

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ιντέρνος Ιωσήφ
Ειδικευόμενος Ιατρός

ΓΝΑ «Ευαγγελισμός»
Γαστρεντερολογική Κλινική

Δ/ντης : κ. Καραμανώλης Δημ.

Τετάρτη, 01 Απριλίου 2015

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- DS 19 ετών , άνδρας
- Αφρικανικής καταγωγής (Γκάνα)
- Γεννήθηκε και κατοικεί στην Ελλάδα
(χωρίς να έχει ταξιδεύσει αλλαχού)
- προσήλθε λόγω διαρροϊκού συνδρόμου

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Παρούσα νόσος

- Από τριμήνου διάρροια, 7-8 κενώσεις υδαρείς ως πολτώδεις χωρίς παθολογικές προσμίξεις αλλά και με νυκτερινή κατανομή
- Απώλεια βάρους κατά το ως άνω διάστημα περί τα 6 χιλ/μα
- Κολικοειδές άλγος προ της κενώσεως με ύφεση μετά από αυτή
- Απουσία πυρετού, ιδρώτων ή άλλων συμπτωμάτων

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Παρούσα νόσος

- ~10 μήνες προ της εισαγωγής του εμφάνιση επεισοδίων αιμόπτυσης (σε καλή γενική κατάσταση έως τότε)
- Προηγήθηκε σαφής έκθεση του ασθενούς σε άτομο με γνωστή πνευμονική TB προ της νόσησης
- Νοσηλεία σε πνευμονολογική κλινική νοσοκομείου των Αθηνών όπου διεγνώσθη πνευμονική TB
- απομονώθηκε Mycobacterium TB complex, ευαίσθητο (HRZES)

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Παρούσα νόσος

- Έλαβε 4πλή αγωγή επί 6 μηνो χωρίς σημαντικές παρενέργειες.
(Ισονιαζίδη/ΡΙφαμπικίνη , Εθαμβουτόλη , Πυραζιναμίδη)
- Ικανοποιητική ανταπόκριση κλινικών και ακτινολογικών ευρημάτων από το κατώτερο αναπνευστικό.
- Λίγο πριν το τέλος της αντι-TB αγωγής, έναρξη διαρροιών με προοδευτική επιδείνωση και μετά το πέρας της ως άνω αγωγής

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

ΛΟΙΠΟ ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ : ελεύθερο,
δεν αναφέρει αλλεργίες, χρήση αλκοόλ ή καπνού ή φαρμάκων
ΟΙΚΟΓΕΝ/ΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ : ελεύθερο

Κλινική εξέταση :

Άριστη όψη, θρέψη, γενική κατάσταση - Απύρετος
Χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα πλην ήπιας **ταχυσφυγμίας (90 bpm)**
και ήπιας **ευαισθησίας στο ΔΛΒ** – Ήπαρ, Σπλην αψηλάφητα
Χωρίς άφθες, αρθρίτιδα, εξάνθημα
(ούτε και ο ασθενής ανέφερε εκδηλώσεις από άλλα συστήματα)

Αδρός εργαστηριακός έλεγχος ΤΕΠ κατέδειξε :
υπόχρωμη μικροκυτταρική αναιμία (με Hb 6,5 gr/dl)
CRP 0,7 mg/dl & WBC 8100 με φυσιολογικό τύπο.

	11/13 06/11/
WBC	8.11 8.35
NEU%	69.2 70.2
LYM%	19.7 19.2
MONO%	7.8 6.9
BASO%	0.2 0.2
EOS%	3.1 3.5
NEU#	5.61 5.86
LYM#	1.60 1.60
MONO#	0.63 0.58
BASO#	0.02 0.02
EOS#	0.25 0.29
RBC	4.23 4.16
HCT	23.6 23.3
HGB	6.5 6.5
MCV	55.8 56.0
MCH	15.4 15.6
MCHC	27.5 27.9
RDW-SD	38.5 39.3
RDW-CV	19.0 19.3
PLT	>400 370
PDW	11.4 12.1
MPV	8.9 9.2
P-LCR	17.2 20.3
PCT	0.33 0.34
εμπύρηνα ερυθρά	.0 0.0

06/11/2013

勝島 11/13 07/	勝島 11/13 06/	Noε-13	
GLU	61		86
UREA	13		13
CREA	0.85		0.71
Na	140		137
K	4.82		4.66
TP	6.78		
ALB	3.8	3.8	
GLOB	2.98		
A/G	1.28		
AST	20		19
ALT	14		15
ALP	54		62
GGT	15		19
TBIL	0.7		0.55
DBIL	-		-
IBIL	-		-
UA			
LDH	248		205
Fe		11	
AMYL	53		58
CRP	1.2	0.8	0.7

Επανειλημμένα φυσιολογικά

Επανειλημμένα χαμηλά

15 μετρήσεις από 0,2 έως 1.2

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Ανοσολογικός έλεγχος

•ANA •SMA •AMA •PANCA •CANCA •EmA •Αντι tTG	Αρνητικά Αρνητικά Αρνητικά Αρνητικά Αρνητικά Αρνητικά	•Ig G	937 mg/dL
		•Ig A	116 mg/dL
		•Ig M	149 mg/dL
		•Ig E	269 mg/dL
		•Ig G1	616 mg/dL
		•Ig G2	284 mg/dL
		•Ig G3	20.7 mg/dL
		•Ig G4	43.8 mg/dL
		•Vitamin B12	412 pg/mL
		•Ser Folate	6.0 ng/mL
		•Ferritin	2.3 ng/mL

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Ιολογικός – Μικροβιολογικός έλεγχος

•HBsAg •anti-HCV •HIV Ag/Ab combo	Αρνητικό Αρνητικό Αρνητικό	•Leptospira IgG •Leptospira IgM	Αρνητικά Αρνητικά
•EBV <u>IgG</u> •EBV IgM •CMV <u>IgG</u> •CMV IgM	Θετικά Αρνητικά Θετικά Αρνητικά	•Listeria type 1 IgG •Listeria type 1 IgM •Listeria type4b IgG •Listeria type4b IgM	Αρνητικά Αρνητικά Αρνητικά Αρνητικά
•Entamoeba IgG •Entamoeba IgM	Αρνητικά Αρνητικά	•Yersinia IgG •Yersinia IgA	Αρνητικά Αρνητικά
•Widal •Wright	Αρνητική Αρνητική		

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- Καλλιέργειες κοπράνων φυσιολογική χλωρίδα.
- Ανιχνεύεται αντιγόνο *Cl. difficile* όχι όμως τοξίνη A ή B
- Παρασιτολογικές αρνητικές

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ έλεγχος

CT ΘΩΡΑΚΟΣ

Χωρίς λεμφαδενικές διογκώσεις.

Χωρίς περικαρδιακή- πλευριτική συλλογή.

Παρουσία εμφυσηματικών κύστεων.

Παρουσία διαμέσων στοιχείων στον ΔΑΛ, ΔΚΛ και ΑΚΛ, δίνοντας την εντύπωση μικροοζιδιακών σχηματισμών (ΔΔ ειδική λοίμωξη).

ΑΙΚ ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ

CT ΑΝΩ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑΣ

Χωρίς παθολογικά ευρήματα από ήπαρ - σπλήνα- πάγκρεας- επινεφρίδια και νεφρούς.

Πάχυνση του ροιχώματος στο δεξιό κόλον.

Χωρίς συλλογές.

Χωρίς λεμφαδενικές διογκώσεις.

Α.ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Ενδοσκοπικός έλεγχος

Γαστροσκόπηση 07-11-2013

- ΓΟΣ 41 εκ και εντύπωμα διαφράγματος 42 εκ **οισοφαγίτις Α**
- Θόλος - Σώμα κφ
- **Άντρο** διαβρώσεις μικρά έλκη, πετέχειες
- Βολβός, β' μοίρα 12/δακτύλου κφ

Ειλεοκολοσκόπηση 07-11-2013

- Είσοδος οργάνου 15 εκ εντός του **τελικού ειλεού** που ελέγχεται φυσιολογικός (βψ) - **Χαίνουσα ETB**
- Ο βλεννογόνος του **παχέος εντέρου** εμφανίζει σε όλη του την έκταση πετέχειες, έλκη με παρουσία εξιδρώματος και πολλαπλούς ψευδο-πολύποδες ενώ ο ενδιάμεσος των βλαβών βλεννογόνος ελέγχεται φυσιολογικός (πολλαπλές βιοψίες).
- Οι βλάβες παρουσιάζουν μεγαλύτερη βαρύτητα στο δεξιό παχύ έντερο σε σύγκριση με το ορθοσιγμοειδές

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Πορεία νόσου

1^η εισαγωγή

- Κατά την νοσηλεία του παρέμεινε απύρετος χωρίς άλγος
- Έλαβε μετρονιδαζόλη, 5 ΑΣΑ (per os) και σίδηρο (IV)
- Εξήλθε με οδηγίες για επανεκτίμηση με αποτελέσματα ελέγχου

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Αποτελέσματα βοψιών ανωτέρου πεπτικού

- Τεμαχίδια βλεννογόνου **2ης μοίρας 12λου** με καλή διατήρηση της αρχιτεκτονικής των λαχνών και με ηπίου βαθμού αλλοιώσεις χρόνιας ενεργού 12λίτιδος.
- Τεμαχίδια **γαστρικού βλεννογόνου** πυλωρικού μεταβατικού και τύπου σώματος με μετρίου βαθμού αλλοιώσεις χρόνιας γαστρίτιδας με ήπια δραστηριότητα με λεμφοκυτταρικές αθροίσεις 1 (Wotherspoon-Issacson) Χρώση Giemsa ανέδειξε παρουσία λίγων βακτηριδίων τύπου HP.

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Αποτελέσματα βοψιών κατωτέρου πεπτικού

- Επιφανειακά κυρίως τεμαχίδια βλεννογόνου **λεπτού εντέρου** χωρίς ουσιώδη μικροσκοπικά ευρήματα
- Τεμαχίδια βλεννογόνου **παχέος εντέρου** με κύριο εύρημα την ανάπτυξη κατά το χόριο τεμαχιδίων κοκκιωματώδους φλεγμονής με συμμετοχή ουδετεροφίλων πολυμορφοπύρηνων και πολυάριθμων πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων.
- Απουσία νεκρώσεων
- Η διερεύνηση με Ziehl – Nielsen απέβη αρνητική
- Τα λοιπά ιστοτεμαχίδια εμφανίζουν καλή διατήρηση της αρχιτεκτονικής και της βλεννοπαραγωγής με ήπια αύξηση χρόνιου φλεγμονώδους διηθήματος του χορίου.
- **Σχόλιο Τα ανωτέρω σε συνδυασμό με το ιστορικό του ασθενούς είναι εξαιρετικά ενδεικτικά συμμετοχής ΠΕ στην αναφερόμενη φυματίωση**

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Πορεία νόσου

Μετά την έξοδο

- Χωρίς ανταπόκριση στην αγωγή και διακοπή αυτής
- Συνέχιση συμπτωματολογίας
- Νέες εισαγωγές για μετάγγιση Συμπυκνωμένων Ερυθρών
- Νέες ενδοσκοπήσεις

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Κολοσκόπηση 27/02/2014

- Το όργανο προωθήθηκε ως τα 20 εκ περίπου εντός του **τελικού ειλεού**, ο βλεννογόνος του οποίου δεν εμφανίζει μακροσκοπικές αλλοιώσεις.
- Χαίνουσα ειλεοτυφλική βαλβίδα.
- Ο βλεννογόνος του **παχέος εντέρου** εμφανίζει σε όλη του την έκταση πετέχειες, ευθρυπτότητα, έλκη με παρουσία εξιδρώματος και πολλαπλούς ψευδοπολύποδες.
- Οι βλάβες παρουσιάζουν μεγαλύτερη βαρύτητα στο δεξί κόλο συγκριτικά με το αριστερό ή το ορθό.
- **Σε σχέση με προηγούμενη ενδοσκόπηση, χωρίς βελτίωση.**
- Βιοψίες λεπτού και παχέος εντέρου – ιστολογική εξέταση
Καλλιέργεια για β koch (Ziehl-Nielsen, Lowenstein-Jensen)
Μοριακές αναλύσεις (AMTD , MGIT).

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Αποτελέσματα βοψιών κατωτέρου πεπτικού

- Τεμαχίδια βλεννογόνου τελικού ειλεού με υπερπλασία του λεμφοειδούς χορίου και παρουσία λίγων ηωσινόφιλων λευκοκυττάρων.
- **Όπως και στην προηγούμενη βιοψία** αναφέρεται , πρόκειται για τεμαχίδια βλεννογόνου παχέος εντέρου με κύριο εύρημα την εκτεταμένη ανάπτυξη κοκκιωματώδους νεκρωτικής φλεγμονής με συμμετοχή ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων και πολυάριθμων πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων.
- Συγκριτικά με την προηγούμενη βιοψία παρατηρείται η ανάπτυξη ηωσινόφιλης μικροκοκκιώδους νέκρωσης.

Όπως και στην προηγούμενη βιοψία η ιστοχημική διερεύνηση με την χρώση **Ziehl- Nielsen** δεν ανέδειξε οξεοάντοχα μυκοβακτηρίδια.

Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος δεν απεκάλυψε υποκείμενο λεμφοϋπερπλαστικό νόσημα.

Η αιτιολογία της κοκκιωματώδους νεκρωτικής φλεγμονής δεν φαίνεται να πιστοποιείται σε ανοσοϊστοπαθολογικό επίπεδο.

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Αποτελέσματα βοσιών ανωτέρου πεπτικού

- Τεμαχίδια βλεννογόνου λεπτού εντέρου με διατήρηση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής των λαχνών χωρίς αύξηση των ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων, με ήπιες αλλοιώσεις ενεργού 12λίτιδας.
- Σημειώνεται η απουσία κοκκιωματώδους φλεγμονής στο παρόν υλικό.
- Τεμαχίδια βλεννογόνου πυλωρικού τύπου με μετρίου βαθμού αλλοιώσεις χρόνιας γαστρίτιδας, με λεμφοκυτταρικές αθροίσεις score 1 Wotherspoon Isaacson με μέτρια δραστηριότητα.
- Παρουσία μικροοργανισμών με χαρακτήρες HP (1-2)
- Απουσία κοκκιωματώδους φλεγμονής.
- Οι ειδικές χρώσεις Ziehl-Nielsen για ανάδειξη μυκοβακτηριδίων TB απέβησαν αρνητικές.

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Πορεία νόσου

- Επανειλημμένες προσπάθειες απομόνωσης μυκοβακτηριδίου πτύελα, γαστρικό υγρό - άμεση χρώση - αναζήτηση σε ιστό Π.Ε. με καλλιέργειες (Ziehl-Nielsen, Lowenstein-Jensen) μοριακές μεθόδους (MGIT, AMTD)

ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ

(εντούτοις, χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση ΑΤΥΠΩΝ μυκοβακτηριδίων)

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

- **Επίμονα συμπτώματα**
(κολικοειδές άλγος ενίοτε ιδιαίτερα έντονο, διάρροιες με πρόσμιξη αίματος, συνεχιζόμενη απώλεια βάρους, κακουχία)
- **Αρκετές εισαγωγές μιας ημέρας για χορήγηση ΕΦ σιδήρου ή μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών**
- **Σε συνεννόηση με ΠΝ κλινική αποφασίζεται 6 μηνι 3πλή αντι-TB θεραπεία (Ιούνιος '14)**
- **διακοπή της αγωγής 2 εβδομάδες μετά, λόγω εκσεσημασμένης αναιμίας, για την οποία νοσηλεύτηκε και μεταγγίστηκε με 4 ΜΣΕ**

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	30/09/14	2/9/2014	31/08/14	30/08/14	29/08/14	15/06/14	14/06/14	10/6/2014	4/1/2014	30/03/14	29/03/14	27/03/14	26/03/14	8/11/2013	6/11/2013			
WBC	10.93	10.61	11.18	15.27	10.51	0.00	9.14	10.62	8.47	8.22	10.82	11.71	10.47	9.82	12.16	8.11	8.35	11.01
NEU%	81.3	76.7	71.8	82.9	74.2	0.0	67.8	71	70.8	70.9	72.4	77.8	74.6	73.9	82.4	69.2	70.2	72.4
LYM%	11.1	13.5	15.6	10.5	13.8	0.0	21.4	17.3	17.5	18.2	15.7	9.3	14.1	15.5	11.8	19.7	19.2	17.2
MONO%	6.2	7.6	10.2	5.4	10.1	0.0	8.5	7.4	9.4	8.4	8.7	9.6	7.3	8.1	4.9	7.8	6.9	7.3
BASO%	0.2	0.3	0.2	0.1	0.2	0.0	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.3	0.5	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
EOS%	1.2	1.9	2.2	1.1	1.7	0.0	2.1	4.1	2.1	2.1	2.8	3	3.5	2.3	0.7	3.1	3.5	2.9
NEU#	8.89	8.14	8.03	12.65	7.80	0.00	6.19	7.53	5.99	5.83	7.84	9.11	7.81	7.25	10.02	5.61	5.86	7.98
LYM#	1.21	1.43	1.74	1.60	1.45	0.00	1.96	1.84	1.48	1.5	1.7	1.09	1.48	1.52	1.44	1.60	1.60	1.89
MONO#	0.68	0.81	1.14	0.83	1.06	0.00	0.78	0.79	0.8	0.69	0.94	1.13	0.76	0.8	0.6	0.63	0.58	0.8
BASO#	0.02	0.03	0.02	0.02	0.02	0.00	0.02	0.02	0.02	0.03	0.04	0.03	0.05	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
EOS#	0.13	0.2	0.25	0.17	0.18	0.00	0.19	0.44	0.18	0.17	0.3	0.35	0.37	0.23	0.08	0.25	0.29	0.32
RBC	3.99	3.89	3.9	3.61	3.91	0.00	3.50	4.35	3.28	3.63	4.97	4.59	4.8	3.92	4.46	4.23	4.16	4.76
HCT	23.1	25.2	24.6	21.8	24.9	0.0	20.2	26.9	17.1	18.9	30.1	27.9	29.3	21.1	23.7	23.6	23.3	26.5
HGB	6.7	7.5	7.4	6.5	7.5	0.0	5.7	8.3	4.5	5	8.6	8.3	8.8	5.6	6.5	6.5	6.5	7.3
MCV	57.9	64.8	63.1	60.4	63.7	0.0	57.7	61.8	52.1	52.1	60.6	60.8	61	53.8	53.1	55.8	56.0	55.7
MCH	16.8	19.3	19	18.0	19.2	0.0	16.3	19.1	13.7	13.8	17.3	18.1	18.3	14.3	14.6	15.4	15.6	15.3
MCHC	29	29.8	30.1	29.8	30.1	0.0	28.2	30.9	26.3	26.5	28.6	29.7	30	26.5	27.4	27.5	27.9	27.5
RDW-SD	56.7	67.1	63.4	60.6	63.8	0.0	51.7		42.8	42.9	57	57.5	58.7	38	37.2	38.5	39.3	38.6
RDW-CV	26.9	30.5	28.9	28.2	28.8	0.0	24.7		22.5	23	27.1	27.5	27.2	19.4	19.3	19.0	19.3	19.1
PLT	760	629	610	686	594	0	729	481	615	945	424	692	603	780	962	>400	370	792
PDW	8.8	9.6	9.1	9.2	8.4	0.0	8.5	8.7	8	8.6	11.4	9.5	9.8	8.9	9.2	11.4	12.1	9.2
MPV	8.4	8.5	8.6	8.3	8.1	0.0	8.1	7.9	7.8	7.9	8.9	8.6	9	8.5	8.3	8.9	9.2	8.7
P-LCR	13.6	14.7	14.7	13.0	11.2		11.4	9.7	8.6	9.8	17.1	14.4	17.6	13.6	12.9	17.2	20.3	15.5
PCT	0.64	0.54	0.53	0.57	0.48		0.59	0.38	0.48	0.74	0.38	0.59	0.54	0.66	0.8	0.33	0.34	0.69
Εμπύρην	0	0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0	0	0.4	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Κολοσκόπηση 02/09/2014

- Το όργανο προωθήθηκε ως τα 20 εκ περίπου εντός του **τελικού ειλεού**, ο βλεννογόνος του οποίου εμφανίζει ήπια επίταση του αγγειακού δικτύου στο εγγύς του τμήμα ενώ πλησιέστερα στην ειλεοτυφλική βαλβίδα είναι φυσιολογικό.
- Ο βλεννογόνος του **παχέος εντέρου** εμφανίζει σε όλη του την έκταση **πλην του ορθού** κόλου, αυτόματη αιμορραγία, εκτεταμένα έλκη με εξίδρωμα και όχθο εν μέσω των οποίων παρατηρούνται ψευδοπολύποδες. Οι βλάβες παρουσιάζουν μεγαλύτερη βαρύτητα στο δεξί κόλο. Το ορθό εμφανίζει ηπιότερη εικόνα φλεγμονής.
- Πολλαπλές βιοψίες λ.ε και π.ε. και για καλλιέργεια για β koch.

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Αποτελέσματα βοψιών κατωτέρου πεπτικού

- Τεμαχίδια βλεννογόνου **τελικού ειλεού** με οίδημα χορίου
- Τεμαχίδια βλεννογόνου **παχέος εντέρου** με κύρια ευρήματα
 - 1 -** παρουσία **πολλαπλών και συρρέοντων κοκκιωμάτων** με εξέλκωση της επιφάνειας και ανάπτυξη των κοκκιωμάτων **σε όλο το πάχος** του βλεννογόνου
 - 2 -** διαταραχή αρχιτεκτονικής κρυπτών, εστιακή βλεννοπενία με ικανή αύξηση των χρονίων φλεγμονωδών κυττάρων του χορίου και προβάλλουσες αναγεννητικού τύπου αλλοιώσεις
- **Διατοιχωματική** επέκταση της φλεγμονής
- Βάσει της κοκκιωματώδους φλεγμονής και επί μη τεκμηρίωσης λοιμογόνου παράγοντα το **ενδεχόμενο ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου** του τύπου της **Crohn** παρά την απουσία αλλοιώσεων στον τελικό ειλεό συζητείται ως **πίθανό**

Ο ασθενής εισάγεται εκ νέου στην
Γαστρεντερολογική κλινική

.....ΣΧΟΛΙΑ.....

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Διαφορική Διάγνωση

σύνοψη

- Άνδρας 19 ετών, πρόσφατη ολοκλήρωση αντι TB αγωγής (πνευμονική νόσος)
- Έναρξη κατά την διάρκεια της αγωγής διαρροιών, σιδηροπενικής αναιμίας
- Ενδοσκόπηση: κολίτιδα χαίνουσα ειλεοτυφλική βαλβίδα , χωρίς μακροσκοπική προσβολή του τελικού ειλεού
- Ιστολογική εικόνα με πολλά χαρακτηριστικά TB προσβολής πεπτικού (συρρέοντα κοκκιώματα, σε 1 νέκρωση αυτών)

Chronic Diarrhea

Fatty Diarrhea

Malabsorption syndromes

- Mesenteric ischemia
- Mucosal diseases (e.g., celiac disease, Whipple's disease)
- Short bowel syndrome
- Small intestinal bacterial overgrowth

Maldigestion

- Inadequate luminal bile acid concentration
- Pancreatic exocrine insufficiency

Inflammatory Diarrhea

Diverticulitis

Infectious diseases

- Invasive bacterial infections (e.g., tuberculosis, yersiniosis)
- Invasive parasitic infections (e.g., amebiasis, strongyloidiasis)
- Pseudomembranous colitis (*Clostridium difficile* infection)
- Ulcerating viral infections (e.g., cytomegalovirus, herpes simplex virus)

Inflammatory bowel diseases

- Crohn's disease
- Ulcerative colitis
- Ulcerative jejunoileitis

Ischemic colitis

Neoplasia

- Colon cancer
- Lymphoma

Radiation colitis

Watery Diarrhea

Osmotic diarrhea

- Carbohydrate malabsorption
- Osmotic laxatives (e.g., Mg^{+2} , PO_4^{-3} , SO_4^{-2})

Secretory diarrhea

- Bacterial toxins
- Congenital syndromes (e.g., congenital chloridorrhea)
- Disordered motility, regulation
 - Diabetic autonomic neuropathy
- Irritable bowel syndrome
- Postsympathectomy diarrhea
- Postvagotomy diarrhea
- Diverticulitis

Endocrinopathies

- Addison's disease
- Carcinoid syndrome
- Gastrinoma
- Hyperthyroidism
- Mastocytosis
- Medullary carcinoma of the thyroid
- Pheochromocytoma
- Somatostatinoma
- VIPoma

Idiopathic secretory diarrhea

- Epidemic secretory (Brainerd) diarrhea
- Sporadic idiopathic secretory diarrhea

Ileal bile acid malabsorption

Inflammatory bowel disease

Crohn's disease

- Microscopic colitis
- Collagenous colitis
- Lymphocytic colitis
- Ulcerative colitis

Laxative abuse (stimulant laxatives)

Medications and toxins (see Table 15-5)

Neoplasia

- Colon carcinoma
- Lymphoma
- Villous adenoma in rectum

Vasculitis

Διαφορική Διάγνωση Crohn vs ITB

ΤΒ και πεπτικό

Τρόποι μετάδοσης

➤ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ :

- Κατάποση μολυσμένου/μη παστεριωμένου γάλακτος (*M.Bovis*, ή άτυπα βακτηρίδια)

➤ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ :

- Κατάποση πτυέλων με βακτήρια (ενεργός πνευμονική λοίμωξη)
- Αιματογενώς (συνήθως από πνευμονική εστία)
- Λεμφογενώς (από μολυσμένους λεμφαδένες)
- Ή από παρακείμενα μολυσμένα όργανα

Ιπποκράτης : κακό προγνωστικό στοιχείο η εμφάνιση διάρροιας

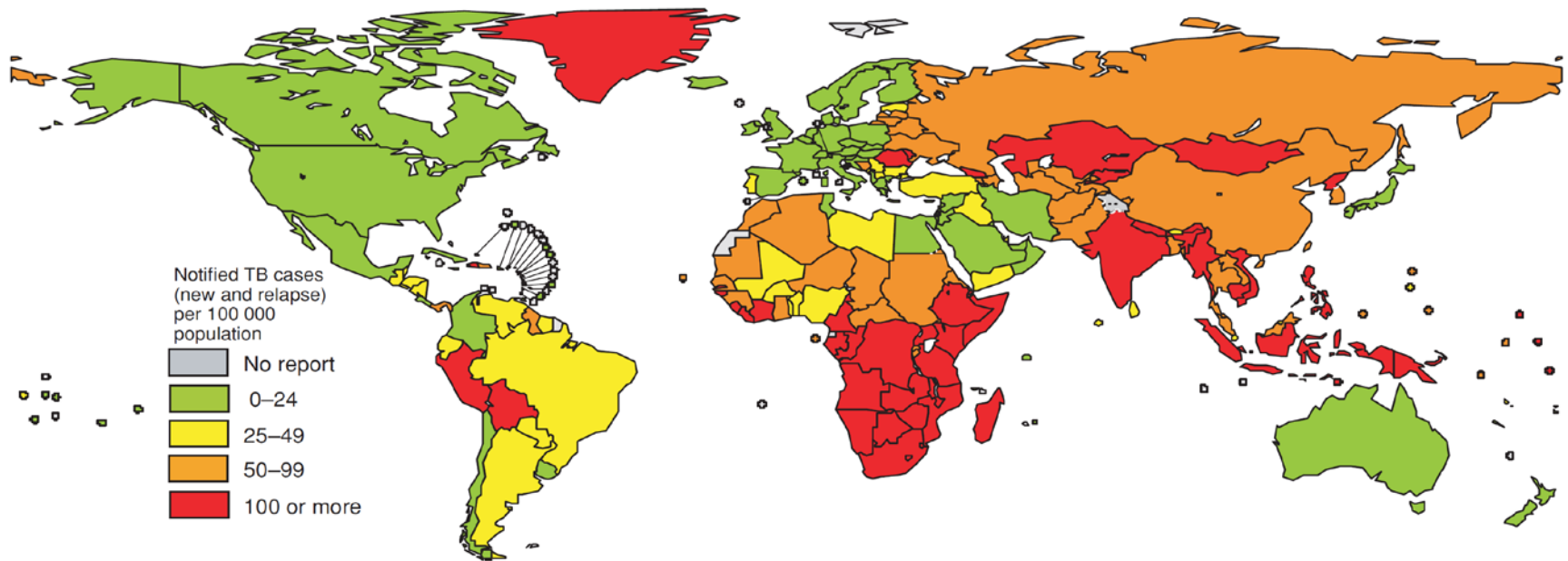
Crohn vs TB

- χρόνιες κοκκιωματώδεις νόσοι με παρόμοια προσβολή του πεπτικού
- αίτιο φυματίωσης : *Mycobacterium tuberculosis*
αίτιο Crohn : παραμένει άγνωστο

Επιδημιολογία

- TB - σπάνια σε προηγμένες κοινωνίες και ανοσοεπαρκή άτομα
- κυρίως σε συγκεκριμένους πληθυσμούς
π.χ. μετανάστες - ανοσοκατεσταλμένοι (HIV, κίρρωση, αιμοκάθαρση κλπ)
- Crohn – κυρίως στον «Δυτικό» κόσμο και σε ανοσοεπαρκείς

Tuberculosis notification rates, 2005



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved



- 1/3 Πληθυσμού είναι μολυσμένο
- Φαίνεται να αυξάνονται οι εξω πνευμονικές περιπτώσεις
(*Toms I, Progress Report 1997–2003. Edginton ME, Int J Tuberc Lung Dis*2005)
- Όπως και η αντοχή στα φάρμακα (*Raviglione MC, NEJM* 2007)

Επιδημιολογία

- TB και Crohn : κυρίως νέα άτομα με παρόμοια κλινικά σημεία
- αποτέλεσμα → Δ.Δ. σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου για TB, πολύ δύσκολη με κλινικά στοιχεία
- 46% των ασθενών με πνευμονική TB έχουν προσβολή ΠΕΠΤΙΚΟΥ
(*Gandhi NR, Lancet 2006*)
- αλλά και περιπτώσεις εντερικής TB :
- χωρίς σύγχρονη πνευμονική TB
(*Tandon et al : Gastroenterol Jpn 1986*)
- με σημεία θεραπευθείσας πνευμονικής TB
(*Prakash A. Ulcerconstrictive tuberculosis of the bowel. Int Surg 1978*)

Παρόμοιοι παθογενετικοί μηχανισμοί

- Αντίδραση Th1 με παραγωγή interferon- γ και συμμετοχή κυτταροκινών, IL-12 και IL-23 και τελικά δημιουργία κοκκιώματος
(*Podolsky DK. N Engl J Med 2002*)
- NOD2 γονίδιο (Nucleotide-binding oligomerization domain-2) και Toll-like receptors (TLRs) : συμμετοχή στην αιτιοπαθογένεια (κυρίως στα αρχικά στάδια)
(*Gaya DR, Lancet 2006* , *Krutzik SR, Sem Immunol 2004*)
 - Th1, απαραίτητα για περιορισμό του μυκοβακτηριδίου ενώ όταν υπάρχουν μεταλλάξεις στα IL-12/IL-23/IFN- γ η νόσος γενικεύεται
(*Ottenhoff . Tuberculosis 2005;85*)
 - Ωστόσο και στις 2 νόσους ενοχοποιούνται διαταραχές του ανοσοποιητικού
 - Μόλις 5–10% των μολυσθέντων με *M. tuberculosis* θα αναπτύξουν νόσο
(*Comalada M, Trends Mol Med 2005; Korzenik JR, . N Engl J Med 2005*)

Κλινική εμφάνιση

Και στις 2 νόσους :

- προσβολή οποιουδήποτε τμήματος του ΓΕΣ με ιδιαίτερη προτίμηση στην περιοχή της ΕΤΒ
- ανορεξία, απώλεια βάρους, διαταραχές κενώσεων, απώλεια αίματος από το ορθό με ή χωρίς ψηλαφητές μάζες
- πιθανή εμφάνιση με πιο οξέα συμπτώματα όπως: απόφραξη, αιμορραγία, διάτρηση ή απόστημα
- παρατεινόμενο εμπύρετο (και UOF) , αν και υψηλός πυρετός (χωρίς ενδοκοιλιακή συλλογή) είναι σπάνιος στην ν. Crohn

Κλινική εμφάνιση

- διάρκεια νόσου, συνήθως μεγαλύτερη σε Crohn από ITB
(δεδομένα από χώρες όπως Ινδία κλπ)
- ευρήματα σε κολοσκόπηση ασθενών με ITB χωρίς ή με
αμβληχρά μόνο συμπτώματα
(μόνο **1/11** με σοβαρά συμπτώματα)
(*Sato s Gastrointes Endosc 2004*)

Εξωεντερικές εκδηλώσεις

- ❖ Παρότι πιο συχνές σε Crohn μπορεί και σε TB να εμφανισθούν:
- **δερματικές** εκδηλώσεις (π.χ. οζώδες ερύθημα)
- **οφθαλμικές** εκδηλώσεις
- **ηπατικές διαταραχές** ή
- **αντιδραστική αρθρίτιδα** (Poncet's disease) σε ασθενή με ενεργό TB
- **αυξημένη επίπτωση θρομβοεμβολικών επεισοδίων**
- **συρίγγια**

Table 1. Patients’ characteristics and clinical symptoms

Variable	CD (n=53)	Intestinal tuberculosis (n=53)	OR (95% CI)	P value
Age (years)	36.5±12.9	32.8±14	—	0.16
Gender (M:F)	28:25	22:31	—	0.24
Median (range) duration of disease (months)	53.3 (9–300)	23.4 (1–120)	—	<0.001
Chronic diarrhea	45 (84.9%)	20 (37.7%)	0.10 (0.05–0.29)	<0.001
Blood in the stools	36 (67.9%)	9 (16.9%)	0.09 (0.03–0.24)	<0.001
Abdominal pain	37 (69.8%)	48 (90.5%)	4.15 (1.43–12.34)	0.011
Constipation	4 (7.5%)	26 (49%)	11.7 (3.72–37.35)	<0.001
Partial intestinal obstruction	14 (26.4%)	29 (54.7%)	3.36 (1.48–7.61)	0.004
Perianal disease	16 (30.1%)	4 (7.5%)	0.18 (0.05–0.61)	0.005
Fever	15 (28.3%)	22 (41.5%)	1.79 (0.79–4.04)	0.15
Loss of appetite	27 (50.9%)	37 (69.8%)	2.22 (1.00–4.93)	0.04
Weight loss	29 (54.7%)	44 (83%)	4.04 (1.64–9.93)	0.002
Extra-intestinal manifestations	24 (45.2%)	7 (13.2%)	0.18 (0.07–0.48)	0.001
Weakness and fatigue	35 (66%)	37 (69.8%)	1.18 (0.52–2.69)	0.67

CD, Crohn’s disease; CI, confidence interval; OR, odds ratio.

Εργαστηριακός έλεγχος

- αναιμία, λευκοκυττάρωση, θρομβοκυττάρωση, χαμηλή αλβουμίνη, δείκτες φλεγμονής (κοινά ευρήματα σε Crohn και TB)
- τα αντισώματα δεν φαίνεται να βοηθούν στην Δ. Δ. :
ASCA (+) σε 8/ 16 (50%) με ITB, 10 /16 με CD (62%), 9/ 35 με ΕΚ (26%) 1/ 12 μάρτυρες

(Ghoshal UC J Postgrad Med 2007)

Δερματική Αντίδραση Φυματίνης (TST)

- Tuberculin Skin Testing (TST) μπορεί να βοηθήσει
- Ωστόσο :
 - ψευδώς θετική μετά εμβολιασμό BCG
 - παραμένει θετική και μετά από θεραπεία
 - ανοσοκαταστολή (π.χ. HIV, στεροειδή) αλλά και ενεργός πρωτολοίμωξη αλλά και γενικευμένη TB (ανεργία) μπορεί να δώσουν αρνητική δερματική αντίδραση

Ακτινολογικά ευρήματα σε ITB

Table 3. Radiological features of ITB with abdominal involvement

Κοιλιακοί λεμφαδένες

12-50 mm

Μεσεντερίου, περιπαγκρεατικά, πυλαία ή κατω κόιλη ή περιαρτικά

Κεντρική περιοχή με αραίωση

Περιφερική στεφανοειδή ενίσχυση

Ασβέστωση

Ασκίτης

(ελεύθερος, διαμερισματοποιημένος)

Μεσεντέριο

Πάχυνση

Με οζίδια

Αποστήματα

«καμμένο» περιτόναιο

Θρόμβωση πυλαίας φλ.

Βλάβες ήπατος σπληνός

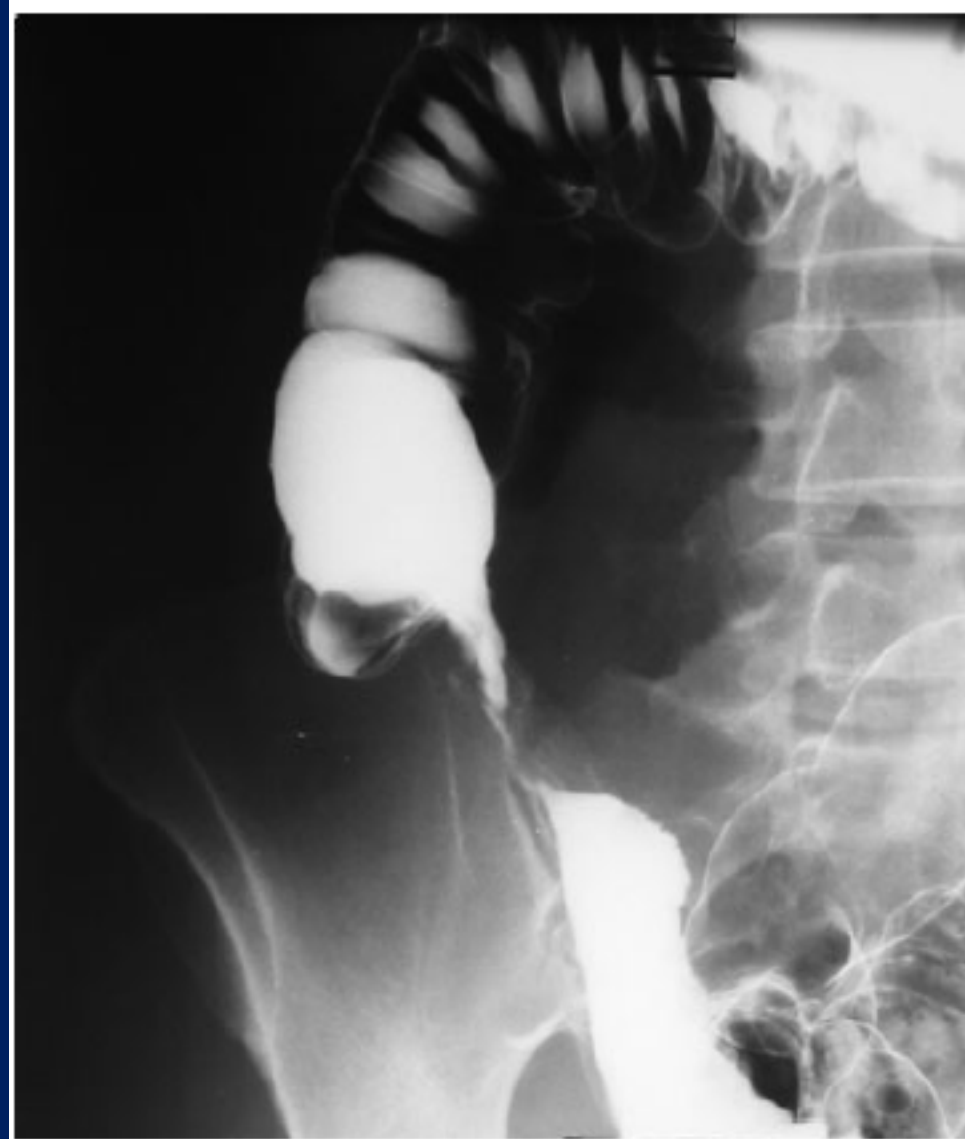
Φυματώματα, μικρο αποστημάτια

Πάχυνση εντερικού τοιχώματος

Αποκλεισμός πνευμονικής συμμετοχής

Ακτινολογικά ευρήματα TB vs Crohn

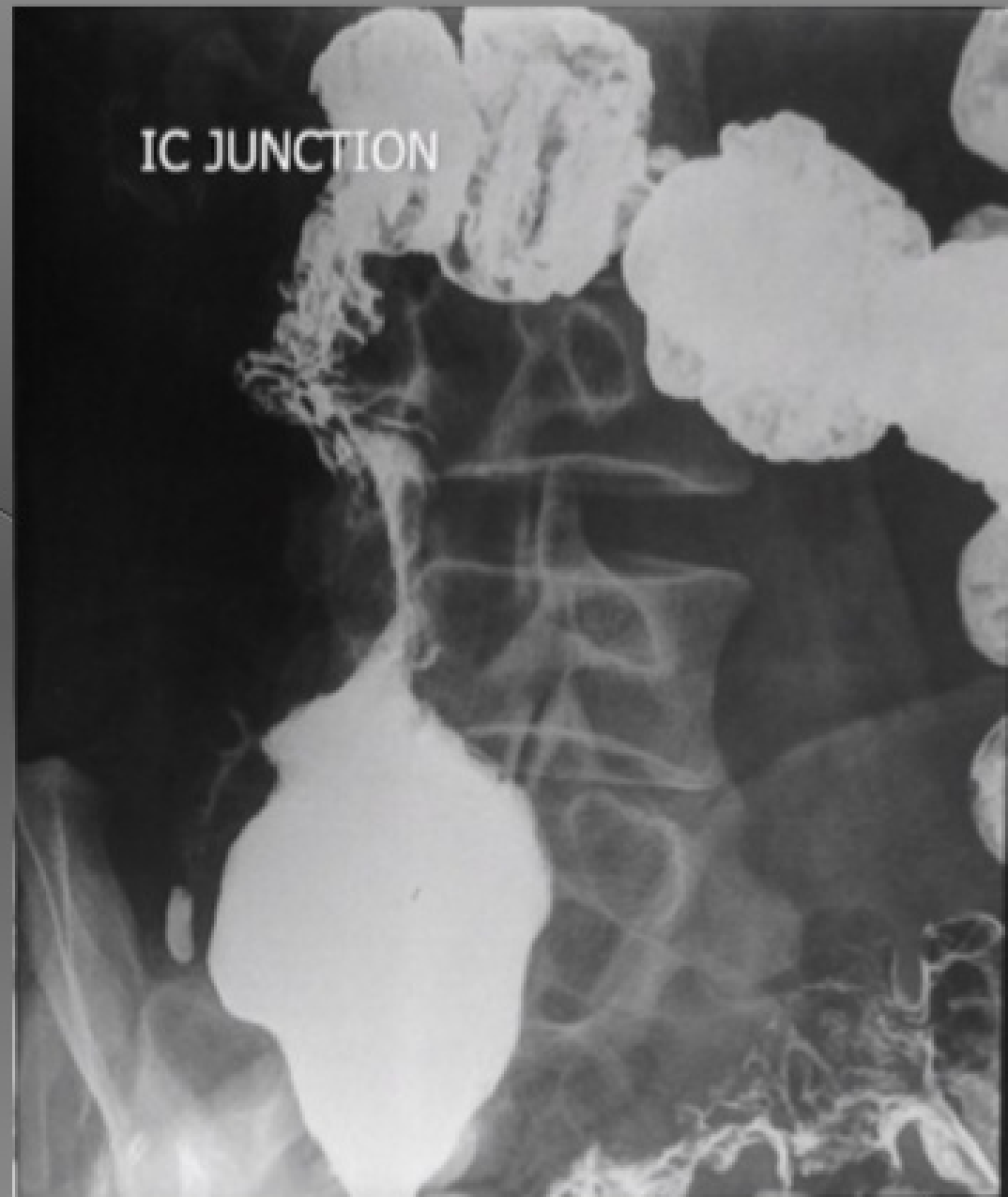
	TUBERCULOSIS	CROHN'S
Chest radiograph	Positive chest film (50%)	Negative chest film
Barium Contrast ENS	•Fleischner sign •Stierlin's sign •Goose-neck deformity	•Cobblestone mucosa •Nodular filling defects •Apthous ulcers
CT appearance	No creeping fat	Creeping fat
	Omental and peritoneal thickening	Normal omentum and peritoneum
	Enlarged low density nodes	Enlarged soft tissue density nodes



Fleischner sign (πεπαχυσμένη, χαίνουσα ΕΤΒ με εστενωμένο τελικό ειλεό)

Stierlin's sign (ταχεία κένωση βαρίου μέσω χαίνουσας ΕΤΒ σε «ζαρωμένο» τυφλό)

Loss of normal ileocaecal angle and dilated terminal ileum, appearing suspended from a retracted fibrosed caecum – **goose neck deformity**



Ενδοσκόπηση

- Οι περισσότεροι ασθενείς με ΙΤΒ θα έχουν προσβολή της ειλεοτυφλικής, ανιόντος, τυφλού
- Ωστόσο σε αρκετούς ασθενείς υπάρχει τμηματική προσβολή παχέος εντέρου χωρίς συμμετοχή της ΕΤΒ
- skip lesions : νοσούντα τμήματα παχέος με φυσιολογικό ενδιάμεσο βλεννογόνο

Ενδοσκοπικά ευρήματα

ITB	Crohn
Ελκη κυκλοτερή πέριξ βλεννογόνος φυσιολογικός Αφθώδη έλκη σπάνια Υπεραιμικά οζίδια (μονήρη/συρρέοντα) Ψευδοπολύποδες Υπερτροφικός βλεννογόνος Στενώσεις Καταστροφή ETB ή τυφλού	Επιμήκη πέριξ βλεννογόνος παθολογικός Αφθώδη έλκη συχνά πλακόστρωτο Skip lesions Στενώσεις Διατήρηση της ETB

Ενδοσκοπικά ευρήματα	TB πεπτικού (N=44)	Crohn (N=44)	P
Λιγότερα από 4 προσβεβλημένα τμήματα	82%	18%	<0,001
Βλάβες στο ορθό	9%	91%	<0,001
χαίνουσα ΕΤΒ	40%	9%	<0,001
Βλάβες στο τυφλό τελ ειλεό	100%	91%	0,117
κυκλοτερή έλκη	66%	25%	<0,001
Επιμήκη έλκη	2.3%	40%	<0,001
Αφθώδη έλκη	20%	82%	<0,001
Πλακοστρωτο	7%	34%	<0,01
Ουλές /ψευδοπολύποδες	52.3%	27%	<0,05
Λευκά στίγματα πέριξ ελκών	27%	22.&	NS
Στένωση	18%	20%	NS
Γεφυρες βλε/νου	5%	14%	NS



Figure 1 Colonoscopic view showing longitudinal ulcers and a cobblestone appearance in a patient with Crohn's disease.

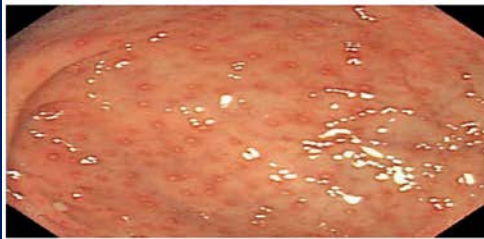


Figure 2 Aphthous ulcers in the rectum in a patient with Crohn's disease.



Figure 3 A transverse ulcer encircling the entire lumen in a patient with intestinal tuberculosis.



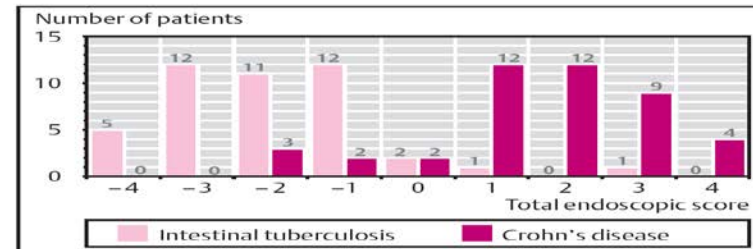
Figure 4 A patulous ileocecal valve, scar changes, and multiple ulcers in a patient with intestinal tuberculosis.



Figure 5 A transverse ulcer in the proximal ascending colon, mimicking an appearance of intestinal tuberculosis, in a patient with Crohn's disease.



Figure 6 A cobblestone appearance in the ascending colon (a) and aphthous ulcers in the rectum (b), mimicking the changes of Crohn's disease, in a patient with intestinal tuberculosis.



(βλάβες ορθού + επιμήκη έλκη + αφθώδη έλκη + πλακόστρωτο) x 1 + προσβολή <4 τμημάτων + χαίνουσα ETB + κυκλοτερή έλκη + ουλές ή/και ψευδοπολύποδες) x-1 = score , όπου >0 υπέρ Crohn, <0 υπέρ ITB

Ιστολογία

- **Οριστική διάγνωση TB =**
μυκοβακτηρίδιο και / ή τυροειδική νέκρωση
 - ✓ **Ωστόσο**, τυπικά ευρήματα σε $< 30\%$
 - ✓ Ενώ **καλλιέργεια TB** $< 20\%$ (χρονοβόρα διαδικασία)
- **Πολλαπλές βιοψίες** όταν υπάρχει δ.δ. πρόβλημα
 - ✓ από όλα τα τμήματα και από τα φυσιολογικά μακροσκοπικά
 - ✓ από την βάση και τα χείλη του έλκους (υποβλεννογόνια εντόπιση κοκκιώματος)
- Παλαιότερες μελέτες βασίζονταν σε χειρουργικά παρασκευάσματα, αλλά ακόμα και τότε συχνά αδύνατη η δ.δ.
- **PCR – mycobacterial DNA**
από πολύ χαμηλά (22%) μέχρι ικανοποιητικά ποσοστά (75%)

Endoscopic mucosal biopsies and distinguishing granulomatous colitis from Crohn's disease and tuberculosis

A B Pulimood, H S Ramakrishna, G Kurian, S Peter, S Pious, V I Mathan, M M Mathan

Abstract

Background—Intestinal tuberculosis and Crohn's disease are chronic granulomatous disorders that are difficult to differentiate histologically.

Aims—To characterise distinctive diagnostic features of tuberculosis and Crohn's disease in mucosal biopsy specimens obtained at colonoscopy.

Methods—Selected histological parameters were evaluated retrospectively in a total of 61 biopsy sites from 20 patients with tuberculosis and 112 biopsy sites from 20 patients with Crohn's disease. The patients were chosen on the basis of clinical history, colonoscopic findings, diagnostic histology, and response to treatment.

Results—The histological parameters characteristic of tuberculosis were multiple (mean number of granulomas per section: 5.35), large (mean widest diameter: 193 µm), confluent granulomas often with caseating necrosis. Other features were ulcers lined by conglomerate epithelioid histiocytes and disproportionate submucosal inflammation. The features characteristic of Crohn's disease were infrequent (mean number of granulomas per section: 0.75), small (mean widest diameter: 95 µm) granulomas, microgranulomas (defined as poorly organised collections of epithelioid histiocytes), focally enhanced colitis, and a high prevalence of chronic inflammation, even in endoscopically normal appearing areas.

Conclusions—The type and frequency of granulomas, presence or absence of ulcers lined by epithelioid histiocytes and microgranulomas, and the distribution of chronic inflammation have been identified as histological parameters that can be used to differentiate tuberculosis and Crohn's disease in mucosal biopsy specimens obtained at colonoscopy.

(*Gut* 1999;42:507-511)

Keywords: tuberculosis; Crohn's disease; mucosal biopsy; histology

In geographical regions where both Crohn's colitis and tuberculosis are prevalent, the differential diagnosis of granulomatous inflammation poses a challenge. The ultimate natural

history and response to therapy are progressive and irreversible. Endoscopic biopsies are the only non-invasive diagnostic tool available. The aim of this study was to identify potential histological patterns useful in establishing the diagnosis by endoscopic biopsy.

Granulomatous inflammation is a common feature of Crohn's disease, tuberculosis, and other granulomatous diseases. The histological features of Crohn's disease and tuberculosis are similar, but the distribution and frequency of granulomas are different. In Crohn's disease, granulomas are small, poorly organised collections of epithelioid histiocytes, often focally enhanced. In tuberculosis, granulomas are large, confluent, and often caseating. The aim of this study was to identify potential histological patterns useful in establishing the diagnosis by endoscopic biopsy.

Materials and methods

Twenty patients each, in whom the diagnosis of Crohn's disease or TBC of the ileum or colon had been made in the 10 year period 1986-1996 and who had undergone endoscopic evaluation and biopsy at their first visit were selected out of a total of 81 cases of Crohn's disease and 138 cases of TBC. All the clinical records as well as histological material were reviewed by a senior gastroenterologist and a senior gastrointestinal pathologist, and the diagnosis reconfirmed on the basis of well established clinical, endoscopic, radiological, and histological parameters. In two cases, the clinical course of the patient and response to

Results—The histological parameters characteristic of tuberculosis were multiple (mean number of granulomas per section: 5.35), large (mean widest diameter: 193 µm), confluent granulomas often with caseating necrosis. Other features were ulcers lined by conglomerate epithelioid histiocytes and disproportionate submucosal inflammation. The features characteristic of Crohn's disease were infrequent (mean number of granulomas per section: 0.75), small (mean widest diameter: 95 µm) granulomas, microgranulomas (defined as poorly organised collections of epithelioid histiocytes), focally enhanced colitis, and a high prevalence of chronic inflammation, even in endoscopically normal appearing areas.

Wellcome Research Unit, Department of Gastrointestinal Sciences, Christian Medical College and Hospital, Vellore area, Tamil Nadu, India
A B Pulimood
H S Ramakrishna
G Kurian
S Peter
S Pious
V I Mathan
M M Mathan

Correspondence to: Dr A B Pulimood, Department of Surgery, School of Hospital Sciences, Medical School, University of Newcastle, Newcastle upon Tyne NE4 6BE.

Pulimood et al, *Gut* 1999

Table 2. Prevalence of selected histological parameters in patients with intestinal tuberculosis (ITB) and Crohn's disease (CD): A comparison of three similar studies.⁹⁴⁻⁹⁶

	Pulimood <i>et al.</i> (1999) Southern India		Pulimood <i>et al.</i> (2005) Southern India		Kirsch <i>et al.</i> (2006), Cape Town, South Africa	
	ITB (<i>n</i> = 20)	CD (<i>n</i> = 20)	ITB (<i>n</i> = 33)	CD (<i>n</i> = 31)	ITB (<i>n</i> = 18)	CD (<i>n</i> = 25)
Τυροειδική νέκρωση	40	0	36	0	22	0
Συρρέοντα κοκκιώματα	60	0	42	3	50	0
>25 κοκ/θέση βχ	40	0	45	0	44	24
>10κοκ/θέση βχ	–	–	–	–	33	0
Μεγάλα κοκκιώματα	Diameter > 200 μ m		Diameter > 400 μ m		Area > 0.05 mm ²	
	90	5	51	0	67	8
Υποβλεν. Κοκκιώματα	45	5	39	6	44	12
Έλκη καλυπτόμενα από επιθηλ. Ιστιοκύτταρα	45	5	61	0	61	8
Δυσανάλογη υποβλεν Φλεγμονή	65	5	–	–	67	10
Διαταραχές αρχιτεκ/κής μακριά από κοκκιώματα	–	–	0	62	–	–

Values are given in percentages.

Table 2. Prevalence of selected histological parameters in patients with intestinal tuberculosis (ITB) and Crohn's disease (CD): A comparison of three similar studies.⁹⁴⁻⁹⁶

Pulimood <i>et al.</i> (1999) Southern India		Pulimood <i>et al.</i> (2005) Southern India		Kirsch <i>et al.</i> (2006), Cape Town, South Africa	
ITB (<i>n</i> = 20)	CD (<i>n</i> = 20)	ITB (<i>n</i> = 33)	CD (<i>n</i> = 31)	ITB (<i>n</i> = 18)	CD (<i>n</i> = 25)

**Πολλαπλά
Μεγάλα
Συρρέοντα
Υποβλεννογόνια
Τυροποιημένα**

ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΑ → TB

Τυροειδική νέκρωση
Συρρέοντα κοκκιώματα
>25 κοκ/θέση βχ
>10κοκ/θέση βχ
Μεγάλα κοκκιώματα

Υποβλεν. Κοκκιώματα
Έλκη καλυπτόμενα από
επιθηλ. Ιστιοκύτταρα
Δυσανάλογη υποβλεν
Φλεγμονή
Διαταραχές αρχιτεκ/κής
μακριά από κοκκιώματα

45	5	61	0	61	8
65	5	–	–	67	10
–	–	0	62	–	–

Values are given in percentages.

Table 2. Prevalence of selected histological parameters in patients with intestinal tuberculosis (ITB) and Crohn's disease (CD): A comparison of three similar studies.⁹⁴⁻⁹⁶

Pulimood <i>et al.</i> (1999) Southern India		Pulimood <i>et al.</i> (2005) Southern India		Kirsch <i>et al.</i> (2006), Cape Town, South Africa	
ITB (<i>n</i> = 20)	CD (<i>n</i> = 20)	ITB (<i>n</i> = 33)	CD (<i>n</i> = 31)	ITB (<i>n</i> = 18)	CD (<i>n</i> = 25)

Τυροειδική νέκρωση
 Συρρέοντα κοκκιώματα
 >25 κοκ/θέση βχ
 >10κοκ/θέση βχ
 Μεγάλα κοκκιώματα

 Υποβλεν. Κοκκιώματα
 Έλκη καλυπτόμενα από
 επιθηλ. Ιστιοκύτταρα
 Δυσανάλογη υποβλεν
 Φλεγμονή
 Διαταραχές αρχιτεκ/κής
 μακριά από κοκκιώματα

Πολλαπλά
 Μεγάλα
 Συρρέοντα
 Υποβλεννογόνια
 Τυροποιημένα

ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΑ → TB

45 5 61 0 61 8

“Δυσανάλογη” φλεγμονή υποβλεννογόνιας → TB

– – 0 62 – –

Values are given in percentages.

Table 2. Prevalence of selected histological parameters in patients with intestinal tuberculosis (ITB) and Crohn's disease (CD): A comparison of three similar studies.⁹⁴⁻⁹⁶

Pulimood <i>et al.</i> (1999) Southern India		Pulimood <i>et al.</i> (2005) Southern India		Kirsch <i>et al.</i> (2006), Cape Town, South Africa	
ITB (<i>n</i> = 20)	CD (<i>n</i> = 20)	ITB (<i>n</i> = 33)	CD (<i>n</i> = 31)	ITB (<i>n</i> = 18)	CD (<i>n</i> = 25)

Τυροειδική νέκρωση
Συρρέοντα κοκκιώματα
>25 κοκ/θέση βχ
>10κοκ/θέση βχ
Μεγάλα κοκκιώματα

**Πολλαπλά
Μεγάλα
Συρρέοντα
Υποβλεννογόνια
Τυροποιημένα**

ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΑ → TB

Υποβλεν. Κοκκιώματα
Έλκη καλυπτόμενα από
επιθηλ. Ιστιοκύτταρα
Δυσανάλογη υποβλεν
Φλεγμονή
Διαταραχές αρχιτεκ/κής
μακριά από κοκκιώματα

45 5 61 0 61 8
“Δυσανάλογη” φλεγμονή υποβλεννογόνιας → TB

**Διαταραχή αρχιτεκτονικής μακριά από κοκκίωμα →
CD**

Values are given in percentages.

Table 5. Independent predictors of intestinal tuberculosis on multivariate analysis

Variable	Odds ratio	CI
Blood in the stool	0.1	0.04–0.5
Weight loss	9.8	2.2–43.9
Involvement of sigmoid colon	0.07	0.01–0.3
Focally enhanced colitis	0.1	0.03–0.5

CI, confidence interval.

Makharia ajg 2010

- **Score** = $-(2.5 \times \text{involvement of sigmoid colon}) - (2.1 \times \text{blood in stool}) + (2.3 \times \text{weight loss}) - (2.1 \times \text{focally enhanced colitis}) + 7$
- 0.3 έως 9.1 (προτεινόμενο cut off = 5.1)
- Ευαισθησία, ειδικότητα, ικανότητα διάκρισης 2 νόσων
83.0 %, 79.2 %, 81.1 %

Chronic Ileo-colonic Inflammation

No caseating granulomas or acid-fast bacilli on mucosal biopsy
TB not identified at an extra-intestinal site



- Previous TB
- TB contact
- Abnormal chest x-ray
- HIV positive
- Positive test for latent TB (TST $\pm$ Ifn- γ assay)
- TB lesions on endoscopy – Lee's criteria
- TB lesions on histology – Pulimood's criteria
- Abdominal imaging with features of TB

- No past TB
- No TB contact
- Normal chest x-ray
- HIV negative
- Negative test for latent TB (TST $\pm$ Ifn- γ assay)
- Crohns lesions on endoscopy – Lee's criteria
- Crohns lesions on histology – Pulimood's criteria
- Abdominal imaging with features of CD

Treat for TB x 2 months

Treat for CD x 2 months

TB culture $\oplus$
and / or
Clinical improvement
Inflammatory markers $\downarrow$ *

OR

TB culture negative
Poor clinical response / clinical
deterioration
Raised inflammatory markers

OR

TB culture $\ominus$
Clinical improvement
Inflammatory markers $\downarrow$



Complete therapy

Re-evaluate

CXR
Abdominal imaging
Endoscopy + histology + TB culture
Consider laparoscopy

Revise therapy accordingly

- Change to TB therapy
- Step up CD therapy
- Consider surgery

Continue therapy

* Reduction in CRP and a rise in haemoglobin occur within the first month of TB therapy ¹³⁶

Chronic Ileo-colonic Inflammation

No caseating granulomas or acid-fast bacilli on mucosal biopsy
TB not identified at an extra-intestinal site



- Previous TB
- TB contact
- Abnormal chest x-ray
- HIV positive
- Positive test for latent TB (TST $\pm$ Ifn- γ assay)
- TB lesions on endoscopy – Lee's criteria
- TB lesions on histology – Pulimood's criteria
- Abdominal imaging with features of TB

- No past TB
- No TB contact
- Normal chest x-ray
- HIV negative
- Negative test for latent TB (TST $\pm$ Ifn- γ assay)
- Crohns lesions on endoscopy – Lee's criteria
- Crohns lesions on histology – Pulimood's criteria
- Abdominal imaging with features of CD

Treat for TB x 2 months

Treat for CD x 2 months

TB culture $\oplus$
and / or
Clinical improvement
Inflammatory markers $\downarrow$ *

OR

TB culture negative
Poor clinical response / clinical
deterioration
Raised inflammatory markers

OR

TB culture $\ominus$
Clinical improvement
Inflammatory markers $\downarrow$



Complete therapy



Re-evaluate

CXR
Abdominal imaging
Endoscopy + histology + TB culture
Consider laparoscopy



Continue therapy

* Reduction in CRP and a rise in
haemoglobin occur within the
first month of TB therapy ¹³⁶

Revise therapy accordingly

- Change to TB therapy
- Step up CD therapy
- Consider surgery

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

....Συνέχεια....

Τελευταία εισαγωγή (01 Οκτ 2014)

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Τελευταία εισαγωγή (01 Οκτ 14)

- Ο ασθενής παραμένει με **διάρροιες** (περί τις 5 / ημέρα)
- Σημαντική απώλεια βάρους (**συνολικά > 10 kgr**)
- **Σιδηροπενική** αναιμία (νέα μετάγγιση)
- Δεν ενδοσκοπείται άμεσα
- Χορήγηση **πρεδνιζολόνης 50 mg/d IV**
- 5^η μέρα χορήγησης στεροειδών - Καμία κλινική ανταπόκριση
- προσθήκη **AZA (2,5mg/kgr)**

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Τελευταία εισαγωγή (Οκτ 14)

- ωστόσο δραματική αύξηση λευκών (ουδετεροφίλων)
- διακοπή ΑΖΑ

Εξετάσεις	16/10/14	15/10/14	13/10/14	12/10/14	11/10/14	10/10/14	9/10/14	8/10/14	7/10/14	6/10/14	5/10/14	3/10/2014	2/10/2014	1/10/2014	30/09/14
WBC	18.84	18.39	34.2	42.82	41.55	38.97	33.92	28.29	23.29	25.73	23.98	27.13	14.75	12.18	10.93
NEU%	76.1	73.7	88.6	88.6	83.3	85	87.7	87.6	86.5	88.1	88.4	92	90.2	74.9	81.3
LYM%	13.5	14.7	6.1	5.7	7.1	6.2	5.8	6.4	6.7	5.4	5.8	4.6	6.2	14	11.1
MONO%	9.8	11	5.1	5.2	9.2	8.5	6.3	5.9	6.7	6.5	5.8	3.3	3.5	9.1	6.2
BASO%	0.1	0.2	0.2	0.4	0.4	0.3	0.2	0.1	0.1	0	0	0	0.1	0.2	0.2
EOS%	0.5	0.4	0	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0.1	0	1.8	1.2
NEU#	14.33	13.55	30.32	37.91	34.59	33.13	29.72	24.77	20.14	22.64	21.2	24.94	13.3	9.12	8.89
LYM#	2.55	2.71	2.07	2.46	2.94	2.42	1.96	1.8	1.57	1.4	1.39	1.26	0.92	1.71	1.21
MONO#	1.85	2.03	1.73	2.23	3.82	3.31	2.15	1.68	1.56	1.68	1.38	0.9	0.52	1.11	0.68
BASO#	0.02	0.03	0.07	0.18	0.18	0.1	0.08	0.03	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
EOS#	0.09	0.07	0.01	0.04	0.02	0.01	0.01	0.01	0	0	0	0.02	0	0.22	0.13
RBC	4.26	4.14	4.06	4.15	3.85	4.28	4.24	4.19	4.37	4.41	4.33	4.35	4.39	4.15	3.99
HCT	30.3	28.8	27.9	27.7	25.3	27.3	26.1	25.2	26.7	27	26.3	26.5	26.7	25.5	23.1
HGB	8.8	8.4	8	7.9	7.2	7.8	7.5	7.3	7.9	7.9	7.7	7.8	7.9	7.5	6.7
MCV	71.1	69.6	68.7	66.7	65.7	63.8	61.6	60.1	61.1	61.2	60.7	60.9	60.8	61.4	57.9
MCH	20.7	20.3	19.7	19	18.7	18.2	17.7	17.4	18.1	17.9	17.8	17.9	18	18.1	16.8
MCHC	29	29.2	28.7	28.5	28.5	28.6	28.7	29	29.6	29.3	29.3	29.4	29.6	29.4	29
RDW-SD	73.5	64.5	63.7	62	61.2	60	58.8	56.6	58	58.2	58.9	58.7	58.6	60.3	56.7
RDW-CV	37.6	36.3	32	29.9	28.3	27.7	26.9	26.2	26.2	26.5	26.8	26.7	26.8	27.4	26.9
PLT	524	537	714	777	807	838	858	813	848	814	520	649	693	641	760
PDW	10.1	9.5	9.6	9.4	9.3	10.2	9.4	9	9.5	9.5	11.2	9.8	9.3	9.1	8.8
MPV	8.8	8.5	8.9	8.5	8.7	8.8	8.4	8.4	8.7	8.5	8.8	8.6	8.4	8.4	8.4
P-LCR	17.3	13.6	16.8	14	15.5	16.2	12.8	12.6	14.9	14.2	17	15.5	13.9	13.5	13.6
PCT	0.46	0.46	0.63	0.66	0.71	0.73	0.72	0.68	0.73	0.69	0.46	0.56	0.58	0.54	0.64
Εμπύρηνα ερ	0.4	0.7	2	3.4	3.6	5.5	2.7	1.7	0.6	0.3	0	0	0	0	0

Μυελόγραμμα και Επίχρισμα περιφερικού αίματος
χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Κολοσκόπηση 09-10-2014

Τελικός ειλεός : Μακροσκοπικά φυσιολογικός (εώς τα 15εκ ~)

Τυφλό : ο πόλος ελέγχεται κφ. Πέριξ της ΕΤΒ ψευδοπολύποδες

Ανιόν : Ψευδοπολύποδες και σημεία ίνωσης

Εγκάρσιο : ψευδοπολύποδες και μικρά αφθώδη έλκη

Κατιόν : ψευδοπολύποδες

Σιγμοειδές : ψευδοπολύποδες

Ορθό : ψευδοπολύποδες

Βελτίωση της ενδοσκοπικής εικόνας σε σχέση με τις προηγούμενες ενδοσκοπήσεις - βιοψίες από όλα τα τμήματα

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Κολοσκόπηση 09-10-2014



Τελικός ειλεός : Μακροσκοπικά φυσιολογικός (εώς τα 15εκ ~)

Τυφλό : ο πόλος ελέγχεται κφ. Πέριξ : ΕΤΒ ψευδοπολύποδες

Ανιόν : Ψευδοπολύποδες και σημείο βλάβης

Εγκάρσιο : ψευδοπολύποδες και μικρά αφθώδη έλκη

Κατιόν : ψευδοπολύποδες

Σιγμοειδές : ψευδοπολύποδες

Ορθό : ψευδοπολύποδες

Βελτίωση της ενδοσκοπικής εικόνας - σχέση με τις προηγούμενες ενδοσκοπήσεις - βιοψίες από όλα τα σημεία

ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Τελευταία εισαγωγή (Οκτ 14)

- Αποτέλεσμα της αναζήτησης τοξίνης Clostridium Difficile : ΘΕΤΙΚΟ
- Ανταπόκριση στην χορήγηση μετρονιδαζόλης (+ Voncon 125mgx4) από του στόματος
- Έξοδος σε σχετική βελτίωση (χωρίς AZA)

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Αποτελέσματα βοπιών κατωτέρου πεπτικού 20-10-14

Τεμαχίδια βλεννογόνου τελικού ειλεού χωρίς ουσιώδεις μικροσκοπικές αλλοιώσεις

Τεμαχίδια από φλεγμονώδεις πολύποδες βλεννογόνου παχέος εντέρου σε όλη την έκταση αυτού οι οποίοι χαρακτηρίζονται από ανάπτυξη νεοπλάστου αγγειοβριθούς φλεγμονώδους κοκκιώδους ιστού, με διογκωμένα ενδοθήλια των αγγείων.

Ο παρακείμενος βλεννογόνος στην περιοχή του τυφλού εμφανίζει ίνωση, χωρίς ιδιαίτερα φλεγμονώδη στοιχεία.

Ευρήματα εστιακά ενεργού κολίτιδας (focal active colitis) στην περιοχή του εγκαρσίου κόλου, με διατοιχωματική επέκταση.

Ο παρακείμενος βλεννογόνος στην περιοχή του σιγμοειδούς ορθού φαίνεται φυσιολογικός. Παρουσία μικροκοκκιωμάτων ή μεγαλύτερου μεγέθους επιθηλιοειδών μη νεκρωτικών κοκκιωμάτων κυρίως στην περιοχή του τυφλού επί εδάφους των φλεγμονωδών ψευδοπολυπόδων.

Συνυπάρχουν ευρήματα χρονιότητας του τύπου της διαταραχής της αρχιτεκτονικής των κρυπτών (αραίωση, γωνίωση, διχασμός και χάσμα κρυπτών βλεννογονίου μυϊκής στιβάδας) καλή βλεννοπαραγωγή, ψευδοθηλώδης (undulating or low villiform) παρυφή του επιφανειακού επιθηλίου

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Αποτελέσματα βοψιών κατωτέρου πεπτικού 20-10-14

Συμπέρασμα:

Εικόνα βλεννογόνου παχέος εντέρου ως επί **ΙΦΝΕ** του τύπου της Crohn σε φάση έξαρσης .

Τα ευρήματα δεν θεωρούνται απόλυτα παθογνωμονικά σε ιστολογικό επίπεδο και δύνανται να παρατηρούνται σε λοιμώδεις κολίτιδες, παρακείμενα εκκολπωμάτων, κλπ.

Η χρονιότητα των αλλοιώσεων και η απουσία λοιμώδους αιτιολογίας νόσου ενισχύει την διάγνωση προς την κατεύθυνση ΙΦΝΕ .

Συσχέτιση με κλινική εικόνα .

παρακολούθηση

Ο ασθενής δεν προσήλθε εκτοτε (5 m)

.....

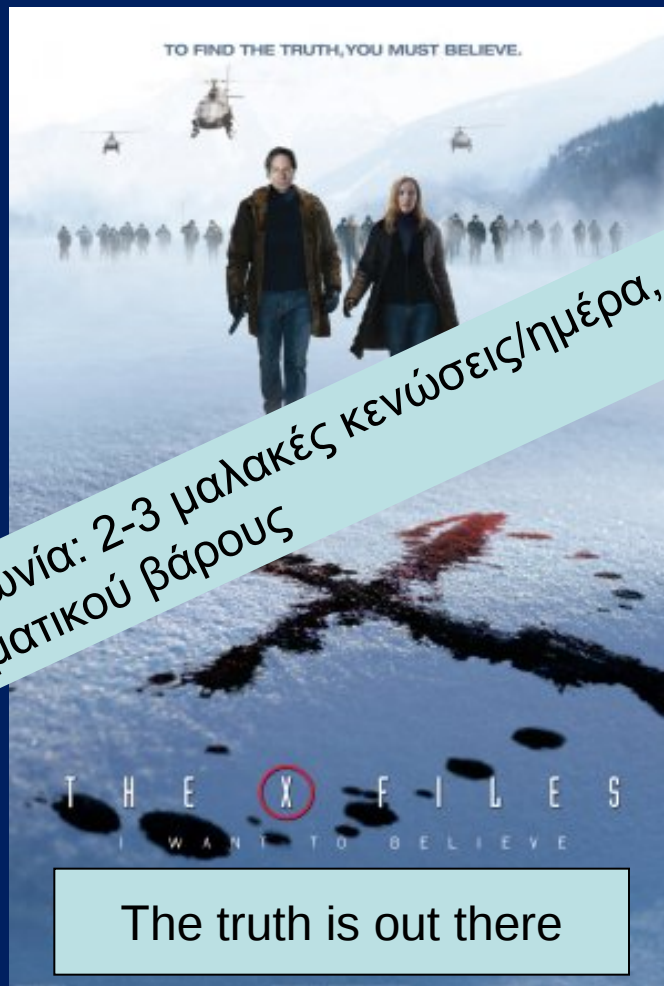


The truth is out there

παρακολούθηση

Ο ασθενής δεν προσήλθε εκτοτε (5 m)

.....



Τηλεφωνική επικοινωνία: 2-3 μαλακές κενώσεις/ημέρα, χωρίς αίμα, χωρίς κοιλιακό άλγος, αύξηση σωματικού βάρους

The truth is out there