

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Σταύρος Σουγιουλτζής

Επίκουρος Καθηγητής

Παθοφυσιολογίας - Γαστεντερολογίας

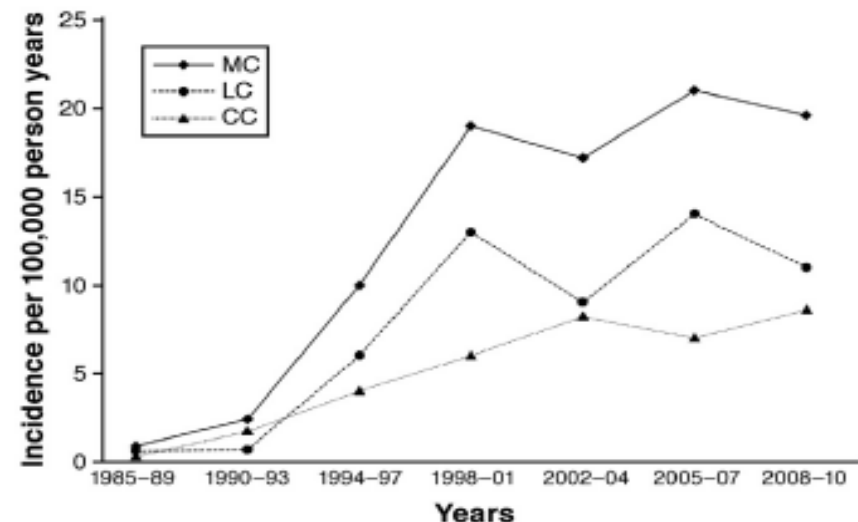
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ (ΜC)

ορισμός

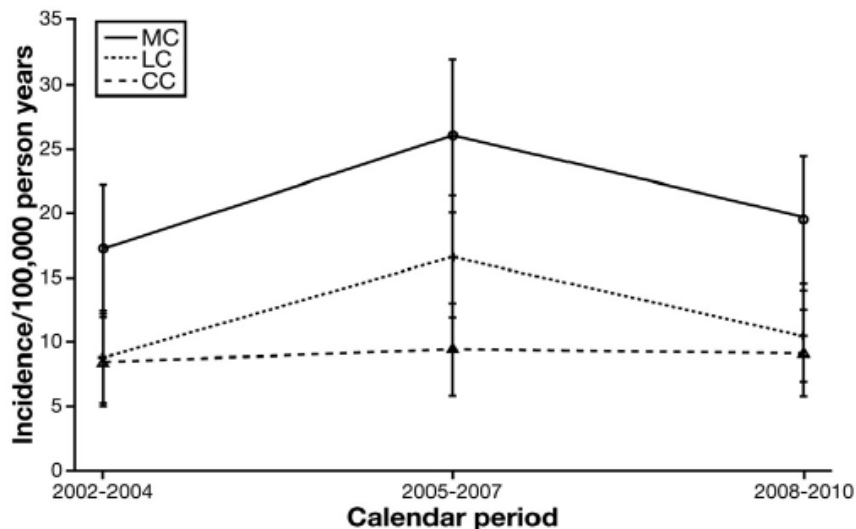
Η μικροσκοπική κολίτιδα είναι χρόνια φλεγμονώδης νόσος του παχέος εντέρου, αγνώστου αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από μη-αιματηρή διάρροια με καθόλου ή ελάχιστες ενδοσκοπικές αλλοιώσεις και ειδικά ιστοπαθολογικά ευρήματα

- Λεμφοκυτταρική (LC)**
- Κολλαγονώδης (CC)**

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ (ΜΚ) επιδημιολογία



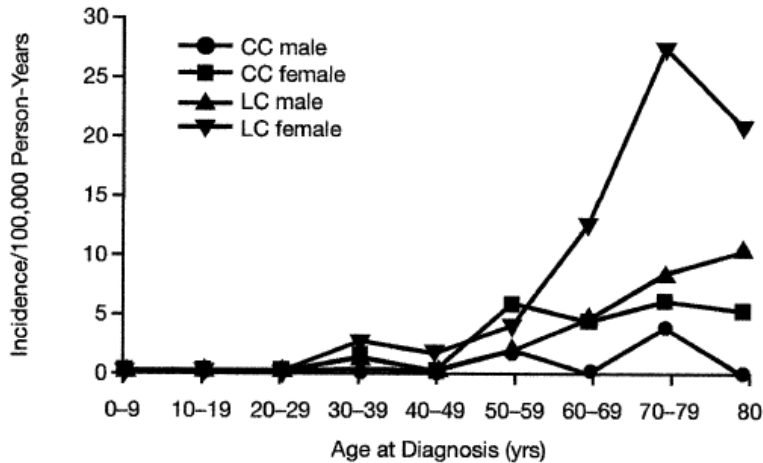
- ✓ 10-15% των ασθενών με χρόνια διάρροια
- ✓ Αύξηση της συχνότητας
- ✓ Τάσεις σταθεροποίησης
- ✓ Επιπολασμός: $103/10^5$
 - $63,7/10^5$ (LC)
 - $39,3/10^5$ (CC)
- ✓ Επίπτωση: $21-24,7/10^5/έτος$
 - $12,6/10^5$ (LC)
 - $7,1/10^5$ (CC)



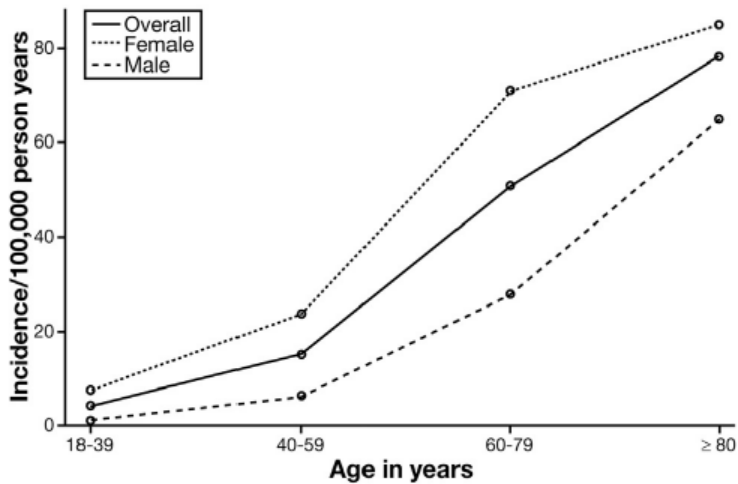
Pardi, Gastro, 2011

Gentile, Clin Gastroenterol Hepatol, 2014

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ (ΜΣ) επιδημιολογία



- Η συχνότητα αυξάνει με την ηλικία
- F>M
- Προδιαθεσικοί παράγοντες



Fernandez-Benares, Am J Gastroenterol, 1999
Gentile, Clin Gastroenterol Hepatol, 2014

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- **Χρόνια συνεχής ή διαλείπουσα διάρροια**
 - ήπιο σύνδρομο
 - αφυδάτωση ή και ηλεκτρολυτικές διαταραχές

- **Συχνά συνοδά συμπτώματα:**
 - Κοιλιακό άλγος
 - Απώλεια ΣΒ
 - Αρθραλγίες - Μυαλγίες
 - Έπείξη προς κένωση
 - Ακράτεια κοπράνων
 - Νυχτερινή αφόδευση
 - Κόπωση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- **Συχνά οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια για IBS**
 - απαραίτητη η κολονοσκόπηση με λήψη τυφλών βιοψιών για αποκλεισμό ή επιβεβαίωση MC
- ✓ **Άτομα με αυξημένο κίνδυνο MC:**
 - Γυναικείο φύλο
 - Μεγάλη ηλικία
 - Χρήση φαρμάκων όπως ΜΣΑΦ, PPIs
 - Απώλεια βάρους
 - Αυξημένος εντερικός περισταλτισμός
 - Αυξημένος αριθμός διαρροϊκών κενώσεων

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΦΑΡΜΑΚΑ

ΚΑΠΝΙΣΜΑ (εμφάνιση της νόσου 10 έτη νωρίτερα στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές)

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (πχ Θυρεοειδίτιδα Hashimoto, ΣΔ τύπου I)

ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ (αυξημένος κίνδυνος για MC, x72)

ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ (παρούσα ή προηγηθείσα)

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΣΥΜΠΑΓΟΥΣ ΟΡΓΑΝΟΥ

ΓΥΝΑΙΚΕΙΟ ΦΥΛΟ (πιθανή συσχέτιση με ορμόνες → εξαφάνιση νόσου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης)

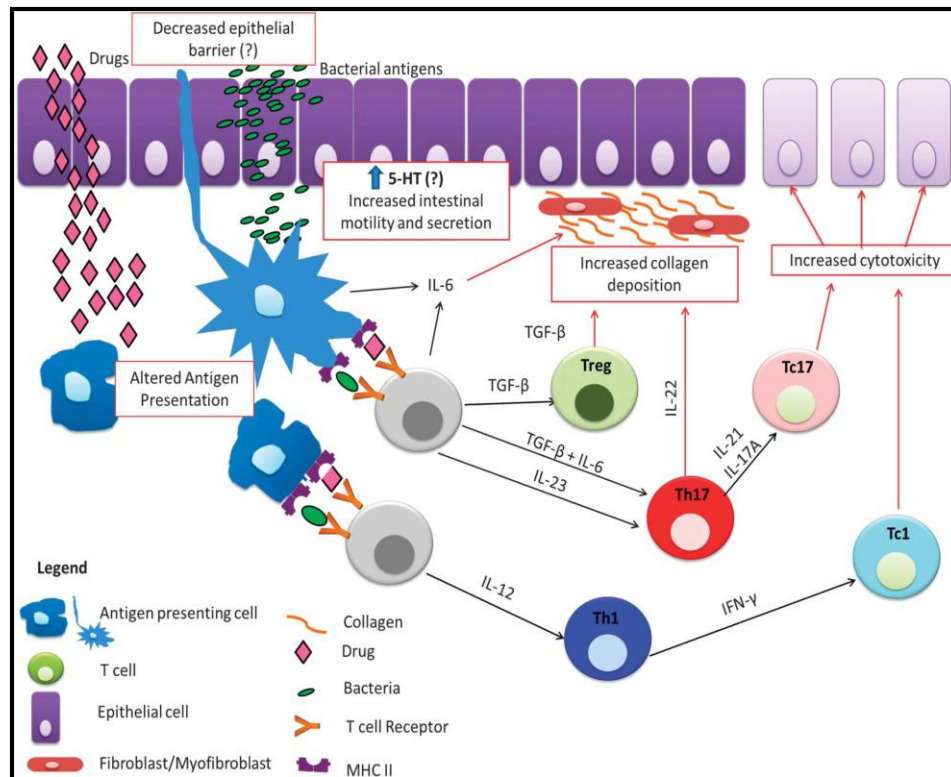
ΦΑΡΜΑΚΑ & ΜC

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ	ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ
Ακαρβόζη	Υψηλή
Ασπιρίνη	Υψηλή
PPIs	Υψηλή
ΜΣΑΦ	Υψηλή
Ανταγωνιστές H2 υποδοχέων	Υψηλή
SSRIs	Υψηλή
Τικλοπιδίνη	Υψηλή
Καρβαμαζεπίνη	Ενδιάμεση
Φλουταμίδη	Ενδιάμεση
Λισινοπρίλη	Ενδιάμεση
Λεβοντόπα / Βενσεραζίδη	Ενδιάμεση
Στατίνες	Ενδιάμεση

ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ & MC

Αυτοαντίσωμα	Ασθενείς με MC (%) (N=133)	Μάρτυρες (%)
ANA	14	5
ASCA IgG	13	8
Anti-TPO	14	7
p-ANCA	5	0
Anti-GAD	5	0

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ



- Διαταραχή του επιθηλιακού φραγμού του εντερικού βλεννογόνου
- Ανώμαλη T λεμφοκυτταρική απάντηση (Th1) → χρόνια φλεγμονή εντέρου
- ↑ IFN-γ, TNFα, IL-1β
- Διαταραχή στον μεταβολισμό του κολλαγόνου
 - ↑ procollagen I, TIMP-1
 - TGFβ-1

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

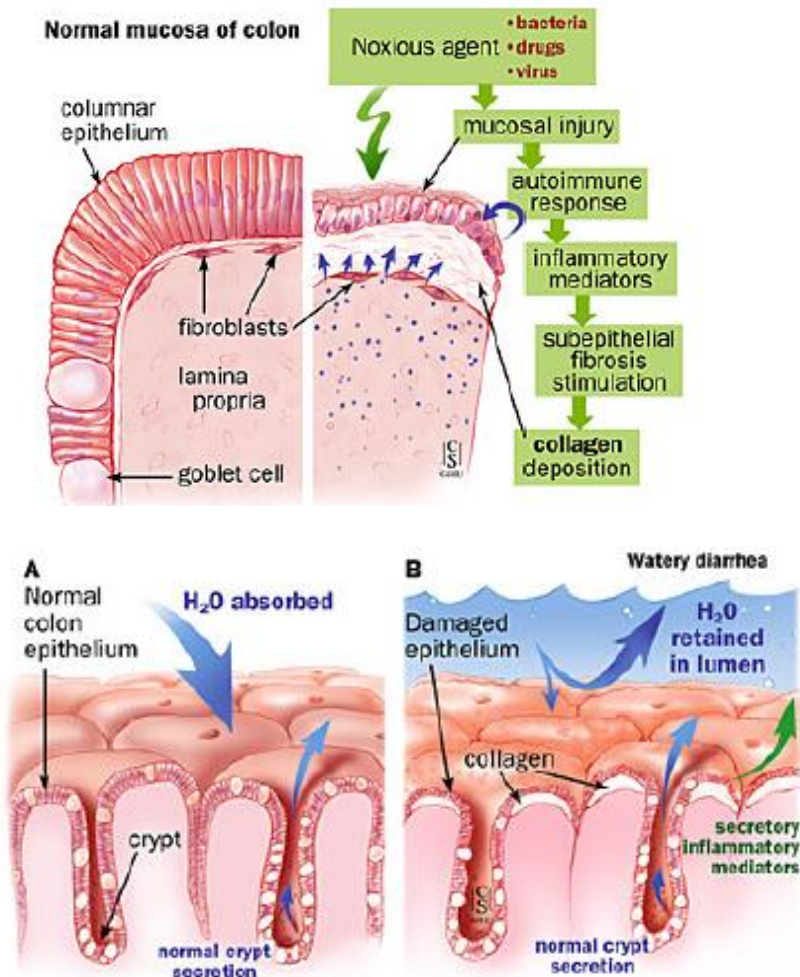
- ✓ **IL-6**
 - Πολυμορφισμός IL-6-174
 - Γονότυπος IL-6 GG σε άτομα με MC

- ✓ **Θετική συσχέτιση των HLA-DQ2 heterodimer & HLA-DQ2/DQ8 alleles με την LC**

- ✓ **SNPs στο γονίδιο της MMP-9 μεταλλοπρωτεϊνάσης έχουν συσχετισθεί με την CC**

- ✓ **Πολυμορφισμοί στο γονίδιο 5-HTTLPR (LL γονότυπος) (serotonin transporter)**
 - αυξημένα επίπεδα σεροτονίνης σε MC & UC

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑΣ

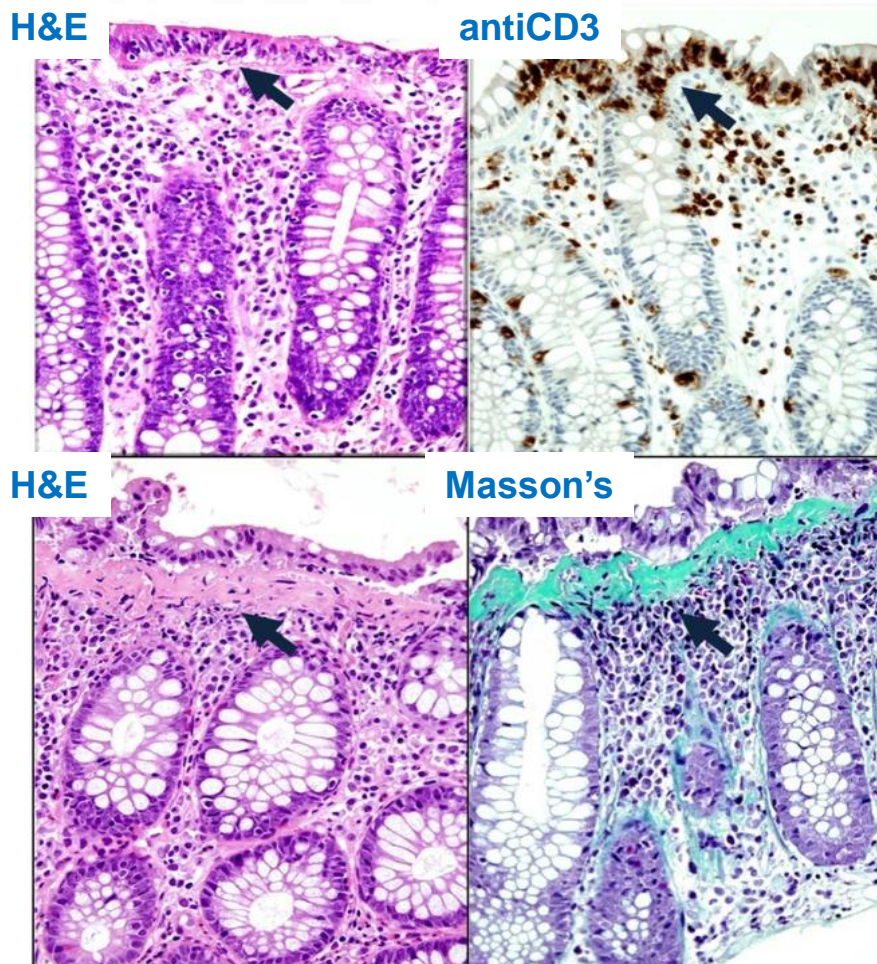


- ✓ Μειωμένη απορρόφηση ιόντων Na⁺, Cl⁻ σε συνδυασμό με ενεργό έκκριση Cl⁻
- ✓ Η υποεπιθηλιακή στιβάδα κολλαγόνου εμποδίζει την διάχυση
- ✓ Διαταραχή των πρωτεϊνών των στερρών συνδέσεων (occludin and claudin-4) και όχι της απόπτωσης
- ✓ Διαταραχές απορρόφησης χολικών οξέων χωρίς μορφολογικές αλλοιώσεις στον τελικό ειλεό

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Δεν υπάρχουν ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις
- Στείρες κ/ες & παρασιτολογικές κοπράνων
- Ακτινολογικός έλεγχος κφ
- Δείκτες κοπράνων
 - Καλπροτεκτίνη – λακτοφερρίνη: μη ειδικές
 - Eosinophil cationic protein (ECP) and eosinophil protein X (EPX) κοπράνων (ΔΔ από IBS?)
- Ενδοσκοπική εικόνα → φυσιολογικός βλεννογόνος
 - (οίδημα- ερύθημα- διαταραχές αγγειακού δικτύου-οζώδης διαμόρφωση, indigo carmine?)

ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

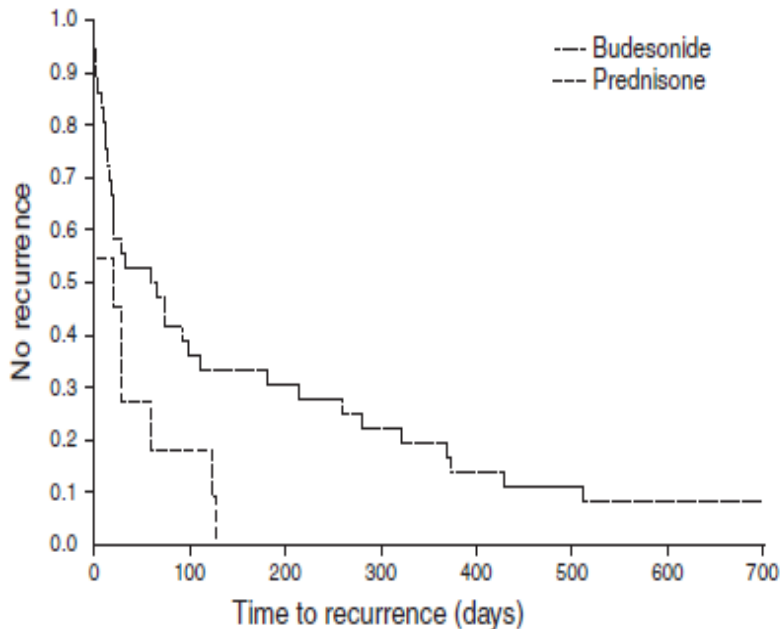


- **Η διάγνωση τίθεται ιστολογικά**
- Απαραίτητη θεωρείται η λήψη δυο τουλάχιστον βιοψιών από κάθε τμήμα του παχέος εντέρου (Δ>>>Α)
- Ευρήματα:
 - Αύξηση των ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων > 10-20 IELs /100 επιθηλιακά κύτταρα (LC)
 - Υποεπιθηλιακή στιβάδα κολλαγόνου > 10μm πάχους (CC)
 - Χρώση H&E, αλλά ενίοτε και ανοσοϊστοχημεία για CD3 και τεναςίνη και ειδική χρώση κολλαγόνου (blue trichrome, Masson's)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Όχι ίαση
- Στόχος θεραπείας → < 3 κενώσεις/ημέρα ή <1 υδαρή κένωση/ημέρα με σαφή βελτίωση QOL
- Απαραίτητη η διακοπή φαρμάκων που σχετίζονται ενδεχομένως με MC και του καπνίσματος

ΘΕΡΑΠΕΙΑ



- Ήπια συμπτωματολογία
 - λοπεραμίδη
 - Χοληστεραμίνη
 - Βισμούθιο
- Πρεδνιζόνη
 - Λιγότερο αποτελεσματική συγκριτικά με βουδεσονίδη
 - Περισσότερες παρενέργειες
 - Υψηλότερα ποσοστά υποτροπής
 - Ταχύτερη υποτροπή

- **Θεραπεία 1^{ης} γραμμής → Βουδεσονίδη 9mg/ημέρα για 6-8 εβδομάδες**
 - Μειώνει την φλεγμονώδη διήθηση χωρίς να επιδρά στο πάχος της στιβάδας κολλαγόνου

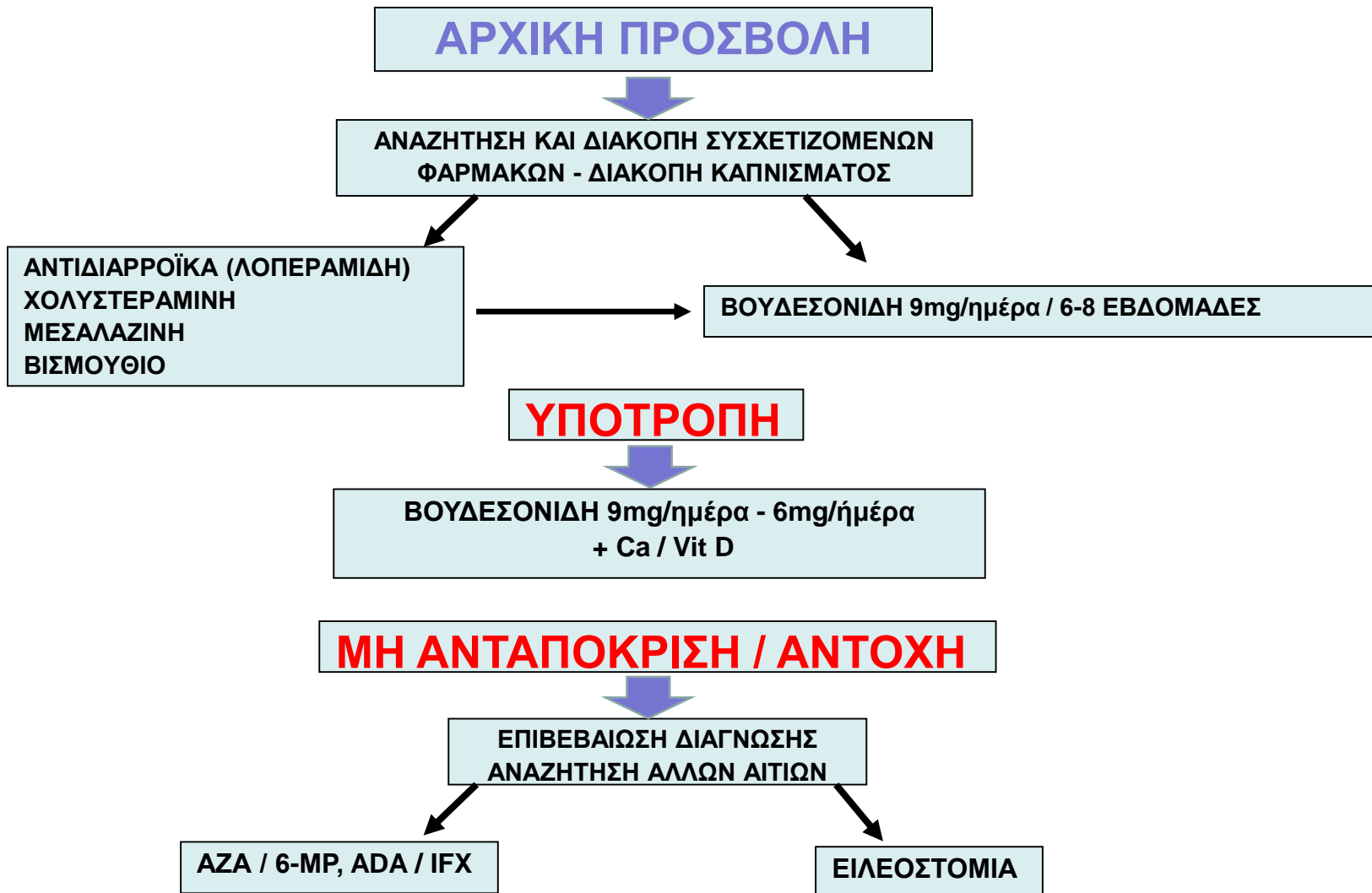
ΘΕΡΑΠΕΙΑ

(υποτροπή, ανθεκτική MC)

- Σε υποτροπή (~61%):
 - χορήγηση βουδεσονίδης όπως αρχικά ή στην ελάχιστη αποτελεσματική δόση μέχρι να επιτευχθεί ύφεση
- Παράγοντες κινδύνου υποτροπής
 - >5 κενώσεις αρχικά
 - Διάρκεια διάρροιας
- Διατήρηση ύφεσης
 - βουδεσονίδα σε μικρές δόσεις, ↑ παρενεργειών (οστεοπόρωση, ΣΔ, ΑΥ)
 - συνδυασμός λοπεραμίδης και χοληστεραμίνης
 - Μεσαλαζίνη 2,4gr/ημέρα ± χοληστεραμίνη 4 gr/ημέρα
 - Βισμούθιο

Fernandez-Benares, Am J Gastroenterol, 2003
O'Toole, Clin Exper Gastroenterol, 2016
Nguyen, Gastro, 2016

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΓΙΑ ΜΣ





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ.....