



Διαταραχές σχετιζόμενες με τη γλουτένη

Φοιτητές : Ντοά Αγγελική
Παπαλέτσιος Απόστολος
Ευσταθίου Στέλιος

Επιβλέπουσα : Κωνσταντίνα Βασιλάκη
Παιδογαστρεντερολόγος – Επιμελήτρια ΕΣΥ

Ιούνιος 2019

Περιεχόμενα

Κοιλιοκάκη

- Ορισμός
- Επιδημιολογία
- Παθογένεση
- Κλινικές εκδηλώσεις
- Επιπλοκές
- Διάγνωση
- Θεραπεία

Υπερευαισθησία στη γλουτένη

- Κλινικές εκδηλώσεις
- Διάγνωση

Αλλεργία στο σιτάρι

- Ορισμός
- Επιδημιολογία
- Κλινικές εκδηλώσεις
- Διάγνωση
- Θεραπεία

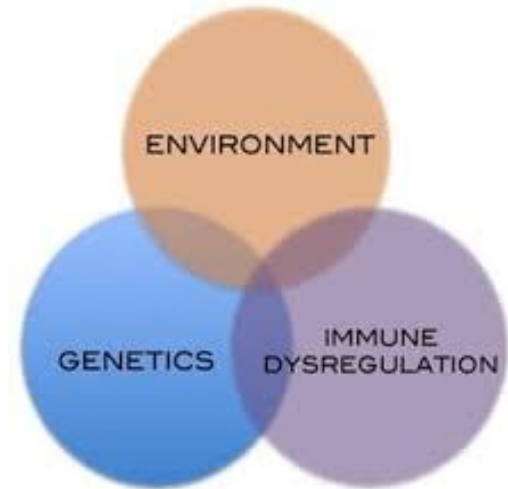
Βιβλιογραφία

Κοιλιοκάκη

Εντεροπάθεια η οποία χαρακτηρίζεται από **παθολογική ανοσοαπάντηση** των Τ λεμφοκυττάρων στη **γλουτένη** της διατροφής σε άτομα με **γενετική προδιάθεση**.

Γενετική προδιάθεση

-DQ2 και/ή DQ8 HLA II απλότυπος



Πρότυπο αυτοάνοσης διαταραχής

- 1) εξωτερικός παράγοντας (γλιαδίνη, κλάσμα γλουτένης)
- 2) αυτοαντιγόνο η ιστική τρανσγλουταμινάση (tTG)
- 3) βελτίωση επί αποκλεισμού της γλουτένης από τη διατροφή

Επιδημιολογία

European Cluster Project

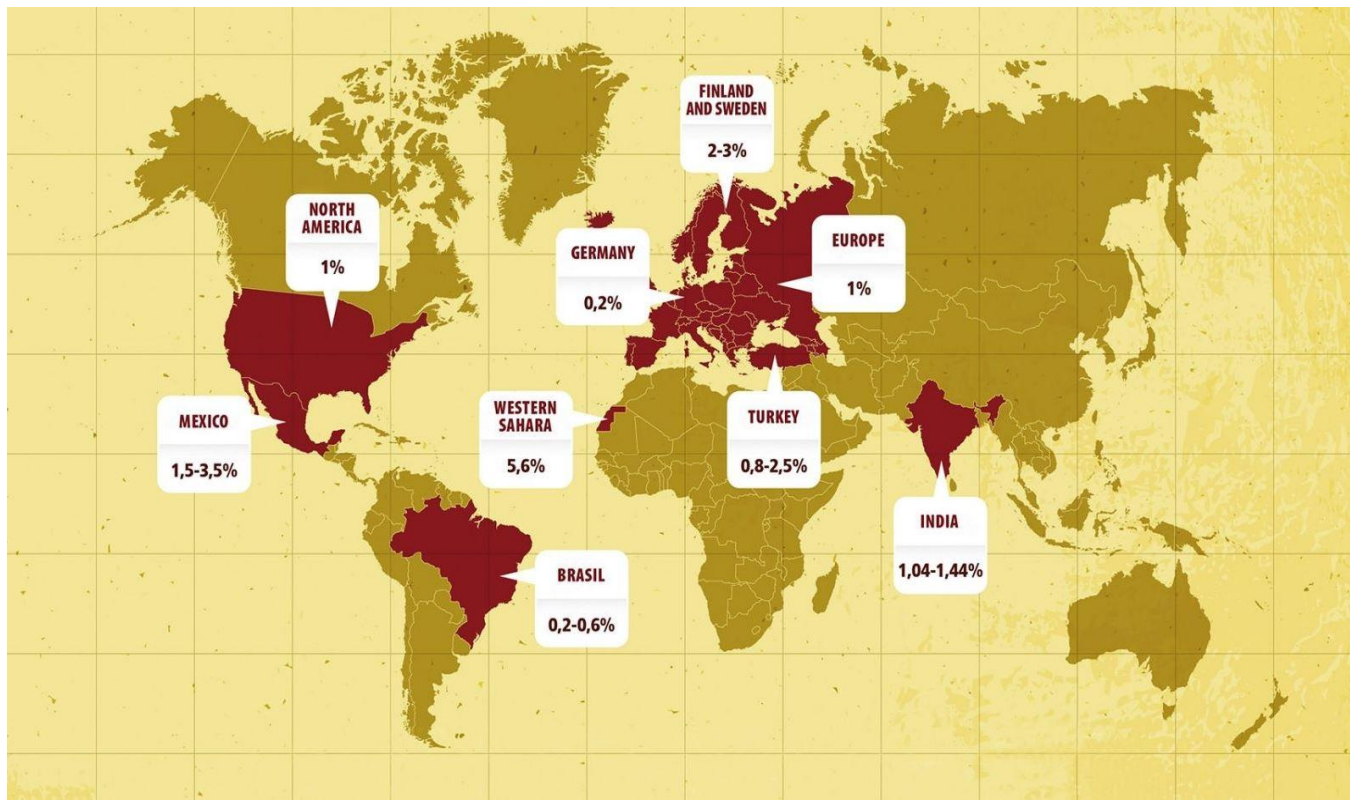
1/100 άτομα γενικού πληθυσμού στην Ευρώπη

Συγγενείς ά βαθμού

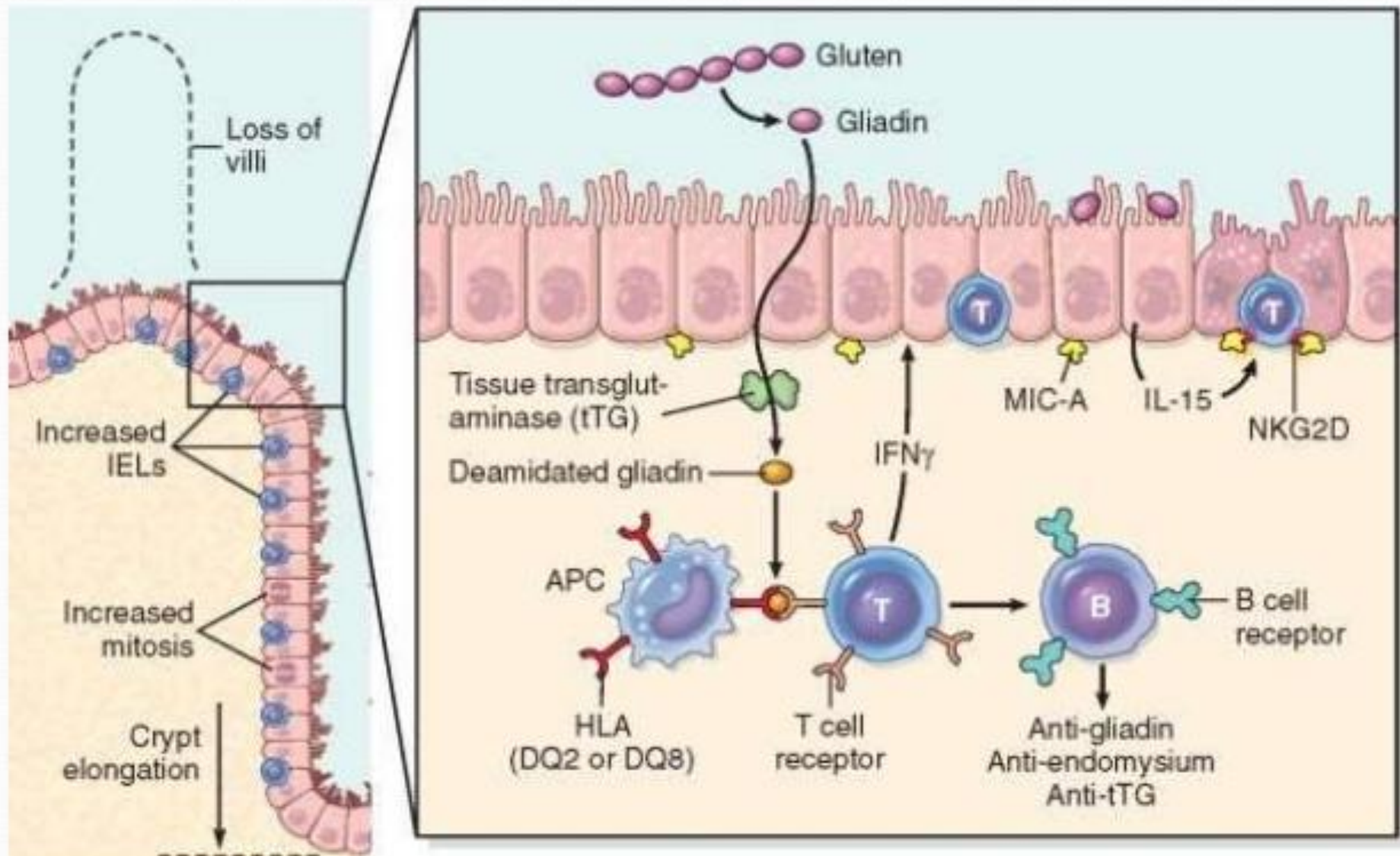
1/20 συχνότητα

Ελλάδα

1/154 παιδιά προσχολικής ηλικίας



Pathogenesis of Celiac Disease



Κλινικές εκδηλώσεις

Εντερικές εκδηλώσεις (τυπική μορφή)

Εξωεντερικές εκδηλώσεις (άτυπη μορφή)

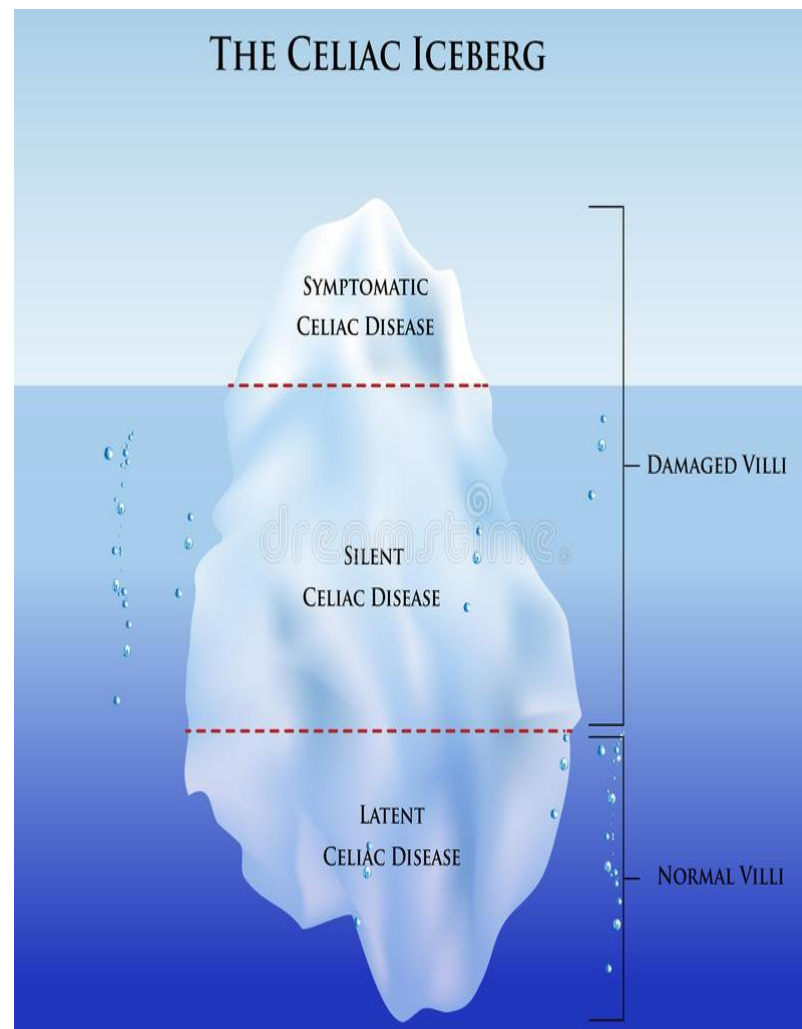
Ασυμπτωματική ή σιωπηλή κοιλιοκάκη

Λανθάνουσα ή δυνητική κοιλιοκάκη

Συνύπαρξη με άλλα νοσήματα

-αυτοάνοσες διαταραχές

-γενετικά σύνδρομα



Εντερικές εκδηλώσεις

(τυπική κοιλιοκάκη)

Εκδήλωση κατά τη βρεφική ηλικία (6-24 μήνες)



Diarrhea



Swollen Belly



Poor Appetite



Unable to Grow



Weight Loss



Abdominal Pain

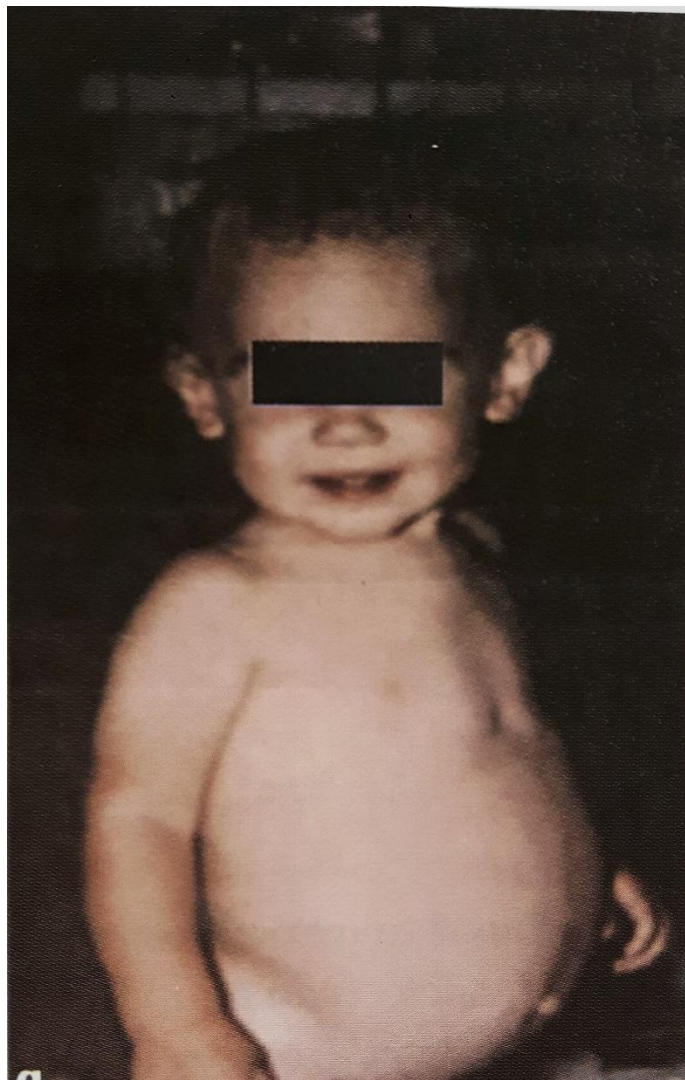


Vomiting



*Σπανιότερα : Δυσκοιλιότητα

Τυπική κλινική εμφάνιση



Εξωεντερικές εκδηλώσεις

(άτυπη κοιλιοκάκη)

Εκδήλωση κατά την **παιδική ηλικία** / **ενήλικη ζωή**

- Ερπητοειδής δερματίτιδα
- Διαταραχές αδαμαντίνης
- Οστεοπενία/οστεοπόρωση
- Κοντό ανάστημα
- Καθυστέρηση της ήβης
- **Σιδηροπενική αναιμία ανθεκτική στη σιδηροθεραπεία**
- Ηπατίτιδα, υπερτρανσαμινασαιμία, πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Αρθρίτιδα
- Επιληψία (+/- ενδοκρανιακές επασβεστώσεις)



Ασυμπτωματική/Σιωπηλή κοιλιοκάκη

- **Απόντα ή ελάχιστα** συμπτώματα
- **Βλεννογονική βλάβη** κατά τη βιοψία λεπτού εντέρου
- **Θετικά** αυτοαντισώματα
- Κίνδυνος οστεοπενίας/οστεοπόρωσης

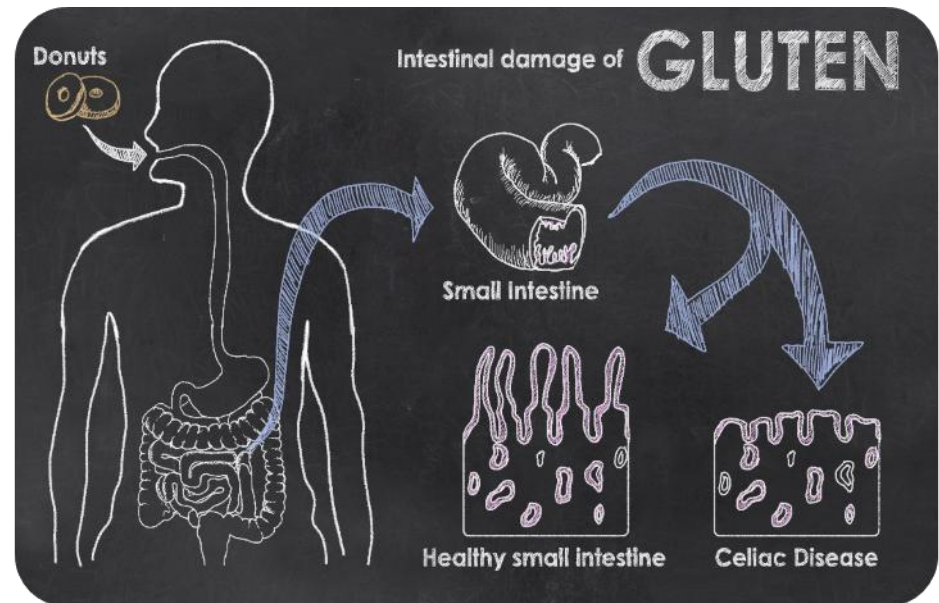
Screening ασυμπτωματικών ατόμων ομάδων υψηλού κινδύνου :

- συγγενείς **α'** βαθμού (**1/18 – 1/22**)
- σύνδρομο **Down, Turner, William's**
- ΣΔ Ι**



Λανθάνουσα / Δυνητική κοιλιοκάκη

- **10 %** των περιπτώσεων κοιλιοκάκης
- **Παρόντα** ή **απόντα** πεπτικά ενοχλήματα
- **Φυσιολογικός** ή **σχεδόν φυσιολογικός** βλεννογόνος
- Ίσως **θετικά** αυτοαντισώματα



Συνύπαρξη με άλλα νοσήματα

Αυτοάνοσα νοσήματα

- ΣΔ Ι
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Αυτοάνοσες ενδοκρινοπάθειες
- Αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα
- Νοσήματα συνδετικού ιστού
- Σύνδρομο Sjogren
- Νόσος Addison

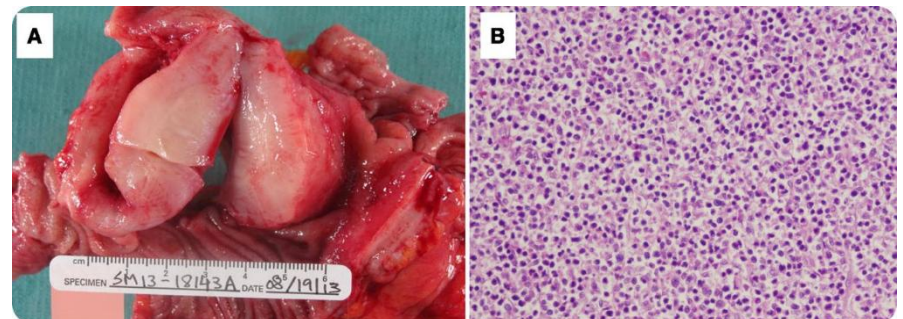
Άλλες καταστάσεις

- IgA ανεπάρκεια
- Σύνδρομο Down
- Σύνδρομο Turner
- Σύνδρομο Williams
- Συγγενή καρδιακά ελλείμματα

Επιπλοκές

Λόγω δυσαπορρόφησης, γενετικού υπόβαθρου, αυτοανοσίας

- **Κοντό** ανάστημα
- **Ερπητοειδής δερματίτιδα**
- Διαταραχές **αδαμαντίνης**
- Υποτροπιάζουσα **αφθώδης στοματίτιδα**
- Υποτροπιάζουσες **αποβολές** εμβρύων
- **Οστεοπόρωση**
- **Αταξία** και άλλες νευρολογικές διαταραχές
- **Ανθεκτική** κοιλιοκάκη
- Εντερικό **λέμφωμα**



Ορολογικές δοκιμασίες

- Υψηλοί τίτλοι **ειδικών αντισωμάτων**



-**IgA** και **IgG** έναντι της **ιστικής τρανσγλουταμινάσης**

-**IgA** και **IgG** αντισώματα έναντι του **ενδομυϊου**

-**IgA** και **IgG** **αντιγλιαδινικά** αντισώματα

-**anti-DGP IgA** και **IgG** αντισώματα

- **HLA** **απλότυπος**



Βιοψία λεπτού εντέρου

- **Τεκμηρίωση** της διάγνωσης (όχι σε δίαιτα χωρίς γλουτένη)
- 2^η – 3^η μοίρα του 12δακτύλου τουλάχιστον από 6 μέρη
- Ιστολογική βελτίωση μετά από μήνες έως έτη με δίαιτα ελεύθερη γλουτένης

ΌΧΙ επανάληψη βιοψίας σε βέβαιη ιστολογική εικόνα

Επανεισαγωγή γλουτένης για 4 εβδομάδες και **επανάληψη** βιοψίας σε :

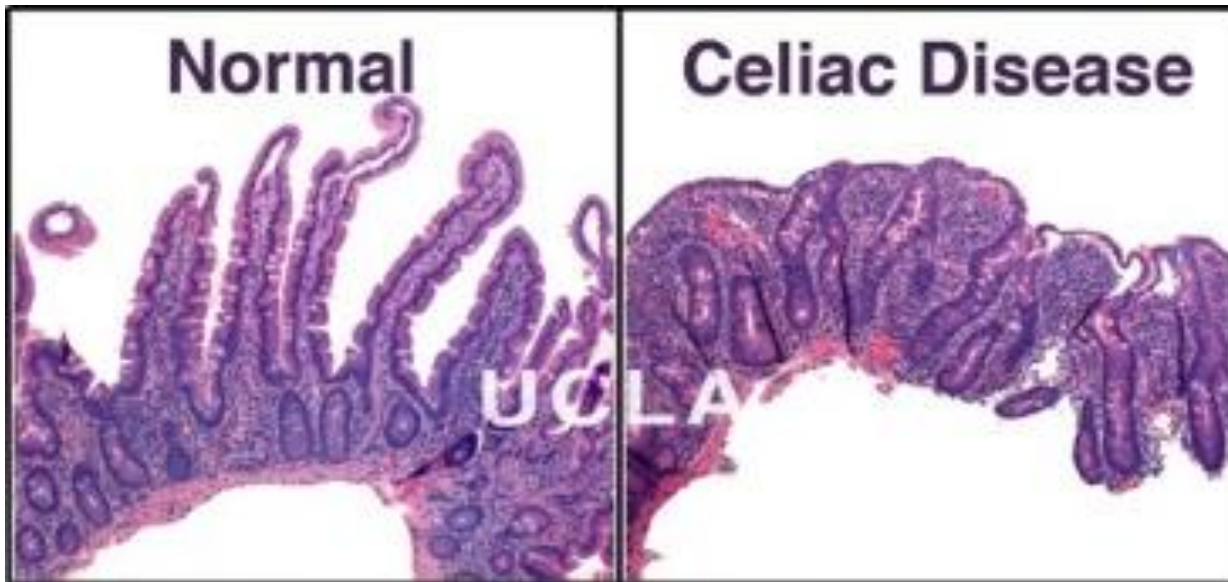
α) ασθενείς με υψηλή υποψία για κοιλιοκάκη

β) αρνητικός ορολογικός έλεγχος

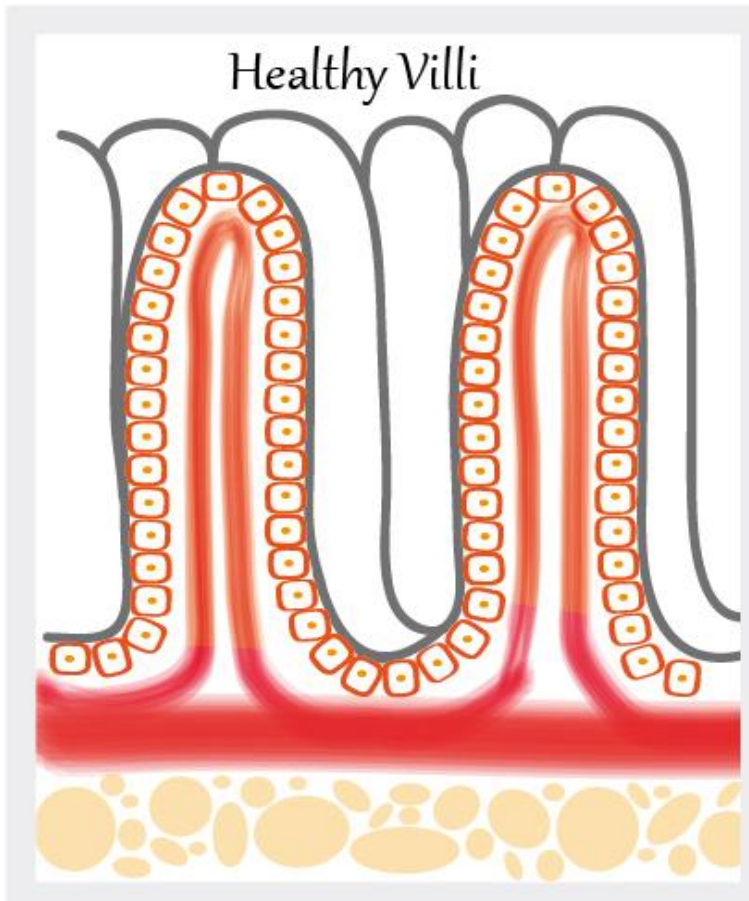
γ) δίαιτα ελεύθερη γλουτένης χωρίς επιβεβαίωση με βιοψία της νόσου

Ιστολογική εικόνα

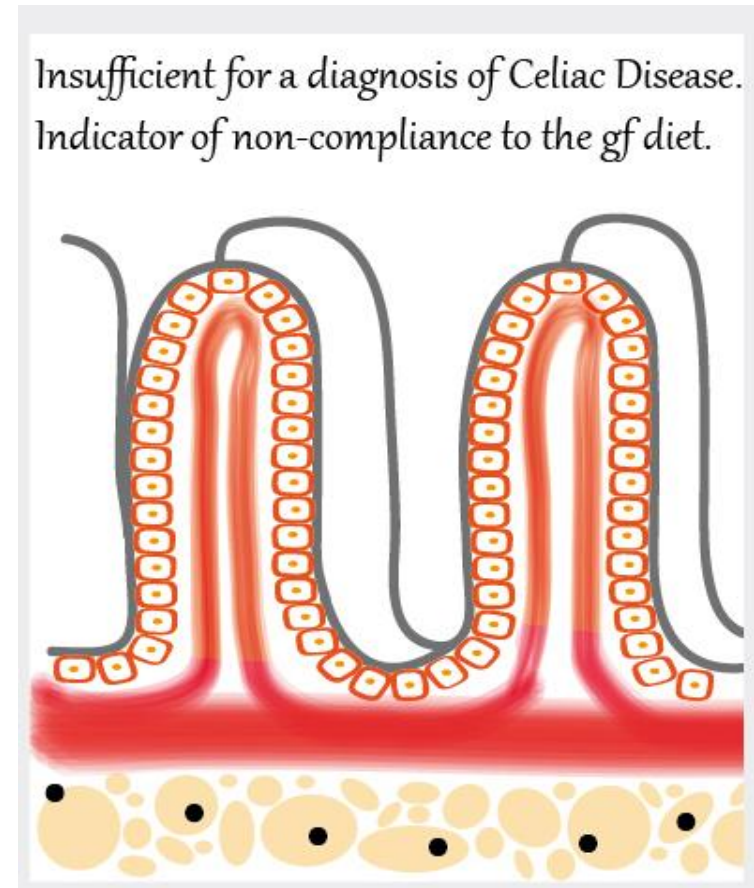
- μερική ή υφολική **ατροφία/επιπέδωση λαχνών**
- υπερπλασία** και αύξηση **βάθους** των κρυπτών
- διήθηση χορίου από **πλασματοκύτταρα** και **λεμφοκύτταρα**, πολυμορφοπύρηννα, ηωσινόφιλα και σιτευτικά



Ταξινόμηση ιστολογικών βλαβών

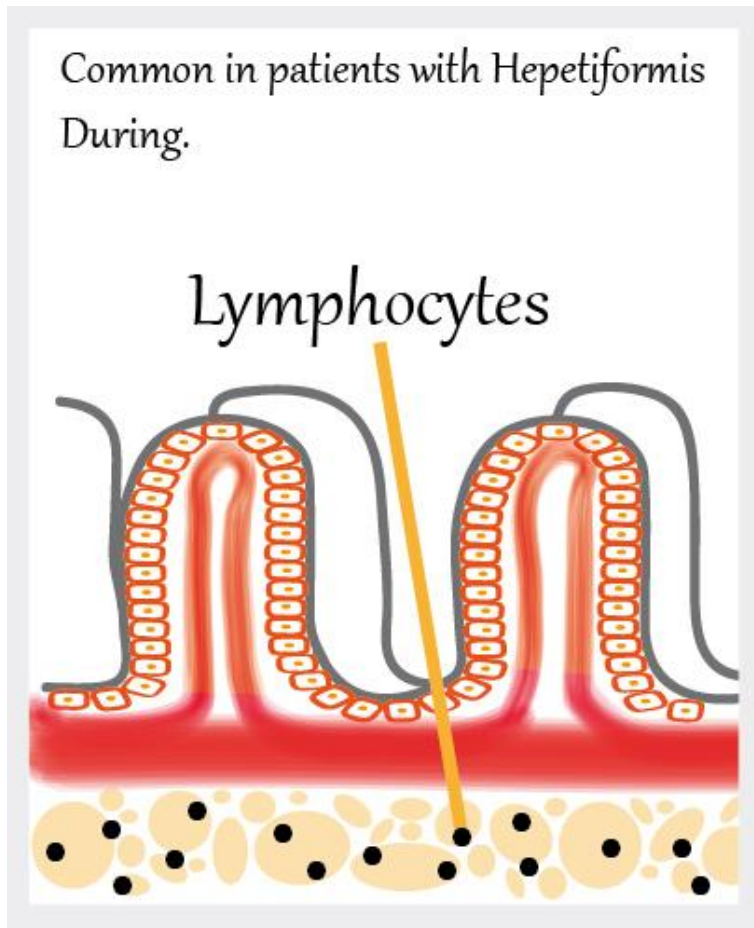


Τύπος 0 ή προδιηθητικό στάδιο
(φυσιολογικό)

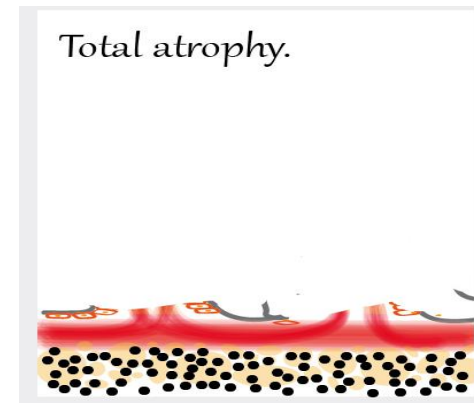
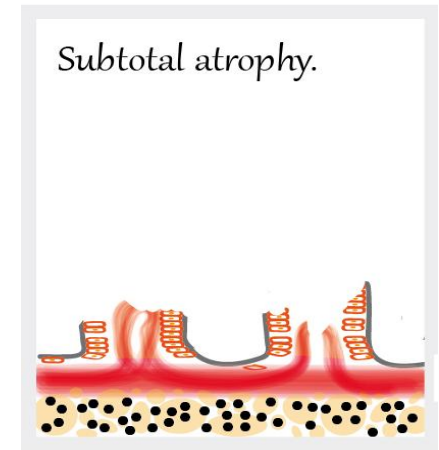
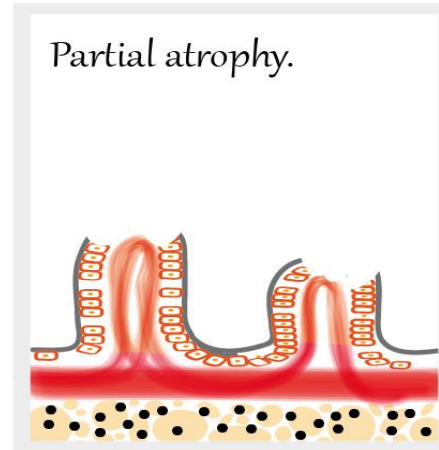


Τύπος 1 ή διηθητικό στάδιο
(αύξηση των ενδοεπιθηλιακών
λεμφοκυττάρων)

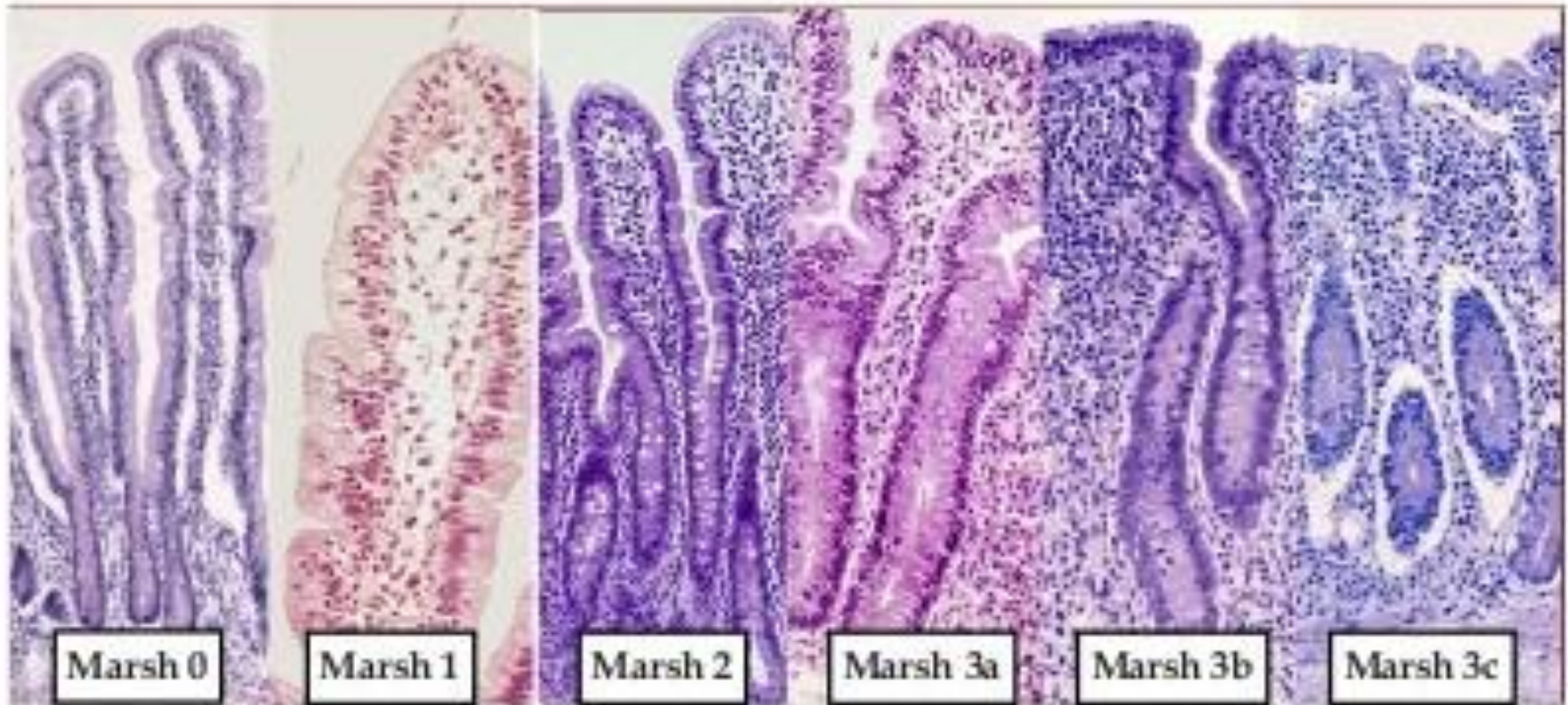
Ταξινόμηση ιστολογικών βλαβών



Τύπος 2 ή υπερπλαστικό στάδιο
(τύπος 1+ υπερπλαστικές κρύπτες)



Τύπος 3 ή καταστροφικό στάδιο
(τύπος 2+ ατροφία λαχνών εξελικτικά
σοβαρότερων βαθμών-3α, 3β, 3γ)



Marsh 0

Λανθάνουσα
κοιλιοκάκη

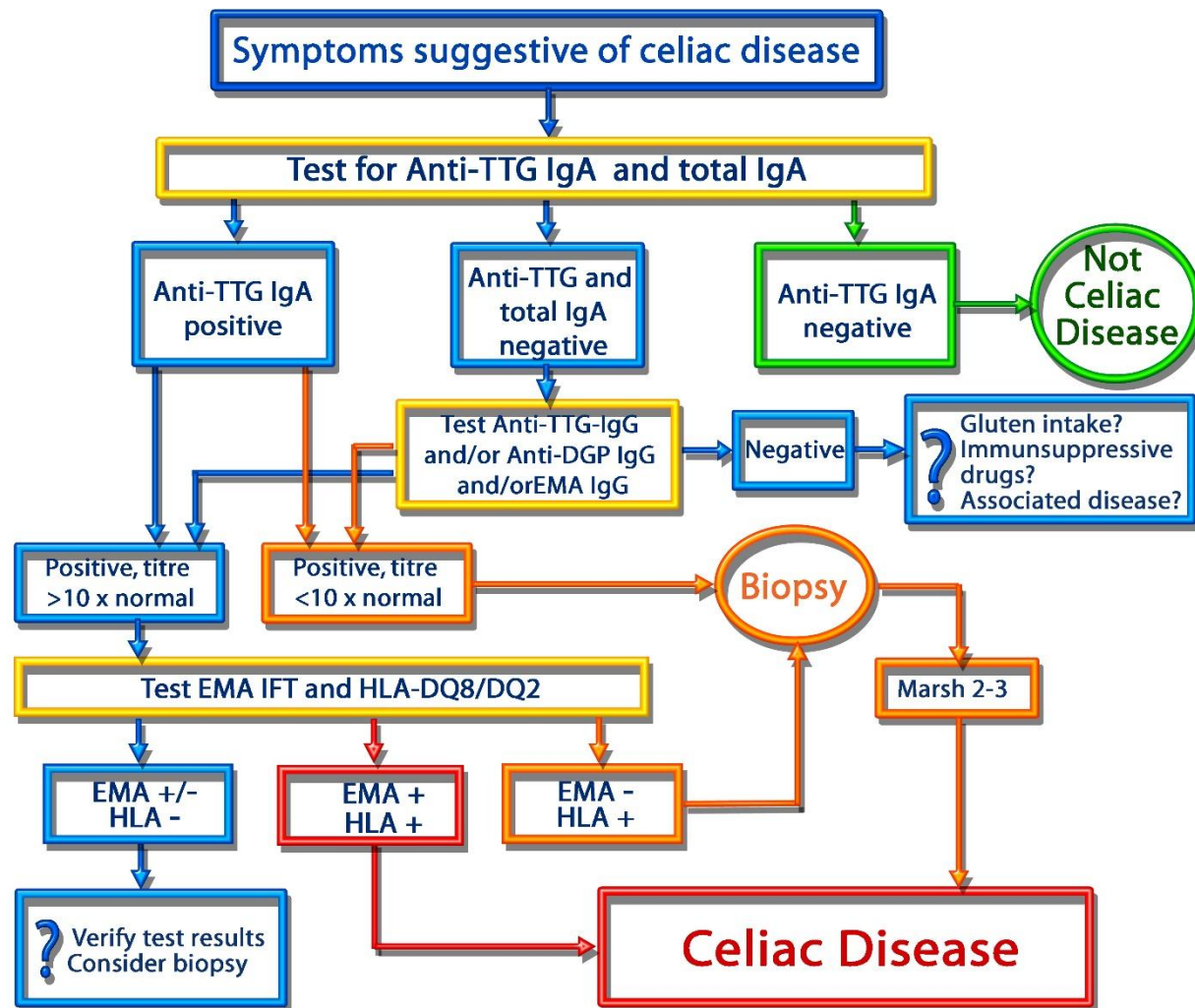
Marsh 1 & Marsh 2

- μη ειδικές αλλοιώσεις
 - κοιλιοκάκη
 - τροφικές αλλεργίες
 - λαμβλίαση
 - αυτοάνοση εντεροπάθεια

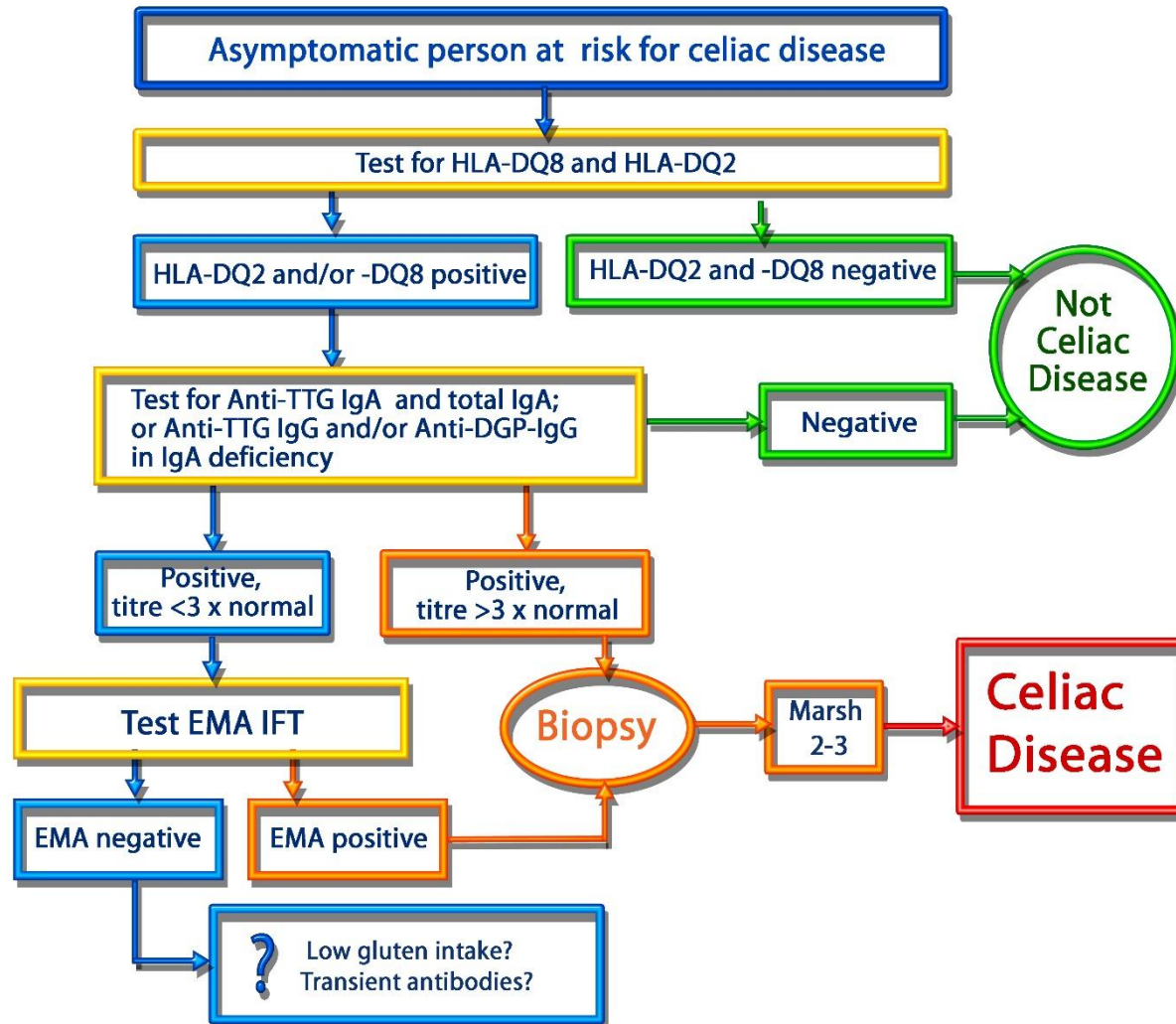
Marsh 3

- περισσότερο ειδικές για κοιλιοκάκη, εφόσον υποστηρίζονται από τα ανάλογα ιστολογικά ευρήματα

Διαγνωστικός αλγόριθμος για παιδιά με συμπτώματα κοιλιοκάκης



Διαγνωστικός αλγόριθμος για ασυμπτωματικά παιδιά που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου



Θεραπεία - GFD

Gold Standard : GFD (δίαιτα ελεύθερη γλουτένης)

- ✓ Θεραπεία εφόρου ζωής
- ✓ Ανάγκη πλήρους συμμόρφωσης

- Γενικός πληθυσμός

κατανάλωση 10-20 g καθημερινά

- Ασθενείς με κοιλιοκάκη

ανεκτές δόσεις 10-100 mg καθημερινά

πρόκληση βλενογοννικής βλάβης με κατανάλωση > 1 g γλουτένης



Έλεγχος διατροφικών διαταραχών κατά τη διάγνωση. Έλλειψη:

- ✓ Σιδήρου (30%)
- ✓ Βιταμίνης D (25%)
- ✓ Φολικού οξέος (15%)
- ✓ Βιταμίνης B12 (1%)

Θεραπεία - GFD

ΒΕΒΑΙΕΣ ΠΗΓΕΣ	ΠΙΘΑΝΕΣ ΠΗΓΕΣ
Δημητριακά	Καραμέλες
Ψωμί	Γκοφρέτες
Τούρτες	Σάλτσες
Μπισκότα	Ποτά
Ζυμαρικά	Επεξεργασμένα κρέατα
Πίτες	Επεξεργασμένα θαλασσινά

Θεραπεία - GFD

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- I. Άμεση κλινική βελτίωση εντός ενός μηνός
- II. Αποκατάσταση της βλεννογονικής επιφάνειας του εντέρου
- III. Προστασία από την εμφάνιση λεμφικών κακοηθειών και κακοηθειών της γαστρεντερικής οδού

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ

- I. Εμπόδια στη συμμόρφωση
 - ✓ Ύπαρξη μικρών ποσοτήτων γλουτένης σε “gluten-free” επεξεργασμένα προϊόντα
 - ✓ Αυξημένο κόστος των κατάλληλων προϊόντων
 - ✓ Γρήγοροι ρυθμοί ζωής – προετοιμασία γευμάτων
 - ✓ Ασυμπτωματικοί ασθενείς
- II. Επίτευξη ισορροπημένης διατροφής και διατροφικές διαταραχές λόγω χαμηλής συμμόρφωσης

Θεραπεία – Ανθεκτική κοιλιοκάκη

- Συνέχιση ή επανεμφάνιση εντερικών εκδηλώσεων
- Ύπαρξη βλεννογονικών βλαβών
- Θεραπεία GFD για 6-12 μήνες
- Υψηλός κίνδυνος για ελκώδη ειλεΐτιδα και λέμφωμα T κυτταρικής σειράς

Χορηγείται ανοσοκατασταλτική θεραπεία

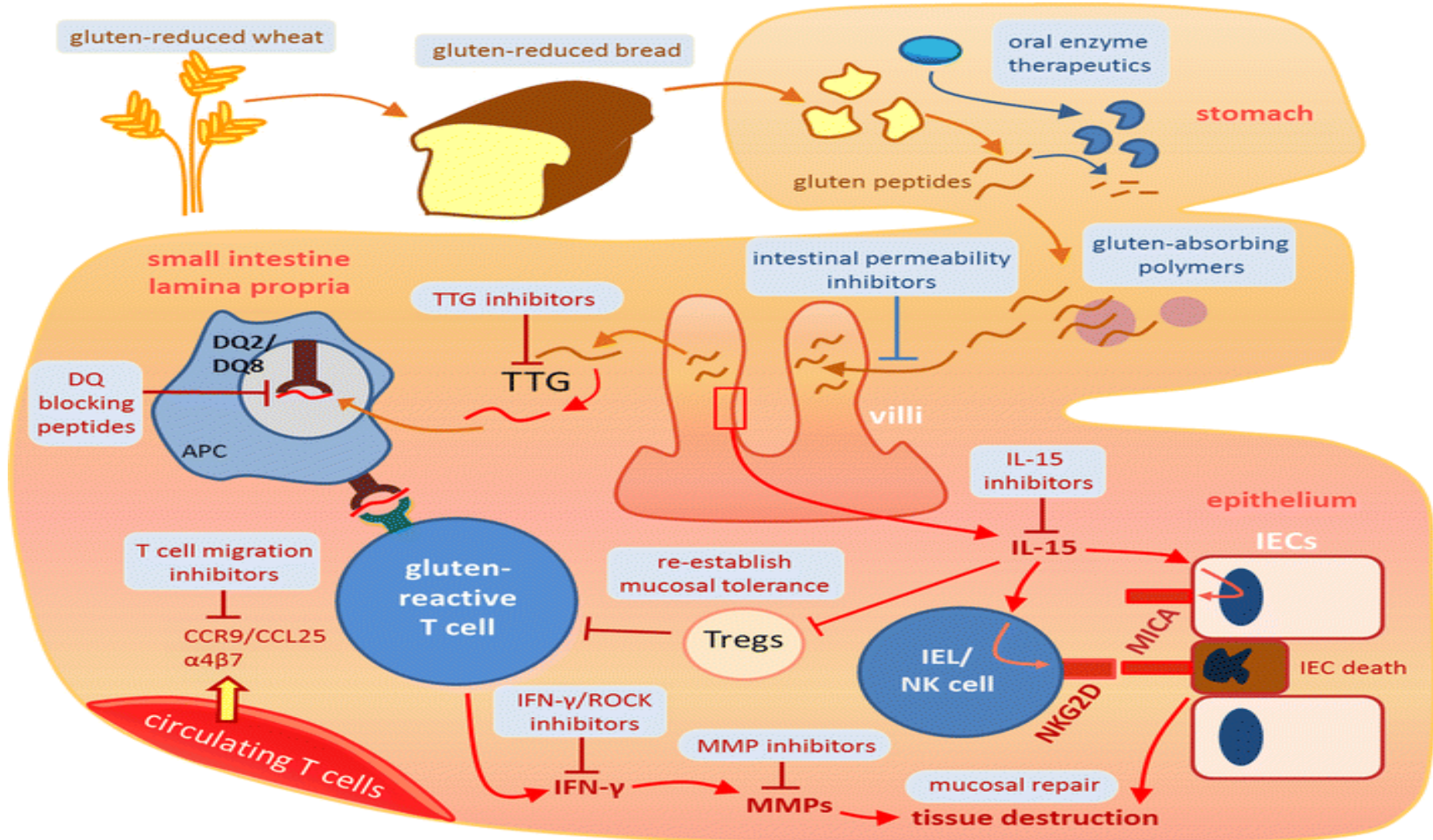
- Βουδεσονίδη
- Μεσαλαμίνη



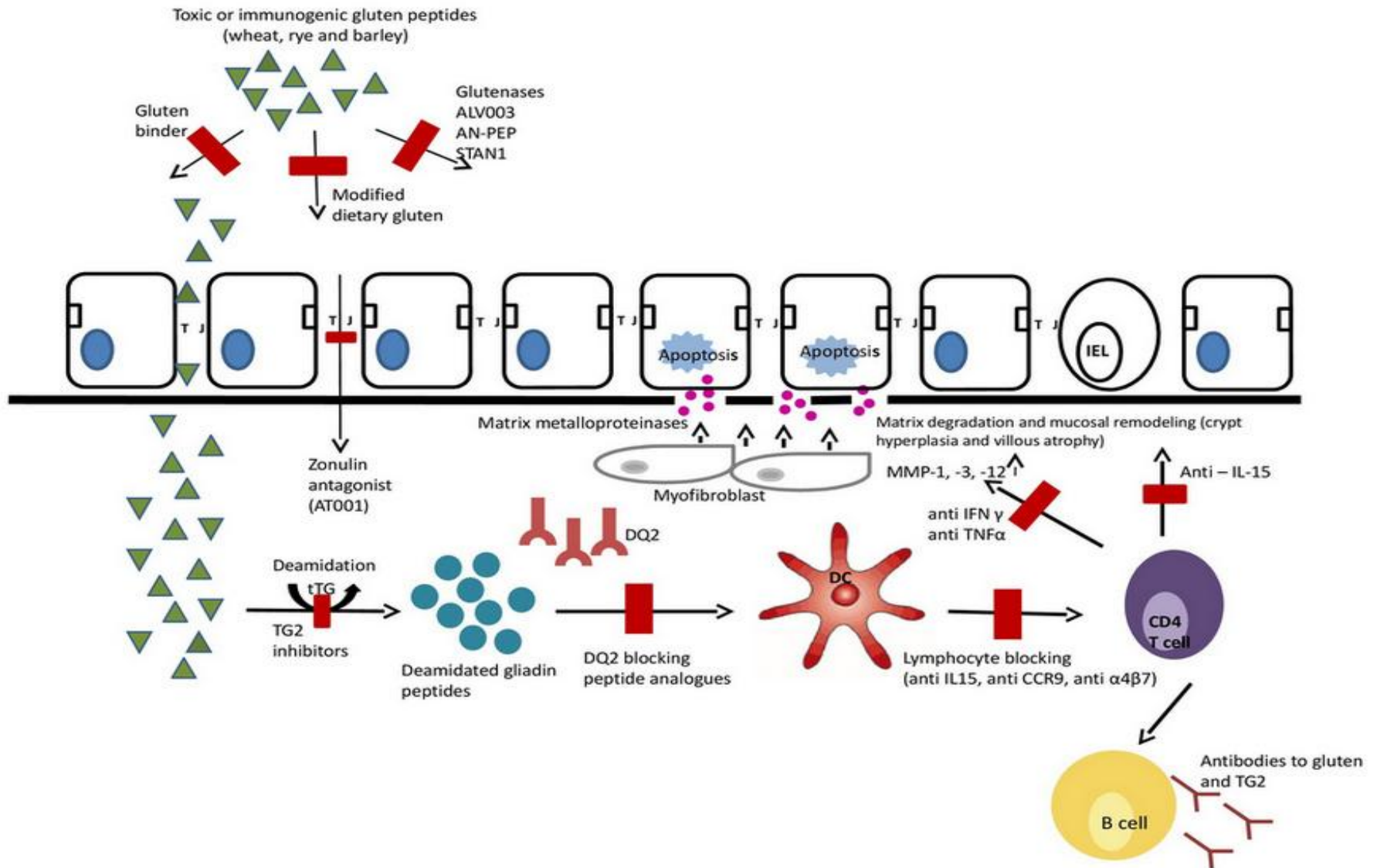
Επανελέγχος

1. Έλεγχος των αυτοαντισωμάτων κάθε 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με δίαιτα ελεύθερη γλουτένης.
2. Έλεγχος επιπέδων σιδήρου, φολικού οξέος, βιταμίνης B12, βιταμίνης D και έλεγχος οστικής πυκνότητας.
3. Στενή παρακολούθηση από παιδογαστρεντερολόγο και διαιτολόγο.

Εναλλακτικές Θεραπείες



Εναλλακτικές Θεραπείες



Υπερευαισθησία στη γλουτένη

Εντερικές εκδηλώσεις

- Κοιλιακό άλγος
- Αίσθημα πλήρωσης
- Διαταραχές των κενώσεων (διάρροια, δυσκοιλιότητα)

Εξωεντερικές εκδηλώσεις

- Μειωμένη αντίληψη, μειωμένη εγρήγορση, διαταραχές μνήμης (foggy brain)
- Πονοκέφαλος
- Μυαλγίες, αρθραλγίες
- Καταβολή
- Αιμωδίες άκρων
- Δερματίτιδες
- Αναιμία

Υπερευαισθησία στη γλουτένη

Έναρξη με κατανάλωση προϊόντων γλουτένης



Βελτίωση ή πλήρης ίαση με δίαιτα ελεύθερη σε γλουτένη



Επανεμφάνιση εντός ωρών ή ημερών με τη δοκιμασία γλουτένης

ΔΙΑΓΝΩΣΗ Ή ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Αναζήτηση ορολογικών και ιστολογικών δεδομένων για αποκλεισμό κοιλιοκάκης / αλλεργίας στο σιτάρι

Πιθανότητα παροδικής εμφάνισης

GFD για 12-24 μήνες και επανέλεγχος της ανοχής στη γλουτένη

GFD εφόρου ζωής

Αλλεργία στο σιτάρι

Wheat allergy (WA)

Αντίδραση υπερευαισθησίας στις πρωτεΐνες του σιταριού διαμεσολαβούμενη από ανοσιακούς μηχανισμούς και περιλαμβάνει ενεργοποίηση σιτευτικών κυττάρων.

- Η ανοσιακή απόκριση μπορεί να περιλαμβάνει είτε IgE ανοσοσφαιρίνες, είτε καθόλου είτε ένα συνδυασμό των δύο.
- Είναι μια **τροφική αλλεργία** αλλά το σιτάρι μπορεί να πυροδοτήσει αλλεργίες όταν η έκθεση σε αυτό συμβαίνει μέσω του δέρματος ή των αεραγωγών (baker 's asthma)

Επιδημιολογία

- ~ 3% ευαισθητοποιημένοι (SPT +)
- ~ 0.2-1% κλινικά έκδηλη αλλεργία



Κλινικές εκδηλώσεις (1)

Συμπτώματα

- γαστρεντερικό σύστημα
- δέρμα
- αναπνευστικό σύστημα

Γαστρεντερικό σύστημα

- ❖ Κοιλιακή διάταση
- ❖ Κοιλιακός πόνος
- ❖ Έμετοι
- ❖ Διάρροια



Swollen Belly



Abdominal Pain



Vomiting



Diarrhea

Κλινικές εκδηλώσεις (2)

Εξωγαστρεντερικές κλινικές εκδηλώσεις

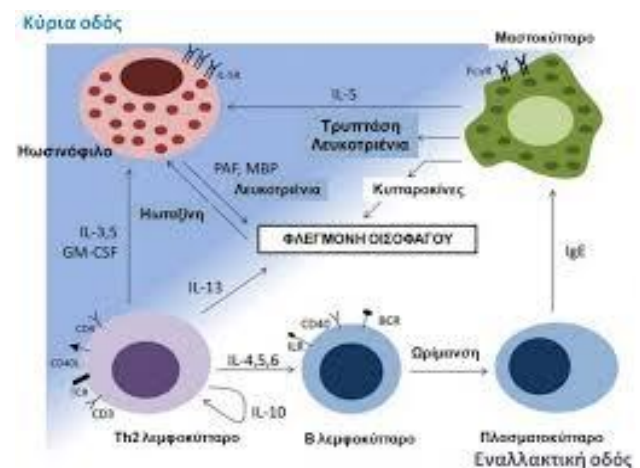
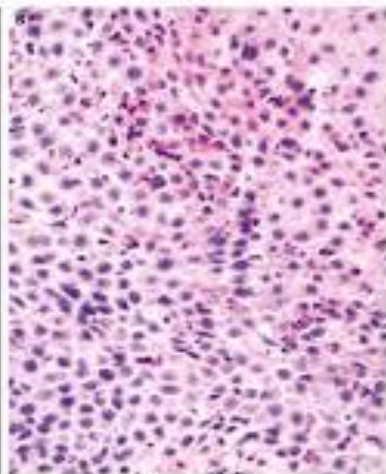
- ❖ Πρήξιμο των χειλέων του στόματος
- ❖ Κνησμό
- ❖ Αλλεργική ρινίτιδα
- ❖ Ατοπική δερματίτιδα
- ❖ Βρογχικό άσθμα
- ❖ Αγγειοοίδημα
- ❖ Κόπωση
- ❖ Απώλεια βάρους
- ❖ Πόνοι στις αρθρώσεις
- ❖ Πονοκέφαλοι
- ❖ Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα
- ❖ Αναφυλαξία



Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα

Πρωτεΐνες του φαγητού (πχ σιτάρι) ➡ μη ρυθμιζόμενη ανοσιακή απόκριση στον οισοφάγο ➡ εναπόθεση στον βλεννογόνο και στις βαθύτερες στιβάδες μεγάλης ποσότητας ηωσινοφίλων

- Αποτέλεσμα : καταστροφή του βλεννογόνου, οίδημα, σπασμοί και στένωση οισοφάγου
- Κλινικές εκδηλώσεις : ΓΟΠ, δυσφαγία, άρνηση λήψης τροφής



Baker's asthma

- 4-10% των **αρτοποιών** στην Ευρώπη
- Εισπνοή σωματιδίων από εργαζόμενους που εκτίθενται σε αλεύρι
- **Κλινικές εκδηλώσεις** : χρόνιος βήχας, άσθμα και ρινίτιδα (ύφεση όταν η έκθεση αποφεύγεται)



Γλουτενοεξαρτώμενη αναφυλαξία που πυροδοτείται με την άσκηση



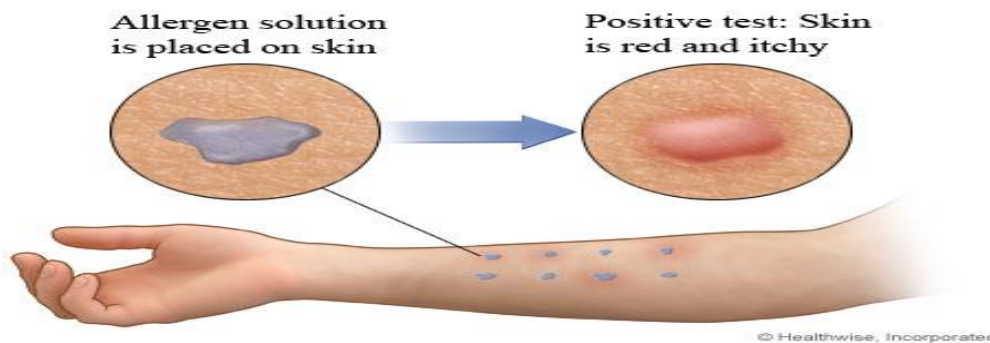
- Είναι μια σπάνια μορφή **αναφυλαξίας** που πυροδοτείται όταν μια μεγάλη ποσότητα **σιταριού** καταναλώνεται μετά από μια μικρή περίοδο **άσκησης**.
- **Ω-γλιαδίνες** και **ασπιρίνη** φαίνεται ότι παίζουν ρόλο στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.
- **Κλινικές εκδηλώσεις** : αναφυλακτικές αντιδράσεις, κνίδωση και αγγειοοίδημα έως δύσπνοια, υπόταση, κυκλοφορική καταπληξία.

Έλεγχος για WA

- Παιδιά τα οποία έχουν **συμπτώματα** που σχετίζονται με **κατανάλωση προϊόντων γλουτένης**
- Παιδιά τα οποία έχουν **συμπτώματα** που **ανακουφίζονται** όταν αποφεύγεται η γλουτένη
- Διαγνωστικά τεστ για WA πρέπει να γίνονται όταν υπάρχει **ιστορικό συμπτωμάτων** που εκδηλώνονται αμέσως ή μετά από λίγες ώρες από την **κατανάλωση σιταριού**

Διάγνωση WA

- **Ανοσοενζυμική μέθοδος** : IgE αντισώματα ειδικά για το συγκεκριμένο αλλεργιογόνο (ευαισθησία 83% , ειδικότητα 43%)
- Ειδικά δερματικά τεστ
 1. **επιδερμικό τεστ δια νυγμού (SPT)** (ευαισθησία 73%,ειδικότητα 73%). Μειονέκτημα η έλλειψη ειδικότητας, καθώς παιδιά με έκζεμα έχουν θετικό SPT.
 2. **ενδοδερμική δοκιμασία** (μεγαλύτερη ευαισθησία, μεγαλύτερη πιθανότητα για ψευδώς θετικό αποτέλεσμα)



- Στην κλινική πράξη, η ανακούφιση των συμπτωμάτων μετά από **περιορισμό** του σιταριού χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση της αλλεργίας.

Θεραπεία WA

- Η **αποφυγή** προϊόντων που περιέχουν σιτάρι είναι απαραίτητη.
- Στα παιδιά που εκδηλώνουν **αναφυλακτική αντίδραση** η αποφυγή πρέπει να είναι **μόνιμη** (εκπαίδευση για χρήση **αυτοενέσιμης αδρεναλίνης** – Anapen).
- Σε παιδιά που έχουν κυρίως γαστρεντερικές εκδηλώσεις μπορεί να αναπτυχθεί **ανοχή σε >75% μέχρι την εφηβεία**.
- Τα ποσοστά ίασης είναι 20% μέχρι 4 χρ., 52% μέχρι 8 χρ., 66% μέχρι 12 χρ., 76% μέχρι 18chr.

Βιβλιογραφία

1. S. Husby, S. Koletzko, I.R. Korponay-Szabo, et al. ESPGHAN Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN 2012;54: 136-160.
2. Caroline R. Meijer, Raanan Shamir and Maria L. Mearin. ESPGHAN Topic of the month – Coeliac Disease and Non-coeliac Gluten Sensitivity. JPGN 2015;60: 429-432.
3. Ivor D. Hill, Alessio Fasano, Stefano Guandalini, et al. NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders. JPGN 2016;63: 156-165.
4. Christopher S. McAllister & Martin F. Kagnoff. The immunopathogenesis of celiac disease reveals possible therapies beyond the gluten-free diet. NCBI Semin Immunopathol 2012;34: 581–600.
5. Maureen M.Leonard, Anna Sapone, Carlo Catassi, Alessio Fasano. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity Review. JAMA 2017;318(7): 647-656.
6. www.coeliac.com

SO...



...WE WHEAT AGAIN!

WHEN YOU FIND
SOMETHING NEW THATS



GLUTEN FREE