



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΗΠΑΤΟΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ

**ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ
ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΝΟΣΟΥ ΤΩΝ
ΕΝΤΕΡΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ**

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Α. ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΣ
ΙΑΤΡΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2010

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα, *N. 5343/32, άρθρο 202 παράγραφος 2* (Νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)»

Ημερομηνία αίτησης του κ. Παπαθανασόπουλου Αθανασίου: 15-1-2004

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 524^α/27-1-2004

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Τσιάνος Επαμεινώνδας, Καθηγητής Παθολογίας

Μέλη

Καππάς Άγγελος, Καθηγητής Χειρουργικής

Τσαμπούλας Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 24-2-2004

«Μορφολογικές και λειτουργικές εκδηλώσεις της Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Νόσου των εντέρων από την ορθοπρωκτική περιοχή»

ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 687^α/8-6-2010

1. Ελισάφ Μωσής Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
2. Καππάς Άγγελος, ομ. Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
3. Τσαμπούλας Κωνσταντίνος, Καθηγητής Ακτινολογίας, Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
4. Τσιάνος Επαμεινώνδας, Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
5. Χρήστου Λεωνίδα Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
6. Χριστοδούλου Δημήτριος Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων
7. Μπαλταγιάννης Γεράσιμος Λέκτορας Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής, Παν/μίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 30-6-2010

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ

Γουδέβενος Ιωάννης

Καθηγητής Παθολογίας-Καρδιολογίας

Η Γραμματέας της Σχολής

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΒΕΝΤΖΟΥΡΗ-ΖΩΗ



*Στους γονείς μου, Ανδρέα και Λουκία
και στην αδελφή μου, Βίκυ*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η διενέργεια μιας μελέτης πάνω στην παθογένεια της ορθοπρωκτικής δυσλειτουργίας της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας αποτελεί μια πολλαπλή πρόκληση, ιδιαίτερα όταν έχει σκοπό την συγγραφή μιας διατριβής. Πρώτον, διότι αφορά 2 νόσους (κατ' ουσίαν 2 παραλλαγές της ίδιας νόσου) οι οποίες «συνοδεύουν» τους προσβληθέντες για όλο το υπόλοιπο του βίου τους, επιφέροντας δραματικές αλλαγές στην καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής τους, παρά τις αναμφισβήτητες θεραπευτικές προόδους των τελευταίων δεκαετιών. Δεύτερον, διότι ένα σημαντικό μέρος της νοσηρότητας (από ποσοτική αλλά, κύρια, από ποιοτική άποψη) οφείλεται ακριβώς στην ορθοπρωκτική προσβολή από τις νόσους αυτές. Τρίτον, διότι η μεθοδολογία μελέτης της ορθοπρωκτικής λειτουργίας απαιτεί εξοικείωση και συνεχή ενασχόληση με έναν έντονα τεχνικό και διαρκώς εξελισσόμενο τομέα της γαστρεντερολογίας. Και τέταρτον και εξίσου σημαντικό, λόγω της πληρότητας και αρτιότητας στην επεξεργασία και ερμηνεία του ερευνητικού υλικού που οφείλει να παρουσιάσει μια διδακτορική διατριβή, ανεξαρτήτως των όποιων ιδιαιτεροτήτων του αντικειμένου της.

Αρκετοί άνθρωποι συνετέλεσαν με διάφορους τρόπους ώστε η παρούσα διατριβή να ανταποκριθεί κατά το δυνατόν στις προαναφερθείσες προκλήσεις, αλλά και να αποτελέσει μια αναντικατάστατη εμπειρία για τον συγγραφέα της.

Δεν μπορώ παρά να αναφέρω πρώτον τον δάσκαλο μου στην Γαστρεντερολογία, την Ιατρική Επιστήμη αλλά και το Ιατρικό Ήθος, Καθηγητή Παθολογίας κ. Επαμεινώνδα Τσιάνο. Η συμβολή του στην ολοκλήρωση της διατριβής υπήρξε αδιάλειπτη, πολύπλευρη και καθοριστική. Το μοναδικό κλινικό και επιστημονικό αισθητήριο που τον διακρίνει, καρπός της ευρείας ιατρικής και ερευνητικής του δραστηριότητας αλλά και οι ειδικές γνώσεις του στον τομέα των λειτουργικών κινητικών διαταραχών του πεπτικού σωλήνα, αποδείχθηκαν πολύτιμοι αρωγοί κατά την ανάλυση και ερμηνεία του υλικού της διατριβής, μέσω εστιασμένων παρατηρήσεων και κατευθυντηρίων γραμμών καίριας σημασίας. Η ηθική του υποστήριξη καθ' όλο το διάστημα εκπόνησης της διατριβής και της ειδίκευσης μου υπήρξε εξίσου σημαντική και τον ευχαριστώ ειλικρινά για όλα τα παραπάνω.

Στον Καθηγητή Χειρουργικής κ. Άγγελο Καππά οφείλω καταρχήν την ιδέα του θέματος της διατριβής. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εκπόνηση της διατριβής αποτέλεσε η εκπαίδευση μου στις λειτουργικές ορθοπρωκτικές δοκιμασίες και το ενδορθικό υπερηχογράφημα στο Εργαστήριο Μανομετρίας της Χειρουργικής Κλινικής, καθώς και η απόκτηση εμπειρίας κατά την εξέταση μεγάλου αριθμού χειρουργικών ασθενών επί καλοηθών και νεοπλασματικών ενδείξεων. Τον ευχαριστώ θερμά για την

δυνατότητα αυτή που μου δόθηκε, όπως και για τις αμέτρητες συζητήσεις επί των ασθενών μας, στις οποίες είχα την τύχη να γίνω μέτοχος τμήματος της ανεκτίμητης εμπειρίας του στον τομέα της πρωκτολογίας.

Ευχαριστώ θερμά τον δάσκαλο μου κατά τα φοιτητικά και τα μετέπειτα χρόνια Καθηγητή Ακτινοδιαγνωστικής κ. Κωνσταντίνο Τσαμπούλα, για τις εξειδικευμένες, διεισδυτικές και καίριες παρατηρήσεις του στα θέματα που άπτονται της υπερηχογραφικής μεθοδολογίας. Η ανεξάντλητη εμπειρία του στην υπερηχογραφική απεικόνιση και η μετάδοση εκ μέρους του των πλέον λεπτών ιδιομορφιών μιας μεθόδου δυναμικής και έντονα εξαρτώμενης από την εμπειρία και το υποκειμενικό στοιχείο, ήταν απαραίτητες προϋποθέσεις για την εκπόνηση της διατριβής. Εξίσου σημαντική ήταν και η διαρκής παρότρυνση και ηθική υποστήριξη μου εκ μέρους του κ. Καθηγητή.

Ειδικές ευχαριστίες οφείλω στον διακεκριμένο ερευνητή και Καθηγητή Ιατρικής και Φυσιολογίας της Mayo Clinic στο Rochester, Minnesota των ΗΠΑ, κ. Michael Camilleri. Ο Καθηγητής Camilleri κατά την διάρκεια της μετεκπαίδευσης μου στο εργαστήριο του και έως σήμερα συνέβαλλε πολλαπλώς στην ολοκλήρωση της διατριβής αυτής. Οι πολυάριθμες παρατηρήσεις του κατά την ανάλυση, παρουσίαση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων, απαύγασμα της μακροχρόνιας διεθνούς πρωτοπορίας του στην έρευνα των λειτουργικών διαταραχών του πεπτικού σωλήνα, ήταν καθοριστικές. Το χάρισμα του να διαχέει στους συνεργάτες μια αισιόδοξη, ακατάβλητη και διαρκή ορμή για την έρευνα απέβη εξίσου πολύτιμο στις δύσκολες καμπές της παρούσας διατριβής.

Θερμές ευχαριστίες χρωστώ στον εξαίρετο συνάδελφο και ειδικό στις φλεγμονώδεις εντεροπάθειες Λέκτορα Γαστρεντερολογίας κ. Κωνσταντίνο Κατσάνο, τόσο για την άψογη μεταξύ μας συνεργασία, όσο και για την οργανωτική του βοήθεια κατά την επιλογή του δείγματος ασθενών της παρούσας μελέτης.

Ευχαριστώ θερμά τον φίλο και συνάδελφο Επίκουρο Καθηγητή Γαστρεντερολογίας Δημήτρη Χριστοδούλου, ο οποίος με στήριξε ηθικά κατά την εκπόνηση της διατριβής αλλά και ουσιαστικά μέσω οργανωτικής συμβολής και καίριων υποδείξεων και παρατηρήσεων.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω το υπόλοιπο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της Ήπατο-γαστρεντερολογικής Μονάδας της Α΄ Παθολογικής Κλινικής για τις διευκολύνσεις και την συνεργασία τους κατά την εκπόνηση της διατριβής.

Ιωάννινα, Ιούνιος 2010

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

| | |
|--|---|
| AK⁺, AK⁻: | ομάδες ασθενών μετά και άνευ ακράτειας κοπράνων |
| C₅₀: | ορθική ευενδοτότητα (ο δείκτης υποδηλώνει τον ρυθμό ορθικής διάτασης σε mL/min) |
| CI: | διάστημα εμπιστοσύνης (<i>confidence interval</i>) |
| EAUS, ERUS: | ενδοπρωκτικό και ενδορθικό υπερηχογράφημα |
| EKM | επιμήκης κοινός καταφυτικός μυς |
| EK_{p+}, EK_{p-}: | ομάδα ελκώδους κολίτιδας μετά και άνευ ενδοσκοπικά διαπιστούμενης ορθοπρωκτικής φλεγμονής |
| ΕΞΣ: | έξω πρωκτικός σφιγκτήρας |
| ΕΣΣ: | έσω πρωκτικός σφιγκτήρας |
| FR, FRI: | ρυθμός και δείκτης κόπωσης έξω πρωκτικού σφιγκτήρα (<i>fatigue rate, fatigue rate index</i>) |
| ΙΦΝΕ: | ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος των εντέρων |
| NK_{p+}, NK_{p-}: | ομάδες νόσου του Crohn μετά και άνευ ενδοσκοπικά διαπιστούμενης ορθοπρωκτικής φλεγμονής |
| OR: | πηλίκιο πιθανοτήτων (<i>odds ratio</i>) |
| ΟΠΜ: | ορθοπρωκτική μανομετρία |
| RAER: | ορθοπρωκτική διεγερτική απάντηση (<i>recto-anal excitatory response</i>) |
| RAIR: | ορθοπρωκτικό ανασταλτικό αντανακλαστικό (<i>recto-anal inhibitory response</i>) |
| V1₅₀, V2, V3: | ορθικός όγκος ουδού 1 ^{ης} αντίληψης ορθικής διάτασης, συνεχούς έπειξης για αφόδευση και μέγιστης ανοχής, αντίστοιχα. Ο δείκτης υποδηλώνει τον ρυθμό ορθικής διάτασης σε mL/min. |
| ΖΥΠ: | ζώνη υψηλών πρωκτικών πιέσεων |

Σημείωση: Στην μελέτη αυτή η αγγλοσαξονική ορολογία αποδόθηκε με τους πλέον δόκιμους και καθιερωμένους όρους της ελληνικής γαστρεντερολογικής βιβλιογραφίας που σχετίζεται με την κινητική και αισθητική λειτουργία της ορθοπρωκτικής περιοχής. Στην περίπτωση εξειδικευμένων, πρόσφατα υιοθετημένων διεθνώς όρων των οποίων δεν έχει μέχρι του παρόντος καθορισθεί η ελληνική απόδοση, καταβλήθηκε κάθε δυνατή προσπάθεια ακριβούς και περιεκτικής απόδοσης τους από τον συγγραφέα· επίσης συμπεριλήφθηκε σε πλάγια γραμματοσειρά ο αγγλικός όρος εντός παρενθέσεως.

Στο κείμενο και τους πίνακες χρησιμοποιήθηκαν συντομογραφίες με ελληνικούς χαρακτήρες, εκτός από τις περιπτώσεις συντομογραφιών με καθολική διεθνή χρήση και αποδοχή, οι οποίες διατηρήθηκαν στην αγγλική γλώσσα προς αποφυγή σύγχυσης του αναγνώστη.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

| | |
|--|------|
| ΠΡΟΛΟΓΟΣ..... | i |
| ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ..... | iii |
| ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ..... | v |
| ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ..... | viii |
| ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ..... | x |
| ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ - ΓΕΝΙΚΟ..... | xii |
| 1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ | 1 |
| 1.1. Πρωκτικός Σωλήνας, Πυελικό Έδαφος και Περιπρωκτικοί Ιστοί | 1 |
| 1.2. Ορθό | 5 |
| 1.3. Νεύρωση της Ορθοπρωκτικής Περιοχής..... | 5 |
| 2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΤΕΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΓΚΡΑΤΕΙΑ – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ | 7 |
| 2.1. Ακεραιότητα και Επαρκής Σύσπαση των Σφιγκτήρων | 7 |
| 2.2. Ορθοπρωκτική Γωνία | 9 |
| 2.3. Φυσιολογικές Αιμορροΐδες..... | 9 |
| 2.4. Ορθοπρωκτική Αισθητικότητα | 9 |
| 2.5. Ορθική Ευενδοτότητα και Αποθηκευτική Λειτουργία | 10 |
| 2.6. Σύσταση και Ποσότητα των Κοπράνων | 11 |
| 2.7. Ορθοπρωκτικά Αντανακλαστικά | 11 |
| 3. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΑΣ | 13 |
| 3.1. Υπερηχογραφική Ανατομία Πρωκτικού Σωλήνα..... | 13 |
| 3.2. Υπερηχογραφική Ανατομία Ορθού | 15 |
| 3.3. Υπερηχογραφική Εικόνα Περιεδρικών Συριγγίων, Συλλογών και Σφιγκτηριακών Ελλειμμάτων | 16 |
| 4. ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΚΟΠΡΑΝΩΝ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ..... | 17 |
| 5. ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ | 19 |
| 6. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΕΠΙ ΙΦΝΕ | 20 |

| | |
|--|-----------|
| 7. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΙΝΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΕΠΙ ΙΦΝΕ | 23 |
| 8. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΔΟΡΘΙΚΗ-ΕΝΔΟΠΡΩΚΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙ ΙΦΝΕ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ | 28 |
| 8.1. <i>Τοιχωματικές Υπερηχογραφικές Μεταβολές του Ορθού επί ΙΦΝΕ</i> ... | 28 |
| 8.2. <i>Ακρίβεια Και Ρόλος του Ενδοπρωκτικού Υπερηχογραφήματος επί της Περιεδρικής Νόσου του Crohn</i> | 29 |
| ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ - ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ | 31 |
| 1. ΣΚΕΠΤΙΚΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ □..... | 33 |
| 2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ □..... | 35 |
| 2.1. <i>Συμμετέχοντες – Κριτήρια Συμμετοχής στην Μελέτη</i> | 35 |
| 2.2. <i>Ορθοπρωκτική Μανομετρία</i> | 36 |
| 2.3. <i>Ενδοπρωκτικό-Ενδορθικό Υπερηχογράφημα</i> | 40 |
| 2.4. <i>Εκτίμηση Κλινικής Βαρύτητας της ΙΦΝΕ και της Ακράτειας Κοπράνων</i> | 41 |
| 2.5. <i>Πρωτόκολλο Μελέτης</i> | 42 |
| 2.6. <i>Αναλυθείσες Ορθοπρωκτικές Μανομετρικές Παράμετροι</i> | 43 |
| 2.7. <i>Μαθηματικές Μέθοδοι Υπολογισμού της Ορθικής Ευενδοτότητας</i> | 44 |
| 2.8. <i>Μεθοδολογία Ανάλυσης Παραμέτρων Ορθοπρωκτικών Αντανεκλαστικών</i> | 46 |
| 2.9. <i>Ανάλυση και Ερμηνεία των Ορθοπρωκτικών Υπερηχογραφικών Εικόνων</i> | 49 |
| 2.10. <i>Στατιστικές Μέθοδοι</i> | 50 |
| 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ □..... | 51 |
| 3.1. <i>Δημογραφικά και Κλινικά Χαρακτηριστικά των Συμμετεχόντων</i> | 51 |
| 3.2. <i>Ανάλυση Στατιστικής Ισχύος της Παρούσας Μελέτης</i> | 51 |
| 3.3. <i>Διεξαγωγή και Ανοχή των Εξετάσεων</i> | 54 |
| 3.4. <i>Ακρίβεια του Εκθετικού Προσεγγιστικού Μοντέλου και Μελέτη Επαναληψιμότητας Ορθικής Ευενδοτότητας</i> | 54 |
| 3.5. <i>Ανάλυση των Πρωκτικών Πίεσεων κατά την Ηρεμία και την Συγκράτηση</i> | 55 |
| 3.6. <i>Συγκρίσεις μεταξύ Υγιών Μαρτύρων, Ασθενών με Νόσο Crohn και Ελκώδη Κολίτιδα</i> | 56 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 3.7. | <i>Συσχέτιση των Μανομετρικών και Υπερηχογραφικών Ευρημάτων με την Ενδοσκοπική Διάγνωση Πρωκτίτιδας</i> | 63 |
| 3.8. | <i>Ενδοπρωκτική Υπερηχογραφική Μελέτη της Περιεδρικής Νόσου του Crohn και των Σφιγκτηριακών Ελλειμμάτων</i> | 66 |
| 3.9. | <i>Χαρακτηριστικά Ασθενών με Ακράτεια Κοπράνων και Επιτακτική Αφόδευση και Συσχέτιση με το Ιστορικό</i> | 67 |
| 3.10. | <i>Συσχέτιση της Ορθοπρωκτικής Λειτουργίας και Υπερηχογραφικής Μορφολογίας με την Ακράτεια και Επιτακτική Αφόδευση.....</i> | 71 |
| 3.11. | <i>Ανάλυση της Πρωκτικής Απάντησης στην Ταχεία Κατά Βαθμίδες Ορθική Διάταση.....</i> | 79 |
| 3.12. | <i>Ανάλυση της Πρωκτικής Απάντησης έναντι Συνεχούς Προοδευτικής Ορθικής Διάτασης</i> | 85 |
| 3.13. | <i>Σύνοψη των αποτελεσμάτων της μελέτης</i> | 93 |
| 4. | ΣΥΖΗΤΗΣΗ..... | 97 |
| 4.1. | <i>Συγκρίσεις με Προγενέστερες Μελέτες</i> | 97 |
| 4.2. | <i>Περιορισμοί και Πρωτότυπη Συνεισφορά της Μελέτης.....</i> | 106 |
| 4.3. | <i>Συμπεράσματα-Μελλοντικές Προοπτικές</i> | 108 |
| | ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ - SUMMARY | 111 |
| | ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 117 |
| | ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι:..... | 133 |
| | ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ:..... | 153 |
| | ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ:..... | 157 |

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ

| | |
|--|----|
| Πίνακας 1: Εμπλεκόμενοι παθογενετικοί μηχανισμοί επί ακράτειας κοπράνων..... | 18 |
| Πίνακας 2: Σύνοψη βιβλιογραφικής ανασκόπησης της κινητικής και αισθητικής ορθοπρωκτικής λειτουργίας επί νόσου του Crohn..... | 24 |
| Πίνακας 3: Σύνοψη βιβλιογραφικής ανασκόπησης της κινητικής και αισθητικής ορθοπρωκτικής λειτουργίας επί ελκώδους κολίτιδας..... | 26 |
| Πίνακας 4: Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών..... | 52 |
| Πίνακας 5: Ανάλυση στατιστικής ισχύος της μελέτης..... | 53 |
| Πίνακας 6: Ανάλυση του προφίλ πρωκτικών πιέσεων κατά την ηρεμία και την συγκράτηση στις διάφορες ομάδες συμμετεχόντων..... | 56 |
| Πίνακας 7: Σύνοψη συγκρίσεων λειτουργικών και υπερηχογραφικών παραμέτρων βάσει της κύριας νόσου..... | 59 |
| Πίνακας 8: Συσχέτιση μεταξύ των ορθικών αισθητικών ουδών και της ορθικής ευενδοτότητας..... | 61 |
| Πίνακας 9: Ανάλυση λειτουργικών και υπερηχογραφικών ορθοπρωκτικών παραμέτρων βάσει της νόσου και της ενδοσκοπικής εικόνας του ορθού..... | 66 |
| Πίνακας 10: Σύγκριση παραμέτρων σχετιζόμενων με την κόπωση του έξω σφιγκτήρα με βάση την παρουσία ακράτειας κοπράνων και επιτακτικότητας..... | 72 |
| Πίνακας 11: Συσχέτιση της ακράτειας-επιτακτικής αφόδευσης με φυσιολογικές και υπερηχογραφικές παραμέτρους..... | 73 |
| Πίνακας 12: Two-way ANOVA παραμέτρων κόπωσης έξω σφιγκτήρα ως προς δημογραφικούς-κλινικούς παράγοντες..... | 74 |
| Πίνακας 13: Ανάλυση παραμέτρων αντανάκλαστικής εγγύς πρωκτικής χάλασης βάσει της νόσου, της πρωκτοσκοπικής εικόνας, και της ακράτειας κοπράνων και επιτακτικότητας..... | 80 |
| Πίνακας 14: Ανάλυση παραμέτρων άπω πρωκτικής απάντησης βάσει της νόσου, της πρωκτοσκοπικής εικόνας, της ακράτειας κοπράνων και επιτακτικότητας..... | 82 |
| Πίνακας 15: Ανάλυση παραμέτρων πρωκτικής απάντησης κατά την συνεχή ορθική διάταση..... | 87 |
| Πίνακας 16: Ποσοστό ασθενών με φυσιολογικές εγγύς και άπω πρωκτικές αντιδράσεις κατά την διάρκεια διαφορετικών μεθόδων και ρυθμών ορθικής διάτασης..... | 89 |
| Πίνακας 17: Συσχετίσεις του ορθοπρωκτικού ανασταλτικού αντανάκλαστικού με την ορθική ευενδοτότητα και τις ορθικές αισθητικές ουδούς..... | 91 |

| | |
|---|----|
| Πίνακας 18: Λειτουργικά και μορφολογικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά της ακράτειας κοπράνων, επιτακτικής αφόδευσης και πρωκτίτιδας επί ΙΦΝΕ..... | 94 |
| Πίνακας 19: Σύνοψη συσχετίσεων μεταξύ παραμέτρων ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών και της πρωκτοσκοπικής εικόνας, της ακράτειας κοπράνων και επιτακτικής αφόδευσης..... | 95 |

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ

| | |
|--|----|
| Εικόνα 1: Μετωπιαία τομή φυσιολογικού πρωκτικού σωλήνα..... | 3 |
| Εικόνα 2: Οι μύες του πυελικού εδάφους και η νεύρωση τους..... | 3 |
| Εικόνα 3: Διαγραμματική απεικόνιση των περιπρωκτικών-περιορθικών δυσνητικών ανατομικών χώρων..... | 4 |
| Εικόνα 4: Υπερηχογραφική ανατομία του πρωκτικού σωλήνα κατά το μέσο πρωκτικό επίπεδο..... | 14 |
| Εικόνα 5: Υπερηχογραφική ανατομία του ορθού..... | 15 |
| Εικόνα 6: Ταξινόμηση των περιεδρικών συριγγίων κατά Parks..... | 22 |
| Εικόνα 7: Σχηματική αναπαράσταση του συστήματος μανομετρίας που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή..... | 37 |
| Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση των 2 διαφορετικών μανομετρικών καθετήρων που χρησιμοποιήθηκαν στην διατριβή | 38 |
| Εικόνα 9: Μηχανικά περιστρεφόμενη ενδορθική κεφαλή τύπου B & K 1850..... | 41 |
| Εικόνα 10: Μαθηματική μέθοδος υπολογισμού της ορθικής ευενδοτότητας..... | 46 |
| Εικόνα 11: Σχηματική αναπαράσταση των διαφόρων παραμέτρων πρωκτικής απάντησης στην ταχεία κατά βαθμίδες ορθική διάταση..... | 47 |
| Εικόνα 12: Διάγραμμα ροής της μελέτης και δημογραφικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων..... | 53 |
| Εικόνα 13: Μελέτη επαναληψιμότητας ορθικής ευενδοτότητας..... | 55 |
| Εικόνα 14: Επίδραση της νόσου στο ρυθμό κόπωσης και τον δείκτη ρυθμού κόπωσης του έξω πρωκτικού σφιγκτήρα..... | 57 |
| Εικόνα 15: Μελέτη χαρακτηριστικών κόπωσης έξω σφιγκτήρα επί μέγιστης προσπάθειας διάρκειας 20 s..... | 57 |
| Εικόνα 16: Καμπύλη ορθικής ευενδοτότητας και ενδορθικό υπερηχογράφημα άρρενα 23 ετών με ενεργό Crohn πρωκτίτιδα κοπράνων..... | 60 |
| Εικόνα 17: Συσχέτιση του μέγιστου ανεκτού ορθικού όγκου με την ορθική ευενδοτότητα..... | 62 |
| Εικόνα 18: Επίδραση της πρωκτοσκοπικής εικόνας στην ορθική αισθητικότητα και ευενδοτότητα..... | 64 |
| Εικόνα 19: Επίδραση της πρωκτοσκοπικής εικόνας στο μέσο πάχος του ορθικού τοιχώματος και της 3 ^{ης} υπερηχογραφικής στιβάδας..... | 65 |
| Εικόνα 20: Πρόσθιο πεταλοειδές μεσοσφιγκτηριακό συρίγγιο..... | 68 |
| Εικόνα 21: Επιπλεγμένη περιεδρική νόσος..... | 68 |

| | |
|--|----|
| Εικόνα 22: Περιορισμένης έκτασης έλλειμμα του έξω σφιγκτήρα..... | 69 |
| Εικόνα 23: Εκτεταμένο πρόσθιο έλλειμμα του έσω και έξω σφιγκτήρα..... | 69 |
| Εικόνα 24: Ανυσματική μανομετρία (<i>vector volume manometry</i>)..... | 75 |
| Εικόνα 25: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με την μέση ασυμμετρία πρωκτικών πιέσεων ηρεμίας..... | 75 |
| Εικόνα 26: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με την κλίση ορθοπρωκτικών πιέσεων κατά τον βήχα..... | 77 |
| Εικόνα 27: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με τον μέγιστο ανεκτό όγκο και την ορθική ευενδοτότητα..... | 77 |
| Εικόνα 28: Συσχέτιση της διάρκειας αντανakλαστικής πρωκτικής χάλασης με την πρωκτοσκοπική εικόνα..... | 81 |
| Εικόνα 29: Συσχέτιση της διάρκειας άπω πρωκτικής σύσπασης (RAER) με την ακράτεια κοπράνων..... | 83 |
| Εικόνα 30: Καθυστέρηση της άπω πρωκτικής απάντησης (RAER) με φυσιολογικό λανθάνοντα χρόνο της εγγύς απάντησης..... | 84 |
| Εικόνα 31: Επίδραση της πρωκτίτιδας και της νόσου στην ουδό πρωκτικής χάλασης..... | 88 |
| Εικόνα 32: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με την ουδό πρωκτικής αντανakλαστικής χάλασης..... | 88 |
| Εικόνα 33: Γραμμική συσχέτιση της ορθικής ευενδοτότητας και της ουδού ορθικής χάλασης..... | 92 |

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ - ΓΕΝΙΚΟ

1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ

1.1. Πρωκτικός Σωλήνας, Πυελικό Έδαφος και Περιπρωκτικοί Ιστοί

Ο πρωκτικός σωλήνας αποτελεί το τελικό τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα και έχει μήκος 2 έως 4 εκατοστά (εικόνα 1). Στο μέσο του πρωκτικού σωλήνα απαντάται εσωτερικά η οδοντωτή γραμμή που αντιστοιχεί στην ζώνη μετάπτωσης του πλακώδους (άπω) και κυλινδρικού επιθηλίου (εγγύς).¹

Η κυκλωτερής μυϊκή στιβάδα του ορθού επεκτεινόμενη περιφερικά και υφιστάμενη πάχυνση σχηματίζει τον *έσω πρωκτικό σφιγκτήρα* (ΕΣΣ), ο οποίος εκτείνεται από την ορθοπρωκτική συμβολή έως 1 cm περίπου περιφερικά της οδοντωτής γραμμής, δημιουργώντας την κλινικά ψηλαφούμενη μεσοσφιγκτηριακή αύλακα.²

Η επιμήκης μυϊκή στιβάδα του ορθού συνενώνεται με γραμμωτές ίνες του ανελκτήρα μυ του πρωκτού και με ινοελαστικά στοιχεία της ενδοπυελικής περιτονίας, επεκτεινόμενη περιφερικά ως *επιμήκης κοινός καταφυτικός μυς* (ΕΚΜ) μεταξύ του ΕΣΣ και του *έξω σφιγκτήρα*.^{3,4} Κατά την πορεία του ο ΕΚΜ διαπερνά την υποδόρια μοίρα του *έξω σφιγκτήρα* καταλήγοντας προσφυόμενος στο πρωκτόδερμα. Ορισμένοι πάντως αμφισβητούν την συμμετοχή γραμμωτών μυϊκών ινών στον ΕΚΜ.⁵ Τμήμα των ινών του ΕΚΜ καταλήγει στον πρωκτικό βλεννογόνο διαμέσου της εγγύς μοίρας του ΕΣΣ (*muscularis submucosae ani*).⁴

Ο *έξω πρωκτικός σφιγκτήρας* (ΕΞΣ) αποτελείται από γραμμωτές μυϊκές ίνες και δημιουργείται ως περιφερική επέκταση και πάχυνση μοίρας του ανελκτήρα του πρωκτού και του ηβοορθικού μυός. Έχει σχήμα ελλειπτικού κυλίνδρου και περιβάλλει συγκεντρικά τον ΕΣΣ καθ' όλο το μήκος του. Έχει περιγραφεί ως μια ενιαία δομή,⁶ ως σύνολο 2 διαμερισμάτων⁷ και ως σύστημα 3 αγκυλών.⁸ Η τελευταία κατάταξη, αν και δεν επαληθεύεται πάντα στις ανατομικές τομές, παραμένει χρήσιμη για περιγραφικούς και απεικονιστικούς σκοπούς, περιλαμβάνει δε τις εξής 3 μοίρες:⁹

- i. *Εν τω βάθει μοίρα* που συνέχεται με τον ηβοκοκκυγικό μυ.
- ii. *Επιπολής μοίρα* που προσφύεται οπισθίως στον κόκκυγα μέσω του πρωκτοκοκκυγικού συνδέσμου.

iii. *Υποδόρια μοίρα* που βρίσκεται περιφερικά του πέρατος του ΕΞΣ και διαπερνάται από ίνες του ΕΚΜ.

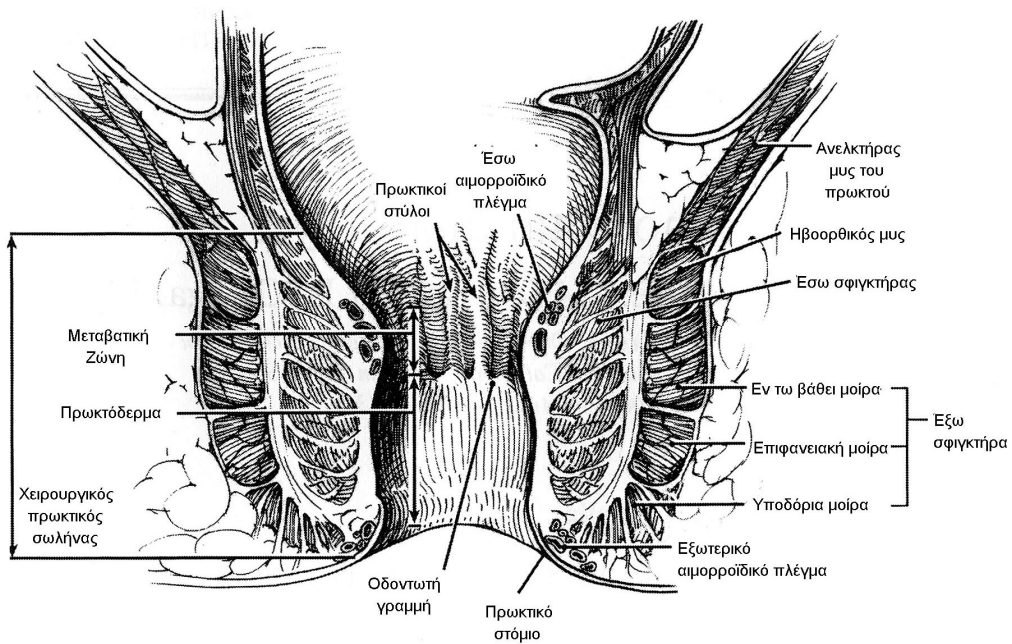
Η πρόσθια μοίρα του ΕΞΣ διαφέρει μορφολογικά μεταξύ των 2 φύλων. Ενώ στους άρρενες παραμένει συμμετρική σε όλα τα επίπεδα, στα θήλεα άτομα είναι βραχύτερη προσθίως, ώστε ο δακτύλιος του ΕΞΣ στο εγγύς πρωκτικό επίπεδο να είναι ατελής προσθίως.¹⁰

Οι γραμμωτοί μύες του πυελικού εδάφους (πυελικού διαφράγματος) σχηματίζουν ένα μυοτενοντώδες χωνοειδές διάφραγμα στην έξοδο της πυέλου, το οποίο υποστηρίζει τα πυελικά σπλάχνα και καταλείπει 2 τμήματα για την διέλευση του ουρογεννητικού και του πρωκτικού σωλήνα. Οι μύες αυτοί διατάσσονται σε 3 στιβάδες (εικόνα 2):¹¹

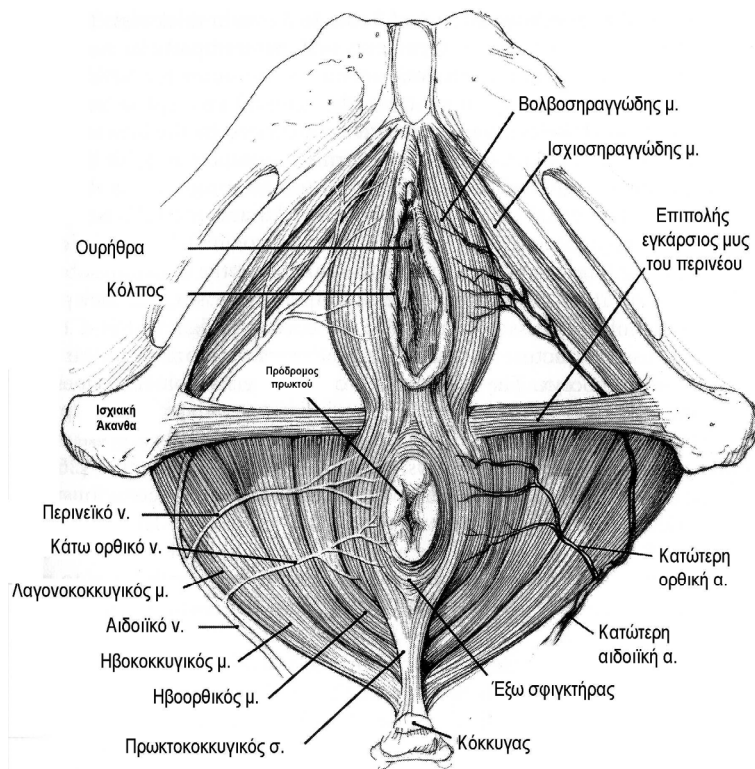
- i. Επιπολής στιβάδα. Αποτελείται από τους 2 *ισχιοσηραγγώδεις μύες*, τους 2 *επιπολής εγκάρσιους μύες του περινέου*, τον *βολβοσηραγγώδη μυ* και πρόσθιες ίνες του ΕΞΣ.
- ii. Μέση στιβάδα. Πρόκειται για το τριγωνικό ινομυώδες πέταλο του *ουρογεννητικού διαφράγματος* και αντιστοιχεί στην ουρογεννητική χώρα.
- iii. Εν τω βάθει στιβάδα. Αυτή αποτελεί το κύριο τμήμα του πυελικού εδάφους και περιλαμβάνει τα 2 συμμετρικά πέταλα του *ανεκλήρα μυ του πρωκτού*. Ο ανεκλήρας του πρωκτού διακρίνεται στον *λαγονοκοκκυγικό* και τον *ηβοκοκκυγικό μυ*.

Ο *ηβοορθικός* είναι γραμμωτός μυς και εκφύεται με τις 2 προσφύσεις του από την οπίσθια επιφάνεια της ηβικής σύμφυσης, περιβροχίζει οπισθίως ως αγκύλη την ορθοπρωκτική συμβολή και διατηρεί οξεία την ορθοπρωκτική γωνία, λόγω της διαρκούς τονικής έλξης αυτής προς την ηβική σύμφυση.^{12, 13} Αποτελεί ενιαία ανατομική και λειτουργική μονάδα με τον εν τω βάθει ΕΞΣ.

Το *περινεϊκό σώμα* (*κεντρικός τένοντας του περινέου*) αποτελεί ανατομικά μια συνδετική ζώνη όπου καταλήγουν και συνενώνονται ίνες του ηβοορθικού μυός, του ΕΞΣ, του ΕΚΜ, του ΕΣΣ και του προσθίου ουρογεννητικού τριγώνου. Η ανατομική αυτή κατασκευή προσδίδει στο περινεϊκό σώμα έναν κεντρικό ρόλο στην υποστήριξη όλων των μυοσυνδεσμικών πυελικών στοιχείων και έμμεσα στην καθήλωση του πρωκτικού σωλήνα επί των ηβοϊσχιακών κλαδών.¹⁴



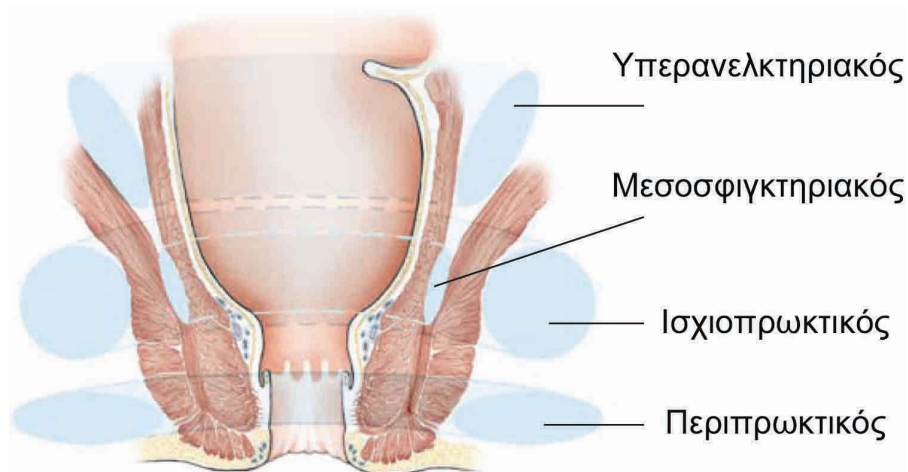
Εικόνα 1: Μετωπιαία τομή φυσιολογικού πρωκτικού σωλήνα (τροποποιημένο από: Kaiser AM, Ortega AE. Anorectal anatomy. Surg Clin North Am 2002; 82:1126).



Εικόνα 2: Οι μύες του πυελικού εδάφους και η νεύρωσή τους (τροποποιημένο από: Kaiser AM, Ortega AE. Anorectal anatomy. Surg Clin North Am 2002;82: 1130).

Η εξασθένηση των ανώτερων συνδέσεων πιθανότατα αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα του συνδρόμου καθόδου του περινέου, προδιαθέτοντας επιπλέον σε υπέρμετρη τάση και βλάβη των πυελικών και αιδοϊκών νεύρων και μυών και στην λειτουργική αποσύνδεση του προσθίου από το οπίσθιο περίνεο. Με τον τρόπο αυτόν, η βλάβη του περινεϊκού σώματος οδηγεί σε πρόσθια ή οπίσθια πρόπτωση πυελικών σπλάχνων.¹⁵

Οι περιπρωκτικοί ιστοί εμφανίζουν δυνητικούς ανατομικούς χώρους η περιγραφή των οποίων έχει σημασία στην εκτίμηση της συριγγοποιού περιεδρικής νόσου (εικόνα 3). Ο *περιπρωκτικός* χώρος περιβάλλει τον κατώτερο πρωκτικό σωλήνα. Ο *ισchioπρωκτικός* χώρος αφορίζεται επί τα εντός από τον ΕΞΣ, επί τα εκτός από τον έσω θυροειδή μυ και κεντρικά από το πυελικό διάφραγμα. Ο όρος *μεσοσφιγκτηριακός* χώρος, παρότι μη καθιερωμένος ανατομικά, περιγράφει την περιοχή μεταξύ των 2 σφιγκτήρων. Τέλος ο *υπερανελκτηριακός* (πυελικός) χώρος αφορίζεται από το πυελικό διάφραγμα και το πυελικό περιτόναιο.¹¹



Εικόνα 3: Διαγραμματική απεικόνιση των περιπρωκτικών-περιορθικών δυνητικών ανατομικών χώρων. Επισημαίνεται η πεταλοειδής επέκταση όλων των χώρων περίξ του πρωκτικού σωλήνα (τροποποιημένο από: Santoro GA, Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. Diagnosis with endoanal and Endorectal Ultrasound and New Treatment Options. Springer, 2006, σελ. 41).

1.2. Ορθό

Το ορθό ή απευθυσμένο έχει μήκος 11 έως 15 εκατοστά και μέγιστη εσωτερική διάμετρο 4 εκατοστά στον ζώντα. Συνέχεται κεντρικά με το σιγμοειδές κόλον στο επίπεδο του 3^{ου} ιερού σπονδύλου, όπου οι 3 κολικές ταινίες συνενώνονται σε ενιαία επιμήκη μυϊκή στιβάδα. Φέρεται παράλληλα με το κοίλο του ιερού οστού και μεταπίπτει στον πρωκτικό σωλήνα στο επίπεδο του πυελικού διαφράγματος. Η περιφερική του μοίρα εμφανίζει διεύρυνση, την *ορθική λήκυθο*, που χρησιμεύει για την προσωρινή αποθήκευση των κοπράνων. Στο εσωτερικό του ορθού υπάρχουν προβάλλουσες πτυχές, οι *βαλβίδες του Houston*, 2 αριστερές και μια προέχουσα μέση δεξιά. Αυτές αποτελούνται από πτυχώσεις του βλεννογόνου και υποβλεννογόνιου χιτώνα, σπανίως και από λίγες μυϊκές δεσμίδες της κυκλοτερούς στιβάδας.

Το ορθό περιβάλλεται ιδίως οπισθίως από ινολιπώδη ιστό (μεσοορθό) που περιέχει αγγεία, νεύρα, λεμφαγγεία και μικρούς λεμφαδένες. Το ανώτερο τριτημόριο του ορθού καλύπτεται προσθιοπλαγίως από το πυελικό περιτόναιο. Το μέσο τριτημόριο καλύπτεται από περιτόναιο μόνο προσθίως, όπου δημιουργείται το ευθυκυστικό κόλπωμα στον άρρενα και το ευθυμητρικό κόλπωμα στο θήλυ (χώρος του Douglas). Το κατώτερο τριτημόριο βρίσκεται κάτωθεν της περιτοναϊκής ανάκαμψης και έρχεται σε σχέση στον μεν άρρενα με τον αυχένα της ουροδόχου κύστης, τον σπερματικό πόρο, τις σπερματοδόχους κύστεις και τον προστάτη, στο δε θήλυ με το κατώτερο σώμα και τον τράχηλο της μήτρας και το οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου.

Το ορθό ιστολογικά αποτελείται από 4 στιβάδες (εκ των έσω: βλεννογόνια, υποβλεννογόνια, κυκλοτερής και επιμήκης μυϊκή) και περιβάλλεται από περιοριστικό λίπος ή ορογόνο χιτώνα, αναλόγως της μοίρας του.^{1, 9, 11, 13, 16}

1.3. Νεύρωση της Ορθοπρωκτικής Περιοχής

Η εξωγενής νεύρωση του ΕΞΣ γίνεται μέσω του πυελικού πλέγματος με ευοδωτικές αδρενεργικές ίνες προερχόμενες από την οσφυϊκή συμπαθητική άλυσσο, και από χολινεργικές ίνες προερχόμενες από τα ιερά παρασυμπαθητικά γάγγλια. Επιπλέον δέχεται πλούσια ενδογενή νεύρωση από ανασταλτικούς νευρώνες των γαγγλίων του μυεντερικού πλέγματος, με πιθανολογούμενο νευροδιαβιβαστή το μονοξειδίο του αζώτου. Ο ΕΞΣ και οι λοιποί γραμμωτοί μύες του πυελικού εδάφους νευρώνονται από κινητικούς νευρώνες του 3^{ου} και 4^{ου} ιερού νευροτομίου μέσω κλάδων του αιδοϊκού νεύρου, το οποίο επίσης μεταφέρει

κεντρομόλες ίνες σωματικής επικριτικής αίσθησης από τον πρωκτικό βλεννογόνο κάτωθεν της οδοντωτής γραμμής. Άφθονοι υποδοχείς μη επικριτικής αμβλυχράς αίσθησης ανευρίσκονται στον εγγύς πρωκτικό και ορθικό βλεννογόνο, οι οποίοι μέσω πυελικών παρασυμπαθητικών ινών άγουν κεντρομόλα ερεθίσματα περί της σύστασης του ορθικού περιεχομένου και συμμετέχουν στα ορθοπρωκτικά αντανακλαστικά και στον μηχανισμό ορθικής δεκτικής χάλασης/ προσαρμογής. Η θέση των υποδοχέων της αίσθησης ορθικής διάτασης αποτελεί ακόμη αντικείμενο διχογνωμίας, πιθανολογούμενη εντός του ορθικού τοιχώματος ή του πυελικού εδάφους.^{1, 17, 18}

2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΤΕΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΓΚΡΑΤΕΙΑ – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

2.1. Ακεραιότητα και Επαρκής Σύσπαση των Σφιγκτήρων

2.1.1. Πίεση Ηρεμίας

Ο κυριότερος μηχανισμός της εγκράτειας θεωρείται η διατήρηση μιας συνεχούς κλίσης πιέσεων μεταξύ του πρωκτού και του ορθού με υπεροχή της πρωκτικής πίεσης. Κατά την ηρεμία, η μέση ορθική πίεση κυμαίνεται μεταξύ 5 και 20 mmHg, ενώ η αντίστοιχη πρωκτική μεταξύ 25 και 100 mmHg. Το μεγάλο εύρος φυσιολογικών τιμών επηρεάζεται από την χρησιμοποιούμενη μανομετρική μέθοδο, με τις μετρώμενες τιμές να είναι ανάλογες της διαμέτρου του μανομετρικού καθετήρα και να υπερέχουν επί πρωτοκόλλου ταχείας συνεχούς απόσυρσης (*continuous pull-through*) έναντι του πρωτοκόλλου διαδοχικής απόσυρσης του καθετήρα (*stationary pull-through*).^{19, 20} Η πρωκτική πίεση ηρεμίας δημιουργείται:^{1, 21-24}

1. κατά 60% από την τονική δραστηριότητα του ΕΣΣ (45%: νευρογενής συμπαθητική, 15%: ενδογενής μυογενής). Ο ΕΣΣ βρίσκεται σε κατάσταση συνεχούς τονικής σύσπασης που αναστέλλεται παροδικά μόνο κατά την αφόδευση και την ορθική διάταση. Η διέγερση των α-αδρενεργικών υποδοχέων προκαλεί σύσπαση, ενώ η διέγερση των β-αδρενεργικών, και μη αδρενεργικών-μη χολινεργικών υποδοχέων προκαλεί χάλαση του ΕΣΣ.

2. κατά 25-30% από την τονική δραστηριότητα του ΕΞΣ, η οποία συντηρείται μέσω αντανακλαστικού τόξου της ιεράς μοίρας και μειώνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια του ύπνου. Αυτή προκαλείται από τις τονικές εκφορτίσεις των αντίστοιχων κινητικών νευρώνων (πυρήνας του Ουιφ), οι οποίοι ελέγχονται από τις φλοιονωτιαίες και εξωπυραμιδικές οδούς και διαφέρουν λειτουργικά από τους α-κινητικούς νευρώνες.²⁵

3. κατά 15% από την παρουσία των φυσιολογικών αιμορροϊδων, οι οποίες εν είδει «αγγειακών προσκεφαλαίων» συγκλείουν ερμητικά τον πρωκτικό σωλήνα με ιδιαίτερο ρόλο στην εγκράτεια υγρών κοπράνων και αερίων.²⁶

Πέραν των κίρκαδιανών μεταβολών, η πίεση ηρεμίας συχνά παρουσιάζει διαρκείς ημιτονοειδείς φασικές μεταβολές με το χρόνο, που αντιστοιχούν στα ηλεκτρομυογραφικά – μανομετρικά βραδέα και υπερβραδέα κύματα. Τα βραδέα κύματα (BK) έχουν συχνότητα 10-20/λεπτό και εύρος 5-20 mm Hg, ενώ τα σπανιότερα επί φυσιολογικών ατόμων υπερβραδέα κύματα (YBK) έχουν συχνότητα 0,6-1,9/λεπτό και εύρος έως 75 mm Hg. Το εύρος των BK προοδευτικά αυξάνεται προς την κορυφή, ελαττώνεται προς το ναδίρ των YBK²⁷ και μηδενίζεται κατά την ορθική διάταση και την αφόδευση, η δε συχνότητα τους αυξάνεται προοδευτικά προς το πρωκτικό στόμιο. Τα BK αποδίδονται στην φυσιολογική φασική ηλεκτρική δραστηριότητα του λείου μυός του ΕΣΣ, θεωρείται δε ότι συμβάλλουν στην εγκράτεια με την απώθηση των κοπράνων και την συμμετοχή τους στον «έλεγχο δείγματος».^{28, 29} Τα YBK εκλύονται εντονότερα μετά από εκούσια σύσπαση του σφιγκτήρα, ενώ εξαφανίζονται παροδικά μετά από τοπική εφαρμογή νιτρωδών. Γενικά αντανακλούν δυσλειτουργία του ΕΣΣ και έχουν συσχετισθεί με τη ραγάδα δακτυλίου, τις αιμορροΐδες, την κληρονομική εφήμερη πρωκταλγία και την αποφρακτικού τύπου δυσκοιλιότητα (πυελική δυσχεσία).²⁷

Η πίεση ηρεμίας εμφανίζει επίσης επιμήκη κατανομή: η πίεση της ορθοπρωκτικής συμβολής είναι κατά 10-12 mm Hg μεγαλύτερη της ενδορθικής και αυξάνεται περιφερικά. Στην περιοχή αλληλοεπικάλυψης του ΕΣΣ και του ΕΞΣ αντιστοιχεί η Ζώνη Υψηλών Πίεσεων (ΖΥΠ) μήκους 2-3,5 cm, όπου η πίεση υπερέχει του 50% της μέγιστης πίεσης, που βρίσκεται συνήθως σε απόσταση 1,5 cm από το πρωκτικό στόμιο.³⁰

Εξάλλου η τρισδιάστατη κατανομή της πίεσης ηρεμίας παριστάνει έναν παραμορφωμένο κύλινδρο, όπου από την ορθοπρωκτική συμβολή προς το πρωκτικό στόμιο υπερέχουν διαδοχικά το οπίσθιο, τα πλάγια και τέλος το πρόσθιο τμήμα.¹⁹

2.1.2. Πίεση Συγκράτησης

Κατά την εκούσια συγκράτηση συσπώνται ο ΕΞΣ, ο ανελκτήρας μυς του περινέου και ο ηβοορθικός μυς, με αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοπρωκτικής πίεσης, την άνοδο του περινέου και την περαιτέρω όξυνση της ορθοπρωκτικής γωνίας σε σχέση με την τιμή ηρεμίας των 90°.¹⁹ Η σύσπαση αυτή δύναται να διατηρηθεί για περιορισμένο χρόνο, συνήθως 1-1,5 λεπτά, πέρα από τον οποίο επέρχεται μυϊκός κάματος. Η φυσιολογική μέση μέγιστη πίεση συγκράτησης είναι τουλάχιστον υπερδιπλάσια της μέσης πίεσης ηρεμίας (γενικώς 100-180 mm Hg ή υψηλότερη), είναι υψηλότερη στους άρρενες και ελαττώνεται προϊούσης της ηλικίας. Η πίεση συγκράτησης παρουσιάζει ανάλογη επιμήκη και εγκάρσια κατανομή με την πίεση ηρεμίας, με ευρύτερη ΖΥΠ.^{19, 31, 32} Η σημασία της ακεραιότητας του

ΕΞΣ για την διατήρηση της εγκράτειας αποδεικνύεται και από το γεγονός ότι 50% των γυναικών με μεμονωμένο έλλειμμα αυτού μετά από μαιευτική περινεϊκή ρήξη αναπτύσσουν τουλάχιστον ήπια βαθμού ακράτεια κοπράνων.³³

2.2. Ορθοπρωκτική Γωνία

Η γωνία αυτή δημιουργείται από την δράση του ηβοορθικού μυός, αριθμεί 90° κατά την ηρεμία, οξύνεται κατά την συγκράτηση και φυσιολογικά αμβλύνεται (180°) κατά την απόδευση. Θεωρείται σημαντική για την εγκράτεια στερεών κοπράνων, ενώ ο παλαιότερα αποδοθείς κεντρικός της ρόλος (θεωρία «βαλβίδας-ιστίου», *flap valve theory*)³³ πλέον αμφισβητείται με το αφοδευογράφημα, μανομετρικά και από τα αποτελέσματα της εμπροσθοπρωκτικής σφιγκτηροπλαστικής.^{34, 35} Αναμφισβήτητη πάντως παραμένει η σημασία του ηβοορθικού μυός για την εγκράτεια, λόγω της υψηλής συχνότητας ακράτειας κατόπιν διατομής του μυός³⁶ και της επαρκούς εγκράτειας παιδιών με συγγενή έλλειψη του ΕΣΣ και ΕΞΣ.³⁷

2.3. Φυσιολογικές Αιμορροΐδες

Ο ρόλος τους ήδη αναφέρθηκε, και επισημαίνεται περαιτέρω από τη συχνή ανεύρεση διαβροχής-κνησμού του περινέου επί πρόπτωσης των αιμορροΐδων,³⁸ και τη συχνή επιδείνωση της εγκράτειας μετά αιμορροϊδεκτομή, ιδίως σε ηλικιωμένες πολύτοκες γυναίκες.

2.4. Ορθοπρωκτική Αισθητικότητα

Η ευαισθησία του ορθού στην διάταση είναι εντονότερη από αυτή των άλλων τμημάτων του παχέος εντέρου.³⁹ Πέραν των αναφερθέντων στο εδάφιο της ορθοπρωκτικής νεύρωσης, επισημαίνεται η ιδιαίτερη σημασία των αισθητικών πληροφοριών σχετικά με την φύση και σύσταση του ορθοπρωκτικού περιεχομένου τόσο για την εκούσια τροποποίηση της λειτουργίας του ΕΞΣ, όσο και για την ομαλή έκλυση των ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών κατά την ορθική διάταση και τις αιφνίδιες αυξήσεις της ενδοκοιλιακής πίεσης.^{1, 3} Η σημασία της αισθητικότητας αναδεικνύεται στις σπάνιες περιπτώσεις εξαίρεσης ιερών νεύρων επί

αφαίρεσης τμήματος ιερού οστού, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις ακράτειας που αρχικά θεωρούνται «ιδιοπαθείς» αποκαλύπτεται εν συνεχεία ορθοπρωκτική υπαισθησία.¹

Η ορθική αισθητικότητα εκτιμάται συνήθως κατά την διάταση ορθικού μπαλονιού ή ασκού. Κατά την προοδευτική διακεκομμένη διάταση εμφανίζονται διαδοχικά οι παρακάτω τύποι ορθικής αίσθησης: η πρώτη παροδική ορθική αίσθηση-«αισθητική ορθική ουδός» (συνήθης όγκος ουδού: 15-20 mL, εύρος 10-70 mL), μια σταθερή αίσθηση, μια συνεχής έπειξη για αφόδευση (συνήθης ουδός 150 mL), μια αίσθηση δυσανεξίας και, τέλος, ορθικός πόνος (συνήθης ουδός 250-300 mL, εύρος 220-510 mL).^{20, 31, 40} Πλήθος φυσιολογικών και μεθοδολογικών παραμέτρων έχουν αναφερθεί να επιδρούν στις υπολογιζόμενες ορθικές αισθητικές ουδούς, όπως: το είδος (συνεχής-φασική, ελεγχόμενης πίεσης-όγκου) και ο ρυθμός διάτασης, το σχήμα, μέγεθος, υλικό και θέση του ορθικού μπαλονιού, η ορθική ευενδοτότητα και το ορθικό μέγεθος και ζητήματα ψυχολογικής μεροληψίας του εξεταζόμενου (αυξημένη μεροληψία επί προοδευτικής διάτασης, ελαττωμένη με τεχνικές εναλλαγής ψευδών διατάσεων, επιβεβλημένης επιλογής, διπλής τυχαίας κλίμακας).^{41, 42} Όλες οι παραπάνω παράμετροι πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν κατά την ερμηνεία των αισθητικών ορθικών ουδών και να τυποποιούνται σε κάθε εργαστήριο.

2.5. Ορθική Ευενδοτότητα και Αποθηκευτική Λειτουργία

Κατά την ορθική διάταση παρατηρείται αρχικά αύξηση της ορθικής πίεσης διάρκειας ολίγων δευτερολέπτων ακολουθούμενη από προοδευτική πτώση αυτής στα αρχικά επίπεδα χάρη στην χαλάρωση του τοιχώματος. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται «δεκτική χάλαση» (*receptive relaxation*), είναι αντίστοιχο της χάλασης υποδοχής του γαστρικού θόλου και της ουροδόχου κύστης, θεωρείται δε ότι οφείλεται κυρίως σε αντανακλαστικό με υποδοχείς εντός της ορθικής ληκύθου και του πνευλικού εδάφους. Το κέντρο του αντανακλαστικού βρίσκεται στην οσφυοϊερή μοίρα του νωπιαίου μυελού. Επίσης οι παθητικές ιξωδοελαστικές ιδιότητες του τοιχώματος συμμετέχουν στην δεκτική χάλαση. Η αρχική αντίληψη της ορθικής διάτασης αμβλύνεται μετά την δεκτική χάλαση. Επί περαιτέρω διάτασης, το φαινόμενο επαναλαμβάνεται μέχρι ενός κρίσιμου όγκου (ανάλογου του ορθικού μεγέθους, ευενδοτότητας και του ρυθμού διάτασης, γενικά 150-300 mL) πέραν του οποίου επέρχεται σταθερή αύξηση της ορθικής πίεσης και δημιουργείται το αίσθημα έπειξης.

Ως ευενδοτότητα ορίζεται συνήθως η σχέση πίεσης - όγκου (ή εμβαδού διατομής) κατά την ορθική διάταση και αποτελεί ένα μέτρο των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων του ορθικού τοιχώματος. Μετρήσεις ευενδοτότητας με ελαστικά μπαλόνια απαιτούν διορθώσεις για την

ενδογενή ευενδοτότητα του μπαλονιού. Το μεγάλο εύρος φυσιολογικών τιμών ευενδοτότητας (7-17 mL/mm Hg)²⁰ προκύπτει λόγω μεθοδολογικών (θέση ασθενούς, είδος, μέγεθος, στερέωση & βαθμός επιμήκυνσης μπαλονιού, πρωτόκολλο διάτασης, αναλυθέν τμήμα της καμπύλης πίεσης όγκου) και ανατομικών παραγόντων (ορθικό μέγεθος, εξωτερική πίεση-βαθμός καθήλωσης πυελικών οργάνων) και οφείλει να ταυτοποιείται σε κάθε εργαστήριο. Πλέον αξιόπιστες μέθοδοι με υψηλή επαναληψιμότητα θεωρούνται η μέθοδος βαροστάτη και η μέθοδος διάτασης σταθερού ρυθμού ενός ασκού πολυουρεθάνης μέσω περισταλτικής αντλίας.^{41, 43-46} Πιο πρόσφατα, έχει αμφισβητηθεί η ακριβής εκτίμηση των μηχανικών ιδιοτήτων μέσω της ευενδοτότητας και έχει υποστηριχθεί η υπεροχή νεότερων ερευνητικών μεθόδων (όπως η impedance planimetry και μορφομετρικές υπερηχογραφικές μέθοδοι) στην ακριβή ανάλυση των μηχανικών ορθικών ιδιοτήτων.⁴⁷ Παρά ταύτα η ευενδοτότητα παραμένει η κύρια χρησιμοποιούμενη μέθοδος τόσο κλινικά όσο και ερευνητικά.

2.6. Σύσταση και Ποσότητα των Κοπράνων

Η σημαντικότερη, ίσως φυσική ιδιότητα των κοπράνων για την ικανότητα διατήρησης εγκράτειας, είναι η σύσταση τους. Σε ορισμένους ασθενείς με διαταραχές στους προαναφερθέντες μηχανισμούς η ικανότητα αυτή εξαρτάται αποκλειστικά από το αν τα κόπρανα είναι σχηματισμένα, ημίρρευστα, υγρά ή αέρια: επί σχηματισμένων κοπράνων εμφανίζουν σχεδόν φυσιολογική εγκράτεια, ενώ επί ημίρρευστων κοπράνων παρουσιάζεται ακράτεια. Το γεγονός αυτό έχει θεραπευτική σημασία, διότι η απλή φαρμακευτική ή διαιτητική τροποποίηση της σύστασης των κοπράνων επαναφέρει την εγκράτεια.¹

2.7. Ορθοπρωκτικά Αντανακλαστικά

Η ορθική διάταση φυσιολογικά προκαλεί 2 διαφορετικές πρωκτικές απαντήσεις:

1. Μια ανασταλτική αντανακλαστική επίδραση της ορθικής διάτασης στον ΕΣΣ, εκδηλούμενη ως χάλαση του εγγύς πρωκτικού σωλήνα (*RAIR, recto-anal inhibitory reflex*). Η απάντηση αυτή αποτελεί ένα τοπικό αντανακλαστικό του οποίου τα νευρικά στοιχεία περιλαμβάνονται στο υποβλεννογόνιο πλέγμα του ορθικού εντερικού νευρικού συστήματος και παρατηρείται στον εγγύς πρωκτικό σωλήνα λόγω της ανατομικής υπερίσχυσης του ΕΣΣ σε αυτή την μοίρα.⁴⁸ Η ουδός έκλυσης της αντανακλαστικής πρωκτικής χάλασης κυμαίνεται μεταξύ 10 και 40 mL επί υγιών ατόμων και είναι συνήθως αυξημένη σε περιπτώσεις

επίκτητου μεγακόλου.²⁰ Η απάντηση αυτή θεωρείται ότι εξυπηρετεί έναν μηχανισμό «ελέγχου δείγματος», κατά τον οποίο ο ευαίσθητος εγγύς πρωκτικός βλεννογόνος εφάπτεται με το περιεχόμενο του κατώτερου ορθού, παρέχοντας μη συνειδητές πληροφορίες για την σύσταση του πρωκτικού περιεχομένου και επιτρέποντας την αποβολή των εντερικών αερίων. Εξάλειψη του αντανακλαστικού παρατηρείται επί συγγενούς μεγακόλου (νόσου του Hirschsprung), επί παρουσίας ελαττωμένων βασικών πιέσεων ηρεμίας καθώς και σε ορθικές εκτομές λόγω κακοήθειας ή για δημιουργία ειλεικής νεοληκύθου κατόπιν ολικής κολεκτομής επί δυσίατης ΕΚ ή οικογενούς αδενωματώδους πολυποδίασης.⁴⁹ Η επάνοδος του αντανακλαστικού έχει συσχετισθεί με την ανάκτηση της (νυκτερινής κυρίως) εγκράτειας μετά από δημιουργία ειλεικής νεοληκύθου.⁵⁰

2. Μια διεγερτική απάντηση του ΕΞΣ (*RAER, recto-anal excitatory response*). Αυτή εκδηλώνεται ως σύντομη σύσπαση του εγγύς πρωκτικού σωλήνα (προηγείται της χάλασης) και κυρίως ως άπω πρωκτική σύσπαση. Η RAER θεωρείται μη αντανακλαστική απάντηση (παρότι εν πολλοίς μη συνειδητή) και αποτέλεσμα μηχανισμού μάθησης κατά την «εκπαίδευση τουαλέτας» της πρώτης παιδικής ηλικίας. Υπόκειται σε σημαντικό βαθμού τροποποίηση από ανώτερα νευρικά κέντρα και εξυπηρετεί την διατήρηση της εγκράτειας κατά την διάρκεια της αντανακλαστικής εγγύς πρωκτικής χάλασης επί πρωκτικής διάτασης. Είναι πλέον έντονη και διαρκέστερη στον άπω πρωκτικό σωλήνα λόγω του μεγαλύτερου πάχους της υποδόριας μοίρας του ΕΞΣ και του άπω πέρατος του ΕΣΣ.^{20, 46, 49, 51}

Επομένως η φυσιολογική εγγύς πρωκτική απάντηση κατά την ταχεία ορθική διάταση περιλαμβάνει 3 διαδοχικές φάσεις: μια αρχική σύντομη αύξηση της πίεσης (εγγύς πρωκτική σύσπαση), μια μακρύτερης διάρκειας χάλαση και συνήθως (όχι πάντοτε) μια τελική «αντιρροπιστική» σύσπαση (*overshoot contraction*), η οποία είναι δυνατόν να παρατηρηθεί αυτόματα επί διατήρησης του διατείνοντος όγκου, ή κατά την διάρκεια της αναρρόφησης αυτού. Αντίθετα, η φυσιολογική άπω πρωκτική απάντηση είναι μονοφασική και εκδηλώνεται πάντα ως σύσπαση ταυτόχρονης έναρξης με την εγγύς σύσπαση και διάρκειας συνήθως ίσης με αυτή της εγγύς χάλασης.⁴⁹

3. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΑΣ

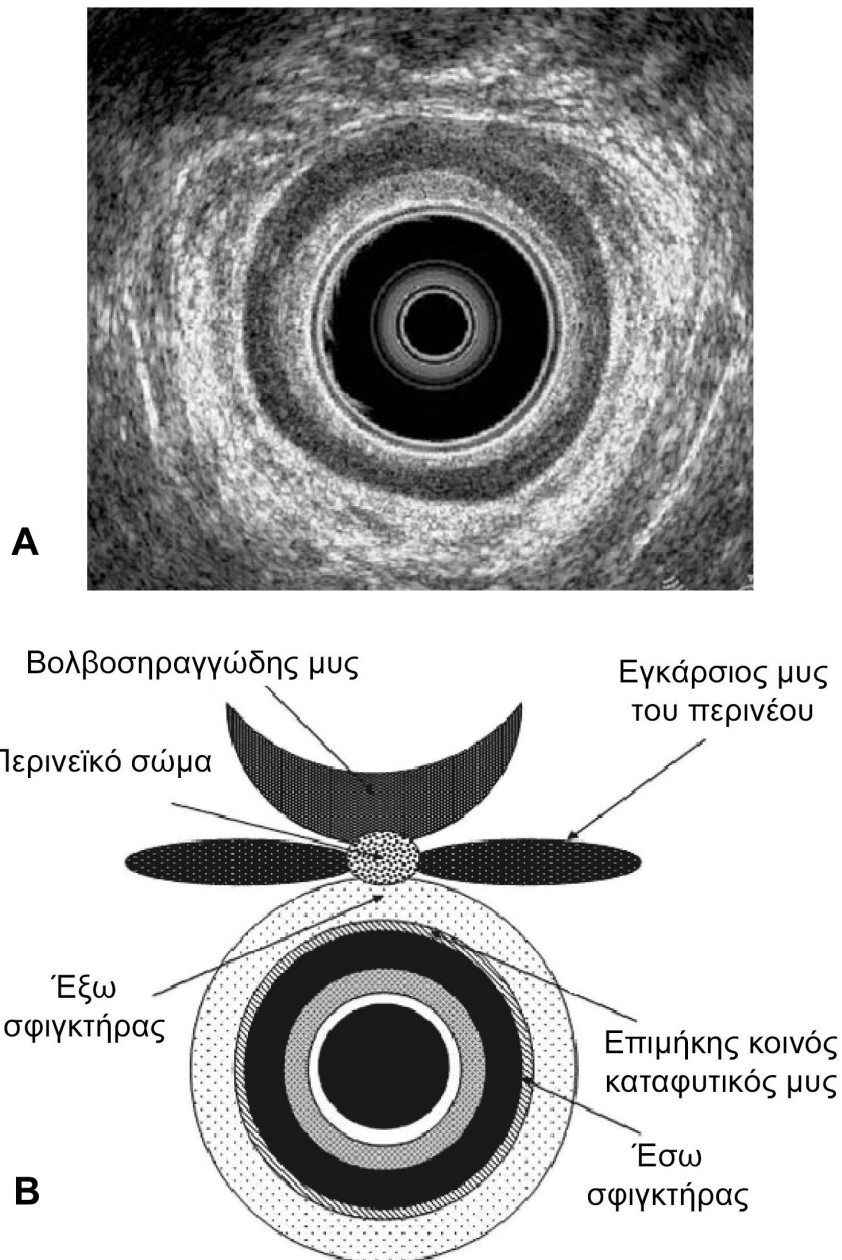
3.1. Υπερηχογραφική Ανατομία Πρωκτικού Σωλήνα

Κατά την εξέταση με το ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα (*EAUS, endoanal ultrasound*) ο πρωκτικός σωλήνας αποτελεί μια δομή 4 στιβάδων (εικόνα 4).⁵²⁻⁵⁵ Αυτές αριθμούμενες εκ των έσω είναι:

1. *Υποεπιθηλιακοί ιστοί: ενδιάμεσης ηχογένειας*. Το επιθήλιο και η οδοντωτή γραμμή δεν διακρίνονται.
2. *ΕΣΣ: υποηχοϊκός*. Ο ΕΣΣ είναι ασύμμετρος σε πάχος (αυξημένο στις πλάγιες θέσεις) και όσον αφορά το άπω πέρασ του. Με την πρόοδο της ηλικίας παχύνεται και αποκτά πλέον ηχογενή και ανομοιογενή υφή. Το φυσιολογικό μέσο πλάγιο πάχος του ΕΣΣ κυμαίνεται από 1 έως 4-5 mm και ερμηνεύεται με βάση την ηλικία.^{54, 56-59}
3. *ΕΚΜ: υπερηχοϊκός*. Παρότι κυρίως λείος μυς, ο ΕΚΜ είναι μετρίως υπερηχοϊκός, πιθανόν λόγω του άφθονου ινώδους στρώματος. Ο έλεγχος του μεσοσφιγκτηριακού επιπέδου όπου εδράζεται είναι σημαντικός στην περιγραφή της περιεδρικής σήψης. Οι ηβοπρωκτικοί μύες ομοιάζουν με υποηχοϊκές τριγωνικές δομές επί τα εντός του ηβοορθικού. Ο ΕΚΜ απεικονίζεται ευχερέστερα κατά την τρισδιάστατη επανασύνθεση.
4. *ΕΞΣ: μικτής ηχογένειας*. Το υπερηχογράφημα υπερεκτιμά σημαντικά το πάχος του ΕΞΣ λόγω συχνής αδυναμίας διάκρισης του από τον ΕΚΜ.⁶⁰

Η υπερηχογραφική πρωκτική περιγραφή λαμβάνει χώρα στα εξής 3 επίπεδα, όπου παρατηρούνται αντίστοιχες ανατομικές δομές.¹⁴

1. *Υψηλό*: ηβοορθικός μυς και εν τω βάθει μοίρα του ΕΞΣ.
2. *Μέσο*: πρωκτοκοκκυγικός σύνδεσμος, επιπολής ΕΞΣ, ΕΣΣ, περινεϊκό σώμα, κόλπος.
3. *Χαμηλό*: υποδόρια μοίρα του ΕΞΣ.

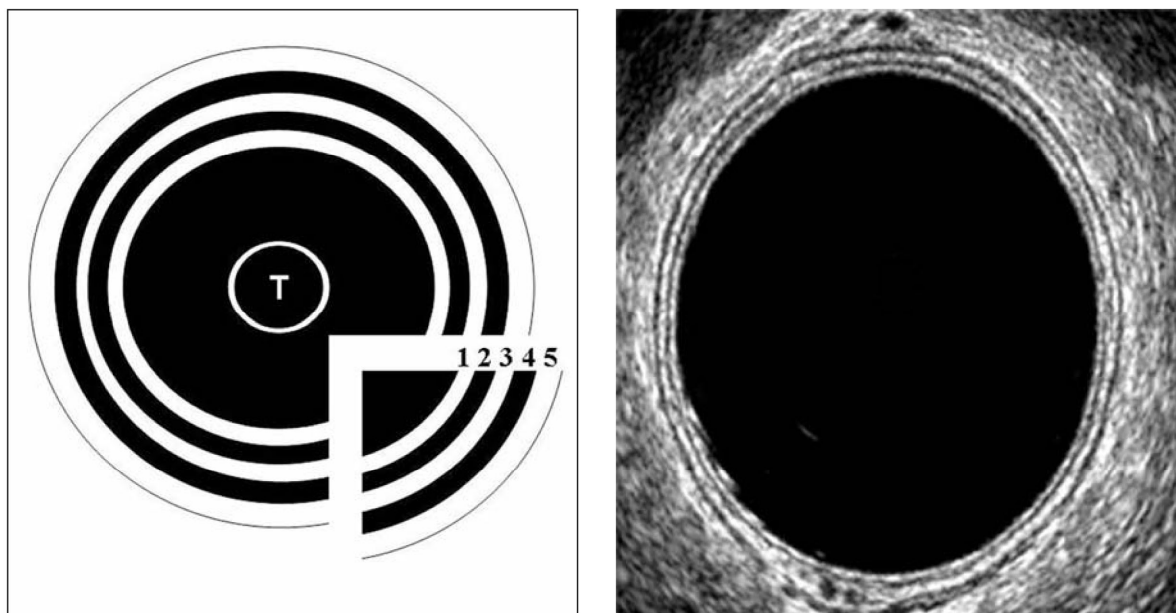


Εικόνα 4: Υπερηχογραφική ανατομία του πρωκτικού σωλήνα κατά το μέσο πρωκτικό επίπεδο. **4A:** φωτογραφία πρωκτικού σωλήνα νεαρού υγιούς άρρενα εθελοντή. **4B:** διαγραμματική απεικόνιση των επιμέρους υπερηχογραφικών στιβάδων (τροποποιημένο από: Santoro GA, Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. Diagnosis with endoanal and Endorectal Ultrasound and New Treatment Options. Springer, 2006, σελ. 50).

3.2. Υπερηχογραφική Ανατομία Ορθού

Κατά το ενδορθικό υπερηχογράφημα (*ERUS, endorectal ultrasound*) το φυσιολογικό ορθό παρουσιάζει πάχος 2 έως 3 mm και εμφανίζει 5 γενικά στιβάδες.^{12, 52} Υπάρχει διχογνωμία στην βιβλιογραφία σχετικά με την ακριβή ανατομική αντιστοίχιση των επιμέρους στιβάδων. Οι Hildebrandt και Feifel θεωρούν τις 3 εξ' αυτών ανατομικές, ενώ τις υπόλοιπες ως υπερηχογραφικά επίπεδα διαχωρισμού (*interfaces*) μεταξύ των ανατομικών στιβάδων,⁶¹ ενώ οι Beynon και συνεργάτες παρείχαν πειραματικά και κλινικά στοιχεία υπέρ της ανατομικής αντιστοίχισης όλων των στιβάδων.⁶² Οι στιβάδες αριθμούμενες εκ των έσω, αναπαριστούν (εικόνα 5):

1. Το υπερηχοϊκό όριο μεταξύ του μπαλονιού και του βλεννογόνου.
2. Τον υποηχοϊκό εν τω βάθει βλεννογόνο (χόριο και βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα).
3. Τον υπερηχοϊκό υποβλεννογόνο.
4. Τον υποηχοϊκό ιδίως μυϊκό χιτώνα (σε σπάνιες περιπτώσεις διακρίνονται με υψίσυχνες κεφαλές η κυκλοτερής και επιμήκης στιβάδα).
5. Το υπερηχοϊκό όριο μεταξύ του μυϊκού χιτώνα και του περιορθικού λίπους ή του ορογόνου.



Εικόνα 5: Υπερηχογραφική ανατομία του ορθού. Στην δεξιά φωτογραφία απεικονίζεται το ορθό υγιούς νεαρού άρρενα. Στο αριστερό διάγραμμα αναπαριστώνται οι 5 υπερηχογραφικές στιβάδες αριθμημένες εκ των έσω προς τα έξω ακριβώς όπως στο κείμενο (τροποποιημένο από: Santoro GA, Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. Diagnosis with endoanal and Endorectal Ultrasound and New Treatment Options. Springer, 2006, σελ. 57).

3.3. Υπερηχογραφική Εικόνα Περιεδρικών Συριγγίων, Συλλογών και Σφιγκτηριακών Ελλειμμάτων

Τα περιεδρικά συρίγγια αναγνωρίζονται ως μικροσκοπικές υποηχοϊκές γραμμοειδείς (σε επιμήκη τομή) ή στρόγγυλες-ωοειδείς (σε εγκάρσια τομή) εστίες, συνηθέστερα ευρισκόμενες στον μεσοσφιγκτηριακό χώρο επί κρυπτοαδενικής αιτιολογίας. Σπανιότερα διακρίνονται υπερηχοϊκές εστίες ενδεικτικής παρουσίας αέρα εντός του σηραγγώδους πόρου, ή συνοδού αποστήματος. Το εσωτερικό στόμιο αναγνωρίζεται σπανίως άμεσα ως μια υποηχοϊκή λύση της συνέχειας της εσωτερικής υποεπιθηλιακής στιβάδας και συχνότερα έμμεσα ως λύση συνέχειας του ΕΣΣ αντίστοιχα προς μεσοσφιγκτηριακό συριγγώδη πόρο.⁶³ Εξάλλου, οι περιεδρικές συλλογές αναγνωρίζονται ως ποικίλου σχήματος και μεγέθους μάζες, ανηχοϊκές ή υποηχοϊκές με εσωτερικές ηχοανακλάσεις (ενδεικτικές διαπύησης).⁶⁴

Τα ελλείμματα του ΕΣΣ είναι εύκολα αναγνωρίσιμα ως υπερηχοϊκή λύση συνέχειας του υποηχοϊκού δακτυλίου. Τα ελλείμματα του ΕΞΣ αναγνωρίζονται ως λύση συνέχειας της ζώνης μικτής ηχογένειας του ΕΞΣ. Ένα έλλειμμα ΕΞΣ δύναται να έχει ηποηχοϊκή ή υπερηχοϊκή μορφολογία, που αντιστοιχεί σε αντικατάσταση του φυσιολογικού μυϊκού από κοκκιώδη και ουλώδη ιστό. Κατά την εξέταση του ανώτερου πρόσθιου πρωκτικού σωλήνα σε θήλαα άτομα, είναι σημαντική η διάκριση μεταξύ των φυσιολογικών χασμάτων (υποηχοϊκές εστίες με ομαλά όρια) και των ελλειμμάτων του ΕΞΣ (εστίες μικτής ηχογένειας με ανώμαλα όρια).^{52, 64}

4. ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΚΟΠΡΑΝΩΝ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Ως ακράτεια κοπράνων ορίζεται η υποτροπιάζουσα, ακούσια απώλεια κοπρανώδους υλικού από τον πρωκτό, η οποία διαρκεί τουλάχιστον επί μηνός, σε άτομο ηλικίας μεγαλύτερης των 3 ετών.⁶⁵

Οι εκτιμήσεις του επιπολασμού της ακράτειας κοπράνων ποικίλουν από 2,2 έως 18,4%, αναλόγως του ακριβούς ορισμού του συμπτώματος, της συχνότητας επέλευσης και του εξεταζόμενου πληθυσμού. Σε μελέτη μεγάλου δείγματος του γενικού πληθυσμού των ΗΠΑ αναφέρθηκε ήπιου βαθμού κοπρανώδης διαβροχή και ακράτεια στερεών κοπράνων από το 7,1 και 0,7% των ερωτηθέντων. Παρότι η ακράτεια κοπράνων αφορά ασθενείς όλων των ηλικιών και των 2 φύλων, ο επιπολασμός της είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες (διπλάσιος όσον αφορά την ακράτεια στερεών κοπράνων), στους τροφίμους γηροκομείων και συναφών ιδρυμάτων καθώς και στους ηλικιωμένους. Ο φυσιολογικός τοκετός θεωρείται η κύρια αιτία της ακράτειας στις γυναίκες, προκαλώντας σφιγκτηριακές βλάβες και κάκωση των αιδοϊκών νεύρων.

Η ακράτεια κοπράνων ως σύμπτωμα σπάνια αναφέρεται αυθόρμητα από τους ασθενείς, ενώ συχνά δεν ερωτάται ή δεν εκμαιεύεται επαρκώς από τους επαγγελματίες υγείας.⁶⁶ Κατά συνέπεια, διαθέτουμε μια ελλιπή εκτίμηση του αληθούς επιπολασμού και μεγέθους του προβλήματος.⁶⁷

Κλινικά, η ακράτεια διακρίνεται σε 3 κύριους τύπους, δίχως να αποκλείονται και μικτές περιπτώσεις:

1. *την παθητική ακράτεια*, στην οποία συμβαίνει ακούσια κένωση (συχνά πλήρης) του ορθού δίχως να υπάρχει καμία προειδοποίηση ή επίγνωση του γεγονότος
2. *την επιτακτικού τύπου ακράτεια*, στη οποία η απώλεια κοπρανώδους υλικού επέρχεται παρά την ενεργητική προσπάθεια συγκράτησης της κένωσης.
3. *την κοπρανώδη διαβροχή των εσωρούχων*, ήτοι την διαρροή μικρής ποσότητας κοπρανώδους υγρού άνευ επίγνωσης, ή το λέρωμα των εσωρούχων σύντομα μετά από μια κατά τα άλλα φυσιολογική κένωση.

Η ακράτεια κοπράνων εμφανίζεται εξαιτίας ενός συνδυασμού μηχανισμών και κλινικών καταστάσεων, οι κυριότερες των οποίων συνοψίζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1: Εμπλεκόμενοι παθογενετικοί μηχανισμοί επί ακράτειας κοπράνων

| | |
|--|---|
| Τραυματισμός ή ατροφία του έσω σφιγκτήρα | Ελάττωση πίεσης ηρεμίας |
| Τραυματισμός ή ατροφία του έξω σφιγκτήρα | Ελάττωση πίεσης συγκράτησης, ανεπαρκής απάντηση σε ορθική διάταση |
| Απώλεια του «αγγειακού προσκεφαλαίου» | Μη υδατοστεγής σύγκλιση του πρωκτικού σωλήνα |
| Αδυναμία-πρόπτωση πυελικού εδάφους | Άμβλυνση ορθοπρωκτικής γωνίας, διάταση-τραυματισμός πυελικών νεύρων λόγω χρόνιας τάσης (strain) στην αφόδευση |
| Υπολειπόμενη ορθοπρωκτική αίσθηση | Ελλιπής «προειδοποίηση» επερχόμενης κένωσης, ατελής απάντηση ΕΞΣ στην ορθική διάταση |
| Υπολειπόμενη ευενδοτότητα ορθικού τοιχώματος | Ελλιπής δεκτική χάλαση, αύξηση ορθικής πίεσης |
| Νευροπάθεια: οσφυοϊερού πλέγματος, αιδοϊκή, κάκωση νωτιαίων ριζών και μυελού | Αδυναμία ΕΞΣ-πυελικού εδάφους, αδυναμία ΕΣΣ, αισθητική νευροπάθεια |
| Ενσφήνωση κοπράνων | Υπολειπόμενη ορθική αίσθηση |
| Υγρά σύσταση και αυξημένος όγκος υγρών κοπράνων | Ατελής υδατοστεγής σύγκλιση, ταχύτερη πλήρωση ορθού επί διαρροιών, αποκάλυψη υποκλινικών διαταραχών |

5. ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ

Ο όρος ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος των εντέρων (ΙΦΝΕ) αφορά σε ομάδα νοσημάτων με κύριο κοινό χαρακτηριστικό την προδιάθεση για χρόνια ή υποτροπιάζουσα ανοσολογική ενεργοποίηση με επακόλουθο τις φλεγμονώδεις βλάβες του γαστρεντερικού σωλήνα. Η νόσος του Crohn (NK) και η ελκώδης κολίτις (ΕΚ) αποτελούν τις 2 κύριες μορφές της ΙΦΝΕ, ενώ σπανιότερες μορφές αποτελούν οι μικροσκοπικές κολίτιδες (κολλαγονώδης και λεμφοκυτταρική). Οι 2 κύριες μορφές της ΙΦΝΕ μοιράζονται αρκετά επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά, που υποδεικνύουν ομοιότητες και στην παθογένεση. Ωστόσο, αποτελούν ξεχωριστά σύνδρομα με σαφείς διαφορές στην θεραπεία και την πρόγνωση.

Η NK είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που δύναται να προσβάλλει οποιοδήποτε τμήμα του πεπτικού σωλήνα από την στοματική κοιλότητα μέχρι τον πρωκτό, παρουσιάζει ωστόσο μια προτίμηση για τον τελικό ειλεό και το εγγύς παχύ έντερο. Χαρακτηριστικά η φλεγμονή εμφανίζεται ασυνεχής κατά τον επιμήκη άξονα του εντέρου, αλλά δυνητικά προσβάλλει όλους τους χιτώνες από τον βλεννογόνο μέχρι τον ορογόνο. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται η διάρροια, το κοιλιακό άλγος και η απώλεια βάρους, ενώ κύριες επιπλοκές αποτελούν η ανάπτυξη στενωμάτων και συριγγίων, που συχνά απαιτούν χειρουργικά αντιμετώπιση.⁶⁸ Ποικίλες εξωεντερικές εκδηλώσεις είναι συχνά παρούσες, υποδηλώνοντας το συστηματικό ανοσολογικό προφίλ της νόσου.⁶⁹ Η κατανόηση της αιτιολογίας της νόσου παραμένει ανεπαρκής, περιλαμβάνοντας γενετικούς, περιβαλλοντικούς και ανοσολογικούς παράγοντες.

Η ΕΚ είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει το ορθό και επεκτείνεται κεντρικότερα με συνεχή κατανομή καταλαμβάνοντας ποικίλη έκταση του παχέος εντέρου. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η φλεγμονή αφορά επιφανειακές εντερικές στιβάδες (βλεννογόνος, σπανιότερα υποβλεννογόνιος), σπάνια όμως και σε βαρείες περιπτώσεις γενικευμένης κολίτιδας- τοξικού megacolon καταλαμβάνει όλο το πάχος του ορθικού τοιχώματος. Εκδηλώνεται κύρια με βλεννοαιματηρές επιτακτικές διαρροϊκές κενώσεις, που συνοδεύονται από συστηματικά συμπτώματα επί εκτεταμένης προσβολής και εξωεντερικές εκδηλώσεις ανάλογες της NK. Η ακριβής αιτία της νόσου παραμένει άγνωστη, όπως και οι παράγοντες που καθορίζουν την πορεία της.⁷⁰

6. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΕΠΙ ΙΦΝΕ

Η προσβολή της ορθοπρωκτικής περιοχής επί ενεργού ΕΚ είναι πρακτικά καθολική με την εξαίρεση εξάρσεων της νόσου στις οποίες έχει ήδη προηγηθεί τοπική θεραπεία με υποκλυσμούς ή υπόθετα. Η παρουσία περιεδρικής νόσου γενικώς αμφισβητείται επί ΕΚ.

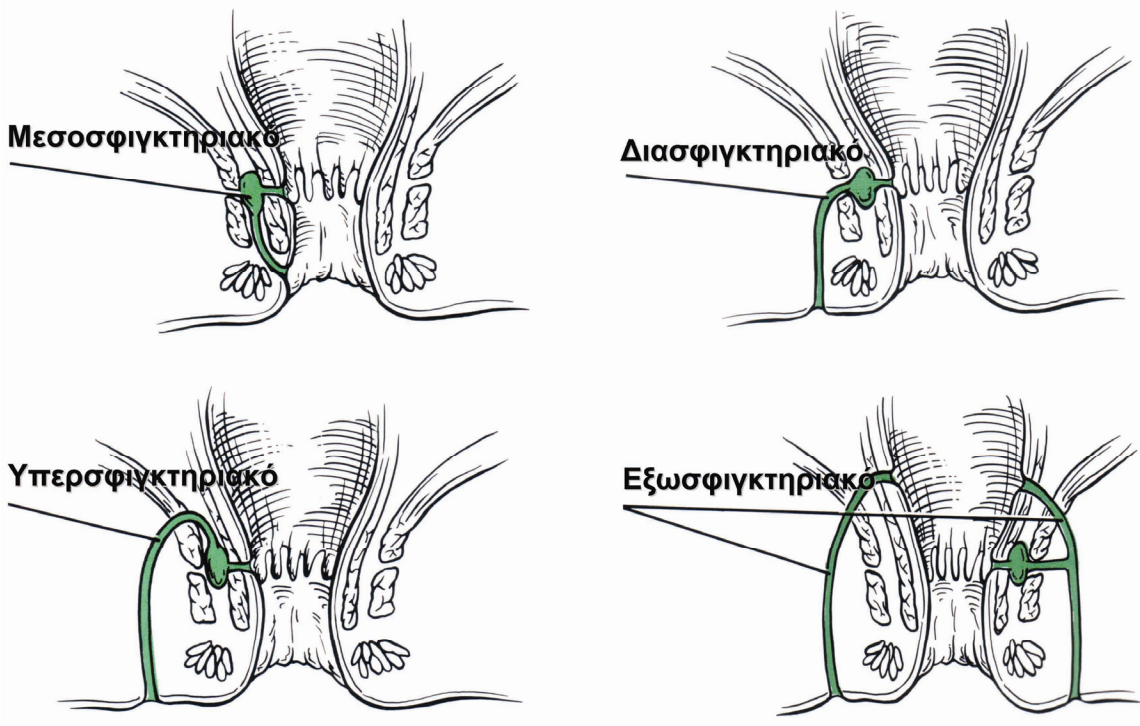
Στο ένα τρίτο των ασθενών με ΝΚ η νόσος αφορά το παχύ και το λεπτό έντερο, ενώ σε ποσοστό 20-25% περιορίζεται μόνο στο παχύ. Η ασυνεχής προσβολή της νόσου και η ποικίλη εντόπιση της στον ίδιο ασθενή με το πέρας του χρόνου δυσχεραίνουν τον ακριβή καθορισμό του επιπολασμού της ορθοπρωκτικής προσβολής. Από κλινική άποψη μεγάλη σημασία επέχει η περιεδρική προσβολή της ΝΚ.⁶⁸

Η περιεδρική αποτελεί μια συχνή εντόπιση της ΝΚ (5-80% σε διάφορες σειρές ασθενών). Σε ποσοστό έως και 24%, προηγείται των εντερικών εκδηλώσεων κατά ένα μέσο διάστημα 4 ετών.⁷¹ Συχνότερα όμως εκδηλώνεται συγχρόνως, ή ακολουθεί την έναρξη των εντερικών συμπτωμάτων. Η επίπτωση περιεδρικής προσβολής αυξάνεται όσο πιο περιφερική είναι η εντόπιση της νόσου, ενώ η πρωκτίτις συνδέεται με αυξημένη επίπτωση υψηλά κειμένων συριγγίων. Επιπλέον, ο λανθάνων χρόνος εμφάνισης της περιεδρικής νόσου είναι μικρότερος επί κολίτιδας παρά επί ειλειτίδας.⁷²

Τα κλινικά ευρήματα ταξινομούνται σε δερματικές αλλοιώσεις (δερματίτις λόγω διαβροχής, δερματικές πτυχές, επιφανειακά έλκη και αποστήματα), πρωκτικές αλλοιώσεις (ραγάδες, έλκη, πρωκτική στένωση) και περιεδρικά συρίγγια. Οι ραγάδες απαντώνται συχνότερα σε έκκεντρες θέσεις αντίθετα από τις ιδιοπαθείς ραγάδες. Τα στενώματα είναι συνήθως αλλά όχι πάντα ασυμπτωματικά, δυσχεραίνουν όμως τους διαγνωστικούς χειρισμούς. Συχνότερα απαντώνται τα διασφιγκτηριακά συρίγγια, ενώ τα ορθοκολικά έχουν αναφερθεί σε 5-10% των θηλέων με περιεδρική νόσο. Τα μετεχειρητικά συρίγγια κατόπιν πρωκτικής αναστόμωσης με ειλείκη νεολήκυθο συμβαίνουν συχνότερα επί ένδειξης αδιευκρίνιστης κολίτιδας.^{72, 73}

Το ακριβέστερο σύστημα ανατομικής περιγραφής των περιεδρικών συριγγίων είναι το σύστημα ταξινόμησης κατά Parks,⁷⁴ το οποίο χρησιμοποιεί τον ΕΞΣ ως σημείο αναφοράς και διακρίνει 5 κατηγορίες συριγγίων (εικόνα 6): μεσοσφιγκτηριακά, διασφιγκτηριακά, υπερσφιγκτηριακά, εξωσφιγκτηριακά και επιφανειακά-υποδόρια (εικόνα 6). Παρά την ανατομική ακρίβεια του, το σύστημα ταξινόμησης κατά Parks παρουσιάζει περιορισμούς επί περιεδρικής ΝΚ, κύρια την έλλειψη περιγραφής συνοδών δερματικών βλαβών, συλλογών και

ορθοκολπικών ή ορθοκυστικών συριγγίων. Η πρόσφατη, εξάλλου ταξινόμηση της Αμερικανικής Γαστρεντερολογικής Ένωσης διακρίνει τα συρίγγια σε απλά ή επιπλεγμένα.⁷³ Απλό είναι ένα χαμηλά κείμενο συρίγγιο (επιφανειακό, μεσο- ή διασφιγκτηριακό) με ένα μόνο εξωτερικό στόμιο, απουσία πρωκτίτιδας, αποστήματος ή συριγγοποίησης σε γύρω όργανα. Αντίθετα, επιπλεγμένο θεωρείται ένα συρίγγιο υψηλά κείμενο (μεσοσφιγκτηριακό, διασφιγκτηριακό, υπερσφιγκτηριακό ή εξωσφιγκτηριακό), με πολλαπλά δερματικά στόμια, συνοδό απόστημα ή πρωκτίτιδα και κάθε ορθοκολπικό ή ορθοκυστικό συρίγγιο. Η διάκριση έχει κλινική προγνωστική και θεραπευτική σημασία.



Εικόνα 6: Ταξινόμηση των περιεδρικών συριγγίων κατά Parks. Για κάθε τύπο συριγγίου διακρίνεται η πορεία, το εσωτερικό και εξωτερικό στόμιο, καθώς και η σχέση αυτών με τον έσω και έξω πρωκτικό σφιγκτήρα και το πυελικό διάφραγμα.

7. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΙΝΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΕΠΙ ΙΦΝΕ

Στην βιβλιογραφία των τελευταίων 30 ετών ανευρίσκονται περιορισμένου αριθμού αναφορές στην ορθοπρωκτική κινητική και αισθητική λειτουργία επί ΙΦΝΕ. Οι μελέτες αυτές ασχολήθηκαν με τους κύριους τομείς της ορθοπρωκτικής φυσιολογίας, ήτοι τις πρωκτικές πιέσεις, την ορθική αισθητικότητα, ευενδοτότητα, και φασική - τονική κινητική δραστηριότητα και τέλος τα χαρακτηριστικά των ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών. Χρησιμοποιήθηκαν κύρια οι τεχνικές της ορθοπρωκτικής μανομετρίας και διάτασης ορθικού μπαλονιού με ελεγχόμενο όγκο, ενώ σπανιότερα χρησιμοποιήθηκαν αντικειμενικές δοκιμασίες ακράτειας (όπως η απευθείας ορθική έγχυση φυσιολογικού ορού) και πιο πρόσφατα οι τεχνικές του βαροστάτη (*barostat*) και της επιπεδομετρίας εμπέδησης (*Impedance planimetry*). Στους πίνακες 2 και 3 παρατίθεται σύνοψη συστηματικής ανασκόπησης της σχετικής βιβλιογραφίας, όπου συμπεριλαμβάνονται τα χαρακτηριστικά του δείγματος, η μεθοδολογία, τα κύρια ευρήματα και τα συμπεράσματα των επιμέρους μελετών.

Πίνακας 2: Σύνοψη βιβλιογραφικής ανασκόπησης της κινητικής και αισθητικής ορθοπρωκτικής λειτουργίας επί νόσου του Crohn

| Μελέτη | Buchmann et al ⁵ | Kangas et al ¹⁶ | Bernstein et al ¹⁷ | Chrysois et al ¹⁸ | Mueller et al ¹⁹ | Anderson et al ⁸⁰ |
|---------------------------|---|---|--|--|---|---|
| ♂/♀ (n) | 25/22 | 34/27 | 12/0 | 26/15 (άτοκες) | 24/30 | 10/10 |
| Ηλικία (έτη) | ♂: 34 (19-59) ♀: 38 (17-65) | 45 (19-77) | 37 (22-56) | 34 (16-71) | 37 (18-88) | 53 (22-73) |
| Διάρκεια νόσου (έτη) | - | 14 (4-25) | - | 6,5 (0-17) | - | - |
| Εκτομή ή επέμβαση (n) | ελαστοφιλική εκτομή 22 υφολική κολεκτομή 24*- | λεπτό έντερο: 42 κόλον: 9 λεπτό + κόλον : 14 | - | (-) Ix πρωκτικής επέμβασης | κοιλιακή επέμβαση: 34 | 1 (αμφοροϊδεκτομή) |
| Ενδοσκοπική πρωκτίτις (n) | πρωκτίτις (-) 22 ήττα πρωκτίτις 13 μέτρια πρωκτίτις 7 βαριά πρωκτίτις 5 | 22 (-) 39 (+) | 12 (-) 0 (+) Ix πρωκτίτιδος (-) | 11 (-) 9 (+) | 54 (-) 0 (+) | 20 (-) 0 (+) |
| Ιστολογία ορθού (n) | - | - | - | κοκκιώματα (-): 21 κοκκιώματα (+): 20 | - | φυσιολογική: 7 ήττα φλεγμονή: 7 βαριά φλεγμονή: 1 |
| Περιεδρική νόσος (n) | Ix αποστήματος 13 ενεργό συρίγγιο 5 στένωση 10 | - | 12 (-) 0 (+) Ix (-) | 16 (-) 4 (+) | 54 (-) 0 (+) | 20 (-) 0 (+) |
| Ασθενείς με ακράτεια (n) | 9 (έπειξη) | ελάσσον: 11 (5 περιεδρική) μείζον: 3 (2 περιεδρική) | - | ελάσσον: 5 μείζον: 4 | σε αέρια: 14 σε υγρά: 25 σε στερέα: 5 | - |
| Μεθοδολογία | μπαλόνι latex 5 x 12cm διάταση αέρα 10 mL/s βήμα: 10 mL(>μέτρια), 50 mL(υγείς, ήττα) | 4 κανάλια, διαδοχική απόσυρση, μπαλόνι latex 4x6cm, διάταση αέρα, ρυθμός; | 6 κανάλια, σπειροειδής διάταξη, μπαλόνι latex 11cm, βαροστάτης | ομάδα μαρτύρων (-) 8 κανάλια, μπαλόνι latex, διάταση αέρα, ρυθμός; | 8 κανάλια, διαδοχική απόσυρση, μπαλόνι latex 3x5cm, διάταση αέρα 10mL/s, βήμα 10 mL, ευνδοτότητα στον MAO | καθετήρας στερέας κατάστασης, διαδοχική απόσυρση, manovolumetry |
| Πίεση ηρεμίας | - | ακράτεια (-) ↔ ελάσσον ακράτεια ↔ μείζον ακράτεια ↓ | NK: ↑ ΣEE: ↑ | (+) ιστολογία (+) πρωκτίτις (+) περιεδρική | ↔ | συνολικά ιστολογία (+) ιστολογία (-) |

* προ του 1980 (πριν διαπιστωθεί το υψηλό ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών) διενεργούνταν ελεοροθική αναστόμωση επί NK
ΣEE: σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, MAO: μέγιστος ανεκτός όγκος, Ix: ιστορικό.

Πίνακας 2, συνέχεια: Σύνοψη βιβλιογραφικής ανασκόπησης της ορθοπρωκτικής κινητικής και αισθητικής λειτουργίας επί νόσου του Crohn

| Μελέτη | Buchmann et al ¹⁵ | Kangas et al ¹⁶ | Bernstein et al ¹⁷ | Chrysois et al ¹⁸ | Mueller et al ¹⁹ | Anderson et al ⁸⁰ |
|--|--|---|---|--|--|--|
| Βραδέα/ υπερβραδέα κύματα | - | - | - | (+) ιστολογία (+) προκτίτις (+) περιεδρική | ↓/↓ ↔/↔* | - |
| Πίεση συγκράτησης | - | ακράτεια (-) ελάσσων ακράτεια μείζων ακράτεια | ↔# ↔# ↓ | NK: ↑ ΣΕΕ: ↑ | ↔ | συνολικά ιστολογία (+) ιστολογία (-) |
| Εύρος ζώνης υψηλών πιέσεων | - | - | - | (+) ιστολογία (+) προκτίτις (+) περιεδρική | ↓ ↔ ↓ | - |
| Όγκος 1 ^{ης} ορθικής άσθησης | ↔ ↔ ↓ ↓ | ακράτεια (-) ελάσσων ακράτεια μείζων ακράτεια | ↔ ↔ ↔ | NK: ↑ ΣΕΕ: ↔ (ουδός όγκου) | ↑ | συνολικά ιστολογία (+) ιστολογία (-) |
| Μέγιστος ανεκτός όγκος (ΜΑΟ) | ↔‡ ↓ ↓↓ ↓↓ | ακράτεια (-) ελάσσων ακράτεια μείζων ακράτεια | ↔ ↔ ↔ | NK: ↔ ΣΕΕ: ↓ (ουδός όγκου) | ↓ ↓ ↓ | ↓ |
| Ορθική ευεन्दότητα | - | - | - | (+) ιστολογία (+) προκτίτις (+) περιεδρική | ↓ ↓ ↓ | ↔ |
| Ουδός RAIR/ουδός παρατεταμένης χάλυσης | - | - | NK: ↔ ΣΕΕ: ↔ (ουδός πίεσης) | (+) ιστολογία (+) προκτίτις (+) περιεδρική | ↔/↓ ↔/↔ ↔/↔ | RAIR απόν έως τα 50 mL σε 24 ασθeneis |
| Υπολειπόμενη προκτική πίεση RAIR | - | - | - | (+) ιστολογία (+) προκτίτις (+) περιεδρική | ↔ ↓ ↔ | - |
| Σχόλιο | <i>Αριθμός κενώσεων:</i> ανεξάρτητος, προκτίτιδας <i>Μέγιστος ανεκτός όγκος:</i> ανεξάρτητος εντερικομήης | <i>Μείζων:</i> βαριά περιεδρική, προκτική επέμβαση <i>Ελάσσων:</i> διάρροια, εκτομή ειλεού | Σπλαχνική υπαισθησία επί ανεργου ΝΚ (κατιούσα ανασταλτική επίδραση) | Διαταραχές επί μεμονωμένης ιστολογικής προσβολής, αυξάνονται επί μακροσκοπικής νόσου | Διαταραχές επί απουσίας μακροσκοπικής προσβολής, πιθανός διαταραχή εντερικού νευρικού συστήματος | Αυξημένη πίεση ηρεμίας ενέχεται στην παθολογική περιεδρικής νόσου; |

* Παρατηρήθηκε ελαττωμένο ύψος βραδέων κυμάτων επί προκτίτιδας έναντι της ομάδας φυσιολογικής προκτοσκοπησης

† Η ελάττωση αφορά μόνο την συχνότητα και όχι το ύψος των κυμάτων

‡ αυξημένος μέγιστος ανεκτός όγκος σε στατιστικά μη σημαντικά βαθμό στους ασθeneis δίχως προκτίτιδα

αυξημένη σε στατιστικά μη σημαντικά βαθμό στους ασθeneis δίχως ακράτεια και με μερική ακράτεια

Πίνακας 3: Σύνοψη βιβλιογραφικής ανασκόπησης της κινητικής και αισθητικής ορθοπρωκτικής λειτουργίας επί ελκώδους κολίτιδας

| Μελέτη | Farthing et al ⁸¹ | Dennis et al ⁸² | Rao et al ⁸³ | Rao et al ⁸⁴ | Loening-Baucke et al ⁸⁵ | Chang et al ⁸⁶ | Drewes et al ⁸⁷ |
|----------------------------|---|--|---|---|--|--|--|
| ♂/♀(n) | 19/15 | 6/18 | /20/15 | 20/15 | 10/8 | 6/5 | 2/7 |
| Ηλικία (έτη) | ♂: 46 ♀: 44 | 33 (16-65) | ανεργός: 44 (26-74) ενεργός: 40 (23-77) | ανεργός: 44 (26-74) ενεργός: 40 (23-77) | ύφεση: 43 (35-60) ενεργός: 30 (20-43) | 45 (24-60) | 40±12 |
| Διάρκεια νόσου (έτη) | - | απουσία συσχέτισης με διάρκεια, ηλικία έναρξης & αριθμό προσβολών της ΕΚ | ανεργός 7 ενεργός 6 | ανεργός 7 ενεργός 6 | ύφεση: 14±4 ενεργός: 9±6 | 8,2 | 2.7±2.9 |
| Έκταση κολίτιδος (n) | 14 ορθό-σιγμοειδές 11 αριστερά κολίτις 9 πανκολίτις | 8 ορθό-σιγμοειδές 16 εκτεταμένη κολίτις | ορθό-σιγμοειδές: 22 εκτεταμένη κολίτις: 13 | ορθό-σιγμοειδές: 22 εκτεταμένη κολίτις: 13 | πανκολίτις | αριστερά 8 πανκολίτις 3 | ορθό & σιγμοειδές |
| Ενδοσκοπική προκτίσις (n) | 15 ανεργός 16 μέτρια ενεργός 22 ενεργός | 13 ανεργός & μέτρια ενεργός 11 ενεργός | Κλινικά (μη ενδοσκοπικά): ήπια 6 μέτρια 10 βαριά 2 | Κλινικά (μη ενδοσκοπικά): ήπια 6 μέτρια 10 βαριά 2 | 11 (-) 7 (+) | ύφεση 6 έλατη, εθθροπτότητα 5 αιμορραγία 0 | ήπια 7 μέτρια 1 βαριά 1 |
| Ιστολογία ορθού (n) | - | - | - | - | ύφεση 7 ενεργός 11 | - | - |
| Ακρίτεια/έπειξη (n) | έπειξη<1 min: 12 ακρίτεια: 14 | - | ύφεση 0/2 ενεργός 6/17 | ύφεση 0/2 ενεργός 6/17 | ύφεση 1 ενεργός 8 | - | - |
| Μεθοδολογία | 1 κανάλι, αέρας σε μπαλόνι latex 4x6cm, βήμα 30' 10 mL έως έπειξη, μετά 50 mL, DC προφίλ R0 ππέλου, Baron scale ⁸⁸ | 20, 30, 40 & 50 mL αέρα σε τυχαία σειρά για 60s, διάλειμμα 90s, μπαλόνι latex, SC προφίλ R0 ππέλου, Baron scale, ⁸⁸ μέτρο ελαστικότητας | Κατάαξι Truelove-Witts, ⁸⁹ 6 σπειροειδή κανάλια (6 ορθού), έγχυση 1500 mL ορού | Κατάαξι Truelove-Witts, ⁸⁹ 8 σπειροειδή κανάλια (6 ορθού), έγχυση 1500 mL ορού | Καθέρτιρος στερεός κατάστασης, ΗΜΓ βήμα 10mL- 30mL αέρα (>60mL), εξώθηση μπαλονιού με 50 mL ύδωρ | Barostat, μπαλόνια latex ορθού-σιγμοειδούς, ουδοί πίεσης, conditioning, ομόδα ΣΕΕ, DAI, ⁹⁰ AI ⁹¹ | Impedance planimetry, μετά buscopan®, ουδοί CSA, VAS |
| Πίεση ηρεμίας | - | - | ύφεση ↔ ενεργός ↔ | ύφεση ↔ ενεργός ↔ | ύφεση ↔ ενεργός ↔ | - | - |
| Βραδεία/υπερβραδεία κύματα | - | - | - | υγιείς= ύφεση= ενεργός (συχρότητα, εύρος) | - | - | - |
| Πίεση συγκράτησης | - | - | ύφεση ↔ ενεργός ↔ | ύφεση ↔ ενεργός ↔ | ύφεση ↔ ενεργός ↔ | - | - |

CSA: επιφάνεια διατομής, DC: διπλή σκιαγραφική αντίθεση, ΣΕΕ: συνδρομο ευερέθιστου εντέρου, VAS: visual analogue scale

Πίνακας 3, συνέχεια: Σύνοψη βιβλιογραφικής ανασκόπησης της κινητικής και αισθητικής ορθοπρωκτικής λειτουργίας επί ελκώδους κολίτιδας

| Μελέτη | Farthing et al ⁸¹ | Demis et al ⁸² | Rao et al ⁸³ | Rao et al ⁸⁴ | Loening-Baucke et al ⁸⁵ | Chang et al ⁸⁶ | Drewes et al ⁸⁷ |
|--|---|---|---|--|--|---|---|
| Εύρος ζώνης υψηλών πιέσεων | - | - | - | - | - | - | - |
| Ουδός I ¹⁶ ορθικής αίσθησης | ανεργός μέτρια ενεργός ενεργός | ↓ ↓ ↓ | ↔ ↓ | ↔ ↓ | ύφεση ενεργός | ↔ ↓ | ↑ ↓ ↑ ↓ ↑ ↓ ↑ ↓ |
| Ουδός μέγιστης ανοχής (MAO) | ανεργός μέτρια ενεργός ενεργός ακράτεια | ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ | ↓ ↔ ↔ | ↓ ↔ ↔ | ύφεση ενεργός | ↔ ↓ | ↑/↑ ↔/↓ ↑: post-conditioning |
| Ορθική ευενδοτότητα και κινητική δραστηριότητα | - | ανεργός & μέτρια ενεργός | ↔ | ↔ | ύφεση ενεργός | ↓* ↓* | 1. ευενδοτότητα ↔ 2. μετατόπιση καμπύλης δεξιά |
| Ουδός RAIR/ παρατεταμένη χάλιαση | παρόν σε όλους/ >MAO σε 2/3 ασθενών | ανεργός ενεργός | ↔/↔ ↔/↓ | ↔/↔ ↔/↓ | παρόν σε όλους ύφεση ενεργός | ↔/↔ ↔/↓ (n=3) | 1. ευενδοτότητα ↔ pre & post-conditioning: υγιείς=EK=ΣEE |
| Υπολειπόμενη πρωκτική πίεση RAIR | - | - | ↔ | ↔ | ύφεση ενεργός | - | - |
| Προσπτική μέλετη | MAO ~ ενδοσκοπικής εξέλιξης | - | ↔ | ↔ | ↔ | - | - |
| Σχόλιο | MAO ~ Rθ ορθικού όγκου ακράτεια: όχι παρ/μένη χάλιαση ακράτεια ~ κλίμακα Baron, ανεξάρτητη έκτασης νόσου | Τελική ορθική πίεση: -ανεργός & μέτρια ενεργός > ενεργός, -ανάλογη όγκου επί ενεργού ↓MAO ≠ υπεραισθησία | Ενεργός νόσος & έπειξη ↑αντιδραστικότητα, ↓ ευενδοτότητα ορθού | Ενεργός EK & ορθική διάταση προκαλεί έντονες συσπάσεις Δεξιά και ορθική διάταση ορθική πίεση υπερβαίνει πρωκτική σε όλη τη διάρκεια έγχυσης ορού | Ενεργός EK ↑ αίσθηση, συστασιμότητα ↓ ευενδοτότητα EK σε ύφεση ↓ ευενδοτότητα (συνγές προσβολές, ίωση) | 1. Μέγιστη ουδός-AI 2. Ευενδοτότητα ανεξάρτητη AI, DAI 3. ↓ αίσθησης επί ύφεσης | Ενεργός EK: 1. περιφερική υπεραισθησία 2. σύσπαση ορθού 3. ευενδοτότητα κφ |

† στην μελέτη παρατηρήθηκε αυξημένο μέτρο ελαστικότητας του ορθού επί ενεργού κολίτιδας, που αντιστοιχεί σε ελαττωμένη ευενδοτότητα
‡ ελαττωμένος όγκος φυσιολογικού ορού προ της έναρξης πρωκτικής διαρροής και συνολικά κατακρηταίβεις όγκος εντός του ορθού
οι συγκρίσεις αφορούν τις μέγιστες και ελάχιστες πρωκτικές πιέσεις κατά την ορθική έγχυση ορού
* οι μεταβολές αφορούν την ευενδοτότητα και τον ουδό εμφάνισης ρυθμικών αντιδραστικών ορθικών συσπάσεων

8. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΔΟΡΘΙΚΗ-ΕΝΔΟΠΡΩΚΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΕΠΙ ΙΦΝΕ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

8.1. Τοιχωματικές Υπερηχογραφικές Μεταβολές του Ορθού επί ΙΦΝΕ

8.1.1. Συσχέτιση Υπερηχογραφικών – Κλινικών - Ενδοσκοπικών Ευρημάτων

Διάφορες μελέτες μελέτησαν τις μεταβολές του ορθικού τοιχωματικού πάχους σε ασθενείς με ΙΦΝΕ. Οι Rasmussen και Riis ανέφεραν συνολικά ισοδύναμες διάμεσες τιμές πάχους επί ΕΚ και ΝΚ σε σχέση με δείγμα υγιών ατόμων, παρότι στους υγιείς το πάχος δεν υπερέβαινε ποτέ τα 4 mm και στους ασθενείς έφτανε τα 9-10 mm. Παρατήρησαν όμως αυξημένο πάχος επί ενεργού ΕΚ συγκριτικά με την ομάδα ΕΚ σε ύφεση ή με ήπια φλεγμονή.⁹² Άλλοι ερευνητές υπολόγισαν τιμές αποκοπής του ολικού πάχους και των επιμέρους ορθικών στιβάδων, οι οποίες διέκριναν μεταξύ ενδοσκοπικά ενεργού ΕΚ και ΕΚ σε ύφεση με ευαισθησία 73% και ειδικότητα 100%.⁹³ Επιπλέον, ανέφεραν αγγειακές διατάσεις του υποβλεννογονίου επί ενεργού ΕΚ και πάχυνση ορθικού τοιχώματος σε ορισμένες περιπτώσεις ΝΚ παρά την ενδοσκοπική ύφεση.

Εξετάζοντας το ορθό και το κόλον επί ενεργού ΕΚ, οι Shimizu και συνεργάτες περιέγραψαν 5 βαθμίδες υπερηχογραφικής βαρύτητας με βάση το πάχος και την δυσκολία αναγνώρισης των επιμέρους στιβάδων. Η ταξινόμηση αυτή παρουσίασε συσχέτιση με την ενδοσκοπική βαρύτητα.⁹⁴ Εξάλλου, με υψίσυχνους υπερηχογραφικούς καθετήρες (20 MHz) περιγράφηκαν και ταξινομήθηκαν από άλλους ερευνητές αλλοιώσεις ασαφопоίησης των ορίων υπερηχογραφικών στιβάδων, οι οποίες προτάθηκαν ως δείκτης πρόβλεψης της σοβαρής πορείας εξάρσεων ΕΚ.⁹⁵ Παρόμοια συσχέτιση υπερηχογραφικών και ενδοσκοπικών ευρημάτων ανέφεραν και οι Soweid και συνεργάτες χρησιμοποιώντας ανάλογο εξοπλισμό.⁹⁶ Επομένως, παρότι ανευρίσκεται συσχέτιση των μορφομετρικών υπερηχογραφικών ευρημάτων με την κλινική-ενδοσκοπική βαρύτητα επί ΕΚ, οφείλει κανείς πάντα να συναξιολογεί όλα τα ανωτέρω ευρήματα προ της λήψης οποιασδήποτε θεραπευτικής απόφασης. Επιπλέον, παρόμοια συσχέτιση δεν διαπιστώνεται σταθερά στην ΝΚ λόγω του ασυνεχούς χαρακτήρα της προσβολής.

Εξάλλου, σε πρόσφατη προοπτική μελέτη 23 ασθενών με ΕΚ σε κλινική και ενδοσκοπική ύφεση, το συνολικό πάχος των 3 εσωτερικών υπερηχογραφικών ορθικών στιβάδων όπως προσδιορίστηκε με ηχοκολονοσκόπιο συσχετίστηκε με την ανάπτυξη υποτροπής εντός μέσου διαστήματος παρακολούθησης ενός έτους.⁹⁷ Η συσχέτιση παρέμεινε μετά πολυπαραγοντική ανάλυση μεταβλητών με δυναμική επίδραση στην πιθανότητα υποτροπής (ηλικία, ιστολογικό στάδιο, έκταση νόσου, θεραπευτικό σχήμα).

8.1.2. Υπερηχογραφική Διάκριση Ελκώδους Κολίτιδας - Νόσου Crohn

Οι Kimmey και συνεργάτες απέτυχαν να διακρίνουν την ΝΚ από την ΕΚ με κριτήρια το τοιχωματικό πάχος και την διατήρηση της διαστρωμάτωσης, κατά την υπερηχογραφική εξέταση χειρουργικών παρασκευασμάτων.⁹⁸ Αντίθετα, οι Hildebrandt και συνεργάτες προέβλεψαν επιτυχώς την βλεννογονική ή διατοιχωματική εντόπιση της φλεγμονής σε 14 ασθενείς με αδιευκρίνιστη κολίτιδα που υποβλήθηκαν στη συνέχεια σε κολεκτομή. Τα κριτήρια ήταν η απώλεια διαστρωμάτωσης και η κατανομή των αλλοιώσεων σε στιβάδες βαθύτερες της 3^{ης}.⁹⁹ Αντίθετα, άλλοι ερευνητές θεωρούν ευρήματα ενδεικτικά ΕΚ την ανεύρεση >1 περιορθικών λεμφαδένων^{100, 101} και την απουσία υποβλεννογονίων αγγείων >2 mm¹⁰¹ και όχι το πάχος τοιχώματος ή την διατήρηση διαστρωμάτωσης.

Επομένως, προς το παρόν δεν έχουν καθιερωθεί ευρέως αποδεκτά υπερηχογραφικά κριτήρια ικανά να διακρίνουν τις 2 μορφές τις ΙΦΝΕ. Παρομοίως, η διάκριση οξείας λοιμώδους κολίτιδας από 1^η προσβολή ΕΚ με βάση τον αριθμό περιορθικών λεμφαδένων, το ορθικό πάχος και την απώλεια διαστρωμάτωσης απαιτεί έλεγχο σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.¹⁰²

8.2. Ακρίβεια Και Ρόλος του Ενδοπρωκτικού Υπερηχογραφήματος επί της Περιεδρικής Νόσου του Crohn

Το ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα (EAUS) ως διαγνωστική μέθοδος των περιεδρικών συριγγίων αποτελεί γενικώς μια δυναμική εξέταση αληθινού χρόνου με σημαντικό υποκειμενικό στοιχείο και εξάρτηση από την εμπειρία του εξεταστή.⁶⁴

Στις πρώτες συγκριτικές μελέτες, το EAUS επέδειξε υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια από την μαγνητική τομογραφία περινέου στην περιεδρική ΝΚ.¹⁰³ Σε μεταγενέστερη μελέτη εξετάστηκε η συμφωνία της εξέτασης υπό γενική αναισθησία, του EAUS και της μαγνητικής

τομογραφίας περινέου με το consensus των 3 μεθόδων.¹⁰⁴ Κάθε μέθοδος επέδειξε ακρίβεια >90%, η οποία αυξήθηκε σε 100% επί συνδυασμού 2 μεθόδων. Ο συνδυασμός αυτός είναι ο πλέον δόκιμος, λόγω της πιθανότητας ατελούς διάγνωσης βλαβών που επεκτείνονται στην γλουτιαία χώρα,¹⁰⁵ ή σε ενδοπυελικές εντερικές έλικες,¹⁰⁶ δεδομένου του περιορισμένου βάθους πεδίου του EAUS. Το τελευταίο αποτελεί και τον σημαντικότερο περιορισμό του, μαζί με την κακή ανοχή σε ορισμένες περιπτώσεις πρωκτικών στενώσεων και ευμεγεθών περιεδρικών αποστημάτων.

Η εισαγωγή της μεθόδου σκιαγράφησης των συριγγίων με H₂O₂ αντιμετώπισε εν μέρει το εγγενές μειονέκτημα του περιορισμένου φάσματος αντίθεσης φωτεινότητας του EAUS και αποδείχθηκε ακριβέστερη του EAUS δίχως σκιαγράφηση επί ιδιοπαθών συριγγίων.¹⁰⁷ Η εφαρμογή του EAUS με σκιαγράφηση στην διαγνωστική προσπέλαση της περιεδρικής NK βελτίωσε την περιγραφή της νόσου και ανέδειξε υψηλό ποσοστό επιπλεγμένων συριγγίων (78%) σε μια πρόσφατη σειρά ασθενών.¹⁰⁸

Πρόσφατη μελέτη διερεύνησε την αξία του EAUS με σκιαγραφική αντίθεση στην παρακολούθηση της θεραπείας της περιεδρικής NK με 3 δόσεις ινφλιξιμάμπης.¹⁰⁹ Παρότι κατά την 10^η εβδομάδα τα συρίγγια επέδειξαν κλινική σύγκλιση σε 15/28 ασθενείς, πλήρης εξαφάνιση τους διαπιστώθηκε με το EAUS μόνο σε 5 ασθενείς, οι οποίοι επέδειξαν χαμηλότερο ποσοστό υποτροπών κατά την παρακολούθηση τους. Σε μεταγενέστερη μελέτη, το EAUS χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία στην καθοδήγηση θεραπείας συνδυασμού της περιεδρικής NK (ινφλιξιμάμπη, ανοσοτροποποιητικό, αντιβιοτικό, παροχετευτικό seton και διάνοιξη αποστήματος επί ενδείξεων), επιδεικνύοντας υψηλή βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα.¹¹⁰ Επιπλέον επέδειξε ικανότητα επιλογής ασθενών για διακοπή της ινφλιξιμάμπης (επί μη συνύπαρξης εντερικής νόσου) δίχως ανάπτυξη υποτροπών. Η τελευταία ένδειξη απαιτεί έλεγχο σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

Τέλος, το μειονέκτημα απεικόνισης σε ένα μόνο επίπεδο έναντι της MRI περινέου έχει εξαλειφθεί με την πρόσφατη εισαγωγή της τρισδιάστατης ανασύνθεσης στη μέθοδο του EAUS (3D-EAUS). Πρόσφατη διπλή τυφλή ελεγχόμενη μελέτη με 3D-EAUS επί 22 ασθενών με περιεδρική NK, ανέδειξε υπεροχή του συνδυασμού ινφλιξιμάμπης-σιπροφλοξασίνης έναντι μονοθεραπείας ινφλιξιμάμπης κατά την 18^η εβδομάδα θεραπείας.¹¹¹ Αναμένονται τα αποτελέσματα συγκριτικών μελετών της συγκεκριμένης τεχνικής έναντι της MRI πυέλου και του συμβατικού EAUS στην εκτίμηση της περιεδρικής NK.

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ - ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ

1. ΣΚΕΠΤΙΚΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το φάσμα της ορθοπρωκτικής προσβολής επί ΙΦΝΕ περιλαμβάνει φλεγμονώδεις και στενωτικές ουλώδεις αλλοιώσεις του ορθού και του πρωκτικού σωλήνα λόγω των προσβολών πρωκτίτιδας, καθώς και την άμεση επινέμεση του πρωκτικού σφιγκτήρα και των (δυσνητικών) περιπρωκτικών χώρων από την συριγγοποιοί περιεδρική νόσο του Crohn.^{68, 70} Όλες οι παραπάνω διεργασίες της σοβαρής κλινικά ορθοπρωκτικής προσβολής προφανώς διαταράσσουν την φυσιολογική ορθοπρωκτική λειτουργία, επιδρώντας δυσνητικά στην ακεραιότητα των σφιγκτήρων και στην δεκτική χάλαση του ορθού. Επιπλέον παράγοντες σχετιζόμενοι με την ΙΦΝΕ (όπως ο ρυθμός διάβασης του εγγύς γαστρεντερικού σωλήνα, η παραγωγή άφθονων φλεγμονωδών εξιδρωμάτων, η υγρά σύσταση των κοπράνων και η παρουσία εκκριτικής διάρροιας σε έδαφος δυσσαπορρόφησης χολικών οξέων επί ΝΚ), αλλά και παράγοντες ανεξάρτητοι της ΙΦΝΕ (π.χ. μαιευτική κάκωση πρωκτικών σφιγκτήρων, πυελικού εδάφους και αιδοϊκών νεύρων) συμβάλλουν στην συνολική προδιάθεση για εμφάνιση επιτακτικής αφόδευσης ή και ακράτειας κοπράνων.^{75, 76, 85} Τα συμπτώματα αυτά δύνανται να προκαλέσουν σημαντική αναπηρία, ενώ συμβάλλουν με καίριο τρόπο στην υποβάθμιση της ποιότητας ζωής των ασθενών.¹¹²

Η βαρείας μορφής ακράτεια κοπράνων επί ΙΦΝΕ έχει παραδοσιακά συσχετισθεί στην κλινική πράξη είτε με την οξεία φάση σοβαρής ενεργού πρωκτοκολίτιδας, είτε με την παρουσία επεπλεγμένης βαρείας συριγγοποιοί περιεδρικής νόσου, με επακόλουθη μη αντιστρεπτή (και ορισμένες φορές ιατρογενή) βλάβη των πρωκτικών σφιγκτήρων.⁶⁸ Η θεραπεία παραμένει γενικώς εμπειρική και περιλαμβάνει μη ειδικά αντιφλεγμονώδη και αντιδιαρροϊκά σκευάσματα. Παρά ταύτα, η κλινική εμπειρία υποδεικνύει την παρουσία ενός ευρέως φάσματος βαρύτητας της ακράτειας κοπράνων, όπως και μια διακύμανση της βαρύτητας της σε αρκετούς ασθενείς. Επιπλέον, λειτουργικές ορθοπρωκτικές μεταβολές (π.χ. στην ορθική αισθητικότητα) έχουν αναφερθεί επί ΙΦΝΕ ακόμη και απουσία μακροσκοπικής φλεγμονώδους προσβολής.⁷⁹

Οι μέθοδοι απεικονιστικής και λειτουργικής μελέτης της ορθοπρωκτικής περιοχής έχουν σημαντικά προωθήσει το επίπεδο κατανόησης μας της ακράτειας κοπράνων σε πληθυσμούς ασθενών εκτός της ΙΦΝΕ.⁶⁷ Υπάρχουν στην βιβλιογραφία δημοσιευμένες αναφορές ορθοπρωκτικής απεικόνισης και λειτουργικής μελέτης ασθενών με ΙΦΝΕ και ορθοπρωκτικά συμπτώματα.^{82, 83, 92, 93, 95, 99, 113} Παρά ταύτα, η σχέση μεταξύ μορφολογικών

και λειτουργικών μεταβολών παραμένει ασαφής, καθότι καμία από τις προηγούμενες μελέτες δεν έχει χρησιμοποιήσει αμφότερες τις μεθοδολογίες ώστε να εκτιμήσει τους μηχανισμούς εγκράτειας στους ίδιους ασθενείς. Ο κύριος στόχος μας, επομένως, ήταν να συνδυάσουμε την ορθοπρωκτική υπερηχογραφική απεικόνιση με την λειτουργική μελέτη της ορθοπρωκτικής περιοχής ασθενών με ΙΦΝΕ, ώστε να εντοπίσουμε τυχόν μορφολογικές-λειτουργικές συσχετίσεις και να περιγράψουμε λεπτομερέστερα την παθογένεια της ακράτειας κοπράνων στην ΙΦΝΕ. Μέσα στο πλαίσιο αυτού του στόχου εντάσσεται και η διευκρίνιση του ρόλου των χαρακτηριστικών κόπωσης του έξω πρωκτικού σφιγκτήρα στην εκδήλωση της ορθοπρωκτικής δυσλειτουργίας, ενός παράγοντα της εγκράτειας κοπράνων που δεν έχει μελετηθεί έως τώρα επί ΙΦΝΕ.

Η σημασία των ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών στην διαφύλαξη της εγκράτειας έχει αναφερθεί διεξοδικά στο γενικό μέρος της διατριβής. Όσον αφορά τις λειτουργίες αυτές επί ΙΦΝΕ, παρότι υπήρξαν μέχρι σήμερα αναφορές για τροποποιημένες πρωκτικές απαντήσεις επί ορθικής διάτασης στην ΝΚ⁷⁷⁻⁷⁹ και την ΕΚ,^{81, 83-85} άμεσες συγκρίσεις αυτών των παραμέτρων μεταξύ ομάδων ασθενών με ακράτεια και εγκράτεια είναι σπάνιες.^{83, 84} Επιπλέον, η περιγραφή των παραμέτρων αυτών έχει εκλεπτυνθεί σε πλέον πρόσφατες μελέτες με νέους δείκτες,^{114, 115} ενώ διαφορές της πρωκτικής απάντησης έχουν εντοπισθεί σε υγιή άτομα ανάλογα με το πρωτόκολλο και τον ρυθμό ορθικής διάτασης.¹¹⁶ Οι παραπάνω πρόσφατες πρόοδοι έχουν επαναπροσδιορίσει τον ρόλο των τροποποιημένων πρωκτικών απαντήσεων επί πρωκτικής διάτασης στην παθογένεια της ακράτειας κοπράνων στον γενικό πληθυσμό.¹¹⁷⁻¹¹⁹

Ο δεύτερος επιμέρους στόχος της παρούσης μελέτης ήταν επομένως τριπλός: Πρώτον, να αναδείξει πιθανές συσχετίσεις των παραμέτρων που περιγράφουν τα ορθοπρωκτικά αντανακλαστικά με την ακράτεια- επιτακτικότητα επί ΙΦΝΕ, καθώς και με παράγοντες συνδεδεμένους με τα συμπτώματα αυτά (πρωκτίτις, περιεδρική προσβολή κλπ). Δεύτερον, να παράσχει μια λεπτομερή περιγραφή των ανωτέρω παραμέτρων σε διαφορετικά πρωτόκολλα ορθικής διάτασης, υποθέτοντας ότι η μορφή-ρυθμός της διάτασης μεταβάλλει την προδιάθεση για εμφάνιση ακράτειας και, τρίτον, να διερευνήσει τα πιθανά αίτια των ανωτέρω μεταβολών, με τη βοήθεια του πρωκτικού υπερηχογραφήματος και της λοιπής μανομετρικής μελέτης.

2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1. Συμμετέχοντες – Κριτήρια Συμμετοχής στην Μελέτη

Από τον Ιούνιο του 2007 έως και τον Σεπτέμβριο του 2008, αξιολογήθηκαν προοπτικά για ένταξη στην παρούσα μελέτη ασθενείς πάσχοντες από ΝΚ και ΕΚ, οι οποίοι είτε νοσηλεύτηκαν στην Παθολογική - Χειρουργική Κλινική, είτε εξετάσθηκαν στο ειδικό εξωτερικό ιατρείο ΙΦΝΕ της Ήπατο-γαστρεντερολογικής Μονάδας της Α΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής στο ΠΓΝΙ κατά το ανωτέρω διάστημα. Άρρενα και θήλεα άτομα ηλικίας 15 έως 70 ετών, κάτοικοι Βορειοδυτικής Ελλάδας, με ενεργό ή ανενεργό κλινικά νόσο, έγιναν δεκτά προς ένταξη στην μελέτη, εφόσον πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

1. *Ελάχιστος χρόνος παρακολούθησης νόσου 6 μήνες.*
2. *Κλινική, ενδοσκοπική, απεικονιστική και ιστολογική διάγνωση ΝΚ ή ΕΚ. Περιπτώσεις αδιευκρίνιστης κολίτιδας δεν έγιναν δεκτές.*
3. *Ιατρικά σταθερή κατάσταση νόσου: αιμοδυναμική σταθερότητα, συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης >10 gr/dl, φυσιολογικό ισοζύγιο υγρών, φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες, νεφρική λειτουργία, οξεοβασική ισορροπία και κορεσμός αιμοσφαιρίνης; Απουσία σοβαρής υποκείμενης νόσου, απουσία κλινικών ευρημάτων υποδηλωτικών σοβαρής, μη ελεγχόμενης με συντηρητικά μέσα περιεδρικής σήψης.*
4. *Φυσιολογικό επίπεδο νοημοσύνης, γενικής κινητικότητας και ικανότητας αυτοεξυπηρέτησης ασθενούς (προς περιορισμό πιθανών παραγόντων πέραν της εντερικής-πρωκτικής φυσιολογίας με επίδραση στην εγκράτεια κοπράνων).*
5. *Απουσία εμφανούς πρωκτικού σφιγκτηριακού ελλείμματος ή κλινικά σημαντικής ορθοπρωκτικής στένωσης κατά την δακτυλική ορθοπρωκτική εξέταση.*
6. *Απουσία αιμοροϊδοπάθειας 2^{ου} βαθμού ή σοβαρότερης, απουσία σημείων ενδεικτικών χάλασης πυελικού εδάφους (κάθοδος περινέου > 3.5 εκατοστά), πρόπτωσης ορθικού βλεννογόνου ή ορθοκήλης κατά την εξέταση του ασθενούς ενώ κατέβαλε προσπάθεια αφόδευσης.*
7. *Απουσία ιστορικού μαιευτικής, τραυματικής ή ιατρογενούς βλάβης του πρωκτικού σφιγκτηριακού μηχανισμού και των μυών του πυελικού εδάφους. Ασθενείς με ιστορικό πρωκτικής ή περιεδρικής επέμβασης έγιναν δεκτοί εφόσον δεν διαπιστώθηκε κλινικά εμφανές σφιγκτηριακό έλλειμμα ή πρωκτική στένωση.*

Επίσης καταγράφηκαν και αναλύθηκαν παράγοντες κινδύνου για αιδοϊκή νευροπάθεια από το ιστορικό, ήτοι η χρόνια υπέρμετρη προσπάθεια κατά την αφόδευση, οι πολλαπλοί φυσιολογικοί τοκετοί, η παρατεταμένη εξώθηση και η χρήση εμβρυουλκίας κατά τον τοκετό.¹²⁰

8. Απουσία χρόνιας ή πρόσφατης χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής με επίδραση στην κινητική και αισθητική ορθοπρωκτική λειτουργία.

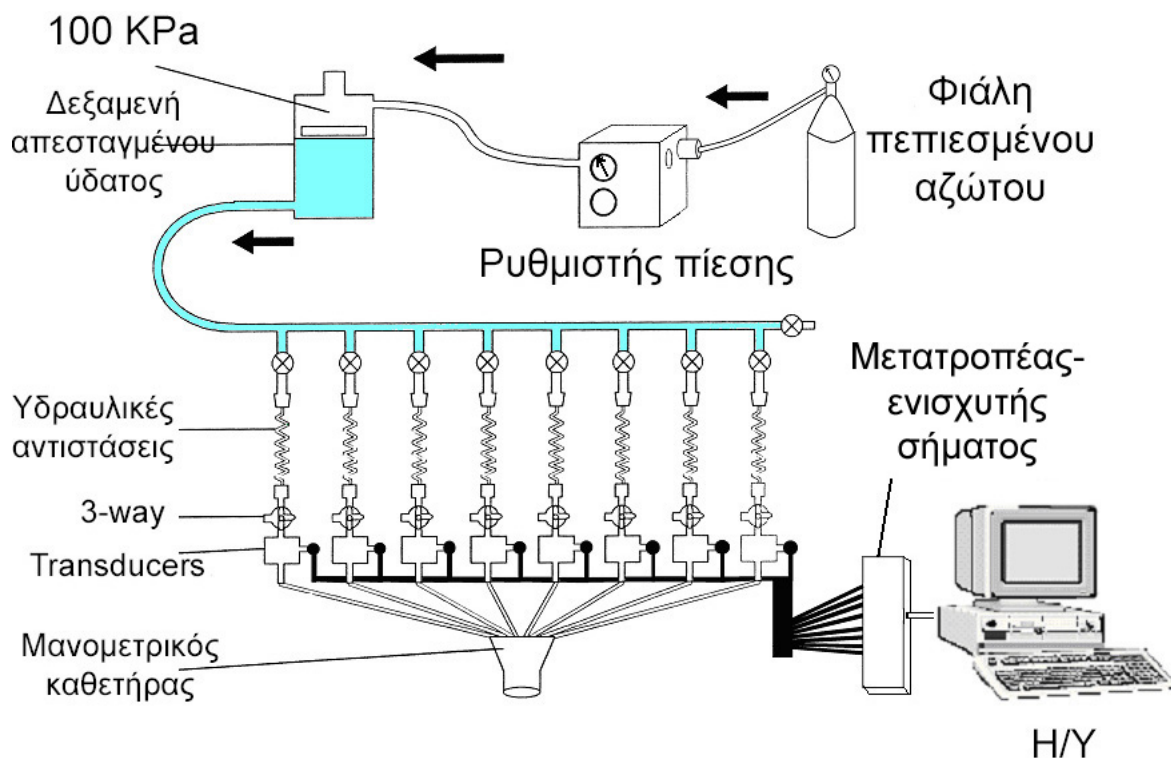
Υγιείς εθελοντές. Άρρενα και θήλεα άτομα του ίδιου ηλικιακού εύρους παρουσιάσθηκαν κατόπιν ενημέρωσης από σχετική ενδονοσοκομειακή αγγελία και αξιολογήθηκαν για την καταλληλότητα συμμετοχής τους στην μελέτη με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Απουσία ιστορικού και κλινικών ευρημάτων χρόνιας νόσου (ιδίως συστηματικής, ενδοκρινολογικής και νόσου κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης και τυχόν συμπίεστικής βλάβης στον νωτιαίο μυελό και σε οσφυοϊερές νευρικές ρίζες).
2. Απουσία ιστορικού και κλινικών ευρημάτων χρόνιας ή πρόσφατης νόσου του γαστρεντερικού συστήματος. Ιδιαίτερη φροντίδα κατεβλήθη για τον αποκλεισμό λειτουργικών διαταραχών του πεπτικού σωλήνα και του πυελικού εδάφους με λήψη λεπτομερούς ιστορικού.
3. Αρνητικό ιστορικό πυελικής, περιεδρικής ή πρωκτικής επέμβασης.
4. Απουσία διάγνωσης, παραγόντων κινδύνου και κλινικών ευρημάτων νευροπάθειας αιδοϊκού νεύρου και μαιευτικής ή άλλης κάκωσης του πρωκτικού σφιγκτήρα και πυελικού εδάφους.

2.2. Ορθοπρωκτική Μανομετρία

2.2.1. Συσκευές και Συνδεσμολογία

Η μέθοδος διενεργήθηκε με ένα σύστημα μανομετρίας ανοιχτής συνεχούς ροής (*water-perfused manometry*) και χαμηλής ευενδοτότητας, με ρυθμό ροής απεσταγμένου ύδατος 0,5 mL/ λεπτό/ κανάλι (εικόνα 7). Το ανωτέρω σύστημα είναι διαθέσιμο στο εργαστήριο μανομετρίας / ενδορθικού υπερηχογραφήματος του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Χρησιμοποιήθηκαν διαδοχικά δύο διαφορετικοί εύκαμπτοι καθετήρες πολυβινυλίου (εξωτερική διάμετρος 4,8 mm):

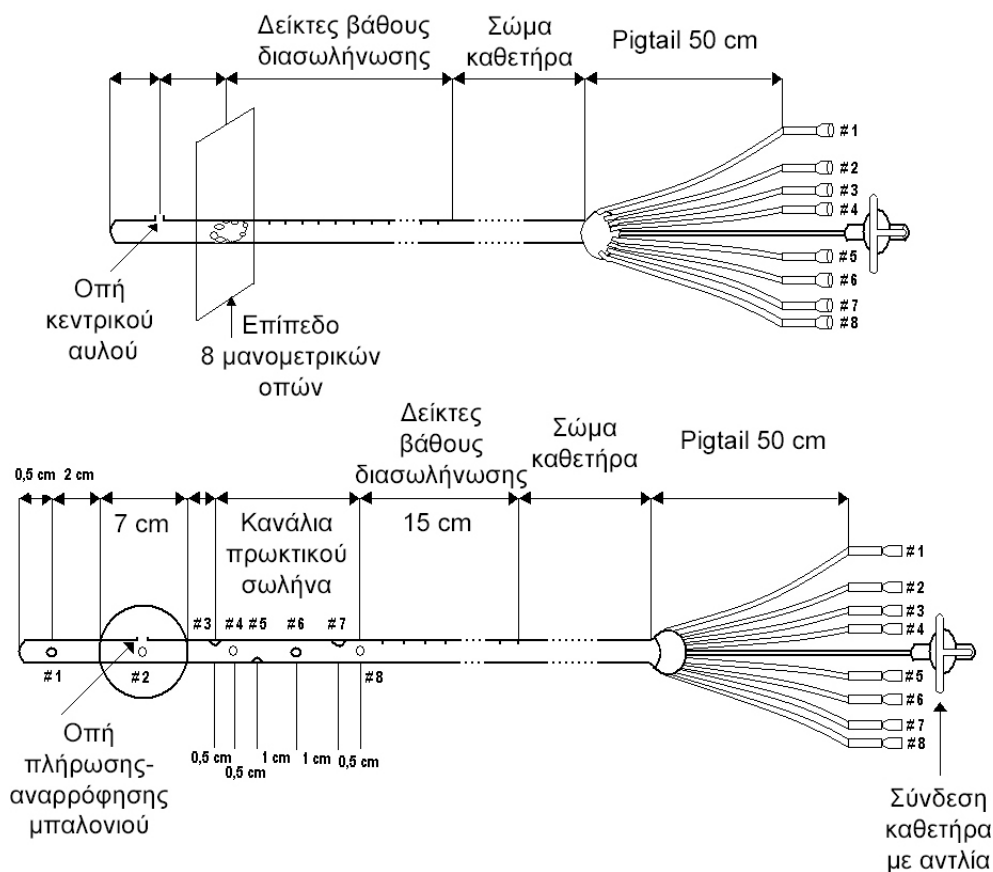


Εικόνα 7: Σχηματική αναπαράσταση του συστήματος μανομετρίας που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή. Διακρίνεται η συνδεσμολογία των επιμέρους μερών του συστήματος.

1. Καθετήρας ακτινοειδούς διάταξης (*radial manometry catheter*) με 8 μανομετρικά κανάλια διατεταγμένα ανά 45° σε εγκάρσιο επίπεδο, απέχον 4 cm από το περιφερικό άκρο του (εικόνα 8).

2. Καθετήρας ενσωματωμένου ορθικού ασκού (*rectal balloon catheter*) με 8 μανομετρικά κανάλια ελικοειδώς διατεταγμένα ανά 45° και σε απόσταση 1, 7, 11.5, 12, 12.5, 13.5, 14.5 και 15 cm από το περιφερικό άκρο του (GMC Aps, Hornslet, Denmark). Τα εγγύτερα κείμενα 3° έως και 8° κανάλια κατέγραφαν την πίεση σε διαδοχικά πρωκτικά επίπεδα, ενώ το 1° και πλέον περιφερικό κανάλι κατέγραφε την πίεση του ανώτερου ορθού. Το αμέσως επόμενο 2° κανάλι κατέγραφε την πίεση στο κέντρο ειδικού ασκού πολυουρεθάνης στερεωμένου υδατοστεγώς με χειρουργικό ράμμα 2/0 σε απόσταση 3 και 10 cm από το περιφερικό άκρο του καθετήρα.

Ο ασκός είναι κατασκευασμένος από πολυουρεθάνη ιδιαίτερα μικρού πάχους (20 μm), η δε διάμετρος του εν συμπτώσει είναι 10 cm, με αποτέλεσμα ο ασκός να παρουσιάζει πρακτικά άπειρη ευενδοτότητα έναντι διατεινόντων όγκων ύδατος $\leq 340 \text{ mL}$, η εισαγωγή των οποίων δεν προκαλούσε ουδεμία αύξηση της πίεσης εντός του ασκού.



Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση των 2 διαφορετικών μανομετρικών καθετήρων που χρησιμοποιήθηκαν στην διατριβή. Διακρίνεται η σχετική θέση των οπών κάθε μανομετρικού καναλιού.

Κατά συνέπεια, δεν ήταν αναγκαία ουδεμία διόρθωση της μετρώμενης εντός του ασκού πίεσης για το ανωτέρω εύρος χορηγούμενων όγκων, όταν αυτός διατείνονταν εντός του ορθού, ενώ οι μετρώμενες πιέσεις αντανακλούσαν με ακρίβεια την ενδορθική πίεση στο ίδιο επίπεδο.

Η πίεση της υδάτινης στήλης κάθε μανομετρικού καναλιού μεταβιβάζονταν σε παρεμβαλλόμενο αντίστοιχο μέλος συστοιχίας *μορφομετατροπέων σήματος (transducer)* [Dantec 22K12] ευρισκόμενης στο ίδιο οριζόντιο επίπεδο με τον ορθοπρωκτικό άξονα του ασθενούς. Ακολουθούσε η μετατροπή του σήματος πίεσης σε ηλεκτρικό σήμα, ψηφιοποίηση και εισαγωγή αυτού σε ηλεκτρονικό υπολογιστή για απεικόνιση, επεξεργασία και αποθήκευση, μέσω εξειδικευμένου προγράμματος λογισμικού (Polygram anorectal manometry module, Medtronic, Minneapolis, MN).

Μια περισταλτική αντλία υψηλής ακρίβειας ροής (405 U/L, Watson-Marlow, Labochem, Αθήνα) ευρισκόταν συνδεδεμένη εν σειρά μέσω ανένδοτων παρεμβασμάτων, αφενός με τον κεντρικό αυλό του μανομετρικού καθετήρα (διαμέτρου 1,5 mm) και αφετέρου με δοχείο χωρητικότητας 400 mL, εμβαπτισμένο σε υδατόλουτρο θερμοκρασίας διατηρούμενης στο εύρος $37\pm 0.6^{\circ}\text{C}$. Βαθμονόμηση του ρυθμού έγχυσης / αναρρόφησης της αντλίας με ακρίβεια ± 1 mL επροηγείτο κάθε εξέτασης και επαναλαμβάνονταν μετά το τέλος αυτής. Δεν παρατηρήθηκε απόκλιση στην ακρίβεια ρυθμού ροής της αντλίας σε καμία εξέταση.

2.2.2. Μεθοδολογία Μανομετρικής Εξέτασης

Οι εξεταζόμενοι ελάμβαναν την αριστερή πλάγια κατακεκλιμένη θέση και ακολούθως η πύελος και τα κάτω άκρα ανυψώνονταν με μηχανισμό της εξεταστικής κλίνης κατά 5° προς περιορισμό εξωτερικής συμπίεσης του ορθού από τα παρακείμενα όργανα. Στη συνέχεια διενεργούνταν διαδοχικά 2 διαφορετικές μανομετρικές μέθοδοι, χρησιμοποιώντας τους 2 περιγραφέντες καθετήρες:

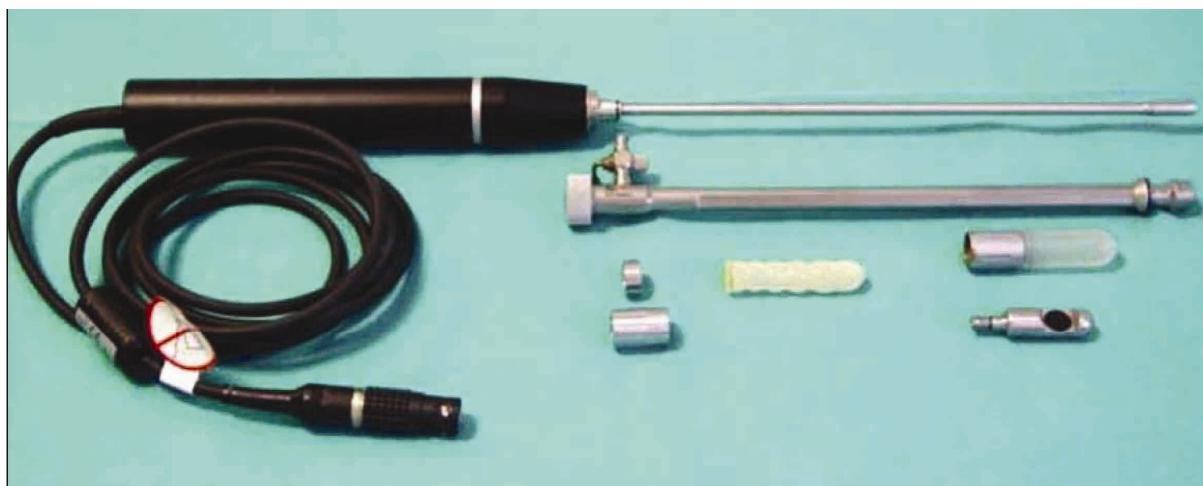
A. Καθετήρας ακτινοειδούς διάταξης: Μετά την βαθμονόμηση των μορφομετατροπών, ο καθετήρας εισάγονταν σε κατάλληλο βάθος ώστε οι έξοδοι των μανομετρικών καναλιών να απέχουν 6 cm από το πρωκτικό στόμιο. Μετά την παρέλευση 10 λεπτών για εξοικείωση του εξεταζόμενου με το ξένο σώμα και ομαλοποίηση των πρωκτικών πιέσεων, ακολουθούσε *μέτρηση της πρωκτικής πίεσης ηρεμίας* επί 1 λεπτό σε κάθε ένα από 6 διαδοχικά επίπεδα απόσυρσης του καθετήρα, επιτρέποντας την παρέλευση των 30 αρχικών δευτερολέπτων ανά επίπεδο, προς ομαλοποίηση των πρωκτικών πιέσεων (*manual stationary pull-through*). Κατά τη διάρκεια μιας δεύτερης παρόμοιας προοδευτικής απόσυρσης του καθετήρα, καταγράφονταν για 5 δευτερόλεπτα η *πρωκτική πίεση συγκράτησης* ενώ ο εξεταζόμενος εκτελούσε μια μέγιστη προσπάθεια συγκράτησης σε κάθε διαδοχική θέση. Στα επόμενα 3 λεπτά παραγγέλλονταν στον εξεταζόμενο να χαλαρώσει, ώστε να ανακάμψει πλήρως η λειτουργία του έξω σφιγκτήρα από τυχόν κόπωση. Ακολούθως παραγγέλλονταν στον εξεταζόμενο να πραγματοποιήσει και να διατηρήσει κατά το δυνατόν σταθερή επί τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα μια μέγιστης έντασης προσπάθεια συγκράτησης, οπότε καταγράφονταν ο *ρυθμός κόπωσης του έξω σφιγκτήρα*. Στις αρχικές διερευνητικές μελέτες μας διαπιστώσαμε ότι ορισμένοι ασθενείς με ΙΦΝΕ δυσκολεύονταν ιδιαίτερα να διατηρήσουν την προσπάθεια συγκράτησης επί μακρότερον.

B. Καθετήρας ενσωματωμένου ορθικού ασκού: Αυτός εισάγονταν σε κατάλληλο βάθος ώστε το κανάλι πίεσης ορθικού ασκού να βρίσκεται σε απόσταση 10 cm από το πρωκτικό στόμιο και η θέση ασφαλιζόταν μέσω στερέωσης του καθετήρα στους γλουτούς του εξεταζόμενου με αυτοκόλλητη ιατρική ταινία. Αρχικά καταγράφονταν οι ορθοπρωκτικές πιέσεις ενώ παραγγέλλονταν στον εξεταζόμενο να βήξει ελεύθερα και δυνατά 2 φορές σε χρονική απόσταση 30 δευτερολέπτων. Κατόπιν πλήρους αναρρόφησης του περιεχομένου του ασκού, διενεργούνταν 2 διαδοχικές προοδευτικές συνεχείς ορθικές διατάσεις (με ρυθμό 100ml/min) έως τον ουδό όγκου που ο εξεταζόμενος ανέφερε την επέλευση μιας σταθερής αίσθησης έπειξης προς αφόδευση: οι διατάσεις αυτές χρησιμοποιούνταν για να προετοιμάσουν τον ασθενή για την εξέταση της ορθικής αισθητικότητας και ευενδοτότητας, καθώς και για να τον εξοικειώσουν με την ανά χείρας συσκευή αναφοράς των ορθικών αισθητικών ουδών. Ακολούθως πραγματοποιούνταν 3 διαδοχικοί κύκλοι διάτασης/ αναρρόφησης του ορθικού ασκού (με ρυθμό 50, 100 και 200 mL/min, αντίστοιχα). Η ροή της αντλίας αντιστρέφονταν αμέσως μόλις επιτυγχάνονταν η αισθητική ουδός του μέγιστου ανεκτού όγκου (αντιστοιχούσα στο επίπεδο δυσάρεστης ορθικής αίσθησης κατά την 1^η εμφάνιση άλγους), ή νωρίτερα, εάν η πίεση του ασκού υπερέβαινε τα 60 mm Hg. Οι επισημαινόμενες από τους εξεταζόμενους με την ανά χείρας συσκευή αισθητικές ουδοί εγγράφονταν αυτόματα στην μανομετρική καταγραφή.

2.3. Ενδοπρωκτικό-Ενδοορθικό Υπερηχογράφημα

Οι συμμετέχοντες στην μελέτη εξετάζονταν στην αριστερή πλάγια κατακεκλιμένη θέση. Χρησιμοποιήσαμε μία άκαμπτη μηχανικά περιστρεφόμενη υπερηχογραφική κεφαλή δίχως ενδοσκοπική υποβοήθηση (τύπος 1850), έναν πιεζοκρύσταλλο συχνότητας 10 MHz (μοντέλο 6004) και μια συσκευή υπερηχογραφικής σάρωσης με λογισμικό τρισδιάστατης επανασύνθεσης υπερηχογραφικών τομών (BK medical, Herlev, Denmark).

Αρχικά ο πιεζοκρύσταλλος καλύπτονταν υδατοστεγώς από ειδικό πλαστικό ηχοπερατό κώνο διαμέτρου 17 mm, ο οποίος πληρούνταν με ύδωρ (απ' όπου είχαν προηγουμένως αφαιρεθεί οι φυσαλίδες αέρα) και επαλείφονταν με υπερηχογραφική γέλη, προς επίτευξη ευχερούς μετάδοσης της υπερηχογραφικής δέσμης στους ιστούς (εικόνα 9). Μετά την εισαγωγή της κεφαλής μέχρι το επίπεδο του ηβοορθικού μυός, εικόνες από όλα τα πρωκτικά επίπεδα λαμβάνονταν κατά τη διάρκεια προοδευτικής απόσυρσης και αποθηκεύονταν στην μνήμη του σαρωτή.



Εικόνα 9: Μηχανικά περιστρεφόμενη ενδορθική κεφαλή τύπου B & K 1850. Διακρίνονται τα επιμέρους απαραίτητα εξαρτήματα και η συνδεσμολογία για την διενέργεια ενδοπρωκτικού και ενδορθικού υπερηχογραφήματος.

Όπου αυτό ήταν εφαρμόσιμο, έγινε σκιαγράφιση περιεδρικών συριγγίων κατόπιν ενστάλαξης διαλύματος 10% υπεροξειδίου του υδρογόνου μέσω πλαστικού μαλθακού ενδοφλέβιου καθετήρα 21G τοποθετημένου στο δερματικό στόμιο του συριγγίου, με σκοπό την βελτιστοποίηση της απεικόνισης αυτού.¹²¹ Μετά την ολοκλήρωση του ενδοπρωκτικού υπερηχογραφήματος, ένα ειδικό μπαλόνι από φυσικό latex (UA 0893) προσαρμόζονταν γύρω από την υπερηχογραφική κεφαλή, επαλείφονταν με γέλη και πληρούνταν βραδέως με 60 mL ύδατος που είχαν αφαιρεθεί οι φυσαλίδες αέρα, κατόπιν διασωλήνωσης του ορθού μέχρι βάθους 12-15 cm. Ο άξονας της κεφαλής διατηρούνταν επιμελώς παράλληλος στον κεντρικό ορθικό άξονα προς αποφυγή λοξών τομών και της επακόλουθης θολής απεικόνισης των ορίων υπερηχογραφικών στιβάδων και υπερεκτίμησης του πάχους αυτών.

2.4. Εκτίμηση Κλινικής Βαρύτητας της ΙΦΝΕ και της Ακράτειας Κοπράνων

Η κλινική βαρύτητα της νόσου εκτιμήθηκε σύμφωνα προς τον δείκτη Crohn's Disease Activity Index (CDAI)¹²² στους ασθενείς με NK και τον δείκτη Simple Disease Activity Index στους ασθενείς με ΕΚ.¹²³ Η δραστηριότητα τυχόν περιεδρικής νόσου επί NK βαθμολογήθηκε με τον δείκτη Perianal Disease Activity Index.¹²⁴ Ένα συμπληρούμενο από τον ασθενή

ερωτηματολόγιο τεκμηριωμένης αξιοπιστίας χρησιμοποιήθηκε για να βαθμολογήσει την βαρύτητα της ακράτειας κοπράνων.¹²⁵ Στους συμμετέχοντες επίσης χορηγήθηκε ένα ημερήσιο ημερολόγιο για την καταγραφή του αριθμού των κενώσεων κατά την προηγούμενη εβδομάδα από την ορθοπρωκτική λειτουργική μελέτη, καθώς και για την αξιολόγηση της σύστασης και μορφής αυτών σύμφωνα προς την κλίμακα Bristol stool form scale.¹²⁶

2.5. Πρωτόκολλο Μελέτης

Το κλινικό πρωτόκολλο της διατριβής αυτής εγκρίθηκε σε συνεδρίαση της επιτροπής ιατρικής ηθικής και δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Οι ασθενείς εκτιμήθηκαν διαδοχικά σε 3 επισκέψεις:

1. Επίσκεψη διαλογής: Οι συμμετέχοντες πληροφορήθηκαν λεπτομερώς για τις διενεργούμενες εξετάσεις, το σκεπτικό και τα πιθανά οφέλη της μελέτης και καταγράφηκε η συγκατάθεση τους για συμμετοχή στην μελέτη. Έγινε λεπτομερής ανασκόπηση του γενικού ιατρικού ιστορικού, της πορείας και της παρούσας κατάστασης της ΙΦΝΕ και διενεργήθηκε επιμελής γενική, περινεϊκή και δακτυλική εξέταση του ορθού. Στους ασθενείς χορηγήθηκε ερωτηματολόγιο εμπεριέχον ερωτήσεις των προαναφερθέντων δεικτών αξιολόγησης κλινικής βαρύτητας νόσου/ ακράτειας κοπράνων και οδηγίες για την συμπλήρωση του κατά την διάρκεια της προσεχούς εβδομάδας (παράρτημα Ι).

2. Επίσκεψη λειτουργικής/ υπερηχογραφικής ορθοπρωκτικής μελέτης: Επτά έως δέκα ημέρες μετά την επίσκεψη διαλογής, οι συμμετέχοντες επέστρεψαν στο εργαστήριο μας κατόπιν 8ωρης τουλάχιστον νηστείας, 48ωρης αποχής από το αλκοόλ και αποχής από τον καπνό κατά την ίδια ημέρα. Τριάντα λεπτά μετά από κένωση του ορθού με 2 υποκλυσμούς φωσφορικών αλάτων (Fleet[®], Pharmacochemical Ltd, Αθήνα) διενεργήθηκε ορθοπρωκτική μανομετρία ακολουθούμενη από την υπερηχογραφική μελέτη της ορθοπρωκτικής περιοχής. Όλες οι δοκιμασίες διενεργήθηκαν από τον ίδιο έμπειρο εξεταστή (συγγραφέα της διατριβής).¹²⁷⁻¹³¹

3. Επίσκεψη ενδοσκοπικής εξέτασης: μετά παρέλευση 5 έως 10 ημερών, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ορθοσιγμοειδοσκόπηση με εύκαμπτο video-ενδοσκόπιο μετά από του στόματος προετοιμασία με διάλυμα polyethylene glycol (PEG) ακολουθούμενη από 4 υποκλυσμούς φωσφορικών αλάτων κατά την ημέρα της ενδοσκόπησης. Η εξέταση ολοκληρώθηκε ως ολική κολοσκόπηση με ειλεοσκόπηση εφόσον συνέτρεχαν κλινικές ενδείξεις. Τα ενδοσκοπικά ευρήματα στο ορθό βαθμολογήθηκαν σύμφωνα προς την αριθμητική κλίμακα Mayo (0 έως 3) στους ασθενείς με ΕΚ,¹³² ενώ στους ασθενείς με ΝΚ

χρησιμοποιήθηκε αυθαίρετη ενδοσκοπική κλίμακα αποτελούμενη από τις εξής διαδοχικές βαθμίδες: φυσιολογικά ευρήματα, ερύθημα ± οίδημα, εστιακά αφθώδη έλκη, συρρέοντα βαθέα έλκη.

Οι υγιείς εθελοντές εκτιμήθηκαν κατά την διάρκεια επισκέψεων διαλογής και λειτουργικής/ υπερηχογραφικής ορθοπρωκτικής μελέτης ομοίως με τους ασθενείς.

2.6. Αναλυθείσες Ορθοπρωκτικές Μανομετρικές Παράμετροι

Οι εξής 9 παράμετροι προσδιορίστηκαν:

1. *Εύρος ζώνης υψηλών πιέσεων (ΖΥΠ) κατά την ηρεμία και την συγκράτηση*: αυτό ορίστηκε ως το τμήμα του πρωκτικού σωλήνα στο οποίο η πίεση υπερβαίνει το 50 % της μέγιστης μετρηθείσας τιμής κατά την ηρεμία και την συγκράτηση, αντίστοιχα.
2. *Μέση πίεση ΖΥΠ ηρεμίας*: αριθμητική μέση τιμή των μετρηθέντων πιέσεων ηρεμίας εντός της ΖΥΠ.
3. *Μέση πίεση ΖΥΠ συγκράτησης*: αριθμητική μέση τιμή των μέγιστων πιέσεων εντός της ΖΥΠ κατά την συγκράτηση.
4. *Μέση ακτινική ασυμμετρία της ΖΥΠ ηρεμίας και συγκράτησης (mean resting/ squeeze HPZ radial asymmetry)*: αριθμητική μέση τιμή των επιμέρους ακτινικών συμμετριών εντός της ΖΥΠ ηρεμίας και συγκράτησης, αντίστοιχα. Ως ποσοστιαία ακτινική ασυμμετρία ενός πρωκτικού επιπέδου (*RA, radial asymmetry*) ορίζεται το μέγεθος που περιγράφεται από τον τύπο: ¹³³

$$RA = \sum_{i=1}^8 \left(\frac{P_i - P_{mean}}{P_{mean}} \right) \times 100\%,$$

Όπου P_{mean} και P_i αντιπροσωπεύουν την αριθμητική μέση τιμή και καθεμιά από τις 8 καταγραφείσες τιμές πίεσης στο εν λόγω πρωκτικό επίπεδο, αντίστοιχα.

5. *Ορθοπρωκτική κλίση πιέσεων κατά τον βήχα*: η μέση τιμή της διαφοράς της μέγιστης ορθικής από την μέγιστη πρωκτική πίεση σε 2 διαδοχικές προσπάθειες βήχα.
6. *Όγκος του διατείνοντος το ορθό ασκού, στις ουδούς της πρώτης ορθικής αίσθησης, της σταθερής έπειξης προς αφόδευση και της μέγιστης ανεκτής διάτασης* ξεχωριστά για τους 3 ρυθμούς ορθικής διάτασης.
7. *Ρυθμός κόπωσης έξω πρωκτικού σφιγκτήρα (fatigue rate, FR)*: υπολογίστηκε ως η κλίση της γραμμής γραμμικής συσχέτισης (*linear regression line*), η οποία αφορούσε την γραφική παράσταση της μέσης πίεσης 8 περιμετρικών θέσεων συναρτήσε του

χρόνου, κατά τη διάρκεια μιας μέγιστης προσπάθειας συγκράτησης 20 δευτερολέπτων.¹³⁴

8. Δείκτης ρυθμού κόπωσης έξω πρωκτικού σφιγκτήρα (*fatigue rate index, FRI*): η προβλεφθείσα μέγιστη διάρκεια συγκράτησης (σε δευτερόλεπτα), εξαρτώμενη από τον ρυθμό κόπωσης έξω σφιγκτήρα (*FR*), την μέση μέγιστη πίεση συγκράτησης (P_{max}) και την μέση πίεση ηρεμίας του ίδιου πρωκτικού επιπέδου ($P_{baseline}$), σύμφωνα προς τον τύπο:^{134, 135}

$$FRI = \frac{P_{max} - P_{baseline}}{FR}$$

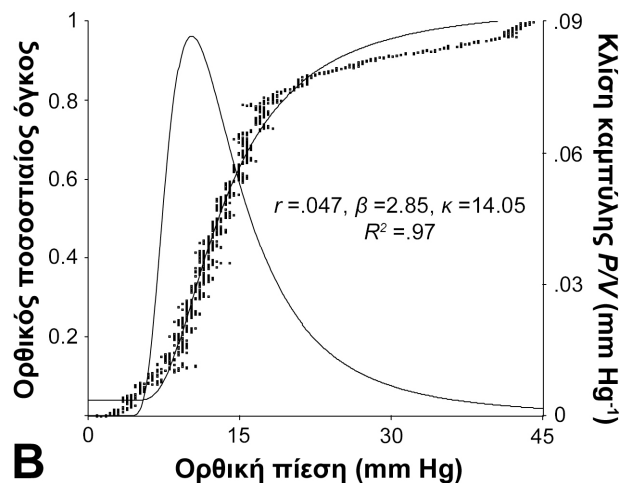
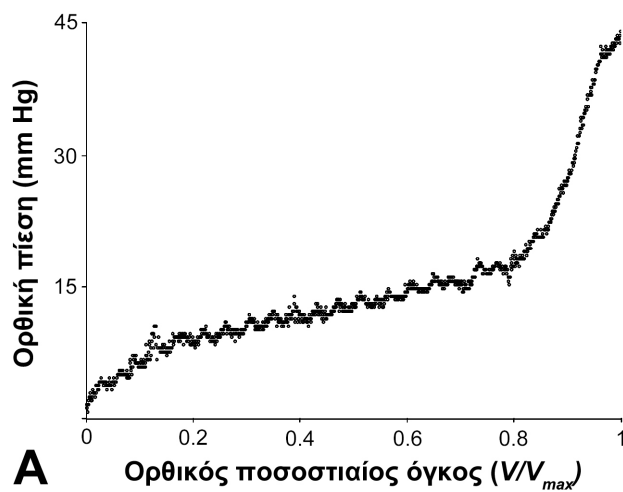
2.7. Μαθηματικές Μέθοδοι Υπολογισμού της Ορθικής Ευενδοτότητας

Οι καμπύλες ορθικής ευενδοτότητας παρουσιάζουν, ως γνωστόν μια σιγμοειδή μορφολογία στην σχέση ορθικής πίεσης-όγκου. Για κάθε σύνολο δεδομένων ορθικής διάτασης, έγινε γραφική παράσταση της καταγραφείσα πίεσης P συναρτήσει του ποσοστιαίου ορθικού όγκου V/V_{max} (όπου V : ο πραγματικός όγκος και V_{max} : ο μέγιστος ανεκτός όγκος, εικόνα 10 Α).

Ακολούθως, η γραφική αυτή παράσταση προσεγγίστηκε με μια καμπύλη ορθικής ευενδοτότητας, η οποία υπολογίστηκε με την βοήθεια του προγράμματος λογισμικού TableCurve 2D software (SYSTAT Inc), σύμφωνα με ένα προαναφερθέν στην βιβλιογραφία μοντέλο εκθετικής συνάρτησης (εικόνα 10 Β):¹³⁶

$$V/V_{max} = r + \exp\left[-\left(k * I/P\right)^\beta\right]$$

όπου r , k και β σταθερές καθορίζουσες την θέση της καμπύλης σε σχέση με την αφετηρία των αξόνων και την κλίση αυτής. Η ορθική ευενδοτότητα προσδιορίστηκε από το γινόμενο του μέγιστου ανεκτού όγκου V_{max} επί την κλίση (μονάδες: mL/ mm Hg) στο κεντρικό σημείο της καμπύλης που αντιστοιχεί στο ήμισυ του μέγιστου ανεκτού όγκου. Η κλίση αυτή υπολογίστηκε ως η πρώτη παράγωγος της σχέσης πίεσης-όγκου (εικόνα 10 Β). Επιλέξαμε το κεντρικό σημείο της σιγμοειδούς καμπύλης, διότι το τμήμα αυτό αντίθετα με τα 2 ακραία τμήματα της καμπύλης αντανάκλα εν μέρει τις ελαστικές ιδιότητες του ορθικού τοιχώματος, δίχως να επηρεάζεται από την πίεση των παρακειμένων οργάνων, ούτε τον βαθμό επαφής των τοιχωμάτων του μπαλονιού με το ορθικό τοίχωμα.¹³⁷



Εικόνα 10: Μαθηματική μέθοδος υπολογισμού της ορθικής ευενδοτότητας. Δεδομένα από υγιές θήλυ άτομο ηλικίας 56 ετών.

10 A: Μανομετρική καταγραφή πίεσης ορθικού ασκού με ρυθμό διάτασης 50 mL/min (ο χρόνος έχει μετατραπεί σε ποσοστιαίο ορθικό όγκο).

10 B: Καμπύλη ευενδοτότητας βάσει του εκθετικού προσεγγιστικού μοντέλου, κατόπιν αντιμετάθεσης των αξόνων ορθικής πίεσης-ποσοστιαίου ορθικού όγκου. Απεικονίζεται επιπλέον η μεταβολή της 1^{ης} παραγώγου (κλίσης) της καμπύλης ευενδοτότητας και οι υπολογιζόμενες βάσει των δεδομένων διάτασης σταθερές της εκθετικής συνάρτησης.

2.8. Μεθοδολογία Ανάλυσης Παραμέτρων Ορθοπρωκτικών Αντανακλαστικών

Το είδος και η ένταση των (αντανακλαστικών και μη) πρωκτικών απαντήσεων κατά την ορθική διάταση, και κατά συνέπεια η μεθοδολογία μελέτης αυτών, καθορίζεται από την τρόπο και τον ρυθμό ορθικής διάτασης.¹¹⁶ Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν διαδοχικά 2 πρωτόκολλα ορθικής διάτασης, για κάθε ένα από τα οποία ακολουθεί σχετική περιγραφή:

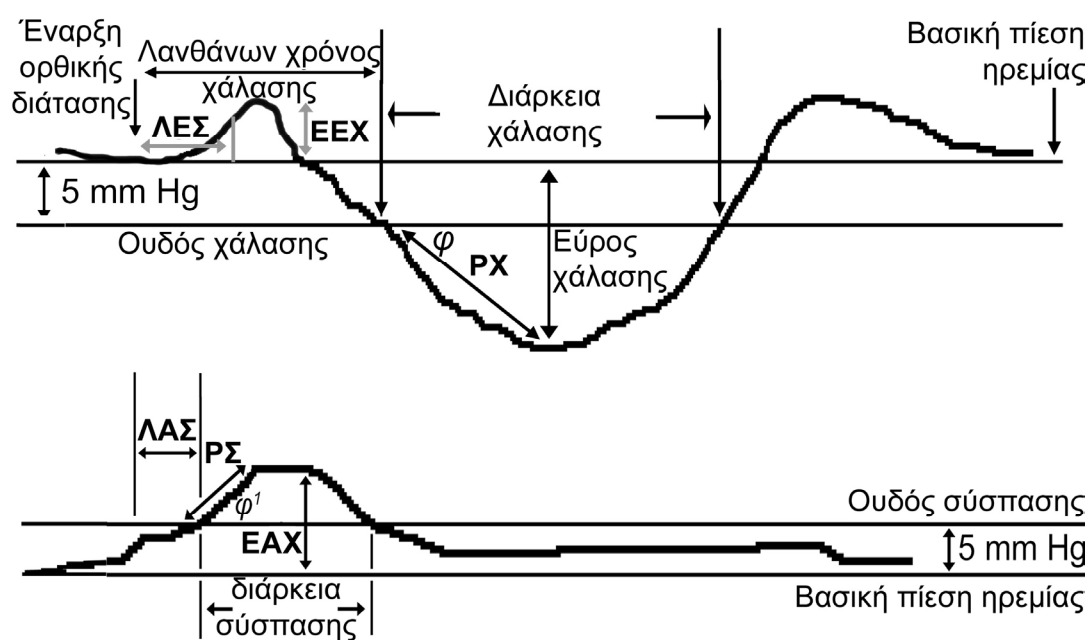
2.8.1. Ταχεία κατά βαθμίδες διάταση του ορθού (*rapid incremental distension protocol*)

Η πλέον διαδεδομένη μέθοδος έκλυσης του ορθοπρωκτικού αντανακλαστικού είναι η ταχεία διαλείπουσα διάταση μπαλονιού εντός του ορθού (*rapid intermittent distension protocol*): αυτή περιλαμβάνει την ταχεία εμφύσηση διαφόρων όγκων αέρα ή νερού εντός ορθικού μπαλονιού και την παραμονή αυτών αμετάβλητων για μικρό χρονικό διάστημα, ακολουθούμενη από ταχεία, πλήρη αναρρόφηση του περιεχομένου, πριν να ακολουθήσει η επόμενη διάταση με διαφορετικό όγκο. Σε προκαταρκτικές μελέτες μας, όμως, ορισμένοι ασθενείς με ενεργό πρωκτίτιδα δεν ήταν σε θέση να ανεχθούν ταχείες διαλείπουσες διατάσεις με όγκους της τάξης των 40-60 mL, λόγω σοβαρής δυσανεξίας ή και πόνου. Οι ασθενείς αυτοί ανέχονταν καλύτερα ταχείες προοδευτικές διατάσεις κατά βαθμίδες των 10-20 mL, οι οποίες προφανώς επέτρεπαν την επίτευξη μεγαλύτερου βαθμού δεκτικής χάλασης του ορθού.

Επομένως για λόγους συγκρισιμότητας, επιλέξαμε ένα πρωτόκολλο ταχείας προοδευτικής ορθικής διάτασης σε προκαθορισμένες βαθμίδες των 10, 20, 40, 60, 80, 100, 120 και 140 mL. Εάν σε οποιαδήποτε βαθμίδα επιτυγχάνονταν η ουδός του μέγιστου ανεκτού όγκου, τότε το πρωτόκολλο τερματιζόταν πρόωρα παραλείποντας τις περαιτέρω βαθμίδες. Ο ίδιος ρυθμός διάτασης 10 mL/s χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις βαθμίδες και ο όγκος του ορθικού ασκού διατηρούνταν σταθερός επί 60 δευτερόλεπτα προτού ακολουθήσει η διάταση στην επόμενη βαθμίδα. Η ενεργοποίηση της περισταλτικής αντλίας καταγράφονταν με ακρίβεια και σε πραγματικό χρόνο στην μανομετρική καταγραφή. Μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου ακολουθούσε πλήρης αναρρόφηση του ασκού.

Προϋπόθεση για την ανίχνευση από το λογισμικό μιας πρωκτικής χάλασης ήταν η μείωση της πρωκτικής πίεσης κατά τουλάχιστον 10 mm Hg κάτωθεν της βασικής πίεσης (η

οποία καθορίζονταν ως η ελάχιστη πίεση των 5 δευτερολέπτων προ της έναρξης της ορθικής διάτασης). Τα πλησιέστερα χρονικά σημεία εκατέρωθεν του ναδύρ πίεσης, όπου η καταγραφή διασταυρώνονταν με έναν ουδό ευρισκόμενο 5 mm Hg κάτωθεν της βασικής πίεσης, ορίζονταν ως αρχή και τέλος της πρωκτικής χάλασης (εικόνα 11). Η κατώτερη τιμή αποκοπής των 2 δευτερολέπτων καθορίσθηκε για την διάρκεια χάλασης, απορρίπτοντας έτσι τυχόν artefacts. Ως παρατεταμένη ορίσθηκε κάθε πρωκτική χάλαση που διαρκούσε για όλο το διάστημα των 60 δευτερολέπτων κάθε βαθμίδας. Οι πρωκτικές συσπάσεις ορίσθηκαν με βάση τις ίδιες ουδούς διάρκειας και μεταβολής πίεσης (αύξησης αυτή την φορά, εικόνα 11). Όλες οι περίοδοι πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης επιβεβαιώθηκαν και με οπτικό έλεγχο της καταγραφής από τον εξεταστή. Για την ανάλυση επελέγησαν τα 2 μανομετρικά κανάλια που επέδειξαν την μέγιστη πρωκτική χάλαση και σύσπαση, από τα 3 εγγύς και τα 3 άπω πρωκτικά κανάλια, αντίστοιχα. Οι επόμενες 13 παράμετροι υπολογίσθηκαν σε κάθε βαθμίδα διάτασης (εικόνα 11):



Εικόνα 11: Σχηματική αναπαράσταση των διαφόρων παραμέτρων πρωκτικής απάντησης στην ταχεία κατά βαθμίδες ορθική διάταση, όπως αυτές προσδιορίστηκαν στην μελέτη. Απεικονίζονται οι καταγραφές πίεσης του εγγύς (άνω ήμισυ) και άπω πρωκτικού σωλήνα (κάτω ήμισυ). ΕΑΧ: εύρος άπω πρωκτικής σύσπασης, ΕΕΧ: εύρος εγγύς πρωκτικής σύσπασης, ΛΑΣ: λανθάνων χρόνος άπω σύσπασης, ΛΕΣ: λανθάνων χρόνος εγγύς σύσπασης, ΡΣ: ρυθμός άπω σύσπασης (εφαπτομένη της γωνίας ϕ'), ΡΧ: ρυθμός χάλασης (εφαπτομένη της γωνίας ϕ).

1. *Εύρος πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης* (mm Hg): η μέγιστη μεταβολή πρωκτικής πίεσης σε σχέση με την βασική προ της ορθικής διάτασης πίεση στο ίδιο κανάλι. Το εύρος πρωκτικής σύσπασης προσδιορίστηκε ξεχωριστά στο εγγύς και άπω πρωκτικό κανάλι.
2. *Διάρκεια πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης* (s).
3. *Λανθάνων χρόνος του ορθοπρωκτικού ανασταλτικού αντανακλαστικού, της εγγύς και άπω διεγερτικής απάντησης* (s): η χρονική περίοδος της καταγραφής μεταξύ της έναρξης ορθικής διάτασης και της προσδιορισθείσας έναρξης πρωκτικής χάλασης ή σύσπασης.
4. *Ολοκλήρωμα πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης* (mm Hg*s): το περιλαμβανόμενο εμβαδόν μεταξύ της καταγραφής και της βασικής γραμμής πίεσης, με σημείο αναφοράς (0) την βασική πίεση.
5. *Ρυθμός πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης* (mm Hg/s): η απόλυτος τιμή της κλίσης ευθείας γραμμής, η οποία συνδέει την έναρξη χάλασης (σύσπασης) με το ελάχιστο (μέγιστο) της πίεσης, αντίστοιχα.
6. *Υπολειμματική πρωκτική πίεση* (mm Hg): η ελάχιστη τιμή πρωκτικής πίεσης κατά την χάλαση, μετρηθείσα συγκριτικά με την βαθμονομημένη μηδενική πίεση.
7. *Ποσοστιαία χάλαση* (%): ο λόγος του εύρους χάλασης προς την βασική πίεση προ της διάτασης, πολλαπλασιασμένος επί 100.

2.8.2. *Συνεχής προοδευτική διάταση του ορθού (continuous ramp distension protocol)*

Πρόκειται για το ίδιο πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε για μελέτη των αισθητικών ορθικών ουδών και της ευενδοτότητας. Από τα 6 διαθέσιμα πρωκτικά μανομετρικά κανάλια, επελέγησαν προς ανάλυση το εγγύς και το άπω κανάλι με τις μεγαλύτερες μεταβολές πίεσης (πρωκτική χάλαση και σύσπαση, αντίστοιχα). Στην ανάλυση αξιοποιήθηκαν οι καταγραφές των ρυθμών διάτασης 50 και 100 mL/min. Η ανίχνευση πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης έγινε με τα προαναφερθέντα στο προηγούμενο εδάφιο κριτήρια, επιμηκύνοντας τον χρόνο ανάλυσης σε όλη την καταγραφή μέχρι την ουδό μέγιστου ανεκτού όγκου. Επειδή επί χαμηλών ρυθμών ορθικής διάτασης η απάντηση του ΕΞΣ επισυμβαίνει περισσότερο βαθμιαία εν συγκρίσει με την ταχεία κατά βαθμίδες διάταση, δεν ανιχνεύονται συσπάσεις με την μορφολογία των εγγύς πρωκτικών απαντήσεων. Οι ακόλουθες 8 παράμετροι υπολογίστηκαν ξεχωριστά για τους 2 ρυθμούς ορθικής διάτασης:

1. Ορθικός όγκος στην ουδό της πρωκτικής χάλασης και κατά την μέγιστη πρωκτική χάλαση (ml). Ο ορθικός όγκος υπολογίστηκε από το γινόμενο του ρυθμού διάτασης επί τον παρελθόντα χρόνο καταγραφής από την έναρξη της διάτασης.
2. Εύρος πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης (mm Hg).
3. Ποσοστιαία πρωκτική χάλαση/ σύσπαση (%).
4. Ρυθμός πρωκτικής χάλασης/ σύσπασης (mm Hg/s).

2.9. Ανάλυση και Ερμηνεία των Ορθοπρωκτικών Υπερηχογραφικών Εικόνων

Υψηλής ανάλυσης υπερηχογραφικές εικόνες σε ασυμπιεσθή φόρμα αρχείου TIFF (tagged image file) με ενσωματωμένη κλίμακα μέτρησης εισήχθησαν στο λογισμικό πρόγραμμα Adobe Photoshop. Κατόπιν μεγέθυνσης, έγινε μέτρηση του πάχους των διαφόρων ορθοπρωκτικών στιβάδων με το παρεχόμενο στο λογισμικό εργαλείο Measure Tool, με ακρίβεια της τάξης των 0.01 mm. Υπολογίστηκε η μέση αριθμητική τιμή 15 μετρήσεων πάχους ανά την περιφέρεια και το μήκος του ορθού συνολικά για το τοίχωμα και τις επιμέρους στιβάδες, με βάση το μοντέλο των 5 υπερηχογραφικών στιβάδων¹³⁸

Ακολούθως καταγράφηκαν στον πρωκτικό σωλήνα η θέση, πορεία και διαστάσεις κάθε σφιγκτηριακού ελλείμματος, περιεδρικού συριγγίου ή συλλογής με βάση συγκεκριμένο πρωτόκολλο καταγραφής (παράρτημα II). Επί σφιγκτηριακών ελλειμμάτων καταγράφηκαν το περιμετρικό εύρος σε μοίρες και η παρουσία μονήρους ή πολλαπλών ελλειμμάτων (κατακερματισμός σφιγκτήρα). Τα περιεδρικά συρίγγια περιγράφηκαν με βάση την ταξινόμηση κατά Parks⁷⁴. Τέλος καταγράφηκαν ξεχωριστά σε 3 πρωκτικά επίπεδα οι μέσες αριθμητικές τιμές πάχους στις υπερηχογραφικές θέσεις «ώρα 3» και «ώρα 9» για τις εξής δομές: α. Ηβοορθικός μυς (υψηλό πρωκτικό επίπεδο)· β. Έξω πρωκτικός σφιγκτήρας (ΕΞΣ), επιμήκης κοινός καταφυτικός μυς (ΕΚΜ), έσω πρωκτικός σφιγκτήρας (ΕΣΣ, υψηλό- μέσο πρωκτικό επίπεδο) και γ. Υποεπιθηλιακοί πρωκτικοί ιστοί (υψηλό, μέσο και χαμηλό πρωκτικό επίπεδο).

2.10. Στατιστικές Μέθοδοι

Τα συνεχή αριθμητικά δεδομένα υπερηχογραφικών, μανομετρικών μετρήσεων και κλιμάκων βαρύτητας νόσου / ακράτειας κοπράνων συγκρίθηκαν μεταξύ ανεξάρτητων

ομάδων με το μη παραμετρικό στατιστικό τεστ των Kruskal-Wallis. Τα ποσοστά μη απαριθμητών δεδομένων συγκρίθηκαν με το ακριβές τεστ του Fisher μεταξύ ανεξάρτητων ομάδων και προσδιορίστηκαν επίσης το % διάστημα εμπιστοσύνης για την διαφορά μεταξύ των ποσοστών, όπως και το πηλίκο πιθανοτήτων. Συγκρίσεις ανά ζεύγη των αριθμητικών δεδομένων ορθικής ευενδοτότητας/ αισθητικότητας διενεργήθηκαν μεταξύ των διαφόρων ρυθμών ορθικής διάτασης με το μη παραμετρικό τεστ Wilcoxon signed rank. Προκειμένου να διερευνήσουμε εάν διαφορές σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά μεταξύ των ασθενών με ακράτεια, των ασυμπτωματικών και των υγιών πιθανόν επηρέασαν τα αποτελέσματα, διενεργήσαμε επιπλέον ANCOVA για προσαρμογή διαφορών ηλικίας, και δείκτη μάζας σώματος (BMI). Διενεργήσαμε επίσης two-way analysis of variance (ANOVA) για διερεύνηση τυχόν αλληλεπίδρασης των αποτελεσμάτων με τους εξής παράγοντες: γένος, υποκείμενη νόσος, γλυκοκορτικοειδή p.os, πρωκτίτις, περιεδρική νόσος, σφιγκτηριακά ελλείμματα. Συνεχείς παράμετροι μετασχηματίστηκαν λογαριθμικά και έγινε έλεγχος των υποθέσεων κανονικής κατανομής και ίσων διακυμάνσεων προ της διενέργειας ANOVA. Η γραμμική συσχέτιση μεταξύ των μανομετρικών, υπερηχογραφικών και κλινικών δεδομένων εκτιμήθηκε με τον μη παραμετρικό συντελεστή συσχέτισης του Spearman (r_s). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας καθορίστηκε το $\alpha = 0.05$ για όλα τα τεστ. Εκτός και αν αναφέρεται διαφορετικά, τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στο κείμενο και στους πίνακες ως αριθμητική μέση τιμή \pm τυπικό σφάλμα. Η γραφική απεικόνιση των αποτελεσμάτων στις εικόνες έγινε ως: (i) Διάγραμμα κιτίων (*box and whisker plot*) όπου παρουσιάζονται η διάμεσος, το 25^ο και το 75^ο εκατοστιαίο σημείο κάθε ομάδας. (ii) Ραβδωτό διάγραμμα (*bar chart*) όπου παρουσιάζονται η μέση τιμή και το τυπικό σφάλμα κάθε ομάδας. (iii) Διάγραμμα διασποράς (*scatter plot*) όπου αναπαριστάται σε σύστημα καρτεσιανών συντεταγμένων η συσχέτιση 2 απαριθμητών μεταβλητών και η ευθεία γραμμικής παλινδρόμησης υπολογισμένη με την μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1. Δημογραφικά και Κλινικά Χαρακτηριστικά των Συμμετεχόντων

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών συνοψίζονται στον πίνακα 4. Τα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων και το διάγραμμα ροής της μελέτης παρουσιάζονται στην εικόνα 12. Συνολικά 72 άτομα ολοκλήρωσαν την μελέτη: 38 ασθενείς με ΝΚ (8 θήλεα άτομα), 20 ασθενείς με ΕΚ (10 θήλεα άτομα) και 14 υγιείς μάρτυρες (7 θήλεα άτομα). Η μέση ηλικία ήταν στατιστικά χαμηλότερη στην ομάδα ΝΚ έναντι της ομάδας ΕΚ ($P=0.004$), αλλά δεν διέφερε μεταξύ της ομάδας μαρτύρων και των 2 ομάδων ασθενών.

Συνολικά, ενεργός ενδοσκοπική προσβολή της ορθοπρωκτικής περιοχής διαπιστώθηκε σε 20 ασθενείς και επιτακτικού τύπου αφόδευση σε 27, 13 εκ των οποίων ανέφεραν ακράτεια κοπράνων.

3.2. Ανάλυση Στατιστικής Ισχύος της Παρούσας Μελέτης

Στον πίνακα 5 παρατίθεται για κάθε μια από τις κύριες μεταβλητές της μελέτης η μεταξύ ομάδων εκτιμώμενη διαφορά των αριθμητικών μέσων (*effect size*), η οποία είναι ανιχνεύσιμη με επίπεδο στατιστικής ισχύος ($1-\beta$) 80%, με βάση ένα t-test 2 ανεξάρτητων δειγμάτων και αμφίπλευρο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 0,05.

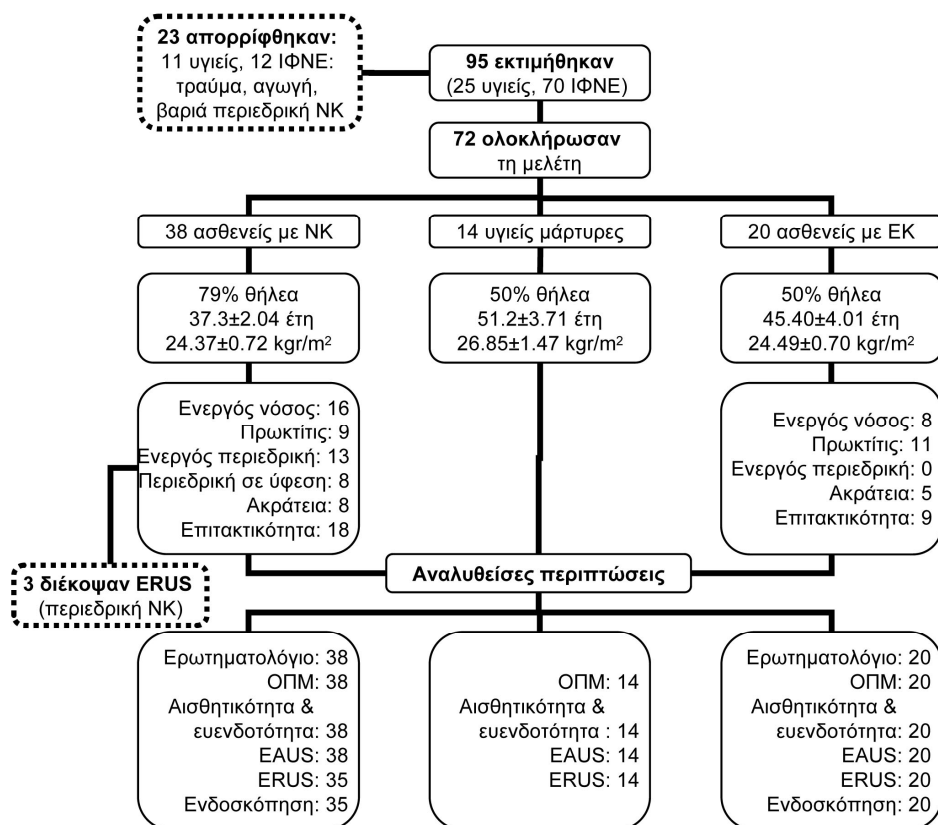
Επίσης παρατίθεται εντός παρενθέσεως η ποσοστιαία ανιχνεύσιμη διαφορά 2 ομάδων (ως ποσοστό της συνολικής μέσης τιμής των 2 ομάδων). Η ανιχνεύσιμη διαφορά αριθμητικών μέσων εξαρτάται από το μέγεθος των 2 δειγμάτων και παρατίθεται ξεχωριστά για την σύγκριση ασθενών βάσει πρωκτοσκοπικής εικόνας, ακράτειας κοπράνων και επιτακτικής αφόδευσης. Τα χρησιμοποιηθέντα δεδομένα για τις κύριες μεταβλητές έχουν δημοσιευθεί σε προγενέστερες μελέτες.^{139, 140}

Πίνακας 4: Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

| Χαρακτηριστικά Εντερικής Νόσου | Νόσος Crohn | | Ελκώδης Κολίτις | |
|--|------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Διάστημα από την διάγνωση (μήνες) | 110.6±12.24 | | 90.3±22.68 | |
| Κλινική βαρύτητα * (CDAI-simple colitis index) | | | | |
| Συνολικά | 94.17 ± 12.98 (n=38) | | 3.21 ± 0.66 (n=20) | |
| Ενεργός νόσος | 146.68 ± 20.12 (n=16) | | 4.82 ± 0.81 (n=11) | |
| Νόσος σε ύφεση | 49.53 ± 7.36 (n=22) | | 1.00 ± 0.42 (n=9) | |
| Βιολογική συμπεριφορά (NK) / Κλινική πορεία (ΕΚ) | Φλεγμονώδης: 26 | | Χρόνια επίμονος: 2 | |
| | Στενωτική: 7 | | Υποτροπιάζουσα: 14 | |
| | Συριγγοποιός: 5 | | Μεμονωμένη προσβολή : 4 | |
| Εντόπιση νόσου | Ειλεΐτις: 5 | | Πρωκτίτις: 1 | |
| | Κολίτις: 12 | | Πρωκτοσιγμοειδίτις: 3 | |
| | Εύλεοκολίτις: 21 | | Αριστερά κολίτις: 4 | |
| | Ανώτερο πεπτικό: 7† | | Πανκολίτις: 3 | |
| Ιστορικό τμηματικής εντερεκτομής (n) | 3 (ειλεός) | | - | |
| Χαρακτηριστικά περιεδρικής νόσου | Νόσος Crohn | | Ελκώδης Κολίτις | |
| Ενεργός περιεδρική νόσος / ανενεργός νόσος, (n) | 15 / 8 | | -/- | |
| Ασθενείς με χαλαρά setons (n) | 1 | | - | |
| Διάρκεια ενεργού περιεδρικής νόσου (μήνες) | 62.23±23.60 | | - | |
| PDAI | 4.29±0.64 | | - | |
| Χορηγούμενη θεραπευτική αγωγή κατά την μελέτη (n) | Νόσος Crohn | | Ελκώδης Κολίτις | |
| υπόθετα/υποκλυσμοί 5-ASA | 2 | | 7 | |
| 5-ASA per os | 17 | | 18 | |
| Methylprednisolone per os | 16 | | 4 | |
| Azathioprine/methotrexate | 25/5 | | 7/1 | |
| Infliximab | 7 | | 0 | |
| Adalimumab | 2 | | 1 | |
| Ενδοσκοπική ορθοπρωκτική εικόνα | NK_{p+} | NK_{p-} | EK_{p+} | EK_{p-} |
| Αριθμός ασθενών | 9 | 27 | 11 | 9 |
| Διάστημα από την διάγνωση (μήνες) | 111.0±27.6 | 110.5±83.5 | 85.4±39.5 | 95.8±21.9 |
| Κατανομή βάσει ενδοσκοπικής βαρύτητας | ερύθημα: 2 | | Μayo 1: 6 | |
| | αφθώδη έλκη: 3 | | Μayo 2: 3 | |
| | συρρέοντα έλκη: 4 | | Μayo 3: 2 | |
| Βαρύτητα ακράτειας / επιτακτικής αφόδευσης | Ακράτεια (+) | Ακράτεια (-) | Επιτακτική αφόδευση | Μη επιτακτική αφόδευση |
| Αριθμός ασθενών | 13 | 45 | 27 | 31 |
| Ηλικία | 44.4±6.3 | 41.4±2.1 | 43.2±3.2 | 41.1±2.6 |
| Θήλεα άτομα | 3 | 15 | 12 | 6 |
| Δείκτης μάζας σώματος (BMI) | 22.9±1.0 | 25.8±0.9 | 25.5±1.2 | 25.0±0.8 |
| NK/EK | 8/5 | 30/15 | 18/9 | 20/11 |
| CDAI/ Simple clinical colitis index (μέσες τιμές ομάδων) | 154.6/7.5 | 81.7/2.1 | 116/4.6 | 75.6/2.0 |
| Διάστημα από την διάγνωση (μήνες) | 112.3±30.6 | 97.5±11.1 | 116.1±15.9 | 92.8±15.4 |
| Πρωκτίτις: παρούσα/απούσα | 12/1 | 8/37 | 13/14 | 7/24 |
| Ασθενείς με ελλείμματα ΕΣΣ / ΕΞΣ | 7/4 | 10/11 | 13/10 | 4/5 |
| Ενεργός περιεδρική νόσος | 4 | 11 | 9 | 6 |
| Ιστορικό πρωκτικής επέμβασης | 7 | 11 | 14 | 4 |

* Κλινικά ενεργός νόσος οριζόμενη ως η παρουσία οιασδήποτε εντερικής, συστηματικής και εξωεντερικής αποδιδόμενης σε NK ή EK, ή κάθε περιεδρικής εκδήλωσης αποδιδόμενης σε NK.

† Συνδυαζόμενη με άλλες εντοπίσεις σε όλους τους ασθενείς.



Εικόνα 12: Διάγραμμα ροής της μελέτης και δημογραφικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων.

Πίνακας 5: Ανάλυση στατιστικής ισχύος της μελέτης ως προς την ανίχνευση διαφορών των κύριων εξεταζόμενων παραμέτρων

| Μεταβλητή | Μέση τιμή | SD | CV % | Εκτιμώμενη διαφορά με ισχύ 80% (α= 0,05) | | |
|---------------------------------|-----------|-----|------|--|----------------------------|--------------------------|
| | | | | Πρωκτίτιδα N=20 έναντι 38 | Ακράτεια N=13 έναντι 45 | Έπειξη N=27 έναντι 31 |
| Πίεση ηρεμίας (mm Hg) | 59 | 19 | 26 | 15 (25) | 19 (33) | 14 (24) |
| Πίεση συγκράτησης (mm Hg) | 149 | 48 | 24 | 37 (25) | 49 (33) | 35 (24) |
| Ορθική ευενδοτότητα (mL/ mm Hg) | 9.6 | 2.8 | 17 | 2,2 (23) | 2,9 (30) | 2,1 (23) |
| Μέγιστος ανεκτός όγκος (mL) | 262 | 82 | - | 63 (24) | 84 (32) | 60 (21) |
| Ρυθμός κόπωσης έξω σφιγκτήρα | 1.2 | 1.1 | - | 0,8 (65) | 1,1 (86) | 0,7 (62) |

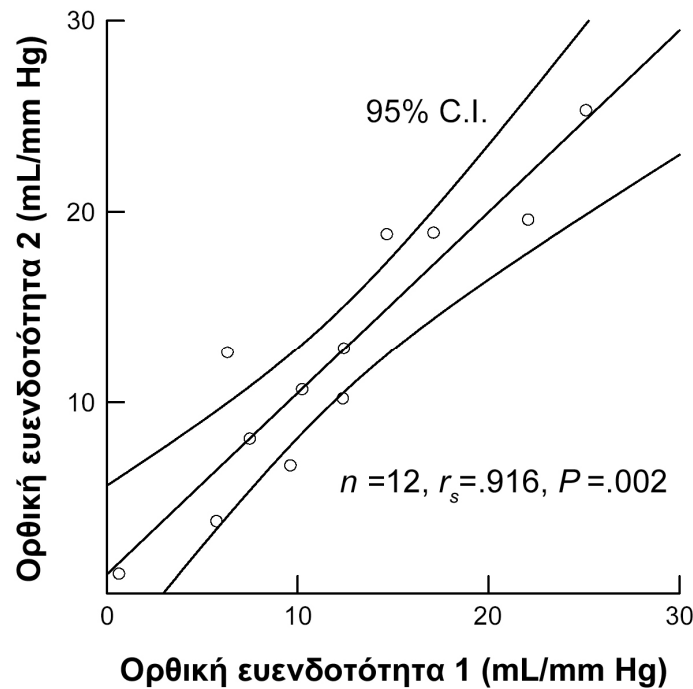
3.3. Διεξαγωγή και Ανοχή των Εξετάσεων

Η εξέταση της ορθοπρωκτικής αισθητικής/ κινητικής λειτουργίας και το ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα ολοκληρώθηκαν και έγιναν καλά ανεκτά σε όλους τους συμμετέχοντες, με την εξαίρεση 3 ασθενών με περιεδρική ΝΚ, οι οποίοι ανέφεραν ελαφρά δυσανεξία κατά την διενέργεια του EAUS. Όλοι οι ασθενείς ολοκλήρωσαν επιτυχώς την ορθοσιγμοειδοσκόπηση. Το ενδορθικό υπερηχογράφημα δεν κατέστη δυνατόν να ολοκληρωθεί σε 3 ασθενείς με ενεργό περιεδρική ΝΚ λόγω σημαντικού βαθμού δυσανεξίας ή/ και πόνου. Η διάρκεια της μανομετρικής και υπερηχογραφικής μελέτης ήταν αντίστοιχα 72.6 ± 9.2 και 19.2 ± 4.6 λεπτά. Κανένας ασθενής δεν έλαβε προληπτική συστηματική αντιμικροβιακή αγωγή λόγω της εξέτασης. Κατά την διάρκεια επισκέψεων στο ιατρείο 5 έως 10 ημέρες μετά την ολοκλήρωση όλων των εξετάσεων, κανείς εκ των συμμετεχόντων δεν ανέφερε εμφάνιση οποιαδήποτε παρενέργειας, μεταβολής των συνηθειών του εντέρου, ή νέων περιεδρικών συμπτωμάτων.

3.4. Ακρίβεια του Εκθετικού Προσεγγιστικού Μοντέλου και Μελέτη Επαναληψιμότητας Ορθικής Ευενδοτότητας

Και στους 3 ρυθμούς ορθικής διάτασης που ελέγχθηκαν, παρατηρήθηκε ένας σταθερά υψηλός βαθμός συσχέτισης των μετρηθέντων δεδομένων με το εκθετικό προσεγγιστικό μοντέλο: ο συντελεστής συσχέτισης R^2 υπολογίσθηκε 0.917 ± 0.011 , 0.914 ± 0.015 και 0.944 ± 0.011 για τους ρυθμούς ορθικής διάτασης των 50, 100 και 200 mL/min, αντίστοιχα.

Η επαναληψιμότητα των μετρήσεων ορθικής ευενδοτότητας εκτιμήθηκε κατόπιν μεσοδιαστήματος 4 έως 10 ημερών σε 12 άτομα που έλαβαν την αυτή προετοιμασία: 4 υγιείς μάρτυρες, 4 ασθενείς με ΝΚ και 4 με ΕΚ. Επανελέγχθηκε μόνο ο ρυθμός διάτασης των 100 mL/min. Η θεραπευτική αγωγή, τα δοσολογικά σχήματα και η κλινική κατάσταση της ΙΦΝΕ παρέμειναν αμετάβλητα μεταξύ των 2 εξετάσεων. Παρατηρήθηκε άριστος βαθμός συσχέτισης μεταξύ των αποτελεσμάτων των 2 εξετάσεων για την ορθική ευενδοτότητα ($r_s=0.916$, $P=0.002$, εικόνα 13).



Εικόνα 13: Μελέτη επαναληψιμότητας ορθικής ευενδοτότητας σε 12 άτομα (ρυθμός ορθικής διάτασης 100 mL/min). Αναφέρεται ο μη παραμετρικός συντελεστής συνάφειας του Spearman και η πιθανότητα σφάλματος τύπου I.

3.5. Ανάλυση των Πρωκτικών Πιέσεων κατά την Ηρεμία και την Συγκράτηση

Η μέση πρωκτική πίεση κατά την ηρεμία και την συγκράτηση δεν συσχετίστηκε με τη νόσο ($P=0.465$ και 0.467 , αντίστοιχα), την πρωκτοσκοπική εικόνα ($P=0.342$ και 0.479), την παρουσία περιεδρικής συριγγοποιού προσβολής ($P=0.314$ και 0.413), το ιστορικό πρωκτικής επέμβασης ($P=0.091$ και 0.383), την ακράτεια κοπράνων ($P=0.298$ και 0.501), την επιτακτική αφόδευση ($P=0.402$ και 0.476), και τέλος την υπερηχογραφική διάγνωση ελλείμματος του έσω ($P=0.457$, πίεση ηρεμίας), ή του έξω σφιγκτήρα ($P=0.281$, πίεση συγκράτησης). Παρομοίως, το εύρος ΖΥΠ κατά την ηρεμία και την συγκράτηση δεν διέφερε σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω συγκρίσεις. Τα δεδομένα συνοψίζονται στον πίνακα 6.

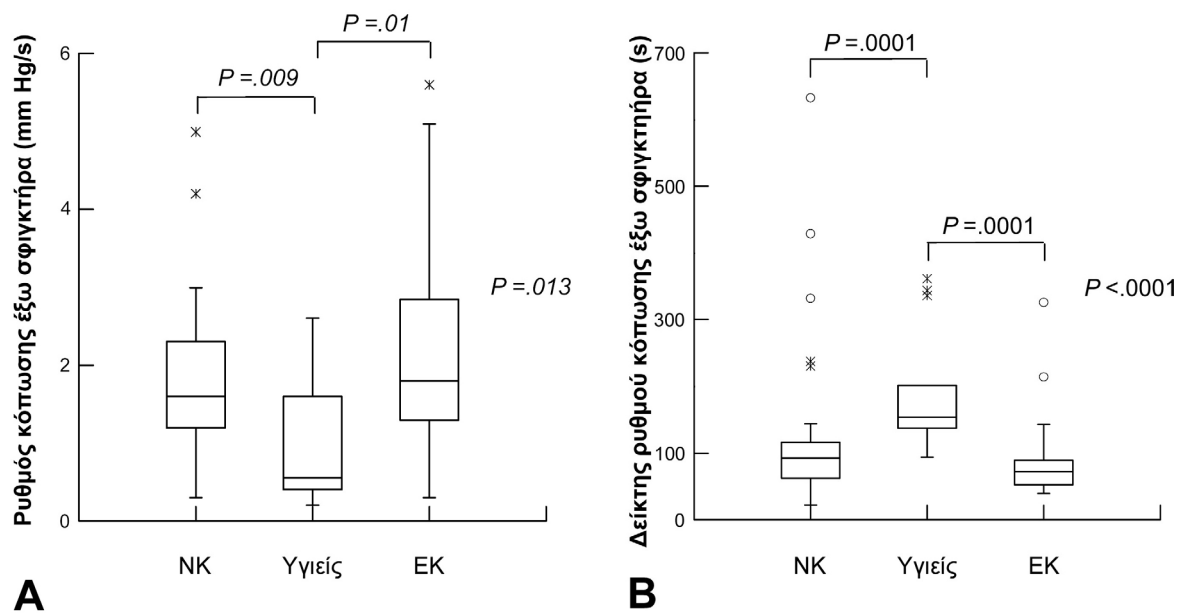
Πίνακας 6: Ανάλυση του προφίλ πρωκτικών πιέσεων κατά την ηρεμία και την συγκράτηση στις διάφορες ομάδες συμμετεχόντων.

| | Εύρος ΖΥΠ ηρεμίας (cm) | Μέση πίεση ηρεμίας (mm Hg) | Εύρος ΖΥΠ συγκράτησης (cm) | Μέση μέγιστη πίεση συγκράτησης (mm Hg) |
|-----------------------|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| Υγιείς | 2.88±0.25 | 66.42±3.80 | 3.67±0.24 | 211.08±27.78 |
| Πρωκτίτις (+) | 2.56±0.29 | 73.66±6.08 | 3.01±0.16 | 214.03±18.97 |
| Πρωκτίτις (-) | 2.98±0.11 | 70.04±3.05 | 3.25±0.14 | 227.27±11.34 |
| Ακράτεια (+) | 2.44±0.42 | 64.32±10.27 | 3.00±0.23 | 224.13±27.01 |
| Ακράτεια (-) | 2.95±0.11 | 73.16±2.36 | 3.22±0.12 | 222.77±10.43 |
| Επιτακτικότητα (+) | 2.68±0.22 | 71.62±5.65 | 3.08±0.15 | 224.99±13.60 |
| Επιτακτικότητα (-) | 2.96±0.13 | 70.98±2.55 | 3.25±0.16 | 221.52±13.91 |

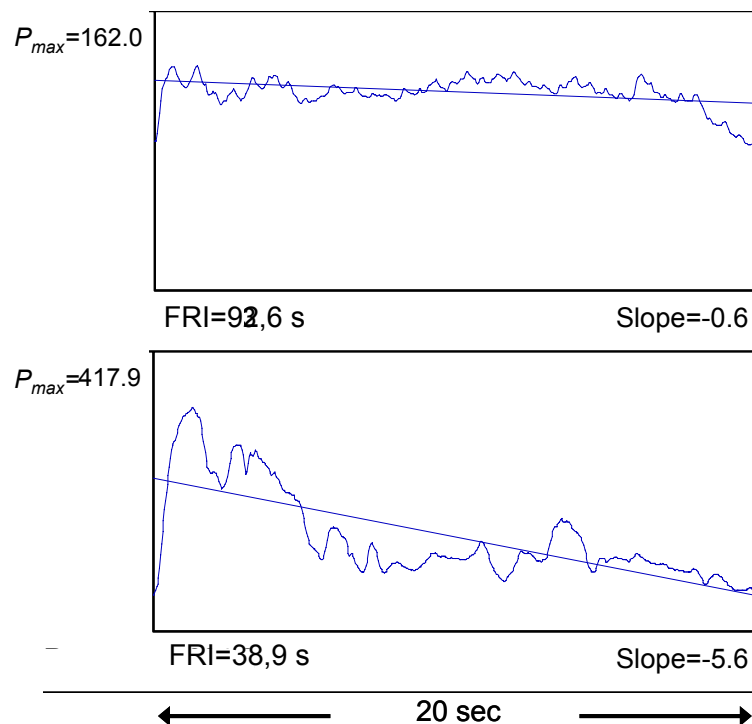
3.6. Συγκρίσεις μεταξύ Υγιών Μαρτύρων, Ασθενών με Νόσο Crohn και Ελκώδη Κολίτιδα

3.6.1. Πρωκτικές Πιέσεις και Χαρακτηριστικά Κόπωσης Πρωκτικού Σφιγκτήρα

Τα προφίλ πρωκτικών πιέσεων κατά την ηρεμία και την συγκράτηση δεν διέφεραν στατιστικά μεταξύ των 3 ομάδων (πίνακας 6). Αντίθετα, ο ρυθμός κόπωσης του ΕΞΣ ήταν αυξημένος στις ομάδες ΝΚ και ΕΚ έναντι των υγιών (1.8 ± 0.16 , 2.16 ± 0.31 και 0.99 ± 0.22 mm Hg/s, αντίστοιχα, $P=0.013$, εικόνες 14&15). Ο δείκτης ρυθμού κόπωσης του ΕΞΣ ανευρέθη αναλόγως μειωμένος στις ομάδες ασθενών έναντι των υγιών (119.57 ± 19.15 , 90.49 ± 15.45 και 190.37 ± 23.82 s, αντίστοιχα, $P<0.0001$).



Εικόνα 14: Επίδραση της νόσου στο ρυθμό κόπωσης (14 A) και τον δείκτη ρυθμού κόπωσης (14 B) του έξω πρωκτικού σφιγκτήρα.



Εικόνα 15: Μελέτη χαρακτηριστικών κόπωσης έξω σφιγκτήρα επί μέγιστης προσπάθειας διάρκειας 20 s. Υγιής άρρην 55 ετών (άνω) και άρρην 70 ετών με ελκώδη ορθοσιγμοειδίτιδα από έτους.

3.6.2. Ορθική Αισθητικότητα, Ευενδοτότητα και Ορθοπρωκτικό Υπερηχογράφημα

Οι σχετικές παράμετροι αναλύονται ανά ομάδα στον πίνακα 7.

Το μέσο πάχος ορθικού τοιχώματος συσχετίστηκε στατιστικά με τον δείκτη simple disease activity index ($r_s=0.575$, $P=0.002$), αλλά όχι με τον δείκτη CDAI ($r_s=0.265$, $P=0.134$). Παρότι σε ορισμένες περιπτώσεις πάχυνσης του ορθικού τοιχώματος συνυπήρχε ελαττωμένη ευενδοτότητα (εικόνα 16), σε κανένα ρυθμό ορθικής διάτασης δεν αναδείχθηκε στατιστική συσχέτιση μεταξύ του μέσου πάχους ορθικού τοιχώματος και της ορθικής ευενδοτότητας (NK: $r_s=-0.255$, $P=0.153$, EK: $r_s=0.254$, $P=0.384$), ή του μέγιστου ανεκτού όγκου (NK: $r_s=0.254$, $P=0.150$, EK: $r_s=0.032$, $P=0.897$, δεδομένα για το ρυθμό διάτασης των 50 ml/min).

Πίνακας 7: Σύνοψη συγκρίσεων λειτουργικών και υπερηχογραφικών παραμέτρων βάσει της κύριας νόσου.

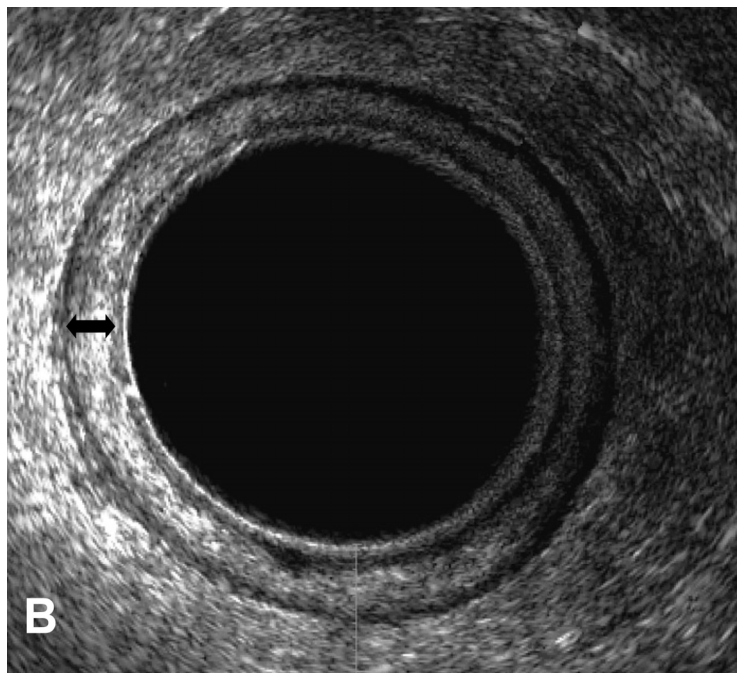
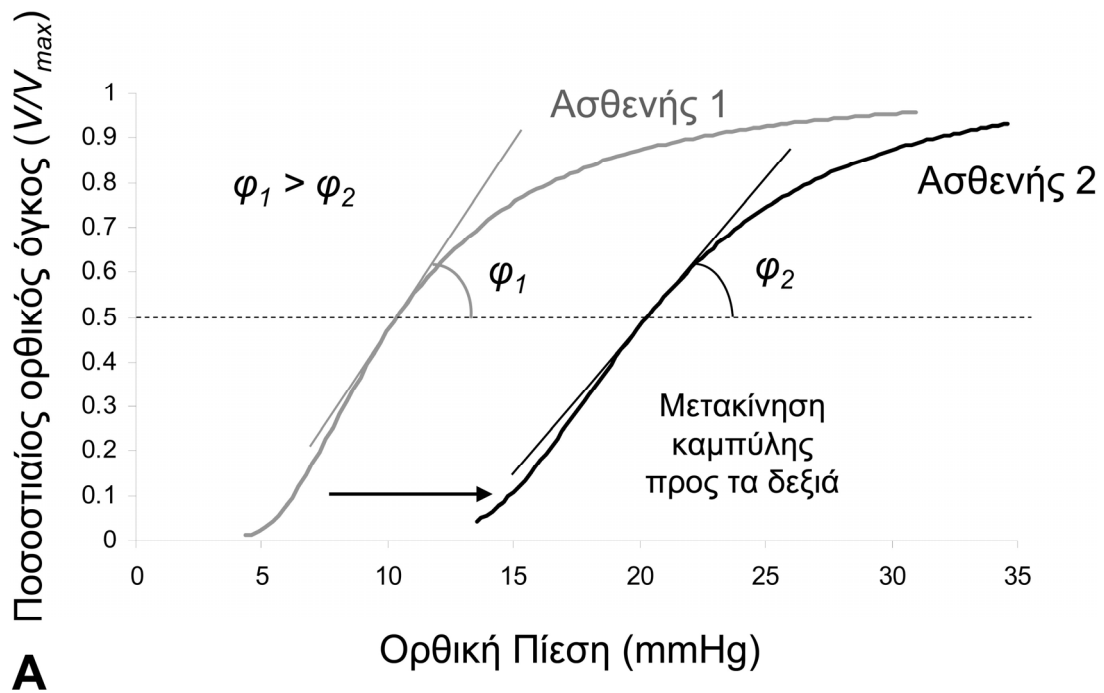
| | Μέση ασυμμετρία πίεσης ηρεμίας (%) | Μέση ασυμμετρία πίεσης συγκράτησης (%) | V ₃₅₀ (mL) | C ₅₀ (mL/ mmHg) | C ₁₀₀ (mL/ mmHg) | Πάχος ΕΣΣ, μέσο πρωκτικό επίπεδο (mm) | Μέσο πάχος ορθικού τοιχώματος (εσωτερικές 4 στιβάδες) | Μέσο πάχος 3 ^{ης} στιβάδας (mm) |
|---------------|---|--|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---|---|--|
| Υγιείς | 18.22±13.86 | 15.88±1.83 | 165.06±14.65* | 15.12±1.41* | 16.98±2.13* | 1.72±0.12# | 2.27±0.11† | 0.80±0.06 ¹ |
| NK | 20.21±1.58 | 16.93±0.96 | 125.39±6.41* | 10.87±0.80* | 10.66±0.82* | 2.10±0.18# | 2.06±0.12† | 0.64±0.05 ¹ |
| EK | 18.80±1.34 | 15.12±1.11 | 121.72±11.77* | 10.36±1.19* | 10.85±1.16* | 1.94±0.13# | 2.77±0.18† | 1.03±0.06 ¹ |

* Ο μέγιστος ανεκτός όγκος στους 2 χαμηλότερους ρυθμούς διάτασης και η ορθική ευενδοτότητα στον χαμηλότερο ρυθμό διάτασης ήταν σημαντικά ελαττωμένα στους ασθενείς σε σχέση με τους υγιείς ($P=0.029$, 0.016 και 0.023 , αντίστοιχα).

Το πάχος του ΕΣΣ στο μέσο πρωκτικό επίπεδο ήταν στατιστικά ελαττωμένο στην ομάδα NK σε σχέση με τους υγιείς ($P=0.049$).

† Το μέσο ορθικό πάχος ανευρέθη αυξημένο στην ομάδα EK συγκριτικά με την ομάδα NK και τους μάρτυρες ($P=0.008$).

¹Το πάχος της 3^{ης} υπερηχογραφικής στιβάδας ανευρέθη αυξημένο στις ομάδες ασθενών έναντι των υγιών ($P=0.013$).

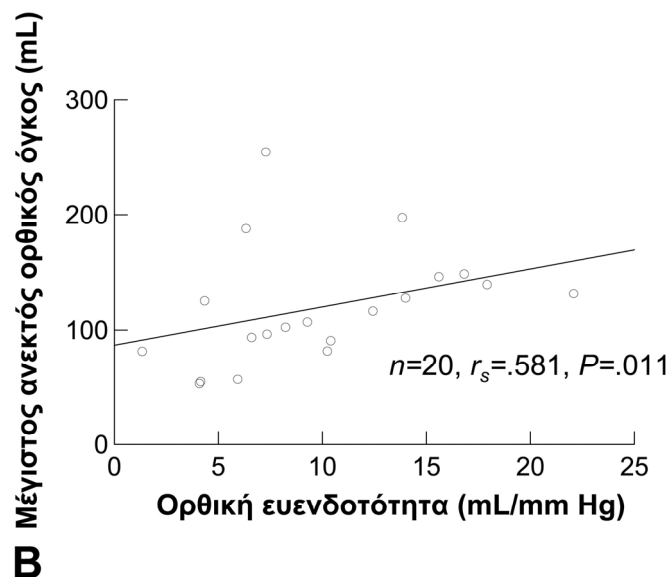
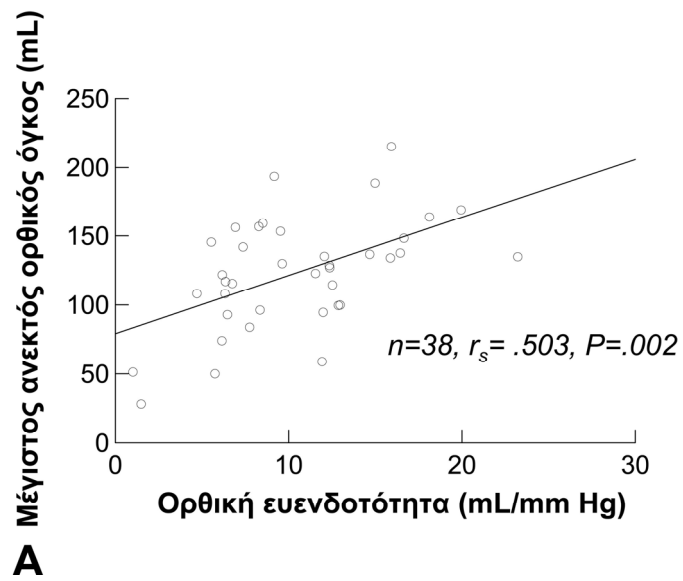


Εικόνα 16: Καμπύλη ορθικής ευενδοτότητας (A) και ενδορθικό υπερηχογράφημα (B) άρρενα 23 ετών με ενεργό Crohn πρωκτίτιδα και επιτακτική ακράτεια κοπράνων. Σε σχέση με ασθενή παρόμοιας ηλικίας σε ύφεση, παρατηρείται ελαττωμένη κλίση και δεξιά μετατόπιση της καμπύλης ευενδοτότητας, σημεία υποδηλωτικά μειωμένης ελαστικότητας και αυξημένου τόνου του ορθικού τοιχώματος. Το μέσο ορθικό πάχος ανευρέθη σημαντικά αυξημένο (6.5 mm, σύγκριση με την εικόνα 5).

Επιπλέον, στις ομάδες EK και NK οι ορθικοί όγκοι των αισθητικών ουδών σταθερής έπειξης και μέγιστης ανοχής επέδειξαν συσχέτιση με την ορθική ευενδοτότητα σε όλους τους ρυθμούς διάτασης (εικόνα 17). Ο όγκος ουδού 1^{ης} αίσθησης στις 2 ομάδες ασθενών δεν επέδειξε σταθερή συσχέτιση με την ευενδοτότητα, ενώ στην ομάδα μαρτύρων δεν παρατηρήθηκε ουδεμία συσχέτιση μεταξύ των αισθητικών ουδών και της ορθικής ευενδοτότητας σε όλους τους ρυθμούς διάτασης (πίνακας 8).

Πίνακας 8: Συσχέτιση μεταξύ των ορθικών αισθητικών ουδών και της ορθικής ευενδοτότητας κατά την προοδευτική συνεχή ορθική διάταση

| Συσχετιζόμενες παράμετροι | Ρυθμός ορθικής διάτασης (mL/min) | Ομάδα | Αριθμός παρατηρήσεων | Σταθερά συσχέτισης Spearman's rank | Επίπεδο σημαντικότητας (τιμή <i>P</i>) |
|---------------------------|----------------------------------|--------|----------------------|------------------------------------|---|
| V1, C ₅₀ | 50 | Υγιείς | 14 | -0.205 | 0.465 |
| | | NK | 38 | 0.0005 | 0.992 |
| | | EK | 20 | -0.064 | 0.771 |
| V2, C ₅₀ | | Υγιείς | 14 | 0.094 | 0.718 |
| | | NK | 38 | 0.365 | 0.025* |
| | | EK | 20 | 0.553 | 0.015* |
| V3, C ₅₀ | | Υγιείς | 14 | -0.134 | 0.638 |
| | | NK | 38 | 0.503 | 0.002* |
| | | EK | 20 | 0.581 | 0.011* |
| V1, C ₁₀₀ | 100 | Υγιείς | 14 | 0.141 | 0.596 |
| | | NK | 38 | 0.442 | 0.007* |
| | | EK | 20 | 0.378 | 0.097 |
| V2, C ₁₀₀ | | Υγιείς | 14 | 0.044 | 0.857 |
| | | NK | 38 | 0.581 | <0.001* |
| | | EK | 20 | 0.372 | 0.103 |
| V3, C ₁₀₀ | | Υγιείς | 14 | -0.101 | 0.726 |
| | | NK | 38 | 0.575 | <0.001* |
| | | EK | 20 | 0.392 | 0.085 |
| V1, C ₂₀₀ | 200 | Υγιείς | 14 | 0.293 | 0.284 |
| | | NK | 38 | 0.280 | 0.087 |
| | | EK | 20 | 0.231 | 0.312 |
| V2, C ₂₀₀ | | Υγιείς | 14 | 0.280 | 0.303 |
| | | NK | 38 | 0.395 | 0.016* |
| | | EK | 20 | 0.377 | 0.099 |
| V3, C ₂₀₀ | | Υγιείς | 14 | 0.289 | 0.289 |
| | | NK | 38 | 0.435 | 0.008* |
| | | EK | 20 | 0.386 | 0.091 |



Εικόνα 17: Συσχέτιση του μέγιστου ανεκτού ορθικού όγκου με την ορθική ευενδοτότητα, επί ρυθμού ορθικής διάτασης 50 mL/min. **16 A:** δεδομένα για την ομάδα νόσου του Crohn. **16 B:** δεδομένα για την ομάδα ελκώδους κολίτιδας.

3.7. Συσχέτιση των Μανομετρικών και Υπερηχογραφικών Ευρημάτων με την Ενδοσκοπική Διάγνωση Πρωκτίτιδας

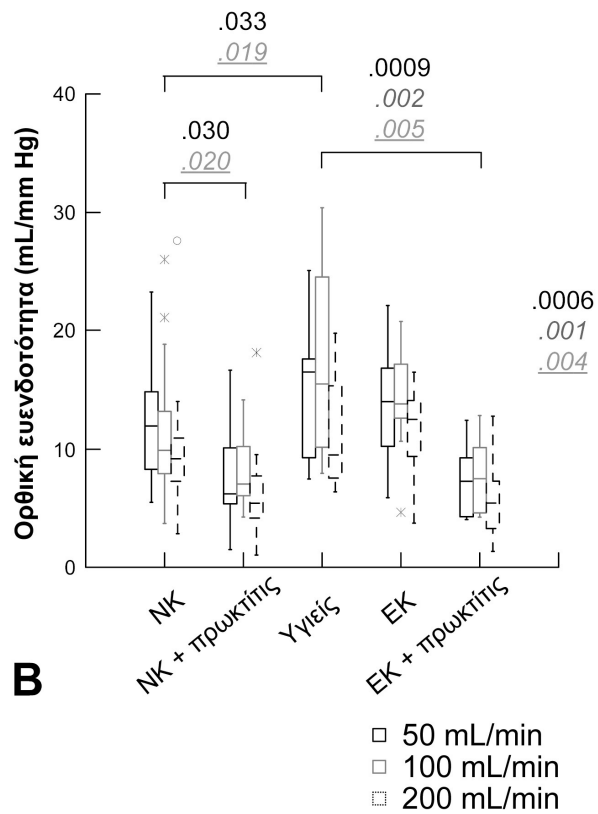
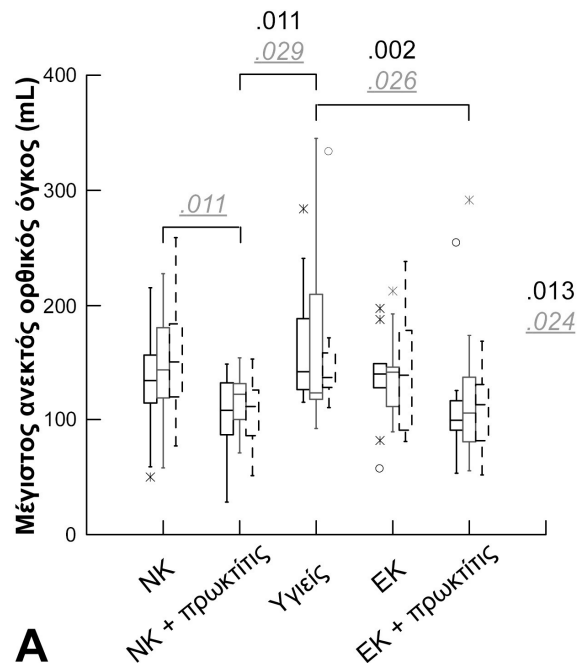
3.7.1. Ορθική Αισθητικότητα και Ευενδοτότητα

Στους ρυθμούς ορθικής διάτασης των 50 και 200 mL/min, ο μέγιστος ανεκτός όγκος υπολείπονταν στατιστικά σημαντικά στις ομάδες ενεργού πρωκτίτιδας (NK_{p+} και EK_{p+}) συγκριτικά με τους μάρτυρες, ενώ δεν διέφερε μεταξύ των τελευταίων και των ομάδων ΙΦΝΕ με φυσιολογικά ενδοσκοπικά ευρήματα (NK_{p-}, EK_{p-}, πίνακας 9, εικόνα 18). Επιπλέον, ο μέγιστος ανεκτός όγκος υπολείπονταν στην ομάδα NK_{p+} έναντι της NK_{p-} στον χαμηλότερο ρυθμό διάτασης.

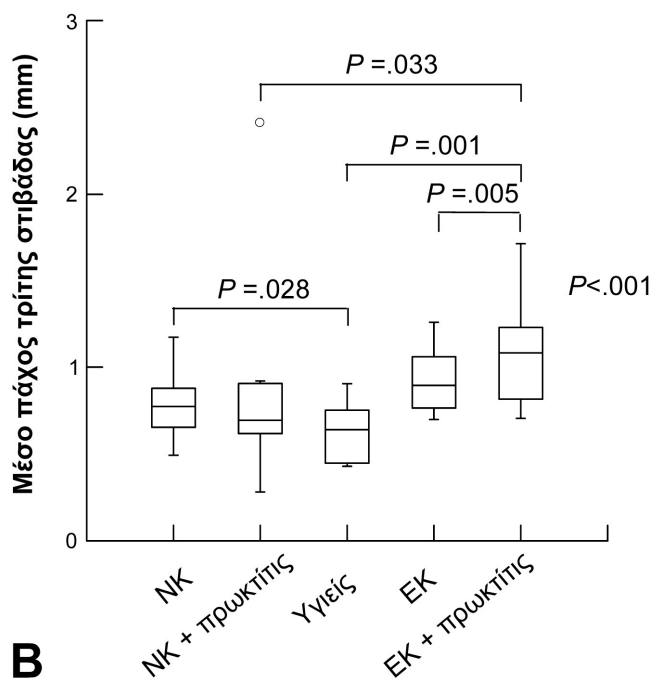
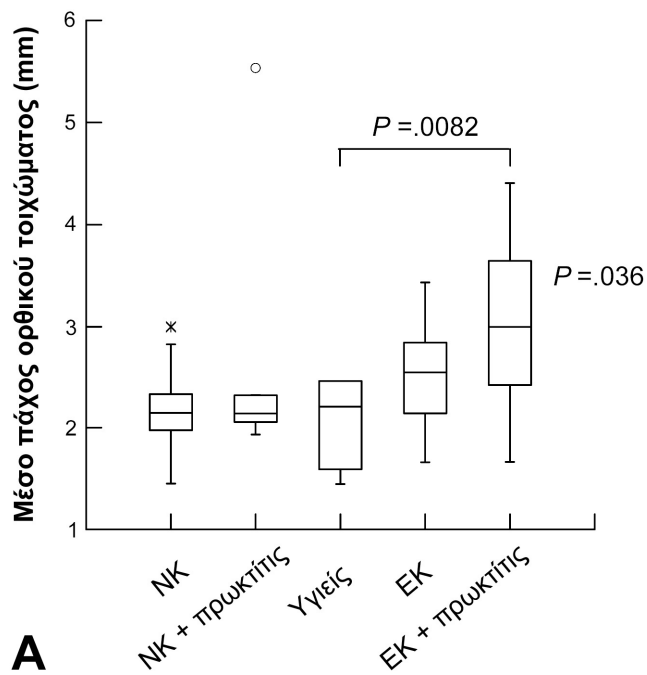
Επί των ρυθμών ορθικής διάτασης 50 και 200 mL/min, η ορθική ευενδοτότητα υπολείπονταν στην ομάδα NK_{p-} έναντι των μαρτύρων, ενώ υπολείπονταν περαιτέρω στην ομάδα NK_{p+} έναντι των ομάδων NK_{p-} και των μαρτύρων. Η ορθική ευενδοτότητα ανευρέθη μειωμένη στην ομάδα EK_{p+} έναντι των μαρτύρων σε όλους τους ρυθμούς διάτασης, δίχως σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων EK_{p+} και EK_{p-}.

3.7.2. Πρωκτικές Πιέσεις και Ορθοπρωκτικό Υπερηχογράφημα

Το μέσο πάχος ορθικού τοιχώματος ήταν σημαντικά αυξημένο στην ομάδα EK_{p+} έναντι των μαρτύρων ($P=0.008$). Το πάχος της 3^{ης} στιβάδας διέφερε αναλόγως της νόσου και της ενδοσκοπικής εικόνας (εικόνα 19, πίνακας 9). Οι υπόλοιπες μανομετρικές και υπερηχογραφικές παράμετροι δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων.



Εικόνα 18: Επίδραση της πρωκτοσκοπικής εικόνας στην ορθική αισθητικότητα (A) και ευενδοτότητα (B). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (τιμή *P*) παρουσιάζεται ξεχωριστά για τους 3 ρυθμούς ορθικής διάτασης.



Εικόνα 19: Επίδραση της πρωκτοσκοπικής εικόνας στο μέσο πάχος του ορθικού τοιχώματος (A) και στο πάχος της 3^{ης} υπερηχογραφικής στιβάδας (B).

Πίνακας 9: Ανάλυση λειτουργικών και υπερηχογραφικών ορθοπρωκτικών παραμέτρων βάσει της νόσου και της ενδοσκοπικής εικόνας του ορθού.

| | V1 ₅₀ (mL) | V2 ₅₀ (mL) | V3 ₅₀ | C ₅₀ (mL/ mm Hg) | Πάχος ορθού (4 έσω στιβάδες, mm) | Πάχος ορθού (5 στιβάδες, mm) | Πάχος 3 ^{ης} στιβάδας (mm) |
|---|-----------------------|-----------------------|------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------------|--|
| Υγείς | 62.94±8.81 | 115.47±12.70 | 165.06±14.65 | 15.12±1.41 | 2.06±0.12 | 2,86±0,24 | 0.64±0.05 |
| Ενεργός Πρωκτίτις (NK & EK) | 48.47±29.49 | 77.96±36.20 | 106.91±47.76 | 7.55±3.69 | 2.79±1.03 | 3,47±0,34 | 1.01±0.48 |
| Φυσιολογική πρωκτοσκόπηση (NK & EK) | 47.36±35.01 | 99.65±31.85 | 132.31±38.76 | 12.22±4.68 | 2.26±0.45 | 2,79±0,09 | 0.81±0.19 |
| Ενεργός πρωκτίτις NK | 52.56±9.13 | 77.40±11.21 | 103.74±13.63 | 7.72±4.80 | 2.56±1.21 | 3,38±0,69 | 0.89±0.65 |
| NK αρνητική πρωκτοσκόπηση | 48.26±32.87 | 96.08±30.59 | 131.37±37.55 | 11.77±4.45 | 2.18±0.38 | 2,71±0,10 | 0.78±0.17 |
| Ενεργός πρωκτίτις EK | 45.19±33.12 | 78.41±41.13 | 109.45±55.99 | 7.41±2.79 | 2.98±0.88 | 3,54±0,31 | 1.11±0.31 |
| EK αρνητική πρωκτοσκόπηση | 44.45±43.28 | 111.17±34.96 | 135.35±44.73 | 13.64±5.34 | 2.52±0.56 | 3,06±0,21 | 0.93±0.19 |

3.8. Ενδοπρωκτική Υπερηχογραφική Μελέτη της Περιεδρικής Νόσου του Crohn και των Σφιγκτηριακών Ελλειμμάτων

3.8.1. Συριγγοποιός Περιεδρική Νόσος

Σε 15 ασθενείς με ενεργό περιεδρική NK ανιχνεύτηκαν με το ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα 22 συρίγγια (3 μεσοσφιγκτηριακά, 9 διασφιγκτηριακά, 1 εξωσφιγκτηριακό, 3 υπερσφιγκτηριακά και 5 πεταλοειδή). Οκτώ επιπλέον συριγγώδεις πόροι ελάμβαναν περίπλοκη πορεία ή αναστομώνονταν με τα προαναφερθέντα συρίγγια, καθιστώντας αδύνατη την ταξινόμηση τους κατά Parks. Επιπλέον, σε 4 ασθενείς διαγνώσθηκαν 2 περιεδρικές συλλογές μη αναμενόμενες από την κλινική εξέταση (που παροχετεύθηκαν σε 2^ο χρόνο) και 2 ακόμη φλεγμονώδεις κοιλότητες δίχως υπερηχογραφικά σημεία ενεργού διαπύησης (εικόνες 20 και 21).

Δεν διαπιστώθηκαν συρίγγια ή συλλογές σε 8 επιπλέον ασθενείς με ιστορικό προγενέστερης περιεδρικής προσβολής της NK, η οποία είχε εκτιμηθεί κλινικά υφεθείσα.

3.8.2. Σφιγκτηριακά Ελλείμματα

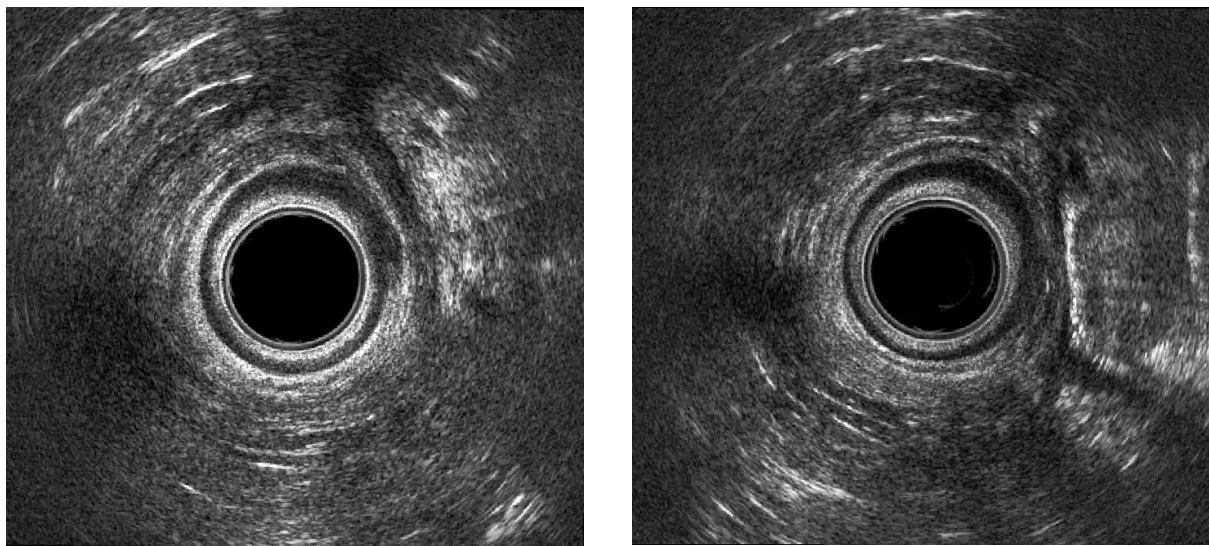
Υπερηχογραφικές ενδείξεις πρωκτικού σφιγκτηριακού ελλείμματος ή ουλοποίησης διαπιστώθηκε σε έναν ασθενή με ΕΚ και σε 22 ασθενείς με ΝΚ: Εννέα από τους 23 ανέφεραν ακράτεια κοπράνων, ενώ συνολικά 16 ανέφεραν επιτακτική αφόδευση. Συνολικά 32 σφιγκτηριακά ελλείμματα ή ουλές διαγνώστηκαν: αυτά αφορούσαν αμφοτέρους τους σφιγκτήρες σε 9, μόνο τον ΕΣΣ σε 8 και μόνο τον ΕΞΣ σε 6 ασθενείς. Με την εξαίρεση 3 ασθενών με περιεδρική ΝΚ (ένας με πολλαπλά setons και ακράτεια και 2 με πολλαπλές πρωκτικές επεμβάσεις), τα παραπάνω ελλείμματα ήταν γενικώς εντοπισμένα (εικόνες 22, 23), καταλαμβάνοντα κατά μέσο όρο ~15 μοίρες της σφιγκτηριακής περιφέρειας. Σε άπαντες πλην μιας ασθενούς με ΕΚ και ιστορικό 2 φυσιολογικών τοκετών, τα ελλείμματα συσχετιζόνταν με ενεργό περιεδρική προσβολή ΝΚ (n=13), με ιστορικό ιαθείσης περιεδρικής ΝΚ (n=6), ή με ιστορικό πρωκτικής επέμβασης (n=14).

3.9. Χαρακτηριστικά Ασθενών με Ακράτεια Κοπράνων και Επιτακτική Αφόδευση και Συσχέτιση με το Ιστορικό

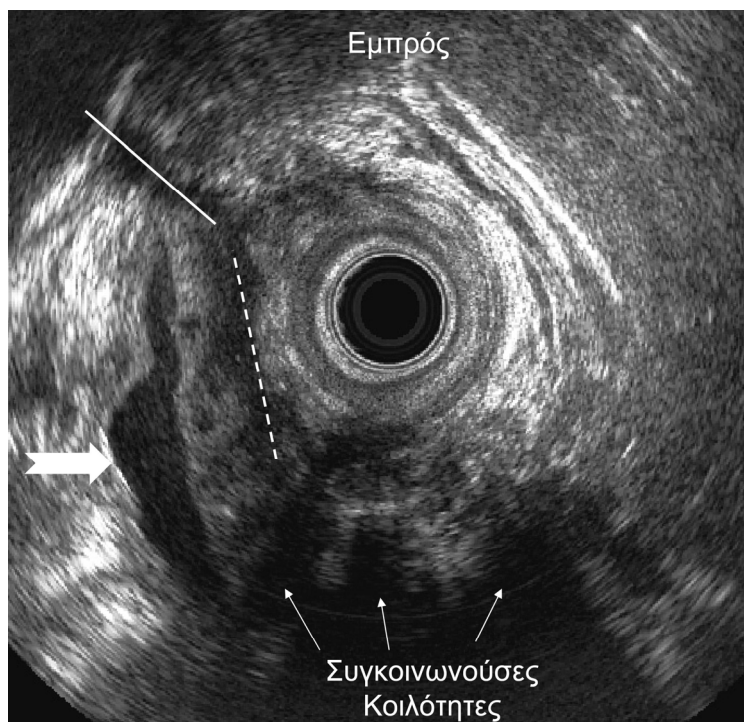
Ούτε η ακράτεια κοπράνων ούτε η επιτακτική αφόδευση παρουσίασε συσχέτιση με την ηλικία ($P=0.984$ και 0.731) ή την διάρκεια του ιστορικού ΙΦΝΕ ($P=0.976$ και 0.195). Κανένα από τα θήλεα άτομα δεν είχε υποβληθεί σε εμβρυουλκία.

3.9.1. Ακράτεια

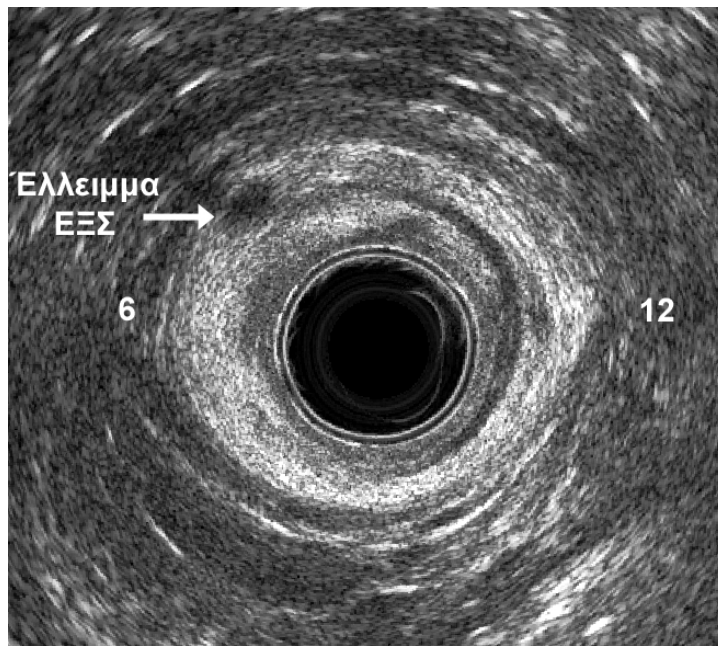
Δεκατρείς ασθενείς (3 θήλεα άτομα εκ των οποίων μια άτοκος και μια με 2 φυσιολογικούς τοκετούς) ανέφεραν ποικίλης βαρύτητας ακράτεια κοπράνων (πίνακας 4): ακούσια απώλεια αερίων ή εκροή μικρής ποσότητας κοπρανώδους υγρού στο εσώρουχο (n=10), και ακούσια αποβολή μικρής έως μέτριας ποσότητας κοπράνων με ανάγκη για συνεχή χρήση προστατευτικής πάνας (n=3). Η μέση βαθμολογία της κλίμακας FISS ήταν 6.64 ± 0.54 (εύρος: 4-10). Η μέση διάρκεια των επεισοδίων ακράτειας από την έναρξη τους ήταν 3.9 ± 0.8 μήνες.



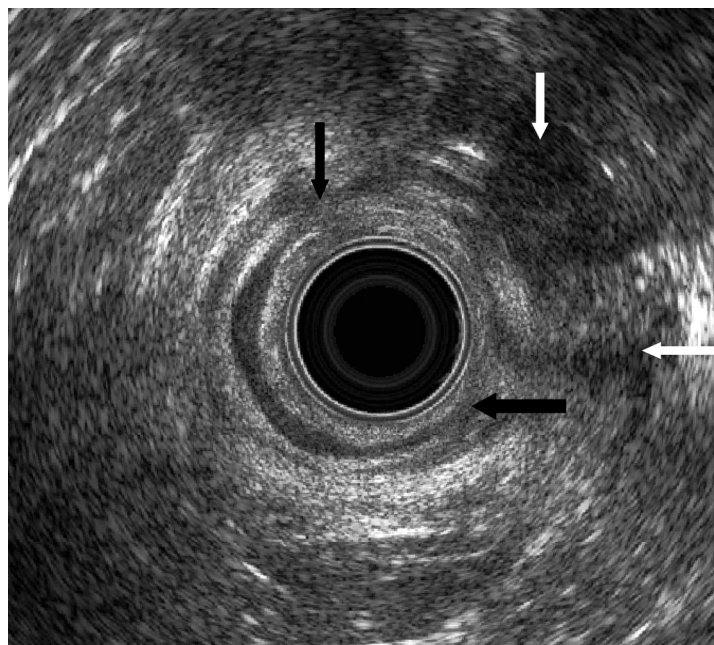
Εικόνα 20: Πρόσθιο πεταλοειδές μεσοσφιγκτηριακό συρίγγιο προ (αριστερά) και μετά (δεξιά) από έγχυση H_2O_2 από το δερματικό στόμιο της 2ης ώρας. Εικόνες από θήλυ 38 ετών με ιστορικό περιεδρικού συριγγίου από 3μηνου σε έδαφος πρωτοδιαγνωσθείσας Crohn πρωκτίτιδας. Επισημαίνεται ανομοιογενής εστία 12^{ης} ώρας μεσοσφιγκτηριακά με επίταση μετά την έγχυση H_2O_2 , που αντιστοιχεί στο έσω στόμιο του συριγγίου.



Εικόνα 21: Επιπλεγμένη περιεδρική νόσος σε άρρενα 28 ετών με πολυετές ιστορικό νόσου Crohn και γάγγραινας Fourier προ 12ετίας. Παρατηρείται εκτεταμένη ισchioπρωκτική συλλογή δεξιά (άσπρο βέλος) με οπίσθιες επεκτάσεις, ημιπεταλοειδές μεσοσφιγκτηριακό συρίγγιο σύστοιχα (διακεκομμένη γραμμή) με διασφιγκτηριακή επέκταση 10^{ης} ώρας (άσπρη γραμμή).



Εικόνα 22: Περιορισμένης έκτασης έλλειμμα του έξω σφιγκτήρα κατά την 8^η ώρα σε άρρενα 37 ετών με διάγνωση νόσου Crohn από 5ετίας και ιστορικό διανοιχθέντος περιεδρικού αποστήματος προ έτους. Ο ασθενής δεν ανέφερε συμπτώματα ακράτειας ούτε επιτακτικής αφόδευσης.



Εικόνα 23: Εκτεταμένο πρόσθιο έλλειμμα του έσω (μαύρα βέλη) και του έξω σφιγκτήρα (άσπρα βέλη) σε θήλυ ασθενή 27 ετών με ιστορικό συριγγοτομής ένα έτος προ της διάγνωσης νόσου Crohn. Η ασθενής ανέφερε 2 επεισόδια ακράτειας σε μικρή ποσότητα υγρών κοπράνων κατά την εβδομάδα της εξέτασης.

3.9.2. Επιτακτική Αφόδευση

Είκοσι επτά ασθενείς (12 θήλεα άτομα) ανέφεραν επιτακτική αφόδευση μέσης διάρκειας 6.4 ± 1.5 μηνών. Το θήλυ φύλο ήταν σημαντικά συχνότερο στην ομάδα με έπειξη συγκριτικά με την ομάδα δίχως έπειξη ($P=0.039$). Πάρα ταύτα, θήλεα άτομα με και χωρίς επιτακτική αφόδευση δεν διέφεραν στον αριθμό τέκνων ($P=0.240$), το μέγιστο βάρος νεογνού ($P=0.327$), ή τον αριθμό περινεοτομών ($P=0.439$).

3.9.3. Πρωκτοσκοπική Εικόνα και Πιθανότητα Ακράτειας-Επιτακτικής Αφόδευσης

Επτά ασθενείς με ΝΚ και ακράτεια και όλοι οι ασθενείς με ΕΚ και ακράτεια παρουσίαζαν πρωκτοσκοπική εικόνα ενεργού φλεγμονής (OR: 44, 95% CI= 29.88–74.72%, $P<0.0001$). Ομοίως, η βαθμολογία της κλίμακας FISS ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς με πρωκτίτιδα έναντι αυτών με αρνητική πρωκτοσκόπηση (1.84 ± 0.74 έναντι 0.58 ± 0.33 , $P<0.0001$).

Επιτακτική αφόδευση αναφέρθηκε συχνότερα επί πρωκτίτιδας (OR: 3.184, 95% CI= 22.31–54.09%, $P=0.041$).

3.9.4. Περιεδρική Νόσος, Πρωκτική Επέμβαση και Πιθανότητα Ακράτειας-Επιτακτικής Αφόδευσης

Δεκαέξι ασθενείς με ΝΚ είχαν υποβληθεί στο παρελθόν σε πρωκτική ή περιεδρική επέμβαση: 9 σε διάνοιξη- παροχέτευση αποστήματος, 4 σε συριγγοτομή, 2 σε αιμορροϊδεκτομή και ένας σε εκτεταμένο χειρουργικό καθαρισμό περινέου σε έδαφος γάγγραινας Fournier. Η έναρξη των συμπτωμάτων ήταν πρόσφατη και μη συσχετιζόμενη χρονικά με την επέμβαση από τους ασθενείς. Παρά ταύτα, η παρουσία επιτακτικής αφόδευσης (OR: 7.269, 95% CI=21.20- 69.35% $P=0.002$), ακράτειας κοπράνων (OR: 4.900 95% CI=31.35-54.22%, $P=0.015$) και η βαθμολογία της κλίμακας FISS (3.13 ± 0.98 έναντι 0.67 ± 0.32 , $P=0.00316$) συσχετίσθηκαν όλα με το ιστορικό πρωκτικής επέμβασης. Αντίθετα, η παρουσία ενεργού περιεδρικής νόσου δεν συσχετίσθηκε με την εκδήλωση ακράτειας κοπράνων ($P=0.438$), επιτακτικής αφόδευσης ($P=0.225$), ούτε με τις αναλυθείσες μανομετρικές/ υπερηχογραφικές μετρήσεις, ενώ η βαθμολογία της κλίμακας FISS δεν

διέφερε επί ΝΚ ανάλογα με την παρουσία ή μη ενεργού περιεδρικής προσβολής (1.00 ± 0.70 έναντι 1.00 ± 0.40 , $P=0.921$).

3.10. Συσχέτιση της Ορθοπρωκτικής Λειτουργίας και Υπερηχογραφικής Μορφολογίας με την Ακράτεια και Επιτακτική Αφόδευση

3.10.1. Προφίλ Πρωκτικών Πιέσεων Ηρεμίας και Συγκράτησης

Η ομάδα ΑΚ⁺ επέδειξε υψηλότερη ασυμμετρία της ΖΥΠ κατά την ηρεμία έναντι της ομάδας ΑΚ⁻ ($P=0.007$, πίνακας 11, εικόνες 24, 25), ενώ δεν διέφεραν ως προς την μέση πίεση ΖΥΠ ηρεμίας ($P=0.425$) ούτε το εύρος ΖΥΠ ηρεμίας ($P=0.539$). Η μέση ασυμμετρία της ΖΥΠ κατά την ηρεμία δεν συσχετίσθηκε με το πάχος του ΕΣΣ σε κανένα πρωκτικό επίπεδο ($r_s=-0.177$, $P=0.2363$, δεδομένα για το μέσο πρωκτικό επίπεδο).

3.10.2. Χαρακτηριστικά Κόπωσης Έξω Σφιγκτήρα

Μια στατιστικά σημαντική διαφορά διαπιστώθηκε για τον FR και FRI (Πίνακας 10). Ο μέσος FR ήταν υψηλότερος στην ασυμπτωματική ομάδα ΙΦΝΕ σε σχέση με τους υγιείς και ήταν επίσης υψηλότερος στους ασθενείς με επιτακτικότητα ή/ και ακράτεια σε σχέση με τους ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αντίθετα, ο μέσος FRI ήταν ελαττωμένος στους ασυμπτωματικούς ασθενείς έναντι των υγιών και στους συμπτωματικούς έναντι των ασυμπτωματικών.

Οι διαφορές αυτές παρέμειναν σημαντικές κατόπιν προσαρμογής στον δείκτη μάζας σώματος (BMI) και την ηλικία (ANCOVA: $p<0.001$ για τον FR και FRI). Παρότι ορισμένοι ασθενείς με ΑΚ παρουσίασαν ελαττωμένες βασικές και μέγιστες πρωκτικές πιέσεις, οι προαναφερθείσες διαφορές παρέμειναν σημαντικές κατόπιν προσαρμογής στην μέση πίεση ηρεμίας και την μέγιστη πίεση συγκράτησης (ANCOVA $p<0.001$).

Η ανάλυση κατά two-way ANOVA ανέδειξε σημαντικά ελαττωμένα FR, FRI και μέγιστες πιέσεις συγκράτησης στα θήλεα άτομα κάθε ομάδας έναντι των αρρένων (Πίνακας 12). Όμως δεν αναδείχθηκε σημαντική αλληλεπίδραση ώστε να επιβεβαιώσει την δυνητική αυτή επίδραση μεταξύ των ομάδων. Επιπλέον δεν αναδείχθηκαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις των ομάδων μελέτης με την υποκείμενη νόσο, τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, την παρουσία πρωκτίτιδας, περιεδρικής νόσου, χειρουργικής

επέμβασης έδρας και υπερηχογραφικής διάγνωσης ελλειμμάτων του ΕΞΣ (Πίνακας). Αξίζει να σημειωθεί ότι 3 ασυμπτωματικοί ασθενείς με ΝΚ με κεντρομελική αδυναμία αποδιδόμενη σε μυοπάθεια εκ γλυκοκορτικοειδών, επέδειξαν περαιτέρω αύξηση του FR (εύρος: 1.6-2.6 mmHg*s⁻¹) και ελάττωση του FRI (εύρος: 47-88 s).

Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της κλίμακας FISS και του FR ($r_s=0.174$, $p=0.337$), ή FRI ($r_s=-0.286$, $p=0.167$).

Στους 13 ασθενείς με ελλείμματα ΕΞΣ δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του περιμετρικού εύρους αυτών και των FR ($r_s= 0.301$, $p=0.787$) ή FRI ($r_s=-0.082$, $p=0.441$). Όμως οι 4 ασθενείς με κατακερματισμένο ΕΞΣ εμφάνισαν ελαττωμένες μέγιστες πιέσεις (μέση τιμή 93, εύρος 56-165 mmHg) και περαιτέρω ελάττωση του FRI (μέση τιμή 23, εύρος 17-29 s), σε συσχέτιση με σοβαρότερα συμπτώματα (εύρος FISS: 7-10). Δεδομένου του μικρού δείγματος, δεν αναλύσαμε την επίδραση του κατακερματισμού του ΕΞΣ.

Πίνακας 10: Σύγκριση παραμέτρων σχετιζόμενων με την κόπωση του έξω σφιγκτήρα, με βάση την παρουσία ακράτειας κοπράνων και επιτακτικότητας

| | Επιτακτικότητα- ακράτεια κοπράνων (N=27) | Ασυμπτωματικοί ΙΦΝΕ (N=31) | Υγιείς (N=14) | p value |
|--|--|----------------------------------|--------------------|------------------|
| MRP, mmHg (διάμεσος, IQR) | 76 (43, 85) | 72 (61, 82) | 65 (54, 80) | 0.520 |
| MMSP, mmHg (διάμεσος, IQR) | 212 (178, 246) | 217 (167, 264) | 161 (139, 313) | 0.859 |
| BAP, mmHg (διάμεσος, IQR) | 84 (50, 109) | 80 (75, 89) | 75 (69, 92) | 0.707 |
| PAP, mmHg (διάμεσος, IQR) | 228 (183, 285) | 234 (154, 294) | 169 (131, 338) | 0.874 |
| FR, mmHg*s ⁻¹ (διάμεσος, IQR) | 1.5 (1.3, 2.5) ^{A, B} | 0.90 (0.52, 1.55) ^A | 0.5 (0.3, 0.7) | <0.001 |
| FRI, s (διάμεσος, IQR) | 80 (48.9, 117.6) ^{A, B} | 158.9 (82.8, 277.7) ^A | 277.5 (206.3, 362) | <0.001 |

^A, στατιστικά σημαντική διαφορά από τους υγιείς; ^B, στατιστική διαφορά από τους ασυμπτωματικούς. BAP, βασική πρωκτική πίεση; FR, ρυθμός κόπωσης ΕΞΣ; FRI, δείκτης ρυθμού κόπωσης; IQR, 25^ο, 75^ο εκατοστιαίο σημείο; MMSP, μέση μέγιστη πίεση συγκράτησης; MRP, μέση πίεση ηρεμίας; PAP, μέγιστη πρωκτική πίεση

Πίνακας 11: Συσχέτιση της ακράτειας-επιτακτικής αφόδευσης με φυσιολογικές και υπερηχογραφικές ορθοπρωκτικές παραμέτρους.

| | Ασυμμετρία ΖΥΠ ηρεμίας (%) | Ορθοπρωκτική κλίση πίεσης κατά τον βήχα (mm Hg) | V2 ₅₀ (mL) | V3 ₅₀ (mL) | V1 ₂₀₀ (mL) | C ₅₀ (mL/mm Hg) | Μέσο πάχος ορθικού τοιχώματος (mm) |
|--------------------------------|----------------------------|---|---------------------------|---------------------------|------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| Υγιείς | 18.22±5.00 | -86.21± 31.16 | 115.47±47.52 | 165.06±54.80 | 69.65±32.46 | 15.12±5.26 | 2.06±0.12 |
| Ακράτεια (-) | 17.87±5.73 | -103,49 9,53 | 98.31±34.11 | 132.85±41.42 | 61.24±32.46 | 11.6±4.85 | 2.29±0.07 |
| Ακράτεια | 27.83±12.29 | -33,54 18,99 | 68.70±27.50 | 89.07±34.03 | 39.52±14.94 | 6.76±2.88 | 3.04±0.37 |
| Επιτακτική αφόδευση (-) | 16.83±6.01 ¹ | -105.84±63.93 | 103.23±30.27 ² | 139.25±34.54 ³ | 67.29±31.76* | 12.15±5.17† | 2,25±0,09 |
| Επιτακτική αφόδευση | 23.28±9.58 ¹ | -60.19±76.76 | 80.51±35.67 ² | 106.72±45.99 ³ | 44.50±24.43* | 8.95±3.94† | 2,67±0,19 |

Στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων U₊ και U₋:

1: P=0.00362

2: P=0.00639

3: P=0.00201

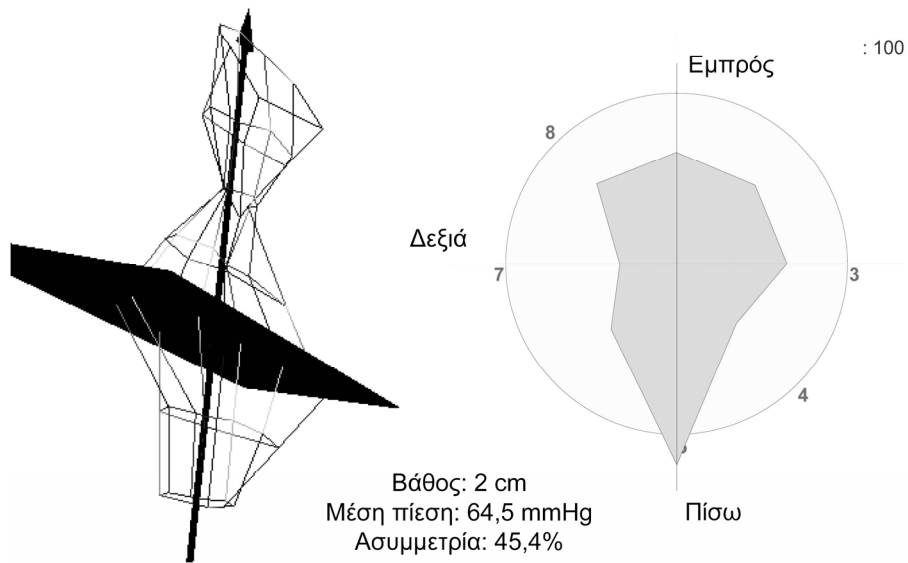
*: P=0.00879

†: P=0.03509

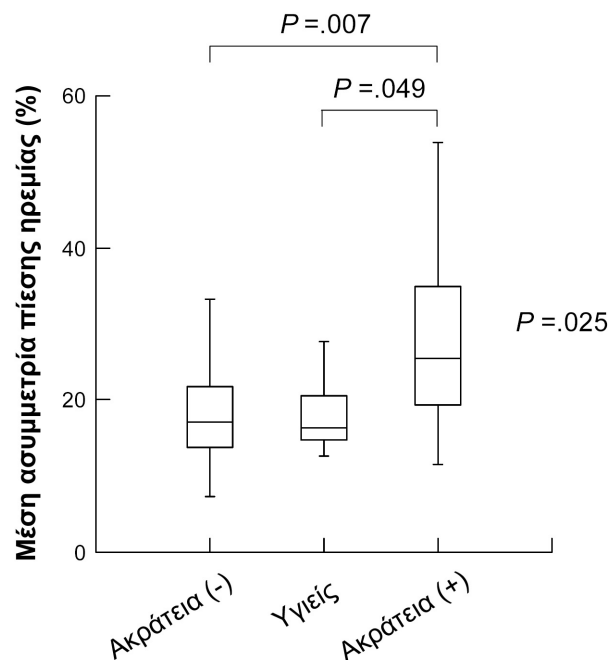
Πίνακας 12: Two-way ANOVA παραμέτρων κόπωσης έξω σφιγκτήρα ως προς δημογραφικούς-κλινικούς παράγοντες. Παρατίθεται η πιθανότητα *P* ατομικής επίδρασης και αλληλεπίδρασης (συνέργιας) για καθέναν από τους εξετασθέντες παράγοντες.

| Παράγοντας | Επίδραση στην ΒΑΡ ^Α | | Επίδραση στην ΡΑΡ ^Α | | Επίδραση στον FR ^Α | | Επίδραση στον FRI ^Α | |
|------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------------|
| | Ατομική | Συνέργια ^Β | Ατομική | Συνέργια ^Β | Ατομική | Συνέργια ^Β | Ατομική | Συνέργια ^Β |
| Φύλο | 0.228 | 0.514 | <0.001 | 0.418 | 0.026 | 0.350 | 0.001 | 0.656 |
| Νόσος | 0.122 | 0.688 | 0.622 | 0.517 | 0.617 | 0.529 | 0.848 | 0.524 |
| Γλυκοκορτικοειδή | 0.541 | 0.859 | 0.350 | 0.670 | 0.370 | 0.608 | 0.807 | 0.263 |
| Πρωκτίτις | 0.388 | 0.187 | 0.644 | 0.766 | 0.442 | 0.556 | 0.385 | 0.787 |
| Περιεδρική νόσος | 0.964 | 0.850 | 0.891 | 0.849 | 0.628 | 0.333 | 0.684 | 0.260 |
| Επέμβαση έδρας | 0.825 | 0.425 | 0.285 | 0.317 | 0.979 | 0.314 | 0.361 | 0.135 |
| Έλλειμμα ΕΕΣΣ | 0.739 | 0.773 | 0.289 | 0.455 | 0.980 | 0.487 | 0.285 | 0.333 |

^Α: προηγήθηκε λογαριθμικός μετασχηματισμός, ^Β: με την ομάδα μελέτης, ΒΑΡ: βασική προκτική πίεση, FR: ρυθμός κόπωσης ΕΕΣΣ, FRI: δείκτης ρυθμού κόπωσης, ΡΑΡ: μέγιστη προκτική πίεση.



Εικόνα 24: Ανυσματική μανομετρία (*vector volume manometry*) της ασθενούς της εικόνας 23. Παρατηρείται σημαντική ασυμμετρία πιέσεων ηρεμίας (45.4%) σε επίπεδο κείμενο 2 cm κεντρικά του πρωκτικού στομίου, με λειτουργικό έλλειμμα προσθιοπλαγίως.



Εικόνα 25: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με την μέση ασυμμετρία πρωκτικών πιέσεων ηρεμίας

3.10.3. Ορθοπρωκτική Κλίση Πιέσεων κατά τον Βήχα

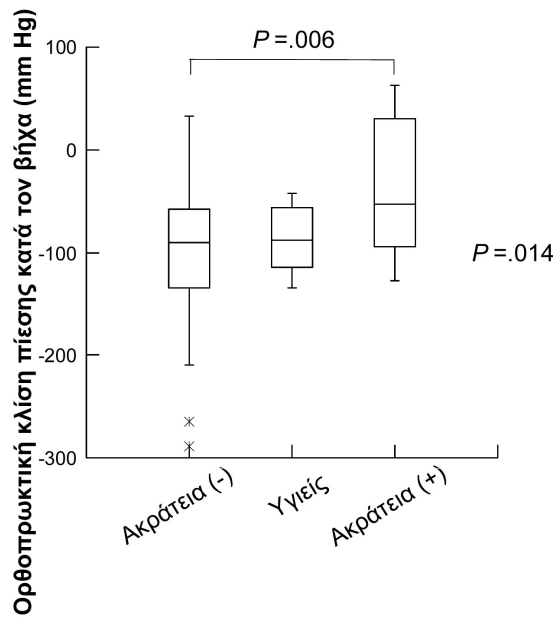
Η ορθοπρωκτική κλίση πιέσεων κατά τον βήχα ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα AK⁺, έναντι της AK⁻ ($P=0.014$, πίνακας 11, εικόνα 26): Τέσσερις ασθενείς με ακράτεια παρουσίαζαν θετική κλίση πίεσης, παθολογικά ελαττωμένες τιμές πίεσης συγκράτησης και έλλειμμα ΕΞΣ στο υπερηχογράφημα. Από τους υπόλοιπους 9 ασθενείς με ακράτεια, όλοι παρουσίαζαν αρνητική κλίση πίεσης και φυσιολογικές πιέσεις συγκράτησης, ενώ μόνο 3 εξ' αυτών με περιεδρική ΝΚ εμφάνιζαν έλλειμμα του ΕΞΣ.

3.10.4. Ορθική Αισθητικότητα και Ευενδοτότητα

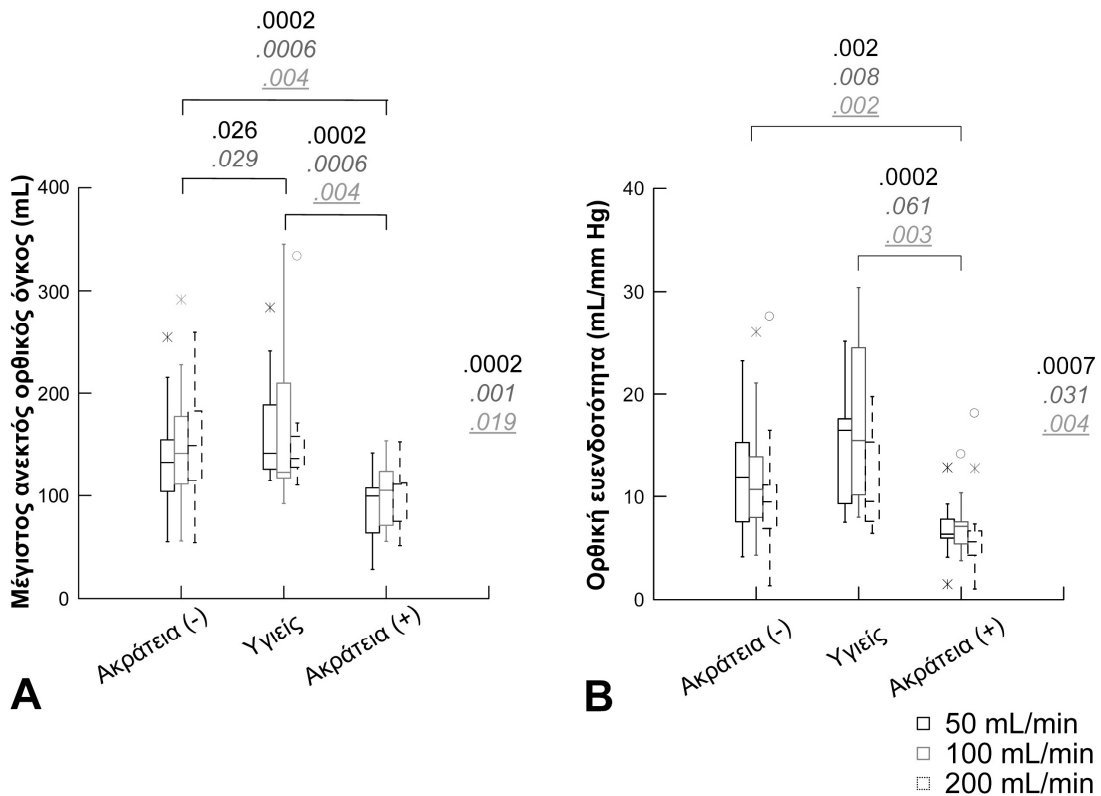
Η ορθική ευενδοτότητα και οι όγκοι στις ουδούς συνεχούς έπείξης και μέγιστης ανοχής ήταν σημαντικά χαμηλότεροι στην ομάδα AK⁺, έναντι της AK⁻ και των μαρτύρων, σε όλους τους ρυθμούς ορθικής διάτασης (πίνακας 11, εικόνα 27).

3.10.5. Υπερηχογραφικές Μετρήσεις

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στο μέσο πάχος του ορθικού τοιχώματος ή των διαφόρων ορθοπρωκτικών στιβάδων μεταξύ των ομάδων AK⁺, AK⁻ και των υγιών μαρτύρων ($P=0.119$, πίνακας 11).



Εικόνα 26: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με την κλίση ορθοπρωκτικών πιέσεων κατά τον βήχα.



Εικόνα 27: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με τον μέγιστο ανεκτό όγκο (A) και την ορθική ευενδοτότητα (B). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (τιμή *P*) παρουσιάζεται ξεχωριστά για τους 3 ρυθμούς ορθικής διάτασης.

3.10.6. Υπερηχογραφική/ Μανομετρική Μελέτη Σφιγκτηριακών Ελλειμμάτων, Ιστορικό Πρωκτικής Επέμβασης και Ακράτεια-Επιτακτική Αφόδευση

Το ιστορικό πρωκτικής επέμβασης συσχετίστηκε με την ανεύρεση σφιγκτηριακού ελλείμματος (OR: 12.06, 95% CI=32.12-78.44%, $P=0.0001$). Ακράτεια κοπράνων ήταν συχνότερη παρουσία σφιγκτηριακού ελλείμματος (OR: 4.428, 95% CI=2.2-47.6%, $P=0.042$). Παρομοίως, η βαθμολογία της κλίμακας FISS συσχετίστηκε με την παρουσία σφιγκτηριακού ελλείμματος (2.53 ± 0.84 έναντι 0.72 ± 0.34 , $P=0.022$). Η ανεύρεση σφιγκτηριακού ελλείμματος στο υπερηχογράφημα δεν συσχετίστηκε συνολικά με σημαντικές μανομετρικές μεταβολές, με την εξαίρεση αυξημένης ασυμμετρίας πιέσεων της ΖΥΠ κατά την ηρεμία (24.5 ± 3.0 έναντι 17.8 ± 0.9 %, $P=0.025$).

Παρομοίως, η παρουσία επιτακτικής αφόδευσης συσχετίστηκε με ανεύρεση σφιγκτηριακού ελλείμματος (OR: 4.987, 95% CI=13.8-62.4%, $P=0.007$), όπως και με ελαττωμένους ορθικούς όγκους στην ουδό 1^{ης} ορθικής αντίληψης σε όλους τους ρυθμούς ορθικής διάτασης. Περαιτέρω συσχετίσεις περιλαμβάνονται στον πίνακα 11.

3.10.7. Συσχέτιση της συχνότητας και σύστασης των κενώσεων με την ακράτεια και επιτακτική αφόδευση

Οι ασθενείς με επιτακτικότητα ή και ακράτεια κοπράνων παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερο εβδομαδιαίο αριθμό κενώσεων [16 (12, 23), διάμεσος IQR] σε σχέση με τους ασυμπτωματικούς ασθενείς [9 (7, 12)] και τους υγιείς [7 (5, 8), $p<0.001$]. Βάσεις της κλίμακας Bristol stool score, οι συμπτωματικοί ασθενείς παρουσίασαν πλέον υδαρείς κενώσεις [5 (5, 6), διάμεσος, IQR] σε σχέση με τους ασυμπτωματικούς [4 (3, 4)] και τους υγιείς [3 (3, 4), $p<0.001$]. Στους ασθενείς αυτούς, η κλίμακα FISS συσχετίστηκε με τον αριθμό κενώσεων ($r_s=0.802$, $p<0.001$), και τη μέση εβδομαδιαία τιμή της κλίμακας Bristol stool score ($r_s=0.678$, $p<0.001$).

3.11. Ανάλυση της Πρωκτικής Απάντησης στην Ταχεία Κατά Βαθμίδες Ορθική Διάταση

3.11.1. Γενικές Παρατηρήσεις

Όλοι οι υγιείς μάρτυρες επέδειξαν φυσιολογική εγγύς πρωκτική χάλαση (RAIR) όπως και φυσιολογική εγγύς και άπω πρωκτική σύσπαση (RAER).

Η πρωκτική χάλαση ήταν γενικώς παροδική σε χαμηλές βαθμίδες διάτασης ενώ συνολικά αυξάνονταν η διάρκεια της αυξανόμενης της βαθμίδας διάτασης (Wilcoxon test: $P=0.008$, 0.023 και <0.001 για τις βαθμίδες των 40, 60 και 120 mL). Επιπλέον, αυξανόμενος αριθμός ατόμων παρουσίαζε παρατεταμένη πρωκτική χάλαση αυξανόμενου του διατείνοντος όγκου. Εξαίρεση απετέλεσαν 5 εγκρατείς ασθενείς (4 με NK και ένας με EK, ένας με επιτακτική αφόδευση και ένας με έλλειμμα ΕΣΣ), στους οποίους παρατηρήθηκε παρατεταμένη εγγύς πρωκτική χάλαση με διατείνοντα όγκο μόλις 10 mL. Στο εξετασθέν εύρος ορθικών όγκων, το ποσοστό ατόμων με παρατεταμένη πρωκτική χάλαση ήταν χαμηλότερο στους υγιείς (3/14) έναντι των ασθενών (31/58, $P=0.031$, 95% CI: 7-57%). Ομοίως, η διάμεσος τιμή του όγκου ουδού παρατεταμένης πρωκτικής χάλασης ήταν υψηλότερη στους υγιείς έναντι των ασθενών (140 έναντι 60, $P=0.011$).

Η 1^η αντίληψη του ορθικού ασκού αναφέρθηκε ως παροδική σε όλα τα άτομα και αυξανόμενου του διατείνοντος όγκου ακολουθήθηκε διαδοχικά από παροδική αίσθηση αερίων και αρχόμενης έπείξης για αφόδευση. Με την περαιτέρω ορθική διάταση η έπειξη έγινε σταθερή και ακολουθήθηκε από σταθερή έντονη δυσανεξία. Η έναρξη πρωκτικής σύσπασης γενικώς συνέπεσε χρονικά με την αναφερθείσα έναρξη κάθε παροδικής ή νέας παρατεταμένης ορθικής αίσθησης. Σε κανένα άτομο δεν παρατηρήθηκε πρωκτική σύσπαση σε όγκο μικρότερο από την ουδό 1^{ης} ορθικής αίσθησης.

Οι λανθάνοντες χρόνοι πρωκτικής χάλασης, εγγύς και άπω πρωκτικής σύσπασης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά στις διαδοχικές βαθμίδες διάτασης ($P=0.518$, 0.407 και 0.687 , αντίστοιχα). Ο λανθάνων χρόνος της εγγύς πρωκτικής σύσπασης δεν διέφερε στατιστικώς μεταξύ των διαφόρων ομάδων (πίνακας 13).

3.11.2. Συσχέτιση με την Πρωκτοσκοπική Εικόνα

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα ποσοστά έκλυσης των ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών επί πρωκτίτιδας: το ορθοπρωκτικό ανασταλτικό αντανακλαστικό ήταν απόν ή ασθενώς υποσημεινόμενο σε 2/20 ασθενείς με ενεργό πρωκτίτιδα και 1/38 με

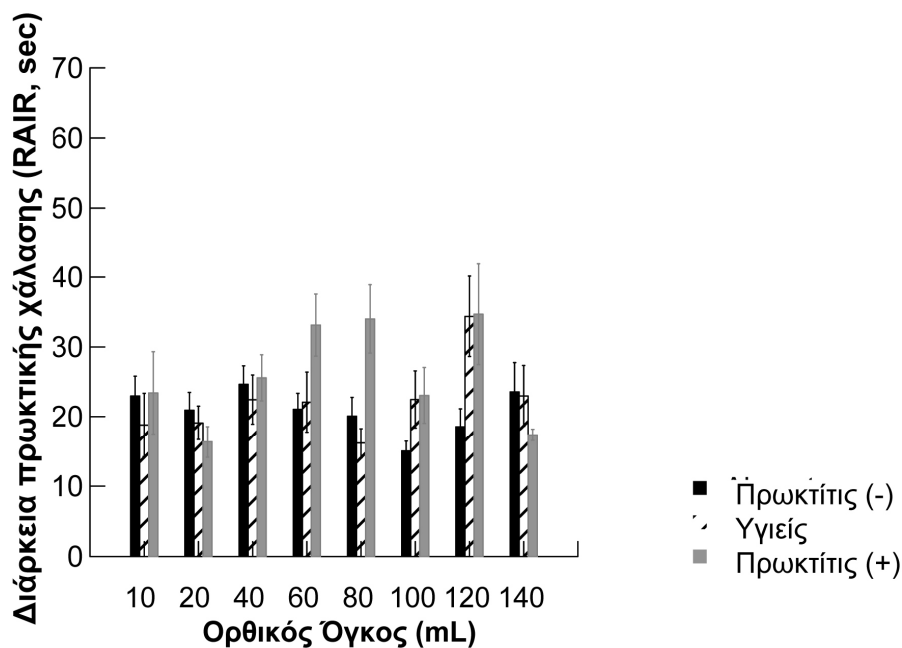
φυσιολογική πρωκτοσκοπική εικόνα. Παρομοίως, πλήρης απουσία ή ασθενής διεγερτική άπω πρωκτική απάντηση διαπιστώθηκε σε 11/20 ασθενείς με πρωκτίτιδα και σε 15/38 ασθενείς με φυσιολογική πρωκτοσκόπηση ($P=0.282$).

Διαφορές δεν παρατηρήθηκαν επί πρωκτίτιδας ούτε στο ποσοστό αναγνώρισης παρατεταμένης πρωκτικής χάλασης ($P=0.289$). Από τους ασθενείς όμως, στους οποίους δεν παρατηρήθηκε παρατεταμένη πρωκτική χάλαση, και στους 12 ασθενείς με πρωκτίτιδα η διάταση διεκόπη πριν από την βαθμίδα των 140 mL λόγω σημαντικής δυσανεξίας-πόνου, έναντι ποσοστού 60% (13/20) των ασθενών με φυσιολογική πρωκτοσκόπηση ($P=0.020$).

Αυξημένη διάρκεια εγγύς πρωκτικής χάλασης παρατηρήθηκε επί ενεργού πρωκτίτιδας ($P=0.011$, πίνακας 13): συγκεκριμένα, η διάρκεια χάλασης υπερείχε έναντι των υγιών ($P=0.050$) και των ασθενών με φυσιολογική πρωκτοσκόπηση ($P=0.003$), ενώ η διαφορά ήταν στατιστικώς σημαντική ειδικά στις βαθμίδες των 60 ($P=0.021$) και 80 mL ($P=0.033$) έναντι των υγιών, και 120 mL έναντι της ομάδας με φυσιολογική πρωκτοσκόπηση ($P=0.029$, εικόνα 28).

Πίνακας 13: Ανάλυση παραμέτρων αντανάκλαστικής εγγύς πρωκτικής χάλασης κατά την διάρκεια ταχείας κατά βαθμίδες διάτασης του ορθού, βάσει της νόσου, της πρωκτοσκοπικής εικόνας, της ακράτειας κοπράνων και της επιτακτικότητας στην αφόδευση.

| | Εύρος εγγύς απάντησης (mm Hg) | Διάρκεια πρωκτικής χάλασης (s) | Ολοκλήρωμα πρωκτικής χάλασης (mm Hg*s) | Λανθάνων χρόνος χάλασης (s) | Ρυθμός πρωκτικής χάλασης (mm Hg/s) | Υπολειπόμενη πρωκτική πίεση (mm Hg) | Ποσοστό πρωκτικής χάλασης (%) |
|-----------------------|--|---|---|--------------------------------------|---|--|--|
| Υγιείς | 30.62±1.70 | 22.17±1.42 | 519.43±51.04 | 5.10±0.21 | 3.61±0.22 | 22.73±1.15 | 49.72±2.01 |
| Πρωκτίτις (+) | 37.92±2.23 | 26.54±1.67 | 687.20±67.71 | 5.61±0.31 | 4.65±0.33 | 31.62±2.17 | 50.49±2.14 |
| Πρωκτίτις (-) | 34.89±1.37 | 21.28±0.95 | 545.09±38.89 | 5.28±0.15 | 5.02±0.26 | 27.77±1.31 | 51.64±1.46 |
| Ακράτεια (+) | 38.35±3.41 | 26.85±2.43 | 693.50±87.14 | 5.32±0.51 | 5.17±0.50 | 27.70±2.74 | 53.36±3.16 |
| Ακράτεια (-) | 35.60±1.25 | 22.30±0.90 | 575.40±37.65 | 5.35±0.14 | 4.87±0.23 | 29.00±1.26 | 51.32±1.31 |
| Επιτακτικότητα (+) | 41.20±1.96 | 23.99±1.24 | 674.26±53.69 | 5.16±0.24 | 5.19±0.27 | 30.16±1.66 | 53.82±1.84 |
| Επιτακτικότητα (-) | 31.48±1.30 | 21.97±1.15 | 519.01±43.32 | 5.56±0.17 | 4.69±0.30 | 27.98±1.53 | 49.29±1.57 |
| Έλλειμμα ΕΣΣ (+) | 32.37±1.79 | 22.61±1.63 | 536.17±55.42 | 5.61±0.34 | 4.64±0.34 | 28.43±2.20 | 50.12±2.50 |
| Έλλειμμα ΕΣΣ (-) | 37.24±1.47 | 22.98±0.99 | 609.83±42.52 | 5.29±0.15 | 5.02±0.25 | 29.15±1.31 | 51.77±1.36 |



Εικόνα 28: Συσχέτιση της διάρκειας αντανακλαστικής πρωκτικής χάλασης με την πρωκτοσκοπική εικόνα σε διάφορες βαθμίδες διάτασης

Η διάρκεια της άπω πρωκτικής σύσπασης επίσης συσχετίστηκε με την πρωκτοσκοπική εικόνα ($P=0.008$, πίνακας 12) και ανευρέθη μειωμένη επί ενεργού πρωκτίτιδας εν συγκρίσει με τους υγιείς ($P=0.017$) και τους ασθενείς δίχως πρωκτίτιδα ($P=0.003$). Η συσχέτιση επιβεβαιώθηκε στις βαθμίδες των 60, 120 (οριακά) και 140 mL ($P=0.026, 0.074, 0.067$ και 0.043).

3.11.3. Συσχέτιση με την Ακράτεια Κοπράνων

Απούσα ή υπολειμματική απάντηση ορθοπρωκτικού ανασταλτικού αντανακλαστικού ήταν εξίσου συχνή στις ομάδες ασθενών με και δίχως ακράτεια ($P=0.123$): άρρη ασθενής με μακρόχρονο ιστορικό Crohn πρωκτοκολίτιδας (σε ύφεση κατά την μελέτη) δίχως περιεδρική προσβολή, παρουσίασε υπολειμματική χάλαση σε συνδυασμό με υψηλές πρωκτικές πιέσεις ηρεμίας και ανομοιογενή λέπτυνση του ΕΣΣ στο υπερηχογράφημα. Επίσης, απούσα και υπολειμματική πρωκτική χάλαση παρατηρήθηκε σε 2 άρρες με ενεργό Crohn πρωκτίτιδα, ο ένας εξ' αυτών με έλλειμμα ΕΣΣ και παθολογικά ελαττωμένη πίεση ηρεμίας. Εξ' άλλου, απούσα η υπολειμματική διεγερτική απάντηση παρατηρήθηκε σε 19 εκ των 45 ασθενών δίχως ακράτεια (με συνοδό έλλειμμα ΕΞΣ σε 8 εξ' αυτών) και σε 7 εκ των 13 ασθενών με ακράτεια (με συνοδό έλλειμμα ΕΞΣ σε 3 εξ' αυτών, $P=0.535$). Η

παθολογική διεγερτική απάντηση αφορούσε τον εγγύς και άπω πρωκτικό σωλήνα σε 4 ασθενείς (2 με ακράτεια) και μόνο τον άπω σε 4 ασθενείς (2 με ακράτεια). Όσον αφορά την ορθική αίσθηση, σε 7 από τους ασθενείς με ακράτεια ο ορθικός ασκός έγινε αντιληπτός σε όγκο 10 mL, σε 2 σε όγκο 20 mL και στους υπόλοιπους 4 ασθενείς σε όγκο 40 mL.

Ομάδες ασθενών μετά και άνευ ακράτειας παρουσίασαν ανάλογα ποσοστά παρατεταμένης πρωκτικής χάλασης στο εξετασθέν εύρος όγκων (6/13 έναντι 25/45, $P=0.549$). Ομοίως, η διάμεσος ορθικού όγκου παρατεταμένης πρωκτικής χάλασης προσδιορίστηκε στα 60 mL και στις 2 ομάδες. Από τους ασθενείς στους οποίους δεν παρατηρήθηκε παρατεταμένη πρωκτική χάλαση, και στους 7 ασθενείς με ακράτεια η διάταση διεκόπη πριν από την βαθμίδα των 140 mL λόγω σημαντικής δυσανεξίας-πόνου, έναντι ποσοστού 55% (11/20) των ασθενών δίχως ακράτεια.

Η διάρκεια της άπω πρωκτικής διεγερτικής απάντησης ανευρέθη συνολικά μειωμένη επί ακράτειας ($P=0.004$), τόσο έναντι των υγιών ($P=0.006$) όσο και έναντι ασθενών δίχως ακράτεια ($P<0.001$). Η διαφορά αυτή επιβεβαιώθηκε στις βαθμίδες των 20 και 140 ml ($P=0.015$ και 0.043 , αντίστοιχα, εικόνα 29).

Πίνακας 14: Ανάλυση παραμέτρων άπω πρωκτικής απάντησης κατά την διάρκεια ταχείας ορθικής διάτασης κατά βαθμίδες, βάσει της νόσου, της πρωκτοσκοπικής εικόνας, της ακράτειας κοπράνων και της επιτακτικότητας στην αφόδευση. Σε παρένθεση αναφέρεται το 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

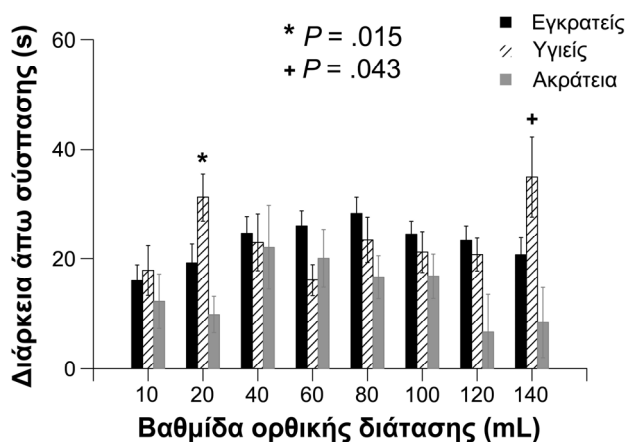
| | Εύρος άπω απάντησης (mm Hg) | Διάρκεια πρωκτικής σύσπασης (s) | Ρυθμός πρωκτικής σύσπασης (mm Hg/s) | Ολοκλήρωμα πρωκτικής σύσπασης (mm Hg*s) | Λανθάνων χρόνος άπω σύσπασης (s) | Εύρος εγγύς σύσπασης (mm Hg) | Λανθάνων χρόνος εγγύς σύσπασης (s) |
|--------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---|----------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| Υγιείς | 52.78±5.83 | 22.52±1.47 | 18.98±3.50 | 459.81±67.66 | 2.22±0.30 (1.62-2.81) | 20.19±1.75 | 2.16±0.09 |
| Πρωκτίτις (+) | 19.37±3.52 | 17.66±1.59 | 16.62±2.84 | 131.94±51.29 | 2.99±0.37 (2.25-3.73) | 16.26±1.90 | 2.11±0.09 |
| Πρωκτίτις (-) | 23.21±2.97 | 23.53±1.12 | 13.17±1.67 | 233.50±38.05 | 2.33±0.17 (1.99-2.67) | 17.92±1.36 | 1.97±0.06 |
| Ακράτεια (+) | 21.66±3.96 | 15.61±1.85 | 12.93±1.48 | 187.37±59.14 | 3.66±0.54 (2.57-4.76) | 18.27±3.28 | 1.96±0.13 |
| Ακράτεια (-) | 22.13±2.71 | 23.22±1.04 | 19.94±4.31 | 205.79±35.37 | 2.34±0.16 (2.02-2.66) | 17.22±1.19 | 2.02±0.05 |
| Επιτακτικότητα (+) | 17.81±3.14 | 17.89±1.50 | 20.93±3.49 | 124.77±41.73 | 2.89±0.30 (2.29-3.50) | 19.76±2.29 | 1.98±0.08 |
| Επιτακτικότητα (-) | 25.01±3.28 | 24.33±1.15 | 10.23±0.92 | 256.24±43.05 | 2.31±0.19 (1.94-2.68) | 15.75±0.96 | 2.03±0.06 |
| Έλλειμμα ΕΞΣ (+) | 20.83±6.41 | 21.45±1.90 | 12.27±1.23 | 134.26±75.15 | 2.65±0.19 (2.27-3.04) | 22.51±3.21 | 2.04±0.06 |
| Έλλειμμα ΕΞΣ (-) | 22.41±2.34 | 21.84±1.07 | 21.87±5.26 | 222.08±33.16 | 2.11±0.29 (1.52-2.69) | 16.01±1.09 | 1.91±0.11 |

Η ομάδα με ακράτεια κοπράνων συνολικά επέδειξε μια αριθμητική τάση προς παρατεταμένο λανθάνοντα χρόνο άπω πρωκτικής σύσπασης συγκριτικά με τους υγιείς και τους ασθενείς δίχως ακράτεια, η οποία δεν επιβεβαιώθηκε στατιστικά ($P=0.079$, πίνακας 14). Δύο εκ των ασθενών με ακράτεια παρουσίασαν εμφανή καθυστέρηση της άπω πρωκτικής απάντησης δίχως καθυστέρηση της εγγύς σύσπασης (συνοδευόμενη από ελλείμματα ΕΞΣ και στους 2, εικόνα 30).

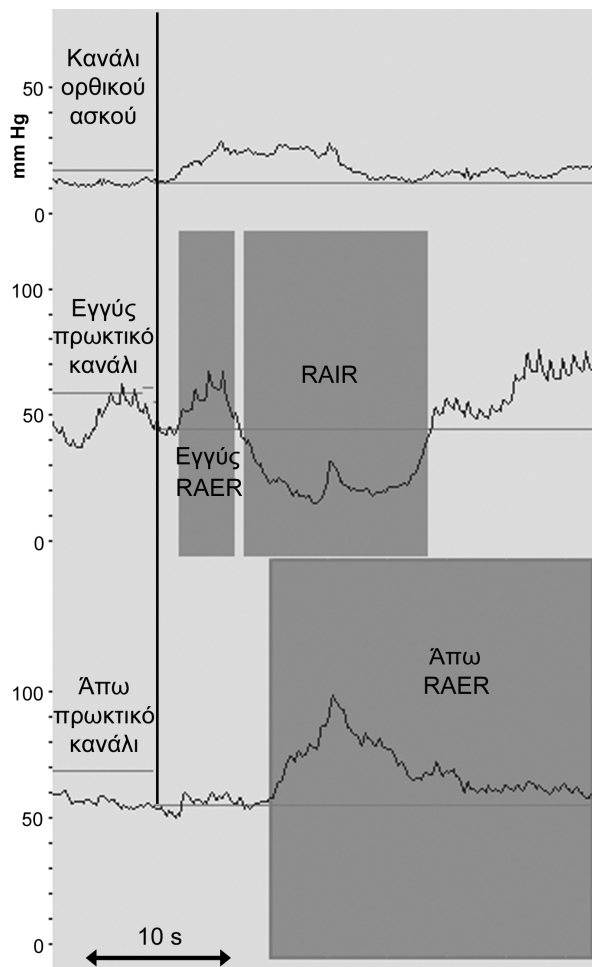
3.11.4. Συσχέτιση με την Επιτακτική Αφόδευση

Απόν ή υπολειπόμενο ανασταλτικό αντανακλαστικό παρατηρήθηκε σε 2/27 ασθενείς με επιτακτικότητα (με συνοδό έλλειμμα ΕΣΣ σε έναν), έναντι ενός εκ των 31 ασθενών δίχως επιτακτικότητα ($P=0.593$). Απούσα ή υπολειμματική διεγερτική πρωκτική απάντηση ανευρέθη σε 14/27 ασθενείς με επιτακτικότητα (με συνοδό έλλειμμα ΕΞΣ σε 8) έναντι 12/31 ασθενών δίχως επιτακτικότητα (με συνοδά ελλείμματα ΕΞΣ σε 3, $P=0.428$).

Οι ομάδες με και δίχως επιτακτική αφόδευση παρουσίασαν παρόμοια ποσοστά παρατεταμένης πρωκτικής χάλασης (13/27 έναντι 18/31, $P=0.450$).



Εικόνα 29: Συσχέτιση της διάρκειας άπω πρωκτικής σύσπασης (RAER) με την ακράτεια κοπράνων σε διάφορες βαθμίδες διάτασης



Εικόνα 30: Καθυστέρηση της άπω πρωκτικής απάντησης (RAER) με φυσιολογικό λανθάνοντα χρόνο της εγγύς απάντησης, σε άρρενα 30 ετών με νόσο Crohn και έλλειμμα έξω σφιγκτήρα σε έδαφος συριγγοτομής.

Ομοίως, η διάμεσος ορθικού όγκου παρατεταμένης πρωκτικής χάλασης δεν διέφερε σημαντικά (60 έναντι 70 mL). Από τους ασθενείς όμως στους οποίους δεν παρατηρήθηκε παρατεταμένη πρωκτική χάλαση, σε όλους τους ασθενείς με επιτακτικότητα η διάταση διεκόπη πριν από την βαθμίδα των 140 mL λόγω σημαντικής δυσανεξίας-πόνου, έναντι ποσοστού 46% (6/13) των ασθενών δίχως επιτακτικότητα.

Το εύρος εγγύς πρωκτικής χάλασης συσχετίστηκε με την παρουσία επιτακτικής αφόδευσης ($P<0.001$), όντας συνολικά αυξημένο έναντι υγιών και ασθενών δίχως επιτακτικότητα ($P<0.001$ αμφοτέρες συγκρίσεις), ενώ οι τελευταίοι επέδειξαν επίσης αυξημένο εύρος πρωκτικής χάλασης έναντι των υγιών ($P=0.009$). Οι διαφορές αυτές αναδείχθηκαν ειδικά στις βαθμίδες των 60, 80 και 100 mL ($P=0.042$, 0.012 και 0.045, αντίστοιχα).

Ο ρυθμός χάλασης του εγγύς πρωκτικού σφιγκτήρα συσχετίστηκε με την παρουσία επιτακτικότητας ($P=0.001$) όντας αυξημένος συγκριτικά με τους υγιείς ($P<0.001$) και τους

ασθενείς δίχως επιτακτικότητα ($P=0.031$). Οι διαφορές επιβεβαιώθηκαν στις βαθμίδες των 100 ($P=0.046$ έναντι υγιών) και 120 mL ($P=0.003$, έναντι αμφοτέρων).

Ο λανθάνων χρόνος πρωκτικής χάλασης επίσης συσχετίστηκε με την επιτακτική αφόδευση ($P=0.482$), όντας μειωμένος έναντι ασθενών δίχως επιτακτικότητα ($P=0.015$, πίνακας 11), ενώ δεν διέφερε μεταξύ των τελευταίων και των υγιών.

Επιπλέον, η παρουσία επιτακτικής αφόδευσης συσχετίστηκε με συνολικά ελαττωμένη διάρκεια άπω πρωκτικής σύσπασης ($P<0.001$), τόσο έναντι των υγιών ($P=0.011$) όσο και των ασθενών δίχως επιτακτικότητα ($P<0.001$). Διαφορές εντοπίστηκαν στις βαθμίδες των 20, 60, 120 και 140 mL ($P=0.022$, 0.005, 0.006 και 0.008).

3.11.5. Συσχέτιση με την Υπερηχογραφική Διάγνωση Πρωκτικού Σφιγκτηριακού Ελλείμματος

Τρεις εκ των 17 ασθενών με παθολογία του ΕΣΣ στο υπερηχογράφημα παρουσίασαν απούσα ($n=1$) ή υπολειπόμενη ($n=2$) αντανακλαστική πρωκτική χάλαση, συγκριτικά με κανέναν από τους 41 ασθενείς με φυσιολογική απεικόνιση του ΕΣΣ ($P=0.006$, 95% CI: -0.5 - 35.8%): Το αντανακλαστικό ήταν απόν/ υπολειπόμενο σε 2 άρρενες με ΝΚ και ελλείμματα ΕΣΣ σε έδαφος προηγηθείσας σφιγκτηροτομής/ τοποθέτησης χαλαρών seton, και επιπλέον υπολείπονταν στον προαναφερθέντα ασθενή με ευρήματα ανομοιογενούς λέπτυνσης ΕΣΣ.

Ομοίως, 11 εκ των 15 ασθενών με διάγνωση ελλείμματος ΕΞΣ παρουσίασαν ανώμαλη διεγερτική απάντηση του εγγύς ($n=3$) ή του άπω ΕΞΣ (υπολειπόμενη σύσπαση: $n=5$, καμία απάντηση: $n=2$, χάλαση: $n=4$), έναντι 15 εκ των 43 ασθενών με φυσιολογική απεικόνιση του ΕΞΣ ($P=0.010$, 95% CI: 11.9 - 65.0%).

3.12. Ανάλυση της Πρωκτικής Απάντησης έναντι Συνεχούς Προοδευτικής Ορθικής Διάτασης

Κατά τη διάρκεια της συνεχούς ορθικής διάτασης, παρατηρήθηκε εγγύς πρωκτική χάλαση και άπω πρωκτική σύσπαση σε συνολικά ελαττωμένο ποσοστό ατόμων συγκριτικά με την ταχεία διάταση κατά βαθμίδες και αυτή η διαφορά αφορούσε όλες τις ομάδες και τους υγιείς (πίνακας 15). Δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ παραμέτρων ορθοπρωκτικού

αντανακλαστικού και περιεδρικής νόσου ή παρουσίας σφιγκτηριακού ελλείμματος στο υπερηχογράφημα.

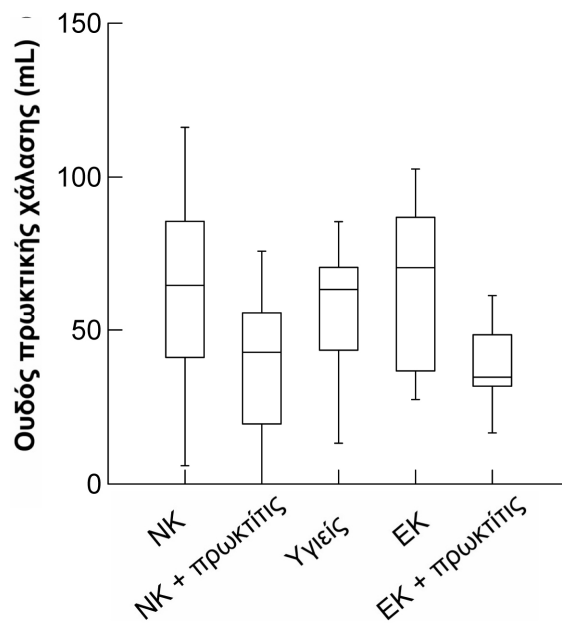
3.12.1. Συσχέτιση με την Πρωκτοσκοπική εικόνα

Ο ορθικός όγκος στην ουδό εγγύς πρωκτικής χάλασης κατά την ορθική διάταση με ρυθμό 100 ml/min συσχετίστηκε με την πρωκτοσκοπική εικόνα ($P=0.009$), όντας μειωμένος επί ενεργού πρωκτίτιδας συγκριτικά με τους υγιείς ($P=0.004$) και τους ασθενείς δίχως ενδοσκοπική ορθική προσβολή ($P=0.014$).

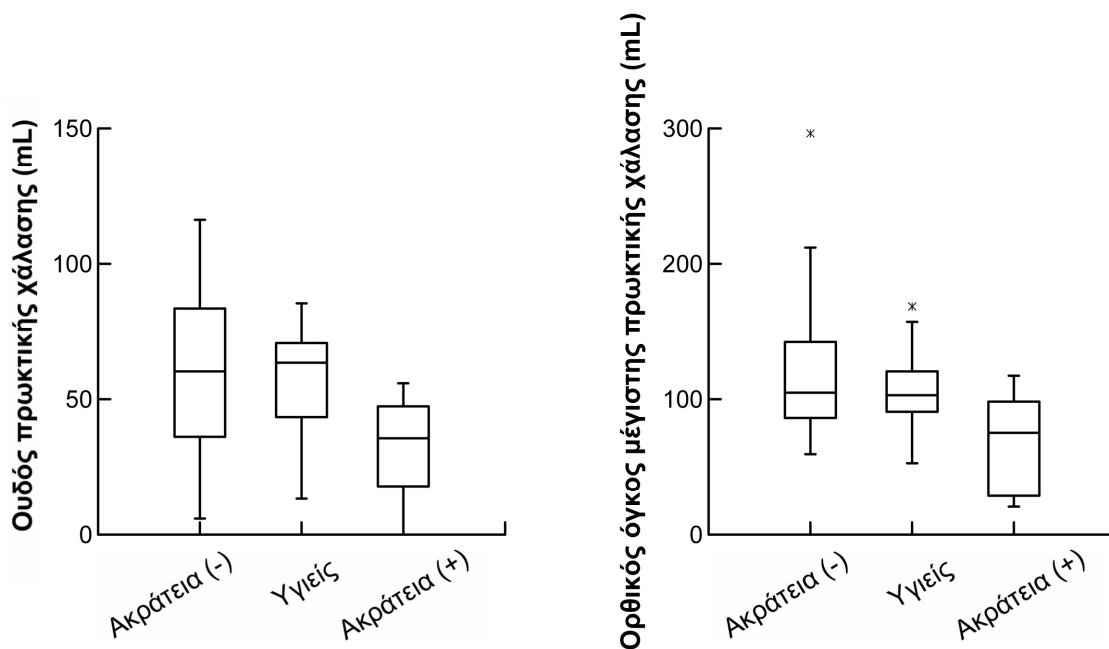
Κατόπιν περαιτέρω ανάλυσης με βάση τη νόσο και την πρωκτοσκοπική εικόνα, η παραπάνω συσχέτιση επιβεβαιώθηκε ($P=0.045$, εικόνα 31, πίνακας 15): ο ορθικός όγκος ουδού πρωκτικής χάλασης υπολείπονταν σημαντικά στην ομάδα EK_{p+} έναντι της ομάδας EK_{p-} ($P=0.027$) και των υγιών ($P=0.014$). Μια μη στατιστικά σημαντική ελάττωση του ορθικού όγκου ουδού πρωκτικής χάλασης παρατηρήθηκε στην ομάδα NK_{p+} έναντι των υγιών ($P=0.159$) και της ομάδας NK_{p-} .

Πίνακας 15: Ανάλυση παραμέτρων πρωκτικής απάντησης κατά την διάρκεια συνεχούς προοδευτικής ορθικής διάτασης, βάσει της νόσου, της πρωκτοσκοπικής εικόνας, της ακράτειας κοπράνων και της επιτακτικότητας στην αφόδευση.

| | Ορθικός όγκος ουδού εγγύς χάλιασης (mL) | Ορθικός όγκος ουδού μέγιστης χάλιασης (mL) | Εύρος εγγύς απάντησης (mm Hg) | Ποσοστό εγγύς χάλιασης (%) | Ρυθμός πρωκτικής χάλιασης (mm Hg/s) | Εύρος άπω απάντησης (mm Hg) | Ρυθμός πρωκτικής συστολής (mm Hg/s) | Ορθικός όγκος ουδού άπω σύστασης (mL) |
|--------------------|---|--|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Υγιείς | 57.43±5.49 | 111.70±8.86 | -40.51±4.80 | 64.34±4.08 | 1.44±0.18 | 41.37±28.72 | 2.49±0.45 | 43.29±14.50 |
| Πρωκτίτις (+) | 38.38±4.81 | 93.40±15.43 | -43.62±5.76 | 68.71±6.45 | 1.47±0.14 | -1.95±10.75 | 1.12±0.31 | 48.06±19.25 |
| Πρωκτίτις (-) | 62.83±4.70 | 117.61±6.41 | -41.90±3.54 | 73.86±3.84 | 1.45±0.17 | 3.31±9.30 | 3.93±1.93 | 55.83±10.13 |
| Ακράτεια (+) | 32.26±6.68 | 67.80±13.26 | 38.31±9.13 | 60.46±9.48 | 1.625±0.24 | -1.82±12.18 | 1.00±0.22 | 28.40±7.08 |
| Ακράτεια (-) | 59.49±4.15 | 117.85±6.84 | 43.18±3.12 | 74.42±3.45 | 1.43±0.14 | 2.46±8.46 | 3.53±1.64 | 59.78±10.92 |
| Επιτακτικότητα (+) | 42.90±4.78 | 92.54±7.35 | 44.99±5.41 | 71.46±5.28 | 1.46±0.19 | -13.30±7.66 | 0.71±0.20 | 38.37±15.95 |
| Επιτακτικότητα (-) | 65.143±5.22 | 124.13±9.63 | 40.39±3.18 | 72.92±4.26 | 1.45±0.17 | 14.01±11.01 | 4.16±1.91 | 60.68±10.95 |



Εικόνα 31: Επίδραση της πρωκτίτιδας και της νόσου στην ουδό πρωκτικής χάλασης κατά την προοδευτική συνεχή ορθική διάταση με ρυθμό 100 mL/min.



Εικόνα 32: Συσχέτιση της ακράτειας κοπράνων με τις ουδούς πρωκτικής αντανάκλαστικής χάλασης κατά την προοδευτική συνεχή ορθική διάταση με ρυθμό 100 mL/min.

3.12.2. Συσχέτιση με την Ακράτεια Κοπράνων

Στους ρυθμούς ορθικής διάτασης των 50 και 100 ml/min, παρατηρήθηκε εγγύς πρωκτική χάλαση σε 40 και 41 εκ των 45 ασθενών δίχως ακράτεια, σε 12 και 14 υγιείς και σε 8 και 9 εκ των 13 ασθενών με ακράτεια, αντίστοιχα. Παρομοίως, άπω πρωκτική σύσπαση παρατηρήθηκε σε 18 και 23 εκ των 45 ασθενών δίχως ακράτεια, σε 7 και 9 υγιείς και σε 4 και 5 εκ των 13 ασθενών με ακράτεια, αντίστοιχα (εικόνα 30). Τα δεδομένα παρουσιάζονται στον πίνακα 16. Και στις 3 ομάδες παρατηρήθηκε μια προοδευτική αύξηση του ποσοστού εγγύς χάλασης και άπω σύσπασης αυξανόμενου του ρυθμού ορθικής διάτασης· μεγαλύτερη περαιτέρω αύξηση του ποσοστού αυτού παρατηρήθηκε επί ταχείας κατά βαθμίδες διάτασης. Η μεγαλύτερη αναλογικά αύξηση παρατηρήθηκε στους υγιείς, ενώ οι διαφορές ποσοστών μεταξύ των ομάδων ήταν στατιστικώς σημαντικές στην διάταση των 100 ml/min (για την χάλαση) και στην ταχεία βαθμιδωτή διάταση (για την σύσπαση).

Κατά την ορθική διάταση με ρυθμό 100 ml/min, ο ορθικός όγκος ουδού πρωκτικής χάλασης και μέγιστης πρωκτικής χάλασης συσχετίστηκαν με την ακράτεια κοπράνων ($P=0.039$ και 0.023 , αντίστοιχα). Αμφότεροι οι όγκοι υπολείπονταν έναντι της ομάδας υγιών ($P=0.017$ αμφότεροι) και των ασθενών δίχως ακράτεια ($P=0.015$ και 0.008), ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των 2 τελευταίων ομάδων (εικόνα 32). Ανάλογη συσχέτιση παρατηρήθηκε στην διάταση με ρυθμό 50 ml/min.

Πίνακας 16: Ποσοστό ασθενών που παρουσίασαν ανασταλτική απάντηση του εγγύς πρωκτικού σωλήνα και διεγερτική απάντηση του άπω πρωκτικού σωλήνα, κατά την διάρκεια διαφορετικών μεθόδων και ρυθμών ορθικής διάτασης. Συσχέτιση με την ακράτεια κοπράνων.

| | Εγκράτεια (n=45) | Υγιείς (n=14) | Ακράτεια (n=13) | Pearson's χ^2 | Τιμή P |
|---------------------|---------------------|------------------|--------------------|-----------------------|--------|
| RAIR, 50 ml/min | 88.89 (n=40) | 85.71 (n=12) | 61.54 (n=8) | 5.503 | 0.064 |
| RAIR, 100 ml/min | 91.11 (n=41) | 100 (n=14) | 69.23 (n=9) | 7.062 | 0.029 |
| RAIR, κατά βαθμίδες | 97.78 (n=44) | 100 (n=14) | 84.62 (n=11) | 5.132 | 0.077 |
| RAER, 50 ml/min | 40 (n=18) | 50 (n=7) | 30.77 (n=4) | 3.518 | 0.475 |
| RAER, 100 ml/min | 51.11 (n=23) | 64.29 (n=9) | 38.46 (n=5) | 7.012 | 0.135 |
| RAER, κατά βαθμίδες | 57.78 (n=26) | 100 (n=14) | 46.15 (n=4) | 10.414 | 0.005 |

3.12.3. Συσχέτιση με την Επιτακτική Αφόδευση

Κατά την ορθική διάταση με ρυθμό 100 ml/min, ο ορθικός όγκος ουδού πρωκτικής χάλασης υπολείπονταν στην ομάδα ασθενών με επιτακτική αφόδευση έναντι αυτής δίχως συμπτώματα ($P=0.004$). Ομοίως, στον ρυθμό διάτασης των 50 ml/min ο ορθικός όγκος ουδού μέγιστης πρωκτικής χάλασης υπολείπονταν στην ομάδα ασθενών με επιτακτική αφόδευση έναντι αυτής δίχως ($P=0.008$) και των υγιών ($P=0.003$).

Επιπλέον, ο ρυθμός πρωκτικής χάλασης συσχετίστηκε με την παρουσία επιτακτικής αφόδευσης κατά την ορθική διάταση σε ρυθμό 50 ml/min ($P=0.043$): Η παράμετρος υπολείπονταν στην ομάδα ασθενών με έπειξη έναντι αυτής δίχως έπειξη ($P=0.049$) και των υγιών ($P=0.024$).

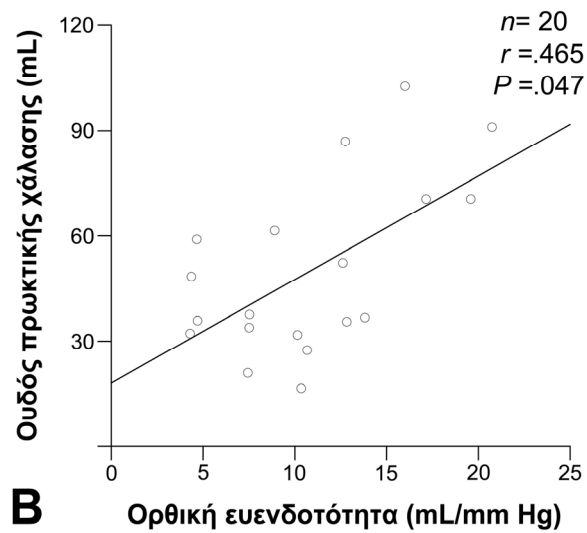
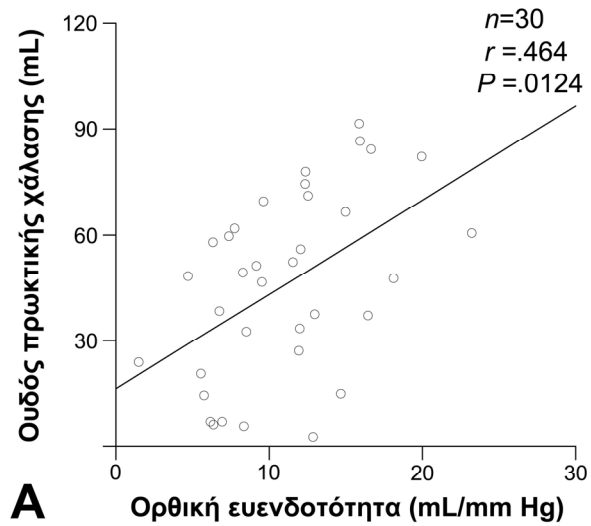
Τέλος, στον χαμηλότερο ρυθμό ορθικής διάτασης, η παρουσία επιτακτικής αφόδευσης συσχετίστηκε με τον ρυθμό πρωκτικής σύσπασης ($P=0.016$), ο οποίος υπολείπονταν έναντι των υγιών ($P=0.008$) και των ασθενών δίχως συμπτώματα ($P=0.019$).

3.12.4. Συσχέτιση των Ουδών Πρωκτικής Χάλασης με την Ορθική Ευενδοτότητα

Σε αμφοτέρους τους ρυθμούς ορθικής διάτασης παρατηρήθηκε στατιστική συσχέτιση μεταξύ των ορθικών όγκων ουδού πρωκτικής χάλασης και μέγιστης χάλασης αφενός, και της ορθικής ευενδοτότητας αφετέρου. Οι ανωτέρω συσχετίσεις παρατηρήθηκαν στο συνολικό δείγμα της μελέτης, στις ομάδες NK και EK, όχι όμως και στους υγιείς (πίνακας 17, εικόνα 33).

Πίνακας 17: Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις παραμέτρων του ορθοπρωκτικού ανασταλτικού αντανεκλαστικού με την ορθική ευενδοτότητα και τους όγκους ορθικών αισθητικών ουδών.

| Παράμετρος RAIR | Ορθική παράμετρος | Ομάδα | Αριθμός παρατηρήσεων | Σταθερά συσχέτισης Spearman's rank | Επίπεδο σημαντικότητας (τιμή P) |
|----------------------|-------------------|----------|----------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| Ουδόζ ₅₀ | C ₅₀ | Συνολικά | 60 | 0.380 | 0.0034 |
| | | Υγιείς | 12 | 0.503 | 0.0950* |
| | | NK | 30 | 0.464 | 0.0124 |
| | | EK | 18 | 0.640 | 0.0080 |
| Nadir ₅₀ | C ₅₀ | Συνολικά | 60 | 0.483 | 0.0002 |
| | | Υγιείς | 12 | 0.327 | 0.2758* |
| | | NK | 30 | 0.437 | 0.0182 |
| | | EK | 18 | 0.587 | 0.0150 |
| Ουδόζ ₁₀₀ | C ₁₀₀ | Συνολικά | 64 | 0.349 | 0.0054 |
| | | Υγιείς | 14 | 0.068 | 0.8026* |
| | | NK | 30 | 0.365 | 0.0488 |
| | | EK | 20 | 0.455 | 0.0466 |
| Nadir ₁₀₀ | C ₁₀₀ | Συνολικά | 64 | 0.495 | <0.0001 |
| | | Υγιείς | 14 | -0.015 | 0.9522* |
| | | NK | 30 | 0.614 | 0.0010 |
| | | EK | 20 | 0.654 | 0.0044 |



Εικόνα 33: Γραμμική συσχέτιση της ορθικής ευενδοτότητας και της ουδού ορθικής χάλασης κατά την διάρκεια συνεχούς προοδευτικής ορθικής διάτασης ρυθμού: (A) 50 mL/min επί ΝΚ και, (B) 100 mL/min επί ΕΚ.

3.13. Σύνοψη των αποτελεσμάτων της μελέτης

Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων μανομετρικών και υπερηχογραφικών παραμέτρων και των κλινικών ομάδων των ασθενών συνοψίζονται στους πίνακες 18 και 19.

Πίνακας 18: Λειτουργικά και μορφολογικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά της ακράτειας κοπράνων, επιτακτικής αφόδευσης και της πρωκτίτιδας επί ΙΦΝΕ.

| | ΕΚ, πρωκτίτις (+) | ΕΚ, πρωκτίτις (-) | ΝΚ, πρωκτίτις (+) | ΝΚ, πρωκτίτις (-) | Ακράτεια (+) | Ακράτεια (-) | Επιτακτική αφόδευση (+) | Επιτακτική αφόδευση (-) |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Ορθική ευενδοτότητα | ↓↓ | ↔ | ↓↓ | ↓ | ↓↓ | ↓ | ↓ | ↔ |
| Μέγιστος ανεκτός ορθικός όγκος | ↓ | ↔ | ↓↓ | ↔ | ↓ | ↔ | ↓↓ | ↔ |
| Όγκος 1 ^{ης} ορθικής αίσθησης | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔† | ↔ | ↓ | ↔ |
| Ρυθμός κόπωσης έξω σφιγκτήρα | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑↑ | ↑ | ↑↑ | ↑ |
| Δείκτης κόπωσης έξω σφιγκτήρα | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓↓ | ↓ | ↓↓ | ↓ |
| Ορθοπρωκτική κλίση πίεσης κατά τον βήχα | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↓ | ↔ |
| Ασυμμετρία έσω σφιγκτήρα | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↑ | ↔ |
| Υπερηχογραφικό έλλειμμα έσω σφιγκτήρα | +* | +* | +* | +* | ↑↑ | ↑ | ↑↑ | ↑ |
| Πάχος ορθικού τοιχώματος | ↑ | ↔ | ↔ | ↔# | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |

†ελαττωμένος μόνο τον ρυθμό ορθικής διάτασης 200 mL/min

*δίχως στατιστικά σημαντικές διαφορές

#πιθανή μεροληψία δείγματος

↑: αύξηση, ↓: ελάττωση, ↔: καμία μεταβολή, +: παρών

Πίνακας 19: Σύνοψη των συσχετίσεων μεταξύ παραμέτρων πρωκτικής απάντησης και της πρωκτοσκοπικής εικόνας, της ακράτειας κοπράνων και της επιτακτικής αφόδευσης, κατά την διάρκεια ταχείας κατά βαθμίδες και συνεχούς προοδευτικής ορθικής διάτασης.

| | | Πρωκτίτις (+) | Πρωκτίτις (-) | Ακράτεια (+) | Ακράτεια (-) | Επιτακτικότητα (+) | Επιτακτικότητα (-) | Έλλειμμα ΕΞΣ (+) | Έλλειμμα ΕΞΣ (-) |
|------------------------------|------------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|
| Ταχεία κατά βαθμίδες διάταση | Εύρος χάλασης | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑↑ | ↑ | ↔ | ↔ |
| | Διάρκεια χάλασης | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Ρυθμός χάλασης | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Λανθάνων χρόνος χάλασης | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Διάρκεια σύσπασης | ↓ | ↔ | ↓ | ↔ | ↓ | ↔ | ↓↓† | ↓ |
| | Λανθάνων χρόνος άπω σύσπασης | ↔ | ↔ | ↑* | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| Συνεχής προοδευτική διάταση | Ουδός χάλασης | ↓ | ↔ | ↓ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Ρυθμός χάλασης | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Εύρος άπω σύσπασης | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | Ρυθμός σύσπασης | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ |

* $P=0.079$.

† Στατιστικά μη σημαντική διαφορά έναντι ασθενών δίχως έλλειμμα ΕΞΣ.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην μελέτη αυτή επιδιώξαμε να επισημάνουμε και περιγράψουμε συγκεκριμένες λειτουργικές και μορφολογικές ορθοπρωκτικές διαταραχές σε ομάδες ασθενών ΙΦΝΕ μετά και άνευ επιτακτικής αφόδευσης και ακράτειας κοπράνων ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Επιπλέον, μελετήσαμε την επίδραση της πρωκτίτιδας, δεδομένης της ισχυρής συσχέτισης της με την ακράτεια κοπράνων στο δείγμα μας. Τα ευρήματα μας αξιοποιώντας το φάσμα των μορφολογικών και λειτουργικών μελετών συνοψίζονται στους πίνακες 18-19. Τα κύρια πρωτότυπα ευρήματα είναι τα εξής: πρώτον, παρατηρήθηκε ένας ποικίλος (ανάλογα με την ομάδα ασθενών) συνδυασμός ευρημάτων ασυμμετρίας πρωκτικών πιέσεων, ελλειμμάτων πρωκτικού σφιγκτήρα, εύκολης κόπωσης του ΕΞΣ, ελαττωμένης ορθικής ευενδοτότητας και τροποποιημένων ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών και ορθικής αισθητικότητας. Όλοι οι παραπάνω μηχανισμοί συμβάλλουν στην εκδήλωση ακράτειας κοπράνων και επιτακτικής αφόδευσης επί ΙΦΝΕ. Δεύτερον, η παρουσία πρωκτίτιδας δύναται να συμβάλλει (δυναμικώς αντιστρεπτά) σε αυτές τις εκδηλώσεις. Επομένως θεωρούμε ότι μια λεπτομερής απεικονιστική και λειτουργική μελέτη της ορθοπρωκτικής περιοχής είναι απαραίτητη ώστε να κατανοηθεί η αιτία και να εξατομικευθεί η αντιμετώπιση των δυσάρεστων αυτών συμπτωμάτων, τα οποία μεταβάλλουν άρδην την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ.

4.1. Συγκρίσεις με Προγενέστερες Μελέτες

4.1.1. Προφίλ Πρωκτικών Πιέσεων Ηρεμίας και Συγκράτησης

Σε πληθυσμούς δίχως ΙΦΝΕ έχει προταθεί ο υποβοηθητικός ρόλος της ασυμμετρίας πρωκτικών πιέσεων στην διάκριση μεταξύ υποκλινικών ελλειμμάτων του πρωκτικού σφιγκτήρα και αυτών που σχετίζονται με ακράτεια κοπράνων, όπως επίσης και στην διάκριση μεταξύ της μετατραυματικής και της νευροπαθητικής ακράτειας.^{141, 142} Κατά την αξιολόγηση επί της ΙΦΝΕ στην παρούσα μελέτη, αναδείχθηκε αυξημένη ασυμμετρία ΖΥΠ ηρεμίας στην ομάδα ακράτειας σε σχέση με εγκρατείς ασθενείς, παρά την ύπαρξη φυσιολογικής μέσης πίεσης ηρεμίας σε αμφότερες της ομάδες. Επιπλέον, οι τιμές του

ανωτέρω δείκτη στην μελέτη μας συμφωνούν με τις αναφερθείσες σε προηγούμενες μελέτες επί τραυματικής ακράτειας, ενώ η ασυμμετρία της ΖΥΠ ηρεμίας συσχετίστηκε με την ανίχνευση ελλείμματος ΕΞΣ στην μελέτη μας. Επομένως, περιορισμένης έκτασης ελλείμματα του ΕΞΣ, παρότι δεν δύνανται να ελαττώσουν την μέση πίεση ηρεμίας, προκαλούν περιμετρική ανομοιογένεια του τόνου του ΕΞΣ και πιθανώς απώλεια της υδατοστεγούς σύγκλισης του πρωκτικού σωλήνα, προδιαθέτοντας έτσι σε ακούσια διαφυγή κοπρανωδών υγρών. Αντίστροφα, η πιθανότητα συνεισφοράς βαθμού απονεύρωσης του ΕΞΣ στην ασυμμετρία πιέσεων δεν φαίνεται ισχυρή, καθώς δεν υποστηρίζεται από την απουσία συσχέτισης της ασυμμετρίας πιέσεων με το πάχος του ΕΞΣ. Συμπερασματικά, η αυξημένη ασυμμετρία πρωκτικών πιέσεων αντιπροσωπεύει δυνητικά το λειτουργικό επακόλουθο υποκλινικών σφιγκτηριακών ελλειμμάτων επί ΙΦΝΕ, θεωρούμε δε πως έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία η αξιολόγηση της σε περιπτώσεις ήπιας ακράτειας, επιπρόσθετα από την εκτίμηση της μέσης πρωκτικής πίεσης.

4.1.2. Πρωκτική Απάντηση κατά τον Βήχα

Η πρωκτική απάντηση κατά τον βήχα (*cough response*) θεωρείται ένα πολυσυναπτικό αντανακλαστικό της ιεράς μοίρας του νωτιαίου μυελού, που περιλαμβάνει στο εκτελεστικό σκέλος του τον ΕΞΣ.⁴⁶ Στην παρούσα μελέτη διαπιστώσαμε ελαττωμένη ορθοπρωκτική κλίση πίεσης κατά τον βήχα σε ασθενείς με ακράτεια κοπράνων. Το εύρημα αυτό υποδεικνύει λειτουργική ανεπάρκεια του ΕΞΣ, η οποία δύναται θεωρητικά να προκαλείται είτε από αμιγή σφιγκτηριακή βλάβη, είτε από αιδοϊκή νευροπάθεια. Στην ομάδα ασθενών με ακράτεια, το παραπάνω εύρημα συνδυάστηκε με έλλειμμα ΕΞΣ σε 7 ασθενείς, 4 εκ των οποίων παρουσίασαν θετική κλίση πίεσης κατά τον βήχα (υψηλότερη ορθική παρά πρωκτική πίεση) και αντίστοιχα ελαττωμένες πιέσεις συγκράτησης. Στους υπόλοιπους 9 που εμφάνιζαν αρνητική κλίση πίεσης δεν ανιχνεύθηκαν παράγοντες κινδύνου αιδοϊκής νευροπάθειας από το ιστορικό και οι πιέσεις συγκράτησης ευρίσκονταν εντός φυσιολογικών ορίων. Επίσης, σε κανέναν από τους ασθενείς δεν παρατηρήθηκε ο συνδυασμός θετικής κλίσης πίεσης κατά τον βήχα με συνοδό φυσιολογική πίεση συγκράτησης, ο οποίος στην βιβλιογραφία έχει προταθεί ως δείκτης αιδοϊκής νευροπάθειας.⁴⁶

Επομένως, η ανεύρεση αυξημένης ορθοπρωκτικής κλίσης πίεσης κατά των βήχα σε ασθενείς με ΙΦΝΕ και ακράτεια υποδεικνύει έλλειμμα του ΕΞΣ το οποίο διέλαθε της προσοχής. Τα παραπάνω δεδομένα επίσης τονίζουν την έλλειψη ισχυρού φραγμού πίεσης εκ του ΕΞΣ κατά την αιφνίδια αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και προτείνουν έτσι ένα πιθανό μηχανισμό της ακράτειας από προσπάθεια (*stress incontinence*) στην ΙΦΝΕ.

4.1.3. Χαρακτηριστικά Κόπωσης του Έξω Πρωκτικού Σφιγκτήρα

Μεταξύ των εμπλεκομένων στον μηχανισμό της εγκράτειας παραγόντων, η κόπωση του έξω πρωκτικού σφιγκτήρα (ΕΞΣ) κατά την παρατεταμένη σύσπαση αυτού είναι ίσως ο λιγότερο μελετημένος. Παρότι ο ρόλος του ΕΞΣ στην εγκράτεια κοπράνων είναι αδιαμφισβήτητος,⁶⁷ οι περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες πρωκτικής φυσιολογίας εστιάζουν στην μέγιστη δύναμη σύσπασης του ΕΞΣ, η οποία περιγράφεται από την παράμετρο της μέγιστης πίεσης συγκράτησης.

Ο ΕΞΣ ως γραμμωτός μυς υπόκειται σε φυσιολογική κόπωση. Ωστόσο, ο ΕΞΣ εμφανίζει υψηλότερη αναλογία μυϊκών ινών τύπου I (βραδείας αερόβιας σύσπασης) συγκριτικά με άλλους σκελετικούς μύες, η οποία του προσδίδει μεγαλύτερη αντοχή κατά την παρατεταμένη σύσπαση.¹⁴³ Πρώιμες μικρές μελέτες επί υγιών ανέφεραν ότι η μέγιστη διάρκεια εκούσιας σύσπασης του ΕΞΣ ήταν «περίπου 1 λεπτό»¹⁴⁴ ή 3,2 λεπτά κατά μέσο όρο.¹⁴⁵

Το 1998 οι Marcello και συνεργάτες¹³⁵ εισήγαγαν τον δείκτη ρυθμού κόπωσης του ΕΞΣ [Fatigue Rate Index (FRI)]. Πρόκειται για έναν υπολογιζόμενο προγνωστικό δείκτη της μέγιστης διάρκειας κόπωσης του ΕΞΣ από την αρχική μέγιστη πίεση έως την πρωκτική πίεση ηρεμίας. Η μέθοδος και η τροποποίηση της από τους Telford και συνεργάτες¹³⁴ επιτρέπει την σύγκριση μεταξύ μελετών προερχομένων από διαφορετικά κέντρα, περιλαμβανομένων διαφορετικών μανομετρικών συστημάτων (ανοικτής ροής, balloon mini-probe και στερεάς κατάστασης). Παρά τις δημοσιευμένες διαφορές του FRI μεταξύ υγιών και ομάδων με ακράτεια και την ενσωμάτωση της σχετικής μεθοδολογίας στα σύγχρονα πακέτα μανομετρικού λογισμικού, μικρός αριθμός μεταγενέστερων μελετών αποπειράθηκε να καθορίσει τον περαιτέρω κλινικό ρόλο του FRI επί ακράτειας κοπράνων.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸

Στα πλαίσια της διατριβής αυτής, συγκρίναμε τα χαρακτηριστικά κόπωσης του ΕΞΣ επί υγιών και πασχόντων από ΙΦΝΕ με και δίχως επιτακτικότητα και ακράτεια κοπράνων. Διαπιστώσαμε ελαττωμένη αντοχή στην παρατεταμένη σύσπαση του ΕΞΣ επί ασθενών με ΙΦΝΕ συγκριτικά με τους υγιείς, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιτακτικότητα ή/και ΑΚ. Η μεταβολή αυτή εκφράστηκε ως αύξηση του FR και ελάττωση του FRI. Τα αποτελέσματα αυτά παρέμειναν αμετάβλητα κατόπιν προσαρμογής στον δείκτη μάζας σώματος (BMI), την ηλικία, το φύλο και τις μέσες πιέσεις ηρεμίας και συγκράτησης. Εξάλλου, δεν ανευρέθη σημαντική στατιστικά αλληλεπίδραση με παράγοντες όπως η υποκείμενη νόσος, η από του στόματος χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, η παρουσία πρωκτίτιδας, περιεδρικής νόσου, χειρουργικής έδρας και υπερηχογραφικής διάγνωσης ελλειμμάτων του ΕΞΣ.

Η συμπτωματική υποομάδα ΙΦΝΕ εμφάνισε συνολικά παρόμοιες βασικές και μέγιστες πρωκτικές πιέσεις, αλλά αυξημένο FR και ελαττωμένο FRI συγκριτικά με την ασυμπτωματική ομάδα ΙΦΝΕ. Παρότι τα υπερηχογραφικά ελλείμματα ΕΞΣ και το ιστορικό περιεδρικής επέμβασης ήταν συχνότερα στην 1^η ομάδα, οι μεταβολές σε FR και FRI αποδείχθηκαν ανεξάρτητες της παρουσίας ή του εκτιμώμενου μεγέθους των σφιγκτηριακών ελλειμμάτων. Το αποτέλεσμα αυτό συνάδει με μια πιθανή λειτουργική διαταραχή ειδική στην παραπάνω ομάδα ασθενών.

Εξάλλου, το ελαττωμένο FRI στην ομάδα Ι ήταν συνολικά το αποτέλεσμα αύξησης του FR και όχι μεταβολών στην βασική ή την μέγιστη πρωκτική πίεση. Μόνο οι 4 ασθενείς με εικόνα κατακερματισμένου ΕΞΣ παρουσίασαν επιπλέον ελαττωμένες μέγιστες πιέσεις, με περαιτέρω συνοδό ελάττωση του FRI. Βεβαίως, το τελευταίο εύρημα απαιτεί έλεγχο σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών με ποικίλης βαρύτητας ελλείμματα του ΕΞΣ.

Διαπιστώσαμε ελαττωμένον FRI στην ασυμπτωματική ομάδα ασθενών ΙΦΝΕ συγκριτικά με τους υγιείς, παρά τις συγκρίσιμες τιμές βασικών και μέγιστων πρωκτικών πιέσεων. Επομένως, η διαφορά θα πρέπει να αποδοθεί πιθανότατα στον αυξημένο FR της 1^{ης} ομάδας. Ο υποκείμενος μηχανισμός ελάττωσης του FR σε εγκρατείς ασθενείς με ΙΦΝΕ παραμένει ασαφής από την ανάλυση μας. Ελλείμματα του ΕΞΣ διαπιστώθηκαν μόνο σε 2 ασθενείς της ασυμπτωματικής υποομάδας και επομένως η επίδραση τους δεν κατέστη δυνατόν να αναλυθεί στατιστικά. Οι στην βιβλιογραφία αναφερόμενες διαφορές αντοχής των σκελετικών μυών αναλόγως του φύλου και της ηλικίας,^{149, 150} δεν επέδρασαν σημαντικά στις παρατηρηθείσες στην μελέτη μας διαφορές των FR/FRI. Παρότι η επίδραση παρακείμενων φλεγμονωδών εξεργασιών (πρωκτίτις, συρίγγια) στην ηλεκτρομυϊκή δραστηριότητα του ΕΞΣ δεν έχει μελετηθεί στην βιβλιογραφία, οι διαφορές των FR/FRI δεν φαίνονται να σχετίζονται με την τοπική φλεγμονή βάσει των δεδομένων μας.

Θεωρητικά, η αιδοϊκή νευροπάθεια είναι δυνατόν να αποτελέσει τμήμα συμμετρικής πολυνευροπάθειας, μιας τεκμηριωμένης εξωεντερικής εκδήλωσης της ΙΦΝΕ.¹⁵¹ Παρά ταύτα, η έλλειψη συνοδών συμπτωμάτων, προδιαθεσικών παραγόντων αιδοϊκής νευροπάθειας εκ διατάσεως, όπως και η παρουσία φυσιολογικών πιέσεων συγκράτησης και πάχους ΕΞΣ στην ασυμπτωματική ομάδα ΙΦΝΕ, όλα συνηγορούν εναντίον μιας διάγνωσης νευροπαθητικής βλάβης.

Ένας διαρκώς αυξανόμενος αριθμός μελετών υποστηρίζει τον ρόλο διατροφικών ελλειμμάτων και προφλεγμονωδών κυτταροκινών στην προαγωγή απόπτωσης και ατροφίας των μυϊκών ινών επί ΙΦΝΕ, με συνέπεια γενικευμένη δυσλειτουργία των γραμμωτών μυών. Απώλεια μυϊκής μάζας ανευρέθη σε πρόσφατα διαγνωσμένους ασθενείς με ΙΦΝΕ.¹⁵² Ομοίως, υψηλός επιπολασμός απώλειας μυϊκής μάζας περιγράφηκε σε ασθενείς με ΝΚ σε

ύφεση, σε συσχέτιση με τον δείκτη μάζας σώματος (BMI).¹⁵³ Η δική μας κοόρτη ΙΦΝΕ εμφάνισε συνολικά φυσιολογικό BMI και πάχος ΕΞΣ, καθιστώντας μια ατροφική βλάβη του ΕΞΣ λιγότερο πιθανή. Όμως, πρόσφατη μελέτη ανέφερε απώλεια μυϊκής μάζας βραχίονα σε ασθενείς με ενεργό ΙΦΝΕ παρά τον φυσιολογικό BMI.¹⁵⁴ Επομένως παραμένει η πιθανότητα συμμετοχής ήπιου βαθμού απώλειας μυϊκής μάζας στην παρατηρηθείσα στην μελέτη μας εύκολη κόπωση του ΕΞΣ.

Η χρόνια μορφή της εγγύς μυοπάθειας εκ γλυκοκορτικοειδών είναι επαρκώς τεκμηριωμένη στην βιβλιογραφία. Διαγιγνώσκεται συχνότερα σε θήλεα άτομα κατόπιν παρατεταμένης χορήγησης φθοριωμένων γλυκοκορτικοειδών, σε ημερήσιες δόσεις ισοδύναμες με τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης.¹⁵⁵ Οι αναπνευστικοί μύες, μύες του προσώπου και της άκρας χειρός συνήθως δεν προσβάλλονται, δεδομένα όμως επί των σφιγκτήρων είναι σπάνια. Στην μελέτη μας, χαμηλές έως μέτριες δόσεις στεροειδών δεν επέδρασαν συνολικά στις πρωκτικές πιέσεις και την σφιγκτηριακή αντοχή. Οι 3 όμως ασθενείς μας με συμπτώματα συμβατά με μυοπάθεια εκ στεροειδών παρουσίασαν ελαττωμένο FRI και αυξημένο FR. Παρότι η περιγραφείσα επί μυοπάθειας εκ στεροειδών εκλεκτική ατροφία των μυϊκών ινών ταχέως συσπώμενης μυοσίνης (τύπου IIB)¹⁵⁶ δεν συνάδει θεωρητικά με ελαττωμένη μυϊκή αντοχή, μεγαλύτερες μελέτες απαιτούνται για να εξετάσουν το ενδεχόμενο αυτό.

Μια ιστολογική μελέτη γαστροκνημίου μυός επί 13 ασθενών με ενεργό ΝΚ δίχως λήψη κορτικοειδών, ανέδειξε μια μεταβολή των αλύσεων μυοσίνης από τον βραδύ, αερόβιο, στον ταχύ, αναερόβιο φαινότυπο.¹⁵⁷ Προφλεγμονώδεις παράγοντες ενοχοποιήθηκαν μέσω συνοδού αυξημένης εντερικής διαπερατότητας. Άλλες μελέτες συσχέτισαν τον φαινότυπο μυοσίνης με τα χαρακτηριστικά μυϊκής κόπωσης.¹⁵⁸ Εάν οι παραπάνω ιστοχημικές μεταβολές επιβεβαιώνονταν στον ΕΞΣ, θα παρείχαν έναν δυναμικό μηχανισμό ελαττωμένης αντοχής αυτού ανεξαρτήτως της δράσης των γλυκοκορτικοειδών.

Ανεξαρτήτως αιτιολογίας, η ελαττωμένη αντοχή του ΕΞΣ παρά την επαρκή μέγιστη πίεση συγκράτησης έχει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις στην ΙΦΝΕ: συγκεκριμένα, παρουσία ελαττωμένης ορθικής ευενδοτότητας προδιαθέτει σε επιτακτικού τύπου ακράτεια λόγω του ανεπαρκούς χρόνου ανεύρεσης κοινωνικά αποδεκτών συνθηκών για αφόδευση.

Η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της βαρύτητας ΑΚ και του FR/FRI δεν προκαλεί έκπληξη, καθότι η αιτιοπαθογένεια της ΑΚ και επιτακτικής αφόδευσης φαίνεται πως είναι πολυπαραγοντική επί ΙΦΝΕ.^{78, 83} Παρά ταύτα, δεδομένων των διαφορών μεταξύ των ομάδων, θεωρούμε ότι η εκτίμηση των παραπάνω δεικτών είναι κλινικά χρήσιμη. Επιπλέον, πιστεύουμε ότι η προγνωστική αξία της τιμής βάσης των FR/FRI για την μελλοντική

ανάπτυξη ακράτειας θα μπορούσε επίσης να μελετηθεί σε προοπτικές μελέτες εγκρατών ασθενών με ΙΦΝΕ.

4.1.4. Ορθική Αισθητικότητα

Η ίνωση του ορθικού τοιχώματος απότοκος επανειλημμένων προσβολών πρωκτίτιδας,^{159, 160} η παρουσία αυξημένου ορθικού τόνου,^{83, 87} και η ενεργοποίηση ορθικών αισθητικών απολήξεων επί ενεργού φλεγμονής^{75, 86} έχουν όλες συσχετισθεί με την σταθερά παρατηρούμενη επί ενεργού πρωκτίτιδας ελάττωση του μέγιστου ανεκτού ορθικού όγκου.^{75, 81, 85} Στην παρούσα μελέτη, οι ορθικοί όγκοι στις ουδούς σταθερής έπειξης και μέγιστης ανοχής ανευρέθησαν ελαττωμένοι επί ακράτειας, ενώ η ουδός 1^{ης} ορθικής αντίληψης ανευρέθη ελαττωμένη παρουσία επιτακτικής αφόδευσης. Η ορθική αυτή υπεραισθησία αντανακλά το γεγονός ότι στο δείγμα μας επικράτησε καθολικά ο τύπος της επιτακτικής ακράτειας, σε συμφωνία με άλλες μελέτες στην ΙΦΝΕ.^{83, 113} Παρότι σε διαφορετικούς πληθυσμούς έχει υποστηριχθεί ο παθογενετικός ρόλος της ορθικής υπεραισθησίας στην ακράτεια κοπράνων,¹⁶¹ θεωρούμε ότι στην ΙΦΝΕ η ορθική υπεραισθησία αποτελεί περισσότερο επιφαινόμενο, παρά αιτιολογικό παράγοντα της ακράτειας και επηρεάζεται καίρια από την αλλαγή των μηχανικών ιδιοτήτων του ορθού λόγω φλεγμονής ή και ίνωσης. Υποστηρικτική αυτής της άποψης είναι η ανεύρεση συσχέτισης στις ομάδες ασθενών μεταξύ των αισθητικών ουδών και της ορθικής ευενδοτότητας, σε αντίθεση με τους υγιείς όπου δεν ανευρέθη αντίστοιχη συσχέτιση. Το αποτέλεσμα αυτό υποδηλώνει ότι μεγάλο μέρος της μεταβλητότητας (variance) των αισθητικών ουδών επί ΙΦΝΕ οφείλεται στις μεταβολές των μηχανοελαστικών ορθικών ιδιοτήτων.

Η ισχυρή πάντως συσχέτιση της πρωκτίτιδας με την εκδήλωση επιτακτικής ακράτειας και με την ορθική υπεραισθησία, υποδηλώνει ότι οι περιγραφείσες αισθητικές διαταραχές είναι δυνητικά αναστρέψιμες μετά την ύφεση της πρωκτίτιδας, εφόσον δεν συνυπάρχει σοβαρού βαθμού ίνωση του ορθικού τοιχώματος.^{75, 79, 86}

4.1.5. Ορθική Ευενδοτότητα

Διαπιστώσαμε ελαττωμένη ορθική ευενδοτότητα επί πρωκτίτιδας της ΕΚ και της ΝΚ, ενώ απουσία πρωκτίτιδας ελαττωμένη ευενδοτότητα παρατηρήθηκε μόνο επί ΝΚ. Η βιβλιογραφία υποστηρίζει σε μεγάλο βαθμό τα παραπάνω ευρήματα,^{78, 82, 83, 85, 86} τα οποία

υπονοούν ότι η αυξημένη σκληρότητα του ορθικού τοιχώματος επί πρωκτίτιδας (αποδιδόμενη στην φλεγμονώδη εξεργασία και σε αυξημένη συσπαστικότητα) είναι δυνητικά αναστρέψιμη μετά την ενδοσκοπική ύφεση.⁸⁷ Αντίστροφα, η διατοιχωματική φύση της ΝΚ πιθανόν να προδιαθέτει επί ορισμένων περιπτώσεων σε χρόνιες δομικές αλλαγές (*remodeling*) του ορθικού τοιχώματος, οι οποίες παραμένουν παρά την επίτευξη ενδοσκοπικής ύφεσης. Η διάρκεια της νόσου και η συχνότητα προσβολών πρωκτίτιδας πιθανόν να καθορίζουν τον βαθμό υπολειμματικής ορθικής βλάβης και την ορθική ευενδοτότητα κατά την ύφεση της νόσου.^{79, 80, 85}

Προ της μελέτης μας δεν είχαν αναφερθεί άμεσες συγκρίσεις της ορθικής ευενδοτότητας μεταξύ ομάδων ασθενών ΙΦΝΕ μετά και άνευ ακράτειας. Παρά ταύτα, η ελαττωμένη ορθική ευενδοτότητα αποτελεί έναν προσφάτως αναγνωρισθέντα παράγοντα κινδύνου της «ιδιοπαθούς» ακράτειας κοπράνων στον γενικό πληθυσμό¹⁶² και έναν γνωστό συμβάλλοντα παράγοντα της ακράτειας επί μετακτινικής πρωκτίτιδας.¹⁶³ Η επιτακτική ακράτεια της ΙΦΝΕ έχει στο παρελθόν συνδεθεί με την παρουσία πρωκτίτιδας^{76, 78, 81, 84, 85} και αυξημένων τονικών και φασικών ορθικών συσπάσεων επί ενεργού ΕΚ.^{84, 85} Περιγράψαμε σαφώς ελαττωμένη ορθική ευενδοτότητα επί ακράτειας και επιτακτικής αφόδευσης και το εύρημα αυτό παρέμεινε σταθερό σε όλους τους ρυθμούς ορθικής διάτασης. Η παρατήρηση αυτή αντανακλά εν μέρει τον επιπολασμό της πρωκτίτιδας στο δείγμα ασθενών με ακράτεια, υποστηρίζοντας έτσι το αναστρέψιμο της κατάστασης με την επίτευξη ενδοσκοπικής ύφεσης.¹⁶⁴ Δεν αποκλείεται πάντως η ορθική ευενδοτότητα να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ακράτεια στην ΙΦΝΕ, καθώς ασθενείς μας με ακράτεια και ΝΚ σε ύφεση επίσης παρουσίασαν ελαττωμένη ευενδοτότητα. Ο έλεγχος της υπόθεσης αυτής απαιτεί βεβαίως μεγαλύτερα δείγματα ασθενών με ακράτεια σε διάφορες ενδοσκοπικές φάσεις της νόσου.

4.1.6. Υπερηχογραφικές Μεταβολές Ορθοπρωκτικών Στιβάδων

Πάχυνση του ορθικού τοιχώματος συνολικά και της 3^{ης} υπερηχογραφικής στιβάδας ειδικότερα έχει περιγραφεί σταθερά επί πρωκτίτιδας της ΙΦΝΕ,^{93, 165} με την δεύτερη να ανευρίσκεται πλέον εκσεσημασμένη επί ΕΚ. Η αιτία είναι διπλή και περιλαμβάνει την εξοίδηση του υποβλεννογονίου χιτώνα αλλά και την ευχερέστερη μετάδοση των υπερήχων σε αυτόν λόγω της απόπτωσης του επιφανειακού βλεννογόνου σε περιπτώσεις βαριάς φλεγμονής.⁹⁹ Το αναπάντεχο εύρημα του σχεδόν φυσιολογικού ορθικού πάχους επί Crohn πρωκτίτιδας πιθανόν να οφείλεται σε μεροληψία επιλογής δείγματος, καθότι η κατανομή του δείγματος μας ήταν ασύμμετρη με επικρατούσα την πρωκτίτιδα ήπιας

βαρύτητας (πίνακας), παρότι ανάλογα ευρήματα έχουν στο παρελθόν αναφερθεί και από άλλους ερευνητές.⁹² Σε συμφωνία με προγενέστερες μελέτες,^{92, 95} το πάχος ορθικού τοιχώματος συσχετίστηκε με τον δείκτη κλινικής βαρύτητας της ΕΚ (simple activity index). Το εύρημα αυτό αντανακλά την επίδραση της χαρακτηριστικής εντόπισης της νόσου (άπω εντόπιση σχεδόν καθολική, με επέκταση συνεχή εγγύτερα) και την στενή συσχέτιση κλινικής και ενδοσκοπικής βαρύτητας επί ΕΚ. Το ορθικό πάχος, αντίθετα, δεν παρουσίασε συσχέτιση με την ευενδοτότητα· η παρατήρηση αυτή δείχνει την αδυναμία ποσοτικών μορφομετρικών δεικτών να προβλέψουν την παθολογοανατομική διάγνωση ίνωσης ικανής να επιφέρει απώλεια ελαστικότητας του ορθικού τοιχώματος.

4.1.7. Ορθοπρωκτικά Αντανακλαστικά

Διαταραχές των ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών έχουν περιγραφεί στην ΙΦΝΕ επί ταχείας διαλείπουσας ορθικής διάτασης: Αυξημένο εύρος αντανακλαστικής πρωκτικής χάλασης έχει επανειλημμένως αναφερθεί επί πρωκτίτιδας ΝΚ⁷⁸ και ΕΚ^{83, 85}. Στην μελέτη μας, ανάλογο εύρημα διαπιστώθηκε μόνο επί επιτακτικής αφόδευσης. Η διαφορά αυτή δύναται να εξηγηθεί από το διαφορετικό πρωτόκολλο διάτασης. Είναι λογικό η ταχεία εισαγωγή μεγάλων όγκων απευθείας σε ένα κενό ορθό εν συμπτώσει να προκαλεί εντονότερη αύξηση της ορθικής πίεσης και πλέον εκσεσημασμένη πρωκτική χάλαση, συγκριτικά με μικρότερους όγκους αυξανόμενους προοδευτικά.^{20, 116} Ο παράγων αυτός είναι ιδιαίτερα σημαντικός επί ορθικής υπεραντιδραστικότητας της πρωκτίτιδας και επί μειωμένης ευενδοτότητας ενός σκληρυμένου λόγω ίνωσης ορθού. Οι παραπάνω πειραματικές συνθήκες αντιστοιχούν στην κλινικά παρατηρούμενη ταχεία εντερική διάβαση και ορθική πλήρωση επί εκτεταμένης ενεργού ΙΦΝΕ, που συνοδεύεται συχνά από έπειξη, ακράτεια και πυελικό άλγος.

Δείξαμε ότι ακόμη και διατάσεις κατά μικρές, κλινικά ανεκτές βαθμίδες προκαλούν εμφανείς διαταραχές ορθοπρωκτικών αντανακλαστικών σε μια μειοψηφία ασθενών ΙΦΝΕ. Σημαντικότερο, ίσως, εύρημα μας αποτελεί η ανεύρεση λεπτών ποσοτικών διαταραχών των RAIR/ RAER σε μια κοορτή ΙΦΝΕ με ακράτεια ήπιου συνολικά βαθμού. Δεδομένων των φυσιολογικών πιέσεων ηρεμίας και συγκράτησης, θεωρούμε ότι τα παραπάνω ευρήματα έχουν έναν ανεξάρτητο παθογενετικό ρόλο στην επιτακτική ακράτεια της ΙΦΝΕ.

Ο ρόλος των διαταραχών της αντανακλαστικής πρωκτικής χάλασης στην παθογένεια των ορθοπρωκτικών συμπτωμάτων της ΙΦΝΕ παραμένει ασαφής υπό το φως των ευρημάτων μας. Βεβαίως, η ορθίτις συσχετίστηκε με αυξημένη διάρκεια πρωκτικής χάλασης, όπως και η στενά συνδεδεμένη με την πρωκτίτιδα επιτακτική αφόδευση, η οποία επιπλέον

συσχετίστηκε με αυξημένο εύρος πρωκτικής χάλασης. Παρά ταύτα, η διαρκής παρατεταμένη πρωκτική χάλαση πιθανότατα δεν ευθύνεται για την επιτακτικότητα ή την ακράτεια, καθότι και στις 2 καταστάσεις συνήθως προηγούνταν η ουδός ορθικού πόνου έναντι της παρατεταμένης χάλασης, παρόμοια με προηγούμενες παρατηρήσεις επί ΝΚ¹¹³ και ΕΚ.⁸⁵ Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην διάρκεια και ένταση πρωκτικής χάλασης επί ακράτειας. Επομένως, φαίνεται πιθανότερο ότι η γενική αυξητική επίδραση της πρωκτίτιδας στην διάρκεια της χάλασης αλληλεπιδρά με τυχόν συνυπάρχουσες διαταραχές της ορθικής ευενδοτότητας και της λειτουργίας του ΕΞΣ ώστε να προκαλέσει ή όχι ακράτεια.

Η αύξηση του ρυθμού διάτασης συνδυάστηκε με αύξηση του ποσοστού ατόμων που επέδειξαν άπω πρωκτική σύσπαση, ενός παράγοντα σημαντικού για την διατήρηση της εγκράτειας κατά την διάρκεια της εγγύς πρωκτικής χάλασης. Η ποσοστιαία αυτή αύξηση μεγιστοποιήθηκε κατά την ταχεία κατά βαθμίδες διάταση. Ο βαθμός της ποσοστιαίας αύξησης ήταν όμως μεγαλύτερος στους υγιείς, ενδιάμεσος στους εγκρατείς ασθενείς και μικρότερος στους ασθενείς με ακράτεια. Επομένως φαίνεται ότι ο ΕΞΣ των ασθενών με ακράτεια παρουσιάζει πτωχή ανταπόκριση έναντι αυξανόμενης έντασης ορθικών ερεθισμάτων, παρά τις γενικά φυσιολογικές πιέσεις συγκράτησης.

Η άποψη αυτή ενισχύεται περαιτέρω από την ανεύρεση στους διαφόρους τύπους ορθικής διάτασης ποσοτικών διαταραχών του RAER (ελαττωμένου ρυθμού και διάρκειας πρωκτικής σύσπασης) επί ακράτειας και έπειξης. Είναι επομένως εμφανές ότι η σύσπαση του ΕΞΣ κατά την ορθική διάταση σε ασθενείς με ακράτεια και ΙΦΝΕ, πέραν από σπανιότερη, είναι ποιοτικά υποδεέστερη και ανεπαρκής στην πρόληψη της ακράτειας. Από τα δεδομένα μας δεν διαπιστώνεται πιθανός ρόλος ελαττωμένης ορθικής αίσθησης στις διαταραχές αυτές, εφόσον η ουδός ^{1ης} ορθικής αντίληψης ήταν φυσιολογική σε όλους τους ασθενείς με διαταραχές του RAER. Αντίθετα, τα ελλείμματα του ΕΞΣ σχετίστηκαν με αυξημένο ποσοστό εμφανών διαταραχών RAER στο δείγμα μας. Τα δεδομένα αυτά διευρύνουν την θεώρηση μας σχετικά με τον ρόλο του ΕΞΣ στην εγκράτεια: παραδοσιακά, τα εκτεταμένα ελλείμματα του ΕΞΣ είχαν μέχρι σήμερα συσχετισθεί με βαρείας μορφής παθητική ακράτεια έναντι στερεών κοπράνων μέσω δραματικής ελάττωσης των πιέσεων συγκράτησης.¹⁶⁶ Τα δεδομένα μας υποδεικνύουν ότι περιορισμένης έκτασης ελλείμματα του ΕΞΣ συνδέονται με ήπιας μορφής ακράτεια υγρών κοπράνων, μέσω διαταραχών του RAER και όχι των πιέσεων συγκράτησης.

Συμπερασματικά, περιγράψαμε έναν ποικίλο συνδυασμό τροποποιημένων πρωκτικών απαντήσεων έναντι της ορθικής διάτασης σε ασθενείς με ακράτεια και έπειξη επί ΙΦΝΕ: αυξημένο εύρος-ρυθμό και ελαττωμένο λανθάνοντα χρόνο-ουδό πρωκτικής χάλασης και καθυστερημένη άπω πρωκτική σύσπαση ελαττωμένου εύρους, ρυθμού και διάρκειας.

Αναδείχθηκε η συγκριτικά συχνότερη και σοβαρότερη δυσλειτουργία του ΕΞΣ (επί εδάφους ελλειμμάτων αυτού) έναντι της δυσλειτουργίας του ΕΣΣ στις διαταραχές των ορθοπρωκτικών απαντήσεων. Η επίδραση της ενεργού πρωκτίτιδας και των σφιγκτηριακών βλαβών στις παραπάνω διαταραχές ποικίλλει, πιθανώς ανάλογα με την σοβαρότητα της πρωκτίτιδας και το ποσοστό εμπλεκόμενης σφιγκτηριακής μάζας. Η μορφή και η ταχύτητα ορθικής διάτασης αποτελούν κρίσιμους παράγοντες στην ανάδειξη των διαταραχών, με υψηλότερους ρυθμούς διάτασης και την ταχεία διακεκομμένη διάταση να αποκαλύπτουν διαταραχές ευχερέστερα. Τέλος, οι πρωκτικές απαντήσεις τροποποιούνται σημαντικά από τις διαταραχθείσες μηχανικές ιδιότητες του ορθικού τοιχώματος, μέσω επίδρασης στην ουδό και την διάρκεια της πρωκτικής χάλασης.

4.2. Περιορισμοί και Πρωτότυπη Συνεισφορά της Μελέτης

Είναι αυτονόητα αδύνατο να τεκμηριωθούν σαφείς αιτιολογικές συσχετίσεις μεταξύ της ακράτειας κοπράνων και παραμέτρων ορθοπρωκτικής φυσιολογίας-μορφολογίας, στα πλαίσια μιας διασταυρούμενης μελέτης επιπολασμού (*cross-sectional study*). Παρά ταύτα, η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει την λεπτομερέστερη μέχρι σήμερα ανάλυση ορθοπρωκτικών παραμέτρων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, με στόχο την καλύτερη κατανόηση των προβλημάτων της επιτακτικότητας και ακράτειας κοπράνων, τα οποία είναι σημαντικά, όσο και συχνά στην καθ' ημέρα κλινική πράξη.

Υπάρχουν βεβαίως ορισμένοι περιορισμοί στην παρούσα μελέτη.

Πρώτον, η τεκμηρίωση διατυπωθέντων υποθέσεων σχετικά με το αναστρέψιμο ορισμένων διαταραχών σε λειτουργικές παραμέτρους αλλά και της ίδιας της ακράτειας, απαιτεί την διενέργεια προοπτικής μελέτης παρατήρησης ασθενών τόσο κατά την ενεργό φάση της πρωκτίτιδας, όσο και μετά την ύφεση αυτής.

Δεύτερον, η μεθοδολογία εκτίμησης της ορθικής αίσθησης με διατάσεις στις οποίες ελεγχόμενη παράμετρος είναι ο όγκος, είναι ευπρόσβλητη στις επιδράσεις του τόνου και της ορθικής ευενδοτότητας.¹³⁷ Όμως, στην περίπτωση φλεγμονωδών νόσων όπως η ΙΦΝΕ που δύνανται να προκαλέσουν ίνωση του ορθικού τοιχώματος, το πρόβλημα της ακράτειας – επιτακτικότητας σχετίζεται περισσότερο με τις μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος και τον όγκο του εφαρμοζόμενου ερεθίσματος, παρά με την μεταβολή της διεγερσιμότητας των κεντρομόλων σπλαχνικών δικτύων, η οποία μελετάται κλασσικά με διατάσεις ελεγχόμενης πίεσης σε ασθενείς με σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (μέθοδος βαροστάτη, *barostat*). Επομένως, δεν θεωρούμε αυτόν ένα σημαντικό περιορισμό της παρούσας μελέτης.

Τρίτον, είναι γνωστή η εγγενής τάση των πρωτοκόλλων προοδευτικά αυξανόμενης διάτασης να οδηγούν σε μεροληψία αισθητικής απάντησης εκ μέρους των ασθενών (λ.χ. εξαιτίας του φόβου της διαρκώς αυξανόμενης διάτασης, ή της επώδυνης εμπειρίας μιας προηγούμενης διάτασης).⁴¹ Όμως το φαινόμενο περιορίστηκε σε μεγάλο βαθμό στην μελέτη μας μέσω της έκθεσης των συμμετεχόντων στις 2 προπαρασκευαστικές διατάσεις ελαττωμένου όγκου, ώστε να εγκλιματιστούν στο είδος των ερεθισμάτων διάτασης και στην χρήση της ανά χείρας συσκευής αναφοράς αισθητικών ουδών.

Τέταρτον, το μικρό μέγεθος δείγματος ορισμένων υποομάδων πιθανόν να σχετίζεται με στατιστικό σφάλμα τύπου II και υποτίμηση του βαθμού σημαντικότητας ορισμένων από τις αναφερθείσες συσχετίσεις. Ωστόσο, η σταθερή ανεύρεση ορισμένων παρατηρήσεων σε διάφορους ρυθμούς ορθικής διάτασης υποστηρίζει την αξιοπιστία των αναφερθέντων συσχετίσεων. Επιπλέον, θεωρούμε ότι τα μεγέθη δείγματος είναι ρεαλιστικά για μια μελέτη μεμονωμένου κέντρου που χρησιμοποίησε ένα λεπτομερές εξεταστικό πρωτόκολλο και μάλιστα σε ασθενείς με σημαντική ορθοπρωκτική νοσηρότητα και χαμηλή ποιότητα ζωής.

Πέμπτο, θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η εγκυρότητα της συσχέτισης ευαίσθητων μανομετρικών δεικτών με την έπαιξη και ακράτεια αποδυναμώνεται λόγω της συμμετοχής στην ανάλυση μας ασθενών με προηγηθείσα πρωκτική επέμβαση και σφιγκτηριακά ελλείμματα. Ωστόσο, η πλειοψηφία του δείγματος μας περιελάμβανε υποκλινικά μόνο ελλείμματα μικρής έκτασης και οι μέσες πρωκτικές πιέσεις δεν είχαν συνολικά επηρεαστεί, ενώ τα ελλείμματα αυτά είναι απίθανο να επηρεάζουν τις ορθικές αισθητικές και κινητικές παραμέτρους. Ανεξάρτητα από τα παραπάνω, ο ρόλος των σφιγκτηριακών ελλειμμάτων και του λειτουργικού τους αναλόγου (ασυμμετρία πρωκτικών πιέσεων) δεν πρέπει να υποτιμηθεί σε ακράτεια ήπιας έως μέσης βαρύτητας, καθώς η επίδραση των παραμέτρων αυτών και του ιστορικού πρωκτικής επέμβασης δεν είχε έως τώρα μελετηθεί στην ΙΦΝΕ. Το δείγμα ασθενών μας αντανάκλα την καθ' ημέρα κλινική πράξη ενός ιατρείου ΙΦΝΕ όπου απαντώνται, συχνά στον ίδιο ασθενή, πρωκτίτις και ακράτεια ποικίλης βαρύτητας, καθώς και περιεδρικά συρίγγια μεταβαλλόμενης βατότητας και βαθμού εκροής. Ομοίως, η περιεδρική προσβολή και επακόλουθη χειρουργική αντιμετώπιση συχνά προηγούνται της διάγνωσης σε αυτούς τους ασθενείς, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για μετέπειτα εμφάνιση ακράτειας.⁷¹

Ως θετική και πρωτότυπη συνεισφορά της μελέτης μας θα υποδεικνύαμε την λεπτομερή ορθοπρωκτική εξέταση με συνδυασμό φυσιολογικών μετρήσεων και υπερηχογραφικής μελέτης, την χρήση αξιόπιστων και επαναλήψιμων μανομετρικών μεθόδων και μιας κλίμακας ακράτειας τεκμηριωμένης αξιοπιστίας,^{125, 139} την προσαρμογή του γνωστού από την μέθοδο βαροστάτη εκθετικού μοντέλου υπολογισμού ορθικής ευενδοτότητας¹³⁶ στην μεθοδολογία συνεχούς προοδευτικής διάτασης ελεγχόμενου όγκου

και, τέλος, την διενέργεια όλων των εξετάσεων και αναλύσεων από τον ίδιο εξεταστή, που εξασφάλισε υψηλή επαναληψιμότητα υπερηχογραφικών μετρήσεων¹⁶⁷ και ομοιογένεια στην ερμηνεία της περιπρωκτικής παθολογίας, την διενέργεια και ανάλυση των φυσιολογικών μετρήσεων. Τέλος, αυτή είναι η 1^η μελέτη που διερευνά συσχετίσεις της ακράτειας με τα χαρακτηριστικά κόπωσης των σφιγκτήρων, την ασυμμετρία πρωκτικών πιέσεων, την κλίση πιέσεων κατά τον βήχα, τον λανθάνοντα χρόνο, τον ρυθμό έκλυσης και την διάρκεια των ορθοπρωκτικών αντανεκλαστικών και τέλος, την εξάρτηση της ορθοπρωκτικής λειτουργίας από τον τύπο και ρυθμό ορθικής διάτασης στην ΙΦΝΕ.

4.3. Συμπεράσματα-Μελλοντικές Προοπτικές

Ο συνδυασμός ενδορθικού υπερηχογραφήματος και ορθοπρωκτικής μανομετρίας έγινε καλώς ανεκτός και παρείχε πολύτιμες πληροφορίες προς αποκάλυψη της πολυπαραγοντικής αιτιολογίας της ακράτειας κοπράνων ασθενών με ΙΦΝΕ. Παρότι η χρήση δυσεύρετων κλινικά μεθόδων (όπως η δυναμική MRI πυέλου, και η μανομετρία υψηλής ανάλυσης) είναι δυνατόν να παράσχει μια πλέον λεπτομερή τοπογραφική αποτύπωση του πρωκτικού σφιγκτήρα κατά τη ηρεμία, την συγκράτηση και την προσπάθεια αφόδευσης, τα εδώ αναφερθέντα ευρήματα είναι ισχυρά, ενώ οι μέθοδοι είναι πλέον διαθέσιμες στην κλινική πρακτική και σημαντικά χαμηλότερου κόστους.

Δεδομένου του φαινοτυπικού φάσματος των μορφολογικών και λειτουργικών ευρημάτων της ακράτειας και έπειξης στην ΙΦΝΕ, θεωρούμε ότι θα ήταν χρήσιμες κλινικές μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα εξατομικευμένης θεραπείας βασισμένης σε ανάλογες κλινικά προσιτές μεθόδους, έναντι της εμπειρικής αντιμετώπισης της ακράτειας στην ΙΦΝΕ. Επί παραδείγματι, σε περιπτώσεις σαφώς ελαττωμένης ευενδοτότητας με πτωχή ανοχή στην ταχεία ορθική διάταση, θα είχε νόημα η δοκιμή λοπεραμίδης ή νεότερων παραγώγων (λ.χ. ανταγωνιστές CRF, νεώτεροι ανταγωνιστές 5-HT₃) που προκαλούν ελάττωση της ταχύτητας εντερικής διάβασης (επί απουσίας βεβαίως βαρείας κολίτιδας και εφόσον επιβεβαιωθεί το ασφαλές κλινικό προφίλ αυτών). Ανάλογα χρήσιμος θα ήταν ο έλεγχος σκευασμάτων που έχουν επιδείξει ικανότητες αύξησης της ορθικής ευενδοτότητας σε άλλους πληθυσμούς (λ.χ. διαδερμικές μορφές κλονιδίνης)¹⁶⁸ συμπληρωματικά με την εντατική αντιφλεγμονώδη θεραπεία. Τέλος, παρότι η χειρουργική αποκατάσταση σφιγκτηριακών ελλειμμάτων επί ΙΦΝΕ είναι αδόκιμη και επισφαλής, αναδυόμενες μέθοδοι σε πειραματικό στάδιο (με έντονα όμως επεμβατικό χαρακτήρα) έχουν παρουσιάσει ελπιδοφόρα αποτελέσματα σε μικρές μη ελεγχόμενες μελέτες.¹⁶⁹ Θα ήταν ενδιαφέρον ο

έλεγχος της πιθανής προγνωστικής αξίας των προαναφερθέντων ευρημάτων πρωκτικής δυσλειτουργίας στη επιλογή ασθενών για τις νεότερες αυτές μεθόδους.

Τέλος, θεωρούμε τα ευρήματα μας δυνητικού ενδιαφέροντος στον προεγχειρητικό έλεγχο και επιλογή ασθενών με ΕΚ για ειλεοπρωκτική αναστόμωση με νεολήκυθο, ενός τομέα που εξελίσσεται διαρκώς αξιοποιώντας νεότερα δεδομένα ορθοπρωκτικής φυσιολογίας.^{50, 170} Μια ορθολογική στρατηγική πιθανώς θα ήταν η επιλογή ασθενών με μεμονωμένες διαταραχές ορθικής ευενδοτότητας-χωρητικότητας, ενώ θα έπρεπε να αξιολογηθεί πέραν των στατικών πρωκτικών πιέσεων η ικανότητα των λεπτών διαταραχών της πρωκτικής λειτουργίας (ασυμμετρίας, ρυθμού RAIR/RAER, κλπ) στην πρόβλεψη της μετεγχειρητικής εγκράτειας. Μελλοντικές προοπτικές κλινικές μελέτες είναι απαραίτητες για τον έλεγχο παρόμοιων υποθέσεων.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ - SUMMARY

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ακράτεια κοπράνων (ΑΚ) και η παρουσία επιτακτικών κενώσεων αποτελούν συνηθισμένα συμπτώματα που επιφέρουν σημαντικό βαθμό αναπηρίας σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη πάθηση των εντέρων (ΙΦΝΕ). Διαταραχές της ορθοπρωκτικής λειτουργίας έχουν περιγραφεί ατελώς επί ΙΦΝΕ, ενώ η αιτιολογική σχέση μεταξύ μορφολογικών και λειτουργικών διαταραχών παραμένει ασαφής. Επιπλέον, ο ρόλος διαταραχών των ορθοπρωκτικών αντανεκλαστικών στην ΑΚ επί ΙΦΝΕ δεν έχει εξετασθεί με νεότερες μεθόδους. Οι στόχοι της μελέτης αυτής ήταν: Πρώτον, να διευκρινίσει την παθογένεια της ΑΚ επί ΙΦΝΕ, διερευνώντας συσχετίσεις μεταξύ μονομετρικών και υπερηχογραφικών ορθοπρωκτικών ευρημάτων. Δεύτερον, να αποσαφηνίσει τον ρόλο των ορθοπρωκτικών αντανεκλαστικών στην ΑΚ επί ΙΦΝΕ, Τρίτον, να αναζητήσει την αιτία των διαταραχών στα ορθοπρωκτικά αντανεκλαστικά.

Τριάντα οκτώ ασθενείς με νόσο του Crohn (ΝΚ, 15 με περιεδρική προσβολή), 20 ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (ΕΚ) και 14 υγιείς εθελοντές υποβλήθηκαν σε: ορθοπρωκτική μονομετρία (με συνεκτίμηση της σφιγκτηριακής κόπωσης), ενδορθικό υπερηχογράφημα και εκτίμηση της ορθικής αισθητικότητας/ ευενδοτότητας και των ορθοπρωκτικών αντανεκλαστικών σε 3 ρυθμούς ορθικής διάτασης (50, 100 και 200 mL/min). Οι ασθενείς εκτιμήθηκαν επιπλέον με σιγμοειδοσκόπηση και με αξιόπιστη κλίμακα κλινικής αξιολόγησης της ΑΚ.

Είκοσι ασθενείς (9 με ΝΚ) είχαν πρωκτίτιδα, 13 ανέφεραν ΑΚ (8 με ΝΚ) και 27 επιτακτική αφόδευση (18 με ΝΚ). Οι μέσες πιέσεις ηρεμίας/ συγκράτησης δεν διέφεραν στις διάφορες ομάδες. Οι ασθενείς επέδειξαν υψηλότερο ρυθμό κόπωσης του έξω σφιγκτήρα (ΕΞΣ) έναντι των υγιών, ενώ η διαφορά ήταν πλέον εκσεσημασμένες επί ΑΚ και επιτακτικότητας. Η πρωκτίτις συσχετίστηκε με ελαττωμένη ευενδοτότητα και μέγιστους ορθικούς όγκους. Το μέσο πάχος του ορθικού τοιχώματος και της 3^{ης} στιβάδας διέφεραν αναλόγως της νόσου και της πρωκτοσκοπικής εικόνας. Η ΑΚ συσχετίστηκε με: (i) ελαττωμένη ευενδοτότητα και μέγιστους ορθικούς όγκους; (ii) αυξημένη ασυμμετρία πιέσεων ηρεμίας (iii) ελαττωμένη ορθοπρωκτική κλίση πίεσης κατά τον βήχα, και (iv) με υπερηχογραφικά ελλείμματα σφιγκτήρα. Επιπλέον, η επιτακτική αφόδευση συσχετίστηκε με ελαττωμένη ορθική αισθητική ουδό.

Κατά την ταχεία βαθμιδωτή ορθική διάταση, 7/13 ασθενείς με ΑΚ και 14/27 ασθενείς με επιτακτική αφόδευση εμφάνισαν απούσα ή υπολειπόμενη σύσπαση του ΕΞΣ (3 και 8 με έλλειμμα ΕΞΣ αντίστοιχα). Η πρωκτίτις συσχετίστηκε με παρατεταμένη πρωκτική χάλαση, ενώ επί επιτακτικότητας παρατηρήθηκε πρώιμη πρωκτική χάλαση αυξημένου εύρος και

ρυθμού. Ελαττωμένη διάρκεια άπω πρωκτικής σύσπασης ανευρέθη επί πρωκτίτιδας, ΑΚ και έπειξης.

Κατά την προοδευτική συνεχή ορθική διάταση, ελαττωμένες ουδοί πρωκτικής χάλασης ανευρέθησαν επί πρωκτίτιδας, ΑΚ και έπειξης, ελαττωμένος ρυθμός σύσπασης επί έπειξης και αυξημένο ποσοστό χάλασης επί πρωκτίτιδας. Επιπλέον, η ουδός έκλυσης πρωκτικής χάλασης συσχετίστηκε με την ευενδοτότητα και τις αισθητικές ουδούς επί ΙΦΝΕ.

Τα δεδομένα μας υποδεικνύουν ότι η ΑΚ και η επιτακτική αφόδευση επί ΙΦΝΕ έχουν πολυπαραγοντική αιτιολογία που περιλαμβάνει την επίδραση της πρωκτίτιδας, την σκλήρυνση του ορθικού τοιχώματος, υποκλινικά σφιγκτηριακά ελλείμματα, ασυμμετρία πρωκτικών πιέσεων και εύκολη κόπωση του ΕΞΣ. Διαταραχές των ορθοπρωκτικών αντανεκλαστικών οφείλονται κύρια σε ελλείμματα του ΕΞΣ και τροποποιούνται από την ορθική ευενδοτότητα και τον τύπο της ορθικής διάτασης.

Μια λεπτομερής μορφολογική και λειτουργική ορθοπρωκτική εκτίμηση των ασθενών με ΙΦΝΕ είναι επομένως αναγκαία για την ορθολογική προσέγγιση της ΑΚ. Μελλοντικές συγκριτικές μελέτες στην ΙΦΝΕ οφείλουν να εξετάσουν την αξία εξατομικευμένης θεραπείας της ΑΚ βάσει των ανωτέρω ευρημάτων, όπως και τον πιθανό τους ρόλο στην επιλογή ασθενών για δημιουργία ειλεικής νεοληκύθου.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL MANIFESTATIONS OF THE ANORECTAL AREA IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

A THESIS

SUBMITTED TO THE 1ST DIVISION OF INTERNAL MEDICINE AND HEPATO-
GASTROENTEROLOGY UNIT, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE
MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF IOANNINA

BY

ATHANASIOS A. PAPATHANASOPOULOS, MD
IN PARTIAL FULFILMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DOCTORATE DIPLOMA OF PHILOSOPHY

SUMMARY

Background & Aims: Fecal incontinence (FI) and urgency are frequent and often disabling symptoms in patients with inflammatory bowel disease (IBD). Anorectal functional alterations have been poorly defined in IBD and functional-structural relationships remain unclear. Furthermore, the role of altered rectoanal reflexes in IBD has not been studied under the light of recent technical advances. Our aims were: first, to explore associations of altered sensory and motor functions with anorectal sonographic findings in IBD, with a focus on pathogenesis of FI. Second, to provide a comprehensive analysis of anorectal reflex abnormalities in IBD, and explore their role in FI. Third, to define the cause of these reflex abnormalities, by correlation with sonographic and other physiological findings. Fourth, to determine whether pattern and rate of rectal distension have clinical implications in FI of IBD.

Methods: Thirty-eight Crohn's disease (CD) patients (15 with perianal disease), 20 ulcerative colitis patients and 14 healthy volunteers underwent: anorectal manometry including sphincter fatigue measurement, endorectal ultrasound, and rectal compliance/perception studies at 3 inflation rates (50, 100 and 200 mL/min). In addition, patients underwent sigmoidoscopy and assessment of FI using a validated severity scale.

Results: Twenty patients (9 CD) had proctitis, 13 reported FI (8 CD) and 27 urgency (18 CD). Anal pressure profiles at rest and during squeeze were not different among groups. IBD patients demonstrated significantly higher external sphincter fatigue rate than controls, the difference being more striking in FI and urgency. Proctitis was associated with decreased rectal compliance and maximum rectal volumes. Rectal wall/third layer thickness differed with disease group and endoscopic disease activity. FI was associated with: (i) decreased

compliance, increased sensation; (ii) increased asymmetry of resting anal sphincter pressure; (iii) decreased recto-anal pressure gradient during cough, and (iv) sonographic sphincteric defects. In addition to the findings in FI, urgency was associated with a significantly lower volume at first rectal sensation.

During incremental rectal inflation, absent or diminutive EAS excitation were demonstrated in 7 and 14 patients with FI and urgency (with EAS defects in 3 and 8, respectively). Active proctitis was associated with a longer duration of proximal anal relaxation. Patients reporting urgency demonstrated early anal relaxation of increased amplitude and rate. Groups of active proctitis, FI and urgency all exhibited decreased duration of distal anal contraction.

During continuous ramp inflation, decreased rectal volumes at the threshold of anal relaxation and at maximum relaxation were observed in proctitis, FI and urgency; increased anal relaxation rate in active proctitis and urgency; decreased anal contraction rate in urgency and; increased percent anal relaxation in proctitis. Moreover, rectal volumes at the threshold of anal relaxation correlated with rectal compliance and with volumes of the different rectal sensory thresholds.

Conclusions: Fecal incontinence and urgency in IBD are potentially multifactorial, including proctitis, rectal stiffness, occult sphincteric defects, anal pressure asymmetry, and sphincter fatigability. Abnormal rectoanal reflexes are linked to EAS dysfunction / defects and are modified by rectal stiffness and pattern of rectal distension. These data suggest that a comprehensive functional and structural assessment is necessary to manage these symptoms in patients with IBD. Future studies should compare individualized management of FI based on these findings vs. empirical treatment and define their role in patient selection for ileal pouch-anal anastomosis.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gordon PP. The anorectum: anatomic and physiologic considerations in health and disease. *Gastroenterol Clin N Am* 1987;16:1-15.
2. Uz A, Elhan A, Ersoy M, Tekdemir I. Internal anal sphincter: an anatomic study. *Clin Anat* 2004;17:17-20.
3. Sagar PM, Pemberton JH. Anorectal and pelvic floor function. Relevance of continence, incontinence, and constipation. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:163-82.
4. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. III. The longitudinal anal muscle: anatomy and role in anal sphincter mechanism. *Invest Urol* 1976;13:271-7.
5. Konerding MA, Dzemali O, Gaumann A, Malkusch W, Eckardt VF. Correlation of endoanal sonography with cross-sectional anatomy of the anal sphincter. *Gastrointest Endosc* 1999;50:804-10.
6. Goligher JC, Leacock AG, Brossy JJ. The surgical anatomy of the anal canal. *Br J Surg* 1955;43:51-61.
7. Oh C, Kark AE. Anatomy of the external anal sphincter. *Br J Surg* 1972;59:717-23.
8. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. The external anal sphincter: a triple-loop system. *Invest Urol* 1975;12:412-9.
9. The Rectosigmoid, Rectum, & Anus. In: Linder HH, ed. *Clinical Anatomy*. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1989:378-390.
10. Thakar R, Sultan AH. Anal endosonography and its role in assessing the incontinent patient. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:157-73.
11. Kaiser AM, Ortega AE. Anorectal anatomy. *Surg Clin North Am* 2002;82:1125-38, v.
12. Santoro GA, Di Falco G. Basic anatomy. In: Santoro GA, Di Falco G, eds. *Atlas of endoanal and endorectal ultrasonography*. Milan: Springer Italy, 2004.
13. The pelvis. In: Healey JE, ed. *Surgical Anatomy*. Toronto, BC: Decker, 1990:224-230.
14. Stoker J. The anatomy of the pelvic floor and sphincters. In: Bartram CI, DeLancy JOL, eds. *Imaging Pelvic Floor Disorders*. Berlin Heidelberg New York: Springer, 2003.
15. Woodman PJ, Graney DO. Anatomy and physiology of the female perineal body with relevance to obstetrical injury and repair. *Clin Anat* 2002;15:321-34.

16. Nivatuongs S, Gordon PH. Surgical Anatomy. In: Gordon PH, ed. Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum and Anus. St. Louis: Quality Medical Publishing, 1992:7-36.
17. Godlewski G, Prudhomme M. Embryology and anatomy of the anorectum. Basis of surgery. Surg Clin North Am 2000;80:319-43.
18. Βασιλάκης ΣΙΜ. Κινητικότητα του Πεπτικού συστήματος. Πρωτοπαθείς, δευτεροπαθείς και μετεγχειρητικές κινητικές διαταραχές και σύνδρομα. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 2001.
19. Collier JA. Clinical application of anorectal manometry. Gastroenterol Clin North Am 1987;16:17-33.
20. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. Gastroenterology 1999;116:735-60.
21. Floyd WF, Walls EW. Electromyography of the sphincter ani externus in man. J Physiol 1953;122:599-609.
22. Duthie HL, Watts JM. Contribution of the External Anal Sphincter to the Pressure Zone in the Anal Canal. Gut 1965;6:64-8.
23. Frenckner B, Euler CV. Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. Gut 1975;16:482-9.
24. Lestar B, Penninckx F, Kerremans R. The composition of anal basal pressure. An in vivo and in vitro study in man. Int J Colorectal Dis 1989;4:118-22.
25. Duthie HL, Gairns FW. Sensory nerve-endings and sensation in the anal region of man. Br J Surg 1960;47:585-95.
26. Gibbons CP, Bannister JJ, Trowbridge EA, Read NW. An analysis of anal sphincter pressure and anal compliance in normal subjects. Int J Colorectal Dis 1986;1:231-7.
27. Eckardt VF, Schmitt T, Bernhard G. Anal ultra slow waves: a smooth muscle phenomenon associated with dyschezia. Dig Dis Sci 1997;42:2439-45.
28. Xynos E, Tzortzinis A, Chrysos E, Tzovaras G, Vassilakis JS. Anal manometry in patients with fissure-in-ano before and after internal sphincterotomy. Int J Colorectal Dis 1993;8:125-8.
29. Hancock BD. Measurement of anal pressure and motility. Gut 1976;17:645-51.
30. Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. Neurogastroenterol Motil 2002;14:553-9.
31. Jorge JM, Wexner SD. Anorectal manometry: techniques and clinical applications. South Med J 1993;86:924-31.

32. Taylor BM, Beart RW, Jr., Phillips SF. Longitudinal and radial variations of pressure in the human anal sphincter. *Gastroenterology* 1984;86:693-7.
33. Parks AG. Royal Society of Medicine, Section of Proctology; Meeting 27 November 1974. President's Address. Anorectal incontinence. *Proc R Soc Med* 1975;68:681-90.
34. Bartolo DC, Roe AM, Locke-Edmunds JC, Virjee J, Mortensen NJ. Flap-valve theory of anorectal continence. *Br J Surg* 1986;73:1012-4.
35. Miller R, Bartolo DCC, et al. Prospective study of conservative and operative treatment of faecal incontinence. *Br J Surg* 1988;75:101-5.
36. Barries PR, Hawley PR, Preston DM, et al. Experience of posterior division of the puborectalis muscle in the management of chronic constipation. *Br J Surg* 1985 72 475-7.
37. Varma KK, Stephens D. Neuromuscular reflexes of rectal continence. *Aust N Z J Med* 1972;41:263-72.
38. Evers AA, Thompson JP. Pruritus ani: Is anal sphincter dysfunction important in aetiology? *Br Med J* 1979;1549-51.
39. Golicher JC, Hughes ESR. Sensibility of the rectum and colon: Its role in the mechanism of anal continence. *Lancet* 1951:543-7.
40. Rasmussen OO. Anorectal function. *Dis Colon Rectum* 1994;37:386-403.
41. Whitehead WE, Delvaux M. Standardization of barostat procedures for testing smooth muscle tone and sensory thresholds in the gastrointestinal tract. The Working Team of Glaxo-Wellcome Research, UK. *Dig Dis Sci* 1997;42:223-41.
42. Wexner SD, Zbar AP, Pescatori M. *Complex Anorectal Disorders. Investigation and Management.* Springer-Verlag, 2005.
43. Madoff RD, Orrom WJ, Rothenberger DA, Goldberg SM. Rectal compliance: a critical reappraisal. *Int J Colorectal Dis* 1990;5:37-40.
44. Varma JS, Smith AN. Reproducibility of the proctometrogram. *Gut* 1986;27:288-92.
45. Krogh K, Ryhammer AM, Lundby L, Gregersen H, Laurberg TS. Comparison of methods used for measurement of rectal compliance. *Dis Colon Rectum* 2001;44:199-206.
46. Azpiroz F, Enck P, Whitehead WE. Anorectal functional testing: review of collective experience. *Am J Gastroenterol* 2002;97:232-40.
47. Gregersen H, Kassab G. Biomechanics of the gastrointestinal tract. *Neurogastroenterol Motil* 1996;8:277-97.
48. Denny-Brown D, Robertson EG. An investigation of the nervous control of defecation. *Brain* 1935;58:256-310.

49. Roberts PL. Chapter 2.2: Rectoanal Inhibition. In: Wexner SD, Zbar AP, Pescatori M, eds. *Complex Anorectal Disorders. Investigation and Management*. London: Springer-Verlag, 2005:39-47.
50. Saigusa N, Belin BM, Choi HJ, Gervaz P, Efron JE, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Recovery of the rectoanal inhibitory reflex after restorative proctocolectomy: does it correlate with nocturnal continence? *Dis Colon Rectum* 2003;46:168-72.
51. Bharucha AE. Update of tests of colon and rectal structure and function. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:96-103.
52. Bartram CI, Burnett SJ. *Atlas of anal endosonography*. Butterworth-Heinemann, 1991.
53. Williams AB, Bartram CI, Halligan S, et al. Endosonographic anatomy of the normal anal canal compared with endocoil magnetic resonance imaging. *Dis Colon Rectum* 2002;45:176-183.
54. Burnett SJ, Bartram CI. Endosonographic variations in the normal internal anal sphincter. *Int J Colorectal Dis* 1991;6:2-4.
55. Frudinger A, Halligan S, Bartram CI, et al. Female anal sphincter: age-related differences in asymptomatic volunteers with high-frequency endoanal US. *Radiology* 2002;224:417-423.
56. Nielsen MB, Hauge C, Rasmussen OO, Sorensen M, Pedersen JF, Christiansen J. Anal sphincter size measured by endosonography in healthy volunteers. Effect of age, sex, and parity. *Acta Radiol* 1992;33:453-6.
57. Nielsen MB, Pedersen JF. Changes in the anal sphincter with age. An endosonographic study. *Acta Radiol* 1996;37:357-61.
58. Papachrysostomou M, Pye SD, Wild SR, Smith AN. Significance of the thickness of the anal sphincters with age and its relevance in faecal incontinence. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:710-4.
59. Poen AC, Felt-Bersma RJF, Cuesta MA, Meuwissen SGM. Normal values and reproducibility of anal endosonographic measurements. *Eur J Ultrasound* 1997;6:103-110.
60. Beets-Tan RGH, Morren GL, Beets GL, et al. Measurement of anal sphincter muscles: endoanal US, endoanal MR imaging, or phased-array MR imaging? A study with healthy volunteers. *Radiology* 2001;220:81-89.
61. Hildebrandt U, Feifel G, Schwarz HP, Scherr O. Endorectal ultrasound: instrumentation and clinical aspects. *Int J Colorectal Dis* 1986:203-7.

62. Benyon J, Foy DM, Temple LN, et al. The endoscopic appearance of normal colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1986;29:810-3.
63. Cho DY. Endosonographic criteria for an internal opening of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1999 42:515-518.
64. Santoro GA, Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. Diagnosis with endoanal and Endorectal Ultrasound and New Treatment Options. Springer, 2006.
65. Rao SC. Fecal Incontinence. In: Weinstein WM, Hawkey CJ, Bosch J, eds. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:45-48.
66. Ravi K, Rath Harvey D, Seide B, Kulkarni A, Bharucha AE. Fecal incontinence is underrecognized in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21, Supplement 1:40, A120 (abstract).
67. Andrews CN, Bharucha AE. The etiology, assessment, and treatment of fecal incontinence. *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology* 2005;2:516-525.
68. Sands BE. Crohn's disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. Volume 2. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006:2459-2498.
69. Papathanasopoulos AA, Katsanos KH, Christodoulou DK, Nikas S, Tsianos EV. An Unusual Case of Crohn's Disease with Unresponsive Pleural Exudates. Is Crohn's Disease Finally a Systemic Immunological Disorder? *J Crohn's Colitis* 2007;1:116-121.
70. Su C, Lichtenstein GR. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. Volume 2. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006:2499-2548.
71. Baker WN, Milton-Thompson GJ. The anal lesion as the sole presenting symptom of intestinal Crohn's disease. *Gut* 1971;12:865.
72. Singh B, Mc Mortensen NJ, Jewell DP, George B. Perianal Crohn's disease. *Br J Surg* 2004;91:801-814.
73. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125:1508-30.
74. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula in- ano. *Br J Surg* 1976;63:1-12.
75. Buchmann P, Mogg GA, Alexander-Williams J, Allan RN, Keighley MR. Relationship of proctitis and rectal capacity in Crohn's disease. *Gut* 1980;21:137-40.

76. Kangas E, Hiltunen KM, Matikainen M. Anorectal function in Crohn's disease. *Ann Chir Gynaecol* 1992;81:43-7.
77. Bernstein CN, Niazi N, Robert M, Mertz H, Kodner A, Munakata J, Naliboff B, Mayer EA. Rectal afferent function in patients with inflammatory and functional intestinal disorders. *Pain* 1996;66:151-61.
78. Chrysos E, Athanasakis E, Tsiaoussis J, Zoras O, Nickolopoulos A, Vassilakis JS, Xynos E. Rectoanal motility in Crohn's disease patients. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1509-13.
79. Mueller MH, Kreis ME, Gross ML, Becker HD, Zittel TT, Jehle EC. Anorectal functional disorders in the absence of anorectal inflammation in patients with Crohn's disease. *Br J Surg* 2002;89:1027-31.
80. Andersson P, Olaison G, Hallbook O, Boeryd B, Sjodahl R. Increased anal resting pressure and rectal sensitivity in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1685-9.
81. Farthing MJ, Lennard-jones JE. Sensibility of the rectum to distension and the anorectal distension reflex in ulcerative colitis. *Gut* 1978;19:64-9.
82. Denis P, Colin R, Galmiche JP, Geffroy Y, Hecketsweiler P, Lefrancois R, Pasquis P. Elastic properties of the rectal wall in normal adults and in the patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1979;77:45-8.
83. Rao SS, Read NW, Davison PA, Bannister JJ, Holdsworth CD. Anorectal sensitivity and responses to rectal distention in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1987;93:1270-5.
84. Rao SS, Read NW, Stobart JA, Haynes WG, Benjamin S, Holdsworth CD. Anorectal contractility under basal conditions and during rectal infusion of saline in ulcerative colitis. *Gut* 1988;29:769-77.
85. Loening-Baucke V, Metcalf AM, Shirazi S. Anorectal manometry in active and quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1989;84:892-7.
86. Chang L, Munakata J, Mayer EA, Schmulson MJ, Johnson TD, Bernstein CN, Saba L, Naliboff B, Anton PA, Matin K. Perceptual responses in patients with inflammatory and functional bowel disease. *Gut* 2000;47:497-505.
87. Drewes AM, Frokjaer JB, Larsen E, Reddy H, Arendt-Nielsen L, Gregersen H. Pain and mechanical properties of the rectum in patients with active ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:294-303.
88. Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation between Observers in Describing Mucosal Appearances in Proctocolitis. *Br Med J* 1964;1:89-92.

89. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041-8.
90. Sutherland LR, Martin F, Greer S, Robinson M, Greenberger N, Saibil F, Martin T, Sparr J, Prokipchuk E, Borgen L. 5-Aminosalicylic acid enema in the treatment of distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis, and proctitis. *Gastroenterology* 1987;92:1894-8.
91. Seo M, Okada M, Yao T, Ueki M, Arima S, Okumura M. An index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:971-6.
92. Rasmussen SN, Riis P. Rectal wall thickness measured by ultrasound in chronic inflammatory diseases of the colon. *Scand J Gastroenterol* 1985;20:109-14.
93. Dagli U, Over H, Tezel A, Ulker A, Temucin G. Transrectal ultrasound in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 1999;31:152-7.
94. Shimizu S, Tada M, Kawai K. Value of endoscopic ultrasonography in the assessment of inflammatory bowel diseases. *Endoscopy* 1992;24 Suppl 1:354-8.
95. Tsuga K, Haruma K, Fujimura J, Hata J, Tani H, Tanaka S, Sumii K, Kajiyama G. Evaluation of the colorectal wall in normal subjects and patients with ulcerative colitis using an ultrasonic catheter probe. *Gastrointest Endosc* 1998;48:477-84.
96. Soweid AM, Chak A, Katz JA, Sivak MV, Jr. Catheter probe assisted endoluminal US in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 1999;50:41-6.
97. Higaki S, Nohara H, Saitoh Y, Akazawa A, Yanai H, Yoshida T, Okita K. Increased rectal wall thickness may predict relapse in ulcerative colitis: a pilot follow-up study by ultrasonographic colonoscopy. *Endoscopy* 2002;34:212-9.
98. Kimmey MB, Wang KY, Haggitt, R.C., et al. Diagnosis of inflammatory bowel disease with ultrasound: an in vitro study. *Invest Radiol* 1990;25:1085-90.
99. Hildebrandt U, Kraus J, Ecker KW, Schmid T, Schuder G, Feifel G. Endosonographic differentiation of mucosal and transmural nonspecific inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 1992;24 Suppl 1:359-63.
100. Cellier C, Chaussade S, Roseau G, et al. Aspects échoendoscopiques de la rectocolite hémorragique (RCH). *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:A 134.
101. Gast P, Belaiche J. Rectal endosonography in inflammatory bowel disease: differential diagnosis and prediction of remission. *Endoscopy* 1999;31:158-66.
102. Gast P. Endorectal ultrasound in infectious colitis may predict development of chronic colitis. *Endoscopy* 1999;31:265-8.

103. Orsoni P, Barthet M, Portier F, Panuel M, Desjeux A, Grimaud JC. Prospective comparison of endosonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in anorectal fistula and abscess complicating Crohn's disease. *Br J Surg* 1999;86:360-4.
104. Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, Fletcher JG, Clain JE, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, Norton ID, Boardman LA, Devine RM, Wolff BG, Young-Fadok TM, Diehl NN, Pemberton JH, Sandborn WJ. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001;121:1064-72.
105. Wedemeyer J, Kirchhoff T, Selge G ea. Transcutaneous perianal sonography: a sensitive method for the detection of perianal inflammatory lesions in Crohn's disease. *World J Gastroenterol Clin Biol* 2004;10:2859-2863.
106. Potthast S, Rieber A, Von Tirpitz C, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging in Crohn's disease; a comparison. *Eur Radiol* 2002;12:1416-1422.
107. Poen AC, Felt-Bersma RJ, Eijsboots QA, et al. Hydrogen-peroxide enhanced transanal ultrasound in the assessment of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1147-52.
108. Sloots CE, Felt-Bersma RJ, Poen AC, Cuesta MA, Meuwissen SG. Assessment and classification of fistula-in-ano in patients with Crohn's disease by hydrogen peroxide enhanced transanal ultrasound. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:292-7.
109. Ardizzone S, Maconi G, Colombo E, Manzionna G, Bollani S, Bianchi Porro G. Perianal fistulae following infliximab treatment: clinical and endosonographic outcome. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:91-6.
110. Schwartz DA, White CM, Wise PE, Herline AJ. Use of Endoscopic Ultrasound to Guide Combination Medical and Surgical Therapy for Patients with Crohn's Perianal Fistulas. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:727-732.
111. West RL, Van der Woude CJ, Hansen BE, et al. Clinical and endosonographic effect of ciprofloxacin on the treatment of perianal fistulae in Crohn's disease with infliximab: a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1329-1336.
112. Bharucha AE, Zinsmeister AR, Locke GR, Seide BM, McKeon K, Schleck CD, Melton LJ. Prevalence and burden of fecal incontinence: a population-based study in women. *Gastroenterology* 2005;129:42-9.
113. Buchmann P, Kolb E, Alexander-Williams J. Pathogenesis of urgency in defaecation in Crohn's disease. *Digestion* 1981;22:310-6.

114. Sangwan YP, Collier JA, Barrett RC, Murray JJ, Roberts PL, Schoetz DJ, Jr. Distal rectoanal excitatory reflex: a reliable index of pudendal neuropathy? *Dis Colon Rectum* 1995;38:916-20.
115. Sangwan YP, Collier JA, Schoetz DJ, Jr., Murray JJ, Roberts PL. Latency measurement of rectoanal reflexes. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1281-5.
116. Sun WM, Read NW, Prior A, Daly JA, Cheah SK, Grundy D. Sensory and motor responses to rectal distention vary according to rate and pattern of balloon inflation. *Gastroenterology* 1990;99:1008-15.
117. Kaur G, Gardiner A, Duthie GS. Rectoanal reflex parameters in incontinence and constipation. *Dis Colon Rectum* 2002;45:928-33.
118. Sangwan YP, Collier JA, Schoetz DJ, Roberts PL, Murray JJ. Spectrum of abnormal rectoanal reflex patterns in patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1996;39:59-65.
119. Zbar AP, Aslam M, Gold DM, Gatzert C, Gosling A, Kmiot WA. Parameters of the rectoanal inhibitory reflex in patients with idiopathic fecal incontinence and chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1998;41:200-8.
120. Snooks SJ, Swash M, Henry MM, Setchell M. Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:20-24.
121. Maconi G, Parente F, Bianchi Porro G. Hydrogen peroxide enhanced ultrasound-fistulography in the assessment of enterocutaneous fistulas complicating Crohn's disease. *Gut* 1999;45:874-8.
122. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F, Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70:439-44.
123. Walmsley RS, Ayres RC, Pounder RE, Allan RN. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 1998;43:29-32.
124. Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. McMaster IBD Study Group. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:27-32.
125. Bharucha AE, Locke GR, 3rd, Seide BM, Zinsmeister AR. A new questionnaire for constipation and faecal incontinence. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:355-64.
126. Heaton KW, Radvan J, Cripps H, Mountford RA, Braddon FEM, Hughes AO. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut* 1993;33:818-824.

127. Papathanasopoulos A, Bali C, Godevenos D, Nousias V, Fatouros M, Kappas AM. Accuracy of Endoanal Ultrasound (EAUS) in the Preoperative Assessment of Perianal Fistulae. *Hellenic Surgery* 2007;79:383-7.
128. Papathanasopoulos A, Bali C, Christodoulou D, Katsanos K, Tsianos EV, Kappas AM. A Study of Fecal Incontinence with Anorectal Manometry and Endoanal Ultrasound: A Two-year Experience. *Surgical Chronicles* 2007;12:309-13.
129. Papathanasopoulos A, Baldogiannis G, Christodoulou D, Liamis G, Tsampoulas K, Kappas AM. A Case of Retrorectal Abscess in a Young Male with Relapsing Acute Febrile Gastroenteritis. *Surgical Chronicles* 2007;12:322-5.
130. Katsanos KH, Papathanasopoulos AA, Christodoulou DK, Tsianos EV. Perianal Fistulizing Crohn's Disease: Imaging Modalities And Therapeutic Challenges. *Annals of Gastroenterology* 2009;22:255-62.
131. Papathanasopoulos A, Bali C, Tsampoulas K, Charisis C, Kappas AM. Imaging of Anal Cancer with Endoanal-Endorectal Ultrasonography. *Surgical Chronicles* 2007; 12:304-8.
132. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987;317:1625-9.
133. Kroesen AJ, Runkel N, Buhr HJ. Manometric analysis of anal sphincter damage after ileal pouch-anal anastomosis. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:114-8.
134. Telford KJ, Ali AS, Lymer K, Hosker GL, Kiff ES, Hill J. Fatigability of the external anal sphincter in anal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2004;47:746-52; discussion 752.
135. Marcello PW, Barrett RC, Collier JA, Schoetz DJ, Jr., Roberts PL, Murray JJ, Rusin LC. Fatigue rate index as a new measurement of external sphincter function. *Dis Colon Rectum* 1998;41:336-43.
136. Floyd BN, Camilleri M, Andresen V, Esfandyari T, Busciglio I, Zinsmeister AR. Comparison of mathematical methods for calculating colonic compliance in humans: power exponential, computer-based and manual linear interpolation models. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:330-5.
137. Camilleri M. Testing the sensitivity hypothesis in practice: tools and methods, assumptions and pitfalls. *Gut* 2002;51 Suppl 1:i34-40.
138. Kimmey MB, Martin RW, Haggitt RC, Wang KY, Franklin DW, Silverstein FE. Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. *Gastroenterology* 1989;96:433-41.

139. Bharucha AE, Seide B, Fox JC, Zinsmeister AR. Day-to-day reproducibility of anorectal sensorimotor assessments in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16:241-50.
140. Odunsi ST, Camilleri M, Bharucha AE, Papathanasopoulos A, Busciglio I, Burton D, Zinsmeister AR. Reproducibility and Performance Characteristics of Colonic Compliance, Tone, and Sensory Tests in Healthy Humans. *Dig Dis Sci* 2009.
141. Braun JC, Treutner KH, Dreuw B, Klimaszewski M, Schumpelick V. Vectormanometry for differential diagnosis of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1994;37:989-96.
142. Marcio JN, Habr-Gama JA. The value of sphincter asymmetry index in anal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:303-310.
143. Gosling JA, Dixon JS, Critchley HO, Thompson SA. A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *Br J Urol* 1981;53:35-41.
144. Parks AG, Porter NH, Melzak JE. xperimental study of the reflex mechanism controlling the muscles of the pelvic floor. *Dis Colon Rectum* 1962;5:407-14.
145. Read MG, Read NW. Role of anorectal sensation in preserving continence. *Gut* 1982;23:345-7.
146. Bilali S, Pfeifer J. Anorectal manometry: are fatigue rate and fatigue rate index of any clinical importance? *Tech Coloproctol* 2005;9:225-8.
147. Seong MK, Yoo YB. Measurement of External Anal Sphincter Function by Fatigue Rate Index. *J Korean Soc Coloproctol* 2002 18:184-189.
148. Seong MK, Shim JS. Re-evaluation of the Clinical Significance of the Fatigue Rate Index in the External Anal Sphincter. *J Korean Soc Coloproctol* 2009;25:75-80.
149. Semmler JG, Kutzscher DV, Enoka RM. Gender differences in the fatigability of human skeletal muscle. *J Neurophysiol* 1999;82:3590-3.
150. Hunter SK, Critchlow A, Enoka RM. Influence of aging on sex differences in muscle fatigability. *J Appl Physiol* 2004;97:1723-32.
151. Oliveira GR, Teles BC, Brasil EF, Souza MH, Furtado LE, de Castro-Costa CM, Rola FH, Braga LL, Gondim Fde A. Peripheral neuropathy and neurological disorders in an unselected Brazilian population-based cohort of IBD patients. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:389-95.
152. Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:514-21.

153. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, Wiroth JB, Zeanandin G, Arab K, Hebuterne X. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1562-8.
154. Rocha R, Santana GO, Almeida N, Lyra AC. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. *Br J Nutr* 2009;101:676-9.
155. Betters JL, Long JH, Howe KS, et al. Nitric oxide reverses prednisolone-induced inactivation of muscle satellite cells. *Muscle Nerve* 2008;37:203-209.
156. Schakman O, Gilson H, Thissen JP. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy. *J Endocrinol* 2008;197:1-10.
157. Cuoco L, Vescovo G, Castaman R, Ravara B, Cammarota G, Angelini A, Salvagnini M, Dalla Libera L. Skeletal muscle wastage in Crohn's disease: a pathway shared with heart failure? *Int J Cardiol* 2008;127:219-27.
158. Zijdewind I, Kernell D. Fatigue associated EMG behavior of the first dorsal interosseous and adductor pollicis muscles in different groups of subjects. *Muscle Nerve* 1994;17:1044-54.
159. Keighley MR, Buchmann P, Lee JR. Assessment of anorectal function in selection of patients for ileorectal anastomosis in Crohn's colitis. *Gut* 1982;23:102-7.
160. Farthing MJ, Lennard-Jones JE. Rectosacral distance and rectal size in ulcerative colitis. *Br Med J* 1977;2:1266.
161. Ciriza de los Rios C, Ruiz de Leon A, Diaz-Rubio M, Tomas E, Garcia P, et al. Is there any association between anal canal pressures and rectal sensitivity and severity of fecal incontinence? *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:34, P100.
162. Andrews C, Bharucha AE, Seide B, Zinsmeister AR. Rectal sensorimotor dysfunction in women with fecal incontinence. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007;292:G282-9.
163. Yeoh EE, Botten R, Russo A, et al. Chronic effects of therapeutic irradiation for localized prostatic carcinoma on anorectal function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:915.
164. Rao SS, Read NW. Gastrointestinal motility in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1990;172:22-8.
165. Van Outryve MJ, Pelckmans PA, Michielsen PP, Van Maercke YM. Value of transrectal ultrasonography in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1991;101:1171-7.

166. Read NW, Bartolo DC, Read MG. Differences in anal function in patients with incontinence to solids and in patients with incontinence to liquids. *Br J Surg* 1984;71:39-42.
167. Gold DM, Halligan S, Kmiot WA, Bartram CI. Intraobserver and interobserver agreement in anal endosonography. *Br J Surg* 1999;86:371-5.
168. Bharucha AE, Camilleri M, Zinsmeister AR, Hanson RB. Adrenergic modulation of human colonic motor and sensory function. *Am J Physiol* 1997;273:G997-1006.
169. Vitton V, Gigout J, Grimaud JC, et al. Sacral nerve stimulation can improve continence in patients with Crohn's disease with internal and external anal sphincter disruption. *Dis Colon Rectum* 2008;51:924-7.
170. Sagar PM, Holdsworth PJ, Johnston D. Correlation between laboratory findings and clinical outcome after restorative proctocolectomy: serial studies in 20 patients with end-to-end pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 1991;78:67-70.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι:
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΗΠΑΤΟ-ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ
Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΝΟΣΟΥ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΟΥ CROHN

Επιστημονικός υπεύθυνος: Ε. Β. Τσιάνος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Συντονιστής: Α. Α. Παπαθανασόπουλος
Ιατρός, Υποψήφιος Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

1. Ποιο ήταν συνήθως το βάρος σας κατά τους τελευταίους μήνες; Παρακαλώ μην αναφέρετε το τωρινό σας βάρος αν άλλαξε πρόσφατα, αλλά κι αυτό που ήταν συνηθισμένο για σας.
2. Πόσες υδαρείς ή μαλακές κενώσεις είχατε κάθε μία από τις τελευταίες 7 ημέρες ;

| Ημέρα 1 | Ημέρα 2 | Ημέρα 3 | Ημέρα 4 | Ημέρα 5 | Ημέρα 6 | Ημέρα 7 |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | | | | | |

3. Βαθμολογήστε τον πόνο που τυχόν είχατε στην κοιλιά σας, κάθε μία από τις τελευταίες 7 ημέρες, με μία από τις παρακάτω λέξεις: *κανένας, ήπιος, μέτριος, σοβαρός*.

| Ημέρα 1 | Ημέρα 2 | Ημέρα 3 | Ημέρα 4 | Ημέρα 5 | Ημέρα 6 | Ημέρα 7 |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | | | | | |

4. Πώς θα περιγράφατε την γενική κατάσταση της υγείας σας με μια λέξη, κάθε μία από τις τελευταίες 7 ημέρες; Χρησιμοποιήστε έναν από τους παρακάτω χαρακτηρισμούς: *Γενικώς καλή, μέτρια, κακή, πολύ κακή, αφόρητη*.

| Ημέρα 1 | Ημέρα 2 | Ημέρα 3 | Ημέρα 4 | Ημέρα 5 | Ημέρα 6 | Ημέρα 7 |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | | | | | |

5. Χρησιμοποιήσατε φάρμακα κατά της διάρροιας (π.χ. Imodium, ercefuryl) την τελευταία εβδομάδα; Απαντήστε με ένα «ναι» ή ένα «όχι», για κάθε μία από τις τελευταίες 7 ημέρες.

| Ημέρα 1 | Ημέρα 2 | Ημέρα 3 | Ημέρα 4 | Ημέρα 5 | Ημέρα 6 | Ημέρα 7 |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | | | | | |

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

- **Κατά τις τελευταίες εβδομάδες αισθανθήκατε τυχόν πόνο στην περιοχή του πρωκτού, τέτοιο που να σας ανάγκασε να περιορίσετε τις συνηθισμένες δραστηριότητες σας (οικιακές εργασίες, ψώνια, διασκέδαση); Παρακαλώ επιλέξτε την περιγραφή που σας ταιριάζει καλύτερα.**

- Κανένας περιορισμός δραστηριότητας
- Ήπια ενόχληση, χωρίς περιορισμό δραστηριοτήτων
- Μέτρια ενόχληση, περιορίζει λίγο τις δραστηριότητες μου
- Σοβαρή ενόχληση, περιορίζει αρκετά τις δραστηριότητες μου
- Πολύ δυνατός πόνος, περιορίζει πάρα πολύ τις δραστηριότητες μου

- **Κατά τις τελευταίες εβδομάδες, αναγκαστήκατε να περιορίσετε την σεξουαλική σας δραστηριότητα λόγω των ενοχλήσεων από το συρίγγιο και σε ποιο βαθμό; Παρακαλώ επιλέξτε την περιγραφή που σας ταιριάζει καλύτερα.**

- Κανένας περιορισμός σεξουαλικής δραστηριότητας
- Ήπιος περιορισμός σεξουαλικής δραστηριότητας
- Μέτριος περιορισμός σεξουαλικής δραστηριότητας
- Σημαντικός περιορισμός σεξουαλικής δραστηριότητας
- Αδυναμία συμμετοχής σε σεξουαλική δραστηριότητα

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

- Είχατε ποτέ οποιασδήποτε μορφή απώλειας κοπράνων (σχηματισμένων ή υγρών) ή αερίων δίχως την θέληση σας, ώστε να λερώνεται το εσώρουχο σας;

Ναι

Όχι

Εφόσον απαντήσατε «ναι» στην προηγούμενη ερώτηση, παρακαλούμε συνεχίστε να απαντάτε στις επόμενες 3 ερωτήσεις.

- Πόσο συχνά σας συμβαίνει το «ατύχημα» της απώλειας κοπράνων;

1 φορά το μήνα ή σπανιότερα

σπανιότερα από 2 φορές την εβδομάδα

2 με 3 φορές την εβδομάδα ή και συχνότερα

- Συνήθως παρατηρείτε απώλεια...

Αερίων μόνο / ελάχιστη απώλεια, μόλις που λερώνεται το εσώρουχο (μέγεθος λεκέ όσο ένα νόμισμα του ενός ευρώ)

Μικρή ποσότητα κοπράνων

Μέτρια έως μεγάλη ποσότητα κοπράνων

- Χρησιμοποιείτε μήπως πάνες, χαρτοβάμβακα ή παρόμοια προστατευτικά υλικά για να μην λερώνεστε, κι αν ναι, από πόσα σε μια ημέρα;

Κανένα απολύτως

Μέχρι ένα την ημέρα

Δύο ή περισσότερα

- Σας συμβαίνει ποτέ να πρέπει να πάτε επειγόντως στην τουαλέτα για να ενεργηθείτε; Ρόσο συχνά συμβαίνει αυτό;

Ποτέ

Μερικές φορές

Είναι συνηθισμένο / συχνό

ΜΕΡΟΣ ΤΕΤΑΡΤΟ

Παρακαλούμε καταγράψτε την σύσταση και την μορφή των κοπράνων σας για κάθε μια κένωση που έχετε μέχρι την επιστροφή σας στο τμήμα μας, με βάση τον παρακάτω πίνακα.

| | |
|---|---|
|  | Ξεχωριστά σκληρά μπαλάκια, σαν ξηροί καρποί |
|  | Κόπρανα σκληρά σχηματισμένα σε ενιαία μορφή σαν λουκάνικο, με πολλαπλά επιφανειακά εξογκώματα |
|  | Κόπρανα σχηματισμένα σε επιμήκη μορφή σαν λουκάνικο ή φίδι, αλλά με σχισίματα στην επιφάνεια |
|  | Κόπρανα σχηματισμένα σε επιμήκη μορφή σαν λουκάνικο με ομαλή και μαλακή επιφάνεια |
|  | Μαλακοί σβώλοι με σαφή όμως όρια |
|  | Μικροσκοπικά υδαρή ανακατεμένα κομμάτια δίχως σαφή όρια, σαν μαρμελάδα ή πουρές |
|  | Τελείως υδαρή κόπρανα, δίχως στερεά κομμάτια |

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΗΠΑΤΟ-ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ
Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

Ε Μ Π Ι Σ Τ Ε Υ Τ Ι Κ Ο

Δ Ι Δ Α Κ Τ Ο Ρ Ι Κ Η Δ Ι Α Τ Ρ Ι Β Η

**ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ
ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΝΟΣΟΥ ΤΩΝ ΕΝΤΕΡΩΝ
ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΡΘΟΠΡΩΚΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ**

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Επιστημονικός υπεύθυνος: Ε. Β. Τσιάνος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Συντονιστής: Α. Α. Παπαθανασόπουλος
Ιατρός, Υποψήφιος Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

1. Πόσες κενώσεις έχετε κατά τη διάρκεια της ημέρας;

- 1-3 4-6 7-9 >9

2. Πόσες κενώσεις έχετε κατά τη διάρκεια της νύχτας;

- 1-3.1 4-6

3. Σας συμβαίνει ποτέ να πρέπει να πάτε επειγόντως στην τουαλέτα για να ενεργηθείτε; Πόσο έντονο είναι;

- Πρέπει να βιαστώ Πρέπει να πάω αμέσως Βιάζομαι αλλά δεν προλαβαίνω

4. Παρατηρείτε ποτέ αίμα στα κόπρανα σας;

- Ελάχιστο Αρκετό αίμα, αλλά σπάνια Αρκετό αίμα συνήθως

5. Πως θα περιγράφατε την γενική εντύπωση που έχετε για την υγεία σας;

- Πολύ καλή Καλούτσικη Κακή Πολύ Κακή

- Απελπιστική

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

- Είχατε ποτέ οποιασδήποτε μορφή απώλειας κοπράνων (σχηματισμένων ή υγρών) ή αερίων δίχως την θέληση σας, ώστε να λερώνεται το εσώρουχο σας;

Ναι

Όχι

Εφόσον απαντήσατε «ναι» στην προηγούμενη ερώτηση, παρακαλούμε συνεχίστε να απαντάτε στις επόμενες 3 ερωτήσεις.

- Πόσο συχνά σας συμβαίνει το «ατύχημα» της απώλειας κοπράνων;

1 φορά το μήνα ή σπανιότερα

σπανιότερα από 2 φορές την εβδομάδα

2 με 3 φορές την εβδομάδα ή και συχνότερα

- Συνήθως παρατηρείτε απώλεια...

Αερίων μόνο / ελάχιστη απώλεια, μόλις που λερώνεται το εσώρουχο (μέγεθος λεκέ όσο ένα νόμισμα του ενός ευρώ)

Μικρής ποσότητας κοπράνων

Μέτριας έως μεγάλης ποσότητας κοπράνων

- Χρησιμοποιείτε μήπως πάνες, χαρτοβάμβακα ή παρόμοια προστατευτικά υλικά για να μην λερώνεστε, κι αν ναι, από πόσα σε μια ημέρα;

Κανένα απολύτως

Μέχρι ένα την ημέρα

Δύο ή περισσότερα

- Σας συμβαίνει ποτέ να πρέπει να πάτε επειγόντως στην τουαλέτα για να ενεργηθείτε; Πόσο συχνά συμβαίνει αυτό;

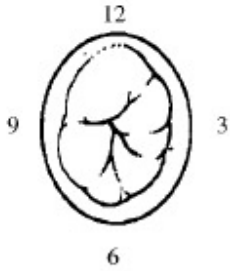
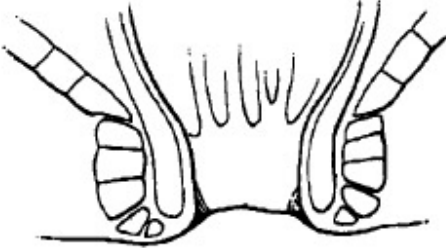
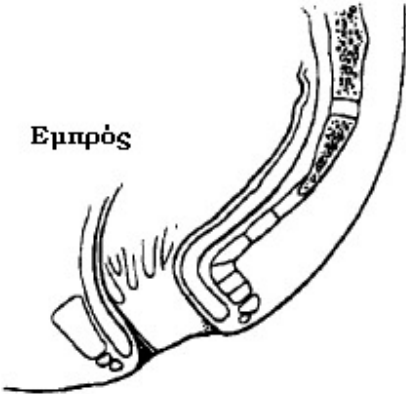
- Ποτέ
- Μερικές φορές
- Είναι συνηθισμένο / συχνό

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

Παρακαλούμε καταγράψτε την σύσταση και την μορφή των κοπράνων σας για κάθε μια κένωση που έχετε μέχρι την επιστροφή σας στο τμήμα μας, με βάση τον παρακάτω πίνακα.

| | |
|---|---|
|  | Ξεχωριστά σκληρά μπαλάκια, σαν ξηροί καρποί |
|  | Κόπρανα σκληρά σχηματισμένα σε ενιαία μορφή σαν λουκάνικο, με πολλαπλά επιφανειακά εξογκώματα |
|  | Κόπρανα σχηματισμένα σε επιμήκη μορφή σαν λουκάνικο ή φίδι, αλλά με σχισίματα στην επιφάνεια |
|  | Κόπρανα σχηματισμένα σε επιμήκη μορφή σαν λουκάνικο με ομαλή και μαλακή επιφάνεια |
|  | Μαλακοί σβώλοι με σαφή όμως όρια |
|  | Μικροσκοπικά υδαρή ανακατεμένα κομμάτια δίχως σαφή όρια, σαν μαρμελάδα ή πουρές |
|  | Τελείως υδαρή κόπρανα, δίχως στερεά κομμάτια |

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ:
ΕΝΤΥΠΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΠΕΡΙΕΔΡΙΚΗΣ
ΝΟΣΟΥ**

| Σχεδιάστε-αριθμήστε κάθε συρίγγιο | | Ταξινόμηση κάθε αριθμημένου συρίγγιου | | | | | | | | | | |
|---|----------|---------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
|  | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| Δεξιά | Αριστερά | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | Κύριος πόρος | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Επιφανειακό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Μεσοσφιγκτηριακό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Διασφιγκτηριακό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Υπερσφιγκτηριακό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Εξωσφιγκτηριακό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Έσω στόμιο | | | | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Ωρα | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Υψηλό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Μέσο | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Χαμηλό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Εξωτερικό στόμιο | | | | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Αριθμός | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Ωρα | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Πεταλοειδής πορεία | | | | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | Μεσοσφιγκτηριακό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Ισχιοπρωκτικό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Πυελικό | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | Περιεδρική συλλογή | | | | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | περιπρωκτική | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | ισχιοπρωκτική | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | μεσοσφιγκτηριακή | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | υπερανελκκηριακή | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ:
ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ - ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ
ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΥΛΙΚΟ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

- 1) **Parathanasopoulos AA**, Katsanos KH, Tatsioni A, Christodoulou DK, Tsianos EV. *Increased Fatigability of External Anal Sphincter in Inflammatory Bowel Disease: Significance in Fecal Urgency and Incontinence*. J Crohn's Colitis 2010; In Press, DOI: 10.1016/j.crohns.2010.05.002.
- 2) **Parathanasopoulos AA**, Camilleri M, Katsanos KH, Christodoulou DK, Tsampoulas C, Kappas AM, Tsianos EV. *Anorectal Dysfunction Phenotypes in Inflammatory Bowel Disease: Manometric, Sensorimotor and Endosonographic Components*. Journal of Crohn's and Colitis 2010; 3 (1): S112. Awarded the distinction of "Highly recommended poster".
- 3) **Parathanasopoulos AA**, Camilleri M, Katsanos K, Christodoulou DK, Tsampoulas K, Kappas AM, Tsianos EV. T1358 *Anorectal Dysfunction Phenotypes in Inflammatory Bowel Disease: Manometric, Sensorimotor and Endosonographic Components*. Gastroenterology 2010; 138 (5) Supplement 1: S-545.
- 4) **Parathanasopoulos AA**, Camilleri M, Katsanos K, Christodoulou DK, Tsampoulas K, Kappas AM, Tsianos EV. T1359 *Anal Sphincter Responses to Different Patterns of Rectal Distension in Inflammatory Bowel Disease: A Role in Fecal Incontinence*. Gastroenterology 2010; 138 (5) Supplement 1: S-545.
- 5) **Parathanasopoulos AA**, Katsanos KH, Christodoulou DK, Tatsioni A, Tsianos EV. *Fatigability of the External Anal Sphincter in Inflammatory Bowel Disease: Significance in Fecal Urgency and Incontinence*. Scandinavian J Gastroenterol 2010; Suppl 247: P41.
- 6) **Parathanasopoulos A**, Katsanos K, Christodoulou D, Tatsioni A, Tsianos E. *Fatigability of the External Anal Sphincter in Inflammatory Bowel Disease: Significance in Fecal Urgency and Incontinence*. To be presented in ANMS 2010, Boston, USA, August 28-30 2010. Neurogastroenterol Motil 2010; 22 (Supplement 1): P59.
- 7) **Παπαθανασόπουλος Α**, Κατσάνος Κ, Χριστοδούλου Δ, Τσιάνος ΕΒ. *Η Περιεδρική Προσβολή της Νόσου του Crohn στην Βορειοδυτική Ελλάδα*. 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, Φόδελε, Κρήτη, 1-3 Ιουνίου 2007. Τόμος περιλήψεων P13, σελίδα 94.
- 8) **Παπαθανασόπουλος Α**, Κατσάνος Κ, Χριστοδούλου Δ, Τσιάνος ΕΒ. *Μανομετρικές Ενδείξεις Ασυνέργειας του Πυελικού Εδάφους κατά την Αφόδευση επί ΙΦΝΕ*. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων των Εντέρων, Κέρκυρα, 20-22 Ιουνίου 2008. Τόμος Περιλήψεων P33, σελίδα 139.
- 9) **Παπαθανασόπουλος Α**, Κατσάνος Κ, Χριστοδούλου Δ, Τσιάνος ΕΒ. *Ορθική Ευενδοτικότητα στην ΙΦΠΕ επί Διαφόρων Ρυθμών Ορθικής Διάτασης*. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων των Εντέρων, Κέρκυρα, 20-22 Ιουνίου 2008. Τόμος Περιλήψεων P34, σελίδα 140.
- 10) **Παπαθανασόπουλος Α**, Camilleri M, Κατσάνος Κ, Χριστοδούλου Δ, Τσαμπούλας Κ, Καππιάς Α, Τσιάνος Ε. *Ορθοπρωκτική Δυσλειτουργία στα Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου: Κλινική, Μανομετρική και Ενδοϋπερηχογραφική Μελέτη*. 9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των Εντέρων, Λεμεσός, Κύπρος, 21-23 Μαΐου 2010, P27.

- 11) Παπαθανασόπουλος Α, Κατσάνος Κ, Τατσιώνη Α, Χριστοδούλου Δ, Τσιάνος Ε.
Χαρακτηριστικά Κόπωσης του Έξω Πρωκτικού Σφιγκτήρα στα Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου: Σημασία στην Ακράτεια Κοπράνων και Επιτακτική Αφόδευση. 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους Πάθησης των Εντέρων, Λεμεσός, Κύπρος, 21-23 Μαΐου 2010, P17.