

**Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
«Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας»**

Διπλωματική Εργασία

**«Ποιότητα ζωής ασθενών με Ιδιοπαθή
Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου»**

**Μεταπτυχιακός Φοιτητής: Κωνσταντίνος Νικ. Αργυρίου
Ειδικ. Ιατρός Γαστρεντερολογίας
Birmingham Heartlands Hospital
Heart of England NHS Trust
United Kingdom**

**Επιστημονικός Υπεύθυνος: Σπυρίδων Ποταμιάνος
Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας
Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας**

Λάρισα 2011

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

1. Σπυρίδων Ποταμιάνος

*Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας*

2. Ανδρέας Καψωριτάκης

*Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας*

3. Επαμεινώνδας Ζακυνθινός

*Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας*

*«Παιδεία μόνη τών κτημάτων αναφαίρετον καί
ζώντι καί τελευτήσαντι παραμένουσα»*

Μέγας Βασίλειος

Ευχαριστίες

Μου δίνεται η ευκαιρία με την περάτωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας να σημειώσω ότι είναι ιδιαίτερα επίπονο να ολοκληρώσεις ένα έργο που ξεκινάς με επιτυχία, έχοντας ταυτόχρονα και άλλες υποχρεώσεις που πρέπει να διεκπεραιωθούν. Γι αυτό ακριβώς το λόγο, θα πρέπει να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Σπυρίδωνα Ποταμιάνο, αναπληρωτή καθηγητή Γαστρεντερολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, που στήριξε την προσπάθειά μου και μου αφιέρωσε τον πολύτιμο χρόνο του για να φθάσουμε σήμερα στην ολοκλήρωση μίας κοπιώδους προσπάθειας.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής κ. Ανδρέα Καψωριτάκη επίκουρο καθηγητή γαστρεντερολογίας για τις υποδείξεις και παρατηρήσεις του στη διάρκεια εκπόνησης της συγκεκριμένης μελέτης και τον κ. Επαμεινώνδα Ζακυνθινό, αναπληρωτή καθηγητή εντατικής θεραπείας για την εμφύσηση των αρχών και της σημασίας της ολιστικής αντιμετώπισης των πασχόντων από χρόνιο νόσημα.

Ιδιαίτερα όμως θα ήθελα να ευχαριστήσω τη σύζυγό μου και υποψήφιο διδάκτορα του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, όχι μόνο για την ηθική της υποστήριξη στο εγχείρημά μου, αλλά και την πολύτιμη βοήθειά της σε πρακτικά θέματα που αφορούσαν τη μελέτη.

Τέλος, το όλο εγχείρημα αφιερώνεται στον γιό μου Νικόλαο Αργυρίου που με στερήθηκε το τελευταίο έτος όχι μόνο για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης αλλά και γιατί έπρεπε να διαμείνω στο εξωτερικό για την ιατρική μου εξειδίκευση στη Γαστρεντερολογία.

Περιεχόμενα

1.	Περίληψη.....	6
2.	Abstract.....	7

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου (ΙΦΕΝ)

1.1	Ιστορική Αναδρομή.....	9
1.2	Επιδημιολογία.....	10
1.3	Παθογένεια.....	10-13
1.3.1	Ανοσολογικοί Παράγοντες.....	10-11
1.3.2	Γενετικοί Παράγοντες.....	11-12
1.3.3	Περιβαλλοντικοί παράγοντες.....	12-13
1.4	Παθολογική Ανατομική.....	13-14
1.5	Κλινική Εικόνα.....	15-16
1.6	Διάγνωση.....	16-18
1.7	Διαφορική Διάγνωση.....	18
1.8	Επιπλοκές.....	18-19
1.9	Εξωεντερικές εκδηλώσεις.....	19-21
1.10	Θεραπεία.....	21-26
1.10.1	Συντηρητική Αντιμετώπιση.....	22-25
1.10.2	Χειρουργική Θεραπεία.....	25-26

2. Ποιότητα Ζωής και ΙΦΕΝ

2.1	Η Ποιότητα Ζωής δείκτης υγείας στο χρόνια νόσημα.....	26
2.2	Ορίζοντας την Ποιότητα Ζωής.....	26-27
2.3	Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής.....	27
2.4	Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL).....	28
2.5	HRQoL και ΙΦΕΝ.....	28
2.6	Χρησιμότητα μέτρησης της HRQoL σε ασθενείς με ΙΦΕΝ.....	28-29
2.7	Εργαλεία μέτρησης της HRQoL στους ασθενείς με ΙΦΕΝ.....	29-31
2.7.1	Γενικά Ερωτηματολόγια.....	29-31
2.7.2	Ειδικά Ερωτηματολόγια.....	31
2.8	Προβλήματα στη μέτρηση της HRQoL.....	31-32
2.9	Διεθνής και η Ελληνική εμπειρία αναφορικά με την εκτίμηση της HRQoL σε ασθενείς με ΙΦΕΝ.....	32-33

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.	Σκοπός της ερευνητικής εργασίας.....	35
2.	Υλικό και Μέθοδος.....	35-37
2.1	Τύπος Μελέτης.....	35
2.2	Πληθυσμός Μελέτης.....	35
2.3	Κριτήρια Εισόδου – Αποκλεισμού.....	35-36
2.4	Συλλογή Δεδομένων – Εργαλεία Μέτρησης.....	36-37
2.5	Στατιστική Ανάλυση.....	37
2.6	Ηθική και Δεοντολογία.....	37
3.	Αποτελέσματα.....	38-39
4.	Συζήτηση.....	40-42
5.	Βιβλιογραφία.....	43-47

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

•	Πίνακες.....	48-59
•	Διαγράμματα.....	60-61
•	Πρωτόκολλα.....	61-70

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου (ΙΦΕΝ) αποτελούν χρόνιες υποτροπιάζουσες παθήσεις του πεπτικού συστήματος που προκαλούν σημαντικές βιοψυχοκοινωνικές αλλαγές στην καθημερινότητα των πασχόντων, επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής τους. Κύριες μορφές τους είναι η νόσος Crohn (NK) και η Ελκώδης κολίτιδα (ΕΚ). Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής (ΠΖ) των συγκεκριμένων ασθενών αποτελεί βασική προϋπόθεση για τον καθορισμό των αναγκών τους και την παροχή ολοκληρωμένης φροντίδας.

Σκοπός της μελέτης : Η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΕΝ (HRQoL) και η διερεύνηση των παραγόντων που την επηρεάζουν.

Υλικό και Μέθοδος: Το δείγμα αποτέλεσαν 69 ασθενείς που παρακολουθούνταν κατά τη χρονική περίοδο διεξαγωγής της μελέτης στο ιατρείο ΙΦΕΝ τριτοβάθμιου νοσοκομείου της Λάρισας καθώς και ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στην Α' Γαστρεντερολογική κλινική του εν λόγω νοσοκομείου την ίδια περίοδο. Η συλλογή των δεδομένων διήρκεσε συνολικά έξι μήνες και πραγματοποιήθηκε με τη χρησιμοποίηση

- της ελληνικής σταθμισμένης έκδοσης του ερωτηματολογίου IBDQ που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ΠΖ σε ασθενείς με ΙΦΕΝ και
- κάρτας καταγραφής των κοινωνικών, δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού της μελέτης.

Για την εκτίμηση της ενεργότητας των ΙΦΕΝ χρησιμοποιήθηκαν οι κλινικοί δείκτες ενεργότητας Harvey-Bradshaw για τη NK και Simple Colitis Activity Index για την ΕΚ.

Αρχικά, οι ασθενείς χωρίστηκαν ανάλογα με τον τύπο ΙΦΕΝ που παρουσίαζαν σε δυο ομάδες. Κατόπιν, προσδιορίστηκαν τα κοινωνικά, δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού των πασχόντων καθώς και η HRQoL με τις επιμέρους διαστάσεις της στο σύνολο των ασθενών και σε κάθε υποομάδα χωριστά. Τέλος, διερευνήθηκε η επίδραση καθενός εκ των παραγόντων που προαναφέρθηκαν τόσο στη συνολική HRQoL, όσο και στις επιμέρους διαστάσεις της. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS 17.0 και επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p < 0.05$.

Αποτελέσματα: Το 43% των ασθενών έπασχε από ΕΚ και το 57% από NK. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άνδρες (50.7%) με τις γυναίκες να υπερτερούν στην ομάδα τις NK (53.8%). Το 80% των πασχόντων από κάθε μορφής ΙΦΕΝ ήταν ηλικίας <60 ετών. Σε ύφεση, ήταν το 60% των ασθενών με ΕΚ και το 22,8% με NK.

Οι δυο υποπληθυσμοί της μελέτης δεν διέφεραν σημαντικά ως προς την HRQoL. Εμφάνιζαν όμως στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς τη συναισθηματική τους λειτουργία με τους πάσχοντες από NK να εμφανίζουν υψηλότερο σκορ στην αντίστοιχη διάσταση του IBDQ. Η διερεύνηση των παραγόντων που επιδρούν στην HRQoL των πασχόντων από ΙΦΕΝ, ανέδειξε την ενεργότητα της νόσου και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων ως τους μοναδικούς παράγοντες που επιδρούσαν στην συνολική ΠΖ των πασχόντων. Παράλληλα βρέθηκε ότι η νεαρή ηλικία (20-40 ετών) στους πάσχοντες από NK επιδρούσε αρνητικά στην κοινωνική τους λειτουργικότητα.

Συμπεράσμα: Τα συμπεράσματα που προέκυψαν ήταν:

1. Η HRQoL δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των πασχόντων από NK και ΕΚ
2. Η νεαρή ηλικία επιδρά αρνητικά στην κοινωνική λειτουργικότητα των πασχόντων από ΙΦΕΝ
3. Η ενεργότητα και η βαρύτητα των συμπτωμάτων επιδρούν στην HRQoL των πασχόντων ανεξάρτητα από τον τύπο της νόσου που πάσχουν.

Λέξεις κλειδιά: Ελκώδης κολίτιδα, Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου, Νόσος του Crohn, Ποιότητα ζωής

Summary

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of idiopathic, chronic, relapsing, inflammatory conditions of the gastrointestinal tract. The major types of IBD are Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). As chronic conditions, IBD cause significant physical, mental, and social changes in the daily life of the patients that affect their quality of life (QoL). In order to maintain a good QoL and to provide a more comprehensive care in those patients, the assessment of their health-related quality of life (HRQoL) is of great importance.

Purpose of the study: The main purpose of this study was the assessment of the HRQoL of the IBD patients and the investigation of the factors that have a direct impact on its multiple dimensions.

Material and Methods: The population of the study consisted of 69 IBD patients. The patients were recruited from the IBD out patient clinic of a tertiary hospital in Larissa and the 1st Gastroenterology clinic of the same hospital. Data collection lasted six months and was made by using

- the standardized greek version of the IBDQ questionnaire which is normally used to assess HRQoL in patients with IBD and,
- a registration card of the social, the demographic and the clinical characteristics of the population of our study.

To assess the activity of IBD, it was used the clinical activity indices Harvey-Bradshaw for the CD group of patients and the Simple Colitis Activity Index for the UC group.

Initially, patients were divided in two groups according to their type of IBD. Then, we identified the social, the demographic and the clinical features of the population of the study as well as their HRQoL in both groups. Finally, we investigated the possible impact of each of the previously mentioned parameters in the QoL of the IBD population. Statistical analyses were performed with SPSS 17.0 Level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: Pooled data showed that 43% of the patients were suffering from UC and 57% from CD. The majority of the population were male (50.7%) but a prevalence of women was noticed in the CD group (53.8%). 80% of patients with IBD were less than 60 years old. 60% of the patients with UC and 22.8% with CD were in remission.

No significant health-related quality of life differences were found between patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. But, there was a tendency of the CD patients to score higher in the IBDQ compared to the UC group. In contrast, there was a statistically significant difference in the emotional functioning of people with CD. The one-way ANOVA analyses identified only disease activity index and the severity of symptoms of CD or UC to explain variations in health-related quality of life. No significant impact was found for sex, education level, employment and marital status. Contrary to that, the two-way ANOVA analyses showed that young age (20-40 years) in the CD group had a negative impact on their social functioning.

Conclusion: The conclusions reached were:

1. HRQoL did not differ significantly between patients with CD and UC
2. Young age of CD patients had a negative impact on their social functioning.
3. The activity and the symptom's severity of IBD patients were the only factors that significantly affect the HRQoL irrespective of the IBD type.

Keywords: Health-Related Quality of Life, Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, Inflammatory Bowel Disease

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου (ΙΦΕΝ)

Ο όρος ΙΦΕΝ περιγράφει μια ετερογενή ομάδα νοσημάτων του γαστρεντερικού συστήματος, πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, που χαρακτηρίζονται από την εγκατάσταση, με τη διαμεσολάβηση του ανοσοποιητικού συστήματος σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα, χρόνιας φλεγμονής, ως αποτέλεσμα της αντίδρασης σε ερεθίσματα που προέρχονται από το εσωτερικό ή το εξωτερικό περιβάλλον του οργανισμού. Στην ομάδα αυτή, περιλαμβάνονται η νόσος του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα καθώς και η αδιευκρίνιστη κολίτιδα. Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη, μελετώνται οι δυο κυριότερες μορφές τους, η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα.(1-3)

1.1 Ιστορική Αναδρομή

Νόσος Crohn (NK)

Μολονότι η NK είχε περιγραφεί για πρώτη φορά από το Morgagni το 1761, ως ξεχωριστή κλινική οντότητα, αναγνωρίστηκε το 1932, όταν ο B Crohn περιέγραψε μια νέα μορφή φλεγμονώδους εντεροπάθειας, που ονομάζονταν τελική ειλείτιδα, και προκαλούσε αλλοιώσεις στον τελικό ειλέο που προσομοίαζαν αυτών της φυματιώδους εντερίτιδας. Ωστόσο, η εντόπιση της νόσου και σε άλλα τμήματα της γαστρεντερικής οδού, οδήγησε στην εγκατάλειψη του όρου και στην αντικατάστασή του από άλλους, που επίσης όμως αποδείχτηκαν ανεπαρκείς. Την τελική της επωνυμία, η NK την απέκτησε στα τέλη του 20^{ου} αιώνα από τον εκδότη του περιοδικού Lancet, Brian Brooke, που αναφέρονταν στη νόσο αυτή από την αρχή με τη συγκεκριμένη επωνυμία. (1-3)

Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ)

Η ΕΚ περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1859 από τον sir Samuel Wilks που χρησιμοποίησε τον όρο αυτό για την περιγραφή των μακροσκοπικών ευρημάτων μιας νεαρής γυναίκας που πέθανε από φλεγμονώδη εντεροπάθεια. Ωστόσο η πλήρης περιγραφή της νόσου πραγματοποιήθηκε το 1905, με τη βοήθεια του πρώτου ηλεκτρονικού σιγμοειδοσκοπίου και εδραιώθηκε ως ξεχωριστή κλινική οντότητα (4 χρόνια αργότερα, με την ανακοίνωση στην Εταιρεία των Παθολόγων του Ηνωμένου Βασιλείου (Royal Socelty of Medicinc) 300 περιπτώσεων ασθενών που εμφάνιζαν όμοια ευρήματα με αυτά που περιγράφηκαν για την ΕΚ και τα οποία είχαν πεθάνει από διάτρηση του εντέρου, περιτονίτιδα, αιμορραγία ή σήψη). (1-3)

1.2 Επιδημιολογία

Τα ΙΦΕΝ αποτελούν χρόνια υποτροπιάζοντα νοσήματα που προκαλούν σημαντική νοσηρότητα. Ωστόσο, η θνητότητα των πασχόντων, δεν διαφέρει σημαντικά από εκείνη του υγιή πληθυσμού. (4-6)

Ως προς το φύλο, η ΕΚ είναι συχνότερη στους άνδρες (αναλογία ανδρών/γυναίκες 1,2: 1 αντίστοιχα) ενώ η ΝΚ στις γυναίκες (αναλογία ανδρών/ γυναικών = 1,1 – 1,8 : 1). Η μέση ηλικία εμφάνισης των ΙΦΕΝ τοποθετείται μεταξύ 15 και 30 ετών και για τις δυο κύριες μορφές τους. Ωστόσο, έχει εντοπιστεί ότι εμφανίζουν και μια δεύτερη περίοδο αυξημένης επίπτωσης που τοποθετείται μεταξύ 50 και 70 ετών. (4-6)

Οι περιοχές όπου τα ΙΦΕΝ εμφανίζουν τη μεγαλύτερη επίπτωση, είναι οι περιοχές της Βόρειας Ευρώπης (Ηνωμένο Βασίλειο, Σκανδιναβία, Δανία), με συχνότητα κρουσμάτων που κυμαίνεται από 0,7 έως 9,8 περιπτώσεις ανα 100.000 πληθυσμού για τη ΝΚ και από 1,5 έως 20,3 περιπτώσεις ανα 100.000 πληθυσμού για την ΕΚ, και οι ΗΠΑ, με 3,1 έως 14,6 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού και 2,2 έως 14,3 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού αντίστοιχα. Αντίθετα, σπάνια θεωρείται η εμφάνιση των δυο νοσημάτων στην Ασία, στην Αφρική και στη Λατινική Αμερική. Στην Ελλάδα, μολονότι δεν υπάρχουν έγκυρα στατιστικά στοιχεία, φαίνεται ότι η επίπτωση της ΝΚ υπολείπεται αυτή των ΗΠΑ και των κρατών της Βόρειας Ευρώπης. Ωστόσο, δεν συμβαίνει το ίδιο και για την ΕΚ, όπου η επίπτωσή της προσεγγίζει τα επίπεδα των χωρών του δυτικού κόσμου που προαναφέρθηκαν. (4-6)

Εκτός όμως από τη γεωγραφική κατανομή, η επίπτωση των ΙΦΕΝ παρουσιάζει διακυμάνσεις και μεταξύ των διαφόρων φυλών, με τους Εβραίους της διασποράς (φυλή Askenhazi) να πάσχουν συχνότερα από ΝΚ και ΕΚ σε σύγκριση με τους εβραίους του Ισραήλ και τα άτομα της καυκάσιας φυλής με εκείνα της μαύρης. Διαφορά όμως που αμβλύνεται, όταν τα άτομα της μαύρης φυλής και οι εβραίοι του Ισραήλ μεταναστεύουν σε χώρες με υψηλότερη επίπτωση ΙΦΕΝ, υποδεικνύοντας τη σημασία του εξωτερικού περιβάλλοντος στην αιτιοπαθογένεια της συγκεκριμένης κατηγορίας νοσημάτων. (4-6)

1.3 Παθογένεια

Η παθογένεια των ΙΦΕΝ είναι εν πολλοίς αδιευκρίνιστη. Ωστόσο, έχει βρεθεί ότι αποτελούν το τελικό αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης ανοσολογικών, γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, οι κυριότεροι των οποίων αναφέρονται στη συνέχεια.

1.3.2 Ανοσολογικοί Παράγοντες

Έχει περιγραφεί πλειάδα ανωμαλιών που σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα προκαλούν ανεξέλεγκτη κινητοποίηση του ανοσολογικού συστήματος του εντέρου απέναντι σε αντιγονικά και μη ερεθίσματα που έρχονται σε επαφή με τον εντερικό βλεννογόνο διακονίζοντας τη φλεγμονή που αποτελεί μέρος της φυσιολογικής απάντησης του οργανισμού στο ενδογενές ή το εξωγενές ερέθισμα. Οι κυριότερες ανωμαλίες που έχουν περιγραφεί ότι συμβάλλουν στην αιτιοπαθογένεια των ΙΦΕΝ είναι η διαταραχή της ακεραιότητας του εντερικού φραγμού, η συγκέντρωση και διατήρηση επί μακρόν μακροφάγων, ουδετερόφιλων και T-λεμφοκυττάρων στην περιοχή της φλεγμονής καθώς και παράγοντες που διαταράζουν την φυσιολογική ανοσοανοχή του εντερικού επιθηλίου απέναντι στην αβλαβή εντερική χλωρίδα. (6-8)

Επιγραμματικά, η αλληλουχία των μηχανισμών που οδηγούν την ιστική βλάβη έχει ως εξής:

- α. Ενεργοποίηση μακροφάγων και T-λεμφοκυττάρων.
- β. Απελευθέρωση από τα παραπάνω ενεργοποιημένα κύτταρα κυτταροκινών (Ιντερλευκίνη-1,-2 και -3, καθώς και ο Παράγων Νέκρωσης των Όγκων-α και η Ιντερφερόνη-γ) που προσελκύουν άλλα κύτταρα στην περιοχή της φλεγμονής, δρώντας έτσι ως ενισχυτές της φλεγμονώδους αντίδρασης.
- γ. Μετανάστευση των παραπάνω κυττάρων μέσω του αγγειακού τοιχώματος προς τον ενδιάμεσο ιστό, λόγω της αυξημένης έκφρασης των μορίων προσκόλλησης, που έχει ως συνέπεια την προσκόλλησή τους στο αγγειακό τοίχωμα.
- δ. Η φλεγμονώδης αντίδραση επεκτείνεται λόγω της ενεργοποίησης και άλλων κυττάρων, όπως των επιθηλιακών και των μεσεγχοματικών.
- ε. Τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα και μακροφάγα στον τόπο της φλεγμονής αντιδρούν παράγοντας ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, οι οποίες δρουν οξειδωτικά προκαλώντας βλάβη των αγγείων. Για τη βλάβη αυτή ευθύνονται επίσης η ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού, με συνέπεια την εναπόθεση ινικής, καθώς και η αγγειοσυσταλτική δράση της θρομβοξάνης A₂. (6-8)

1.3.2 Γενετικοί Παράγοντες

Μακροχρόνιες επιδημιολογικές έρευνες δείχνουν ότι το 20% των ασθενών με ΙΦΕΝ εμφανίζουν στην οικογένειά τους ένα ή περισσότερα μέλη που πάσχει από κάποιας μορφής φλεγμονώδη εντεροπάθεια. Το εύρημα αυτό, σε συνδυασμό με την αυξημένη επίπτωση των ΙΦΕΝ σε πρώτου και δεύτερου βαθμού συγγενείς και σε ορισμένες φυλές ανθρώπων (όπως οι εβραίοι της φυλής Ashkenazi) υποδηλώνουν τη σημασία της γενετικής προδιάθεσης στην παθογένεια των νοσημάτων αυτών. Στο 75% των οικογενειών που εμφανίζουν συρροή κρουσμάτων, οι πάσχοντες πάσχουν από τον ίδιο τύπο ΙΦΕΝ με τα προσβεβλημένα μέλη της οικογένειάς τους ενώ στο υπόλοιπο 25% από διαφορετικό. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών διδύμων, η σημασία της γενετικής προδιάθεσης είναι μεγαλύτερη στην εμφάνιση ΝΚ συγκριτικά με την ΕΚ. Συγκεκριμένα, για τη ΝΚ βρέθηκε ότι η συχνότητα προσβολής κυμαίνεται από 37-58% για τους μονοζυγωτικούς διδύμους και από 3.9-12% για τους μονοζυγωτικούς διδύμους ενώ για την ΕΚ, 6-17% και 0-5% αντίστοιχα. (6-8)

Το 2001, ταυτοποιήθηκε το πρώτο γονίδιο που σχετίζεται με τη ΝΚ. Πρόκειται για το CARD-15 που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 16q12 που φυσιολογικά ενεργοποιεί τον πυρηνικό παράγοντα που δρα ανοσορρυθμιστικά (NFκB). Η μεταλλαγμένη μορφή του γονιδίου, δεν ενεργοποιεί τον παράγοντα NFκB ως μέρος της ανοσολογικής απάντησης σε μια βακτηριακή πρωτεογλυκάνη όπως συμβαίνει με τον άγριο τύπο της πρωτεΐνης CARD-15 με αποτέλεσμα την ανώμαλη ανοσολογική απάντηση του ξενιστή (άνθρωπος). Μέχρι σήμερα έχουν εντοπιστεί τρεις μεταλλάξεις στο γονίδιο αυτό με το 10-30% των ασθενών με ΝΚ να είναι ετερόζυγοι σε μια από αυτές και το 3-15% να είναι είτε ομόζυγοι είτε σύνθετα ετεροζυγωτίας. Ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ΝΚ στα άτομα που έχουν κληρονομήσει μετάλλαξη του γονιδίου CARD-15 είναι 1.5-3% σε άτομα που φέρουν μια μόνο μετάλλαξη και 10% σε όσους φέρουν δυο μεταλλάξεις ενώ δεν συνδέεται με την εμφάνιση της νόσου στους Ιάπωνες. (6-8)

Καθώς όμως, οι μεταλλάξεις ευθύνονται για ποσοστό <20% των περιπτώσεων της ΝΚ, αναζητήθηκαν και άλλα παρόμοια γονίδια που να υπεισέρχονται στην παθογένεια των ΙΦΕΝ. Μέσα από μελέτες ανάλυσης του ανθρώπινου γονιδιώματος, επετεύχθη η χαρτογράφηση γενετικών τόπων στα χρωμοσώματα 12, 6και 14 που

σχετίζονται με την εμφάνιση των ΙΦΕΝ και ονομάστηκαν IBD 2, IBD 3 και IBD 4 αντίστοιχα. (6-8)

Εκτός όμως από τα εν λόγω γονίδια, στο χρωμόσωμα 6 χαρτογραφήθηκαν και γονίδια που έχουν μεγάλη σημασία για την τροποποίηση των ΙΦΕΝ και ανήκουν στο Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας (HLA). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν το DRB1*0103 αλληλόμορφο παρόλο που σχετίζεται με πιο εκτεταμένη και πιο σοβαρή νόσο, το DRB1*0103 και το MICA*010 που σχετίζονται με περιπρωκτική νόσο καθώς και το DRB1*0701, το HLA B-27 και το DRB1*0103 που σχετίζονται με βλάβες στον τελικό ειλεό και ραγοειδίτιδα αντίστοιχα. (6-8)

1.3.3 Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Οι κυριότεροι παράγοντες που έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν την επίπτωση των ΙΦΕΝ και προέρχονται από το περιβάλλον είναι :

- **οι συνθήκες υγιεινής**

Η καλή υγιεινή του σπιτιού φαίνεται ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη ΝΚ όχι όμως και για την ΕΚ. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι παιδιά που ανατράφηκαν σε περιβάλλον με χαμηλό επίπεδο μικροβιακού πληθυσμού διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση ΝΚ καθώς στο υγιεινό περιβάλλον, το εντερικό ανοσολογικό σύστημα δεν εκτίθεται σε παθογόνους και σε μη παθογόνους μικροοργανισμούς με αποτέλεσμα να κινητοποιεί έντονα όλους τους ανοσολογικούς μηχανισμούς που οδηγούν στη φλεγμονή όταν εκτίθεται σε αυτούς. (6-8)

- **το κάπνισμα**

Το κάπνισμα αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση των ΙΦΕΝ με πολυάριθμες επιδημιολογικές έρευνες να δείχνουν την ύπαρξη αντίστροφης σχέσης μεταξύ καπνίσματος και ΕΚ και τους καπνιστές να διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο για την ανάπτυξη της εν λόγω νόσου. Σχέση που ανατρέπεται όταν διακόπτεται οπότε και εμφανίζεται το παράδοξο, οι τέως καπνιστές να διατρέχουν 1.7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΕΚ σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. Αντίθετα με την ΕΚ, το κάπνισμα δεν αποτελεί μόνο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της ΝΚ αλλά επηρεάζει και την κλινική πορεία της νόσου, προκαλώντας βαρύτερη νόσο και αυξάνοντας τη συχνότητα των εξάρσεων. Οι καπνιστές διατρέχουν 2 έως 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για να εμφανίσουν ΝΚ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό ενώ εμφανίζουν συχνότερα ειλεοκολική νόσο και χειρότερη ποιότητα ζωής από τους μη καπνιστές. (6-8)

- **η εργασία**

Επιδημιολογικές έρευνες δείχνουν ότι τα ΙΦΕΝ εμφανίζονται συχνότερα σε άτομα που διαβιούν και εργάζονται σε αστικές περιοχές σε σύγκριση με τα άτομα που απασχολούνται στη φύση και κάνουν αγροτικές δουλειές. Παράλληλα, διαπιστώθηκε ότι μεταξύ των πασχόντων από ΙΦΕΝ, τα διοικητικά στελέχη, οι γραμματείς, οι υπεύθυνοι πωλήσεων και οι εργαζόμενοι σε δουλειά γραφείου εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από τους εργαζόμενους στην ύπαιθρο και σε κατασκευαστικές εταιρείες. (6-8)

- **η διατροφή**

Οι παράγοντες που έχουν μελετηθεί ως σήμερα είναι η ζάχαρη, οι φυτικές ίνες, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα λίπη και οι πρωτεΐνες. Θετική συσχέτιση με τα ΙΦΕΝ βρέθηκε ότι εμφανίζουν η υψηλή κατανάλωση ζάχαρης, η πλούσια διατροφή σε λίπη και η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων του αναψυκτικού Coca-Cola και σοκολάτας. Αντίθετα, μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες, φρούτα και λαχανικά φαίνεται ότι δρα προστατευτικά στην εμφάνιση των ΙΦΕΝ. Περαιτέρω συσχετίσεις, έδειξαν την

ύπαρξη αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της κατανάλωσης οινοπνευματωδών ποτών και της εμφάνισης ΕΚ ενώ διατροφή στα σύγχρονα εστιατόρια «γρήγορου φαγητού» βρέθηκε ότι αυξάνει 3-4 φορές τον κίνδυνο για την εμφάνιση ΝΚ. (6-8)

- **ο θηλασμός**

Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι γεγονότα στην αρχή της ζωής μπορεί να έχουν μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην εμφάνιση ασθενειών. Ιδιαίτερα η απουσία θηλασμού στη βρεφική ηλικία φαίνεται ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση νόσων στην ενήλικη ζωή μεταξύ των οποίων και η ΕΚ. Υπάρχουν όμως και μελέτες που απέτυχαν να επιβεβαιώσουν τη συσχέτιση αυτή μεταξύ θηλασμού και ανάπτυξης ΙΦΕΝ. Επιδημιολογικές μελέτες από τη Σουηδία διαπίστωσαν συχνότερη την εμφάνιση της νόσου σε ομάδες ατόμων με κοντινή ημερομηνία γέννησης. Το εύρημα αυτό οδήγησε στην υπόθεση ότι γεγονότα πέριξ του τοκετού ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου. (6-8)

- **η από του στόματος λήψη αντισυλληπτικών.**

Η από του στόματος λήψη αντισυλληπτικών δισκίων, φαίνεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο προσβολής από κάποιας μορφής ΙΦΕΝ κατά 1,9 φορές και

- **η προηγηθείσα σκωληκοειδεκτομή**

Η σκωληκοειδεκτομή σε νεαρή ηλικία για σκωληκοειδίτιδα ή μεσεντέριο λεμφαδενίτιδα δρα προστατευτικά για την ανάπτυξη ΕΚ. Ωστόσο, σε όσους προσβάλλονται, συνδέεται με ηπιότερη νόσο που υποτροπιάζει σπάνια και δεν απαιτεί λήψη ανοσοκατασταλτικών ή χειρουργική επέμβαση. Αντιθέτως, η σκωληκοειδεκτομή αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΝΚ και συνδέεται με πιο επιθετική νόσο. (6-8)

1.4 Παθολογική Ανατομική

Ελκώδης Κολίτιδα

Μακροσκοπικά χαρακτηριστικά

Η ΕΚ είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει σχεδόν αποκλειστικά το παχύ έντερο με το 40-50% των περιπτώσεων να εντοπίζεται στο ορθό. Δύναται όμως να προσβάλλει και οποιοδήποτε άλλο τμήμα του, με τις περιπτώσεις πανκολίτιδας (καθολική προσβολή του παχέος εντέρου) να αντιπροσωπεύουν το 20% του συνόλου των προσβολών. Ωστόσο, δεν είναι σπάνια και η ταυτόχρονη εμπλοκή του τελικού ειλεού που ονομάζεται ειλείτιδα από παλινδρόμηση και έχει μικρή κλινική σημασία. (7-9)

Στην ΕΚ, η φλεγμονώδης εξεργασία δεν αφορά ολόκληρο το τοίχωμα του παχέος εντέρου. Περιορίζεται στο βλεννογόνο με τη βαρύτητα των αλλοιώσεων να είναι ευθέως ανάλογη της βαρύτητας της προσβολής. Σε ήπιου βαθμού φλεγμονή, ο βλεννογόνος εμφανίζεται διάχυτα ερυθματώδης με λεπτοκοκκώδη επιφάνεια που προσομοιάζει με υαλόχαρτο. Σε βαρύτερες όμως περιπτώσεις, καθίσταται αιμορραγικός, με βαθιά έλκη και εκτεταμένο οίδημα. Μακροχρόνια, ο βλεννογόνος ατροφεί, το έντερο βραχύνεται και σχηματίζονται ψευδοπολύποδες που δύναται να εξαλλαχτούν σε καρκίνο. Σε κεραυνοβόλο όμως προσβολή, η φλεγμονή αφορά όλες τις στοιβάδες του εντερικού τοιχώματος προκαλώντας λέπτυνση και διάταση του εντέρου που αυξάνει τον κίνδυνο διάτρησης, κοπρανώδους περιτονίτιδας και σήψης. (7-9)

Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά

Σε ιστολογικό επίπεδο, τα ευρήματα συσχετίζονται με την ενδοσκοπική εμφάνιση και την κλινική πορεία της νόσου. Η νόσος περιορίζεται στο βλεννογόνο και στον επιφανειακό υποβλεννογόνο χιτώνα χωρίς να προσβάλλει τα βαθύτερα στρώματα. Ο βλεννογόνος παρουσιάζεται συμφορημένος, οίδηματώδης με εστιακή αιμορραγία και εκτεταμένη διήθηση από μακροφάγα, ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, και πλασματοκύτταρα. Οι εντερικές κρύπτες ελαττώνονται σε αριθμό, αποκολλώνται από τη μυϊκή στοιβάδα του τοιχώματος και παραμορφώνονται. Η διήθηση του βλεννογόνου της είναι καθολική και οδηγεί τελικά στο σχηματισμό αποστημάτων. (7-9)

Νόσος Crohn

Μακροσκοπικά χαρακτηριστικά

Η ΝΚ μπορεί να προσβάλλει οποιαδήποτε τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα, από το στόμα έως τον πρωκτό. Ωστόσο στο 30-40% των περιπτώσεων περιορίζεται στο λεπτό έντερο, στο 40-50% προσβάλλει το λεπτό και το παχύ έντερο ενώ σε ένα 15-20% των ασθενών η φλεγμονή αφορά μόνο το παχύ έντερο. (7-9)

Σε αντίθεση με την ΕΚ, η ΝΚ αφήνει ανεπηρέαστο το ορθό και δεν περιορίζεται στο βλεννογόνο. Προσβάλλει όλες τις στοιβάδες του εντερικού τοιχώματος ασυνεχώς καταλείποντας υγιείς περιοχές μεταξύ των προσβεβλημένων που κατά την ενδοσκόπηση δίνουν εικόνα « λιθόστρωτου» . Σε ήπιες περιπτώσεις, η ΝΚ χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικρών επιφανειακών ελκών που σε πιο βαριές προσβολές συντήκονται επιμηκώς και εγκάρσια δημιουργώντας μεγαλύτερα αστεροειδή έλκη. Σε έξαρση, η ΝΚ χαρακτηρίζεται από εστιακή φλεγμονή, η επούλωση της οποίας καταλείπει το σχηματισμό ινικής που προκαλεί στένωση του εντερικού αυλού και δημιουργεί εικόνα εντερικής απόφραξης που επιδεινώνεται σε περιπτώσεις επέκτασης της φλεγμονής στο μεσεντέριο οδηγώντας τους αρρώστους στο χειρουργείο. (7-9)

Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά.

Σε ιστολογικό επίπεδο, οι πρωϊμότερες αλλοιώσεις είναι τα αφθώδη έλκη, τα κρυπτικά αποστήματα, η εκτεταμένη διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα και τα κοκκιώματα σε όλο το μήκος του εντερικού επιθηλίου. Παρόλο όμως που τα κοκκιώματα αποτελούν το κύριο παθολο ανατομικό χαρακτηριστικό της νόσου, σπάνια ανευρίσκονται σε βιοψίες του εντερικού βλεννογόνου. Αντίθετα, ανευρίσκονται πάντα σε χειρουργικά παρασκευάσματα εντέρου και σε υλικό βιοψιών ήπατος, παγκρέατος και λεμφαδένων όταν η νόσος επεκτείνεται και σε άλλες γειτονικές δομές. Άλλα ευρήματα που δύναται να συνυπάρχουν και χαρακτηρίζουν τη νόσο, είναι οι υποβλεννογόνιες και οι υπορογόνιες συσσωρεύσεις λεμφικού ιστού και η παρουσία συριγγίων, πόρων ή/και αποστημάτων στο εντερικό τοίχωμα. (7-9)

1.5 Κλινική Εικόνα

Σημεία και Συμπτώματα ΕΚ

Τα κύρια συμπτώματα της ΕΚ είναι η διάρροια, η αιμορραγία από το ορθό, ο τεινεσμός, η δίοδος βλέννας και το επίμονο κοιλιακό άλγος που διαρκούν για εβδομάδες και έχουν άμεση σχέση με τη βαρύτητα και την έκταση της νόσου. (4, 7,10-12)

Οι ασθενείς με προσβολή του ορθού, σπάνια παραπονούνται για κοιλιακό άλγος. Συνήθως παραπονούνται για τεινεσμό και πολλαπλά επεισόδια αποβολής αίματος ζωηρού ερυθρού χρώματος και βλέννης από το ορθό. Όταν όμως η νόσος επεκτείνεται κεντρικότερα, εμφανίζεται έντονη κοιλιακή δυσφορία με ήπιο περιομφαλικό άλγος, η σύσταση των κοπράνων γίνεται υδαρής και ο ασθενής αποβάλλει αίμα και πύον αναμεμιγμένο με κόπρανα. Σε βαριές προσβολές, η κλινική κατάσταση του αρρώστου επιδεινώνεται, με τον ασθενή να είναι αιμοδυναμικά ασταθής και να εμφανίζει εικόνα οξείας χειρουργικής κοιλίας με πολλαπλά επεισόδια μεταγευματικών και νυκτερινών διαρροϊκών κενώσεων. Ανεξαρτήτως όμως βαρύτητας, δύναται να συνυπάρχουν και μη ειδικά συμπτώματα όπως πυρετός, απώλεια βάρους, εμετοί, ναυτία και ανορεξία που περιπλέκουν την εικόνα ειδικά σε πρωτοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις. (4, 7,10-12)

Κατά την κλινική εξέταση, οι άρρωστοι εμφανίζουν ευαισθησία και αίμα στην δακτυλική από το ορθό εξέταση καθώς και άλγος στην ψηλάφηση της κοιλίας που σε περιπτώσεις τοξικής διάτασης, διάτρησης και μαζικής αιμορραγίας του εντέρου επιτείνεται οδηγώντας τους πάσχοντες στο χειρουργείο. (4, 7,10-12)

Συμπτώματα και Σημεία ΝΚ

Η ΝΚ διακρίνεται σε δυο επιμέρους μορφές ανάλογα με την κατεύθυνση ως προς την οποία εξελίσσεται η φλεγμονώδης εξεργασία. Την ινοστενωτική μορφή που χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό στενώσεων που αποφράσσουν μερικώς ή πλήρως τον εντερικό αυλό και τη συριγγοποιό μορφή, που χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό συριγγίων. Η πρόωμη γνώση της μορφής της νόσου είναι πρωταρχικής σημασίας, καθώς σχετίζεται με διαφορετική πρόγνωση και θεραπεία. (13-15)

Σε προσβολή του τελικού ειλεού, ο ασθενής παραπονείται για επαναλαμβανόμενα επεισόδια κωλικοειδούς άλγους στην περιοχή του δεξιού λαγονίου βόθρου, διάρροια, πυρετό, απώλεια βάρους και ανορεξία. Συχνά συνυπάρχει φλεγμονώδης μάζα που αποτελείται από το φλεγμαίνον έντερο, το φλεγμαίνον μεσεντέριο και τους διογκωμένους περιοχικούς λεμφαδένες επιτείνοντας τα συμπτώματα. Πολλές φορές όμως, η κλινική εικόνα περιπλέκεται και με συμπτώματα από άλλα συστήματα όπως πουουρία, συχνουρία και δυσουρία που προκύπτουν από την επέκταση της μάζας σε γειτονικές προς το έντερο δομές. Μακροχρόνια, οι πάσχοντες από ΝΚ αναπτύσσουν στενώσεις στον εντερικό αυλό και εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα εντερικής απόφραξης που επιβάλλουν την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. (13-15)

Στα πρώιμα στάδια, η απόφραξη είναι μερική. Με το πέρασμα όμως των ετών, η στένωση επιδεινώνεται, η διάρροια ελαττώνεται και ο ασθενής παρουσιάζει επαναλαμβανόμενα επεισόδια απόφραξης που αντιμετωπίζονται χειρουργικά. (13-15)

Σε βαριές προσβολές, το έντερο διατιτρεύεται με αποτέλεσμα το σχηματισμό συριγγίων προς άλλα τμήματα του εντέρου, το δέρμα, την ουροδόχο κύστη και τον κόλπο ή προς μια κοιλότητα του μεσεντερίου που αποστηματοποιείται. Στα εντεροκυστικά συρίγγια, οι άρρωστοι εμφανίζουν πνευματουρία ή κοπρανουρία ενώ

στα εντεροδερματικά και εντεροκολπικά, το εντερικό περιεχόμενο εκκρίει διαμέσου ανοιγμάτων από το δέρμα ή τον κόλπο επιδεινώνοντας την ποιότητα ζωής των πασχόντων. (13-15)

Σε προσβολή της νήστιδας, η προαναφερθείσα εικόνα συμπληρώνεται με συμπτώματα και σημεία δυσαπορρόφησης. Ο ασθενείς εμφανίζει υπολευκωματιναιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (κυρίως ασβεστίου και μαγνησίου), οστεοπόρωση, διαταραχές πηκτικότητας, νεφρολιθίαση, παθολογικά κατάγματα στη σπονδυλική στήλη και πελλάγρα σε σοβαρές περιπτώσεις. Λόγω μάλιστα της ανεπαρκούς απορρόφησης της βιταμίνης B12 δύναται να συνυπάρχουν μεγαλοβλαστική αναιμία και νευρολογικές διαταραχές που χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης με εξωγενή χορήγηση B12 και φυλλικού οξέος(13-15)

Σε περιπτώσεις προσβολής του παχέος εντέρου, η εικόνα περιπλέκεται με χαμηλό πυρετό, κακουχία και διαλείποντα επεισόδια αιματοχεσίας, που σπάνια όμως είναι της ίδιας βαρύτητας με την ΕΚ. Ο κίνδυνος τοξικού megacóλου είναι χαμηλός αλλά υπαρκτός, ενώ συχνή είναι η εμφάνιση εντερικής απόφραξης και ο σχηματισμός συριγγίων. Στο 1/3 των πασχόντων από Crohn κολίτιδα, η νόσος περιλαμβάνει και την περιπρωκτική περιοχή προκαλώντας ακράτεια, αιμορροΐδες, συρίγγια και αποστήματα. (13-15)

Ειδική κατηγορία ασθενών, αποτελούν οι πάσχοντες από NK του ανωτέρου πεπτικού. Σε προσβολή του ανωτέρου πεπτικού, οι ασθενείς παραπονούνται για ναυτία, εμετούς και επιγαστρικό άλγος. Ενδοσκοπικά εμφανίζουν συνήθως Η Pylori αρνητική γαστρίτιδα ενώ η φλεγμονή επεκτείνεται συχνά έως τη δεύτερη μοίρα του δωδεκαδακτύλου. Σε αντίθεση όμως με την εντόπιση της νόσου στο κατώτερο πεπτικό, αποφρακτικά συμπτώματα εμφανίζονται αργά στην πορεία της νόσου και είναι της μορφής της απόφραξης της εξόδου του στομάχου που προκαλείται λόγω του ινώδους ιστού που αναπτύσσεται δευτερογενώς στο στόμαχο στα πλαίσια της διαδικασίας επούλωσης των βλαβών. (13-15)

1.6. Διάγνωση

Η διάγνωση της NK και της ΕΚ βασίζεται στη λήψη του ιστορικού, στα ευρήματα από τις εργαστηριακές, ιστολογικές, ενδοσκοπικές και ακτινολογικές εξετάσεις και γίνεται με τη χρησιμοποίηση των κριτηρίων των Lennard-Jones για τη NK και αντίστοιχων διαγνωστικών κριτηρίων για την ΕΚ που φαίνονται στους πίνακες 1 και 2 αντίστοιχα. (4,7-9, 16-18)

Ελκώδης Κολίτιδα

Σε οξεία φάση, οι ασθενείς με ΕΚ παρουσιάζουν αύξηση του απόλυτου αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ), των πρωτεϊνών οξείας φάσης (όπως C- αντιδρώσα πρωτεΐνη – CRP) καθώς και αναιμία. (4,7-9, 16-18)

Η σιγμοειδοσκόπηση βοηθά σημαντικά στην εκτίμηση του βαθμού της προσβολής του παχέος εντέρου και πρέπει να γίνεται πάντα πριν την έναρξη της θεραπείας κατά την περίοδο υποτροπής αλλά και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά την παρακολούθηση των πασχόντων για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και την έγκαιρη ανίχνευση των επιπλοκών. Αντίθετα, η κολονοσκόπηση δεν έχει θέση κατά την οξεία αναζωπύρωση. Πρέπει όμως να γίνεται σε περιόδους ύφεσης για τον καθορισμό της έκτασης της νόσου, την εκτίμηση της πορείας της και την έγκαιρη ανίχνευση επιπλοκών της. (4,7-9, 16-18)

Ανάλογα με τη βαρύτητα της προσβολής, οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε πλειάδα ακτινογραφιών κοιλιάς προς αποκλεισμό διάτρησης, ελκεού και τοξικής διάτασης του παχέος εντέρου. Η σημασία όμως της απλής ακτινογραφίας περιορίζεται μόνο στις βαριές προσβολές της νόσου όπου το παχύ έντερο φαίνεται πεπαχυμένο με ακανόνιστα όρια καθώς σε ήπιες περιπτώσεις, δεν είναι διαγνωστική. Αντίθετα με την απλή ακτινογραφία, η απεικόνιση με βαριούχο γέυμα ή υποκλυσμό είναι χρήσιμη και σε ήπιες περιπτώσεις, καθώς δύναται να αποκαλύψει ένα λεπτοκοκκώδη βλεννογόνο σε ένα κατά τα άλλα φυσιολογικό έντερο. Πλεονεκτεί όμως των απλών ακτινογραφιών και στις βαρύτερες περιπτώσεις, διότι παρέχει στον κλινικό ιατρό περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με τη νόσο όπως την εξαφάνιση των κολικών πτυχών, το μέγεθος προσβολής του βλεννογόνου, την παρουσία πολλαπλών ελκών και σε μακροχρόνια πάσχοντες, την ύπαρξη στενώσεων, ψευδοπολυπόδων ή ακόμη και καρκίνου. (4,7-9, 16-18)

Εξίσου σημαντικές με το βαριούχο υποκλυσμό ή το βαριούχο γέυμα, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία συνεισφέρουν στην πρόωμη αποκάλυψη των πρώιμων επιπλοκών και την εκτίμηση της επέκτασης της νόσου. (4,7-9, 16-18)

Σε κάθε όμως περίπτωση πριν ο άρρωστος υποβληθεί σε ενδεδειγμένη απεικονιστική και ενδοσκοπική έλεγχο και πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει με λήψη καλλιέργειών να έχει αποκλειστεί η πιθανότητα κολίτιδας που οφείλεται σε λοιμώδεις παράγοντες (π.χ. cryptosporidium, Clostridium Difficile, E.Coli 0157, amoeba histolytica). (4,7-9, 16-18)

Νόσος Crohn

Όπως και στην ΕΚ, στους ασθενείς με ΝΚ σε οξεία φάση παρατηρείται άνοδος των λευκών αιμοσφαιρίων, των αιμοπεταλίων, της ΤΚΕ και των πρωτεϊνών οξείας φάσης (κυρίως της CRP) καθώς και αναιμία. Σε περιπτώσεις όμως εκτεταμένων προσβολών δύναται να συνυπάρχουν ηλεκτολυτικές διαταραχές, υπολευκωματιναιμία, έλλειψη Β12 και φυλλικού οξέος και διαταραχές των ενζύμων της ηπατικής και της νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερα όμως σημαντική για την διάγνωση της νόσου θεωρείται η ανεύρεση συγκεκριμένων αυτοαντισωμάτων στον ορό των πασχόντων όπως τα άτυπα ANCA. (4,7-9, 16-18)

Ενδοσκοπικά, τα κύρια χαρακτηριστικά της νόσου είναι η παρουσία αφθωδών ελκών και συριγγίων καθώς και η ασυνεχής προσβολή του εντέρου. Μακροχρόνια, η ενδοσκόπηση είναι χρήσιμη για τη λήψη βιοψιών από μάζες, στενώσεις ή/και ύποπτες βλάβες, τη μελέτη της πορείας της νόσου, την έγκαιρη ανίχνευση επιπλοκών καθώς και για την πραγματοποίηση επεμβατικών πράξεων όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις στενώσεων που επιτρέπει τις διαστολές με μπαλόνι. (4,7-9, 16-18)

Εξίσου όμως χρήσιμη στη διάγνωση και παρακολούθηση της ΝΚ είναι και η απεικόνιση του εντέρου με βαριούχο γέυμα ή υποκλυσμό, με αξονική και με μαγνητική τομογραφία, καθώς από πολύ πρώιμα στάδια της νόσου παρέχουν σημαντικές πληροφορίες. Πρώιμα ακτινολογικά ευρήματα της νόσου θεωρούνται η πάχυνση των πτυχών του εντέρου και τα αφθώδη έλκη που με την πάροδο του χρόνου βαθαίνουν και συνενώνονται σχηματίζοντας τα αστεροειδή ή γραμμικά έλκη. Η εικόνα του «λιθόστρωτου» που προέρχεται από την επιμήκη και εγκάρσια σύντηξη των ελκών εμφανίζεται αργότερα στην πορεία της νόσου και μάλιστα σε περιπτώσεις που η προσβολή αφορά το λεπτό έντερο. Άλλα ευρήματα που μπορεί να παρατηρηθούν ακτινολογικά είναι τα συρίγγια, οι στενώσεις, οι φλεγμονώδεις μάζες και τα αποστήματα. Επιπλέον, με την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία

αποκαλύπτεται συχνά και η συμμετοχή στη νόσο γειτονικών προς το έντερο οργάνων της κοιλιάς όπως το ήπαρ, το πάγκρεας και τα όργανα της πυέλου. (4,7-9, 16-18)

1.7 Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση των ΙΦΕΝ περιλαμβάνει λοιμώδη και μη λοιμώδη αίτια εντεροκολίτιδας που μιμούνται την εμφάνιση τους και πρέπει πάντοτε να αποκλείονται πριν την οριστικοποίηση της διάγνωσης. (Πίνακας 3) Ακόμη όμως και με τον αποκλεισμό αυτών των καταστάσεων, η διαφορική διάγνωση των ΙΦΕΝ εξακολουθεί να παραμένει πρόκληση για τον κλινικό ιατρό καθώς εμφανίζουν υψηλό βαθμό επικάλυψης με τα άλλα νοσήματα της ίδιας κατηγορίας που στην περίπτωση της ΝΚ και της ΕΚ οδηγεί σε υποδιάγνωση το 10-15% των περιπτώσεων. Ωστόσο, στο υπόλοιπο 85-90% των περιπτώσεων, η διάγνωση τίθεται με ακρίβεια στηριζόμενοι στα διαφορετικά χαρακτηριστικά των δυο κύριων μορφών των ΙΦΕΝ που αναγράφονται στον Πίνακα 4. (18-21)

1.8 Επιπλοκές

Ελκώδης Κολίτιδα

Οι κυριότερες επιπλοκές που αντιμετωπίζουν οι βαρέως πάσχοντες από ΕΚ είναι οι παρακάτω:

- Μαζική αιμορραγία. Εμφανίζεται στο 1% των ασθενών με βαριά ΕΚ και στην πλειονότητα των περιπτώσεων σταματούν αυτόματα. Ωστόσο σε περιπτώσεις που η ανάγκη μετάγγισης του ασθενή ξεπερνά τις 6-8 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών το πρώτο 24ωρο, η χειρουργική επέμβαση είναι αναπόφευκτη.
- Τοξικό megacolon. Είναι μια άλλη επιπλοκή της νόσου που παρατηρείται στο 5% των βαρέως πασχόντων και χρήζει άμεσης αντιμετώπισης καθώς ο κίνδυνος διάτρησης του φλεγμαινόντος κόλου είναι μεγάλος. Ως τοξικό megacolon, ορίζεται η διάταση του εγκαρσίου κολού > 5cm με απουσία των κολικών κυψελών σε ασθενή με ΕΚ. Πρόκειται για διαταραχή που προκύπτει ως αποτέλεσμα των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της λήψης οπιοειδών για τον πόνο και τη διάρροια. Το 50% των περιπτώσεων ανταποκρίνεται άριστα στη συντηρητική αντιμετώπιση της νόσου. Επί αποτυχίας της συντηρητικής θεραπείας, αποτελεί απόλυτη ένδειξη για χειρουργική επέμβαση.
- Διάτρηση. Αποτελεί τη σημαντικότερη επιπλοκή της ΕΚ με θνητότητα 15% και συμβαίνει είτε στα πλαίσια του τοξικού megacolon είτε ως αποτέλεσμα βαριάς προσβολής του εντέρου με πολυάριθμα βαθιά έλκη προκαλώντας κοπρανώδη περιτονίτιδα.
- Εντερική Απόφραξη. Συμβαίνει στο 10% των ασθενών με ΕΚ και απαιτεί ενδοσκόπηση για τον αποκλεισμό καρκίνου
- Περιπρωκτικές ραγάδες, συρίγγια και αποστήματα
- Αιμορροΐδες
- Καρκίνος. Οι ασθενείς με ΕΚ και εκτεταμένη προσβολή του παχέος εντέρου με διάρκεια νόσου >10 ετών αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου. (Αθροιστικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου 5% μετά από 20 έτη νόσου, 12% μετά από 25 έτη). (22-25)

Νόσος Crohn

Σε αντίθεση με την ΕΚ που περιορίζεται στο εντερικό βλεννογόνο, η ΝΚ προσβάλλει όλες τις στοιβάδες του εντερικού τοιχώματος με αποτέλεσμα τη δημιουργία συμφύσεων που είτε αποφράσσουν το έντερο των πασχόντων είτε αποτελούν πρόσφορο έδαφος για τη δημιουργία συριγγίων με άλλα τμήματα του εντέρου ή με γειτνιάζουσες με αυτό δομές που αποτελούν τις κυριότερες επιπλοκές της νόσου. Ωστόσο, οι συμφύσεις φαίνεται ότι προστατεύουν το φλεγμαίνον έντερο από διάτρηση. (26-28)

Η διάτρηση του εντέρου αποτελεί μια σπάνια επιπλοκή της ΝΚ που συμβαίνει στο 1-2% των περιπτώσεων της νόσου ως αποτέλεσμα της τοξικής διάτασης του εντέρου, της προσβολής της νήστιδας και της ρήξης ενδοκοιλιακών αποστημάτων. Πρόκειται για σοβαρή κατάσταση που αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα χειρουργικά οδηγεί σε κοπρανώδη περιτονίτιδα και θάνατο.

Άλλες επιπλοκές της ΝΚ είναι η μαζική αιμορραγία, η δυσασπορρόφηση και η σοβαρή περιπρωκτική νόσος. (26-28)

1.9 Εξωεντερικές εκδηλώσεις

Τα ΙΦΕΝ σχετίζονται με μια ποικιλία από εκδηλώσεις από άλλα συστήματα. Το 1/3 των ασθενών με κάποια μορφή φλεγμονώδους εντεροπάθειας παρουσιάζει τουλάχιστον μια εξωεντερική εκδήλωση. Ωστόσο, εμφανίζονται συχνότερα στους πάσχοντες από ΝΚ. Οι κυριότερες εξωεντερικές εκδηλώσεις αφορούν:

- **Το δέρμα**

Οι κυριότερες εκδηλώσεις από το δέρμα περιλαμβάνουν:

1) Το οζώδες ερύθημα. Απαντάται στο 15% των ασθενών με ΝΚ και στο 10% με ΕΚ. Συνυπάρχει με ενεργό περιφερική αρθρίτιδα και η παρουσία του συμπίπτει χρονικά με τις περιόδους έξαρσης των ΙΦΕΝ. Πρόκειται για οζώδεις βλάβες διαμέτρου 1 έως 5 εκατοστών, ερυθρού χρώματος που εντοπίζονται στην πρόσθια επιφάνεια των κάτω άκρων, στους αστραγάλους, στις γαστροκνημίες, στους μηρούς και στους βραχίονες. Η θεραπεία του είναι αυτή της υποκείμενης νόσου. (29-33)

2) Το γαγγραινώδες πυόδερμα (ΓΠ) Εμφανίζεται στο 1 έως 12% των ασθενών με ΕΚ και λιγότερο συχνά στη ΝΚ. Η παρουσία του δύναται να προηγείται των εκδηλώσεων της εντερικής νόσου. Ωστόσο, συνήθως εμφανίζεται μετά τη διάγνωση της εντερικής νόσου κατά τη μακροχρόνια πορεία της. Η πορεία του είναι ανεξάρτητη από αυτή της εντεροπάθειας. Παρουσιάζει πτωχή ανταπόκριση στην κολεκτομή και συνήθως συνδέεται με σοβαρή νόσο. Οι βλάβες εντοπίζονται συχνότερα στα κάτω άκρα. Δύναται όμως να εμφανισθούν και σε οποιαδήποτε άλλη περιοχή του σώματος. Αρχίζει ως φλύκταινα που γρήγορα επεκτείνεται στους υποκείμενους ιστούς και εξελίσσεται σε έλκος που στο κέντρο υπάρχει νεκρωμένος ιστός με αίμα και εξιδρώματα. Το μέγεθος του έλκους φθάνει έως και τα 30 εκατοστά. Η θεραπεία του ΓΠ περιλαμβάνει αντιβιοτικά, ενδοφλέβια στεροειδή, δαψόνη, αζαθειοπρίνη, θαλιδομιδή, και υκλοσπορίνη και βιολογικούς παράγοντες. (29-33)

3) Εκβλαστήσεις σε περιοχές παρατρίμματος.

4) Το σύνδρομο Sweet που αποτελεί μια ουδετεροφιλική δερματοπάθεια

5) Η μεταστατική νόσος του Crohn που χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό δερματικών κοκκιωμάτων.

6) Η αφθώδης στοματίτιδα και η στοματίτιδα με εκβλαστήσεις και

7) Η ψωρίαση. Δερματοπάθεια που αφορά το 5-10% των ασθενών με ΙΦΕΝ και δεν σχετίζεται με τη δραστηριότητα του εντέρου. (29-33)

- **Εκδηλώσεις από τις αρθρώσεις**

Οι σημαντικότερες εκδηλώσεις από τις αρθρώσεις είναι η αρθρίτιδα και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ). Ωστόσο, σε άλλοτε άλλη συχνότητα δύναται να εμφανισθούν υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια, οστεοαρθρίτιδα της πυέλου και του μηρού και υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα. (29-33)

Η αρθρίτιδα εμφανίζεται σε ποσοστό 15 έως 20% των ασθενών με ΙΦΕΝ. Η προσβολή των αρθρώσεων είναι ασύμμετρη πολυαρθρική με μεταναστευτικό χαρακτήρα που αφορά τις μεγάλες αρθρώσεις των άνω και των κάτω άκρων. Παρατηρείται συχνότερα στη νόσο του Crohn και έχει άμεση σχέση με τις περιόδους που η νόσος βρίσκεται σε έξαρση. Υποχωρεί, με την επιτυχή θεραπεία της κύριας νόσου. (29-33)

Η ΑΣ εμφανίζεται στο 10% των ασθενών με ΙΦΕΝ και είναι συχνότερη μεταξύ των πασχόντων από ΝΚ. Στα 2/3 των ασθενών με ΙΦΕΝ, η εμφάνιση της ΑΣ είναι ανεξάρτητη από αυτή της εντερικής νόσου. Είναι ανθεκτική στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Προσβάλλει συχνότερα τη σπονδυλική στήλη προκαλώντας συμπτώματα όπως οσφυαλγία και πρωινή δυσκαμψία που χειροτερεύουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η πορεία της είναι συνεχής και προοδευτικά εξελίσσεται σε μόνιμη παραμόρφωση του σώματος των πασχόντων. (29-33)

- **Εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς**

Η συχνότητα των επιπλοκών από τους οφθαλμούς σε ασθενείς με ΙΦΕΝ κυμαίνεται από 1 έως 10%. Οι πιο συνήθεις επιπλοκές είναι η επιπεφυκίτιδα, η πρόσθια ραγοειδίτιδα και η επισκληρίτιδα. Η ραγοειδίτιδα σχετίζεται περισσότερο με την προσβολή του παχέος εντέρου από ΝΚ ή από ΕΚ και εμφανίζεται ανεξάρτητα από την ενεργότητα της νόσου. Ο άρρωστος παραπονείται για οφθαλμικό άλγος, φωτοφοβία, θόλωση της όρασης και κεφαλαλγία. Απαιτεί άμεση χορήγηση κορτικοστεροειδών, ειδάλλως οδηγεί σε τύφλωση. (29-33)

Η επισκληρίτιδα είναι πιο ήπια διαταραχή. Εμφανίζεται στο 3-4% των ασθενών με ΙΦΕΝ, είναι πιο συχνή στην ΕΚ, εκδηλώνεται με καύσος και ανταποκρίνεται άριστα στην τοπική θεραπεία με στεροειδή. (29-33)

- **Εκδηλώσεις από το Ήπαρ και τα χοληφόρα**

Η ηπατική στεάτωση ανιχνεύεται περίπου στο μισό των ασθενών με παθολογική ηπατική βιοψία και ΝΚ ή ΕΚ. Οι ασθενείς παρουσιάζουν συνήθως ηπατομεγαλία. Το λιπώδες ήπαρ που συνυπάρχει, είναι συνήθως το αποτέλεσμα της χρόνιας νόσου, των διαταραχών της θρέψης και της θεραπείας με κορτικοστεροειδή που λαμβάνουν σε διάφορα διαστήματα οι πάσχοντες από ΙΦΕΝ. (29-33)

Συχνή όμως επιπλοκή από το ήπαρ, είναι και ο σχηματισμός χολολίθων. Η ασυμπτωματική χολολιθίαση απαντά στο 10-35% των ασθενών με προσβολή του τελικού ειλεού και προκύπτει ως αποτέλεσμα της δυσαπορρόφησης των χολικών οξέων, που είναι συμβαίνει στη ΝΚ. (29-33)

Λιγότερο συχνή διαταραχή από το ήπαρ και τα χοληφόρα είναι η πρωτοπαθής σκληρυντική χολογγειίτιδα (ΠΣΧ). Τα χολαγγεία στα ΙΦΕΝ εμφανίζουν φλεγμονή και ίνωση που προοδευτικά οδηγεί σε κίρρωση και ηπατική ανεπάρκεια. Αφορά το 5% των πασχόντων από ΙΦΕΝ. Η διάγνωση της νόσου προηγείται συχνά αυτής της εντερικής νόσου. Προκαλεί κόπωση, ανορεξία, κακουχία, ίκτερο, πυρετό και κοιλιακό άλγος. Η διάγνωση τίθεται με την ενδοσκοπική ανάστροφος χολάγγειο παγκρέατογραφία που καταδεικνύει πολλαπλές στενώσεις των χοληφόρων που εναλλάσσονται με φυσιολογικά τμήματα. Το ουρσοδεοξυχολικό οξύ σε υψηλές δόσεις 25-30 mg ημερησίως βελτιώνει το επίπεδο των τρανσαμινασών όχι όμως και τις βλάβες σε

ιστολογικό επίπεδο. Οι ασθενείς που πάσχουν από ΠΣΧ και ΙΦΕΝ εμφανίζουν κίρρωση μέσα σε 5 έως 10 χρόνια από την έναρξη της νόσου και αποτελούν υποψηφίους για ηπατική μεταμόσχευση. (29-33)

- **Εκδηλώσεις από το ουροποιητικό σύστημα**

Οι συνηθέστερες επιπλοκές που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΙΦΕΝ από το ουροποιητικό σύστημα είναι η νεφρολιθίαση, η απόφραξη του ουρητήρα και τα συρίγγια. Η νεφρολιθίαση απαντά σε ποσοστό 10-20% των πασχόντων από ΝΚ και γίνεται ακόμη συχνότερη στους ασθενείς με προσβολή του τελικού ειλεού. Οφείλεται στη αυξημένη απορρόφηση των οξαλικών αλάτων που υπάρχουν φυσιολογικά ελεύθερα στο έντερο για τη δέσμευση του ασβεστίου της τροφής, λόγω της εκλεκτικής δέσμευσης του τελευταίου από τα μη απορροφούμενα λιπαρά οξέα. (29-33)

- **Επιπλοκές από άλλα συστήματα.**

Από τα άλλα συστήματα οι συνηθέστερες επιπλοκές είναι οι εξής:

- 1) **Θρομβοεμβολικά νοσήματα.** Οι ασθενείς με ΙΦΕΝ εμφανίζουν ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των υποτροπών της νόσου αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, πνευμονικής εμβολής, αρτηριακών εμβολών και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, λόγω των διαταραχών πήκτικότητας που εμφανίζουν από τον αυξημένο αριθμό των αιμοπεταλίων, του ινοπεπτιδίου Α, των παραγόντων πήξης V και του ινωδογόνου καθώς και από το μειωμένο επίπεδο της αντιθρομβίνης που προκύπτει από τον αυξημένο καταβολισμό ή την αυξημένη απώλειά της από το έντερο.
- 2) **Οστεοπόρωση,** λόγω της πλημμελούς θρέψης, της δυσαπορρόφησης ασβεστίου και βιταμίνης D και της μακροχρόνιας λήψης κορτικοστεροειδών.
- 3) **Παγκρεατίτιδα,** λόγω της ύπαρξης δωδεκαδακτυλικών συριγγίων, της προσβολής της περιοχής του φύματος του Vater από τη ΝΚ, του σχηματισμού χολολίθων, της ύπαρξης ΠΣΧ, της λήψης φαρμάκων (όπως αζαθειοπρίνη, 6-μερκαπτοπουρίνη και 5 – αμινοσαλικυλικό οξύ), της πρωτοπαθούς προσβολής του παγκρέατος από τη ΝΚ ή της ανάπτυξης αυτοάνοσης παγκρεατίτιδας.
- 4) **Δευτεροπαθής εναπόθεση αμυλοειδούς** στο έντερο και σε άλλα όργανα.
- 5) **Ενδοκαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα** από την προσβολή της καρδιάς και
- 6) **Περιοριστικές πνευμονοπάθειες** από την πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή προσβολή των πνευμόνων. (29-33)

1.10 Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με ΙΦΕΝ διακρίνεται σε συντηρητική και σε χειρουργική. Κλινικά ο στόχος των ιατρικών παρεμβάσεων είναι η επίτευξη ύφεσης της νόσου και η διατήρηση της μακροχρόνια, που επιτυγχάνεται στο 70-80% των πασχόντων. Ωστόσο, στο υπόλοιπο 20-30% των ασθενών, η νόσος δεν ελέγχεται με τα συνήθη θεραπευτικά μέτρα με αποτέλεσμα η ιατρική προσέγγιση να προσανατολίζεται στην αντιμετώπιση των επιπλοκών από τη νόσο και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων. (33-40)

Η απόφαση του θεραπευτικού σχήματος που εφαρμόζεται σε κάθε περίπτωση εξαρτάται από τη μορφή της νόσου, τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της και από το βαθμό ενεργότητάς της που εκτιμάται με τη βοήθεια κλινικοεργαστηριακών δεικτών όπως οι Crohn Disease Activity Index (CDAI) και Harvey-Bradshaw activity index (H-BAI) για τη ΝΚ και οι Colitis Activity Index (CAI) και Simple Colitis Activity Index (SCAI) για την ΕΚ. (33-40)

1.10.1 Συντηρητική Αντιμετώπιση

Η συντηρητική αντιμετώπιση της ΝΚ και της ΕΚ περιλαμβάνει το συνδυασμό διαιτητικών μέτρων και λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων. Στον πίνακα 5 αναγράφονται οι κυριότεροι θεραπευτικοί συνδυασμοί που ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση των δυο κύριων μορφών των ΙΦΕΝ σε φάση ύφεσης αλλά και υποτροπής. (33-40)

- **Θρεπτική Υποστήριξη**

Η συνέχιση της θρέψης του ασθενούς είναι αναγκαία σε όλο το διάστημα της θεραπείας του και πρέπει να συνεχίζεται επί μακρόν καθώς συντελεί αποτελεσματικά στην επίτευξη ύφεσης της νόσου. Πραγματοποιείται με διαλύματα είτε παρεντερικής διατροφής είτε εντερικής σίτισης, η επιλογή των οποίων στηρίζεται στη βαρύτητα της προσβολής και στις ανάγκες του πάσχοντα. Η θρεπτική υποστήριξη των πασχόντων από ΙΦΕΝ αποδείχτηκε δια μέσου πολυκεντρικών μελετών ότι είναι το ίδιο αποτελεσματική με τα κορτικοστεροειδή για την επίτευξη ύφεσης. Ωστόσο, δεν ήταν το ίδιο αποτελεσματικά και στην αντιμετώπιση της ΕΚ. (33-40)

- **Φάρμακα**

Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που χρησιμοποιούνται μόνα ή σε συνδυασμό για την επίτευξη ύφεσης και για τη μακροχρόνια διατήρησή της στα ΙΦΕΝ είναι:

- **τα παράγωγα του 5 – αμινοσαλικυλικού οξέος (5 – ΑΣΑ)**
- **τα κορτικοστεροειδή**
- **τα ανοσοκατασταλτικά**
- **οι βιολογικοί παράγοντες**
- **τα αντιβιοτικά και**
- **νεότεροι παράγοντες (νικοτίνη, ηπαρίνη, λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, mycophenolate mofetil, υπερβαρικό οξυγόνο, προβιοτικά, ω-3 λιπαρά οξέα) που βρίσκονται υπο έρευνα.**

Παράγωγα 5 – ΑΣΑ

Η σουλφασαλαζίνη και οι υπόλοιποι παράγοντες 5 – ΑΣΑ θεωρούνται στυλοβάτες για την αντιμετώπιση ήπιας και μέτριας βαρύτητας προσβολών Crohn κολίτιδας και ΕΚ. Ωστόσο, ο ρόλος τους στη μακροχρόνια διατήρηση της ύφεσης αμφισβητείται. Ο μηχανισμός δράσης της σουλφασαλαζίνης έγκειται στο ότι το μόριό της φθάνει αγέδον άθικτο στο παχύ έντερο όπου και υφίσταται διάσπαση κάτω από την επίδραση των κολονικών βακτηριών στα δραστικά του συστατικά. Ωστόσο, για να είναι αποτελεσματική η σουλφασαλαζίνη, απαιτείται η λήψη υψηλών δόσεων του φαρμάκου, που κυμαίνονται συνήθως από 6-8 γραμμ./ημέρα γεγονός που προκαλεί παρενέργειες και αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο 30% των θεραπευομένων. Οι συχνότερες παρενέργειες είναι η ναυτία, ο εμετός, η κεφαλαλγία, η ηπατίτιδα, η παγκρεατίτιδα, η στειρότητα και ακοκκιοκυτταραιμία. Σήμερα χρησιμοποιούνται νεότερα παράγωγα που ενώ απελευθερώνουν αυξημένες ποσότητες της δραστικής

ουσίας στο έντερο χαρακτηρίζονται από χαμηλή συστηματική τοξικότητα. Τα παράγωγα αυτά είναι διμερή του 5 – ΑΣΑ, ΡΗ – εξαρτώμενα δισκία ή δισκία συνεχούς αποδέσμευσης με κύριους εκπροσώπους την ολσαλαζίνη, τη βαλσαλαζίδη, την κλαβερσάλη και την μεσαλαμίνη και έχουν αποτελεσματικότητα που κυμαίνεται από 40 – 60%.(33-40)

Κορτικοστεροειδή

Η πλειοψηφία των ασθενών με μέτρια ή βαριά ΕΚ και ΝΚ ωφελούνται με τη λήψη από του στόματος ή ενδοφλεβίως γλυκοκορτικοειδών. Ωστόσο, σε περιφερική κολίτιδα, χορηγούνται υποκλυσμοί ή αφρός υδροκορτιζόνης. Όταν χορηγούνται per os τα κορτικοστεροειδή, η θεραπεία αρχίζει με χορήγηση πρεδνιζολόνης σε δόση 40 – 60 mg ανά ημέρα για περιπτώσεις ΙΦΕΝ που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με παράγωγα του 5 ΑΣΑ ενώ παρεντερικά, οι αντίστοιχες δόσεις γλυκοκορτικοειδών ανέρχονται σε 300 mg / ημέρα υδροκορτιζόνης ή 40 – 60 mg ανά ημέρα μεθυλπρεδνιζολόνης ενώ μετά την επίτευξη ύφεσης, ο ρυθμός μείωσής τους δεν υπερβαίνει τα 5mg ανά εβδομάδα. Εναλλακτικά της χορήγησης κορτιστεροειδών και με την ίδια αποτελεσματικότητα, σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν κορτικοστεροειδή δύναται να χορηγηθεί και η φλοιοεπινεφριδιακή ορμόνη ACTH. (33-40)

Οι σοβαρές όμως παρενέργειες των κορτικοστεροειδών (η κατακράτηση υγρών, η εμφάνιση ραβδώσεων στην κοιλιά, η αύξηση του βάρους, η υπεργλυκαιμία, ο καταράκτης, η μυοπάθεια, οι ψυχιατρικές διαταραχές και η οστεοπόρωση)σε συνδυασμό με την μεγάλη αποτελεσματικότητά τους οδήγησαν στην παρασκευή στεροειδών όπως η βουδενοσίδη που είναι ισχυρότερα των κλασσικών αλλά λόγω της μικρότερης απορρόφησης και της ελεγχόμενης αποδέσμευσής τους προκαλούν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. (33-40)

Αντιβιοτικά

Τα αντιβιοτικά δεν έχουν καμία θέση στη θεραπεία της ΕΚ. Ωστόσο, σε περιπτώσεις φλεγμονής της ληκύθου μετά από ολική κολεκτομή, η νόσος ανταποκρίνεται στη χορήγηση μετρονιδαζόλης ή σιπροφλοξασίνης. (33-40)

Αντίθετα με την ΕΚ, η μετρονιδαζόλη είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της ΝΚ. Η πλέον αποτελεσματική δόση είναι 15-20 γραμμ. ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος ανα ημέρα διαιρεμένο σε τρεις δόσεις που συνεχίζεται για αρκετούς μήνες. Οι κυριότερες παρενέργειές της είναι η μεταλλική γεύση, η περιφερική νευροπάθεια και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Στην περιπρωκτική και συριγγοπιό ΝΚ δύναται να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά ή σε συνδυασμό η σιπροφλοξασίνη, σε δόση 500 mg ανά 12ωρο. (33-40)

Γενικά, τα δυο αντιβιοτικά που προαναφέρθηκαν, χρησιμοποιούνται ως φάρμακα δεύτερης γραμμής στην ενεργό ΝΚ και ως φάρμακα πρώτης γραμμής στην περιπρωκτική και συριγγοπιό ΝΚ. (33-40)

Ανοσοκατασταλτικά

Η αζαθειοπρίνη (AZA), η 6 – Μερκαπτοπουρίνη (6-MP), η μεθοτρεξάτη (MTX) και η κυκλοσπορίνη (CSA) αποτελούν τα κύρια ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ΝΚ και της ΕΚ. (33-40)

Η AZA και η 6- MP είναι πουρινικά ανάλογα, που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση περιπτώσεων ΙΦΕΝ που ανθίστανται στα κορτικοστεροειδή. Η AZA απορροφάται ταχύτητα και μετατρέπεται σε 6 – MP που μεταβολίζεται στη συνέχεια στον ενεργό μεταβολίτη της που αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και την ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος του πάσχοντα. Η αποτελεσματικότητά της είναι ορατή στους 3 μήνες κατά μέσο όρο από την έναρξη της λήψης της. Η AZA χορηγείται σε δόση 2-2,5 mg/ Kg βάρους ανά ημέρα και η 6 – MP σε δόση 1-1,5 mg/Kg βάρους αντίστοιχα. (33-40)

Οι παρενέργειες της AZA και της 6 – MP είναι η εμφάνιση παγκρεατίτιδας, η φαρμακευτική ηπατίτιδα, η ακκοκιοκυτταραιμία, η καταστολή του μυελού και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας που εμφανίζονται συχνότερα στους ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου που υπεισέρχεται στο μεταβολισμό του φαρμάκου(μεθυλοτρανσφεράση). (33-40)

Η MTX συμβάλλει στην επίτευξη ύφεσης μέσω της μείωσης του ρυθμού παραγωγής της IL-1 και μέσω της αναστολής του ενζύμου της διυδροφολικής ρεδοουκτάσης που υπεισέρχεται στη σύνθεση του DNA. Χορηγείται ενδομυϊκώς ή υποδορίως σε δόση 25mg εβδομαδιαίως για την επίτευξη ύφεσης και μείωσης των κορτικοστεροειδών, και σε δόση 15mg ως θεραπεία συντήρησης. Συνοδεύεται από υψηλό ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών, οι κυριότερες των οποίων είναι η ηπατική και η πνευμονική ίνωση και η ακοκκιοκυτταραιμία. (33-40)

Περισσότερο ταχεία δράση από την AZA και την 6-MP εμφανίζει η κυκλοσπορίνη. Η CSA δρα ως ισχυρός αναστολέας των διαμεσολαβούμενων από τα T- λεμφοκύτταρα ανοσολογικών απαντήσεων. Χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόση 2-4 mg /kg βάρους ημερησίως. Επιτυγχάνει ύφεση στο 80% των περιπτώσεων βαριάς ΕΚ και ΝΚ με ανθεκτικά συρίγγια. Ωστόσο, μετά την επίτευξη της ύφεσης απαιτείται η χορήγηση 6-MP ή AZA για τη διατήρησή της. Πρόκειται για ιδιαίτερα τοξικό φάρμακο που δύναται να προκαλέσει υπέρταση, υπερτρίχωση, υπερτροφία των ούλων, παραισθησίες, ρίγη, πονοκεφάλους, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ευκαιριακές λοιμώξεις από *pneumocystis carinii* και νεφρική ανεπάρκεια. Σε περιπτώσεις επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας θα πρέπει να διακόπτεται, ενώ οι ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη για ευκαιριακές λοιμώξεις. (33-40)

Βιολογικοί παράγοντες και νεότερα φαρμακευτικά σκευάσματα

Η ινφλιξιμάμπη είναι ένα χημειοκίνητο μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει και αδρανοποιεί τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNFα) προκαλώντας λύση των μακροφάγων και των T – λεμφοκυττάρων που συντηρούν τη φλεγμονή. Χορηγείται κάθε δυο μήνες σε δόση 5mg.kg-1 ενδοφλεβίως σε ασθενείς με μέσης βαρύτητα ή βαρεία ΝΚ επιτυγχάνοντας ύφεση της νόσου σε υψηλό ποσοστό, που φτάνει έως και το 65% των πασχόντων από ανθεκτική στα κορτικοστεροειδή και στα ανοσοκατασταλτικά ΝΚ και το 68% εκείνων με ανθεκτικά περιπρωκτικά και εντεροδερματικά συρίγγια. Στο 1/3 μάλιστα των περιπτώσεων που ανταποκρίνονται,

η ύφεση δύναται να διατηρηθεί για τουλάχιστον ένα έτος με επαναλαμβανόμενες εγχύσεις του φαρμάκου. (33-40)

Κύρια προβλήματα, από τη χρήση της ινφλιξιμάμπης, είναι η εμφάνιση αντιδράσεων τύπου ορονοσίας, αντιδράσεων έγχυσης, λοιμώξεις π.χ. φυματίωση καθώς και η ανάπτυξη αντισωμάτων σε αυτή. Προβλήματα που ελαττώνονται με τη χρησιμοποίηση εξανθρωπισμένων βιολογικών παραγόντων όπως η ναταλιζουμάμπη.(33-40)

Εκτός όμως από τους βιολογικούς παράγοντες, νεότερα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν με επιτυχία στην αντιμετώπιση των ΙΦΕΝ είναι και το τακρόλιμους που δρά με μηχανισμό όμοιο με την κυκλοσπορίνη, ο ανοσορρυθμιστικός παράγοντας μοφετιλική μυκοφαινολάτη, η θαλιδομίδη με τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές της καθώς και τα προβιοτικά. (33-40)

1.10.2 Χειρουργική Θεραπεία

Ελκώδης Κολίτιδα

Το 50% των ασθενών με ΕΚ υποβάλλεται σε χειρουργική επέμβαση μέσα στα πρώτα 10 χρόνια από την έναρξη της νόσου. Από τους ασθενείς που θα χρειαστούν χειρουργική επέμβαση, το 20% χειρουργείται προγραμματισμένα ενώ το υπόλοιπο 80% ως αποτέλεσμα επιπλοκών ή μη ανταπόκρισης στη θεραπεία κατά την οξεία προσβολή. Οι κυριότερες ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης των ασθενών με ΕΚ φαίνονται στον Πίνακα 6. (33-40)

Επέμβαση εκλογής θεωρείται η ολική κολεκτομή με ειλεοληκυθοπρωκτική αναστόμωση (ΙΡΑΑ) που διατηρεί την εγκράτεια των κοπράνων σε σύγκριση με την κλασσική ειλεοστομία καθώς το παχύ έντερο αφαιρείται ολόκληρο και ο ειλεός αναστομώνεται στον πρωκτό αφού πρώτα μετασηματιστεί σε θύλακο για τη δημιουργία του νέου ορθού. Ο κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών από τη μείζονα αυτή επέμβαση ανέρχεται στο 10% των ασθενών με κυρίες επιπλοκές της μεθόδου την αιμορραγία, τη σήψη, την απόφραξη του εντέρου, τη λειτουργική ανεπάρκεια του θυλάκου, την φλεγμονή της ληκύθου και την εμφάνιση καρκίνου στη λήκυθο. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ΙΡΑΑ εμφανίζουν σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους, είναι περισσότερο δραστηριοί σεξουαλικά και επιστρέφουν συχνότερα στις καθημερινές τους δραστηριότητες σε σύγκριση με όσους είχαν υποβληθεί σε ειλεοστομία. (33-40)

Νόσος Crohn

Το 80% των ασθενών με προσβολή του λεπτού εντέρου και το 50% των ασθενών με Crohn κολίτιδα θα απαιτήσουν τουλάχιστον μια χειρουργική επέμβαση κατά τη μακροχρόνια πορεία της νόσου. Ο υποτροπιάζων όμως χαρακτήρας της πάθησης επιβάλλει την πραγματοποίησή της στις περιπτώσεις μόνο που αποτελεί απόλυτη ένδειξη. Στον Πίνακα 6 αναφέρονται οι κυριότερες ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης των ασθενών με ΝΚ. (33-40)

Σε προσβολή του λεπτού εντέρου, η χειρουργική επέμβαση περιορίζεται στην εκτομή του προσβεβλημένου εντερικού τμήματος με αποκατάσταση της συνέχειας του εντέρου (τμηματική εντερεκτομή) σε πρώτο χρόνο. Σε περιπτώσεις όμως επαναλαμβανόμενων επεμβάσεων ή στενώσεων βραχείας έκτασης, η εντεροπλαστική είναι η προτι-

μότερη μέθοδος καθώς επιτρέπει την αποφυγή άσκοπης βράχυνσης του εντέρου. Ωστόσο, δεν πρέπει να παραβλέπεται ότι η εντεροπλαστική συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών όπως αιμορραγία, απόφραξη, διάτρηση και δημιουργία αποστημάτων και συριγγίων. (33-40)

Σε προσβολή του παχέος εντέρου, η κατάσταση διαφοροποιείται. Σε βαριά προσβολή της περιπρωκτικής περιοχής ή σε παρουσία ορθοκολπικών συριγγίων πραγματοποιείται κολοστομία εκτροπής για την επούλωση της νόσου και σε δεύτερο χρόνο ολική πρωκτοκολεκτομή και ειλεοστομία. (33-40)

Σε πιο κεντρικές προσβολές και ανάλογα με την έκταση των προσβεβλημένων τμημάτων οι επιλογές κυμαίνονται από απλή εντεροκοτομή με τελικοτελική αναστόμωση των κολοβωμάτων σε πρώτο χρόνο έως ολική κολεκτομή με διάσωση του ορθού που επιτυγχάνεται στο 20-25% των περιπτώσεων. Σε κάθε όμως περίπτωση η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΝΚ επηρεάζεται σημαντικά γι αυτό και πρέπει να γίνονται μόνο όταν υπάρχει απόλυτη ένδειξη. (33-40)

2. Ποιότητα ζωής και ΙΦΕΝ

2.1 Η Ποιότητα Ζωής δείκτης υγείας στο χρόνια νόσημα

Το 1948, η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) όρισε την υγεία ως κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας του ανθρώπου. Βασιζόμενος στον ορισμό της ΠΟΥ, το 1977 ο Engel διατύπωσε το βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο για τα χρόνια νοσήματα, σύμφωνα με το οποίο κάθε χρόνια νόσος δημιουργεί αλλαγές και ανάγκες όχι μόνο σε σωματικό αλλά και σε ψυχοκοινωνικό επίπεδο που επιβάλλουν την αντιμετώπιση τους μέσα από παρεμβάσεις που δεν θα ικανοποιούν μόνο τις σωματικές αλλά τις ευρύτερες ανάγκες των πασχόντων. Ωστόσο, η παραδοσιακή εκτίμηση και παρακολούθηση των πασχόντων από χρόνια νόσημα, όπως τα ΙΦΕΝ, μέσω κλινικοεργαστηριακών δεικτών (όπως ο Crohn Disease Activity Index για τη ΝΚ και ο Simple Colitis Activity Index για την ΕΚ) ενώ επιτρέπει την αποτελεσματική εκτίμηση της σωματικής κατάστασης και ευεξίας του πάσχοντα, δεν παρέχει καμία πληροφορία αναφορικά με την επιδράση της νόσου στην ψυχοκοινωνική του υπόσταση οδηγώντας σε αναποτελεσματικές παρεμβάσεις που δεν αντιμετωπίζουν το σύνολο των αναγκών του κάθε ασθενούς. Η αδυναμία των κλινικοεργαστηριακών δεικτών να συνεκτιμήσουν τις επιδράσεις της χρόνιας νόσου στην συνολική υγεία των πασχόντων αναπληρώθηκε με ένα δείκτη που επηρεάζεται άμεσα από την σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία του ατόμου, την ποιότητα ζωής. (41-44)

2.2 Ορίζοντας την Ποιότητα Ζωής

Η ποιότητα ζωής (ΠΖ) είναι μια πολυδιάστατη έννοια που έχει κατά καιρούς απασχολήσει Έλληνες και Ευρωπαίους φιλοσόφους. Μολονότι στην Ιατρική Επιστήμη εισήχθη ως επίσημος όρος το 1975, οι καταβολές του όρου βρίσκονται στην Ελληνική Αρχαιότητα. Ο Αριστοτέλης στο έργο του « Ηθικά Νικομάχεια» απέδιδε τους όρους ΠΖ και ευημερία με τον όρο ευδαιμονία. Ωστόσο, πολύ αργότερα ο Shaw υποστήριξε ότι ευδαιμονία και ΠΖ δεν είναι δυνατό να χρησιμοποιούνται ως έννοιες ταυτόσημες

καθώς η ευδαιμονία θυσιάζεται πολλές φορές για να γίνει η ποιότητα ζωής των ανθρώπων πιο ουσιαστική. Έκτοτε ακολούθησαν και άλλες διαφορετικές απόψεις, αναφορικά με το εννοιολογικό περιεχόμενο του όρου της ΠΖ, που ενώ δημιουργούν σύγχυση, αντικατοπτρίζουν την ευρύτητα της σημασίας του συγκεκριμένου όρου. Κοινή παραδοχή σε όλες αυτές τις προσεγγίσεις, αποτελεί η εξάρτηση της ΠΖ από το συγκερασμό αντικειμενικών και υποκειμενικών παραγόντων και δεικτών που αφορούν οι μεν πρώτοι τις ικανότητες του ατόμου και την πρόσβαση τους σε πόρους και ευκαιρίες, οι δε δεύτεροι, το αίσθημα ψυχικής ευεξίας που βιώνει. Παραδοχή με βάση την οποία η ΠΖ θεωρείται ότι εκφράζει την αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή μέσα στα πλαίσια του πολιτισμικού – αξιακού συστήματος όπου ζεί και σε συνάρτηση με τους στόχους, τις προσδοκίες τα πρότυπα και τις ανησυχίες του. (45-46)

2.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής

Ως πολυδιάστατη έννοια, η ΠΖ διαμορφώνεται από τη φυσική υπόσταση και τη σωματική υγεία των ατόμων, την ψυχική τους κατάσταση, το περιβάλλον μέσα στο οποίο ζούν και εργάζονται καθώς και από ποικίλλες σχέσεις που αναπτύσσονται σε διαπροσωπικό και κοινωνικό επίπεδο. Το σύνολο των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ανθρώπων είναι :

- **Η κοινωνικοοικονομική δομή της κοινωνίας:** τρόπος παραγωγής, σχέσεις παραγωγής, καταμερισμός εργασίας, κοινωνική διαστρωμάτωση.
- **Οικονομικοί και πολιτικοί παράγοντες:** επίπεδο κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης και ευημερίας, χαμηλό εισόδημα, υψηλή ανεργία, τύποι διανομής του πλούτου, προγραμματισμός, αποδοτικότητα και αποτελεσματικότητα των τομέων της οικονομίας.
- **Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες:** τρόπος ζωής, ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά κατοικίας, αστική και αγροτική διάρθρωση των κοινωνιών, κοινωνικές και κοινωνικοοικονομικές ανισότητες.
- **Ψυχοκοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες:** ήθη και έθιμα, επίπεδο μόρφωσης, ποσοστό αναλφαβητισμού, ποιότητα εκπαιδευτικού συστήματος, ατομικές και κοινωνικές συνήθειες, νοοτροπία, τάσεις και στάσεις, κοινωνική συμπεριφορά, εκπλήρωση κοινωνικής αποστολής, ρόλος σε οικογένεια και κοινωνία.
- **Περιβαλλοντικοί παράγοντες:** επίπεδο μόλυνσης οικολογικού περιβάλλοντος, συστήματα και βαθμός προστασίας οικοσυστημάτων, φαινόμενο θερμοκηπίου.
- **Γεωφυσικοί παράγοντες:** φυσικός πλούτος, πρώτες ύλες, παραγωγικότητα γης, κλιματολογικές συνθήκες.
- **Δημογραφικοί παράγοντες:** πληθυσμιακή κινητικότητα, μετανάστευση, ρυθμός εξέλιξης πληθυσμού, πυκνότητα πληθυσμού σε αστικές και αγροτικές περιοχές, πληθυσμιακή διαστρωμάτωση, σύνθεση πληθυσμού κατά φύλο, ηλικία και επάγγελμα, οικογενειακή κατάσταση.
- **Υγειονομικοί και ιατρικοί παράγοντες:** επίπεδο και εξέλιξη υγειονομικών, επιδημιολογικών και ιατρικών γνώσεων και πρακτικών. (47-49)

2.4 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Health Related Quality of life – HRQoL)

Παρόλο που οι υγειονομικοί και ιατρικοί παράγοντες αντιπροσωπεύουν μια μόνο κατηγορία παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ατόμων, σε περιπτώσεις οξείας ή χρόνιας ασθένειας, αυτοί είναι που καθορίζουν ως επί τον πλείστον την ποιότητα ζωής των πασχόντων. Συνεπώς η γνώση τους, αποκτά ιδιαίτερη σημασία για το κλινικό προσωπικό, καθώς συνδέεται άμεσα όχι μόνο με το σχεδιασμό, την εφαρμογή και την αξιολόγηση παρεμβάσεων που θα καλύπτουν ολιστικά το σύνολο των βιοψυχοκοινωνικών αναγκών των πασχόντων συνανθρώπων μας αλλά και με την παροχή υψηλότερης ποιοτικά φροντίδας. (50-52)

Η αξιολόγηση των παρεμβάσεων από πλευράς αποτελεσματικότητας είναι μια δυναμική διαδικασία που πρέπει να επαναλαμβάνεται αρκετές φορές στη διάρκεια της αντιμετώπισης των χρόνια πασχόντων. Η ανάγκη ποσοτικής αποτίμησης και μέτρησης της αποτελεσματικότητας των ιατρικών παρεμβάσεων στη συνολική υγεία των χρόνια πασχόντων, οδήγησε στην εισαγωγή της έννοιας της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQOL) που εξετάζει, προσδιορίζει και μετρά την επίδραση κάθε είδους ιατρικής και παραϊατρικής παρέμβασης στην ποιότητα ζωής των πασχόντων μέσα από την εκτίμηση του βαθμού ικανοποίησης των σωματικών, των ψυχολογικών και των κοινωνικών τους αναγκών. (52-56)

2.5 HRQoL και ΙΦΕΝ

Στους ασθενείς με ΙΦΕΝ, η HRQOL διαμορφώνεται από τρεις παραμέτρους που είναι οι εξής :

- 1) η υποκειμενική αποτίμηση της ψυχικής και σωματικής λειτουργικής κατάστασης του ατόμου
- 2) η επίδραση της κατάστασης της υγείας στη λειτουργικότητα του ατόμου και
- 3) ο περιορισμός της λειτουργικότητας του ατόμου στους τομείς εκείνους που είναι απαραίτητοι ώστε να μπορεί να πραγματοποιεί τους επιδιωκόμενους στόχους της ζωής του.

Πρόκειται δηλαδή για πολυδιάστατη έννοια με δυναμικό χαρακτήρα, που ακολουθεί τη μεταβολή του επιπέδου της υγείας, των σχέσεων, των εμπειριών και των ρόλων που επιβάλλονται στον πάσχοντα τόσο από τις παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής και τις καταστάσεις μειωμένης λειτουργικότητας και εξάρτησης που συνοδεύουν την κύρια νόσο όσο και από τις προσδοκίες του για βελτίωση της υγείας και της λειτουργικότητάς του μέσα από τις υπάρχουσες κοινωνικοπολιτικές και υγειονομικές δομές κάθε εποχής. (57-58)

2.6 Χρησιμότητα μέτρησης της HRQOL σε ασθενείς με ΙΦΕΝ

Η μέτρηση της HRQOL και η διαθεσιμότητα αντιπροσωπευτικών στοιχείων βασισμένων στον εκάστοτε πληθυσμό απαιτείται για:

- 1) **επιδημιολογικούς λόγους:** για τη μελέτη της φυσικής πορείας και της εξέλιξης των ΙΦΕΝ.

- 2) **ιατρικούς δεοντολογικούς λόγους:** για την αποτίμηση της διαχείρισης των νοσημάτων αυτών και της αποτελεσματικότητας των εφαρμοζόμενων θεραπειών.
- 3) **οικονομικούς λόγους:** για την εκτίμηση και αξιολόγηση των αναγκών σε πόρους, την ορθολογική τους διάθεση και το σχεδιασμό υγειονομικών παρεμβάσεων
- 4) **ερευνητικούς λόγους:** για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας παλαιών ή νέων θεραπειών και
- 5) **ακαδημαϊκούς λόγους:** για την καταξίωση στο πεδίο της έρευνας των επαγγελματιών υγείας που ασχολούνται με την ΠΖ. (59-60)

2.7 Εργαλεία μέτρησης της HRQoL στους ασθενείς με ΙΦΕΝ

Ο πλέον ενδεδειγμένος τρόπος συλλογής πληροφοριών ανάλογα με τους στόχους, το χρόνο και το κόστος της έρευνας είναι μέσω σταθμισμένων ερωτηματολογίων που συμπληρώνονται με τη μέθοδο της προσωπικής ή της τηλεφωνικής συνέντευξης ή αποστέλλονται μέσω ταχυδρομείου. Κάθε τρόπος συλλογής, εμφανίζει τα δικά του ιδιαίτερα μειονεκτήματα και πλεονεκτήματα, ενώ συχνά απαιτείται συνδυασμός περισσοτέρων του ενός τρόπων συλλογής των δεδομένων για να εξασφαλισθεί μεγαλύτερη ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Τα ερωτηματολόγια που απευθύνονται σε ασθενείς με ΙΦΕΝ, όπως και κάθε ένα από τα ερωτηματολόγια που απευθύνονται σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νοσήματα, απαρτίζονται από σειρές ερωτήσεων που ομαδοποιούνται κατά τρόπο ώστε να επιτρέπουν τη συνεκτίμηση όλων των διαστάσεων της HRQoL. (60-67)

Από τα οκτακόσια περίπου σταθμισμένα ερωτηματολόγια που έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί στις μελέτες υπολογισμού της HRQoL, τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της HRQoL σε ασθενείς με ΙΦΕΝ ομαδοποιούνται σε δύο κύριες κατηγορίες με βάση τον πληθυσμό που απευθύνονται,

- 1) στα Γενικά Ερωτηματολόγια και
- 2) στα Ειδικά Ερωτηματολόγια.

κάθε μια από τις οποίες, περιλαμβάνει άλλες μικρότερες, που περιέχουν ερωτηματολόγια του ίδιου είδους. (60-67)

2.7.1 Γενικά Ερωτηματολόγια

Τα γενικά ερωτηματολόγια βασίζονται σε μια γενικευμένη και ευρεία αντίληψη της HRQoL. Αξιολογούν πολλαπλές πλευρές του επιπέδου υγείας, ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και τα λοιπά δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Απευθύνονται σε όλο τον πληθυσμό και διευκολύνουν τις συγκρίσεις μεταξύ ομάδων του γενικού πληθυσμού ή μεταξύ των πληθυσμών των χωρών. Εστιάζουν σε μια γενική θεώρηση για την υγεία και δεν είναι ευαίσθητα για την καταγραφή ιδιαίτερων προβλημάτων που χαρακτηρίζουν τη ΝΚ και την ΕΚ. Αποδίδουν μια ενιαία τελική βαθμολογία ή ένα βαθμό για κάθε διάσταση χωριστά.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν:

- **Ερωτηματολόγια και κλίμακες αξιολόγησης του Γενικού Επιπέδου Υγείας** όπως:

α) το **EuroQol (EQ5D)**,

που μελετά την φυσική, την κοινωνική και τη συναισθηματική – ψυχική διάσταση μέσα από πέντε τομείς (κινητικότητα, αυτοεξυπηρέτηση, εκτέλεση συνήθων δραστηριοτήτων, πόνος – δυσφορία και άγχος κατάθλιψη,

β) το **EuroQol (EQ15D)**

με ίδια φιλοσοφία με το EQ5D άλλα με δεκαπέντε τομείς να λαμβάνονται υπόψη,

γ) το **Nottingham Health Profile (NHP)**,

που περιγράφει σύντομα και περιεκτικά τις σωματικές, κοινωνικές και συναισθηματικές διαστάσεις της υγείας μέσα από έξι διαστάσεις (ενεργητικότητα, πόνος, συναισθηματική αντίδραση, ύπνος, κοινωνική απομόνωση και φυσική κινητικότητα) και επτά πεδία επιδόσεων (φροντίδα οικίας, εργασία, κοινωνική, οικιακή και σεξουαλική ζωή, ενδιαφέροντα και αναψυχή),

δ) το **Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας (GHQ)**,

που κυκλοφορεί σε τρεις εκδόσεις. Στην απλή έκδοση περιλαμβάνει είκοσι οκτώ ερωτήσεις που αφορούν στην κατάθλιψη, στο άγχος, στην κοινωνική λειτουργία και στα σωματικά συμπτώματα,

ε) την **Επισκόπηση της Επίδρασης της Ασθένειας (Sickness impact profile – SIP)**, όπου με εκατόν τριάντα έξι ερωτήσεις μελετούνται η σωματική και ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των πασχόντων από ΙΦΕΝ,

στ) ο **Δείκτης Ωφελιμότητας Υγείας (Health Utility Index – HUI)**,

που μετρά την συνολική κατάσταση της υγείας και την HRQOL ατόμων, πληθυσμών αλλά και κλινικών ομάδων συσχετίζοντας την HRQOL με οκτώ παραμέτρους (όραση, ακοή, ομιλία, κινητικότητα, επιδεξιότητα, επίγνωση, συναίσθημα και πόνος – δυσφορία),

ζ) ο **Γενικός Δείκτης Κατάταξης Υγείας (General Health Rating Index- GHRI)**, με τον οποίο αξιολογούνται οι αντιλήψεις για την περασμένη, παρούσα και μελλοντική υγεία, η ανησυχία και το ενδιαφέρον για την υγεία, η αντοχή ή ευαισθησία στην αρρώστια και η τάση θεώρησης της ασθένειας ως έκφανση της ζωής,

η) η **Κλίμακα Ψυχολογικής Προσαρμογής στην Αρρώστια (The Psychological Adjustment to Illness Scale)**,

που αξιολογούν τη φροντίδα υγείας, το εργασιακό περιβάλλον, το οικιακό περιβάλλον, τις σεξουαλικές και τις ευρύτερες οικογενειακές σχέσεις, το κοινωνικό περιβάλλον και την ψυχολογική δυσαρέσκεια του ατόμου,

θ) το **Medical Outcomes Study – Short Form 36 (SF – 36)**,

όπου με τριάντα έξι ερωτήσεις εκτιμάται η σωματική λειτουργικότητα, ο σωματικός πόνος, η γενική υγεία, ζωτικότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, ο σωματικός και ο συναισθηματικός ρόλος καθώς και η ψυχική υγεία του ατόμου και

ι) το **Medical Outcomes Study – Short Form 12 (SF – 12)**,

που αποτελεί σύννομη του SF – 36.(60-63)

- **Κλίμακες Ευεξίας και Προσαρμοσμένα έτη ζωής, όπως:**

α) η **Κλίμακα Ποιότητας Ευεξίας (Quality of Well-Being Scale)**, που ερευνά συμπτώματα και ευεξία μέσα από τρεις διαστάσεις: την κινητικότητα, τη φυσική και την κοινωνική δραστηριότητα των ατόμων,
 β) η **Κλίμακα πνευματικής ευεξίας (The Spiritual Well – Being Scale)**, που ερευνά την ατομική, θρησκευτική και υπαρξιακή πνευματική ευεξία μέσα από είκοσι δύο στοιχεία,
 γ) η **Κλίμακα Γενικής Ευεξίας (General Well – Being Scale)**, που μελετά τη γενική υγεία και την διακρίνει σε επτά κατηγορίες
 δ) τα **Ποιοτικά Προσαρμοσμένα Έτη Ζωής (Quality Adjusted Life Years – QUALY’s)** που χρησιμοποιούνται σε μελέτες ανάλυσης κόστους – χρησιμότητας για την κοινωνικο-οικονομική αξιολόγηση των ιατρικών παρεμβάσεων.(62-64)

- **Κλίμακες Μέτρησης Ανικανότητας**

Που μετρούν τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών, συνήθως βάσει της εκτίμησης του θεράποντα ιατρού / επαγγελματία υγείας και όχι του ίδιου του ασθενούς όπως:

α) ο **Δείκτης Λειτουργικότητας Karnofski (Karnofski index)**, που επικεντρώνεται στον προσδιορισμό της σωματικής λειτουργίας,
 β) ο **Δείκτης Spitzer για την ΠΖ (The Spitzer Quality of Life Index)**, που εκτιμά πέντε τομείς της ζωής των πασχόντων που είναι η καθημερινή ζωή, ο βαθμός δραστηριότητας του ατόμου, η αντίληψη του πάσχοντα από ΙΦΕΝ για την υγεία και τη ζωή του καθώς και ο βαθμός κοινωνικής του υποστήριξης. (65)

2.7.2 Ειδικά Ερωτηματολόγια

Παρά τις ομοιότητες με τα γενικά ερωτηματολόγια, διαφέρουν από αυτά ως προς το σκοπό σχεδιασμού και τη χρήση τους καθώς είναι σχεδιασμένα για τη χρησιμοποίησή τους σε ασθενείς που πάσχουν μόνο από ΙΦΕΝ. Δύο είναι τα κύρια ερωτηματολόγια της κατηγορίας αυτής:

α) η **Κάρτα εκτίμησης των ανησυχιών ασθενών με ΙΦΕΝ (Rating Form of Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns, RFIPC)**, όπου μέσα από 25 ερωτήσεις εκτιμώνται οι υποκειμενικές ανησυχίες του αρρώστου που σχετίζονται με τη φλεγμονώδη εντεροπάθεια και
 β) το **ερωτηματολόγιο για τα ΙΦΕΝ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire – IBDQ)** που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη και αναλύεται διεξοδικά στις επόμενες παραγράφους.(64-67)

2.8 Προβλήματα στη μέτρηση της HRQoL

Η HRQoL αποτελεί έννοια με πολλαπλές διαστάσεις που εκτιμώνται δύσκολα με τη χρήση ενός μόνο εργαλείου μέτρησης καθώς τα διαθέσιμα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό, δεν μπορούν πάντοτε να αποδώσουν με μια μόνο παράμετρο (όπως π.χ. η απάντηση σε μια συγκεκριμένη ερώτηση) μια

ολόκληρη διάσταση της HRQoL. Ως εκ τούτου, απαιτείται συχνά σειρά παραμέτρων και διαφορετικών προσεγγίσεων της ίδιας διάστασης για να είναι ακριβής η μέτρηση της HRQoL, που επιτυγχάνεται με το συνδυασμό δυο ή περισσότερων διαφορετικών ερωτηματολογίων. (62-64,68-73)

Η χρήση διαφορετικών εργαλείων μέτρησης για την πληρέστερη κατανόηση και την ακριβέστερη εκτίμηση των διαστάσεων της HRQoL, εκτός από ζητήματα πολυπλοκότητας, δημιουργεί και προβλήματα συγκρισιμότητας των μετρήσεων, που κάθε ερευνητής θα πρέπει πάντοτε να συνυπολογίζει όταν καλείται να εκτιμήσει αποτελέσματα που προέρχονται από διαφορετικές πηγές προκειμένου να μην οδηγηθεί σε εσφαλμένα συμπεράσματα (63-65, 71)

Εκτός όμως από τα προβλήματα που προαναφέρθηκαν, κατά τη μέτρηση της HRQoL υπεισέρχονται και προβλήματα ειδικότητας των εργαλείων μέτρησης, όπως είναι αυτά που προκύπτουν από τη χρήση εργαλείων που προορίζονται για το γενικό πληθυσμό σε ειδικές κατηγορίες ασθενών (όπως οι ασθενείς με ΙΦΕΝ). Προβλήματα, που ξεπερνώνται με την συνεκτίμηση ειδικών παραμέτρων που ερμηνεύουν και μετρούν ειδικές καταστάσεις στον υπό μελέτη πληθυσμό ή με το συνδυασμό τους με άλλα ειδικά ερωτηματολόγια, που αν χρησιμοποιηθούν μεμονωμένα είναι ανεπαρκή για συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών ομάδων ασθενών ή για συγκρίσεις με το γενικό πληθυσμό.(64, 70-73)

Προβλήματα όμως στη μέτρηση της HRQoL, δύναται να προκύψουν και από το είδος των πηγών συλλογής δεδομένων και πληροφοριών που θα επιλεγούν σε κάθε μελέτη καθώς η επιλογή αυτή σχετίζεται άμεσα με την τελικό αποτέλεσμα. Δηλαδή η έκβαση του αποτελέσματος καθορίζεται σε σημαντικό βαθμό από το αν οι πληροφορίες και τα δεδομένα της μελέτης συγκεντρωθούν από ασθενείς, οικογένειες ασθενών, επαγγελματίες υγείας, ή ιατρικούς φακέλους. Η σημασία της επιλογής των κατάλληλων πηγών στην έκβαση του αποτελέσματος αντικατοπτρίζεται στη διαφορετική άποψη που έχουν για ΠΖ τους οι ασθενείς (υποκειμενική) και οι ιατροί για την ΠΖ των ασθενών τους (αντικειμενική) όταν ρωτώνται ταυτόχρονα. Ωστόσο, σε σπάνιες περιπτώσεις που οι αντίθετες απόψεις ταυτίζονται, η μελέτη αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα. Παρόλα αυτά, η επιλογή της καταλληλότερης πηγής πληροφοριών δεν είναι εύκολη καθώς βασίζεται σε παράγοντες που σχετίζονται με τους γενικούς και τους ειδικούς στόχους της έρευνας, την εννοιολογική προσέγγιση, το θεωρητικό πλαίσιο, το διαθέσιμο χρόνο και τη χρηματοδότηση της έρευνας. Στις περισσότερες περιπτώσεις επιλέγεται μια μόνο πηγή πληροφοριών και δεδομένων. Σε εκείνες όμως που απαιτείται η χρησιμοποίηση πολλαπλών πηγών, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στο συγκριτικό μέσο με το οποίο θα αξιολογηθούν οι συλλεγόμενες πληροφορίες.(68-73)

2.9 Η Διεθνής και η Ελληνική εμπειρία αναφορικά με την εκτίμηση της HRQoL σε ασθενείς με ΙΦΕΝ

Τα ΙΦΕΝ, ως χρόνια υποτροπιάζοντα νοσήματα, επιφέρουν μεταβολές σε βιοψυχοκοινωνικό επίπεδο στους πάσχοντες, επηρεάζοντας άμεσα την ΠΖ τους. Ο προσδιορισμός του βαθμού επίδρασης της ΠΖ των πασχόντων από τις μεταβολές που προκαλεί η χρόνια νόσος, θα επιτρέψει στους επαγγελματίες υγείας να σχεδιάσουν, να εφαρμόσουν και να αξιολογήσουν παρεμβάσεις που θα επιτρέπουν την ποιοτική διαβίωση των πασχόντων συνανθρώπων μας μέσα από την παροχή ποιοτικά αναβαθμισμένης ολιστικής φροντίδας.(74-84)

Ανατρέχοντας τη διεθνή και εγχώρια βιβλιογραφία που υπάρχει αναφορικά με τη μέτρηση της HRQOL στους ασθενείς με ΙΦΕΝ διαπιστώθηκε ότι το 90% των ασθενών με ΙΦΕΝ ζούν μια καθόλα φυσιολογική ζωή με το 54% όμως των πασχόντων να παραδέχεται ότι αντιμετωπίζει προβλήματα στον ψυχολογικό τομέα και σε προσωπικό επίπεδο. Προβλήματα που δεν σχετίζονται μόνο με τη νόσο από την οποία πάσχουν και τη θεραπεία της, αλλά και από τις καθημερινές τους σχέσεις με το ευρύτερο περιβάλλον. (74-84)

Από πλευράς σωματικής νόσου, τα κύρια θέματα που τους ανησυχούν είναι η ύπαρξη σάκκου στομίας, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου, η αποτελεσματικότητα και οι παρενέργειες των φαρμακευτικών κυρίως παρεμβάσεων, η μεταβλητότητα της νόσου και το ενδεχόμενο να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση κατά τη μακροχρόνια πορεία της νόσου. Ωστόσο συχνές είναι και οι ανησυχίες ψυχοκοινωνικής φύσης με κυριότερη το αίσθημα μειονεξίας που έχουν οι πάσχοντες από ΙΦΕΝ απέναντι στους υγιείς συνανθρώπους μας. (74-84) Χαρακτηριστικά οι Magberry και συν αναφέρουν ότι το 30% των ασθενών με ΝΚ αποκρύβει την ασθένεια από τους εργοδότες του λόγω του κοινωνικού στίγματος που υπάρχει απέναντι στα χρόνια νοσήματα. Στάση που όμως δημιουργεί υψηλά επίπεδα στρες στους πάσχοντες, μειώνει τη λειτουργικότητά τους και δημιουργεί υπόβαθρο για την ανάπτυξη ψυχικών διαταραχών. (74)

Σε μια προσπάθεια βελτίωσης της HRQoL των πασχόντων από ΙΦΕΝ και την ποιοτική αναβάθμιση της παρεχόμενης φροντίδας, οι επαγγελματίες υγείας αναζήτησαν τους παράγοντες εκείνους που δύναται να την επηρεάσουν. Οι κυριότεροι παράγοντες που βρέθηκε ότι συνδέονται με χειρότερη HRQOL στους ασθενείς με ΙΦΕΝ είναι :

- 1) το γυναικείο φύλο,
- 2) το κάπνισμα στους ασθενείς με ΝΚ,
- 3) το είδος της νόσου,
με τους ασθενείς που πάσχουν από ΝΚ να εμφανίζουν χειρότερη ποιότητα ζωής από τους πάσχοντες από ΕΚ.
- 4) η αυξημένη βαρύτητα της νόσου όπως και η συνύπαρξη επιπλοκών και εξωεντερικών εκδηλώσεων για τα δύο νοσήματα.
- 5) η περίοδος εξάρσεων της νόσου
- 6) η θεραπεία με στεροειδή και ανοσοκατασταλτικά
- 7) το ιστορικό πρόσφατης χειρουργικής επέμβασης
- 8) η αυξημένη ένταση των συμπτωμάτων
- 9) η συνύπαρξη άγχους, κατάθλιψης ή / και άλλων ήπιων ψυχιατρικών διαταραχών
- 10) η νεαρή ηλικία και
- 11) η προχωρημένη ηλικία (>60 ετών) σε ασθενείς με βαριά νόσο. (74-84)

Στον Πίνακα 7, αναγράφονται συνοπτικά οι κυριότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στην Ελλάδα και διεθνώς αναφορικά με την μέτρηση της HRQoL σε ασθενείς με ΙΦΕΝ και χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη. (74-84)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της HRQoL ασθενών με ΙΦΕΝ από την Κεντρική Ελλάδα καθώς και η συσχέτισή της με διάφορα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, με επιμέρους στόχους τη διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών, την αντιπαραβολή των δεδομένων που προέκυψαν με αντίστοιχα δεδομένα που υπάρχουν πάνω στο θέμα αυτό από το διεθνή χώρο και την Ελλάδα, την δημιουργία βάσης δεδομένων για μελλοντικές συγκρίσεις και την έμμεση εκτίμηση των πραγματικών αναγκών των ασθενών μας ώστε να βελτιώσουμε το επίπεδο φροντίδας που λαμβάνουν.

2. Υλικό και Μέθοδος

2.1 Τύπος Μελέτης

Πρόκειται για μη πειραματική συγκριτική μελέτη.

2.2 Πληθυσμός Μελέτης

Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 103 ασθενείς που έπασχαν από ΝΚ ή ΕΚ, η πλειοψηφία των οποίων προέρχονταν από το ιατρείο ΙΦΕΝ της Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Οι υπόλοιποι ήταν εσωτερικοί ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για λόγο που σχετιζόταν με τα ΙΦΕΝ στην κλινική του ίδιου νοσοκομείου κατά το χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

2.3 Κριτήρια Εισόδου – Αποκλεισμού

Οι άρρωστοι που συμμετείχαν στη μελέτη έπρεπε:

- 1) να έχουν ηλικία > 15 ετών,
- 2) να πληρούν τα κριτήρια των Lennard -Jones για τη ΝΚ ή τα διαγνωστικά κριτήρια για την ΕΚ,
- 3) να μην πάσχουν από διαγνωσμένη νευροψυχιατρική διαταραχή, ανοσοκατασταλτική νόσο, καρκίνο ή άλλο χρόνιο νόσημα που δύναται να επηρεάσει την ψυχική και συναισθηματική τους λειτουργία,
- 4) να γνωρίζουν άπταιστα την Ελληνική ανάγνωση και γραφή,
- 5) να μην λαμβάνουν κορτικοστεροειδή σε δόση 70 mg για χρονικό διάστημα > 3 μηνών,
- 6) να μην έχουν σάκο ειλεοστομιάς.

Από τους αρχικούς 103 ασθενείς που εκπλήρωναν τα κριτήρια εισόδου-αποκλεισμού οι 20 αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη (19,4%) και οι 14 (13,6%) αποκλείστηκαν κατά τη συλλογή των δεδομένων, λόγω αντιφάσεων στις οποίες υπέπεσαν κατά τη διάρκεια της συνέντευξης.

Το τελικό δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν τελικά 69 ασθενείς που έπασχαν από ΝΚ ή ΕΚ. Οι ασθενείς που αποκλείστηκαν συγκρίθηκαν με εκείνους που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στα κοινωνικά και δημογραφικά στοιχεία.

2.4 Συλλογή Δεδομένων – Εργαλεία Μέτρησης

Η συλλογή των δεδομένων διήρκησε έξι μήνες από τον Αύγουστο έως το Φεβρουάριο του 2010-2011.

Για το σκοπό της μελέτης χρησιμοποιήθηκε έντυπο καταγραφής κοινωνικοδημογραφικών και κλινικών στοιχείων των ασθενών, το οποίο δημιουργήθηκε από τον ερευνητή για τις ανάγκες της μελέτης. Μέσω του συγκεκριμένου εντύπου, καταγράφηκαν δεδομένα για τη μορφή της νόσου, τη χρονολογία διάγνωσης, τη θεραπευτική αγωγή που έλαβαν οι ασθενείς τους τελευταίους τρεις μήνες πριν την έναρξη της μελέτης και τη συμμόρφωσή τους στη θεραπεία. Κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία που καταγράφηκαν ήταν το φύλο, η ηλικία, η οικογενειακή κατάσταση, η εργασία και το επίπεδο εκπαίδευσης των πασχόντων από ΙΦΕΝ. (Πρωτόκολλο 1)

Για την εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου στους ασθενείς με ΝΚ χρησιμοποιήθηκε ο απλοποιημένος δείκτης ενεργότητας Harvey – Bradshaw που συνεκτιμά τη γενική κατάσταση των πασχόντων, την ύπαρξη κοιλιακού άλγους, τον αριθμό των ημερήσιων υδαρών κενώσεων, την συνύπαρξη επιπλοκών από τη νόσο και την ύπαρξη ψηλαφητής μάζας στην κοιλιά, ενώ για εκείνους που έπασχαν από ΕΚ, η ενεργότητα της νόσου εκτιμήθηκε με βάση το δείκτη Simple Colitis Activity Index που συνεκτιμά την άποψη του ασθενούς για τη γενική του κατάσταση, την ύπαρξη κοιλιακής ευαισθησίας, την αποβολή αίματος με τα κόπρανα, τον αριθμό των ημερήσιων και νυκτερινών κενώσεων υδαρούς σύστασης και την παρουσία επιπλοκών.(Πρωτόκολλα 2 και 3) Η επιλογή του Η-BAI και του SCAI έναντι των κλασσικών κλινικοεργαστηριακών δεικτών ενεργότητας, στηρίχτηκε στην υψηλή αποτελεσματικότητα και ευαισθησία των δυο απλοποιημένων δεικτών για την εκτίμηση της βαρύτητας και της ενεργότητας της ΝΚ και ΕΚ χωρίς την ανάγκη συνεκτίμησης εργαστηριακών παραμέτρων. Σύμφωνα με το δείκτη Η-Β οι ασθενείς με ΝΚ υποδιαιρούνται σε τέσσερις κατηγορίες ανάλογα με τη βαρύτητα και την ενεργότητα της νόσου ενώ σύμφωνα με το SCAI, οι πάσχοντες από ΕΚ σε δυο διαφορετικές κατηγορίες. Η συνολική βαθμολογία του Η-BAI κυμαίνεται από 0-16 για τους ασθενείς με ΝΚ με τιμές <5 να υποδηλώνουν ότι η νόσος βρίσκεται σε ύφεση και τιμές >8 μέτριας βαρύτητας έως σοβαρή νόσο. Κατ'αντιστοιχία, η συνολική βαθμολογία των ασθενών που πάσχουν από ΕΚ στον SCAI κυμαίνεται από 0 έως 10 με τιμές <5 να υποδηλώνουν ύφεση ή ελαφριά συμπτωματολογία και τιμές >5 μέτρια ή σοβαρά συμπτώματα σε ενεργό νόσο.

Για την εκτίμηση της HRQOL των ασθενών που έπασχαν από ΙΦΕΝ χρησιμοποιήθηκε η Ελληνική σταθμισμένη έκδοση του Ερωτηματολογίου Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του εντέρου IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire).(Πρωτόκολλο 4)

Το IBDQ είναι ένα νοσοειδικό ερωτηματολόγιο που δημιουργήθηκε και σταθμίστηκε από τους Gyutl και συν. το 1982 στον Καναδά.

Περιλαμβάνει 32 ερωτήσεις που ομαδοποιούνται σε τέσσερις μεγάλες ενότητες κάθε μια από τις οποίες αντιπροσωπεύει και διαφορετική διάσταση της HRQoL των πασχόντων από ΙΦΕΝ. Οι τέσσερις ενότητες του ερωτηματολογίου περιλαμβάνουν:

- 1) τα σωματικά συμπτώματα (10 ερωτήσεις),
- 2) τα συστηματικά ή γενικά συμπτώματα (5 ερωτήσεις),
- 3) τη συναισθηματική λειτουργία (12 ερωτήσεις) και
- 4) την κοινωνική λειτουργικότητα (5 ερωτήσεις).

Η βαθμολόγηση κάθε ερώτησης πραγματοποιείται με τη χρησιμοποίηση της επταβάθμιας κλίμακας διαβάθμισης των απαντήσεων κατά Likert με το 1 να δείχνει το χειρότερο ενδεχόμενο και το 7 το καλύτερο. Η συνολική βαθμολογία στο IBQ κυμαίνεται από 32 έως 224 με τις υψηλότερες βαθμολογίες να ερμηνεύονται ως καλύτερη HRQOL για τον πάσχοντα από ΙΦΕΝ. Εκτός από τα Ελληνικά το IBDQ έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί διεθνώς και σε άλλες γλώσσες όπως τα Γερμανικά, τα Σουηδικά, τα Κινέζικα, και τα Ισπανικά.

Το ερωτηματολόγιο IBDQ συμπληρώθηκε από τον ίδιο τον ερευνητή με τη μεθοδολογία της προσωπικής συνέντευξης με τα ιδιαίτερα πλεονεκτήματα αλλά και τα μειονεκτήματα της μεθόδου. Το έντυπο καταγραφής και η εκτίμηση των δεικτών ενεργότητας συμπληρώθηκαν με τη συνεργασία του θεράποντα ιατρού του κάθε άρρωστου και τη χρησιμοποίηση στοιχείων από τον ιατρικό του φάκελο.

2.5 Στατιστική Ανάλυση

Η ανάλυση έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος για ηλεκτρονικό υπολογιστή Statistical Package For Social Sciences (SPSS) V. 17.

Οι ασθενείς του πληθυσμού της μελέτης χωρίστηκαν σε δύο κύριες ομάδες ανάλογα με τη μορφή ΙΦΕΝ από την οποία έπασχαν. Οι συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων και στο σύνολο των ασθενών πραγματοποιήθηκαν με t-test για ανεξάρτητα δείγματα και του χ^2 - test για ποιοτικά χαρακτηριστικά. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικά για στάθμη σημαντικότητας $p < 0,05$.

Ανεξάρτητες μεταβλητές θεωρήθηκαν τα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά των αρρώστων, τα χαρακτηριστικά της νόσου και η συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία. Εξαρτημένη μεταβλητή ήταν η HRQOL. Ο έλεγχος της επίδρασης κάθε μιας από τις ανεξάρτητες μεταβλητές στην εξαρτημένη πραγματοποιήθηκε με την απλή ανάλυση της δικύμανσης (one-way ANOVA) ενώ η συνδυασμένη ανα ζεύγη ανεξάρτητων μεταβλητών επίδραση, με την παραγοντική ανάλυση της διακύμανσης (two - way ANOVA).

2.6 Ηθική και Δεοντολογία

Τηρήθηκαν οι αρχές δεοντολογίας όπως διατυπώνονται από τη Διεθνή Επιτροπή Εκδοτών Ιατρικών Επιστημονικών Περιοδικών και τη Διακήρυξη του Ελσίνκι. Από όλους τους ασθενείς ζητήθηκε η συναίνεση τους μετά από την πληροφόρησή τους για το σκοπό της μελέτης, την εμπιστευτικότητα των στοιχείων και την εθελοντική φύση της συμμετοχής.

3. Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά Πληθυσμού

Τα κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης ανά μορφή φλεγμονώδους εντεροπάθειας αναγράφονται στον πίνακα 8.

Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 69 ασθενείς με ΙΦΕΝ από τους οποίους οι 30 (43,5%) έπασχαν από ΕΚ και οι 39 (56,5%) από ΝΚ. Στο σύνολο του πληθυσμού οι άνδρες ήταν 35 (50,7%) και οι γυναίκες 34 (49,3%) με τις γυναίκες να υπερέχουν στην υποομάδα της ΝΚ (53,8%). Οι δυο υποπληθυσμοί δεν διέφεραν σημαντικά ως προς την ηλικιακή κατανομή των ασθενών. Όμως το 80% των πασχόντων από ΙΦΕΝ ήταν ηλικίας < 60 ετών. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι ασθενείς με ΝΚ και ΕΚ διέφεραν σημαντικά ως προς την οικογενειακή τους κατάσταση καθώς το 73,4% των πασχόντων από ΕΚ ήταν έγγαμοι, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη Ν Crohn ήταν 46,2%. Αντίθετα, δεν εμφάνιζαν αποκλίσεις προς το επίπεδο εκπαίδευσης, όπου το 46,4% των πασχόντων από ΙΦΕΝ είχε λάβει δευτεροβάθμια και το 23,1% τριτοβάθμια εκπαίδευση. Από πλευράς εργασίας, οι ασθενείς με ΝΚ εμφάνιζαν υψηλότερο ποσοστό ανεργίας (23,1%) σε σύγκριση με τους πάσχοντες από ΕΚ (13,3%), ωστόσο η μεταξύ τους διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Αντίθετα οι δυο υποπληθυσμοί ασθενών διέφεραν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους ως προς την αναλογία των ιδιωτικών (υπεροχή των ασθενών με ΕΚ) και των δημοσίων υπαλλήλων (υπεροχή των ασθενών με Ν Crohn).

Κλινικά Χαρακτηριστικά- Συμμόρφωση στη θεραπεία

Η μέση διάρκεια νόσου δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων των πασχόντων (4,77 έτη για τη ΝΚ και 4,72 έτη αντίστοιχα). (Πίνακας 8)

Σε ύφεση, ήταν το 60% των ασθενών με ΕΚ και το 28,2% των πασχόντων από ΝΚ. Αντίθετα, σε έξαρση βρίσκονταν το 40% και το 71,8% των πασχόντων αντίστοιχα, με το 48,7 των ασθενών με ΝΚ να εμφανίζει μέτριας βαρύτητας νόσο. (Διάγραμμα 1)

Οι δυο υποπληθυσμοί δεν διέφεραν σημαντικά ως προς τη συμμόρφωση στη θεραπεία. Ωστόσο, οι ασθενείς με ΕΚ εμφάνιζαν υψηλότερο ποσοστό συμμόρφωσης από τους ασθενείς με ΝΚ. (Διάγραμμα 2)

HRQoL στους ασθενείς με ΙΦΕΝ

Η συνολική βαθμολογία του IBDQ στους ασθενείς με ΙΦΕΝ κυμάνθηκε από 60 έως 222. Ο μέσος όρος στη συνολική βαθμολογία του IBDQ και στις επιμέρους ενότητες του ερωτηματολογίου στις δυο ομάδες των ασθενών με ΙΦΕΝ φαίνεται στον πίνακα 9. Οι ασθενείς με ΝΚ εμφάνιζαν την τάση να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από εκείνους με ΕΚ χωρίς ωστόσο να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους. Διέφεραν όμως σημαντικά από τους ασθενείς με ΕΚ ως προς τη συναισθηματική λειτουργία καθώς επετύγχαναν υψηλότερη βαθμολογία στην συγκεκριμένη ενότητα του IBDQ. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων των ασθενών στις υπόλοιπες ενότητες του ερωτηματολογίου (συμπτώματα από το πεπτικό, κοινωνική δραστηριότητα και συστηματικά συμπτώματα).

Προκειμένου να εντοπιστούν τυχόν διαφορές ως προς την ένταση των συμπτωμάτων μεταξύ των δυο ομάδων των ασθενών αλλά και μεταξύ των μελών της ίδιας ομάδας

με ήπια και με σοβαρά συμπτώματα στη συνολική βαθμολογία του IBDQ και στη βαθμολογία των επιμέρων τμημάτων του, οι δυο ομάδες των ασθενών υποδιαιρέθηκαν σε δυο επιμέρους κατηγορίες με βάση τη μέση τιμή του H-BAI για τους πάσχοντες από NK και του SCAI για τους πάσχοντες από ΕΚ. Η μέση τιμή για το H-BAI ήταν 10 και για το SCAI 5. Ήπια συμπτωματολογία εμφάνιζαν οι ασθενείς με τιμή HB-AI <10 για τη NK και οι ασθενείς με τιμή SCAI <5 για την ΕΚ ενώ οι ασθενείς με υψηλότερες τιμές εμφάνιζαν σοβαρά συμπτώματα. Τα αποτελέσματα της σύγκρισης μεταξύ των τεσσάρων υποκατηγοριών των ασθενών φαίνονται στον πίνακα 10.

Όπως προέκυψε, η συνολική βαθμολογία του IBDQ ήταν υψηλότερη στους ασθενείς με NK και ήπια συμπτώματα χωρίς όμως να διαφέρει σημαντικά από τη συνολική βαθμολογία του IBDQ στους αντίστοιχους ασθενείς με ΕΚ. Ανάλογο ήταν και το συμπέρασμα που προέκυψε όταν η σύγκριση αφορούσε τις βαθμολογίες στα επιμέρους τμήματα του IBDQ.

Ωστόσο, όταν η σύγκριση πραγματοποιήθηκε μεταξύ των ασθενών που έπασχαν από NK και είχαν ήπια συμπτώματα με εκείνους που έπασχαν από την ίδια νόσο αλλά είχαν σοβαρά συμπτώματα, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα διέφεραν σημαντικά από τους ασθενείς με ήπια συμπτώματα τόσο στη συνολική βαθμολογία του IBDQ όσο και σε εκείνη των επιμέρους τμημάτων του που ήταν χαμηλότερη. Στατιστικώς σημαντική όμως ήταν και η διαφορά στη συνολική βαθμολογία του IBDQ μεταξύ ασθενών με ήπια και σοβαρά συμπτώματα που έπασχαν από ΕΚ. Ωστόσο, οι ίδιοι ασθενείς δεν διέφεραν σημαντικά ως προς τη βαθμολογία που συγκέντρωσαν στα τμήματα της κοινωνικής λειτουργικότητας και της συναισθηματικής τους λειτουργίας.

Παράγοντες επίδρασης του IBDQ

Η διερεύνηση των παραγόντων που επιδρούν στη συνολική βαθμολογία και στη βαθμολογία των επιμέρους τμημάτων του IBDQ πραγματοποιήθηκε με την απλή (one-way) και την παραγοντική ανάλυση της διακύμανσης (two-way ANOVA).

Οι παράγοντες που μελετήθηκαν ήταν τα κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού της μελέτης, τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου και η συμμόρφωση στη θεραπεία. Η επίδραση καθενός από τους παράγοντες αυτούς στο IBDQ και στα επιμέρους τμήματά του στους ασθενείς με NK και ΕΚ πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της απλής ανάλυσης της διακύμανσης (one-way ANOVA). Τα αποτελέσματα φαίνονται στους πίνακες 11 και 12.

Όπως προέκυψε, η ενεργότητα ήταν ο μόνος κλινικός παράγοντας που επηρέαζε σημαντικά την HRQOL στις δυο ομάδες των ασθενών ενώ από τη μελέτη της επίδρασης στην ΠΖ των κοινωνικοδημογραφικών στοιχείων βρέθηκε ότι στους ασθενείς με NK, η νεαρή ηλικία των πασχόντων (20-40 ετών) επιδρούσε σημαντικά στην βαθμολογία της κοινωνικής λειτουργικότητάς τους ($p:0,022$).

Κατόπιν, πραγματοποιήθηκε παραγοντική ανάλυση της διακύμανσης (two-way ANOVA), με την οποία μελετήθηκε η ανα ζεύγη παραγόντων επίδραση όχι μόνο στο συνολικό σκόρ του IBDQ αλλά και στα σκόρ των επιμέρους διαστάσεων του. Βρέθηκε ότι στην ομάδα των ασθενών με NK υπάρχει συνδυασμός επίδρασης φύλου και ηλικίας πάνω στα συστηματικά συμπτώματα για άνδρες ηλικίας < 60 ετών. ($F: 4,116$ $IP: 0,014$).

4. Συζήτηση

Ο στόχος της θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με ΙΦΕΝ, είναι η διασφάλιση μέσα από κατάλληλες παρεμβάσεις της καλύτερης δυνατής για τον άρρωστο ποιότητας ζωής. Η παραδοσιακή όμως εκτίμηση της μακροχρόνιας πορείας της νόσου με κλινικοεργαστηριακούς δείκτες ενεργότητας και η επικέντρωση των προσπαθειών στην εξασφάλιση της σωματικής ευεξίας των ανθρώπων, δεν επιτρέπει την εκτίμηση της επίδρασης των ΙΦΕΝ στην ψυχοκοινωνική σφαίρα των πασχόντων, παραβλέποντας την επίδραση δυο σημαντικών (ψυχικών και κοινωνικών) παραγόντων στην HRQoL. Η ταυτόχρονη συνεκτίμηση των παραγόντων που δύναται να επηρεάσουν την HRQoL αποτελεί μια εξαιρετικά χρήσιμη διαδικασία που δημιουργεί τις απαραίτητες προϋποθέσεις για το σχεδιασμό και την παροχή ποιοτικά αναβαθμισμένης και ολοκληρωμένης φροντίδας στη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών.(74-91)

Ως προς τα κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά, στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν συνολικά 69 ασθενείς με ΙΦΕΝ από τους οποίους το 43,5% έπασχαν από ΕΚ και το 56,5% από ΝΚ. Οι άνδρες ήταν οριακά περισσότεροι στο σύνολο των πασχόντων. Ωστόσο, οι γυναίκες υπερείχαν στην ομάδα της ΝΚ. Εύρημα, που συμφωνεί με τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της ΝΚ. (4)

Το 80% των πασχόντων από ΙΦΕΝ ήταν ηλικίας < 60 ετών ενώ αξιοσημείωτο είναι ότι οι ασθενείς με ΝΚ και ΕΚ διέφεραν σημαντικά ως προς την οικογενειακή τους κατάσταση καθώς το 73,4% των πασχόντων από ΕΚ ήταν έγγαμοι, ενώ το ποσοστό αυτό σε ασθενείς με ν. Crohn ήταν σαφώς μικρότερο (46,2%). Αντίθετα, δεν εμφάνιζαν αποκλίσεις προς το επίπεδο εκπαίδευσης, όπου το 46,4% των πασχόντων από ΙΦΕΝ είχε λάβει δευτεροβάθμια και το 23,1% τριτοβάθμια εκπαίδευση. Από πλευράς εργασίας, οι ασθενείς με ΝΚ εμφάνιζαν υψηλότερο ποσοστό ανεργίας σε σύγκριση με τους πάσχοντες από ΕΚ.(78)

Ως προς τα κλινικά χαρακτηριστικά των ΙΦΕΝ, η μέση διάρκεια νόσου δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων πασχόντων (4,77 έτη για τη ΝΚ και 4,72 έτη αντίστοιχα), εύρημα που συμφωνεί με διεθνείς μελέτες. (83,87)

Σε ύφεση, ήταν το 60% των ασθενών με ΕΚ και το 28,2% των πασχόντων από ΝΚ. Αντίθετα, σε έξαρση βρίσκονταν το 40% εκείνων με ΕΚ και το 71,8% των πασχόντων από ΝΚ.

Ως προς την ΠΖ, στην παρούσα μελέτη, δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που έπασχαν από ΝΚ και σε εκείνους που έπασχαν από ΕΚ. Ωστόσο, οι δυο υποπληθυσμοί διέφεραν σημαντικά ως προς τη συναισθηματική τους λειτουργικότητα. Το εύρημα αυτό, δύναται να αποδοθεί σε καλύτερη ψυχοκοινωνική προσαρμογή του αρρώστου με ΝΚ στο δεδομένο της χρόνιας ασθένειας που παράλληλα, δικαιολογεί και την τάση των ασθενών με ΝΚ να εμφανίζουν υψηλότερη συνολική βαθμολογία στο IBDQ σε σύγκριση με τους πάσχοντες από ΕΚ ανεξάρτητα από την ένταση των συμπτωμάτων τους.

Κατ'αντιστοιχία με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, οι Cassellas και συν σε μια πολυκεντρική μελέτη 1.156 ασθενών από την Ισπανία κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μορφή της νόσου δεν είχε επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών.(74) Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν το 2011 οι Zhou και συν ύστερα από μελέτη 92 ασθενών με ΝΚ και ΕΚ στην Κίνα και οι Bernklev και Cassellas σε προγενέστερες μελέτες τους σε Νορβηγία και Ισπανία αντίστοιχα. (76-79)

Σε αντίθετο συμπέρασμα καταλήγουν μελέτες από το Ηνωμένο Βασίλειο τη Σουηδία και την Ελλάδα που διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ΝΚ εμφάνιζαν χειρότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με εκείνους που έπασχαν από ΕΚ.(80-83)

Σε συμφωνία με τους Han και συν, Nordin και συν καθώς και Zhou και συν, στην παρούσα μελέτη δεν διαπιστώθηκε επίδραση του φύλλου στην HRQoL των πασχόντων από ΙΦΕΝ. Εύρημα που έρχεται σε συμφωνία και με τα αποτελέσματα των Γιακουμιδάκη και συν σε δείγμα 58 ασθενών με ΝΚ και ΕΚ που διαβιούν στην πόλη των Αθηνών αλλά αποκλίνει από εκείνα προγενέστερων μελετών που έδειξαν δυσμενέστερη πρόγνωση σε ασθενείς γυναικείου φύλου που έπασχαν από ΙΦΕΝ. (75, 82-84)

Αναφορικά με την επίδραση της ηλικίας, στην παρούσα μελέτη η ηλικία των ασθενών δεν επιδρούσε σημαντικά στη συνολική εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΝΚ και ΕΚ. Μολονότι όμως το συγκεκριμένο εύρημα έρχεται σε συμφωνία με αρκετές μελέτες οι Akerkar και συν και οι Gupta και συν παρατήρησαν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς εμφάνιζαν χειρότερη ποιότητα ζωής λόγω βαρύτερης νόσου.(85-87)

Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι η νεαρή ηλικία επιδρούσε στατιστικώς σημαντικά στην κοινωνική λειτουργικότητα των πασχόντων από ΝΚ με τους ασθενείς ηλικίας <40 ετών να εμφανίζουν χειρότερη κοινωνική λειτουργικότητα. Εύρημα που δικαιολογείται από την δυσκολία που αντιμετωπίζουν οι νεαροί πάσχοντες από ΝΚ στη διαχείριση της νόσου από την οποία πάσχουν, σε μια περίοδο αυξημένης κοινωνικής δραστηριότητας και ανάληψης ρόλων. Παράλληλα, διαπιστώθηκε ότι στην ίδια ομάδα ασθενών, η νεαρή ηλικία σε συνδυασμό με το φύλο του ασθενούς επέδρασε στατιστικώς σημαντικά στην υποκειμενική αίσθηση των γενικών συμπτωμάτων που χαρακτηρίζουν τη ΝΚ και επιδρούν στην HRQoL, με τους άρρενες ασθενείς ηλικίας <40 ετών να παραπονούνται λιγότερο συχνά για τα συστηματικά συμπτώματα.

Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική επίδραση της χρονικής διάρκειας των ΙΦΕΝ στην HRQoL είτε επρόκειτο για ασθενείς με ΕΚ είτε με ΝΚ. Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης οι Zahn και συν, διερευνώντας την ποιότητα ζωής σε 59 ασθενείς με ΕΚ δεν παρατήρησαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στην HRQoL ασθενών με χρονική διάρκεια νόσου μικρότερη ή μεγαλύτερη των 4,5 ετών. Σε αντίθεση με τη μελέτη μας οι Ananthakrishnan και συν σε πρόσφατη μελέτη 26 ασθενών με ΙΦΕΝ και πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα συσχέτισαν τη χρονιότητα της νόσου με βελτιωμένη ΠΖ. Ίσως, η προσαρμογή του ασθενούς στη νόσο και η ανάπτυξη συμπεριφοράς αυτοφροντίδας να μπορούν να εξηγήσουν το συγκεκριμένο εύρημα. Ανάλογο ήταν και το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν οι Cassellas και συν μετά από μελέτη 354 ασθενών με ΙΦΕΝ που αντιστράφηκε αργότερα, όταν ο ίδιος ερευνητικής επανέλαβε τη μελέτη σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών(79,88-89).

Από τους υπόλοιπους παράγοντες που μελετήθηκαν, το επίπεδο εκπαίδευσης, η εργασία και ο βαθμός συμμόρφωσης στη θεραπεία των ασθενών που πάσχουν τόσο από ΝΚ όσο και από ΕΚ δεν επηρέαζε στατιστικώς σημαντικά την HRQoL των πασχόντων.

Αντίθετα, η ένταση των συμπτωμάτων και ο βαθμός ενεργότητας της νόσου επηρέαζαν αντιστρόφως ανάλογα των HRQoL των πασχόντων. Σε συμφωνία με τα ευρήματα αυτά, οι Canavan και συν, οι Graff και συν και οι Bernklev και συν διαπίστωσαν την ύπαρξη στατιστικώς σημαντικής διαφοράς τόσο ανάμεσα στην ενεργότητα της ΝΚ ή της ΕΚ και στην HRQoL των πασχόντων όσο και μεταξύ της έντασης των συμπτωμάτων και της HRQoL, με τους ασθενείς που βρίσκονταν σε ύφεση ή σε

έξαρση αλλά βίωναν ήπια συμπτώματα να εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής.(76-78,87,90)

Στα ίδια συμπεράσματα κατέληξαν αναφορικά με την επίδραση της ενεργότητας της νόσου και της έντασης των συμπτωμάτων στην HRQoL των πασχόντων από ΙΦΕΝ και οι Πάλλης και συν μετά από τη μελέτη 135 ασθενών από την Κρήτη.(91)

Παρά τη σημασία όμως των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης αναφορικά με τη διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζουν των HRQOL των ασθενών που πάσχουν από ΙΦΕΝ σημειώνεται ότι υπήρχαν οι κάτωθι περιορισμοί:

- 1) το μικρό μέγεθος του δείγματος,
- 2) η χρησιμοποίηση ενός μόνο εργαλείου μέτρησης της ποιότητας ζωής των πασχόντων και
- 3) τα μειονεκτήματα της προσωπικής συνέντευξης

Συμπερασματικά, τονίζεται ότι δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ως προς την ποιότητα ζωής μεταξύ των ασθενών που έπασχαν από ΝΚ και εκείνων με ΕΚ. Τα κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία δεν φάνηκε να επηρεάζουν τη συνολική ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΙΦΕΝ. Ωστόσο, για τη ΝΚ η ηλικία και ο συνδυασμός ηλικίας και φύλου φάνηκε ότι επηρεάζουν την κοινωνική λειτουργικότητα των πασχόντων από ΝΚ και την υποκειμενική αντίληψη των γενικών συμπτωμάτων της νόσου, με τους νέους ηλικίας <40 ετών και τους άρρενες της ίδιας ηλικίας να εμφανίζουν χειρότερη κοινωνική λειτουργικότητα και να παραπονούνται λιγότερο συχνά για γενικά συμπτώματα.

Από τους υπόλοιπους παράγοντες που διερευνήθηκαν, οι μοναδικοί, που βρέθηκε ότι επηρεάζουν σημαντικά την HRQoL των πασχόντων και συνδέονταν με δυσμενέστερη ποιότητα ζωής, ήταν η αυξημένη ενεργότητα των ΙΦΕΝ και η ένταση των συμπτωμάτων. Αντίθετα, η συμμόρφωση στη θεραπεία και η χρονική διάρκεια της νόσου δεν επηρέαζαν την HRQoL .

Παρά τη σημαντικότητα όμως των ευρημάτων, η πολυπλοκότητα και η διαφορετικότητα των ευρημάτων της διεθνούς βιβλιογραφίας, η απουσία ικανού αριθμού σχετικών μελετών από τον ελλαδικό και το διεθνή χώρο, αλλά και οι περιορισμοί της παρούσας μελέτης, υποδεικνύουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα στο πεδίο αυτό.

5. Βιβλιογραφία

1. Wu, M. Coash, S. Nachimuthu "Crohn Disease" (2010) eMedicine.
2. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 9th Edition (2010) v:2; p: 1975-2012
3. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 9th Edition (2010) v:2; p: 1941-1973
4. E.V Loftus,P.Schoenfeld,W.J.Sandborn "The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population-based patient cohorts from North America: a systematic review" *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* (2002)16 (1): 51–60
5. Bernstein, N Charles. A Wajda, et al. "The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study". *The American Journal of Gastroenterology* (2006)101 (7): 1559–68
6. Sartor RB. Mechanisms of Disease: Pathogenesis of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* 2006
7. Ardizzone S, Bianchi Porro G. Inflammatory bowel disease: new insights into pathogenesis and treatment. *J Intern Med* 2002;252:475-496.
8. Scholmerich J (2003) New developments in aetiological mechanisms of inflammatory bowel disease.*European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 15: 585-634.
9. V Kumar, K. Abul, F Nelson "The Gastrointestinal Tract" (7th ed.) Elsevier Saunders 2004 pp. 847
10. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull Jr RB. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975;68(4 Pt 1):627–35
11. Pimentel M, Chang M, Chow EJ et al. Identification of a prodromal period in Crohn's disease but not ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95 (12):3458–62
12. Evans S, Ciclitira PJ. Managing Crohn's disease and ulcerative colitis. *Practitioner*. 1999 Apr;243(1597):307
13. DC Baumgart and WJ Sandborn. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* . 2007;369(9573): 1641-57
14. CN Bernstein, A Wajda, J FBlanchard. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005 Sep;129(3):827-836.
15. M Lémann, R Modigliani. Maladies nflammatoires de l'intestin. Progrès en Hépatogastroenterologie. Doin Initiatives Santé éditeurs, Paris, 1998; 1-271.
16. SR Targan, F Shanahan. Inflammatory Bowel Disease. From bench to bedside. Williams and Wilkins Eds. Philadelphia,1994;1-795.
17. JC Rambaud. Les maladies Inflammatoires Chroniques de l'intestin. Collection Pathologie Science. John Libbey Eurotext, Paris, 1998; 1-178.
18. S Vermeire, G Van Assche, P Rutgeerts. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(5):661–5

19. BE Sands. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004;126(6):1518–32
20. AB Price. Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease–'colitis indeterminate'. *J Clin Pathol* 1978;31 (6):567–77
21. SB Hanauer, B. Stephen "Inflammatory bowel disease". *N. Engl. J. Med.* (1996) 334 (13): 841–8
22. T Jess, EV Jr Loftus, FS Velayos, et al. Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(4):1039-1046.
23. Kumar, Clark "Ulcerative Colitis" *Clinical Medicine* 7th edition Saunders (2009): 316-319
24. Harrison's Internal Medicine 16th edition (2008)v:2;p 1918
25. Shanahan F (2002) Crohn's disease. *Lancet* 359: 62-69
26. Saitor RB, Mayer L Inflammatory bowel diseases: the paradigm for 21st century medicine. (2004) Special Issue *Gastroenterology* 126:1504-1648.
27. Harrison's Internal Medicine 16th edition (2008)v:2;p 1919
28. Kumar, Clark "Crohn's Disease" *Clinical Medicine* 7th edition Saunders (2009): 313-314
29. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 9th Edition (2010) v:2; p: 1953-1955
30. Oxford Handbook of Gastroenterology and Hepatology. Oxford University Press (2006); p 244-251
31. D. Zieve, F. Longstreth) "Crohn's Disease" ADAM Health Illustrated Encyclopedia (2009)
32. Harrison's Internal Medicine 16th edition (2008)v:2;p1922-23
33. TM Bayless, SB Hanauer. Advanced Therapy of Inflammatory Bowel Disease. B.C. Decker Inc., Hamilton.London, 2001;1- 670
34. SP Travis, EF Stange, for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease:current management. *Gut* 2006;55(suppl 1):i1-5
35. M Clark, JF Colombel, BC Feagan et al. American gastroenterological association consensus development conference on the use of biologics in the treatment of inflammatory bowel disease, June 21-23, 2006. *Gastroenterology* 2007;133:312-39
36. AK Akobeng, E. Gardener Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD003715
37. Akobeng AK. Review article: the evidence base for interventions used to maintain remission in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(1):11-8
38. Cummings JR, Keshav S and Travis SP. Medical management of Crohn's disease. *BMJ* . 2008;336(7652):1062-6.
39. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53(Suppl5):V1–V16
40. Oxford Handbook of Gastroenterology and Hepatology. Oxford University Press (2006); p 618-625
41. Murray CJL, Lopez AD, editors. In: The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases,

- injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.
42. Andrews F, Whitney S B. (1974). *Social Indicators of Well-being: Americans' Perceptions of Life Quality*. New York: Plenum Press.
 43. Baker F, Intagliata J. (1982). Quality of life in the evaluation of community support systems. *Evaluation and Program Planning*: 5: 69-79.
 44. Bowling A. (1997). *Measuring health: a review of quality of life measurement scales*. UK: Open University Press.
 45. Goldberg D. (1972). *Detection of psychiatric illness by questionnaire*. Oxford: Oxford University Press.
 46. Hunt S M, McEwen J, McKenna S P. (1985). Measuring health status: A new tool for clinicians and epidemiologists. *The Journal of the Royal College of General Practitioners*: 35: 185-188.
 47. Κάβουρα Μ, Κυριόπουλος Γ, Γείτονα Μ, Βανδώρου Χρ. (2003). *Ποιότητα Ζωής*. Αθήνα: Εκδ. JANSSEN-CILAG.
 48. Mc Call W V. (1975). Quality of life. *Social Indicators Research*: 2: 229-248.
 49. Σαρρής Μ. (2001). *Κοινωνιολογία της υγείας και ποιότητα ζωής*. Αθήνα: Παπαζήσης.
 50. THE WHOQOL GROUP (1995). The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the Health Organization. *Social Science and Medicine*: 41: 1403-1409.
 51. Yfantopoulos J. (2001a). The "Social" Quality of Life. *Archives of Hellenic Medicine*: 18: 108-113.
 52. Yfantopoulos J. (2001b). Quality of Life and QALYs in the measurement of health. *Archives of Hellenic Medicine*: 18: 114-130.
 53. Yfantopoulos J. (2001c). Health-Related Quality of Life. *Archives of Hellenic Medicine*: 19: 131-146.
 54. Zautra A, Goodhart D. (1979). Quality of life indicators: A review of the literature. *Community Mental Health Review*: 4: 1-10.
 55. Kaplan RM, Bush JW. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology* 1982; 1:61-80.
 56. Ovretveit J. Quality evaluation and indicator comparison in health care. *International J of Health Planning and Management* 2001;16 :229-241.
 57. Segovia J, Bartlett RF, Edwards AC. An empirical analysis of the dimensions of health status measures. *Soc Sci Med* 1989; 29:761-768.
 58. Australian Centre on Quality of Life. Instruments [Internet][updated 2008]. Διαθέσιμο στο: www.acqol.deakin.edu.au.
 59. Drossman DA, Leserman J, Mitchell CM, Li ZM, Zagami EA, Patrick DL. Health status and health care use in persons with inflammatory bowel disease. A national sample. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1746-1755
 60. Drossman DA, Leserman J, Li ZM, Mitchell CM, Zagami EA, Patrick DL. The rating form of IBD patient concerns: a new measure of health status. *Psychosom Med* 1991; 53: 701-712
 61. Roset M, Herdman M, Badia X, et al. Uses and applications of health-related quality of life measures. The state of play in Spain. *Archive of Hellenic Medicine* 2001; 18(2):131-136.
 62. Fenny D. Commentary on Jack Dowie "Decision validity should determine whether a generic or condition-specific HRQOL measure is used in healthcare decisions & rdquo". *Health Economics* 2002; 11(1):13-16.

63. Frank M, Bernard C, Felix L, et al. Using Health Utility Index (HUI) for Measuring the Impact on Health-Related Quality of Life (HRQL) Among Individuals with Chronic Diseases. *The Scientific World J* 2004; 4:746-757.
64. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, Tompkins C. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1989; 96: 804-810
65. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, Battista RN, Catchlove BR. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *J Chronic Dis* 1981; 34: 585-597
66. Ware JE Jr, Brook RH, Davies AR, Lohr KN. Choosing measures of health status for individuals in general populations. *Am J Public Health* 1981; 71: 620-625
67. Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Buckingham JK, Russell IT. The SF36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS? *BMJ* 1993; 306: 1440-1444
68. Dunker MS, Bemelman WA, Slors JF, van Duijvendijk P, Gouma DJ. Functional outcome, quality of life, body image, and cosmesis in patients after laparoscopic-assisted and conventional restorative proctocolectomy: a comparative study. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1800-1807
69. Irvine EJ, Feagan B, Rochon J, Archambault A, Fedorak RN, Groll A, Kinnear D, Saibil F, McDonald JW. Quality of life: a valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial Study Group. *Gastroenterology* 1994; 106: 287-296
70. Rapkin B, Schwartz C. Toward a theoretical model of quality of-life appraisal: implications of findings from studies of response shift. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004;2:14-18.
71. Davies AR, Ware Jr. Measuring Health Perceptions in Health Insurance Experiment, R-2711-HHS. Santa Monica, The Rand Corporation, 1981.
72. Υφαντόπουλος Γ, Σαρρής Μ. Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Μεθοδολογία μέτρησης. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2001; 18(3):218-229.
73. Evans RW, Manninen DL, Garrison LP, et al. Thw quality of life of patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1985; 312:553-559.
74. Casellas F, López-Vivancos J, Vergara M, Malagelada J. Impact of inflammatory bowel disease on health-related quality of life. *Dig Dis* 1999, 17:208-21
75. Y Zhou et al. "Assessing health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in Zhejiang, China". *Journal of Clinical Nursing* (2010) v19;p: 79-88
76. Bernklev T, Jahnsen J, Aadland E, et al. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease five years after the initial diagnosis. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39:365-373.
77. Bernklev T, Jahnsen J, Lygren I, et al. Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease measured with the shortform-36: psychometric assessments and a comparison with general population norms. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:909-918.
78. Bernklev T, Jahnsen J, Schulz T, et al. Course of disease, drug treatment and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel

- disease 5 years after initial diagnosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17:1037–1045.
79. Casellas F et al. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: A Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis* 2005, 11:488–49
 80. Rubin GP, Hungin AP, Chinn DJ, Dwarakanath D. Quality of life in patients with established inflammatory bowel disease: A UK general practice survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 19:529–53
 81. Hjortswang H, Järnerot G, Curman B, Sandberg-Gertzén H, Tysk C, Blomberg B et al. The influence of demographic and disease-related factors on health-related quality of life in patients with ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003, 15:1011–102
 82. K Giakoumidakis et al. “Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease” *N O S I L E F T I K I* 2 0 1 1 , 5 0 (1) : 9 5 – 1 0
 83. Han SW, McColl E, Steen N, Barton JR, Welfare MR. The inflammatory bowel disease questionnaire: A valid and reliable measure in ulcerative colitis patients in the North East of England. *Scand J Gastroenterol* 1998, 33:961–96
 84. Nordin K, Pählman L, Larsson K, Sundberg-Hjelm M, Löf L. Health-related quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2002, 37:450–45
 85. Akerkar GA, Peppercorn MAA. Inflammatory bowel disease in the elderly. Practical treatment guidelines. *Drugs Aging* 1997, 10:199–20
 86. Gupta S, Saverymuttu SH, Keshavarzian A, Hodgson HJ. Is the pattern of inflammatory bowel disease different in the elderly? *Age Ageing* 1985, 14:366–37
 87. Canavan C, Abrams KR, Hawthorne B, et al. Long-term prognosis in Crohn’s disease: factors that affect quality of life. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:377–385.
 88. Zahn A, Hinz U, Karner M, Eehalt R, Stremmel W. Health-related quality of life correlates with clinical and endoscopic activity indexes but not with demographic features in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2006, 12:1058–106
 89. Ananthakrishnan AN, Beaulieu DB, Ulitsky A, Zadvornova Y, Skaros S, Johnson K et al. Does primary sclerosing cholangitis impact quality of life in patients with inflammatory bowel disease? *Inflamm Bowel Dis* 2010, 16:494–50
 90. Graff LA, Walker JR, Lix L, et al. The relationship of inflammatory bowel disease type and activity to psychological functioning and quality of life. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1491–1501.
 91. Pallis AG, Vlachonikolis IG, Mouzas IA. Assessing health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in Crete, Greece. *BMC Gastroenterol* 2002, 2:1

Παράρτημα

• Πίνακες

Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια Ελκώδους Κολίτιδας	
	Ευρήματα
Κλινική Εξέταση	Αιμορραγική Διάρροια
Ακτινολογική Εξέταση και Ενδοσκόπηση	Παρουσία επιφανειακών ελκών στο βλεννογόνο Φλεγμονή που αρχίζει από την περιοχή του ορθού και επεκτείνεται κεντρικά
Ιστολογική Εξέταση	Μεταβολή της αρχιτεκτονικής των κρυπτών Οξεία και χρόνια διήθηση από φλεγμονώδη Κύτταρα Κρυπτικά αποστήματα Συσσώρευση Λεμφοκυττάρων

Πίνακας 2: Διαγνωστικά Κριτήρια Lennard-Jones για τη Νόσο Crohn					
	Ιστορικό	Φυσική Εξέταση	Ακτινολογικά/ Ενδοσκοπικά ευρήματα	Βιοψία	Υλικό
Βλάβη Τελικού Ειλεού			+		+
Ραγάδα			+	+	+
Συρίγγια	+	+	+		+
Πρωκτική Βλάβη	+	+	+		+
Κοκκιώματα				++	++
Έλκη				+	+
Βλέννης				+	+
Συσσώρευση Λεμφοκυττάρων				+	+
Πάχυνση Εντερικού τοιχώματος				+	+
Διατοιχωματική Φλεγμονή				+	+
Δοκιμασία Kveim				+	+
+ Πιθανή NK ++ Βέβαιη NK					

Πίνακας 3: Διαφορική Διάγνωση Νόσου Crohn και Ελκώδους Κολίτιδας		
	Ελκώδης Κολίτιδα	Νόσος Crohn
Κλινικά Χαρακτηριστικά		
Αιματοχεσία	Ναι	Περιστασιακά
Βλέννα στα κόπρανα	Ναι	Περιστασιακά
Συστηματικά συμπτώματα	Περιστασιακά	Συχνά
Κοιλιακό Άλγος	Περιστασιακά	Συχνά
Ύπαρξη Μάζας	Σπάνια	Ναι
Προσβολή Περινέου	Όχι	Συχνά
Σχηματισμός Συριγγίων	Όχι	Ναι
Απόφραξη Λεπού Εντέρου	Όχι	Συχνά
Απόφραξη Παχέος Εντέρου	Σπάνια	Συχνά
Ανταπόκριση στα αντιβιοτικά	Όχι	Ναι
Υποτροπή μετά χειρουργείο	Όχι	Ναι
ANCA θετικά	Συχνά	Σπάνια
ASCA θετικά	Σπάνια	Συχνά
Ενδοσκοπικά Χαρακτηριστικά		
Διάσωση ορθού	Σπάνια	Συχνά
Συνεχής προσβολή	Ναι	Περιστασιακά
Εικόνα Λιθόστρωτου	Όχι	Ναι
Κοκκιώματα στο βιοπτικό υλικό	Όχι	Περιστασιακά
Ακτινολογικά χαρακτηριστικά		
Σημαντική προσβολή Λεπού εντέρου	Όχι	Ναι
Προσβολή Τελικού Είλεού	Περιστασιακά	Ναι
Τμηματική προσβολή Παχέος εντέρου	Όχι	Ναι
Ασύμμετρη προσβολή Παχέος εντέρου	Όχι	Ναι
Στενωτικές Βλάβες	Περιστασιακά	Συχνά

Πίνακας 4: Διαφορική Διάγνωση ΙΦΕΝ		
Λοιμώδεις Αιτίες		
Βακτήρια	Μυκοβακτήρια	Ιοί
Salmonella	Mycobacterium avium	Κυτταρομεγαλοϊός
Shigella	Φυματίωση	HIV
Escherichia Coli 0157		Απλός Έρπητας
Campylobacter	Παράσιτα	Μύκητες
Yersinia Enterocolitica	Trichuris trichura	
Clostridium Difficile	Strongyloides	Aspergillus
Chlamydia	Isospora	Ιστοπλάσμωση
	Νηματοσκώληκες	Candida
Μη Λοιμώδη Αίτια		
Φλεγμονώδη	Νεοπλασματικά	Φαρμακολογικά
Σκωληκοειδίτιδα	Λέμφωμα	Μη στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα
Εκκολπωματίτιδα	Μεταστατικός καρκίνος	Φωσφορική σόδα
Κολίτιδα από παρακάμψη	Καρκινοειδές	Καθαρτικά
Κολλαγονώδης κολίτιδα	Καρκίνωμα λεπτού εντέρου	Χρυσός
Λεμφοκυττάρικη κολίτιδα	Οικογενής Πολυποδίαση	Αντισυλληπτικά
Ισχαιμική κολίτιδα		Κοκαΐνη
Ακτινική εντεροκολίτιδα		Χημειοθεραπεία
Μονήρες έλκος ορθού		
Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα		
Ουδετεροπενική κολίτιδα		
Σύνδρομο Bechet		
Νόσος Μοσχεύματος ξενιστή		

Πίνακας 5: Φαρμακευτική Αντιμετώπιση ΙΦΕΝ				
Ελκώδης Κολίτιδα σε υποτροπή				
Έκταση	Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή	Κεραυνοβόλος
Περιφερική Ή Εκτεταμένη	5 ΑΣΑ per os ή per rectum	5 ΑΣΑ per os ή per rectum	5 ΑΣΑ per os Ή per rectum	Γλυκοκορτικοειδή ενδοφλεβίως
		Γλυκοκορτικοειδή per rectum	Γλυκοκορτικοειδή per rectum	Κυκλοσπορίνη ενδοφλεβίως
		Γλυκοκορτικοειδή per os	Γλυκοκορτικοειδή per os ή ενδοφλεβίως	
Θεραπεία συντήρησης Ελκώδους Κολίτιδας				
Περιφερική Ή Εκτεταμένη	5 ΑΣΑ per os ή/ και per rectum			
	6 – ΜΡ ή ΑΖΑ			
Θεραπεία Νόσου Crohn σε υποτροπή				
Ήπια έως Μέτρια προσβολή	Σοβαρή προσβολή	Περιπρωκτική ή Συρριγώδης Νόσος		
5 ΑΣΑ per os ή per rectum	5 ΑΣΑ per os ή per rectum	Μετρονιδαζόλη ή και Σιπροφλοξασίνη		
Μετρονιδαζόλη ή και Σιπροφλοξασίνη	Μετρονιδαζόλη ή και Σιπροφλοξασίνη	Κυκλοσπορίνη ενδοφλεβίως		
Γλυκοκορτικοειδή per os	Γλυκοκορτικοειδή ή per os	Ινφλιξιμάμπη		
Ινφλιξιμάμπη	Ινφλιξιμάμπη			
Βουδεσονίδη	Ολική παρεντερική διατροφή ή στοιχειακή δίαιτα			
Θεραπεία συντήρησης Νόσου Crohn				
Φλεγμονή	Περιπρωκτική ή Συρριγώδης Νόσος			
5 ΑΣΑ per os ή/και per rectum	6 – ΜΡ ή ΑΖΑ			
6 – ΜΡ ή ΑΖΑ	Μετρονιδαζόλη ή και Σιπροφλοξασίνη			
Ινφλιξιμάμπη				

Πίνακας 6: Ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση	
Ελκώδης Κολίτιδα	Νόσος Crohn
Κεραυνοβόλος Νόσος	Στενωτική νόσος με αποφρακτικά συμπτώματα που δεν βελτιώνεται συντηρητικά
Αποτυχία φαρμακευτικής αντιμετώπισης	Μαζική αιμορραγία
Τοξικό Μεγάκολο	Ανθεκτικό συρίγγιο
Διάτρηση	Απόστημα
Μαζική Αιμορραγία	Crohn κολίτιδα
Εκτεταμένη Νόσος	Αποτυχία φαρμακευτικής αντιμετώπισης
Απόφραξη	Περιπρωκτική νόσος
Καρκίνος ή Υψηλού βαθμού δυσπλασία	Κεραυνοβόλος προσβολή
	Καρκίνος ή Υψηλού βαθμού δυσπλασία

Πίνακας 7: Κύριες Διεθνείς και Εγχώριες Μελέτες που στηρίχτηκαν στο ερωτηματολόγιο IBDQ για τη μέτρηση της HRQoL των πασχόντων από ΙΦΕΝ		
Μελέτη	Χώρα Προέλευσης	Συμπέρασμα
Διεθνείς Μελέτες		
Nordin et al (2002)	Σουηδία	<ol style="list-style-type: none"> 1) Ασθενείς με ΙΦΕΝ είχαν χειρότερη ΠΖ σε σχέση με γενικό πληθυσμό 2) Ασθενείς με ΕΚ είχαν καλλίτερη ΠΖ από πάσχοντες από ΝΚ 3) Η ειλεοστομία δεν επηρεάζει την ΠΖ 4) Επίδραση στην ΠΖ η ενεργότητα της νόσου
Rubin et al (2004)	Ηνωμένο Βασίλειο	<ol style="list-style-type: none"> 1) Χειρότερη ΠΖ οι γυναίκες, οι πάσχοντες από ΝΚ, οι νεαροί πάσχοντες και οι εμφανίζοντες εκτεταμένη νόσο 2) Τα γενικά συμπτώματα επηρέαζαν την ΠΖ 3) 45% των ασθενών με ΙΦΕΝ δεν παρακολουθούνταν συστηματικά
IBSEN-study	Νορβηγία	<ol style="list-style-type: none"> 1) Χειρότερη ΠΖ οι γυναίκες, οι πάσχοντες από ΝΚ, οι ηλικιωμένοι με ΝΚ, οι εμφανίζοντες γενικά συμπτώματα, οι καπνιστές με ΝΚ 2) Ασθενείς με ΙΦΕΝ σε ύφεση εμφάνιζαν ίδια ΠΖ με το γενικό πληθυσμό 3) Οι αναρρωτικές άδειες και η ανικανότητα για εργασία χειροτερεύουν την ΠΖ
Graff et al (2006)	Καναδάς	<ol style="list-style-type: none"> 1) Αντίστροφη σχέση ενεργότητας ΙΦΕΝ με κοινωνική και συναισθηματική λειτουργικότητα

		<ol style="list-style-type: none"> 2) Ασθενείς με ΙΦΕΝ σε ύφεση εμφάνιζαν ίδια ΠΖ με το γενικό πληθυσμό 3) Αντίστροφη σχέση ΠΖ με ένταση συμπτωμάτων από το πεπτικό 4) Σημαντική αντίστροφη σχέση της ΠΖ των πασχόντων από ΙΦΕΝ με την ενεργότητα της νόσου
Canavan et al (2006)	Ηνωμένο Βασίλειο	<ol style="list-style-type: none"> 1) Αντίστροφη σχέση της βαρύτητας της νόσου και της ηλικίας με την ΠΖ των πασχόντων από ΙΦΕΝ 2) Τάση των γυναικών να ανησυχούν περισσότερο 3) Χειρότερη ΠΖ οι πάσχοντες από ΙΦΕΝ που είχαν χειρουργηθεί 4) Σημαντική αντίστροφη σχέση ενεργότητας και ΠΖ των πασχόντων 5) Κύριες ανησυχίες πασχόντων: ειλεοστομία, η άσχημη μυρωδιά του σώματός τους λόγω της νόσου, η αβεβαιότητα, η έλλειψη ενέργειας
Zhou et al (2011)	Κίνα	<ol style="list-style-type: none"> 1) Δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των πασχόντων από ΙΦΕΝ ως προς την ΠΖ 2) Αντίστροφη σχέση ενεργότητας της νόσου και της ΠΖ 3) Στατιστικώς σημαντική επίδραση της επαγγελματικής κατάστασης των πασχόντων από ΙΦΕΝ με την ΠΖ
Εγχώριες Μελέτες		
Pallis et al. (2002)	Κρήτη	<ol style="list-style-type: none"> 1) Οι ασθενείς με ΙΦΕΝ έχουν χειρότερη του γενικού πληθυσμού ΠΖ 2) Η συμπτωματολογία των ΙΦΕΝ επηρεάζει σημαντικά την ΠΖ 3) Αντίστροφη σχέση ενεργότητας της νόσου και της ΠΖ 4) Η βαθμολογία των πασχόντων στα επιμέρους τμήματα των συμπτωμάτων από το πεπτικό και των γενικών συμπτωμάτων του IBDQ δύναται να προβλέψει τους πάσχοντες που είναι σε ύφεση και εκείνους που είναι σε έξαρση
Giakoumidakis et al. (2011)	Αθήνα	<ol style="list-style-type: none"> 1) Οι ασθενείς με ΝΚ έχουν χειρότερη ΠΖ σε σχέση με τους πάσχοντες από ΕΚ 2) Το φύλο, η ηλικία και η χρονιότητα δεν επηρεάζουν την ΠΖ 3) Αντίστροφη σχέση ενεργότητας της νόσου με την ΠΖ 4) Δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση του καπνίσματος με την ΠΖ

Πίνακας 8: ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ (30)	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CHROHN (39)	p-value
Φύλο (άνδρες)	17 (56,7%)	18 (46,2%)	0,387
Ηλικία			
<20	1 (3,3%)	2 (5,1%)	NS
20-40	11 (36,7%)	16 (41%)	NS
41-60	12 (40%)	15 (38,5%)	NS
>60	6 (20%)	6 (15,4%)	NS
Οικογενειακή κατάσταση			
Άγαμοι	8 (26,7%)	17 (43,6%)	NS
Παντρεμένοι	5 (16,7%)	0	0,008
Παντρεμένοι με παιδιά	17 (56,7%)	18 (46,2%)	NS
Διαζευγμένοι	0	4 (10,3%)	0,071
Επίπεδο εκπαίδευσης			
Δημοτικό	6 (20%)	5 (12,8%)	NS
Γυμνάσιο	3 (10%)	6 (15,4%)	NS
Λύκειο	10 (33,3%)	13 (33,3%)	NS
Τεχνική σχολή	4 (13,3%)	6 (15,4%)	NS
Πανεπιστήμιο	7 (23,3%)	9 (23,1%)	NS
Εργασία			
Άνεργος	4 (13,3%)	9 (23,1%)	NS
Δημόσιος υπάλληλος	0	5 (12,8%)	0,042
Ελεύθ. επαγγελματίας	6 (20%)	9 (23,1%)	NS
Αγρότης	4 (13,3%)	5 (12,8%)	NS
Φοιτητής	2 (6,7%)	6 (15,4%)	NS
Ιδιωτικός υπάλληλος	8 (26,7%)	3 (7,7%)	0,033
Συνταξιούχος	6 (20%)	2 (5,1%)	0,056
Διάρκεια νόσου (έτη)	4,77±4,89	4,72±4,98	0,968

Πίνακας 9: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΙΦΕΝ

	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ (30)	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΧΡΟΗΝ (39)	p-value
IBDQ	130,47±56,83	152,05±39,85	0,068
Επιμέρους σύνολα			
<i>Συμπτώματα από το πεπτικό</i>	44,07±18,45	50,82±14,49	0,093
<i>Συστηματικά συμπτώματα</i>	19,53±9,75	24,97±6,66	0,222
<i>Συναισθηματική λειτουργία</i>	45,03±19,83	53,74±16,9	0,048
<i>Κοινωνική δραστηριότητα</i>	21,83±11,15	25,51±7,92	0,114

ΠΙΝΑΚΑΣ 10: ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΥΝΟΛΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΗΠΙΑ ΚΑΙ ΣΟΒΑΡΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	ρ ΕΚ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CHROHN	ρ CHROHN	P ΕΚ/Ν. CHROHN
IBDQ	Σοβαρά	106,92±36,67	0,045	133,29±39,81	0,011	0,074
	Ήπια	148,47±63,64		165,7±39,38		0,299
Συμπτώματα από το πεπτικό	Σοβαρά	36±11	0,034	44,77±14,25	0,026	0,077
	Ήπια	50,23±20,8		55,95±13,34		0,372
Συστηματικά συμπτώματα	Σοβαρά	15,31±5,89	0,036	18,47±6,25	0,004	0,170
	Ήπια	22,76±10,99		24,4±5,44		0,561
Συναισθηματική λειτουργία	Σοβαρά	37,92±13,09	0,086	48,06±16,95	0,056	0,085
	Ήπια	50,47±22,63		58,15±13,96		0,218
Κοινωνική δραστηριότητα	Σοβαρά	17,69±8,66	0,075	22±8,79	0,024	0,192
	Ήπια	25±12,3		27,85±6,18		0,360
*ΕΚ: ≥5 σοβαρά συμπτώματα/<5 ήπια			*Ν. CHROHN: ≥10 σοβαρά συμπτώματα/<10 ήπια			

Πίνακας 11: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟ IBDQ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ CHROHN

	F	p
Φύλο	1,173	0,286
Ηλικία	0,856	0,473
Οικογένεια	0,583	0,563
Εκπαίδευση	1,22	0,321
Εργασία	1,006	0,439
Επέμβαση	0,818	0,372
Συμμόρφωση στη θεραπεία	2,579	0,117
Ενεργότητα νόσου	4,563	0,008

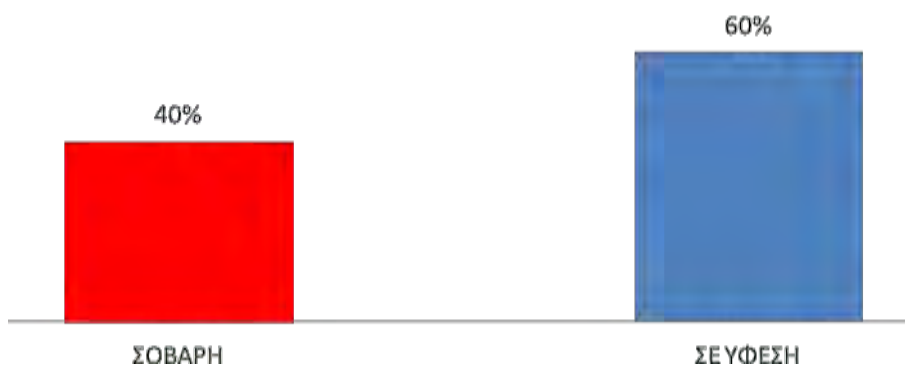
Πίνακας 12: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟ IBDQ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

	F	p
Φύλο	0,713	0,405
Ηλικία	1,139	0,352
Οικογένεια	0,228	0,798
Εκπαίδευση	1,204	0,334
Εργασία	1,811	0,149
Επέμβαση	6,483	0,017
Συμμόρφωση στη θεραπεία	0,206	0,653
Ενεργότητα νόσου	5,614	0,025

- Διαγράμματα

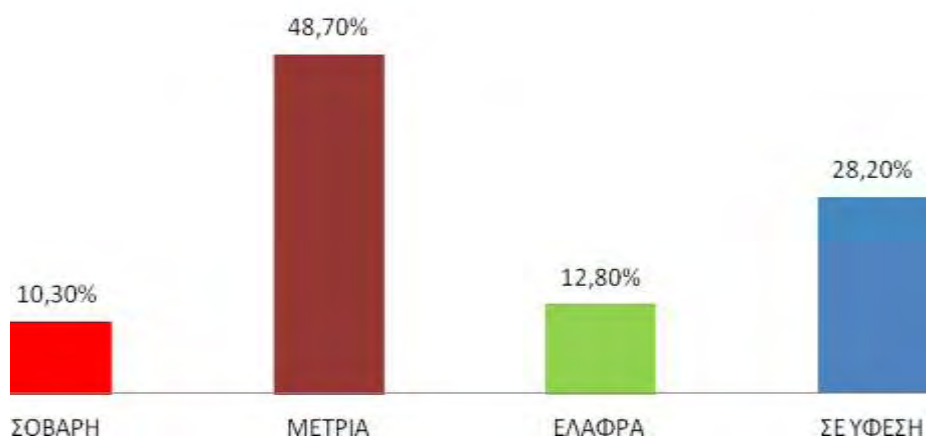
Διάγραμμα 1

ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΛΚΩΔΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ



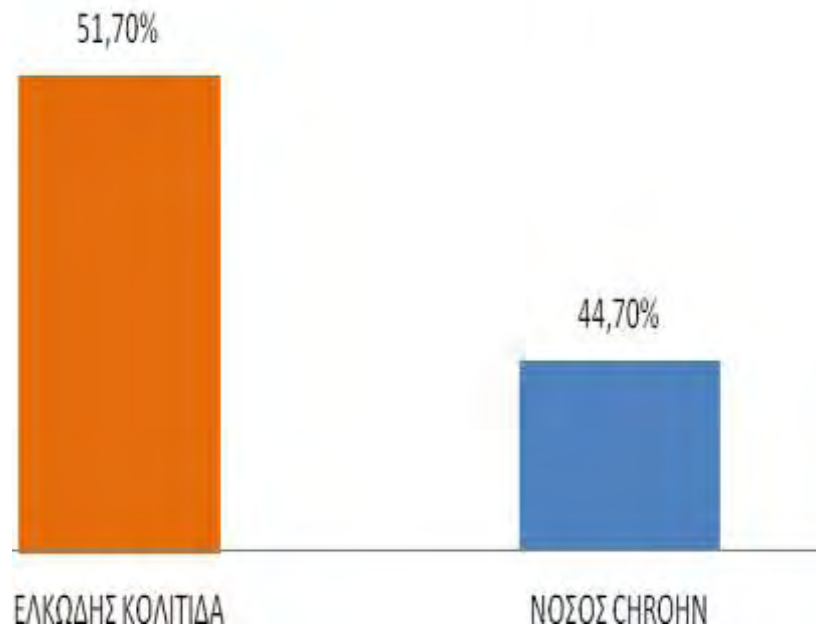
Διάγραμμα 2

ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΧΡΟΗΝ



Διάγραμμα 3

ΣΥΜΟΡΦΩΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



• Πρωτόκολλα

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ 1- ΚΑΡΤΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ	
1. ΦΥΛΟ <input type="checkbox"/> Άνδρας <input type="checkbox"/> Γυναίκα	8. ΕΧΕΤΕ ΥΠΟΒΛΗΘΕΙ ΣΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑ; <input type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ
2. ΗΛΙΚΙΑ <input type="checkbox"/> <20 <input type="checkbox"/> 20-40 <input type="checkbox"/> 40-60 <input type="checkbox"/> >60	9. ΑΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΤΕ ΝΑΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΕΡΩΤΗΣΗ ΑΝΑΓΡΑΨΤΕ ΤΟΝ ΑΚΡΙΒΗ ΑΡΙΘΜΟ ΕΠΕΜΒΑΣΕΩΝ _____
3. ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ <input type="checkbox"/> Άγαμος <input type="checkbox"/> Παντρεμένος χωρίς παιδιά <input type="checkbox"/> Παντρεμένος με παιδιά <input type="checkbox"/> Χήρος/α <input type="checkbox"/> Διαζευγμένος/η	10. ΠΟΙΟ Η ΠΟΙΑ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΦΑΡΜΑΚΑ ΛΑΒΑΤΕ ΤΟ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΤΡΙΜΗΝΟ; <input type="checkbox"/> Κορτικοειδή από το ορθό <input type="checkbox"/> Κορτικοειδή από το στόμα <input type="checkbox"/> Μεσαλαμίνη <input type="checkbox"/> Μεσαλαμίνη από το ορθό <input type="checkbox"/> Σουφασαλαζίνη <input type="checkbox"/> Αζαθειοπρίνη <input type="checkbox"/> Μεθοτρεξάτη <input type="checkbox"/> Infliximab (Remicade) <input type="checkbox"/> Adalimumab (HUMIRA) <input type="checkbox"/> Αντιβιοτικά <input type="checkbox"/> Άλλο
4. ΠΟΙΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΑΣ; <input type="checkbox"/> Δημοτικό <input type="checkbox"/> Γυμνάσιο <input type="checkbox"/> Λύκειο <input type="checkbox"/> Τεχνική Σχολή <input type="checkbox"/> Πανεπιστήμιο/ΤΕΙ	11. ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΔΕΙΧΝΟΥΝ ΟΤΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΔΥΣΚΟΛΕΥΟΝΤΑΙ ΝΑ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΟΥΝ ΓΙΑ ΜΕΓΑΛΟ ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΤΗΝ ΑΓΩΓΗ ΠΟΥ ΤΟΥΣ ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΓΙΑΤΡΟ ΤΟΥΣ, ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΝΑ ΠΑΡΕΚΛΙΝΟΥΝ ΑΠΟ ΑΥΤΗ. ΈΧΕΙ ΑΥΤΟ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΕ ΕΣΑΣ; <input type="checkbox"/> Ποτέ η σχεδόν ποτέ <input type="checkbox"/> Μερικές φορές <input type="checkbox"/> Συχνά <input type="checkbox"/> Σχεδόν πάντα/πάντα
5. ΤΙ ΔΟΥΛΕΙΑ ΚΑΝΕΤΕ; <input type="checkbox"/> Άνεργος <input type="checkbox"/> Δημόσιος υπάλληλος <input type="checkbox"/> Ελεύθερος επαγγελματίας <input type="checkbox"/> Αγρότης <input type="checkbox"/> Φοιτητής <input type="checkbox"/> Ιδιωτικός υπάλληλος <input type="checkbox"/> Συνταξιούχος	
6. ΑΣΘΕΝΕΙΑ <input type="checkbox"/> Νόσος Crohn <input type="checkbox"/> Ελκώδης κολίτιδα	
7. ΠΟΤΕ ΤΕΘΗΚΕ Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ; _____	

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ 2 - HARVEY BRADSHAW ACTIVITY INDEX

1. ΑΡΙΘΜΟΣ ΥΔΑΡΩΝ Η ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΕΝΩΝ ΚΕΝΩΣΕΩΝ ΣΕ 1 ΕΒΔΟΜΑΔΑ

2. ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

0=καθόλου

1=ήπιος

2=μέτριος

3=δυνατός

3. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

0=καλή

1=ελαφρώς επηρεασμένη

2=κακή

3= πολύ κακή

4= απελπιστική

4. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗ ΝΟΣΟ

Αρθρίτις/Αρθραλγία

Ιρίτις/Επισκληρίτις

Οζώδες ερύθημα/Γαγγραινώδες πυόδερμα/Αφθώδης στοματίτις

Περιπρωκτική ραγάδα/συρίγγιο/απόστημα

Άλλο συρίγγιο

Πυρετός >37° C την τελευταία εβδομάδα

5. ΛΗΨΗ ΔΙΑΦΑΙΝΟΞΥΛΑΤΗΣ (LOMOTIL) Η ΑΛΛΩΝ ΟΠΙΟΥΧΩΝ ΑΝΤΙΔΙΑΡΡΟΪΚΩΝ

0=όχι

1=ναι

6. ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΜΑΖΑ

0= όχι

1= αμφίβολη

2= σίγουρη

* >16= σοβαρή νόσος 8-16= μέτρια νόσος 5-7= ελαφρά νόσος <4= σε ύφεση

**ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ 3-SIMPLE CLINICAL COLITIS ACTIVITY INDEX
SYMPTOM SCORE**

1. ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΕΝΩΣΕΩΝ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ

0= 1-3

1= 4-6

2= 7-9

3= >9

2. ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΕΝΩΣΕΩΝ ΤΗ ΝΥΧΤΑ

1= 1-3

2= 4-6

3. ΤΟ ΕΠΕΙΓΟΝ ΤΗΣ ΑΦΟΔΕΥΣΗΣ

1= βιαστική

2= άμεση

3= ακράτεια

4. ΑΙΜΑ ΣΤΑ ΚΟΠΡΑΝΑ

1= ίχνη

2= περιστασιακά ?

3= συνήθως ?

5. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

0= πολύ καλή

1= ελαφρά κάτω του ?

2= κακή

3= πολύ κακή

4= απελπιστική

* ≥ 5 = σοβαρή νόσος <5= σε ύφεση

**ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ 4- Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΤΑΘΜΙΣΜΕΝΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΟΥ ΔΙΕΘΝΟΥΣ
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ
ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (IBDQ)**

**1. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΕΣ ΗΤΑΝ ΟΙ ΚΕΝΩΣΕΙΣ
ΣΑΣ ΤΙΣ ΔΥΟ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ ΒΔΟΜΑΔΕΣ;**

- Συχνότερες από ποτέ
- Εξαιρετικά συχνές
- Πολύ συχνές
- Μέτρια αύξηση
- Μικρή αύξηση
- Ελαφρά αύξηση
- Καμία αύξηση/φυσιολογικές

**5. ΠΟΣΕΣ ΦΟΡΕΣ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ
2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΕΙΧΑΤΕ ΧΑΛΑΡΕΣ
ΚΕΝΩΣΕΙΣ;**

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

**2. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΤΟ ΑΙΣΘΗΜΑ ΤΗΣ
ΚΟΠΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΞΑΝΤΛΗΣΗΣ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΕ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΓΙΑ ΣΑΣ ΤΙΣ
ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ;**

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

**6. ΠΟΣΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΙΧΑΤΕ ΚΑΤΑ ΤΙΣ
ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ;**

- Καθόλου ενέργεια
- Πολύ λίγη ενέργεια
- Λίγη ενέργεια
- Κάποια ενέργεια
- Μέτρια ενέργεια
- Πολύ ενέργεια
- Γεμάτος/η ενέργεια

**3. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2
ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΑΠΟΓΟΗΤΕΥΣΗ,
ΑΝΥΠΟΜΟΝΗΣΙΑ Η ΑΝΗΣΥΧΙΑ;**

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

**7. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2
ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΣΑΣ ΑΝΗΣΥΧΗΣΕ Η
ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΝΑ ΧΡΕΙΑΣΤΕΙΤΕ
ΚΑΠΟΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ
ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΑΣ
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ;**

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

4. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΔΕΝ ΜΠΟΡΕΣΑΤΕ ΝΑ ΠΑΤΕ ΣΤΟ ΣΧΟΛΕΙΟ Η ΝΑ ΚΑΝΕΤΕ ΤΗ ΔΟΥΛΕΙΑ ΣΑΣ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

8. ΠΟΣΟ ΣΤΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΧΡΕΙΑΣΤΗΚΕ ΝΑ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΕΤΕ Η ΝΑ ΑΚΥΡΩΣΕΤΕ ΚΑΠΟΙΑ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

9. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΣΑΣ ΑΝΗΣΥΧΗΣΑΝ ΚΡΑΜΠΕΣ ΣΤΗΝ ΚΟΙΛΙΑ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

13. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΤΑΛΑΙΠΩΡΗΘΗΚΑΤΕ ΑΠΟ ΠΟΝΟ ΣΤΗΝ ΚΟΙΛΙΑ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

10. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΓΕΝΙΚΗ ΑΔΙΑΘΕΣΙΑ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

14. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΑΤΕ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΝΑ ΚΟΙΜΗΘΕΙΤΕ ΚΑΛΑ ΤΗ ΝΥΧΤΑ Η ΤΑΛΑΙΠΩΡΗΘΗΚΑΤΕ ΓΙΑΤΙ ΞΥΠΝΑΓΑΤΕ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΝΥΧΤΑΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

11. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΑΝΗΣΥΧΗΣΑΤΕ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΟΥ ΦΟΒΟΥ ΜΗΠΩΣ ΔΕ ΒΡΕΙΤΕ ΤΟΥΛΑΕΤΑ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

15. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ Η ΑΠΠΟΘΑΡΥΝΣΗ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

12. ΠΟΣΗ ΔΥΣΚΟΛΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΑΤΕ ΩΣ ΣΥΝΕΠΕΙΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ ΝΑ ΑΣΧΟΛΗΘΕΙΤΕ ΜΕ ΨΥΧΑΓΩΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ ΠΟΥ ΘΑ ΘΕΛΑΤΕ ΝΑ ΕΧΕΤΕ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές

16. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΕ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΑΝΑΓΚΑΣΤΗΚΑΤΕ ΝΑ ΑΠΟΦΥΓΕΤΕ ΝΑ ΒΡΕΘΕΙΤΕ ΣΕ ΚΑΠΟΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΕΠΕΙΔΗ ΔΕΝ ΥΠΗΡΧΕ ΤΟΥΛΑΕΤΑ ΚΟΝΤΑ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

17. ΓΕΝΙΚΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΠΟΣΟ ΜΕΓΑΛΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΕΙΧΑΤΕ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΒΟΛΗ ΜΕΓΑΛΩΝ ΠΟΣΟΤΗΤΩΝ ΑΕΡΙΩΝ;

- Τεράστιο πρόβλημα
- Εξαιρετικά έντονο πρόβλημα
- Μεγάλο πρόβλημα
- Μέτριο πρόβλημα
- Ελαφρό πρόβλημα
- Ελάχιστο πρόβλημα
- Καθόλου πρόβλημα

21. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΗΡΕΜΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΛΛΑΓΜΕΝΟΙ ΑΠΟ ΕΝΤΑΣΕΙΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

18. ΓΕΝΙΚΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΠΟΣΟ ΜΕΓΑΛΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΕΙΧΑΤΕ ΝΑ ΔΙΑΤΗΡΗΣΕΤΕ ΤΟ ΒΑΡΟΣ ΣΑΣ Η ΝΑ ΦΤΑΣΕΤΕ ΤΟ ΒΑΡΟΣ ΠΟΥ ΕΠΙΘΥΜΕΙΤΕ;

- Τεράστιο πρόβλημα
- Εξαιρετικά έντονο πρόβλημα
- Μεγάλο πρόβλημα
- Μέτριο πρόβλημα
- Ελαφρό πρόβλημα
- Ελάχιστο πρόβλημα
- Καθόλου πρόβλημα

22. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΕΙΧΑΤΕ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΑΠΟ ΤΟ ΟΡΘΟ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΚΕΝΩΣΕΙΣ ΣΑΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

19. ΠΟΛΛΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΝΤΕΡΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΝΙΩΘΟΥΝ ΣΥΧΝΑ ΑΝΗΣΥΧΙΕΣ ΚΑΙ ΑΓΧΟΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΘΕΝΕΙΑ ΤΟΥΣ ΟΠΩΣ ΟΤΙ ΘΑ ΠΑΘΟΥΝ ΚΑΡΚΙΝΟ Η ΟΤΙ ΔΕ ΘΑ ΑΙΣΘΑΝΘΟΥΝ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΠΟΤΕ ΚΑΙ ΠΩΣ ΘΑ ΕΧΟΥΝ ΚΑΠΟΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΗ. ΓΕΝΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΝΙΩΣΑΤΕ ΑΝΗΣΥΧΙΑ Η ΑΓΧΟΣ ΓΙΑ ΚΑΤΙ ΤΕΤΟΙΟ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

23. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΑΜΗΧΑΝΙΑ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

20. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΣΑΣ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΚΑΠΟΙΟ ΑΙΣΘΗΜΑ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΜΕΤΕΩΡΙΣΜΟΥ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

24. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΣΑΣ ΕΝΟΧΛΗΣΕ ΤΟ ΑΙΣΘΗΜΑ ΠΩΣ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΑΤΕ ΤΟΥΑΛΕΤΑ ΠΑΡΟΛΟ ΠΟΥ ΤΟ ΕΝΤΕΡΟ ΣΑΣ ΗΤΑΝ ΚΕΝΟ;

28. ΩΣ ΠΟΙΟ ΣΗΜΕΙΟ ΕΧΕΙ ΤΟ ΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΕΠΗΡΕΑΣΕΙ ΤΗ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΣΑΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ;

- Καμία σεξουαλική δραστηριότητα ως συνέπεια της εντερικής νόσου
- Μεγάλος περιορισμός ως συνέπεια της εντερικής νόσου
- Μέτριος περιορισμός ως συνέπεια της εντερικής νόσου
- Κάποιος περιορισμός ως συνέπεια της εντερικής νόσου
- Μικρός περιορισμός ως συνέπεια της εντερικής νόσου
- Ελάχιστος περιορισμός ως συνέπεια της εντερικής νόσου
- Κανένας περιορισμός

25. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΠΩΣ ΘΕΛΕΤΕ ΝΑ ΚΛΑΨΕΤΕ Η ΑΝΑΣΤΑΤΩΗΚΑΤΕ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

29. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΤΑΛΑΙΠΩΡΗΘΗΚΑΤΕ ΑΠΟ ΝΑΥΤΙΑ Η ΤΑΣΗ ΠΡΟΣ ΕΜΕΤΟ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

26. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΤΑΛΑΙΠΩΡΗΘΗΚΑΤΕ ΓΙΑΤΙ ΛΕΡΩΣΑΤΕ ΑΘΕΛΑ ΤΟ ΕΣΩΡΟΥΧΟ ΣΑΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

30. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΕΥΕΞΑΠΤΟΙ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

27. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΘΥΜΟ ΩΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΑΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου

31. ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΤΑ ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΝΙΩΣΑΤΕ ΠΩΣ ΟΙ ΑΛΛΟΙ ΔΕΝ ΣΑΣ ΚΑΤΑΛΑΒΑΙΝΟΥΝ;

- Συνεχώς
- Εξαιρετικά συχνά
- Αρκετά συχνά
- Μερικές φορές
- Λίγες φορές
- Ελάχιστες φορές
- Καθόλου