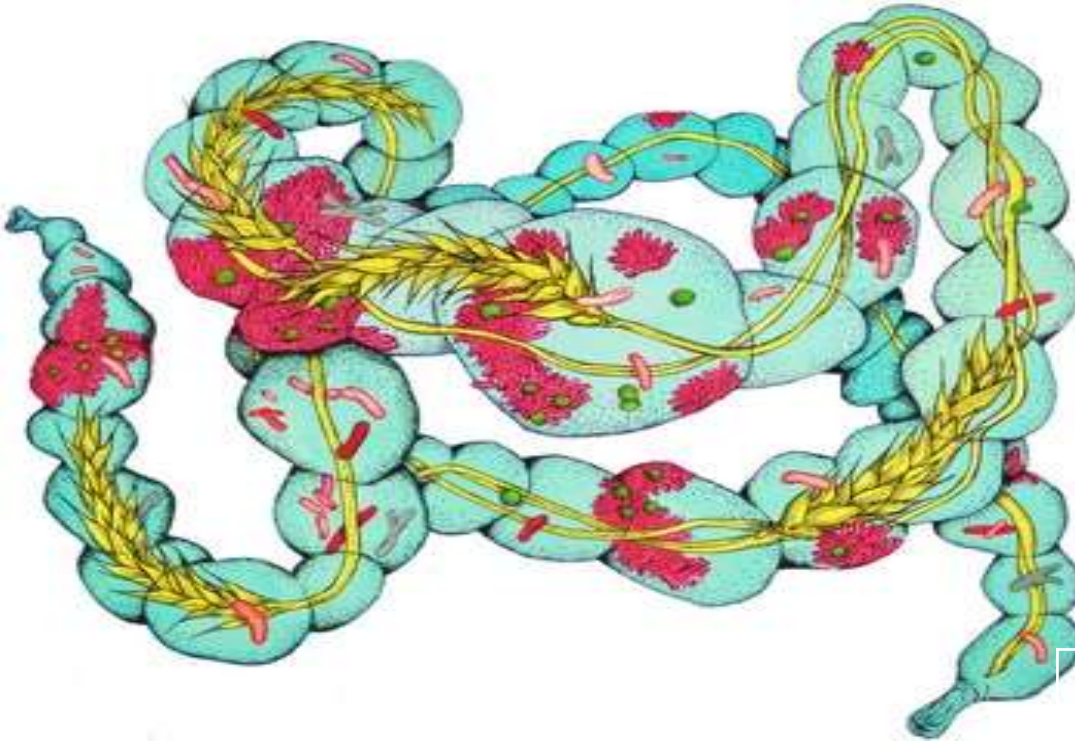


ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ



ΑΤΥΠΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ



**Παρασκευή Καρανίκα
Παιδογαστρεντερολόγος**

Κοιλιοκάκη: Μια νόσος με ιδιαιτερότητες

Immunity
Review

Celiac Disease: An Immunological Jigsaw

ΔΥΣΑΝΕΞΙΑ

ή

ΑΥΤΟΝΟΣΟ ΝΟΣΗΜΑ

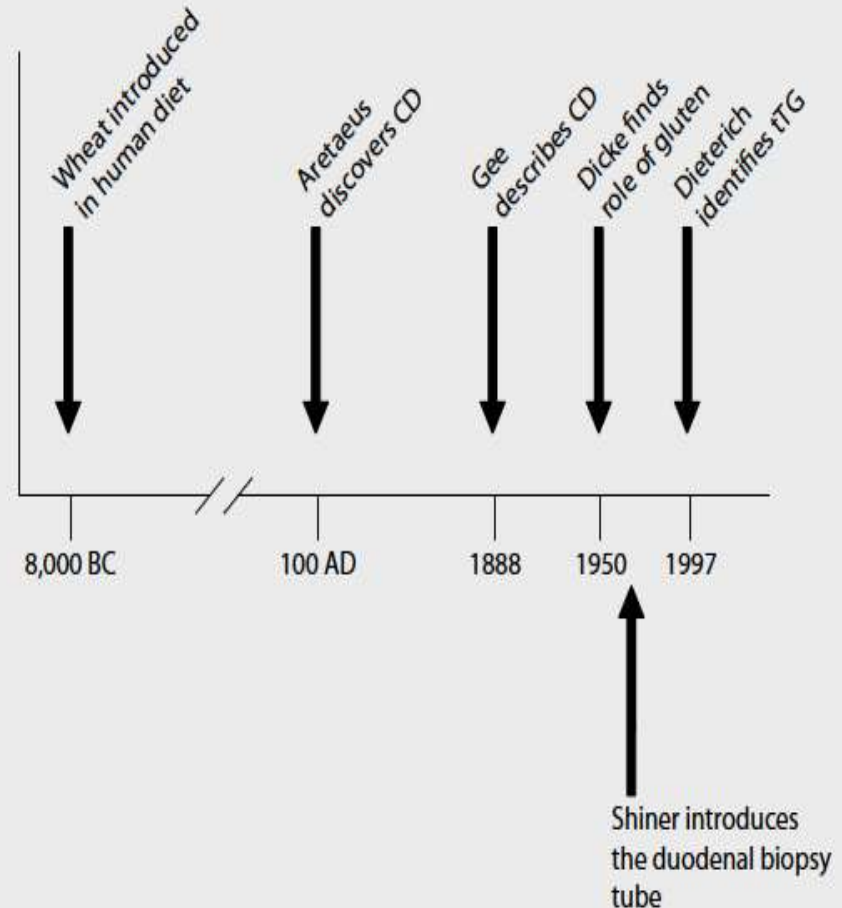
- Εκλυτικό αίτιο :
Τροφικό αντιγόνο
(Γλουτένη)

- Ισχυρή γενετική προδιάθεση
- Διαταραχή επίκτητης & φυσικής ανοσίας
- Ανοσολογική απάντηση (CD4⁺ & CD8⁺ T-cells)
- Παρουσία αυτοαντισωμάτων
- Συνοσηρότητα με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα
- Πολυσυστηματική νόσος

Μια παλιά γνώριμη (νόσος) ...

«Πρόκειται για άτομα που το στομάχι τους δεν μπορεί να συγκρατήσει την τροφή και την μεταφέρει αχώνευτη και σκληρή με αποτέλεσμα το σώμα τους να μην απορροφά τις θρεπτικές ουσίες»

Αρεταίος -
2^{ος} αιώνας μ.Χ



Ορισμός



Πριν (1990)

- Χρόνια φλεγμονή του ανωτέρου λεπτού εντέρου μετά από πρόσληψη γλουτένης

Τώρα (2012)

- Χρόνια νόσος αυτοάνοσης αρχής η οποία προσβάλλει άτομα με συγκεκριμένο γενετικό υπόβαθρο και εμφανίζεται μετά από την βρώση ενός ταυτοποιημένου αντιγόνου, της γλουτένης

Επιδημιολογία

1980

ΧΩΡΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ
Βραζιλία	?
Δανία	1:10.000
Φινλανδία	1:1.000
Γερμανία	1:2.300
Ιταλία	1:1.000
Ολλανδία	1:4.500
Νορβηγία	1:675
Σαχάρα	?
Σλοβενία	?
Σουηδία	1:330
Ηνωμένο Βασίλειο	1:300
ΗΠΑ	1:10.000
Μέση Παγκόσμια	1:3.345

2000

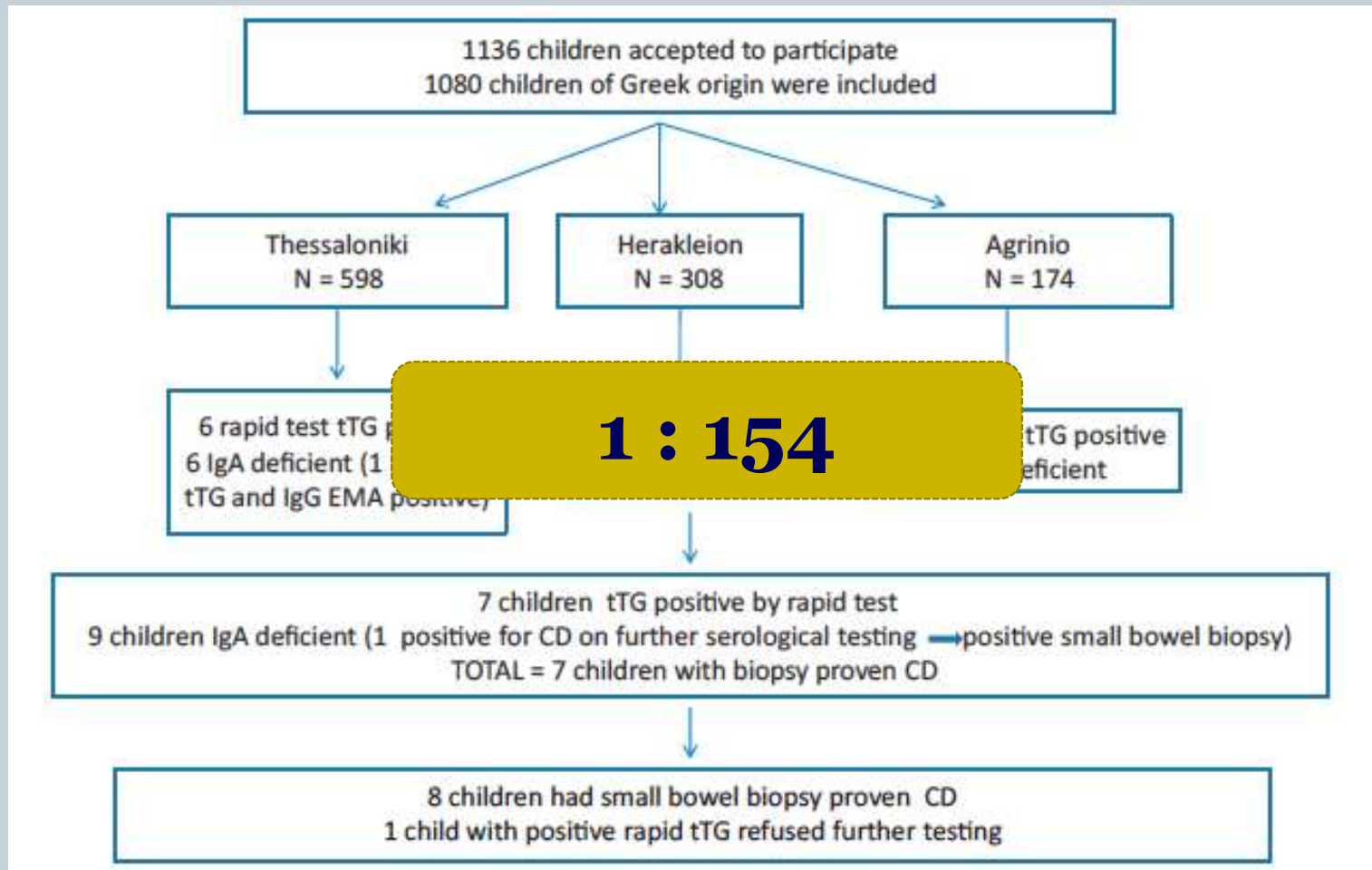
TABLE 44.1-4 PREVALENCE OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN IN VARIOUS COUNTRIES

GEOGRAPHIC AREAS	PREVALENCE	STUDY
North Africa, Saharawi people	1:18	Catassi et al ¹¹⁴
Hungary	1:85	Korponay-Szabo et al ¹¹⁵
Italy	1:95	Meloni et al ¹¹⁶
Finland	1:99	Maki et al ¹⁰¹
Sweden	1:100	Carlsson et al ¹¹⁷
United States	1:104	Hoffenberg et al ¹¹⁸
Netherlands	1:198	Csizmadia et al ¹¹⁹
Germany	1:500	Henker et al ¹²⁰

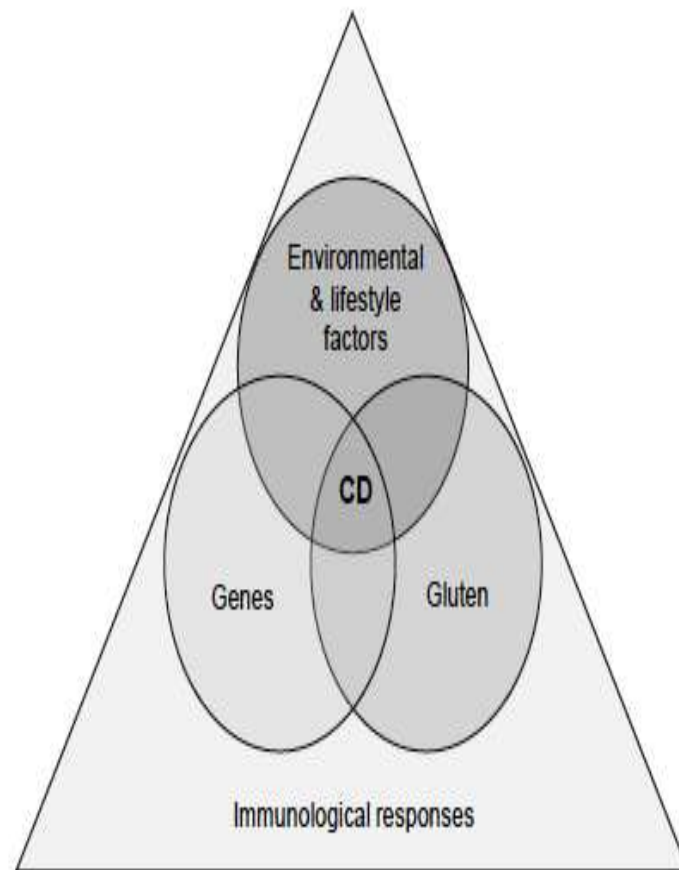
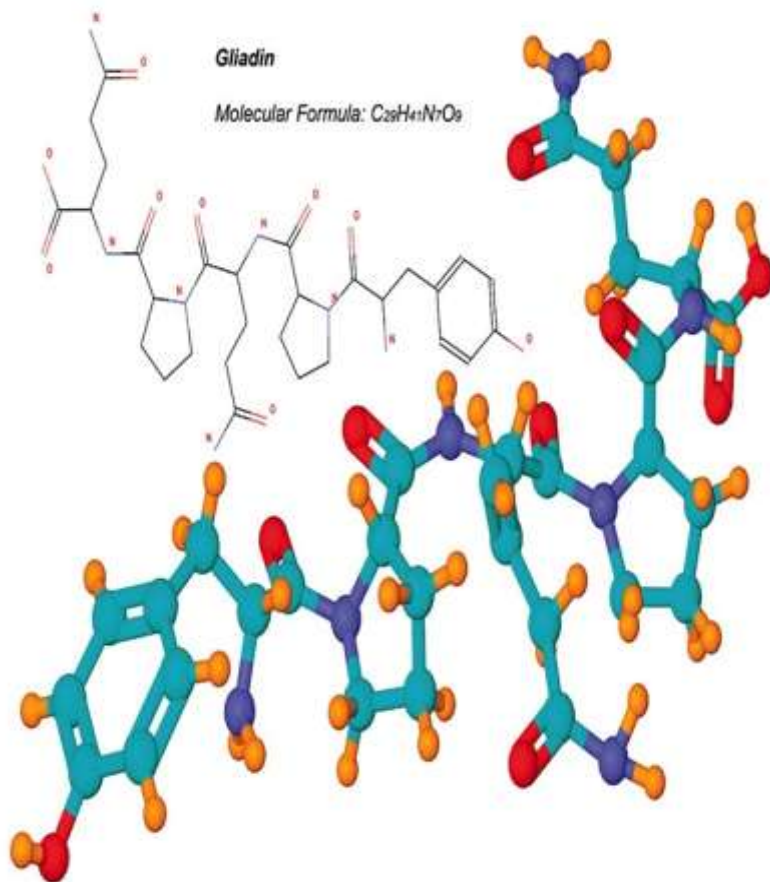
Ελλάδα

?

Επιδημιολογία- Ελλάδα



Παθογένεια

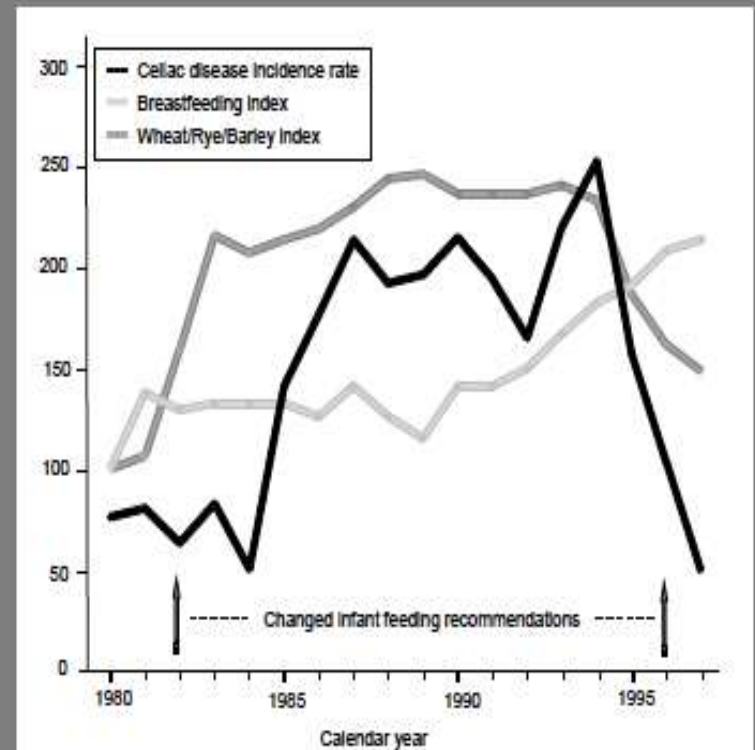


Περιβαλλοντικοί παράγοντες

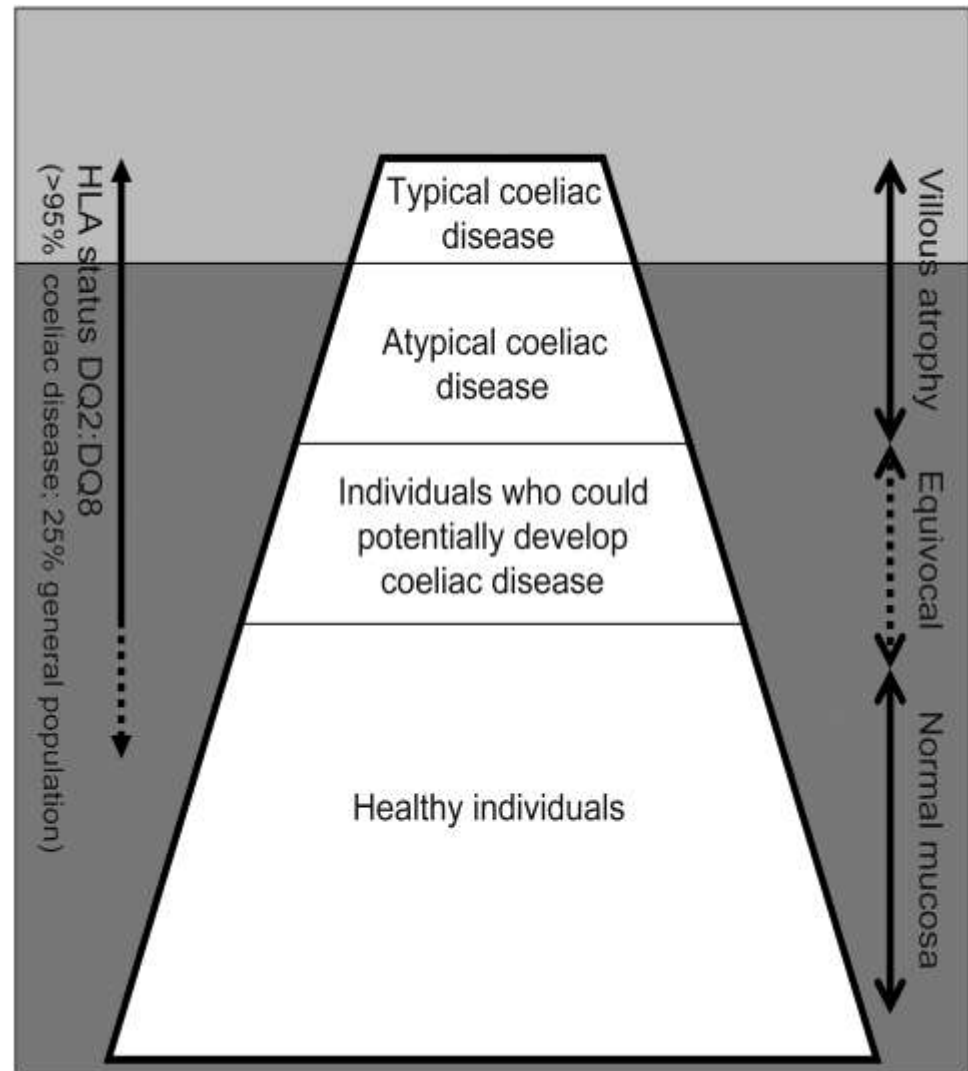
The Karelia Project



The Swedish epidemic

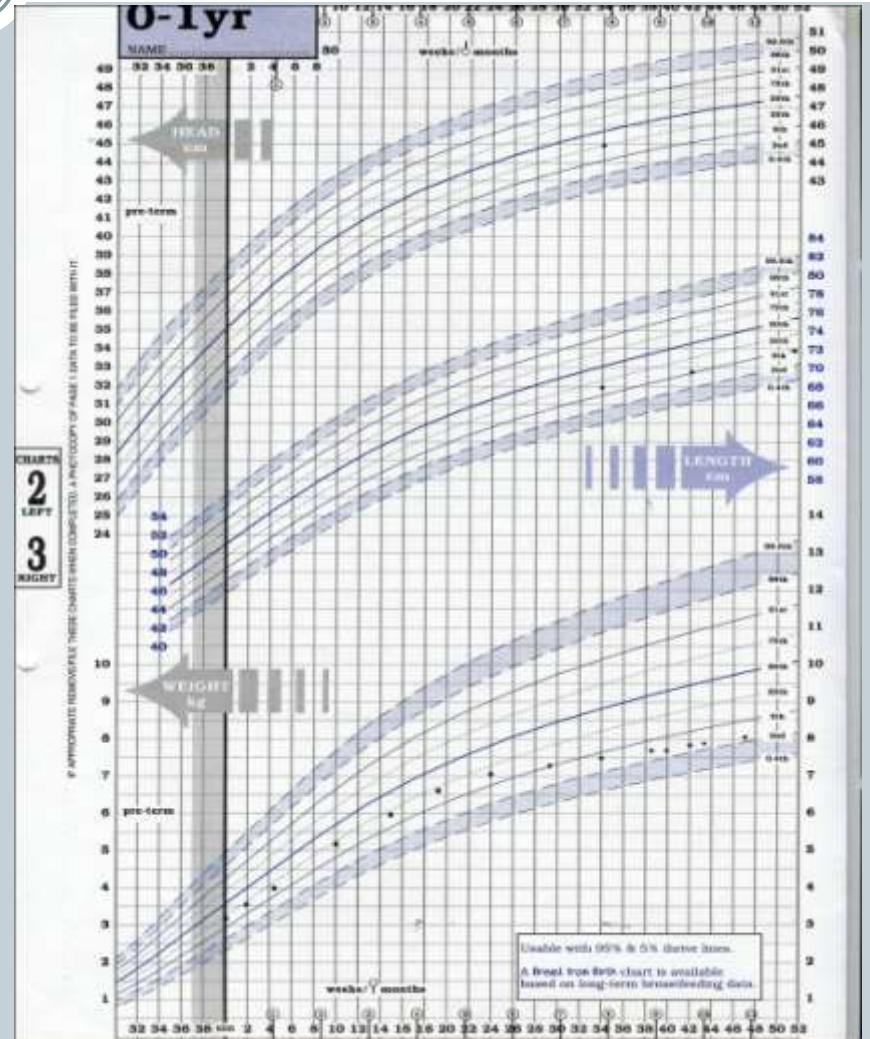


Το «παγόβουνο» της κοιλιοκάκης

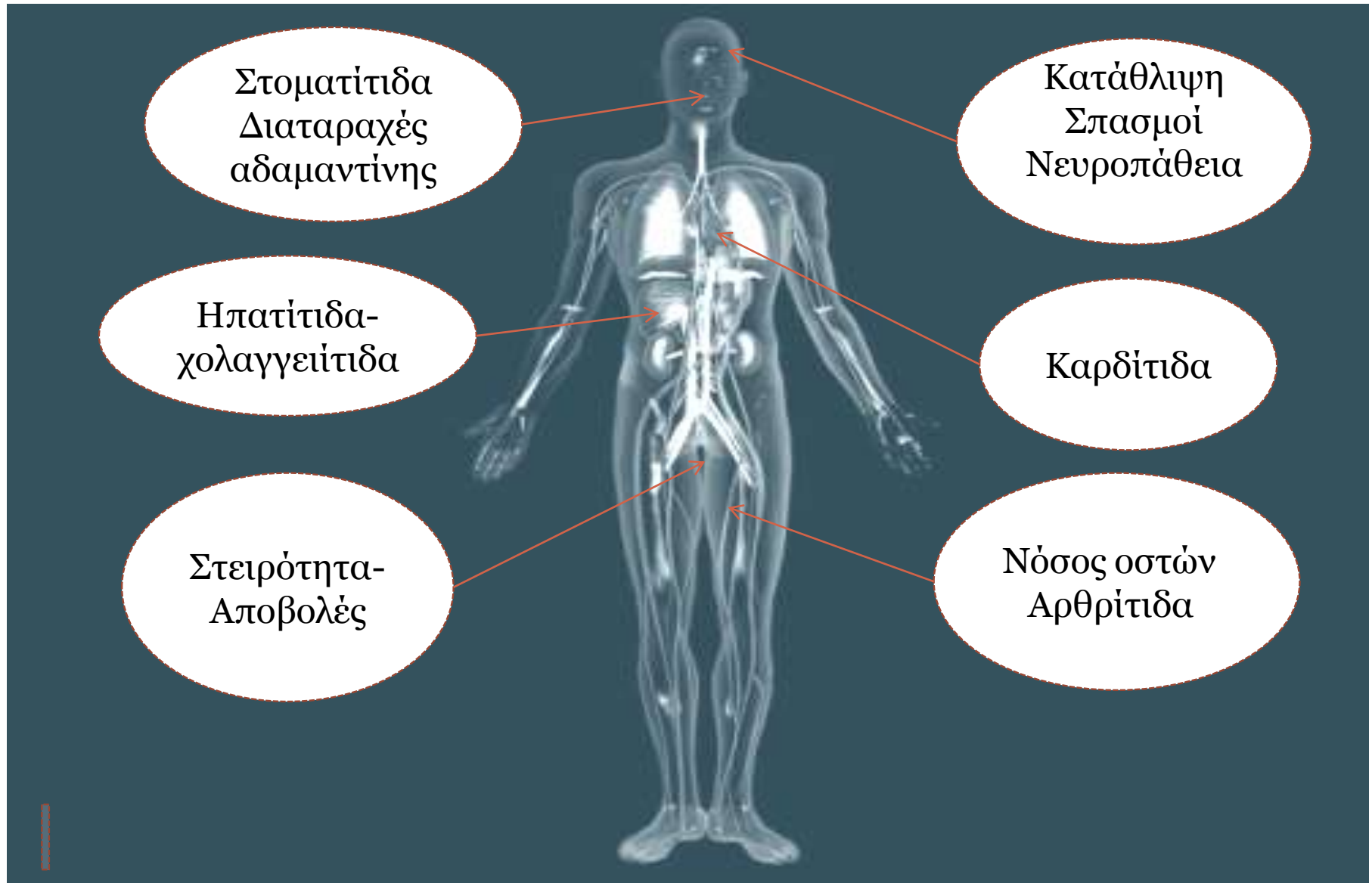


Leeds, J. S. et al. Br Med Bull 2008, 88:157-170

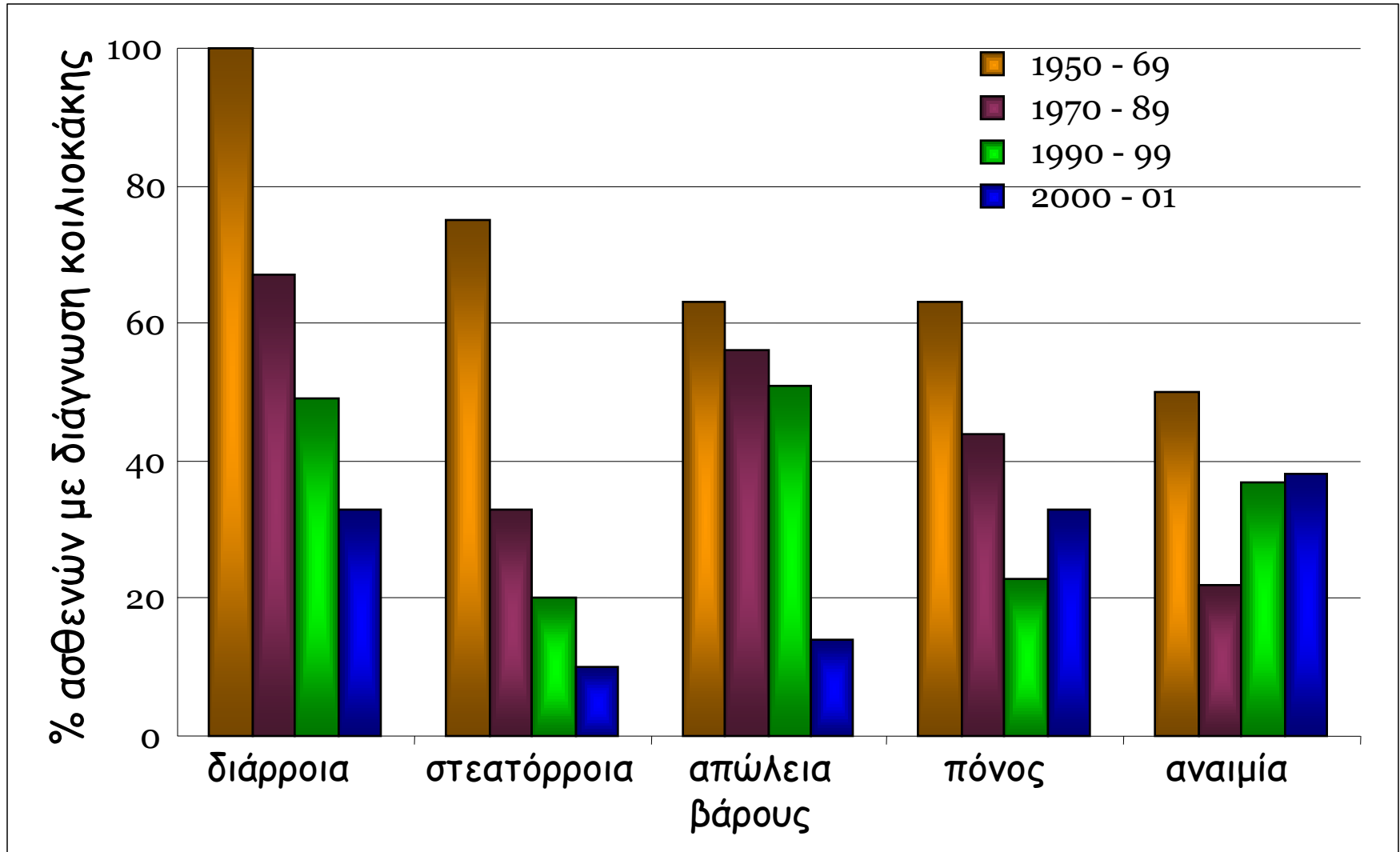
Τυπική κλινική εικόνα



Άτυπη κλινική εικόνα – Εξωεντερικές εκδηλώσεις



Κλινική παρουσίαση της κοιλιοκάκης



Ερπητοειδής Δερματίτιδα



Διάγνωση



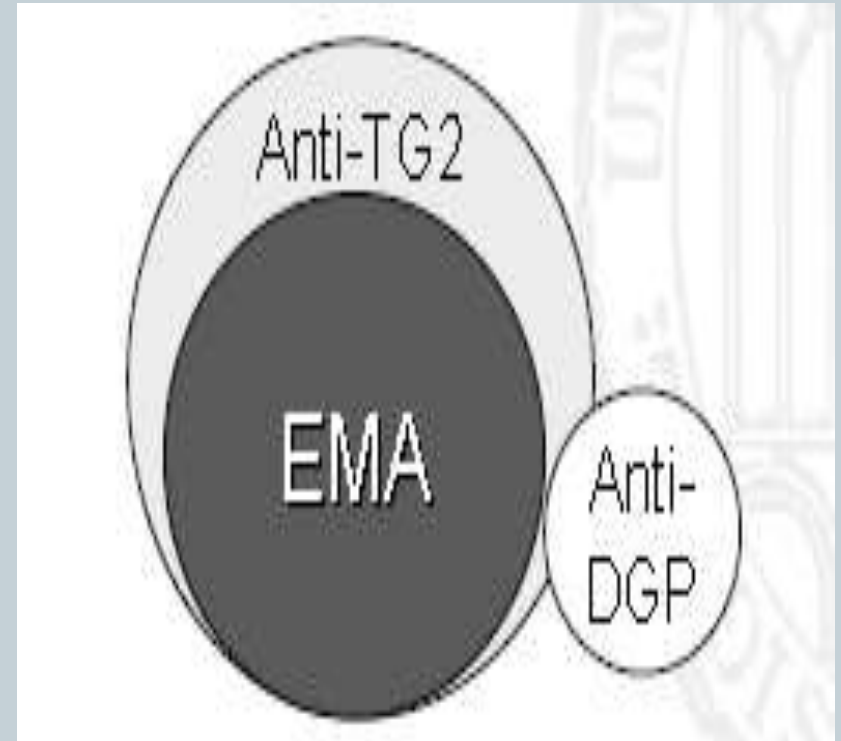
- Βιοψία λεπτού εντέρου
- Ορολογικές δοκιμασίες
- Ανοσογονότυπος



Ορολογικές εξετάσεις



- ~~AGA: IgA αντισώματα έναντι γλιαδίνης~~
- DGP: IgA αντισώματα έναντι διασπασμένης (deamidated) γλιαδίνης
- EMA: IgA αντισώματα έναντι ενδομυϊου
- TG2 : αντισώματα έναντι ιστικής τρανσγλουταμινάσης



Θεραπεία



ΠΑΡΟΝ

- Αυστηρή **δια βίου** δίαιτα
- Δίαιτα **και** στους ασυμπτωματικούς ασθενείς

ΜΕΛΛΟΝ

- Αποδόμηση τοξικών κλασμάτων γλοιαδίνης
- Καλλιέργεια ποικιλίας σιτηρών χωρίς γλουτένη
- Περιορισμός διαπερατότητας εντερικού επιθηλίου
- Θεραπευτικά εμβόλια
- Προβιοτικά

Πρόληψη & μικροχλωρίδα



- Χαρακτηριστική μικροχλωρίδα σε άτομα με κοιλιοκάκη
- Συγγενείς 1^ο βαθμού ατόμων με κοιλιοκάκη έχουν διαφορετική μικροχλωρίδα από συγγενείς υγείων ατόμων
- Παρόμοια η μικροχλωρίδα συμπτωματικών και ασυμπτωματικών ατόμων με κοιλιοκάκη

Αντί επιλόγου...



2001 (Lancet publication)

- “Coeliac Disease:
Tricky to find, hard to
treat, impossible to
cure”

Lohiniemi S.

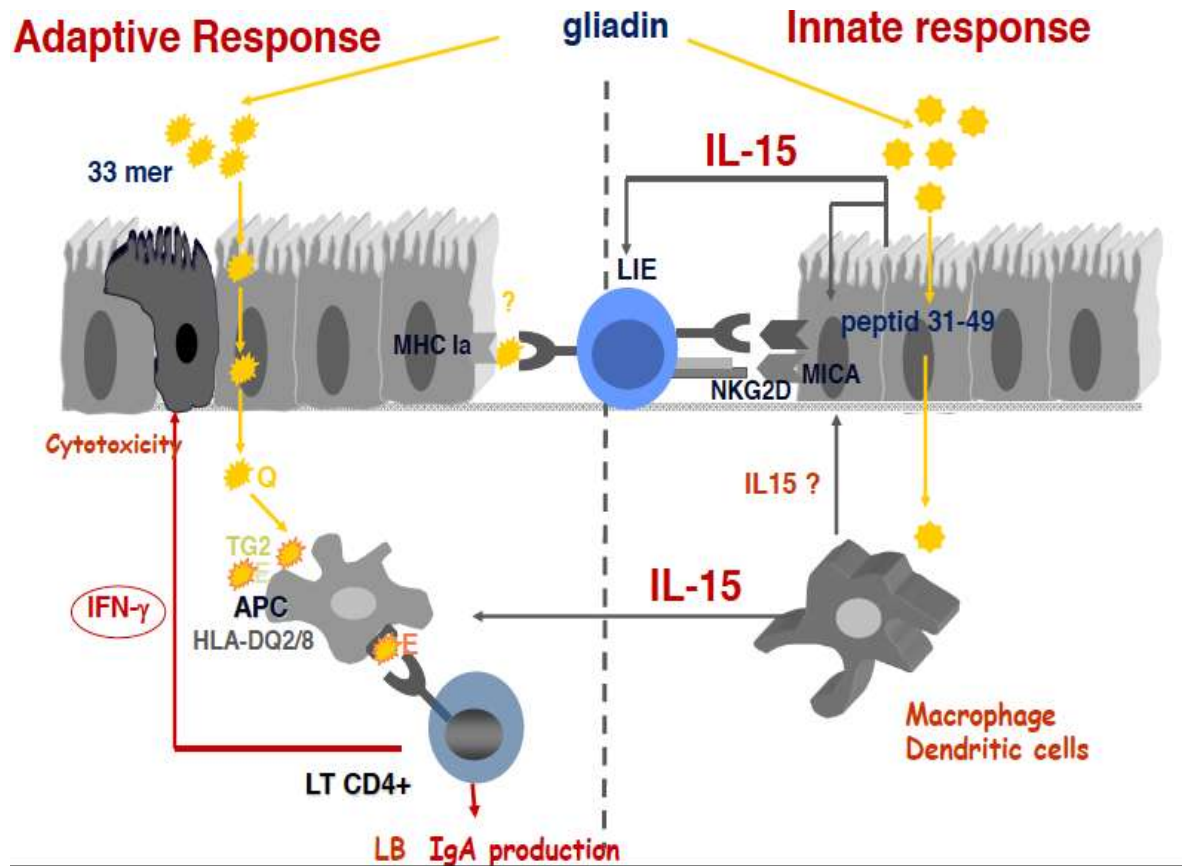
2012 (Oslo, International meeting on celiac Disease)

- ...Coeliac disease: Possible
to find, in almost all cases
treatable and in the near
future , perhaps even
preventable...

Stenhammar M.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

Adaptive Response



Εισαγωγή στερεών τροφών & αλλεργία



AAACI - 2006

- Αποκλειστική σίτιση με γάλα έως τους 6 μήνες
- Εισαγωγή γλουτένης μετά τους 7 μήνες
- Καθυστερημένη εισαγωγή αλλεργιογόνων

AAACI - 2013

- Πιο σημαντική η διάρκεια του μητρικού θηλασμού παρά η αποκλειστικότητα του
- Εισαγωγή γλουτένης στους 5,5 μήνες ή νωρίτερα
- Εισαγωγή ψαριού στους 9 μήνες & αυγού στους 11

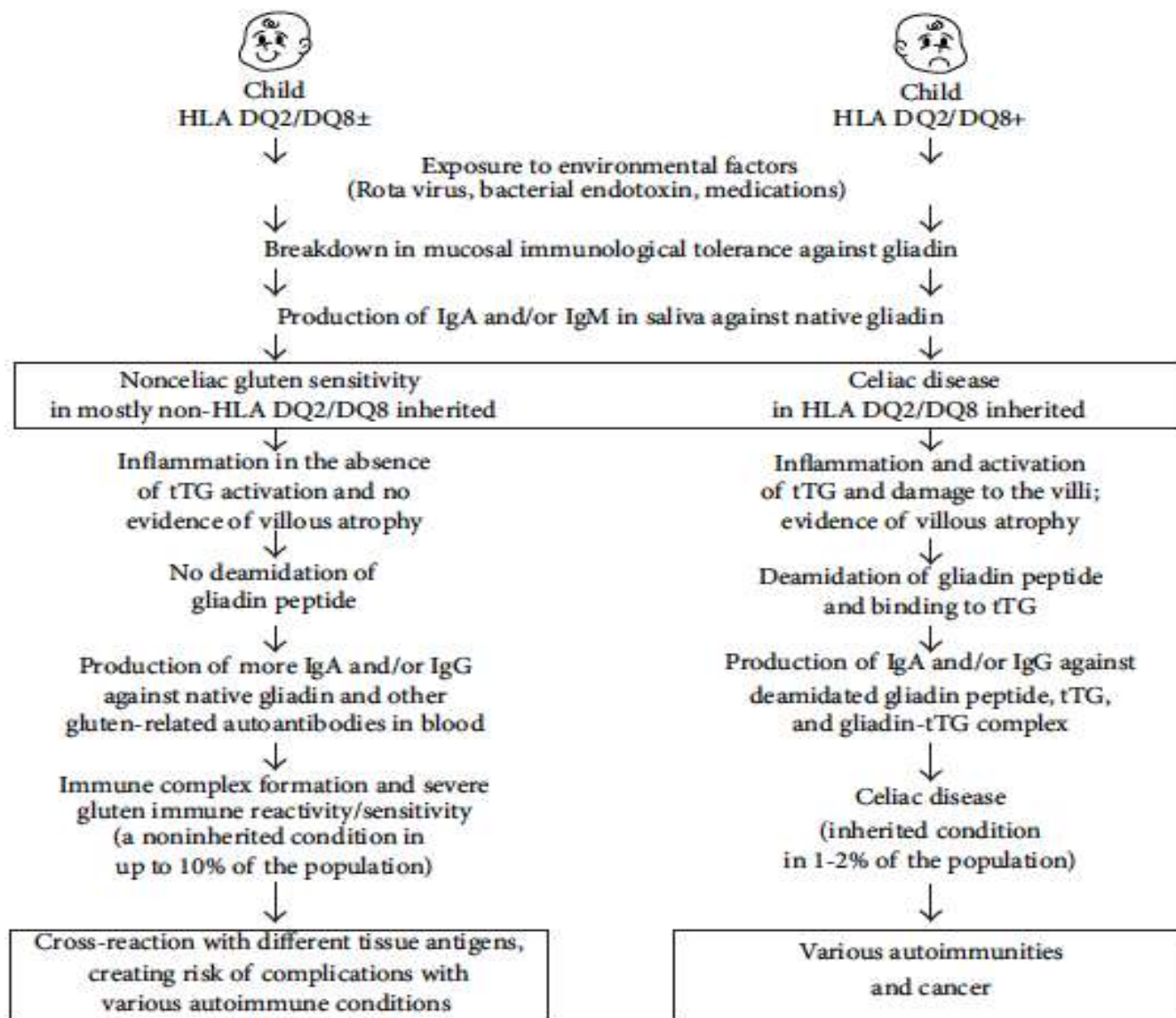


FIGURE 1: Differentiation between nonceliac gluten sensitivity and celiac disease.

Διάγνωση-Βιοψία λεπτού εντέρου

- Είναι πάντα απαραίτητη ?
- Νέα προτεινόμενες οδηγίες από ESPGHAN (2012)

Μπορεί να παραληφτεί

1. Συμπτωματική νόσος
 2. IgA anti- TG2 $> \times 10$
 3. Συμβατός ανοσογονότυπος
- Όχι πρόκληση με επανέκθεση στη γλουτένη



Νόσος των οστών & κοιλιοκάκη



- Οστεοπενία – Οστεοπόρωση
- Μηχανισμός ;
- 50% των παιδιών έχουν χαμηλή οστική πυκνότητα στη διάγνωση
- Αυξημένος κίνδυνος(~ x 2) καταγμάτων λεκάνης
- Σπινθηρογραφικός έλεγχος οστικής πυκνότητας (DEXA scan) στη διάγνωση και μετά από ένα χρόνο
- Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D

Επιπλοκές



- 10 x αυξημένος κίνδυνος για κακοήθειες ΓΕΣ
- 3-6 x αυξημένος κίνδυνος για Non Hodgkin λέμφωμα
- EITCL (enteropathy-type intestinal T cell lymphoma)

Holmes et al Gut 1989; 30: 333
Askling et al Gastroenterology 2002; 123: 1428-35
Green et al Am J Med 2003; 115: 191-195
Catassi et al JAMA 2002; 287: 1413-1419

Φαινότυποι νόσου



	Συμπτώματα Γ/Σ	Ιστολογική	Αντισώματα
Κλασσική	+	+	+
Άτυπη	+/-	+	+
Σιωπηρή	—	+	+
Λανθάνουσα	—	—	+/-

Τυπική κλινική εικόνα



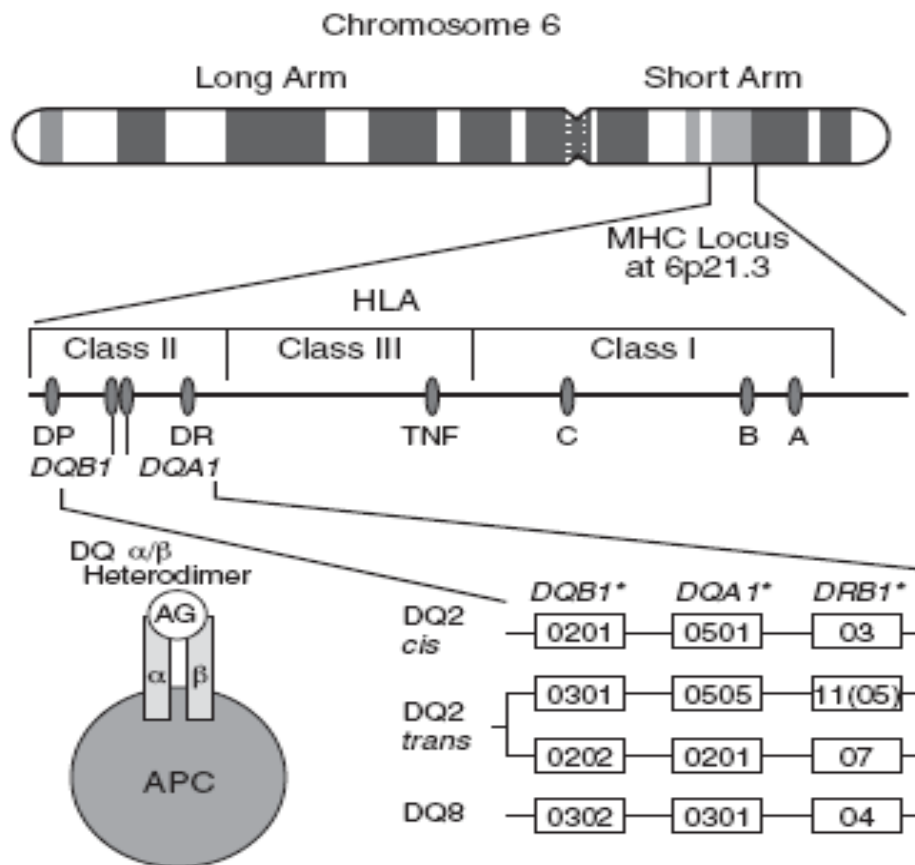
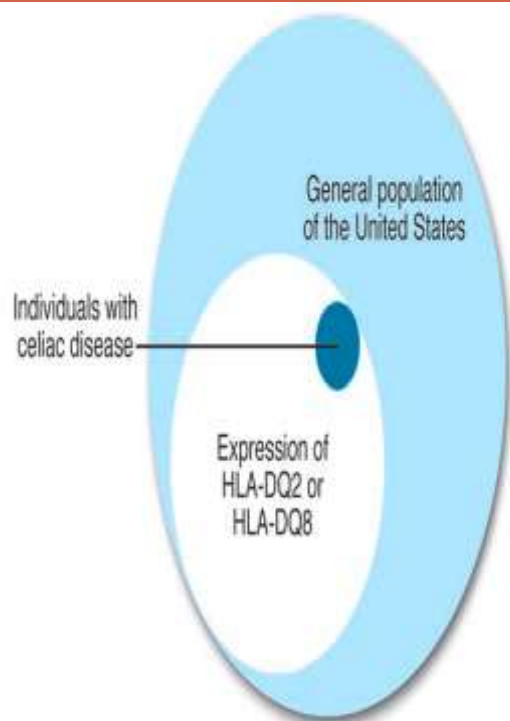
Εκδηλώσεις από ΓΕΣ

- σύνδρομο δυσαπορρόφησης
- διάρροια & στεατόρροια
- μετεωρισμός
- βορβορυγμοί
- κοιλιακό άλγος

Δευτερογενείς εκδηλώσεις

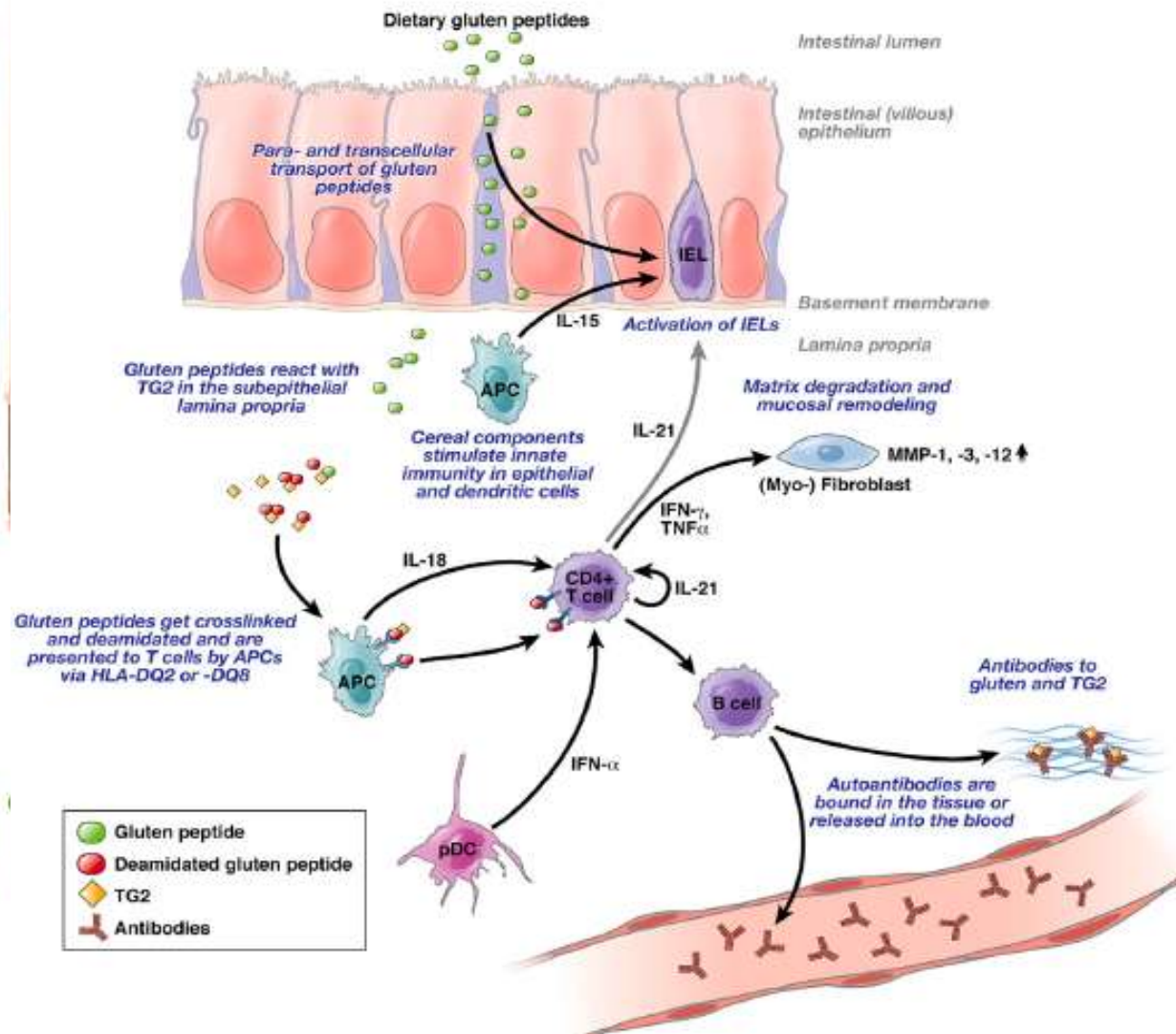
- απώλεια βάρους
- κοντό ανάστημα
- αναιμία
- ραχίτιδα
- οστεοπόρωση

Η γενετική της κοιλιοκάκης



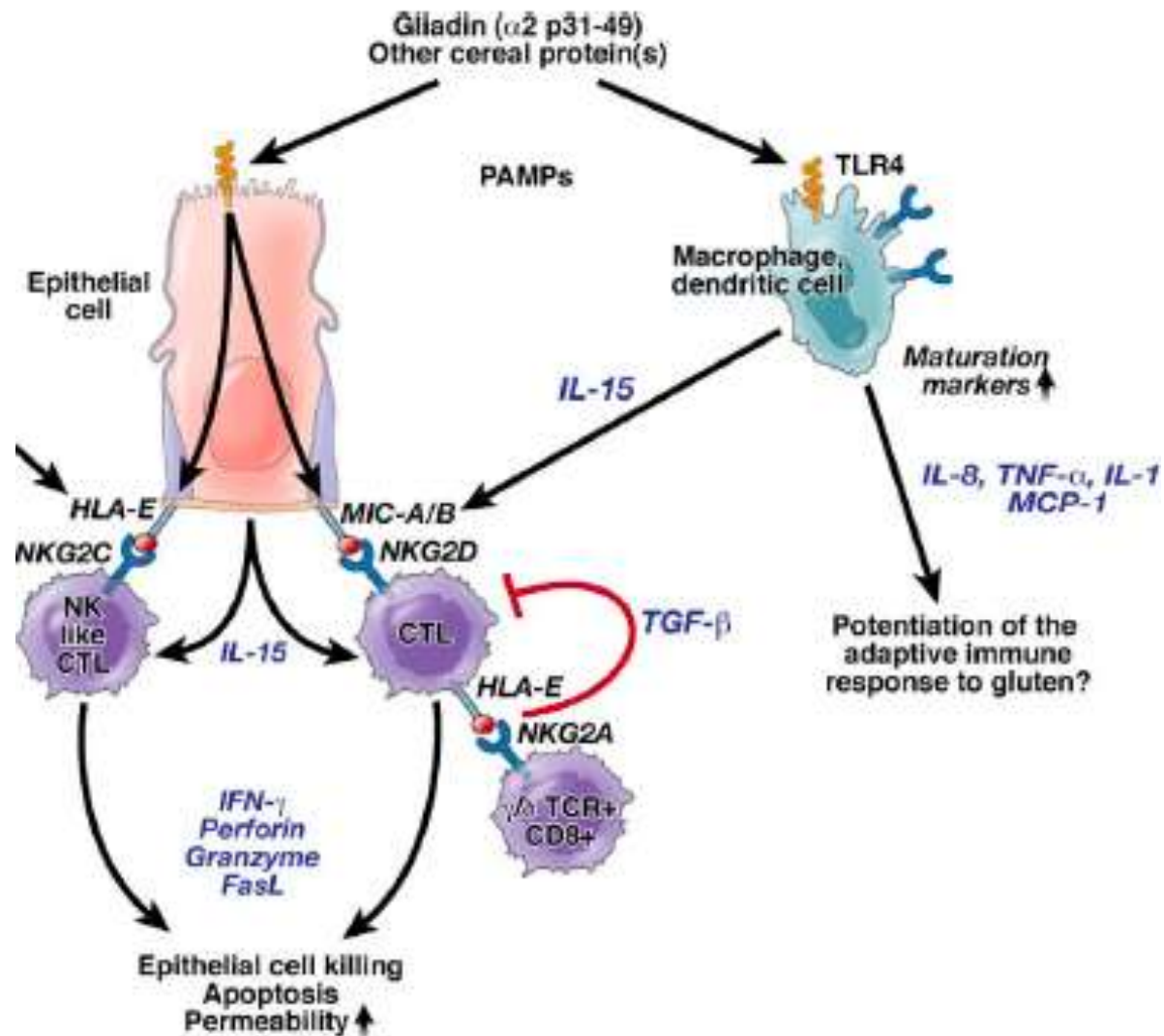
Η ανοσολογία της κοιλιοκάκης

Επικτήτη ανοσιακή αντίδραση

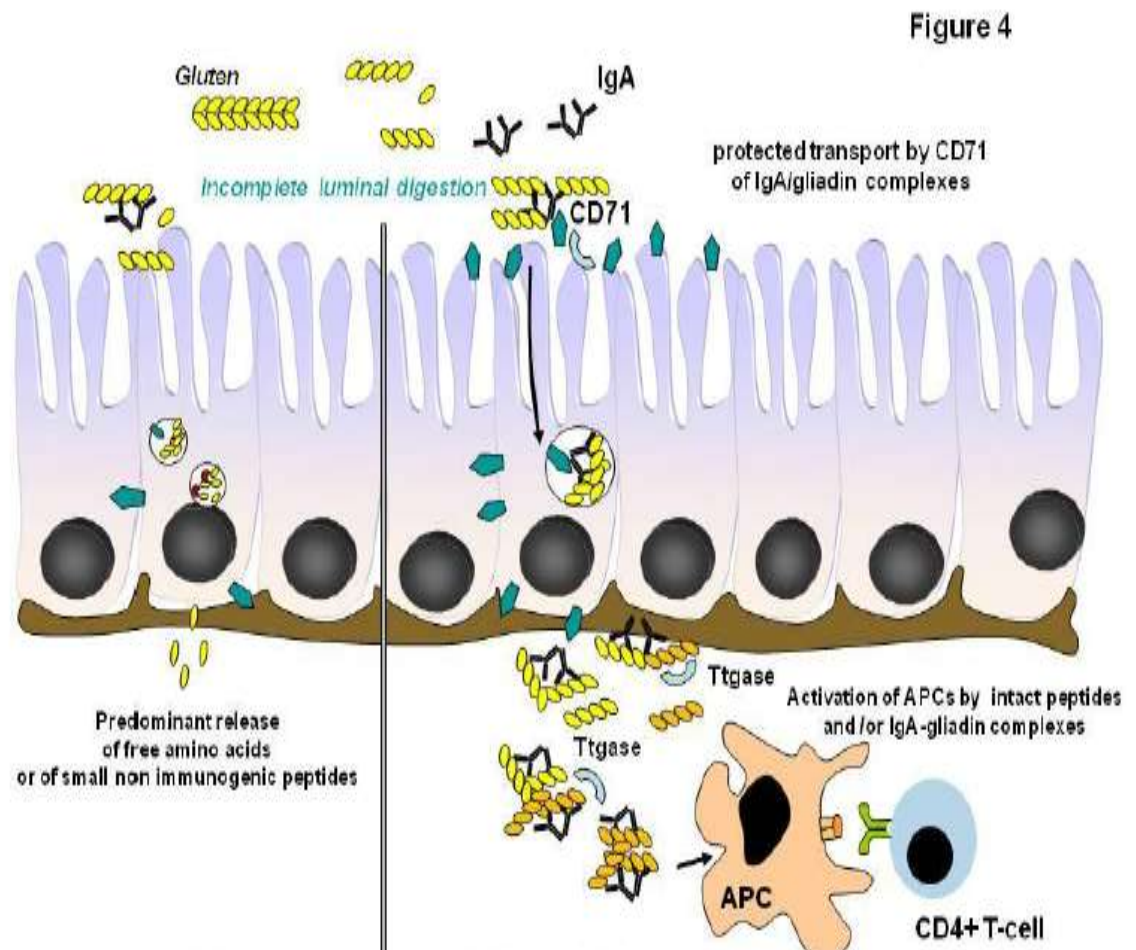


Η ανοσολογία της κοιλιοκάκης

Έμφυτη ανοσιακή
απάντηση



Το μοντέλο του δούρειου ίππου & ο ρόλος της IgA

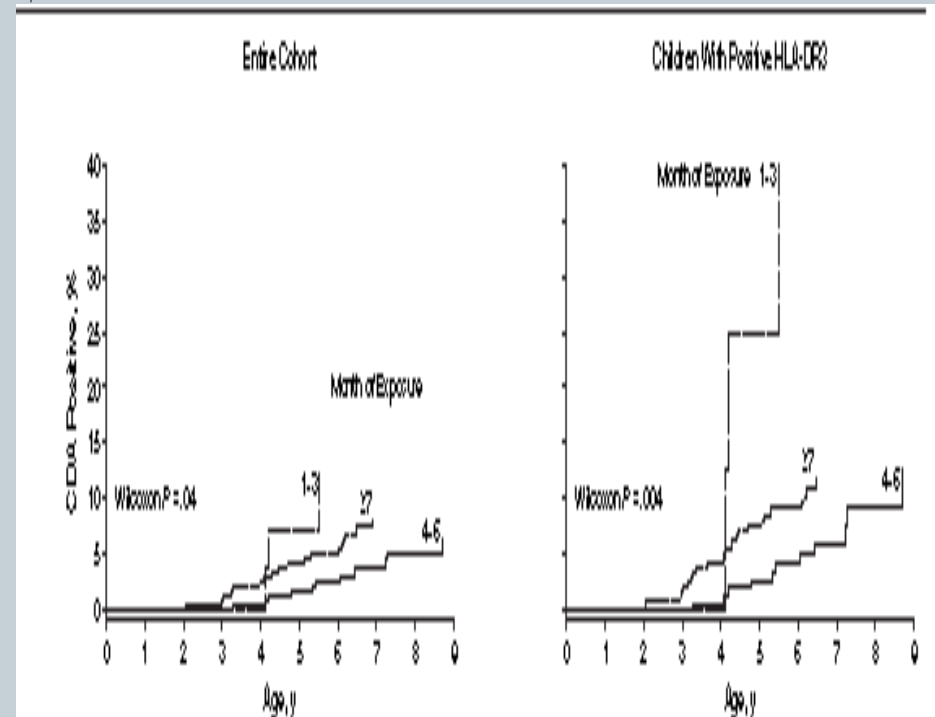
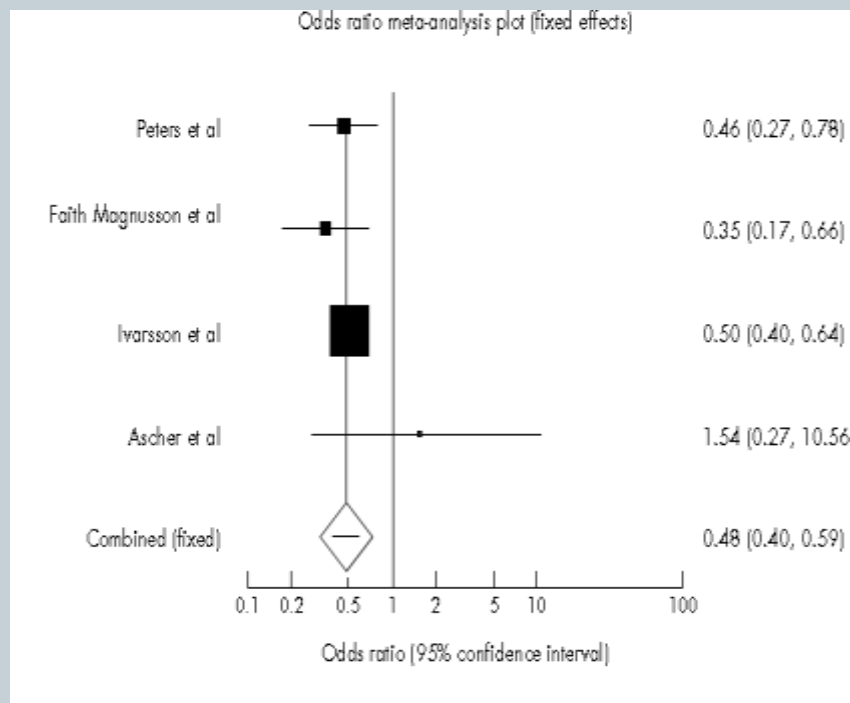


Heyman M. et al, May 2010

Πρόληψη & Διατροφή

Θηλασμός

Εισαγωγή γλουτένης στη διατροφή του βρέφους



Risk of Celiac Disease Autoimmunity and Timing of Gluten Introduction in the Diet of Infants at Increased Risk of Disease

Jill M. Norris; Katherine Barriga; Edward J. Hoffenberg; et al.
JAMA. 2005;293(19):2343-2351 (doi:10.1001/jama.293.19.2343)

Συμπεράσματα



- Καλύτερη κατανόηση παθογένειας
- Περισσότεροι φαινότυποι
- Νέοι τρόποι διάγνωσης
- Δυνατότητα πρόληψης



Διάγνωση- Βιοψία λεπτού εντέρου



Ιστολογική εικόνα κοιλοκάκης

- πλήρης ή μερική ατροφία λαχνών λεπτού εντέρου
- υπερπλασία κρυπτών
- διήθηση βλεννογόνου με λεμφοκύτταρα.



Διάγνωση-Rapid antigen testing

Εναισθησία 80%

Εξειδίκευση 99%

BMJ

RESEARCH

Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: diagnostic accuracy and feasibility study

Ilma R Korponay-Szabó, associate professor in paediatrics,^{1*} Katalin Szabados, consultant paediatric gastroenterologist,² Jánosné Pusztai, district nurse,³ Katalin Uhrl, consultant pathologist,⁴ Éva Ludmány, consultant pathologist,⁵ Éva Nemes, senior lecturer in paediatrics,¹ Katri Kaukinen, senior lecturer in gastroenterology,⁶ Aniló Kaplány, PhD student,⁷ Leila Koslunen, PhD student,⁸ Sándor Sipka, professor of immunology,⁹ Aniló Imre, director of the health officer service,⁴ Maridu Maki, professor of paediatrics⁹

