

Κοιλιοκάκη και το παιδί

Αλεξάνδρα Παπαδοπούλου, M.D.

Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»



Η κοιλιοκάκη είναι
αυτοάνοσου τύπου εντεροπάθεια
που οφείλεται σε υπερευαισθησία στη
γλουτένη λόγω γενετικής προδιάθεσης



Επιδημιολογία



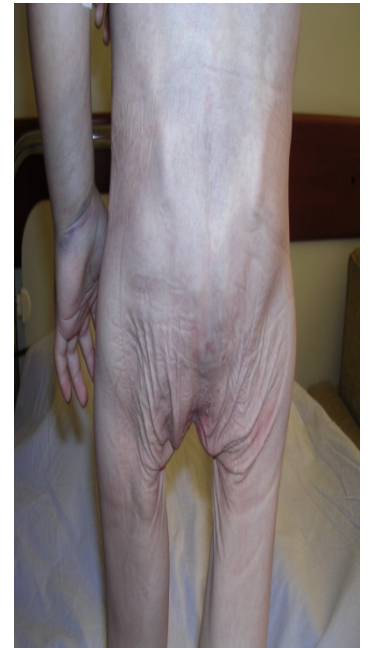
Η επιδημιολογία της «γνωστής» κοιλιοκάκης:

- Σπάνιο νόσημα της παιδικής ηλικίας
- Συχνότητα που κυμαίνεται από 1/400 στην Ιρλανδία σε 1/10000 στη Δανία



Λονδίνο, Έτος 1938





Η αλλαγή στην επιδημιολογία της κοιλιοκάκης

AGA

EMA

TTG

1980

1990

2000



“Ορυχεία” κοιλιόκάκης

Συγγενείς

Ασθενείς με

Χαμηλό ανάστημα, αναιμία

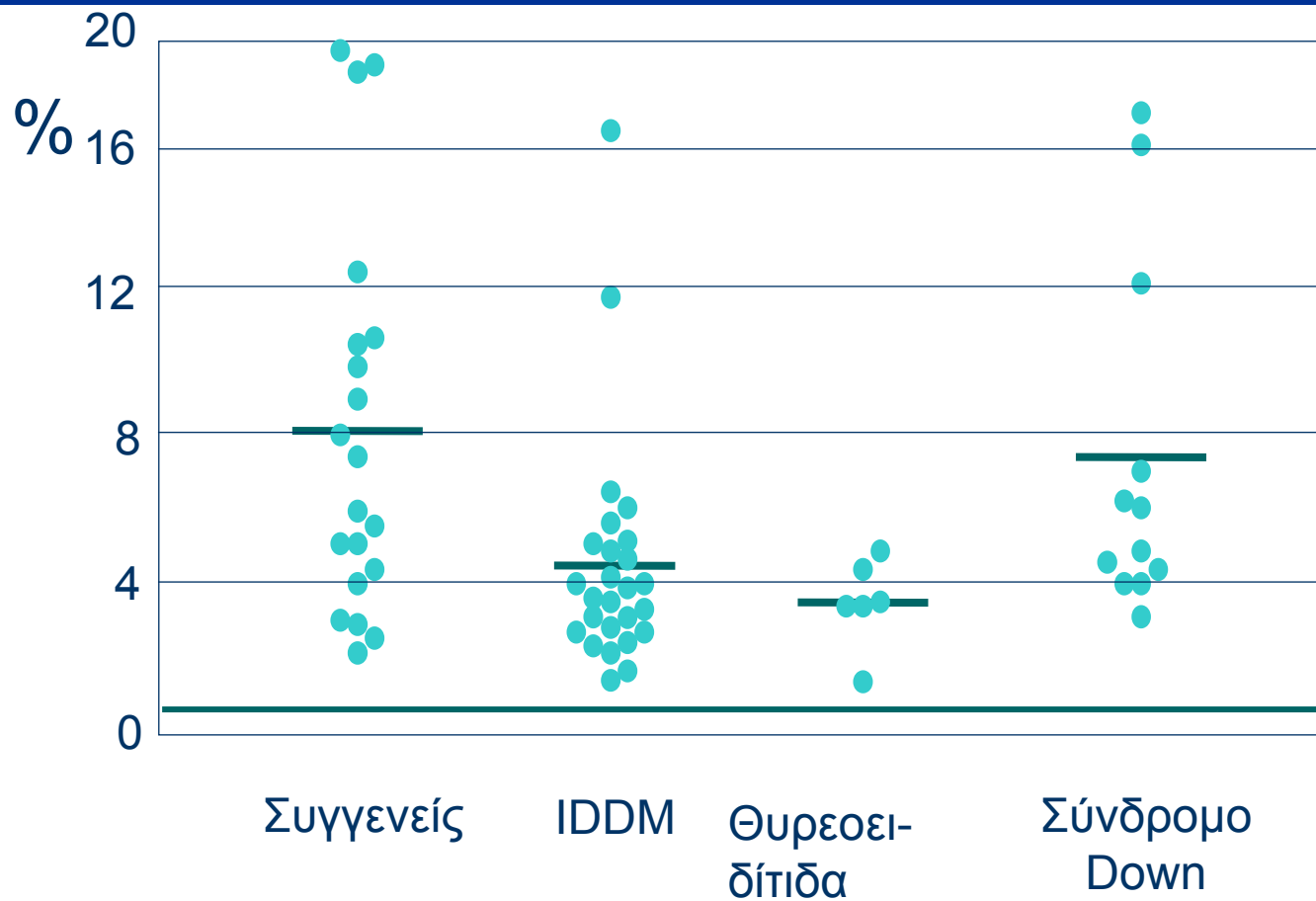
Συνοδά
νοσήματα

Αυτοάνοσα νοσήματα, σύνδρομο Down,
ανεπάρκεια IgA, οστεοπόρωση, στειρότητα

“Υγιής»
πληθυσμός

αιμοδότες, φοιτητές





Γενικός
πληθυσμός



Συχνότητα κοιλιόκακης σε γενετικά νοσήματα

- Down Syndrome: 4-19%
- Turner Syndrome: 4-8%
- Williams Syndrome: 8.2%
- Ανεπάρκεια IgA: 7%



Συχνότητα κοιλιόκάκης σε αυτοάνοσα νοσήματα

- | | |
|---|------------|
| ❑ Σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι: | 3.5 - 13% |
| ❑ Θυρεοειδίτιδα: | 4 - 8% |
| ❑ Αρθρίτιδα: | 1.5 - 7.5% |
| ❑ Αυτοάνοση ηπατοπάθεια: | 6 - 8% |
| ❑ Sjögren's syndrome: | 2 - 15% |
| ❑ Ιδιοπαθής διατακτική καρδιομυοπάθεια: | 5.7% |
| ❑ IgA νεφροπάθεια: | 3.6% |



Τι γίνεται πρώτο;



Συχνότητα κοιλιοκάκης

Fasano & Catassi, *Gastroenterology* 2001; 120:636-651.

ΧΩΡΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ
Brasil	?	1:400
Denmark	1:10,000	1:500
Finland	1:1,000	1:130
Germany	1:2,300	1:500
Italy	1:1,000	1:184
Netherlands	1:4,500	1:198
Norway	1:675	1:250
Sahara	?	1:70
Slovenia	?	1:550
Sweden	1:330	1:190
United Kingdom	1:300	1:112
USA	1:10,000	1:133
Μέση παγκόσμια	1:3,345	1:266



The First Picture of the Coeliac Iceberg

Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg

C. Catanai, J.-M. Ráthoch, E. Fabiani, M. Rassihi, F. Bordinchia, F. Candela, G.V. Coppa, P.L. Giorgi

Summary

It is now generally believed that subclinical coeliac disease is common in the general population. We have undertaken screening for this disorder in a school district in central Italy. Screening was divided into three levels: first, IgG and IgA anti-gluten antibody (AGA) assay on capillary blood obtained by finger prick; second, AGA plus IgA anti-tissue transglutaminase antibody (ATA) test and measurement of serum immunoglobulins in venous blood; and third, intestinal biopsy.

3351 students (86% of the eligible population) aged 11–15 years attended first-level screening. 71 (2%) were recalled because of AGA positivity; 18 of these satisfied second-level criteria and underwent intestinal biopsy. Coeliac disease was diagnosed in 11 subjects, most of whom had no serious symptoms. Selective IgA deficiency was found in 4 subjects, 1 of whom also had coeliac disease. The prevalence of subclinical coeliac disease in the study group was 3.2% per 1000.

Coeliac disease screening is feasible and involves only slight discomfort to the general population. Such screening can detect large numbers of cases of coeliac disease, which can be treated with a gluten free diet. Many subclinical cases of coeliac disease would not be detected by screening only a selected group of at risk patients.

Introduction

It has become apparent over the past few years that clinically manifest cases of coeliac disease represent only a small proportion of the total population with this disorder. There are many patients who are free of major symptoms but who have typical damage to the jejunal mucosa on intestinal biopsy (subclinical or “silent” coeliac disease).¹ If such patients are not treated, they risk complications such as anaemia, infertility, and malignant disorders; they may die prematurely.^{2–4} Early dietary management of gluten enteropathy seems to protect coeliac disease patients from the development of malignant disorders.⁵

The serum anti-gluten antibody (AGA) assay is a widespread and simple screening test for coeliac disease and is especially informative when AGA of both IgG and IgA classes is measured.⁶ We undertook a pilot study on subclinical coeliac disease screening in a general school population; the first step was IgG AGA and IgA-AGA assays on blood obtained from a finger prick. Our aims were to characterise and quantify the prevalence of subclinical coeliac disease and to assess the feasibility of such screening in the general population.

Patients and methods

© 2002 Blackwell Science Ltd



ΔΙΑΓΝΩΣΘΕΙΣΑ

ΧΑΜΗΛΗ ΕΤΟΙΜΟΤΗΤΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ

ΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΘΕΙΣΑ

ΥΨΗΛΗ ΕΤΟΙΜΟΤΗΤΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ



- Σε πολλά μέρη του κόσμου η συχνότητα της νόσου αγγίζει το 1% του γενικού πληθυσμού
- Οι περισσότερες περιπτώσεις διαφεύγουν της διάγνωσης και οι ασθενείς είναι εκτεθειμένοι στον κίνδυνο επιπλοκών
- Η επιλεκτική ανίχνευση της νόσου είναι απαραίτητη



Παθогένεση



Γενετική προδιάθεση



Συχνότητα κοιλιοκάκης

- σε συγγενείς 1:20-1:40
- σε μονοζυγωτικούς διδύμους 70%
- 90-95% ασθενών έχουν HLA-DQ2

➤ Περιβαλλοντικοί παράγοντες

- Διαιτητικοί
- Μη διαιτητικοί?



Απαραίτητοι παράγοντες

Γενετική

Γλουτένη

Παράγοντες κινδύνου

- Διατροφή βρέφους
- Λοιμώξεις
- Άλλα

Κοιλιοκάκη



Κλινικές εκδηλώσεις



- Συμπτώματα από το γαστρεντερικό
«κλασσική μορφή»
- Μη γαστρεντερικές εκδηλώσεις
«άτυπη μορφή»
 - Ασυμπτωματική μορφή



Το παγόβουνο της κοιλιόκακης

Συμπτωματική μορφή

κοιλιόκακης



Παρουσιάζει
μορφολογικές
αλλοιώσεις

Ασυμπτωματική
μορφή
κοιλιόκακης

Σιωπηρή μορφή
κοιλιόκακης

Λανθάνουσα μορφή
κοιλιόκακης

Φυσιολογικός
βλεννογόνος

Γενετική προδιάθεση: - DQ2, DQ8
Θετικός ορολογικός έλεγχος



Γαστρεντερικές εκδηλώσεις κοιλιοκάκης

«Κλασσική μορφή»

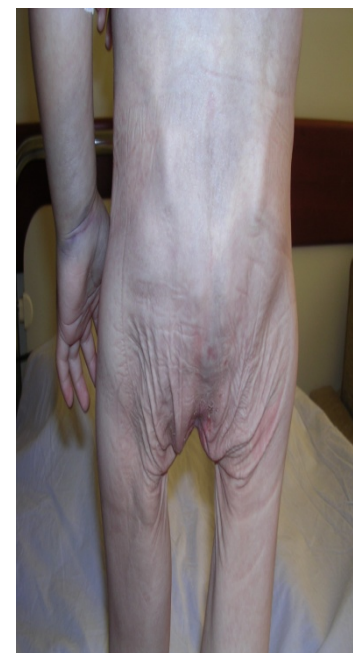
Συνήθως εμφανίζονται σε ηλικία: 6-24 μηνών

- Χρόνια διάρροια
- Μετεωρισμός κοιλιάς
- Ανορεξία
- Ανεπαρκής πρόσληψη βάρους
- Κοιλιακό άλγος
- Εμετοι
- Δυσκοιλιότητα
- Ευερεθιστότητα



Γαστρεντερικές εκδηλώσεις κοιλιοκάκης «Κλασσική μορφή»

Συνήθως εμφανίζονται σε ηλικία: 6-24 μηνών





Ατυπη μορφή με μη γαστρεντερικές εκδηλώσεις

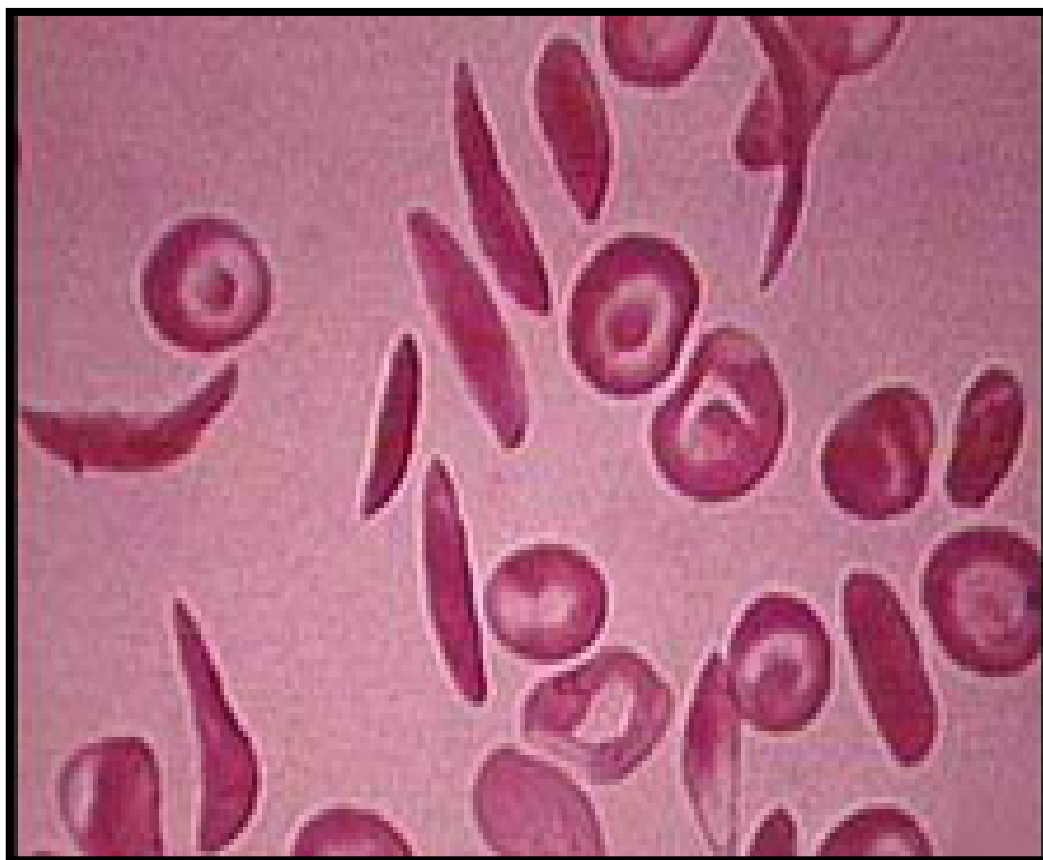
Ηλικία εμφάνισης: παιδική ηλικία – ενήλικος ζωή

- Δερματίτιδα ερπητοειδής
- Υποπλασία της οδοντικής αδαμαντίνης
- Οστεοπενία - οστεοπόρωση
- Χαμηλό ανάστημα
- Καθυστέρηση ήβης
- Σιδηροπενική αναιμία
- Ηπατοπάθεια
- Αρθρίτιδα
- Επιληψία



Ατυπη μορφή με μη γαστρεντερικές εκδηλώσεις

Ηλικία εμφάνισης: παιδική ηλικία – ενήλικος ζωή



Χαμηλό ανάστημα. Καθυστέρηση ενήβωσης

- Χαμηλό ανάστημα σε παιδιά/εφήβους:
 - ~10% των παιδιών με χαμηλό ανάστημα έχουν κοιλιόκάκη
- Καθυστέρηση ενήβωσης:
 - αυξημένη συχνότητα σε εφήβους με κοιλιόκάκη



Ηπατίτιδα

- Ποσοστό 9% των ασθενών με ↑ ALT / AST έχουν σιωπηρή μορφή κοιλιοκάκης
- Η βιοψία ήπατος δείχνει μη ειδική αντιδραστική ηπατοπάθεια
- Τα ηπατικά ένζυμα γίνονται φυσιολογικά υπό δίαιτα ελεύθερη γλουτένης



Αρθρίτιδα και νευρολογικά προβλήματα

- Νεανική χρόνια αρθρίτιδα
 - Ποσοστό ~ 3% των ασθενών έχουν κοιλιοκάκη
- Νευρολογικά προβλήματα
 - Επιληψία με κρανιακές ασβεστώσεις σε ενήλικες
 - Στα παιδιά είναι σπάνιο



Ασυμπτωματική μορφή

Σιωπηρή

- ο Καθόλου ή ελάχιστα συμπτώματα
- ο Θετικός ορολογικός έλεγχος
- ο Παθολογικός βλεννογόνος

Λανθάνουσα

- ο Οχι συμπτώματα
- ο Θετικός ορολογικός έλεγχος
- ο Φυσιολογικός βλεννογόμος



Επιπλοκές



Μηχανισμοί

- Εντερική δυσαπορρόφηση
υποθρεψία
ανεπάρκεια θρεπτικών ουσιών
- Γενετική προδιάθεση
- Αυτοανοσία



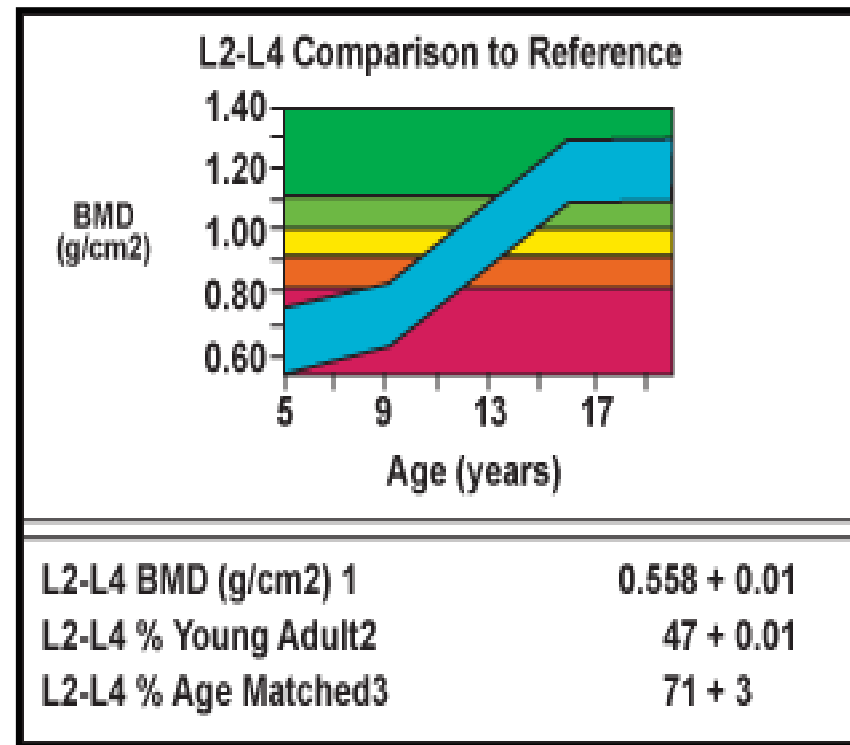
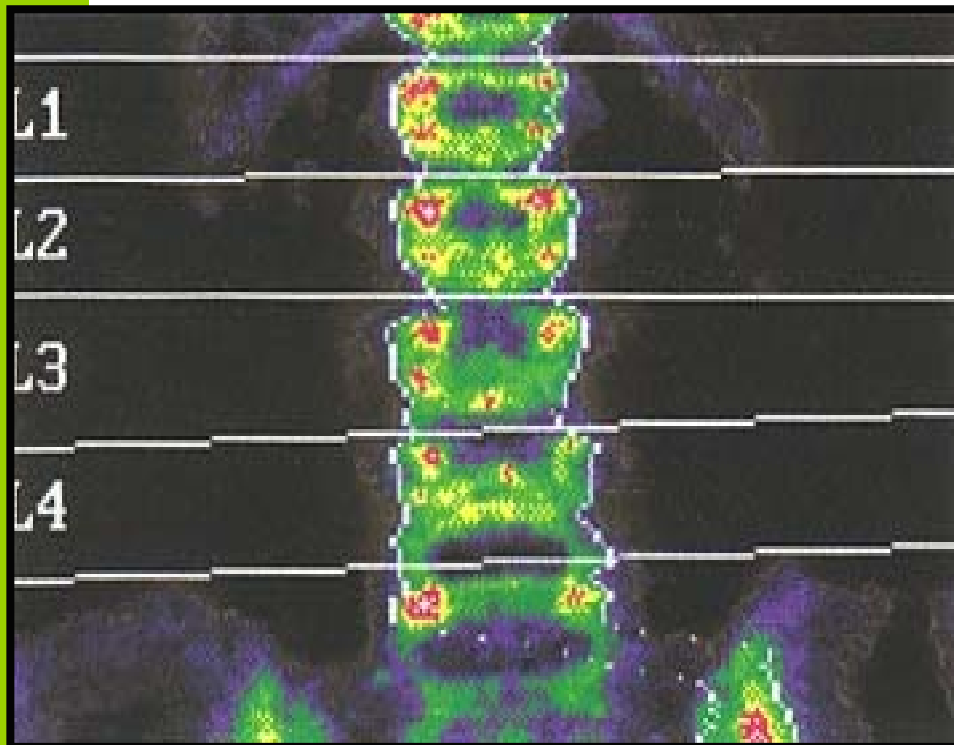
Υποτροπιάζουσες άφθες



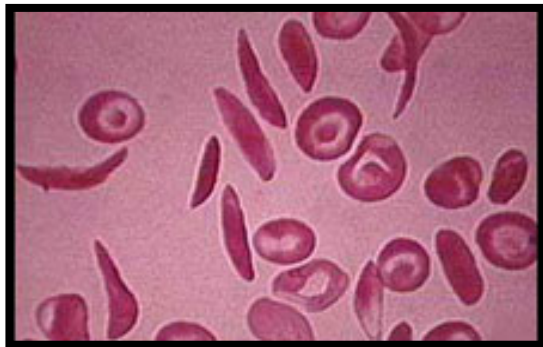
Ερπητειδής δερματίτιδα



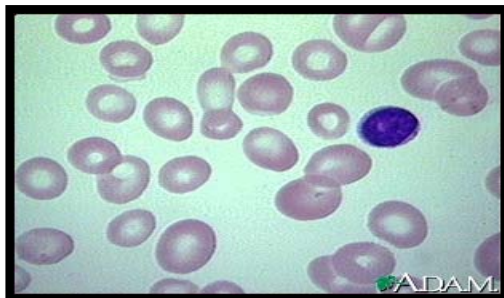
Ελάττωση οστικής πυκνότητας



Αναιμία



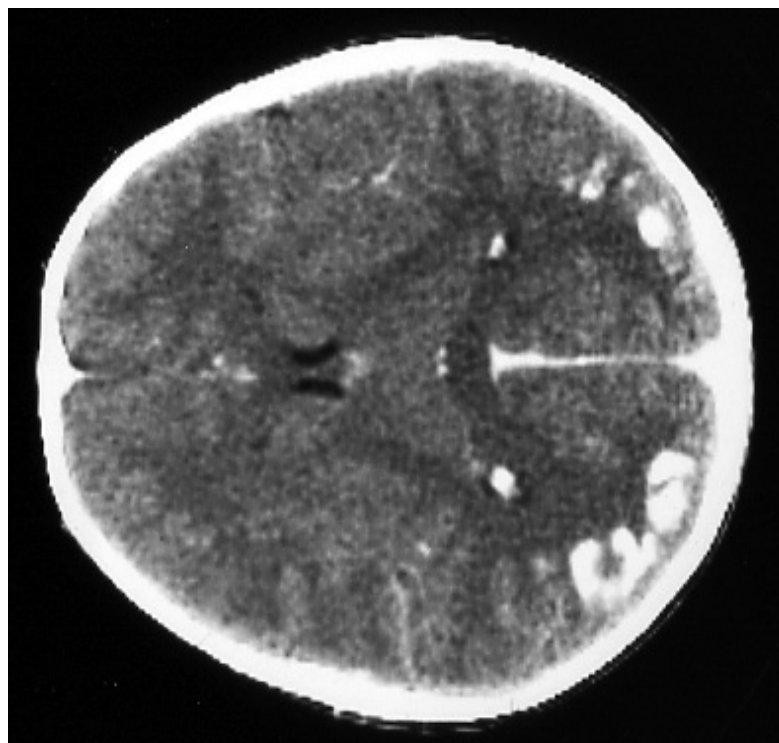
- Μικροκυτταρική αναιμία – ανεπάρκεια απορρόφησης σιδήρου στο λεπτό έντερο



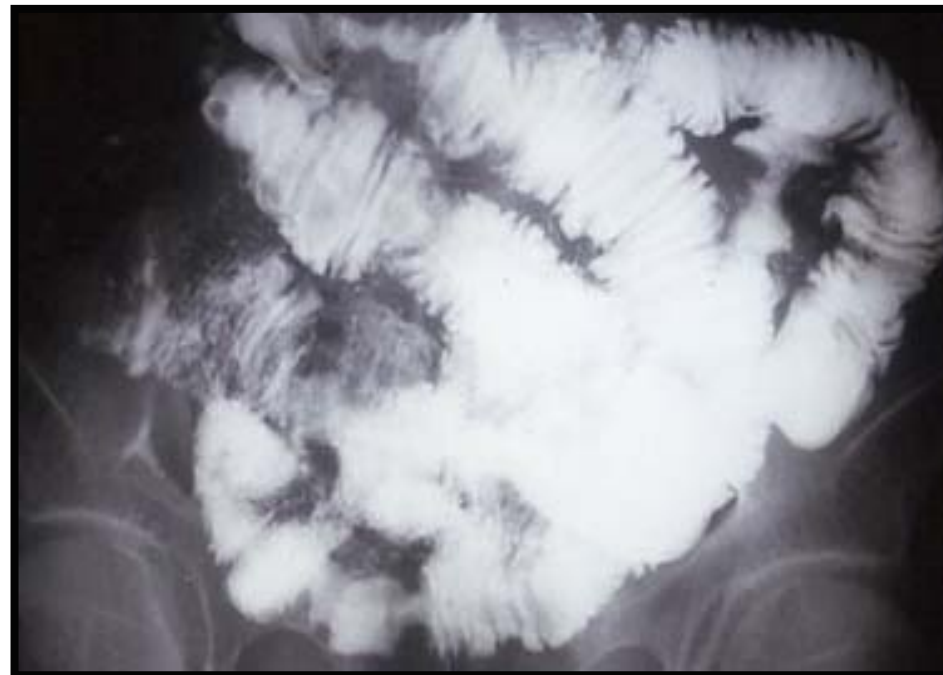
- Μεγαλοβλαστική/μακροκυτταρική αναιμία – το φυλικό οξύ απορροφάται αρχικά στο εγγύς τρίτο του λεπτού εντέρου
- Ανεπάρκεια βιταμίνης B-12 - σπάνια



Ενδοκρανιακές ασβεστώσεις



T-κυτταρικό Λέμφωμα συνοδευόμενο από εντεροπάθεια (EATL)



Increased Overall Mortality In Adult Life



AUTOIMMUNE DISEASES
OSTEOPOROSIS
LIVER DISEASES
CANCER

ORIGINAL INVESTIGATION

Causes of Death in Patients With Celiac Disease in a Population-Based Swedish Cohort

Ulrika Peters, PhD, MPH; Johan Askling, MD; Gloria Griffin, MS; Anders Ekblom, MD, PhD; Martha Linet, MD

Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study

Giovanni Corrao, Gino Roberto Corazza, Vincenzo Bagheri, Giovanna Brusco, Carolina Cicci, Mario Cottone, Carla Sategna Guletti, Paolo Usai, Pietro Cesari, Maria Antonietta Pelli, Silvano Loperfido, Umberto Volta, Antonino Calabró, Maria Cera, for the Club del Tenue Study Group



Διάγνωση



Διαγνωστικά κριτήρια κοιλικάκης



- Τυπική ιστολογική εικόνα του λεπτού εντέρου σε συμπτωματικό ασθενή
- Πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων υπό δίαιτα ελεύθερη γλουτένης

- Οι ορολογικές δοκιμασίες υποστηρίζουν την διάγνωση
- Ειδικές περιπτώσεις απαιτούν συμπληρωματικές εξετάσεις



Ορολογικές εξετάσεις

Στόχος των ορολογικών δοκιμασιών:



- Εντοπισμός των συμπτωματικών ασθενών που χρειάζονται βιοψία εντέρου
- Ανίχνευση των ασυμπτωματικών παιδιών από τις ομάδες “υψηλού κινδύνου”
- Παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας



Ορολογικές εξετάσεις



- Αντιγλιαδινικά αντισώματα (AGA)
- Αντισώματα έναντι του ενδομυίου (EMA)
- Ιστική τρανσγλουταμινάση (TTG)
- Ταυτοποίηση HLA



Σύγκριση των ορολογικών δοκιμασιών

Farrell RJ, and Kelly CP. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3237-46.

	Ευαισθησία %	Ειδικότητα %
AGA-IgG	69 – 85	73 – 90
AGA-IgA	75 – 90	82 – 95
EMA (IgA)	85 – 98	97 – 100
TTG (IgA)	90 – 98	94 – 97

προσδιορισμός IgA του ορού



HLA Tests

- Το DQ2 ανευρίσκεται σε ποσοστό 95% των ασθενών με κοιλιοκάκη
- Το DQ8 ανευρίσκεται στους υπόλοιπους ασθενείς

το DQ2 ανευρίσκεται σε ποσοστό 30% στον υγιή πληθυσμό

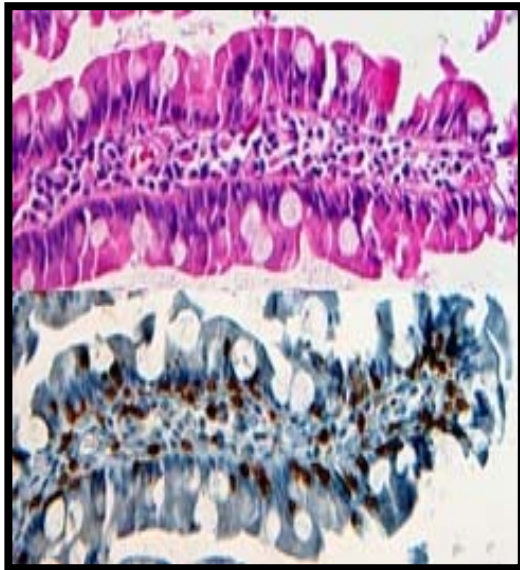


Ενδοσκοπική εικόνα



Βιοψία εντέρου

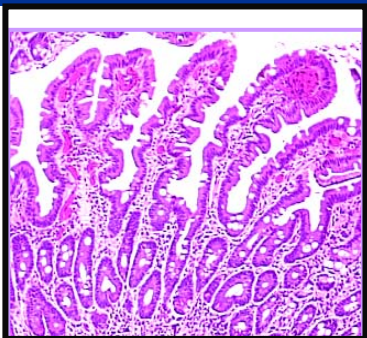
Ιστολογικά ευρήματα:



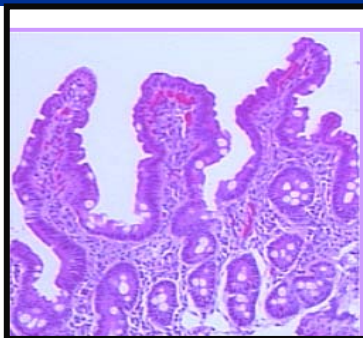
- ✓ αλλαγή του επιθηλίου από κυλινδρώδη σε κυβοειδή
- ✓ αύξηση IEL's (> 30/100)
- ✓ φλεγμονώδης διήθηση χορίου
- ✓ επιμήκυνση και υπερπλασία των κρυπτών
- ✓ αύξηση του μιτωτικού δείκτη των κρυπτών
- ✓ σταδιακή επιπέδωση των λαχνών



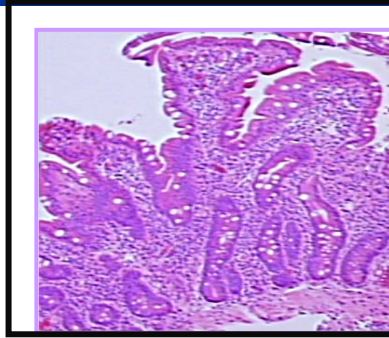
Ιστολογική εικόνα



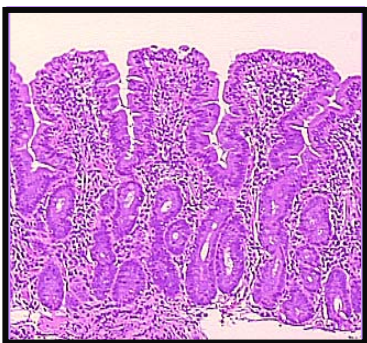
Φυσιολογικός
βλεννογόνος



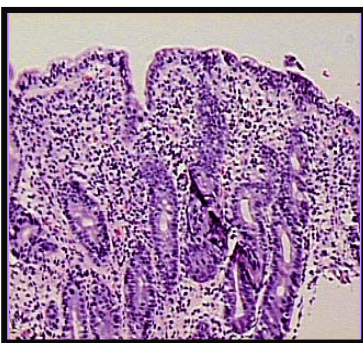
Διήθηση



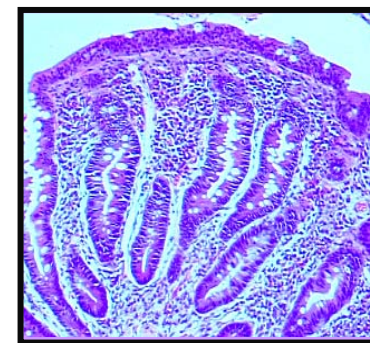
Υπερπλασία



Τοπική ατροφία λαχνών



Υποτροφία λαχνών



Ατροφία λαχνών



Θεραπεία



Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης

Αυστηρή δίαιτα εφ' όρου ζωής



Χωρίς:

- σιτηρά
- σίκαλη
- βρώμη
- κριθάρι



Βιοχημική παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας

- Σίδηρος
- Φυλικό οξύ
- Βιταμίνη Β-12
- ΑΔΕΚ
- Θειαμίνη
- Νιασίνη
- Βιταμίνη Β6
- Βιταμίνη Α
- Ψευδάργυρος
- Σημαντικά λιπαρά οξέα





Χαμηλή οστική πυκνότητα σε αγόρια

Χορήγηση 800 - 1200 mg
ημερησίως ασβεστίου

Χαμηλή οστική πυκνότητα σε κορίτσια

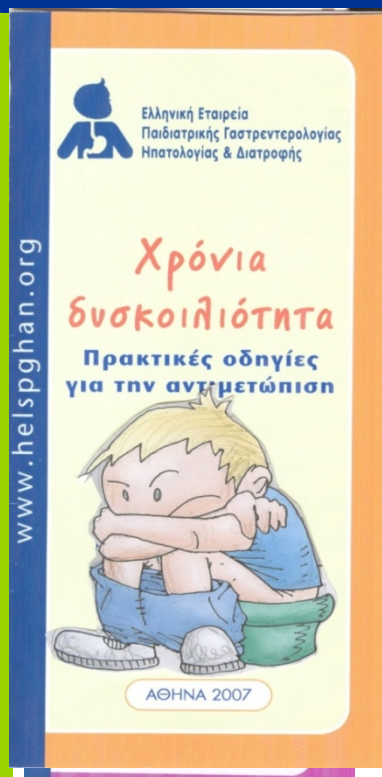
Χορήγηση 1200 - 1500 mg
ημερησίως ασβεστίου

Συμπληρωματικά: 400 IU βιταμίνης D





Ελληνική Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας & Διατροφής



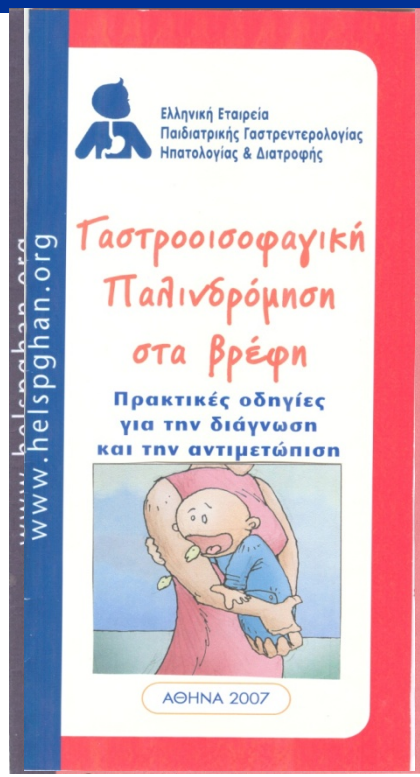
Ελληνική Εταιρεία
Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας
Ηπατολογίας & Διατροφής

**Χρόνια
δυσκοιλιότητα**

Πρακτικές οδηγίες
για την αντιμετώπιση

www.helspghan.org

ΑΘΗΝΑ 2007



Ελληνική Εταιρεία
Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας
Ηπατολογίας & Διατροφής

**Γαστροοισοφαγική
Παλινδρόμηση
στα βρέφη**

Πρακτικές οδηγίες
για την διάγνωση
και την αντιμετώπιση

www.helspghan.org

ΑΘΗΝΑ 2007



Ελληνική Εταιρεία
Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας
Ηπατολογίας & Διατροφής

Κοιλιοκάκη

Πρακτικές οδηγίες
για τη διάγνωση
και την αντιμετώπιση

www.helspghan.org

ΑΘΗΝΑ 2007



Ελληνική Εταιρεία
Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας
Ηπατολογίας & Διατροφής

**Ιδιοπαθή
Φλεγμονώδη
Νοσήματα
του Εντέρου
(Ι.Φ.Ν.Ε.)**

www.helspghan.org

ΑΘΗΝΑ 2007