

# Εισαγωγική πληροφόρηση για την Κοιλιοκάκη

Εμμανουήλ Αρχαύλης

Επιμελητής Α',

Α' Γαστρεντερολογικής Κλινική ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

# Κοιλιοκάκη,

- Κοιλιακό sprue,
- Μη τροπικό sprue,
- Ιδιοπαθής στεατόρροια,
- Εντεροπάθεια από γλουτένη

Παθολογικός βλεννογόνος στο εγγύς λεπτό έντερο , που βελτιώνεται μορφολογικά και λειτουργικά με αποφυγή της γλουτένης, και υποτροπιάζει αν η γλουτένη επανεισαχθεί στη διατροφή

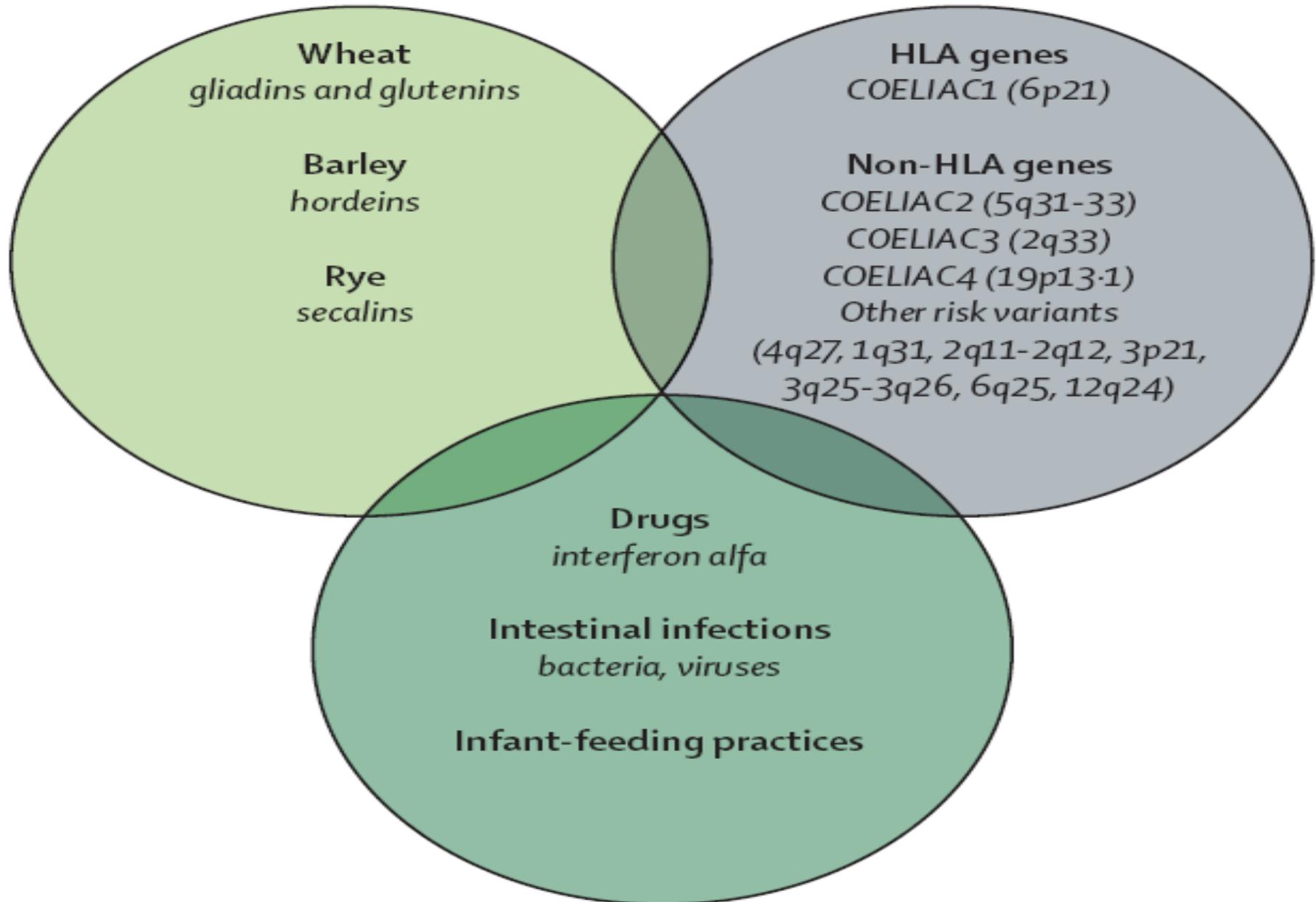
# Ιστορική αναδρομή

- 2ος αιώνας μχ Αρεταίος Καπαδόκης 1<sup>η</sup> περιγραφή
- 1888 Samuel Gee “Coeliac affection”
- 1942 II WW: Williem K Dicke celiac sprue  
Αποφυγή δημητριακών → ύφεση συμπτωμάτων
- Dicke & van de Kamer πειραματική πρόκληση υποτροπής με σιτηρά
- Αναγνώριση της γλουτένης σαν ενοχοποιητικό παράγοντα Dicke Acta Paediatr 1953

αιτιοπαθογένεια

**Trigger**

**Host**



**Wheat**  
*gliadins and glutenins*

**Barley**  
*hordeins*

**Rye**  
*secalins*

**HLA genes**  
*COELIAC1 (6p21)*

**Non-HLA genes**  
*COELIAC2 (5q31-33)*  
*COELIAC3 (2q33)*  
*COELIAC4 (19p13.1)*  
*Other risk variants*  
*(4q27, 1q31, 2q11-2q12, 3p21,*  
*3q25-3q26, 6q25, 12q24)*

**Drugs**  
*interferon alfa*

**Intestinal infections**  
*bacteria, viruses*

**Infant-feeding practices**

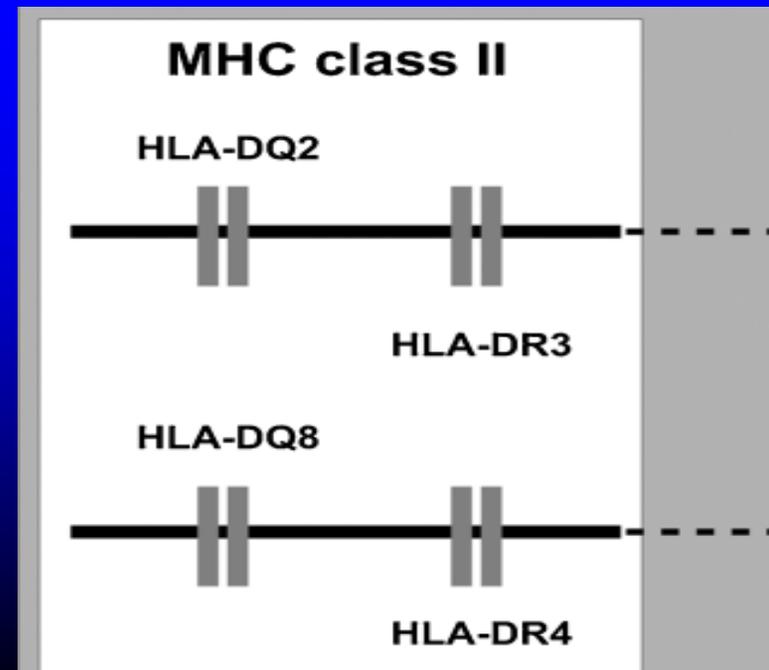
**Cofactors**

# Γενετικοί παράγοντες

HLA-DQ : 95% DQ2 (αλληλία DQA1\*05/DQB1\*02) και 5% DQ8 (αλληλία DQA1\*03/DQB1\*0302). 6p21

DQA1\*05 and DQB1\*02 στο ίδιο χρωμόσωμα – **cis** - HLA-DR17, ή σε διαφορετικά χρωμοσώματα – **trans** HLA-DR11/DR7 ή HLA-DR12/DR7.

25-40% γενικού πληθυσμού





# Μη HLA γονίδια

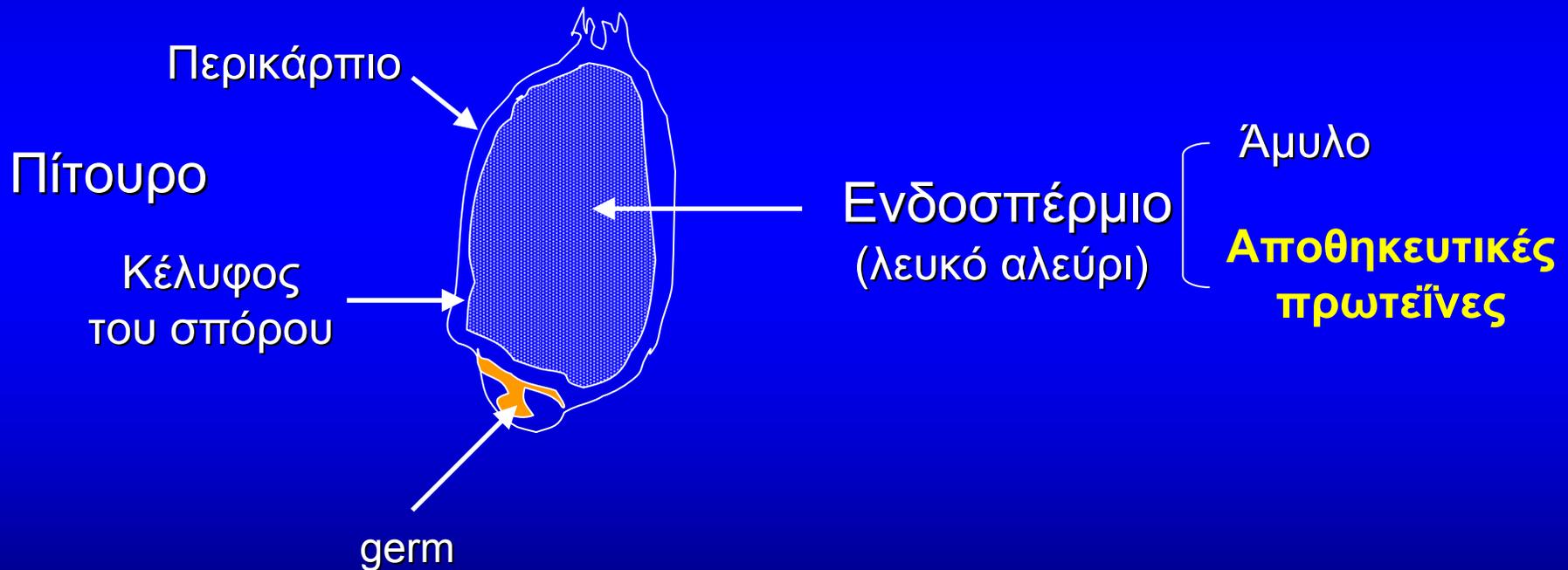
- **COELIAC2** (5q31–33), γονίδια κυτταροκινών
- **COELIAC3** (2q33) αρνητικό συνδεδεγμένο μόριο CTLA4;
- **COELIAC4** (19p13.1), γονίδιο για μυοσίνη IXB
- **interleukin 2 and interleukin 21** (4q27)26—
- 6 άλλα γονίδια για ανοσιακή απάντηση



# Περιβαλλοντικοί παράγοντες

- Λοίμωξη (εντερική ) μπορεί να πυροδοτήσει την νόσο
  - Γαστρεντερίτιδα αυξάνει την διαπερατότητα
  - INFa πυροδοτεί νόσο
  - Ομοιότητα με ιούς των αντιγόνων Kagnoff, MF Gut 1987 -Zanoni G PLoS Med 2006;
- Μελέτες έδειξαν ότι καθυστέρηση της εισαγωγής της γλουτένης στην διατροφή μειώνει τον επιπολασμό της
- Άλλοι βρήκαν ότι η εισαγωγή μικρών ποσοτήτων δημητριακών ενώ το παιδί θηλάζει προστατεύει Ivarsson A Am J Clin Nutr 2002
- Άλλες μελέτες όμως δεν βρήκαν παρόμοια σχέση Norris JM JAMA 2005

# Κόκκος σίτου





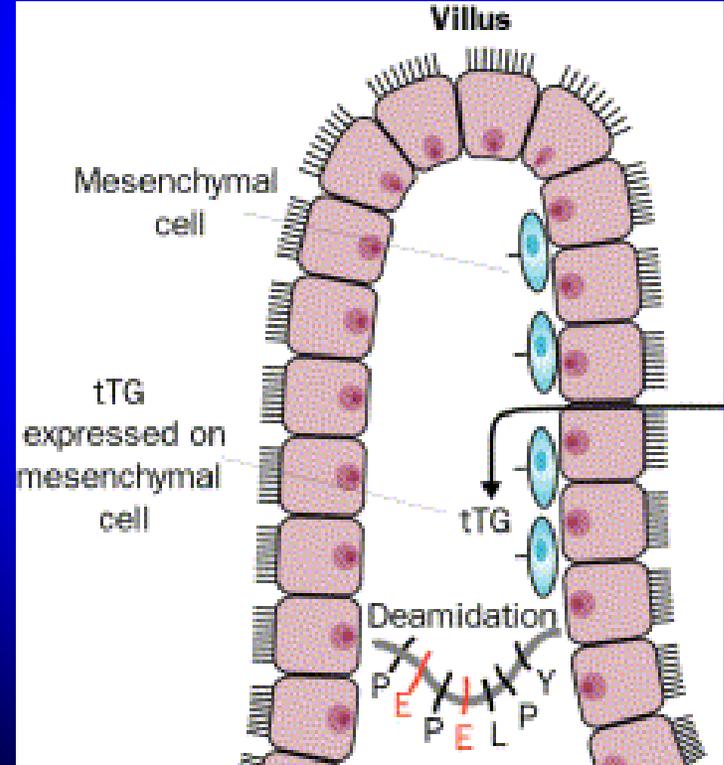
# Συνθετικά τοξικά πεπτίδια της Α-γλιαδίνης

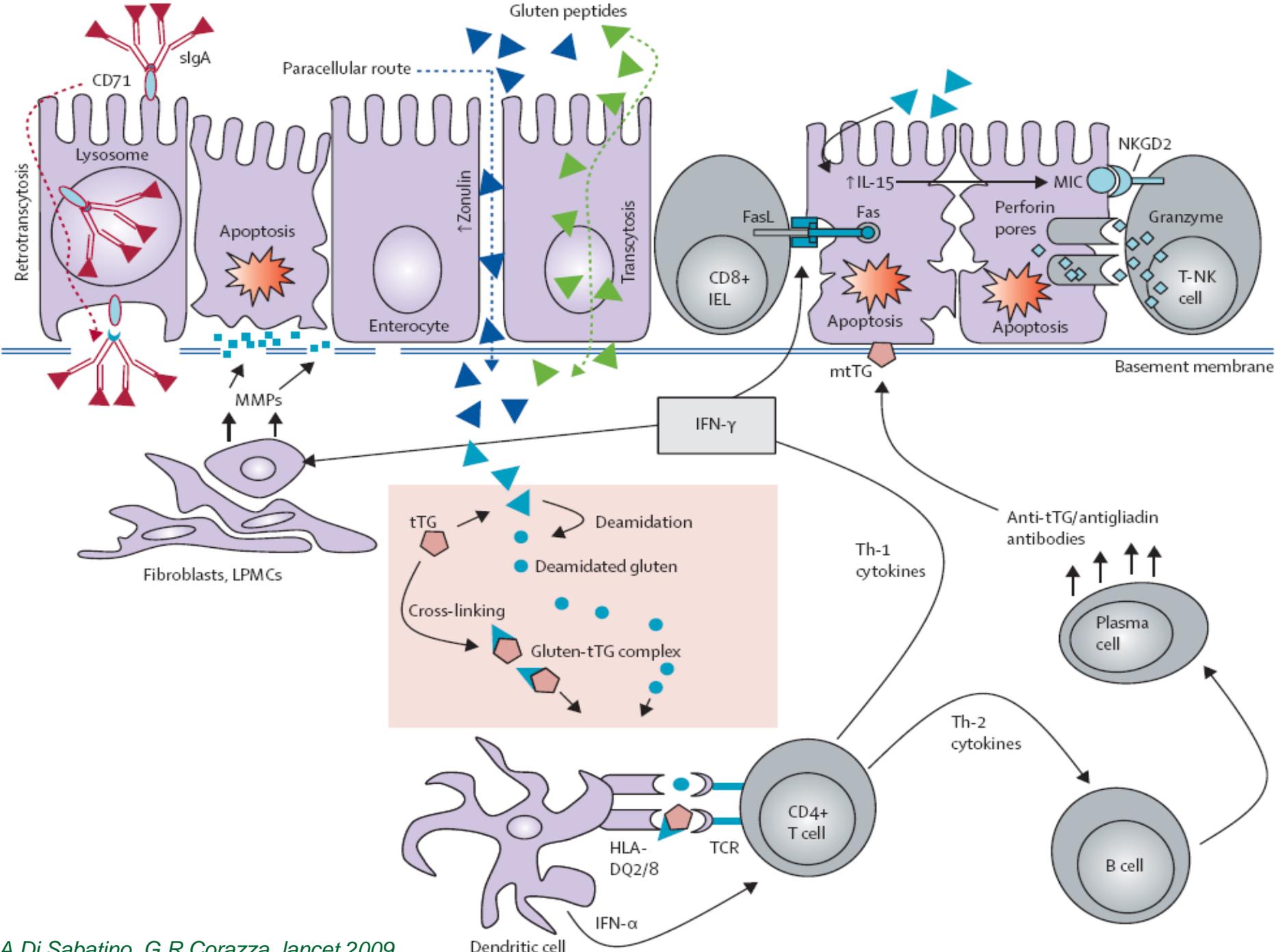
- Α-γλιαδίνη 31-49:
  - Σύνδεση με το HLA-DQ2 ετεροδιμερές
  - Αναγνώριση από Τ βοηθητικά λ. ασθενούς με Κοιλιοκάκη  
*Gjertson et al H Immunol 1994*
  - Πρόκληση *in vivo* τοξικότητας  
*Sturgess et al Lancet 1994*  
*υπεύθυνοι επίτοποι α9 (57-68) ή α2 (62-75) Arentz-Hansen H J Exp Med 2000 και 56-75 Anderson RP Nat Med 2000*

# Ιστική τρανσγλουταμινάση

–απαμινώνει μερικώς τη γλουταμίνη της γλουτένης με έκφραση νεοεπιτόπων αυξάνοντας τη διέγερση CD4+ Τλ ασθενούς με κοιλιοκάκη *Molberg et al Nat Med 1998*

- (Πλήρης απαμίνωση καθιστά ατοξική τη γλουτένη)
- ένζυμο με δράση εξαρτώμενη από το Ca<sup>2+</sup>
- αναγνώριση από ειδικά? Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα





A Di Sabatino, G R Corazza *lancet* 2009

επιδημιολογία

# επιδημιολογία

Ευρώπη 1:300-1:500 Fasano, A. Acta Paediatr 1996

ΗΠΑ 1:133 22 Fasano, A, Arch Intern Med 2003; 163:286

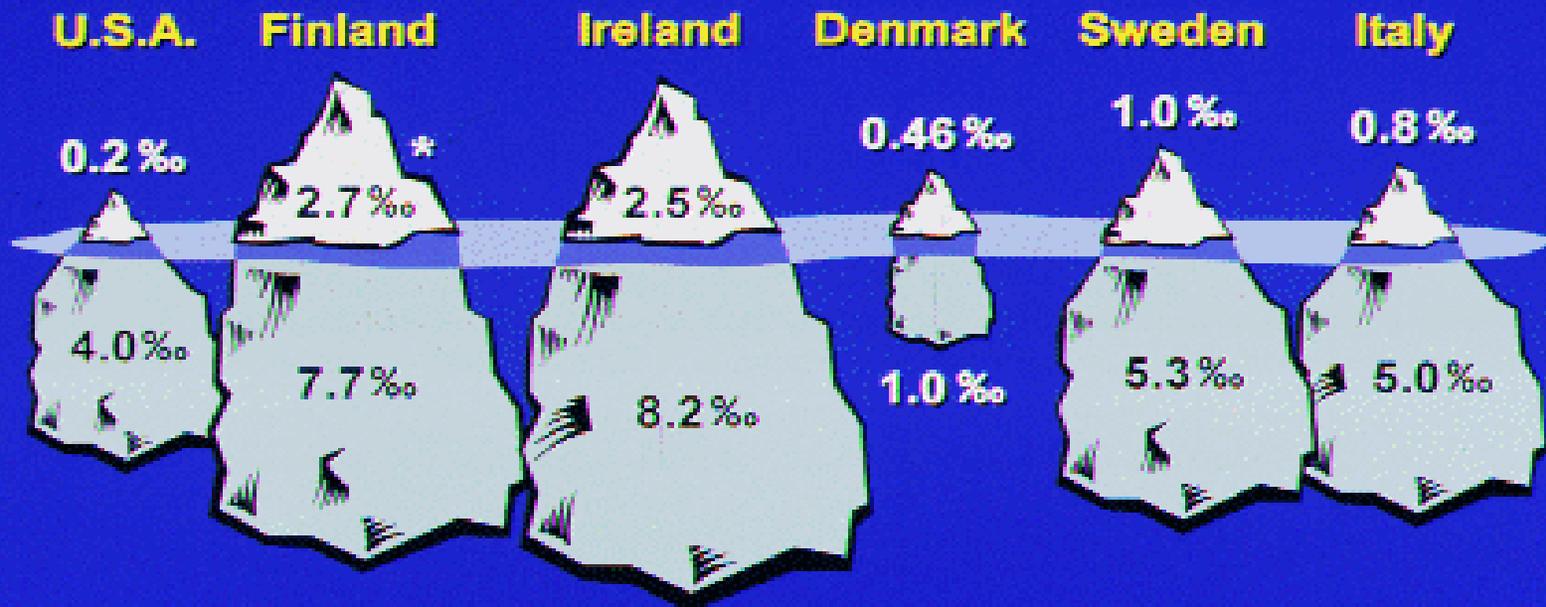
Παιδιατρικός πληθυσμός Ιταλία 17.021 (6-15  
ετών) επιπολασμός 1:184

Ασυμπτωματικά/συμπτωματικά =7/1 Greco L Acta Paediatr 1996



# Παγόβουνο κοιλιόκας

## Celiac Icebergs



\* Active case finding

## Prevalence of celiac disease in special populations

	Percent of group affected	Fold increase in risk as compared to general population
General population (US and Europe) <sup>[1]</sup>	0.7 to 1.0	-
Relatives of patient with celiac disease <sup>[1,2]</sup>		
first-degree relatives	4 to 5	6
second degree relatives	3	3
Down syndrome <sup>[2,3]</sup>	5 to 16	7 to 21
Type 1 diabetes <sup>[2,4]</sup>	5 to 10	7 to 13
IgA deficiency <sup>[2,5]</sup>	2 to 8	3 to 11
Williams syndrome <sup>[6]</sup>	8	11
Turner syndrome <sup>[2]</sup>	4 to 8	5 to 11
Autoimmune thyroid disease <sup>[7]</sup>	4.5	6 (less in children)

1. Fasano, A, *Arch Intern Med* 2003; 163:286.
2. Hill, ID *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40:1.
3. Carlsson, A *Pediatrics* 1998; 101:272.
4. Crone, J, . *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37:67.
5. Melni, A, *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77:333.
6. Giannotti, A, . *J Med Genet* 2001; 38:767.
7. Ch'ng, CL, *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:303.

συμπτώματα

# Τύποι κοιλιόκκης

- **Κλασική (συμπτωματική) (25-30%)**
  - στεατόρροια – δυσαπορρόφηση
  - παρεπόμενα δυσαπορρόφησης
  - συμβατή ιστολογία και ανοσολογία
- **Ασυμπτωματική (Silent)**
  - Χωρίς συμπτώματα από το πεπτικό;
  - Από άλλα όργανα;;
  - Συμβατή ιστολογία - ανοσολογία

# Τύποι κοιλιόκακης

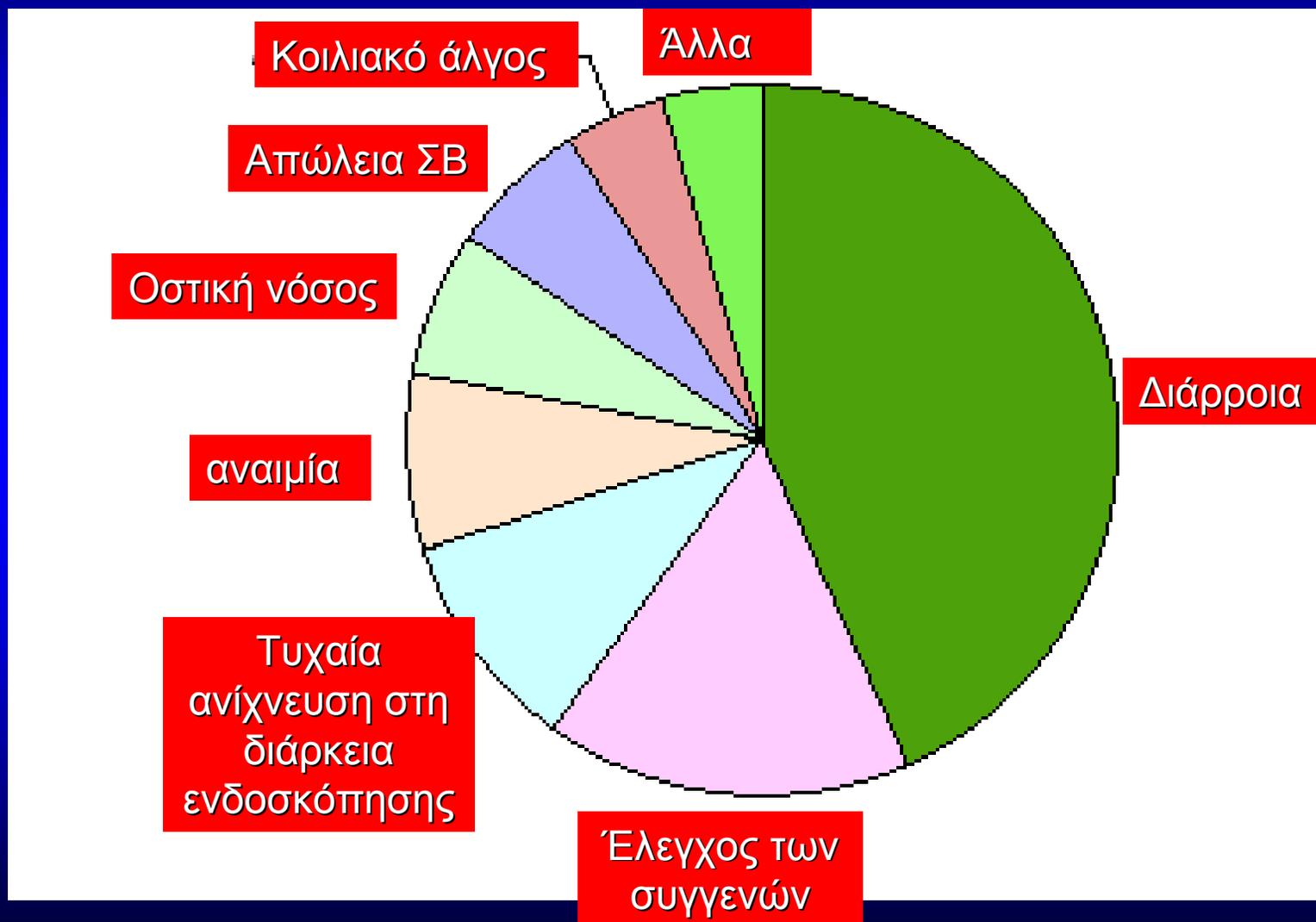
- **Λανθάνουσα:**

- θα εκδηλώσουν κοιλιόκακη στο μέλλον ή
- είχαν (;) στο παρελθόν, αλλά τώρα έχουν βιοψίες ΚΦ με ελεύθερη δίαιτα.

- **Δυνητική:**

- χωρίς συμπτώματα
- βιοψία ΚΦ με ελεύθερη δίαιτα
- ανοσολογικές διαταραχές (πχ EMA+) ή
- γενετική προδιάθεση (πχ HLA DQ2)

# Διάγνωση σε 175 ασθενείς



# Γαστρεντερικά συμπτώματα παιδιά

Έναρξη μετά την εισαγωγή των δημητριακών στην διατροφή (6-24 μηνών)

Διάρροια , ανορεξία, μετεωρισμός πόνος αδυναμία ανάπτυξης απώλεια βάρους έμετοι

**Κρίση κοιλιοκάκης** σπάνια με έντονη διάρροια που μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση αιμοδυναμικές διαταραχές

# Κλινική εικόνα: παιδιά



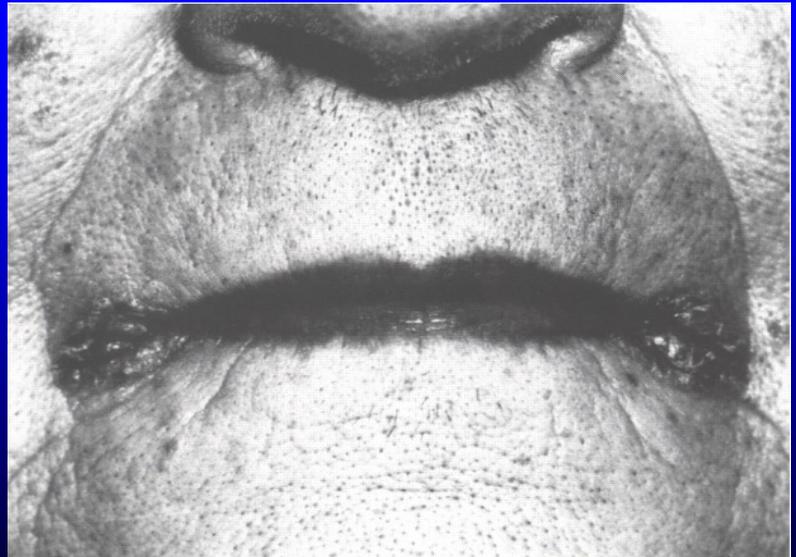
- Διαταραχές ανάπτυξης 8-10% παιδιών με «ιδιοπαθές» κοντό ανάστημα έχουν θετικά αυτοοαντισωματα για K
- Τα αγόρια έχουν χαμηλά επίπεδα διυδροτεστοστερόνης πιθανά λόγω αντοχής στα ανδρογόνα
- Συχνά υπάρχουν διαταραχές κύκλου, καθώς και καθυστέρηση έναρξης της εμρύσης στα κορίτσια.
- Επίσης οι ενήλικοι έχουν συχνά δυσκολία σύλληψης καθώς και πρόωρη εμμηνόπαυση



# Κλινική εικόνα: Ενήλικες

- Δυσασπορρόφηση,
- Στεατόρροια,
- Μετεωρισμός,
- Απώλεια βάρους.
- Διάρροια συνήθως ασυνεχής.
- Δευτεροπαθής ανορεξία.
- Καταβολή, αδυναμία.
- Αφθώδης στοματίτιδα.





# Κοιλιοκάκη: Συσχετίσεις

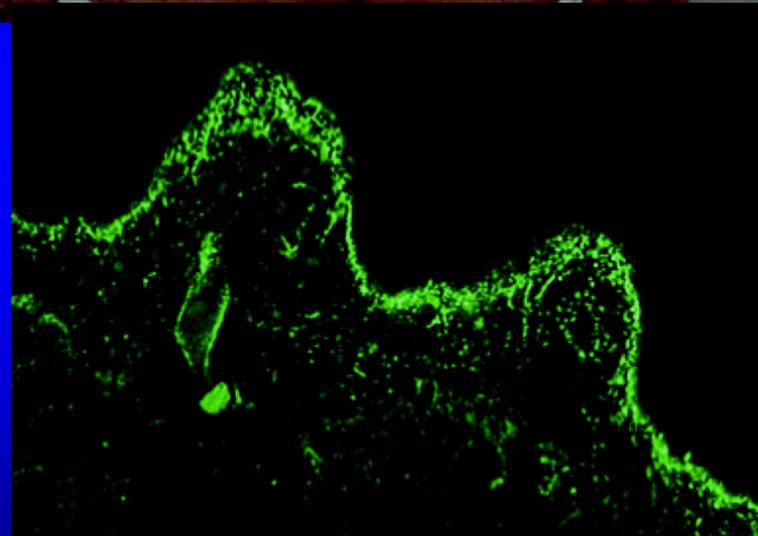
- Ενδοκρινοπάθειες
  - Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης , Addison's, Θυρεοειδοπάθειες
- Ηπατοπάθειες
  - ΠΧΚ, Στεατοηπατίτιδα, Αυτοάνοση ηπατίτιδα
  - Ιδιοπαθής ήπια διαταραχή των τρανσαμινασών βρίσκεται στο 40% των ατόμων με Κ αλλά και 5-10% των ασθενών με «ιδιοπαθή» τρανσαμινασαιμία έχουν Κ
- Πνευμονοπάθειες
  - Ινωτική/αλλεργική κυψελιδίτιδα, σαρκοείδωση, Ιδιοπαθής πνευμονική αιμοχρωμάτωση
- Πεπτικό
  - Ελκώδης κολίτιδα, κακοήθης αναιμία, μικροσκοπική κολίτιδα
- Ρευματοπάθειες
  - ΣΕΛ, ΡΑ, Sjogren's, ρευματική πολυμυαλγία αρθρίτιδα (25%)

# Κοιλιοκάκη: Συσχετίσεις

- **Νευρολογικές διαταραχές.** Νευρολογικά ή συμπεριφερειολογικά προβλήματα ανευρίσκονται σε άτομα με Κ
  - αταξία , περιφερική νευροπάθεια κατάθλιψη άγχος επιληψία (σε ενήλικες))
- **Μεταβολική οστική νόσος** συνήθως οστεομαλακία με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό λόγω δυσαπορρόφησης της βιταμίνης D
- εναπόθεση IgA στα σπειράματα ανευρίσκεται στο 30% των ασθενών, χωρίς κλινικό αποτέλεσμα
- **Διάφορα**
  - Ατοπικές εκδηλώσεις

# Ερπητοειδής δερματίτιδα





Ερπητοειδής δερματίτιδα 24% με Κ έχουν ΕΔ & >80% με ΕΔ έχουν Κ  
εναπόθεση της IgA στην υποδερματική μεμβράνη από υγιές δέρμα  
Δίαιτα ΔΕΓ ± δαψόνη

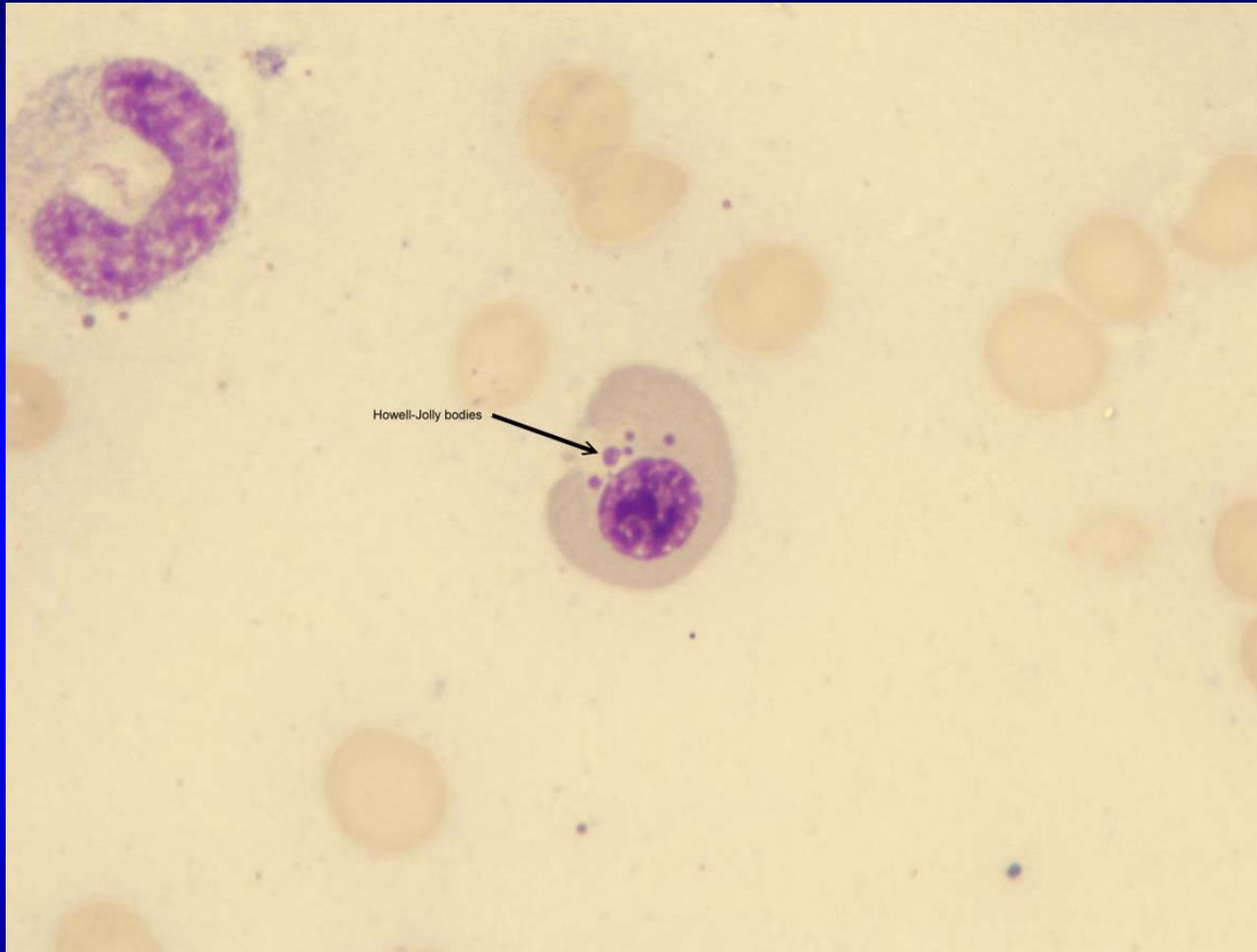
## Οδοντικά ελλείματα της αδαμαντίνης

συμμετρικά στο 38 - 96 % των πασχόντων ακόμα και αυτών χωρίς συμπτώματα από το ΓΕΣ





# Αιματολογικές διαταραχές



**Αναιμία** (έλλειψη Σίδηρου ή φυλικού οξέος)

Υποσπληνισμός

IgA ανοσοανεπάρκεια

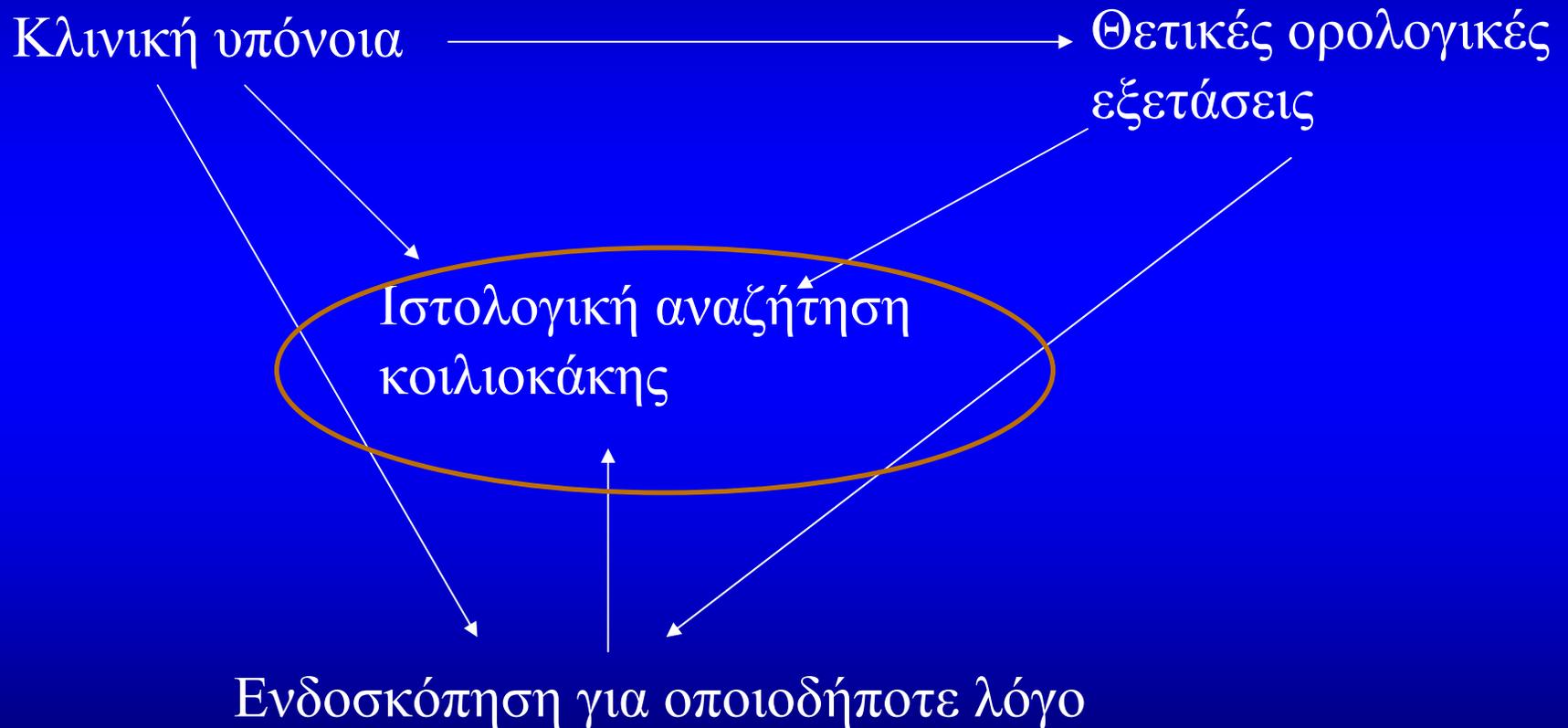
Διάγνωση

# Διάγνωση

- Κλινική εικόνα
- Διαγνωστικές εξετάσεις



# Διάγνωση κοιλιόκας



# Ένδειξη για ορολογικό έλεγχο

- Αδιευκρίνιστη χρόνια διάρροια με ή χωρίς δυσαπορρόφηση
- Αδιευκρίνιστη απώλεια βάρους
- Σιδηροπενική αναιμία
- Χαμηλό φυλικό οξύ
- Έλλειψη βιταμίνης E ή K
- Οστεοπόρωση
- Υπασβαιστιαμία ή έλλειψη βιτ D ή δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
- Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας
- Πρώτου βαθμού συγγενής ασθενούς με κοιλιοκάκη
- Σχετιζόμενες παθήσεις : ΣΔ I, Sjogren ΠΧΚ
- Σύνδρομο Down ή Turner
- Αδιευκρίνιστες νευρολογικές καταστάσεις περιφερική νευροπάθεια επιληψία ή αταξία

# Ανοσιακός έλεγχος

- IgA-κατά ενδομυΐου (EMA) (IF)
- IgA-κατά ιστικής τρανσγλουταμινάσης (tTG) (ELISA)
- IgA/IgG-αντιγλιαδινικά (RIA, ELISA)
  - Διάγνωση ατόμων με πιθανή κοιλιοκάκη
  - Screening ατόμων υψηλού κινδύνου
  - IgA-ID: IgG-tTG, IgG-EMA, Bxs
  - Συμμόρφωση με τη δίαιτα

# ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ Abs

ΤΥΠΟΣ Ab	ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ	ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ
IgA-EMA	85-98%	97-100%
IgA-tTG	90-98%	95-97%
IgA-AGA	80-90%	85-95%
IgG-AGA	75-85%	75-90%

**Table 2.** Sensitivity and Specificity of Serologic Tests

Analysis	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI
IgA EMA-ME, adult	0.974	0.957–0.985	0.996	0.988–0.999
IgA EMA-ME, child	0.961	0.945–0.973	0.974	0.963–0.982
IgA EMA-HU, adult	0.902	0.863–0.925	0.996	0.984–0.999
IgA EMA-HU, child	0.969	0.935–0.986	~0.99	H <sup>a</sup>
IgA tTGA-GP, adult	~0.90	H <sup>a</sup>	0.953	0.925–0.981
IgA tTGA-GP, child	0.931	0.888–0.959	0.963	0.931–0.980
IgA tTGA-HR, adult	0.951	0.918–0.981	0.983	0.971–0.996
IgA tTGA-HR, child	0.957	0.903–0.981	0.990	0.946–0.998

<sup>a</sup>Heterogeneity in analysis; best estimate provided.

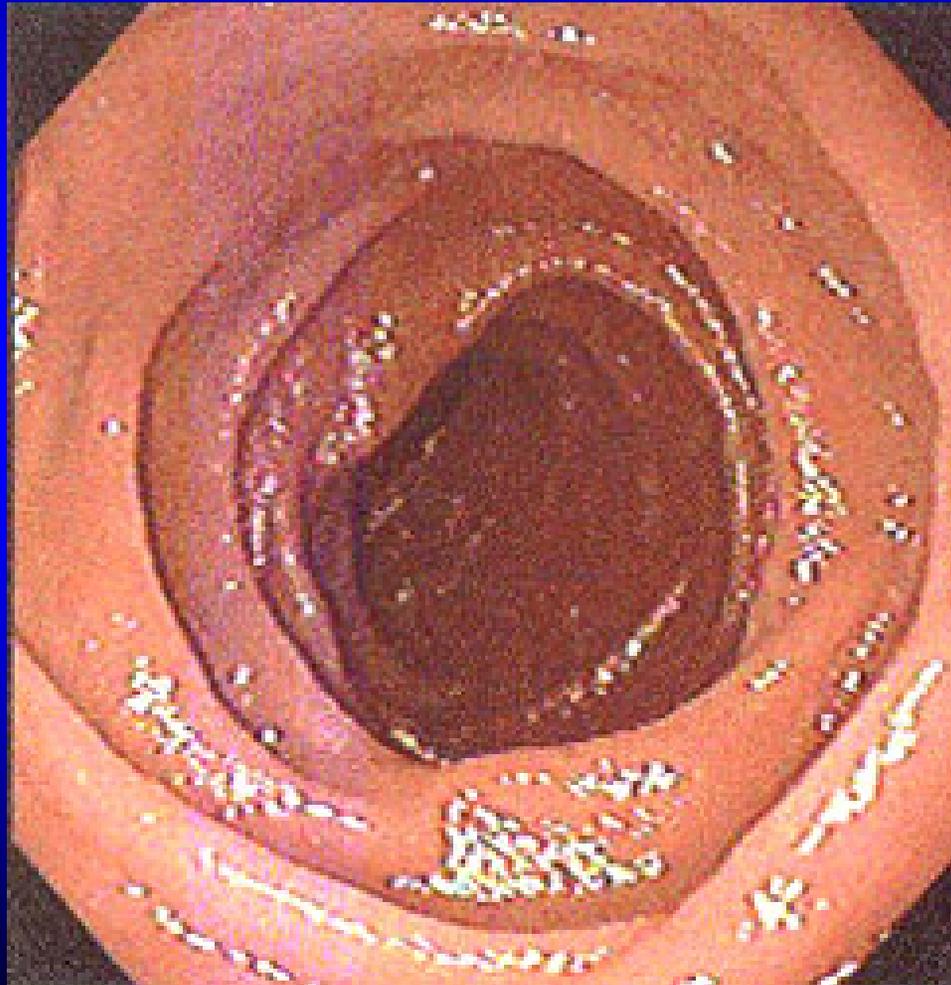
human umbilical cord (HU)

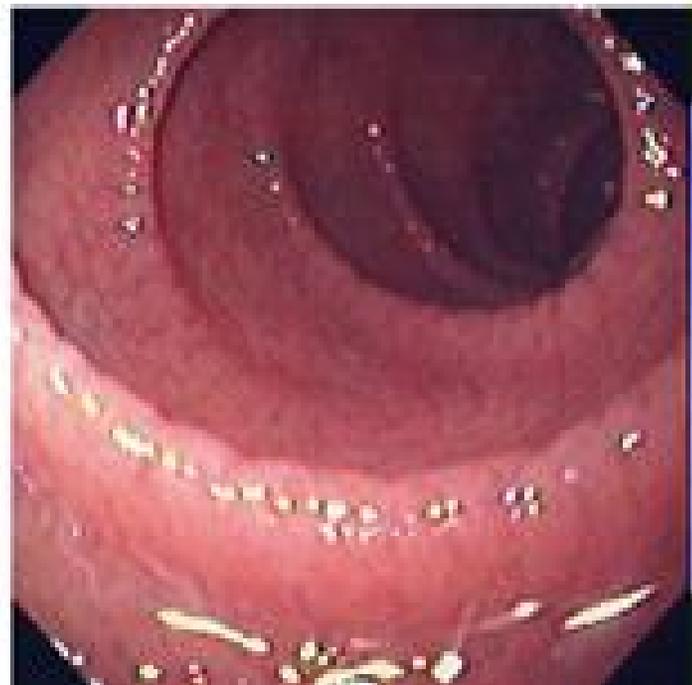
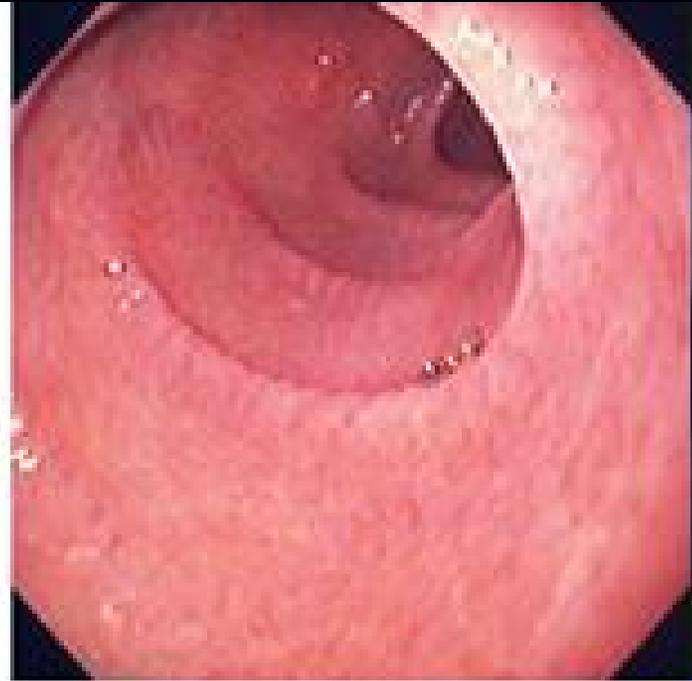
Monkey esophagus (ME) guinea pig liver (GP) red cell– derived (HR)

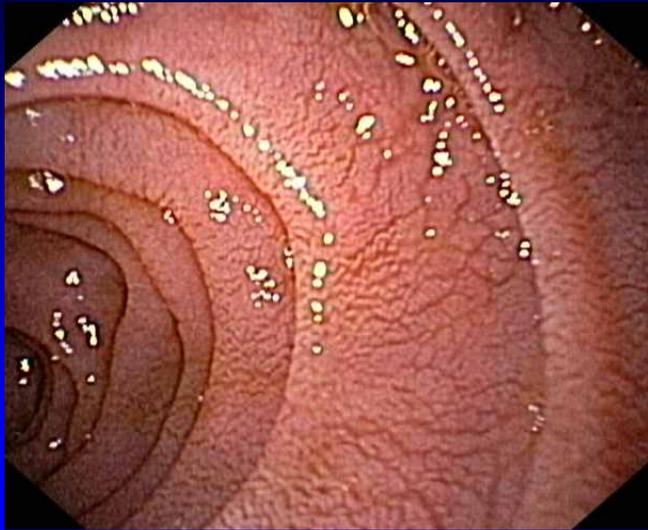


# ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

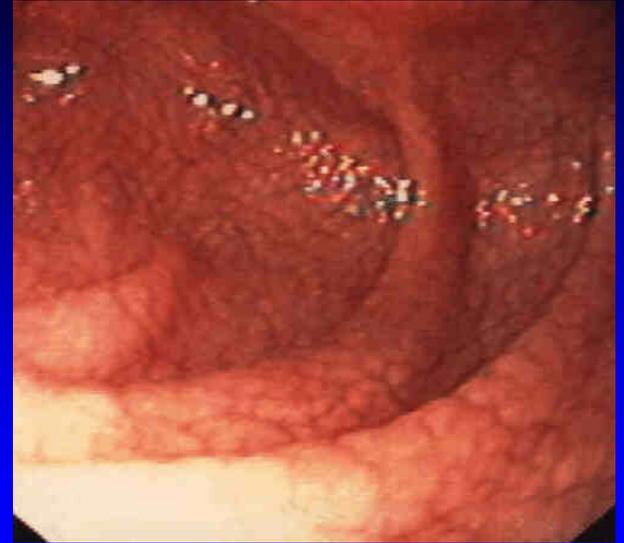
Φυσιολογική β' μοίρα 12λου



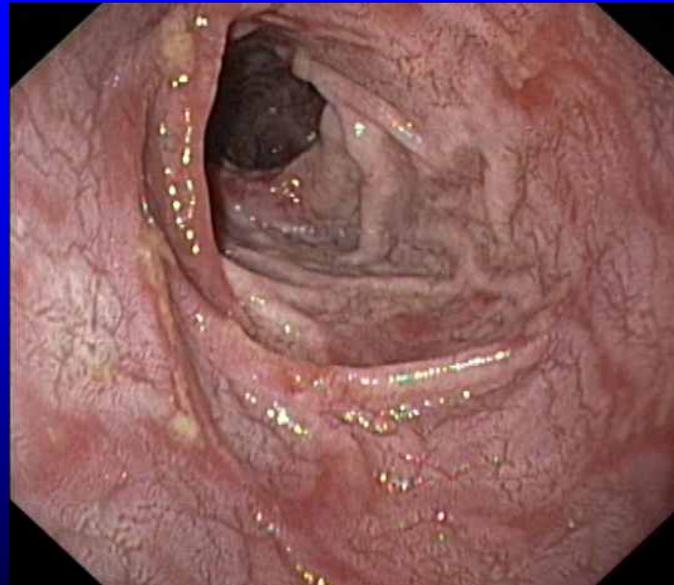




Μωσαϊκό  
ή δίκην  
τάπητος



Σιγμοειδοποίηση

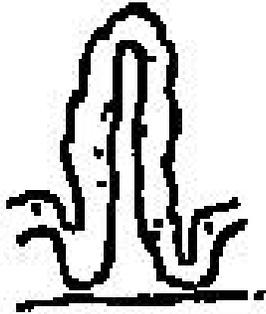


# Βιοψία λεπτού εντέρου

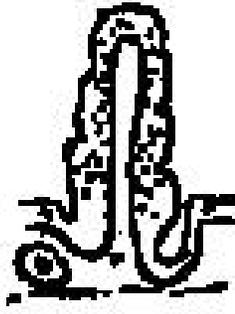
- 6-8 ενδοσκοπικές βιοψίες
- 3η και 2η μοίρα του δωδεκαδακτύλου
- Κορυφή των πτυχών του Kirking
- Προσανατολισμός πριν τη μονιμοποίηση
- Έμπειρος παθολογοανατόμος

# Ιστολογική βαθμολόγηση κοιλιόκριας

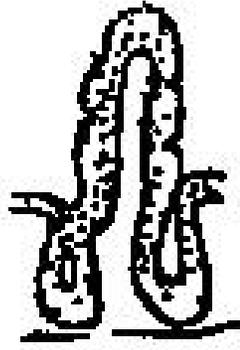
<b>Marsh 0</b>	φυσιολογικός βλεννογόνος κα αρχιτεκτονική λαχνών
<b>Marsh I</b>	διήθηση Φυσιολογικός βλεννογόμος και αρχιτεκτονική λαχνών αλλά Αύξηση ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων
<b>Marsh II</b>	Υπερπλαστική Ως άνω αλλά και αύξηση των κρυπτών +αυξημένος κυτταρικός πολλαπλασιασμός
<b>Marsh III</b>	<b>a.</b> Μερική ατροφία λαχνών +μέτρια λεμφοκυτταρική διήθηση + υπερτροφία κρυπτών <b>b.</b> Σχεδόν ολική ατροφία λαχνών +μέτρια λεμφοκυτταρική διήθηση + υπερτροφία κρυπτών <b>c.</b> Πλήρης ατροφία λαχνών Απώλεια λαχνών και σοβαρή υπερτροφία κρυπτών και διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα
<b>Marsh IV</b>	Υποπλασία Πλήρης ατροφία λαχνών Χωρίς όμως υπερτροφία κρυπτών (αποκλεισμός σοβαρής υποθρεψίας ή λεμφώματος)



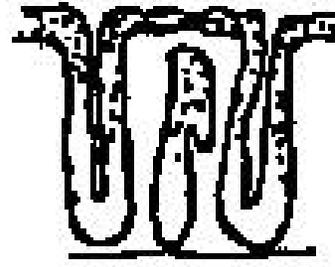
"Pre-infiltrative"  
(Type 0)



"Infiltrative"  
(Type 1)



"Hyperplastic"  
(Type 2)



"Destructive"  
(Type 3)



"Hypoplastic"  
(Type 4)

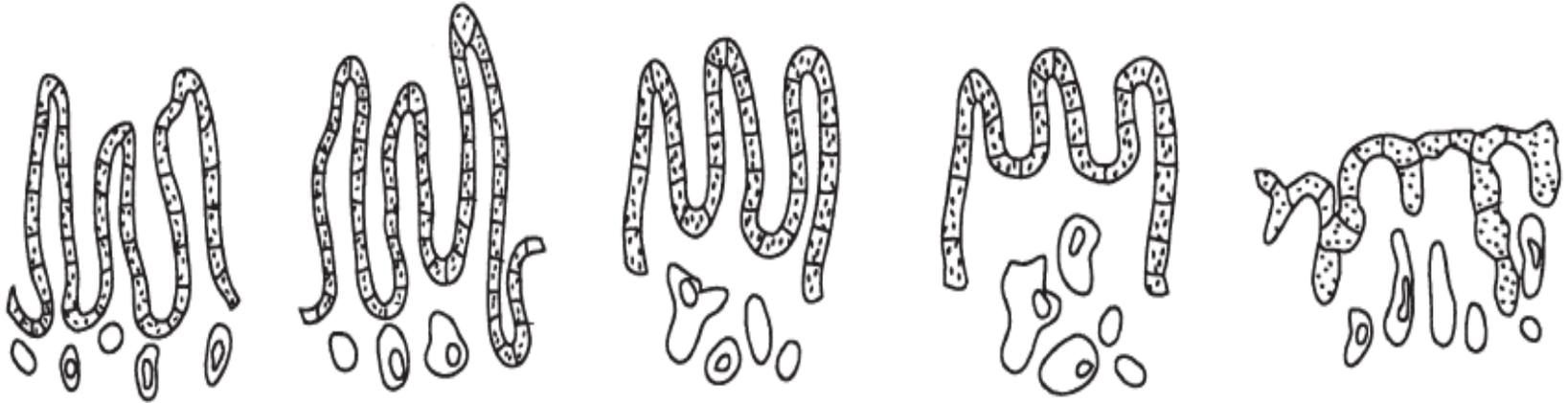
I

II

IIIa

IIIb

IIIc



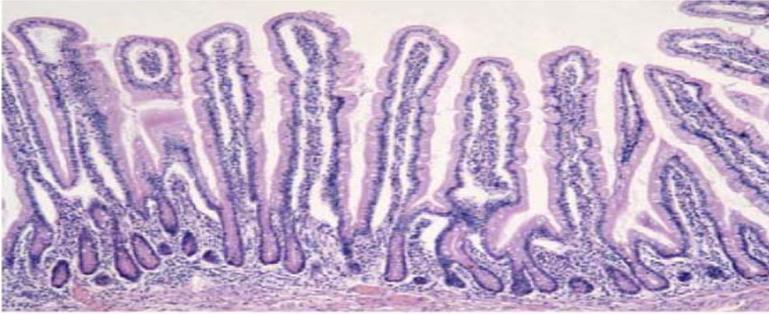
Symptoms

Few or no symptoms

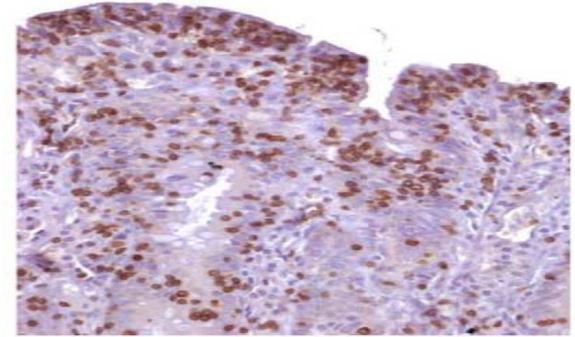
- Little malabsorption
- No villous atrophy
- Little crypt hyperplasia
- increased IELs

- Minimal malabsorption
- Partial villous atrophy
- Some crypt hyperplasia
- Increased IELs

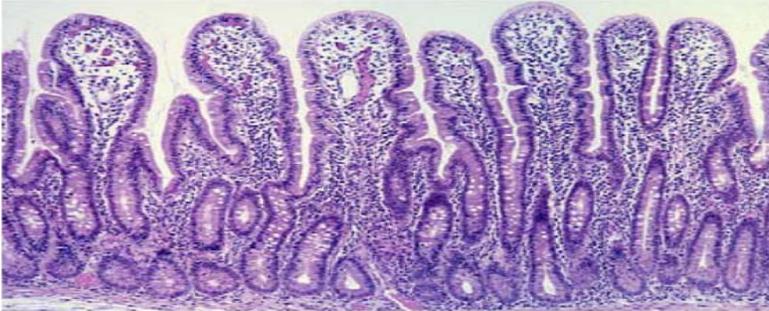
- Extensive malabsorption
- Complete villous atrophy
- Marked crypt hyperplasia
- Increased IELs



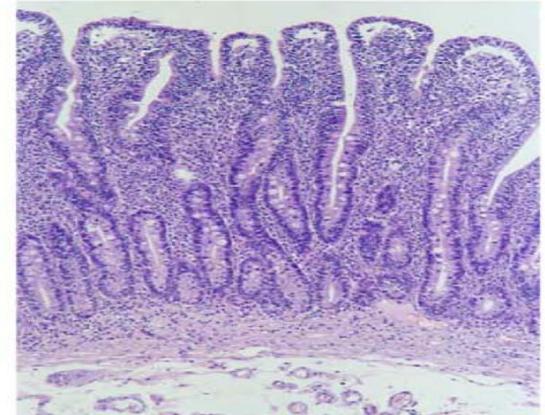
Marsh I: lymphocytic enteritis



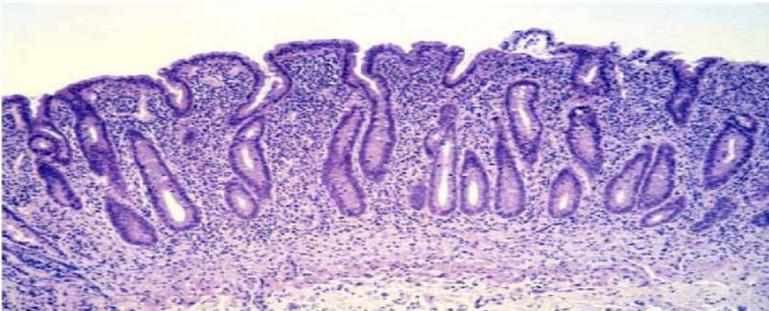
Intraepithelial lymphocytosis  
HE CD3 IEL



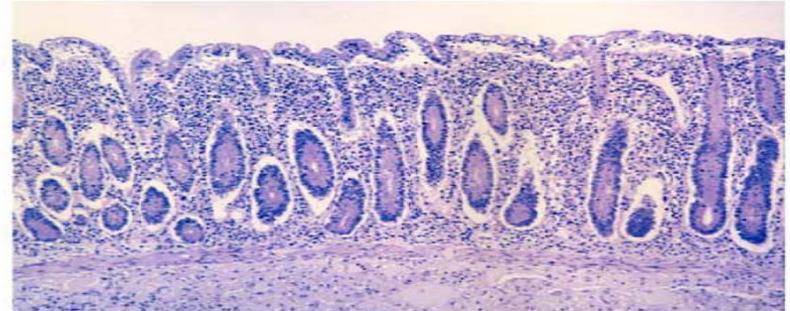
Marsh II: lymphocytic enteritis with crypt hyperplasia



Marsh III A: partial villous atrophy

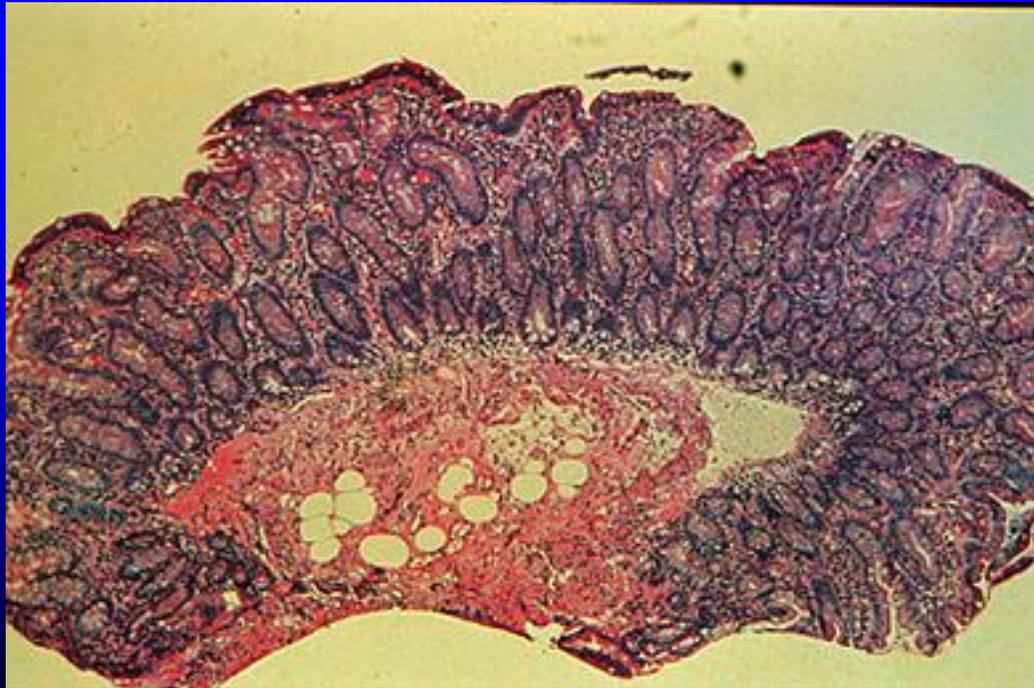
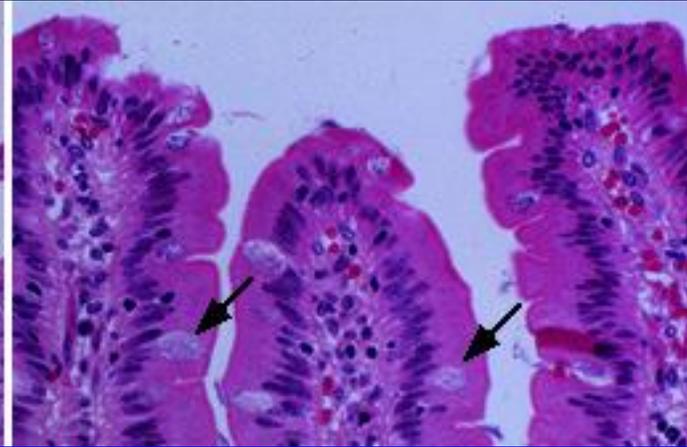


Marsh III B: subtotal villous atrophy



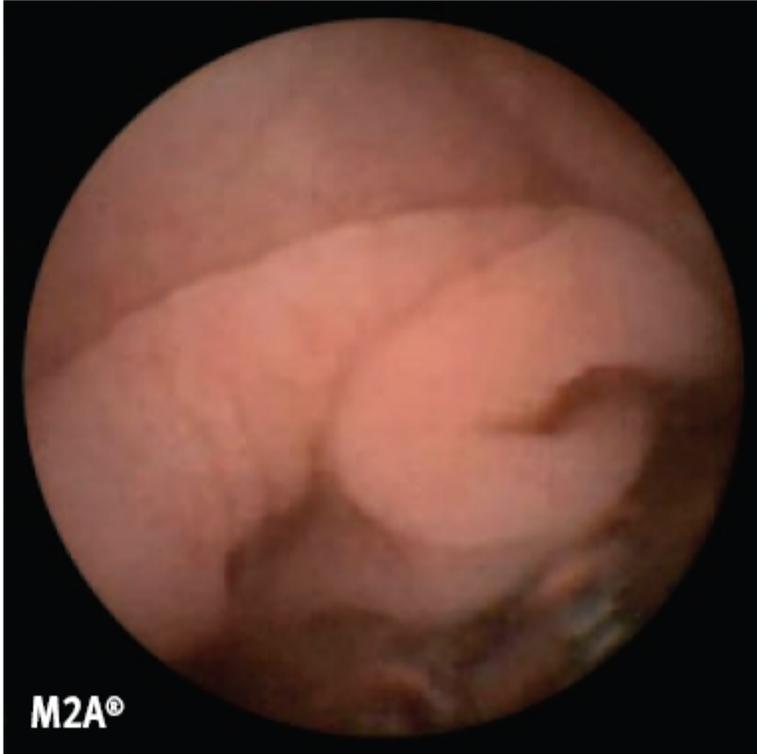
Marsh III C: total villous atrophy





**Per os  
διάβαση  
λεπτού  
εντέρου**





Ασύρματη ενδοσκόπηση

# Διαφορική διάγνωση

- Βακτηριακή υπερανάπτυξη
- Κολλαγονική και μικροσκοπική κολίτιδα
- Νόσος του Crohn
- CMV κολίτιδα
- Ηωσινοφιλική γαστρεντεροπάθεια
- Βακτηριακή και ιογενής γαστρεντερίτιδα
- Λαμβλίαση
- Υπολευκωματιναιμία, υπασβεστιαμία, υποκαλλιαμία, υπομαγνησιαμία
- Υποθυρεοειδισμός
- IgA ανοσοανεπάρκεια
- Σιδηροπενική αναιμία
- Σ. Ευερεθίστου Εντέρου
- Δυσασπορρόφηση άλλης αιτίας
- Εντεροπάθεια μετ' απωλείας λευκώματος

# Άλλες αιτίες εκτός Κ με ατροφία λαχνών

Με αύξηση ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων

- Λαμβλίαση
- Τροπικό sprue
- Μεταλοιμώδης διάρροια
- Κολλαγονικό sprue
- Δυσανεξία σε πρωτεΐνη (πχ σόγια , γάλα αγελάδας

Με φυσιολογικό αριθμό ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων

- Φυματίωση (τυπικά ή άτυπα Μ)
- AIDS
- Κοινή ποικίλουσα ανοσοανεπάρκεια
- N Whipple
- Ακτινική εντερίτιες
- Ανοσουπερπλαστική νόσος λεπτού εντέρου
- N Crohn
- Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα
- Αυτοάνοση εντεροπάθεια

# Θεραπεία κοιλιόκας

- Αντιμετώπιση τροφικών διαταραχών
- Δίαιτα χωρίς γλουτένη

# Κοιλιοκάκη: Επιπλοκές

- Λέμφωμα λεπτού εντέρου
- Αδενοκαρκίνωμα λεπτού εντέρου
- Εξωεντερικά νεοπλάσματα
- Ελκωτική νηστιδοειλεΐτιδα



# Κίνδυνος κακοήθειας

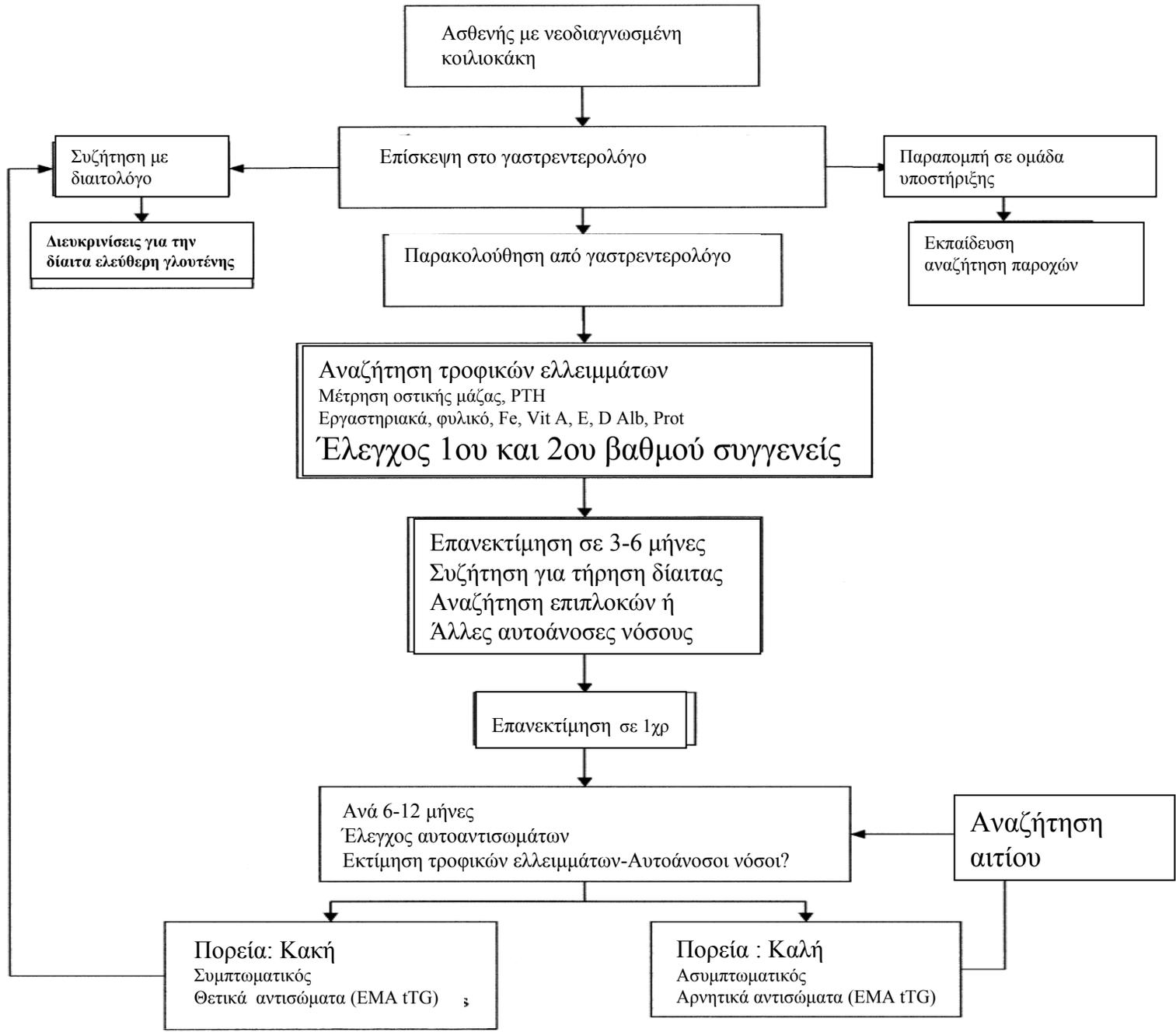
- Παλαιότερες μελέτες έδειχναν αυξημένο κίνδυνο για κακοήθειες
  - Ωστόσο ευρήματα αυτά προέρχονταν από κέντρα αναφοράς και αφορούσαν βαριές περιπτώσεις
- Νεώτερα δεδομένα: συνολικά χωρίς ιδιαίτερη αύξηση του κινδύνου σε σχέση με το γενικό πληθυσμό
  - Ωστόσο ορισμένες κακοήθειες (πεπτικού λεμφώματα και κυρίως T-λέμφωμα και αδenoκαρκίνωμα λεπτού εντέρου ) αυξάνονται, αλλά και πάλι όχι τόσο πολύ όσο πιστεύετο παλαιότερα Card, TR Aliment Pharmacol Ther 2004;
  - Άλλες μορφές (πχ μαστού και πιθανά πνεύμονος) ανευρίσκονται σπανιότερα στους ασθενείς αυτούς



# Προστατεύει η ΔΕΓ από τον καρκίνο?

- Παλαιότερα πιστεύετο ότι ΝΑΙ Holmes GK, Gut 1989;
- Ωστόσο, νεώτερες μελέτες έδειξαν ότι ο κίνδυνος για καρκίνος ή λεμφώματος παραμένει ακόμα και μετά από 5 χρόνια ΔΕΓ Green, PH, Am J Med 2003

παρακολούθηση



Ανθεκτική κοιλιοκάκη

# Ανθεκτική κοιλιοκάκη

- Μη ανταπόκριση σε ΔΕΓ στο 7-30% των ασθενών
- Επιβεβαίωση της διάγνωσης (πχ HLA)
- Ο ασθενής τηρεί πράγματι την δίαιτα (συζήτηση με διαιτολόγο)

# Ανθεκτική κολιοκάκη

## Μη τήρηση δίαιτας (70%).

- υψηλό κόστος
- Δεν είναι διαθέσιμα τα τρόφιμα (χώρες γ κόσμου)
- Κακή γεύση
- Ασυμπτωματικός ασθενής προ δίαιτας
- Ελλιπής ενημέρωση για τροφές που απαγορεύονται
- Μη συζήτηση με ειδικούς (γιατρούς & διαιτολόγους)
- Μη ικανοποιητική παρακολούθηση
- Μη συμμετοχή σε ομάδες υποστήριξης
- σίτιση μακριά από το σπίτι
- Επιρροή από κοινωνία πολιτισμό κλπ
- Εφηβεία

# Ανθεκτική κολιοκάκη

## Μη ανταπόκριση στην ΔΕΓ

- Λάθος διάγνωση
- Μη ηθελημένη κατανάλωση μη ΔΕΓ
- Μικροσκοπική κολίτιδα
- Δυσανεξία στην λακτόζη
- Παγκρεατική ανεπάρκεια
- Βακτηριδιακή υπερανάπτυξη
- Μη ανοχή άλλων τροφών (πχ φρουκτόζης, γάλα αγελάδος )
- ΙΦΝΕ
- ΣΕΕ
- Ανεπάρκεια σφιγκτήρων
- Κολλαγονικό sprue
- Αυτοάνοση εντεροπάθεια
- **Ανθεκτική κολιοκάκη** (με ή χωρίς μονοκλωνικό T πληθυσμό)
- EATCL

# Και το μέλλον...??????

Target	Therapeutic agent	Mechanism of action	
Gluten peptides	Prolyl endopeptidases (PEP)	Cleavage of proline-rich and glutamine-rich gliadin peptides in safer sequences	
Zonulin	Zonulin receptor antagonist (AT-1001)	Prevention of epithelial translocation of gluten peptides into the lamina propria	
Interleukin 15	Anti-interleukin 15 antibody (AMG714)	Reduced cytolytic activity of intraepithelial lymphocytes against epithelial cells with consequent decrease of enterocyte apoptosis	
Tissue transglutaminase	Tissue transglutaminase inhibitors	Blockade of deamidation and subsequent immunological potentiation of gluten peptides	
HLA-DQ2/DQ8 molecules	DQ2/DQ8 inhibitors	Blockade of presentation of gluten peptides with consequent silencing of gluten-reactive T cells	
Dendritic cells	Peptide vaccines	Manipulation of dendritic cells in order to make them a vehicle for peptide vaccines	
Interferon $\gamma$	Anti-interferon $\gamma$ antibody (fontolizumab)	Down-regulation of the Th1-mediated inflammatory response	
T cells	Anti CD3 antibody (visilizumab), anti CD4 antibody (cM-T412), anti CD25 antibody (daclizumab)	Silencing of gluten-reactive T cells	
Type 1 regulatory T cells (Tr)	Human recombinant interleukin 10 (Tenovil)	The interleukin-10-mediated expansion of type 1 regulatory T cells may suppress the immune response to gliadin	
Adhesion molecules	Anti-integrin $\alpha_4$ antibody (natalizumab); anti-integrin $\alpha_4\beta_7$ antibody (MLN-02); integrin $\alpha_4$ antagonist (T-0047)	Blocking the cognate interaction between integrin $\alpha_4\beta_7$ expressed on lymphocytes and MAdCAM-1 expressed on mucosal endothelial cells may decrease lymphocyte recruitment in the gut	



125 Best  
Gluten-Free  
Recipes





Ευχαριστώ