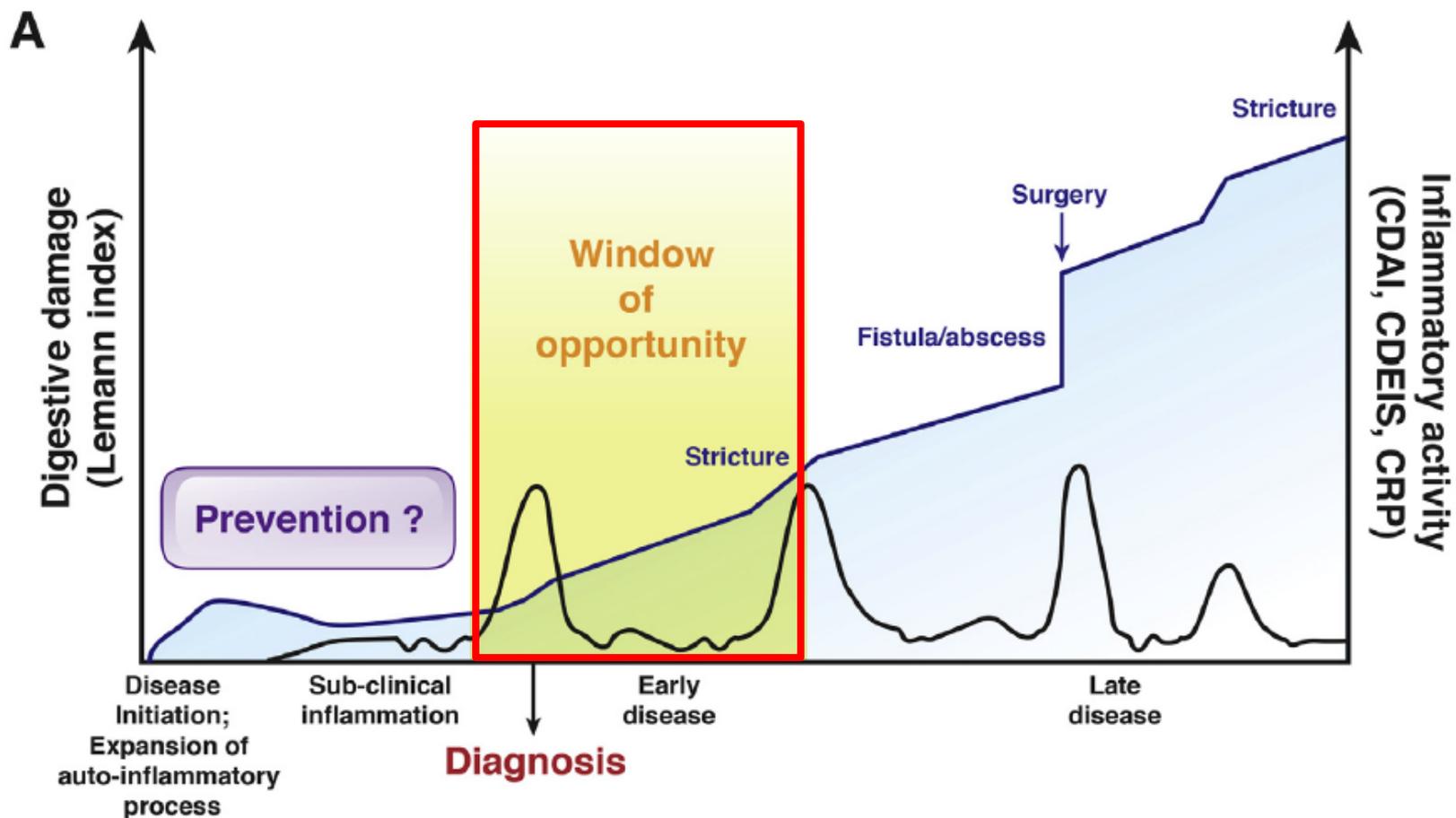


Είναι ΙΦΝΕ ή ...; Από την κλινική
εικόνα μέχρι τη λήψη της βιοψίας.

Γ. Μιχαλόπουλος
Επικουρικός γαστρεντερολόγος
Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο»

Φυσική πορεία



Καθυστέρηση

Table 2. Distribution of all IBD patients in the four diagnostic delay sub-periods according to the diagnostic era

	Total	Diagnostic delay [months]				<i>p</i> -value
		0-6	7-12	13-24	>24	
Overall patients, N [%]	3392 [100.0]	2036 [60.0]	310 [9.1]	390 [11.5]	656 [19.4]	
Historical cohort, N [%]	481 [100.0]	258 [53.6]	36 [7.5]	62 [12.9]	125 [26.0]	0.0001
Modern cohort, N [%]	2911 [100.0]	1778 [61.1]	274 [9.4]	328 [11.3]	531 [18.2]	
1985-94, N [%]	1183 [40.6]	709 [59.9]	110 [9.3]	129 [10.9]	235 [19.9]	
1995-2004, N [%]	1010 [34.7]	642 [63.6]	103 [10.2]	99 [9.8]	166 [16.4]	0.0400
2005-14, N [%]	718 [24.7]	427 [59.5]	61 [8.5]	100 [14.1]	130 [13.9]	

- 10% των ασθενών με IBD έχει διαγνωστεί λανθασμένα με IBS
- 3% των περιπτώσεων η λανθασμένη αυτή διάγνωση μπορεί να παραμείνει για πέντε ή περισσότερα χρόνια.

Διάγνωση ΙΦΝΕ

- Δεν υπάρχει Gold standard για διάγνωση
- Συνδυασμός: Κλινικών
Βιοχημικών
Ενδοσκοπικών
Απεικονιστικών
Ιστολογικών
- Ισχύουν και για CD και για UC
- Αποκλεισμός λοιμώξεων
- Δεν συστήνονται ακόμα γενετικές και ορολογικές μέθοδοι για διάγνωση

Συμπτώματα ΙΦΝΕ

	Crohn's	Ελκώδης
Διάρροια	89.5	96.4
Αιμα	27.3	89.3
Πονος	86.9	81.3
Απώλεια βάρους	59.6	38.4
Ανορεξία	18.7	11.2
Δερματικές	14.2	15.2
Αρθραλγίες	29.2	27.7
Ναυτία	28.1	6.3
Εμετος	20.2	4.5
Απόστημα	25.8	3.6
Συρίγγια	39.3	3.6

Αίτια χρόνιας διάρροιας

- ΣΕΕ
- ΙΦΝΕ
- Χρόνια εντερική Ισχαιμία
- Λοιμώξεις
- Μετακτινική εντερίτις
- Σύνδρομα
δυσασπορρόφησης
- Φάρμακα
- Έντερικό λέμφωμα
- Καρκίνος π.ε.
- Λαχνωτό αδένωμα
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Καθαρτικά
- Μικροσκοπική κολίτιδα
- NET
- Αμυλοείδωση
- Μαστοκυττάρωση
- Τροφικές αλλεργίες
- Δυσασπορρόφηση χολικών
αλάτων
- Ενδοκρινικά αίτια (ΣΔ,
θυρεοειδοπάθειες)

Ιστορικό

- Διάρκεια
- Όγκος
- Παρουσία άλγους
- Χαρακτηριστικά (υδαρή, στεατόρροια κτλ)
- Παθολογικές προσμίξεις
- Εξέλιξη
- Απώλεια βάρους
- Νυχτερινή αφύπνιση
- Φάρμακα
- Συστηματικά νοσήματα
- Ταξίδια
- Συστηματικά συμπτώματα



Ιστορικό - Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΕΚ

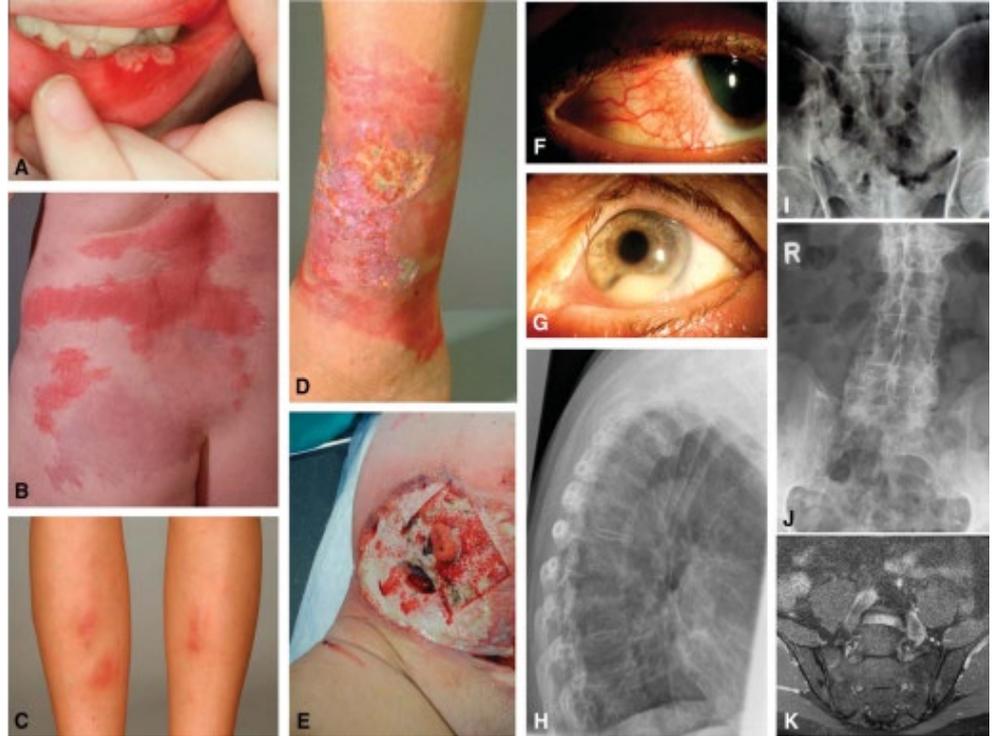
- Απουσία σκωληκοειδεκτομής
- Χρήση ΜΣΑΦ, ασπιρίνης
- Πρώην καπνιστές
- Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ
- Πρόσφατη λοίμωξη πεπτικού/λήψη αντιβιοτικών
- Ισχυρά ψυχογενή ερεθίσματα – έντονη κόπωση
- Πρόσφατο ταξίδι
- Παρουσία εξωεντερικών εκδηλώσεων

Ιστορικό - Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης NC

- Σκωληκοειδεκτομή σε νεαρή ηλικία
- Κάπνισμα
- Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ
- Τροφικές δυσανεξίες
- Πρόσφατη λοίμωξη
- Φάρμακα (ΜΣΑΦ, αντιβιοτικά)
- Ισχυρά ψυχογενή ερεθίσματα – έντονη κόπωση
- Πρόσφατο ταξίδι
- Παρουσία εξωεντερικών εκδηλώσεων
- Υποτροπιάζοντα επεισόδια περιεδρικών αποστημάτων/συρίγγιων

Εξωεντερικές εκδηλώσεις

- Αρθρώσεις
- Άφθες στοματικής κοιλότητας
- Οφθαλμικές
- Δερματικές
- Νεφρικές
- Αναιμία
- Ηπατικές
- Μεταβολική οστική νόσος
- Θρομβώσεις
- Αναπνευστικού
- Καρδιαγγειακές



Κλινική εξέταση

- Εξέταση ανά σύστημα
- Εξέταση κοιλίας για παθολογικούς εντερικούς ήχους, ευαισθησία, ψηλαφητή μάζα κτλ
- Έλεγχος για εξωεντερικές εκδηλώσεις
- Εξέταση περιναίου
- Δακτυλική
- Εξέταση στοματικής κοιλότητας
- Έλεγχος θρέψης, ΣΒ, ύψους, BMI



Εργαστηριακός έλεγχος

- WBC/Hb/MCV-RDW/PLT
- B/X (αλβουμίνη, B12, φυλλικό)
- ΤΚΕ
- CRP
- Καλπροτεκτίνη κοπράνων
- Ορολογικός έλεγχος *Yersinia*, αμοιβάδα, CMV
- κ/α κοπράνων (+*C. Difficile*)
- Παρασιτολογική κοπράνων



Χρησιμότητα βιοδεικτών στα ΙΦΝΕ

Test	IBD vs non-IBD	UC vs CD	Πρόγνωση	Ενεργότητα	Πρόβλεψη Υποτροπής	Ανταπόκριση στη θεραπεία	Βελτιστοποίηση θεραπείας
Calprotectin	+			+	+	+	
CRP	+			+	+	+	
Ορολογικοί δείκτες	+	+	+			+	
6MP μεταβολίτες					+	+	+
Επίπεδα anti-TNF			+		+	+	+
Αντισώματα έναντι anti-TNF			+		+	+	+

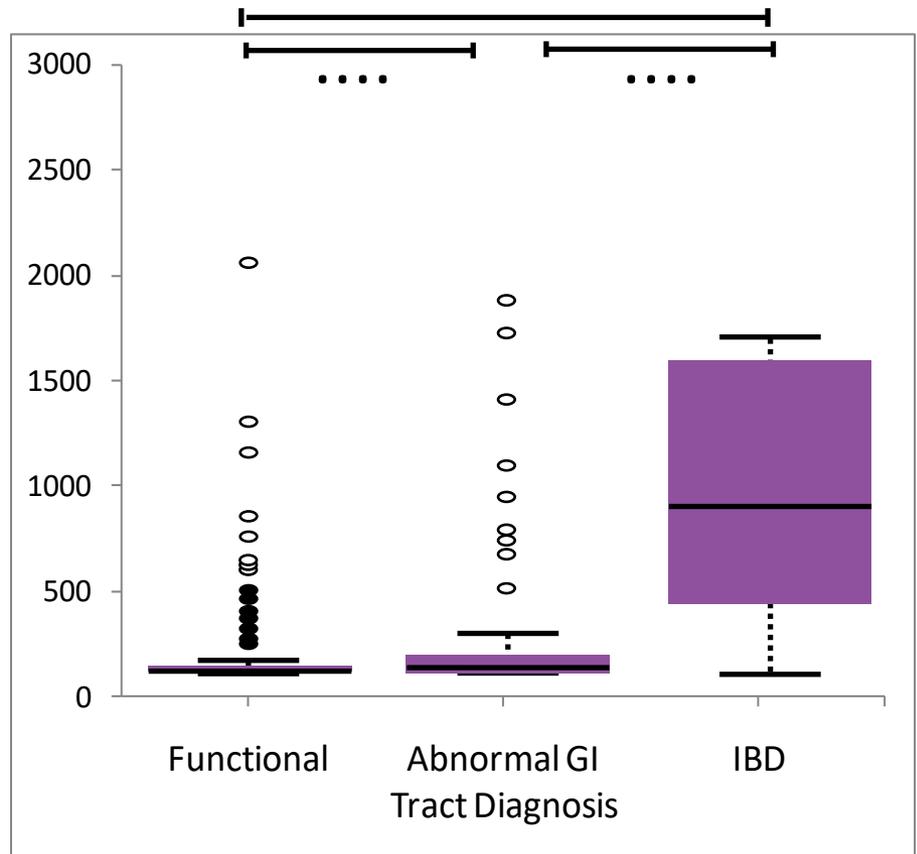
Tibble J, *et al. Gut* 2000, D'Haens G, *et al. Inflamm Bowel Dis* 2012, Sipponen T, *et al. Inflamm Bowel Dis* 2008
 Lewis D. *Gastroenterology* 2011;, e Vos M, *et al. Inflamm Bowel Dis* 2013, De Vos M, *et al. J Crohns Colitis* 2012
 Angelberger S, *et al. Inflamm Bowel Dis* 2013, Ben-Horin S, *et al. Gut* 2011, Foell D *et al Gut* 2009,
 Baert F, *et al. N Engl J Med* 2003, Panes J, *et al. Aliment Pharmacol Ther* 2011,
 Meuwis MA. *et al. J Crohns Colitis* 2013

Καλπροτεκτίνη Δ/Δ ΣΕΕ vs ΙΦΝΕ

- **Φυσιολογικές τιμές FC**
υψηλή ακρίβεια-
αποκλεισμός ΙΦΝΕ

- 50 $\mu\text{g/g}$ cut-off
(ΙΦΝΕ vs λειτουργική νόσος)

ειδικότητα 91%
ευαισθησία 95%
NPV 0.99



Καλπροτεκτίνη Δ/Δ ΙΦΝΕ vs άλλο οργανικό αίτιο

FC χαμηλή ειδικότητα για τη διάκριση :

✓ ενεργού ΙΦΝΕ vs άλλης αιτιολογίας εντερική φλεγμονή

(λοιμώξεις, κολίτιδα/εντερίτιδα από ΜΣΑΦ, καρκίνος παχέος εντέρου, εκκολπωματίτιδα).

✓ UC vs CD

• FC πιο ευαίσθητος δείκτης ανίχνευσης ήπιας φλεγμονής στον εντερικό βλεννογόνο vs CRP.

Καλπροτεκτίνη

- FC >250 $\mu\text{g/g}$:
- Υψηλή πιθανότητα εντερικής φλεγμονής που δικαιολογεί επιπλέον έλεγχο
- FC 100-250 $\mu\text{g/g}$
- Επανάληψη σε διάστημα 3 μηνών
- FC <100 $\mu\text{g/g}$
- Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία για ΙΦΝΕ

Ενδοσκόπηση

- Σε υποψία ΙΦΝΕ η προτεινόμενη εξέταση είναι η ειλεοκολonosκόπηση με βιοψίες
- Για την αξιόπιστη διάγνωση της ΕΚ και της ΝC είναι απαραίτητη η διενέργεια ειλεοκολonosκόπησης με τουλάχιστον 2 βιοψίες από τα τμήματα που φλεγμαίνουν.
- Επιπλέον βιοψίες από μακροσκοπικά φυσιολογικά τμήματα και από κάθε τμήμα του παχέος εντέρου (περιλαμβάνοντας το ορθό ειδικά στην UC) μπορεί να βοηθήσουν στη διάγνωση
- Εξαίρεση η οξεία βαρειά κολίτιδα όπου αρκεί σιγμοειδοσκόπηση
- Έλεγχος ανώτερου πεπτικού: - Παιδιά και έφηβοι
- Συμπτωματικοί ενήλικες



Ενδοσκόπηση

- Δεν υπάρχει ενδοσκοπικό χαρακτηριστικό ειδικό για την CD ή την UC.
- Για την UC : **συνεχής προσβολή** του βλεννογόνου, η **προσβολή του ορθού** και τα **καθαρά όρια της φλεγμονής**
- Για την CD: η **ασυνεχής προσβολή**, η παρουσία **στενώσεων** και **συρριγγίων** και η **περιπρωκτική νόσος**



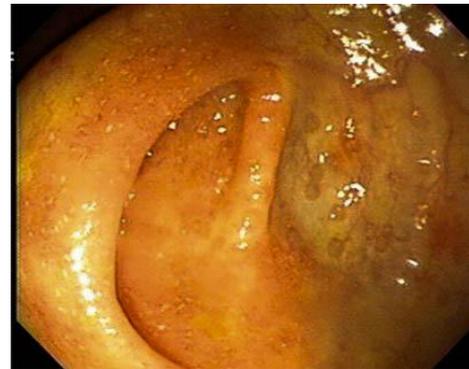
Ενδοσκόπηση

Table 1 Macroscopic features used for the diagnosis of IBD.

	Ulcerative colitis	Crohn's disease
Localization GI tract	Especially colon and rectum	Whole GI tract
Ileum	Not except in backwash-ileitis	Often involved
Colon	Left > right	Right > left
Rectum	Commonly involved	Typically spared
Distribution GI tract	Diffuse (continuous)	Segmental (discontinuous)
Ulcers	Superficial ulcers	Aphthoid ulcers, confluent deep linear ulcers
Pseudopolyps	Common	Uncommon
Skip-lesions	Absent	Present
Cobblestone-pattern	Absent	Present
Deep fissures	Absent except in fulminant colitis	Present
Fistulae	Absent except in fulminant colitis	Present
Mucosal atrophy	Marked	Minimal
Thickness of the wall	Normal	Increased
Fat wrapping	Absent	Present
Strictures	Uncommon	Present

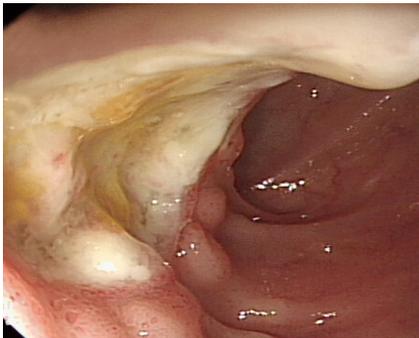
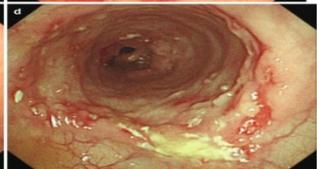
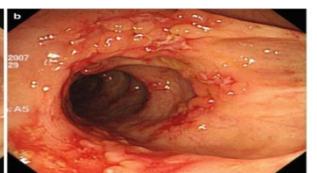
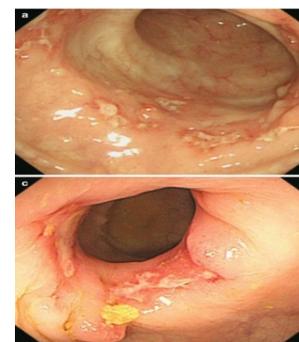
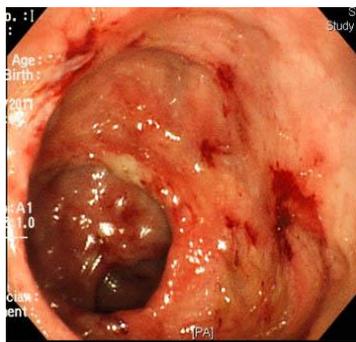
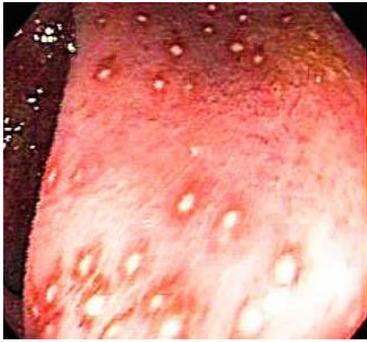
Ενδοσκόπηση

- UC που φείδεται του ορθού σε παιδιά, σε ενήλικες που λαμβάνουν τοπική θεραπεία
- Τμηματική προσβολή σε UC υπό θεραπεία
- Κατά τόπους φλεγμονή στο τυφλό (Cecal patch), σε UC κυρίως αριστερόπλευρες
- Περισκωληκοειδική φλεγμονή σε UC (75%)



- Ειλείτιδα εκ παλινδρομήσεως (20% σε εκτεταμένη κολίτιδα)

Ενδοσκόπηση

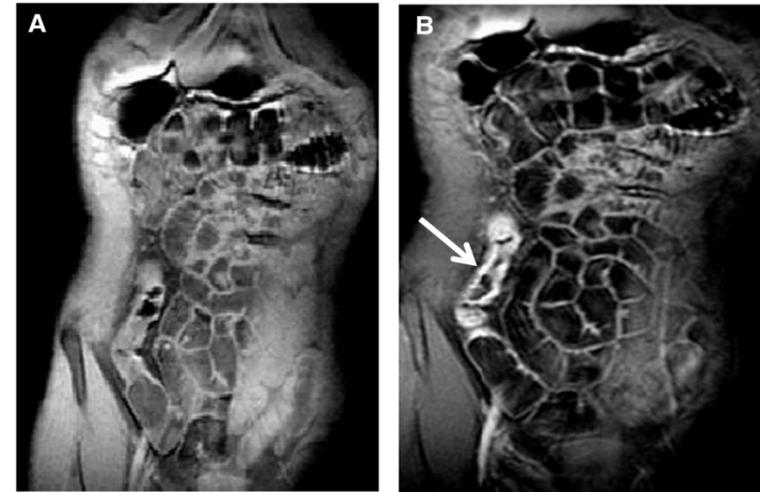


Ενδοσκόπηση

Location	Differential Diagnosis
Small bowel Terminal ileum/cecum	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Coccidioides</i> • CVID Infectious • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Histoplasma</i> • <i>Yersinia</i> • <i>Salmonella</i> Noninfectious • Behcet's disease
Colon	<ul style="list-style-type: none"> Infectious • <i>Clostridium difficile</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Shigella</i> • <i>Campylobacter</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Aeromonas</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> Noninfectious • Diverticular disease • Diversion colitis • Immune-based chemotherapy • Primary colorectal lymphoma • CVID
Any location	<ul style="list-style-type: none"> • NSAIDs • Vasculitides • Radiation injury • Sarcoidosis

Απεικόνιση

- Ισχυρή υποψία ΙΦΝΕ (ιστορικό- εργαστηριακό έλεγχο και αρνητική ειλεοκολονοσκόπηση)
 - Στην αταξινόμητη κολίτιδα
 - Σε παλίνδρομη ειλείτιδα, περισκωληκοειδική φλεγμονή, κολίτιδα που φείδεται του ορθού
-
- SBFT-SBE
 - U/S
 - CT εντερογραφία-εντερόκλυση
 - MRE εντερογραφία-εντερόκλυση



Απεικόνιση

SBFT-SBE:

- Υψηλή ακρίβεια για βλεννογονικές βλάβες
- Χαμηλή ευαισθησία σε εξωτοιχωματικές επιπλοκές
- **Ακτινοβολία**
- Όταν οι υπόλοιπες μέθοδοι δεν είναι διαθέσιμες

US

- Μη παρεμβατική εξέταση-καλώς ανεκτή
- Χωρίς ακτινοβολία
- Όχι ικανοποιητική σε εγγύς ειλεό και νήστιδα.
- Δυνατότητα θεραπευτικής παρέμβασης (παροχέτευση αποστημάτων)
- Εξαρτάται από τον χειριστή
- Καλή μέθοδος παρακολούθησης

CTE-MRE

- Χρήζουν από του στόματος σκιαγραφικού
- Εκτιμούν έκταση νόσου, συμπεριφορά και τη βαρύτητα
- Εξωτοιχωματικές επιπλοκές
- Σε περιπτώσεις εκτίμησης νήστιδας εντερόκλυση
- Διαφορά στην ακτινοβολία

Imaging Studies and Cumulative Effective Dose (CED) of Diagnostic Radiation in Crohn's Disease Patients

1992-1997

- Mean number imaging studies/patient: 5.6

- Mean CED: 7.9 mSv

- Radiation exposure due to CT: 46%

2002-2007

- Mean number imaging studies/patient: 6.9

- Mean CED: 25.1 mSv

- Radiation exposure due to CT: 85%

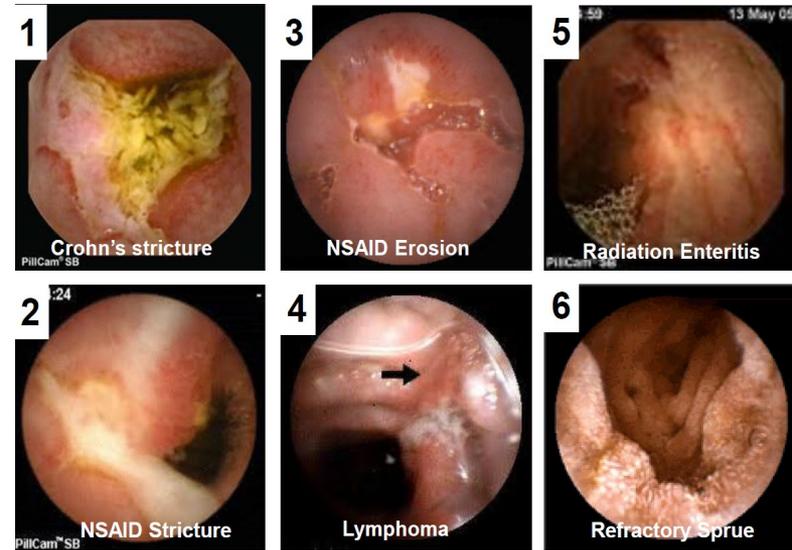
Ενδοσκόπηση πεπτικού με ασύρματη κάψουλα

- Ασθενείς με **συμβατό** κλινικό σύνδρομο και αρνητική ειλεοκολονοσκόπηση (απουσία αποφρακτικών συμπτωμάτων-γνωστής στένωσης)
- Σε ασθενείς με αρνητικό ή μη διαγνωστικό αρχικό έλεγχο η κάψουλα έδωσε 24% επιπλέον διαγνώσεις
- Πρώιμες βλάβες
- Πολύ υψηλή αρνητική προγνωστική αξία
- Αταξινόμητη κολίτιδα – Δ/Δ CD-UC



Ενδοσκόπηση πεπτικού με ασύρματη κάψουλα

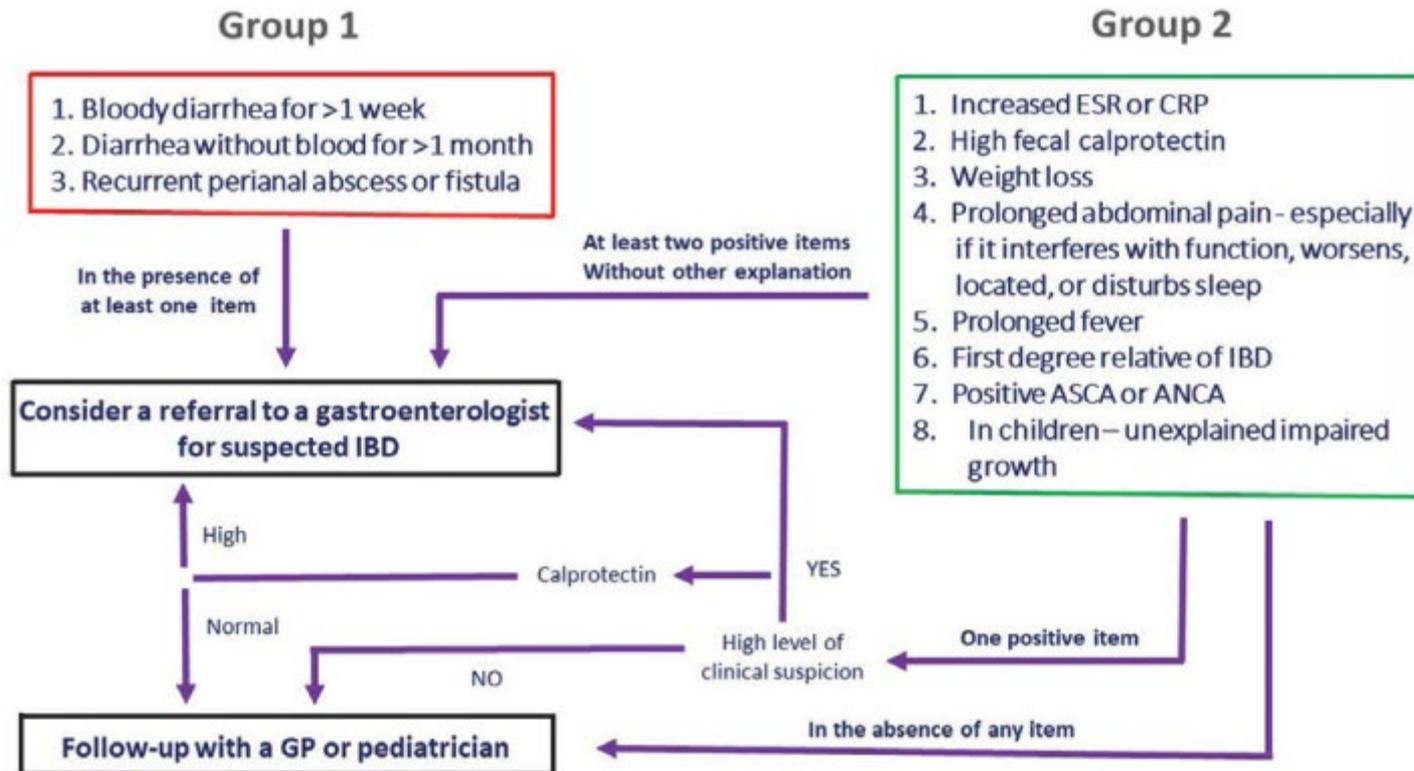
- **Επιλογή ασθενών:** Κλινικό σύνδρομο και εξωεντερικές εκδηλώσεις, περιπρωκτική νόσος, δείκτες φλεγμονής, παθολογική απεικόνιση
- Δεν υπάρχουν ειδικά ευρήματα
- Διαβρώσεις μπορούν να βρεθούν ακόμα και στο 10% του γενικού πληθυσμού
- Ενδεικτικά για CD η παρουσία τουλάχιστον 3 ελκών
- Διακοπή ΜΣΑΦ τουλάχιστον 4 εβδομάδες προ εξέτασης



Εντεροσκόπηση

- Σε ασθενείς με αρνητική ενδοσκόπηση και υποψία N. Crohn σε MRI ή κάψουλα όταν είναι αναγκαία η επιβεβαίωση της διάγνωσης ενδοσκοπικά και ιστολογικά
- Ενδοσκοπική θεραπεία
- Διαθεσιμότητα
- Χρονοβόρα εξέταση

IBD-REFER criteria:



Ευαισθησία/ειδικότητα : 98%/94% σε παιδιά

Ευαισθησία/ειδικότητα : 94%/88% σε ενήλικες

