθησής σας;**
  .....

* **Είχατε αυτή την ασφάλεια πριν την πάθησή σας;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Λαμβάνετε από κάπου ειδική οικονομική ενίσχυση (μισθός, επίδομα) λόγω της πάθησής σας;**
  ΝΑΙ [ ] → Από που; .....
  ΟΧΙ [ ]

* **Πόσα χρήματα (σε δραχμές) ξοδεύετε το μήνα για φάρμακα σχετικά με την πάθησή σας;**
  .....

* **Πόσα χρήματα ξοδεύετε το χρόνο για εξετάσεις σχετικές με την πάθησή σας;**
  .....

* **Ξοδεύετε χρήματα για ειδική διατροφή;**
  ΝΑΙ [ ] Πόσα; .....
  ΟΧΙ [ ]

* **Το σύνολο χρημάτων που ξοδεύετε ετησίως για την πάθησή σας είναι:** .....

* **Δυσκολεύεστε να ανταποκριθείτε σε αυτά τα έξοδα;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Πίνακας εξόδων λόγω της πάθησης:**

Είδος	Ποσό
Φάρμακα	.....
Ειδική διατροφή	.....
Ειλεοστομία (υλικά)	.....
Οικιακή βοηθός	.....
Μετατροπές επίπλων σπιτιού λόγω πάθησης	.....
Αλλα έξοδα	.....

ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

Βαθμολογείστε με 1-10 την ικανοποίησή σας από τα παρακάτω:

* Το αποτέλεσμα της θεραπείας: [ ]
* Τα έξοδα για την πάθησή σας: [ ]
* Την κατανόηση από τους γύρω σας (ζεστασιά, σεβασμός, ευγένεια, κατανόηση, διαπροσωπικές σχέσεις) [ ]
* Την επάρκεια της πληροφόρησης για την πάθησή σας (εξήγηση θεραπείας/διαδικασιών/διάγνωσης/πρόγνωση) [ ]
* Του συνολικού χρόνου που διαθέτουν οι γιατροί για την πάθησή σας: [ ]
* Τις συνθήκες παρακολούθησης από το γιατρό σας: [ ]
(ευκολία τηλεφώνου/ώρα εξέτασης/απόσταση σπιτιού-ιατρείου/ευκολία ραντεβού)
* Την καθημερινή σας ζωή: [ ]

ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗ

* **Παρακαλώ σημειώστε κατά σειρά σπουδαιότητας τι είναι σημαντικότερο για εσάς να γνωρίζετε για την πάθησή σας:**

Την αιτία [ ]
Τα συμπτώματα [ ]
Επιπλοκές [ ]
Θεραπεία [ ]
Επιπλοκές θεραπείας [ ]
Ρόλος της διατροφής [ ]
Εξετάσεις αίματος / ακτινολογικές [ ]
Κίνδυνος των συγγενών [ ]
Ρόλος της πάθησης στο γάμο [ ]
Ρόλος της πάθησης στη δουλειά [ ]
Προβλήματα με ασφάλειες [ ]
Συμμετοχή σε συλλόγους [ ]
Ρύθμιση φαρμάκων ανάλογα με τα συμπτώματα: [ ]
Αλλο: .....[ ]

* **Πόσο σας ικανοποιεί ο γιατρός σας με τις απαντήσεις που σας δίνει;**

Πάρα πολύ [ ]
Αρτετά [ ]
Λίγο [ ]
Καθόλου [ ]

* **Πόσο σημαντικό είναι για εσάς να γνωρίζετε τα πάντα σχετικά με τη νόσο σας;**

Πάρα πολύ [ ]
Αρκετά [ ]
Λίγο [ ]
Καθόλου [ ]

* **Από ποιόν/ποιούς προτιμάτε να πληροφορηθείτε για την πάθησή σας;**
(Σημειώστε 1 ή περισσότερα κατά σειρά σπουδαιότητας)

Γαστρεντερολόγο	[ ]	Σύλλογο ατόμων	[ ]
Παθολόγο	[ ]	Κασσέτες	[ ]
Νοσηλευτή	[ ]	Video	[ ]
Αλλους ασθενείς	[ ]	Μόνιμη έκθεση/γραφείο στο νοσοκομείο	[ ]
Την οικογένεια	[ ]	Βιβλία εγκυκλοπαίδειες	[ ]
Φίλους	[ ]	Εφημερίδες/περιοδικά	[ ]

* **Εχετε διαβάσει/ακούσει για την πάθησή σας σε:**
  Ιατρική εγκυκλοπαίδεια [ ]
  Περιοδικό [ ]
  Εφημερίδα [ ]
  Ράδιο [ ]
  Τηλεόραση [ ]

* **Θεωρείτε την έως τώρα ενημέρωση για την πάθησή σας:**
  Πολύ επαρκή [ ]
  Επαρκή [ ]
  Ανεπαρκή [ ]
  Ανύπαρκτη [ ]

* **Πιστεύετε πως έχετε επαρκή ενημέρωση από το γιατρό σας;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Ο γιατρός σας σας ενημερώνει για τις εξετάσεις που σας κάνει;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Για ποιά από τα παρακάτω θα θέλατε να μάθετε περισσότερα σχετικά με την πάθηση του ενέρου σας;**
  Σύλλογο ατόμων [ ]
  Διατροφή [ ]
  Φάρμακα [ ]
  Κύηση [ ]
  Αλλο: .....

ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

* **Είχατε ποτέ πληροφόρηση πως υπάρχουν ομάδες/σύλλογοι ατόμων με φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Εάν ΟΧΙ, θα θέλατε να πληροφορηθείτε;**
  ΝΑΙ [ ] ΟΧΙ [ ]

* **Εάν ΝΑΙ, από ποιόν είχατε πληροφόρηση;**
  Από άλλους ασθενείς [ ]
  Από το γιατρό μου [ ]
  Από την οικογένεια [ ]
  Από άλλους, Διευκρινείστε: [ ]

* **Είστε μέλος τέτοιου συλλόγου;**
  ΝΑΙ [ ] Πόσες φορές συμμετείχατε σε συγκεντρώσεις: [ ]
  ΟΧΙ [ ] Θα θέλατε να γίνετε μέλος: ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Ποιά είναι η γνώμη σας για τους συλλόγους αυτούς;**
  .....
  .....

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

* **Εχετε ειδική μεταχείριση λόγω της πάθησής σας;**
  Το σύντροφό σας [ ]
  Στην οικογένεια [ ]
  Τους φίλους [ ]
  Τους συνεργάτες [ ]
  Δεν έχω ειδική μεταχείριση [ ]

* **Ο γιατρός σας έπαιρνε στα σοβαρά τα παράπονά σας για το έντερο πριν γίνει η διάγνωση της πάθησής σας;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Εχετε το αίσθημα πως ο γιατρός σας παρακολουθούσε καλά (προσεκτικά);**
  Πριν τη διάγνωση της πάθησης;
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]
  Μετά τη διάγνωση της πάθησης;
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Είστε φιλάσθενος/ευαίσθητος οργανισμός;**
  ΟΧΙ [ ] ΝΑΙ [ ]

* **Εάν ΝΑΙ λόγω:**
  Του εντέρου [ ]
  Αλλης πάθησης [ ]

* **Είστε άνεργος;**
  ΟΧΙ [ ]
  ΝΑΙ [ ]

* **Εάν ΝΑΙ, λόγω:**
  Του εντέρου [ ]
  Αλλου λόγου [ ]

* **Είστε σε αναρρωτική άδεια;**
  ΝΑΙ [ ]
  ΟΧΙ [ ]

* **Εάν ΝΑΙ λόγω:**
  Του εντέρου [ ]
  Αλλου λόγου [ ]

* **Εχετε δοκιμάσει εναλλακτικές θεραπείες;**
  ΟΧΙ [ ]
  ΝΑΙ [ ] Οπως: δίαιτα [ ] διευκρινείστε: .....
  φυτά [ ] διευκρινείστε: .....
  βελονισμό [ ]
  μασάζ [ ]
  ομοιοπαθητική [ ]
  Αλλη θεραπεία; διευκρινείστε .....

* **Εχετε κάποιον/κάποιους συγγενείς που παίρνουν φάρμακα λόγω ψυχικών προβλημάτων;**
  ΟΧΙ [ ]
  ΝΑΙ [ ] Εχω: φάρμακα που λαμβάνει
  γιό [ ] .....
  κόρη [ ] .....
  πατέρα [ ] .....
  μητέρα [ ] .....
  αδελφό [ ] .....
  αδελφή [ ] .....
  αλλον συγγενή [ ] διευκρινείστε: .....

ΣΤ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE QUESTIONNAIRE
(Ελληνική προτυποποιημένη μετάφραση)

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΗΠΑΤΟΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟ

ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΠΑΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Η ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΠΑΘΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ονον/μο ασθενούς:
Δ/νση:
Τηλέφωνο:

Επιστημονικός υπεύθυνος: Ε.Β. Τσιάνος
Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας

Συντονιστής: Κ. Χ. Κατσάνος
Ιατρός, Υποψήφιος διδάκτορας Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων

1. Ποιά ήταν η συχνότητα (αριθμός) των κενώσεών σας τις δύο τελευταίες εβδομάδες;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Αυξήθηκαν πάρα πολύ
β. Αυξήθηκαν αρκετά
γ. Αυξήθηκαν λίγο
δ. Το ίδιο όπως πριν
ε. Μειώθηκαν αρκετά
στ. Μειώθηκαν λίγο
ζ. Μειώθηκαν πάρα πολύ

2. Πόσο συχνά το αίσθημα της κόπωσης ή της κατάπτωσης ήταν για σας ένα σημαντικό πρόβλημα τις δύο τελευταίες εβδομάδες;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

3. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε απογοητευμένος/η, ανυπόμονος/η, ή κουρασμένος/η;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

4. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες δεν στάθηκε δυνατό να παρακολουθήσετε μαθήματα ή να εργασθείτε λόγω εντερικών ενοχλήσεων;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

5. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες οι κενώσεις σας ήταν διαρροϊκές;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

6. Πόσο δραστήριος/α αισθανθήκατε τις δύο τελευταίες εβδομάδες;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

7. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε ανήσυχος/η λόγω της σκέψης πως το πρόβλημα με το έντερό σας μπορεί να χρειαστεί χειρουργείο;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

8. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες έπρεπε να καθυστερήσετε ή να αναβάλλετε μια κοινωνική σας υποχρέωση λόγω προβλήματος με το έντερό σας;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

9. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες ενοχληθήκατε από πόνους (κολικούς) στην κοιλιά;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

10. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε γενικά αδιάθετος/η;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

11. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αναστατωθήκατε με το φόβο ότι δεν θα μπορούσατε να βρείτε τουαλέτα;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

12. **Πόσο πρόβλημα είχατε τις δύο τελευταίες εβδομάδες σαν αποτέλεσμα εντερικών ενοχλήσεων, για να ξεκουραστείτε (αναψυχή) ή να αθληθείτε ενώ το θέλατε;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Πάρα πολύ μεγάλο
β. Πολύ μεγάλο
γ. Αρκετά μεγάλο
δ. Μέτριο
ε. Μικρό
στ. Πολύ μικρό
ζ. Κανένα

13. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες ενοχληθήκατε από πόνο στην κοιλία;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

14. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες είχατε προβλήματα με τον ύπνο σας, όπως αϋπνίες ή ξυπνήματα της νύχτας;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

15. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε κατάθλιψη ή απογοήτευση;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

16. **Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες έπρεπε να αποφύγετε μέρη όπου δεν υπήρχε κοντά τουαλέττα;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

17. **Τις δύο τελευταίες εβδομάδες πόσο μεγάλο ήταν το πρόβλημά σας σχετικά με την αποβολή μεγάλης ποσότητας αερίων;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

18. **Τις δύο τελευταίες εβδομάδες πόσο μεγάλο ήταν το πρόβλημά σας να διατηρήσετε ή να αποκτήσετε το σωματικό βάρος που επιθυμείτε;**
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Πάρα πολύ μεγάλο
β. Πολύ μεγάλο
γ. Αρκετά μεγάλο
δ. Μέτριο
ε. Μικρό
στ. Πολύ μικρό
ζ. Κανένα

19. Πολλοί ασθενείς με προβλήματα από το έντερο έχουν συχνά φόβους και ανησυχίες σχετικά με την ασθένειά τους όπως είναι ο φόβος ανάπτυξης καρκίνου, ο φόβος συνεχούς επιδείνωσης και η ανησυχία για πιθανή υποτροπή Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες νιώσατε τέτοιους φόβους ή ανησυχίες;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

20. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες ενοχληθήκατε από φουσκώματα στην κοιλιά;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

21. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθάνεσθε άνετα και χωρίς ένταση;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

22. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες είχατε το πρόβλημα να συνοδεύονται οι κενώσεις σας με αιμορραγία από το ορθό;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

23. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε ενοχλημένος/η σαν αποτέλεσμα του προβλήματος του εντέρου σας;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

24. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες είχατε πρόβλημα λόγω του αισθήματος πως θέλατε να πάτε στην τουαλέτα παρά το γεγονός ότι είχατε ήδη ενεργηθεί;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

25. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε δακρυσμένος/η ή αναστατωμένος/η;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

26. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες είχατε πρόβλημα επειδή λερώσατε το εσώρουχό σας παρά τη θέλησή σας;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

27. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε θυμό σαν αποτέλεσμα του προβλήματος με το έντερό σας;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

28. Σε ποιό βαθμό το πρόβλημα του εντέρου σας έχει περιορίσει τη σεξουαλική σας δραστηριότητα τις δύο τελευταίες εβδομάδες;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Πάρα πολύ μεγάλο
β. Πολύ μεγάλο
γ. Αρκετά μεγάλο
δ. Μέτριο
ε. Μικρό
στ. Πολύ μικρό
ζ. Κανένα

29. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε ναυτία ή ενοχλήματα από το στομάχι;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

30. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες νιώσατε ευέξαπτος/η;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση
α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

31. Πόσο συχνά τις δύο τελευταίες εβδομάδες νιώσατε έλλειψη κατανόησης από τους γύρω σας;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση

α. Συνέχεια
β. Πάρα πολύ συχνά
γ. Αρκετά συχνά
δ. Μερικές φορές
ε. Σπάνια
στ. Πολύ σπάνια
ζ. Ποτέ

32. Σε ποιό βαθμό αισθάνεσθε χαρά και ικανοποίηση για την προσωπική σας ζωή τις δύο τελευταίες εβδομάδες;
Παρακαλώ σημειώστε με κύκλο μια μόνο απάντηση

α. Πάρα πολύ μεγάλο
β. Πολύ μεγάλο
γ. Αρκετά μεγάλο
δ. Μέτριο
ε. Μικρό
στ. Πολύ μικρό
ζ. Κανένα