



Εταιρεία
Νόσου
Κοιλιοκάκης

1η
Πανελλήνια Ημερίδα
Νόσου Κοιλιοκάκης



Σάββατο 20 Ιουνίου 2009



ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ

Εντεροπάθεια απο γλουτένη



Ιωάννης Α. Καραγιάννης
MD, FRCP, FACG, AGAF

Γαστρεντερολογικό Τμήμα
«Κωνσταντοπουλειο» Νοσοκομείο



ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ

Κατάσταση που χαρακτηρίζεται από παθολογικό
βλεννογόνο στο λεπτό έντερο σε γενετικά
προδιατεθειμένα άτομα,
ο οποίος βελτιώνεται ιστολογικά με δίαιτα χωρίς
γλουτένη και επανέρχεται στην
αρχική του εικόνα με την επανεισαγωγή
της γλουτένης στην τροφή



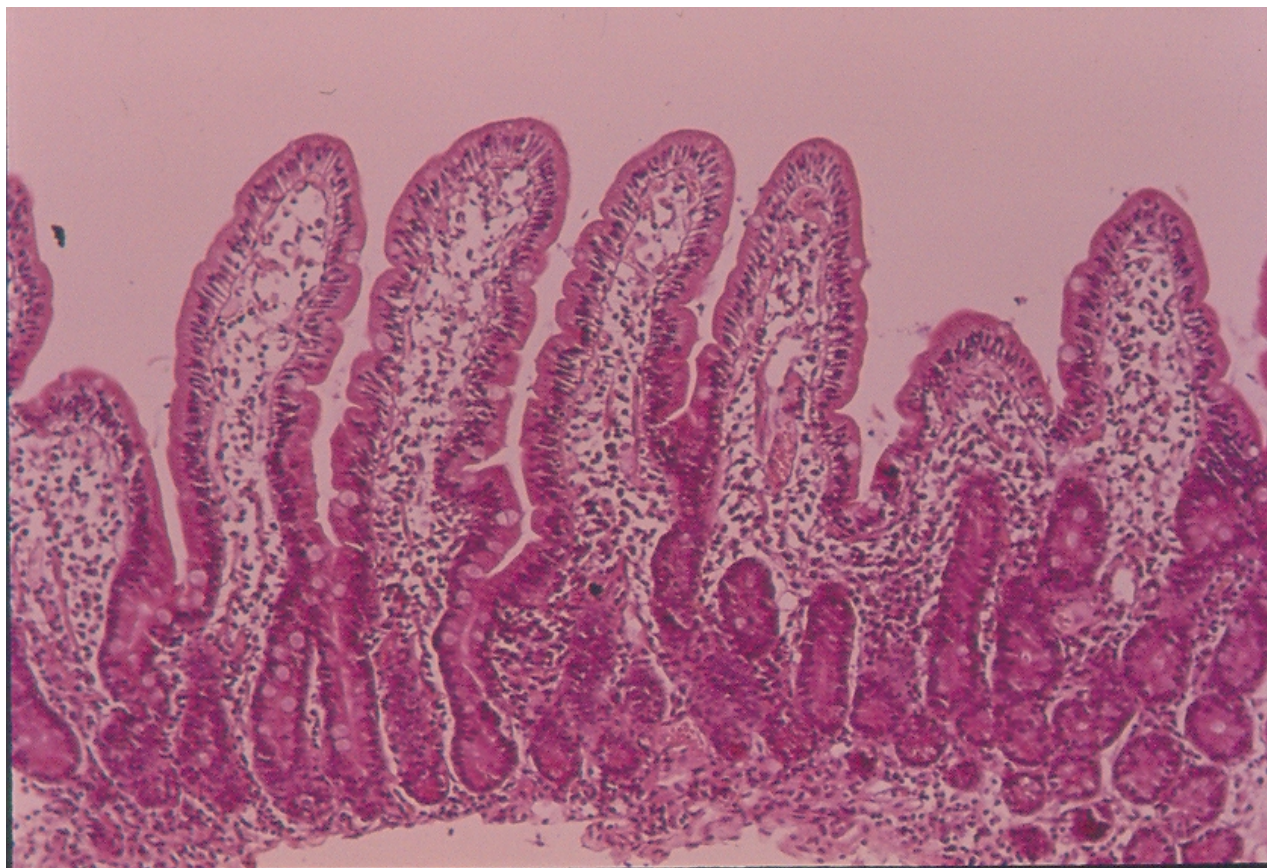
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

- Πρώτη περιγραφή της νόσου τον 2ο μ.Χ αιώνα από τον Αρεταίο τον Καππαδόκη.
- Το 1888 ο Samuel Gee (Bart's Hospital) έκανε την πρώτη σαφή περιγραφή της νόσου.
- Κατά την διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου ο Ολλανδός παιδίατρος Dicke προσδιόρισε τον τοξικό ρόλο της γλουτένης στην τροφή.

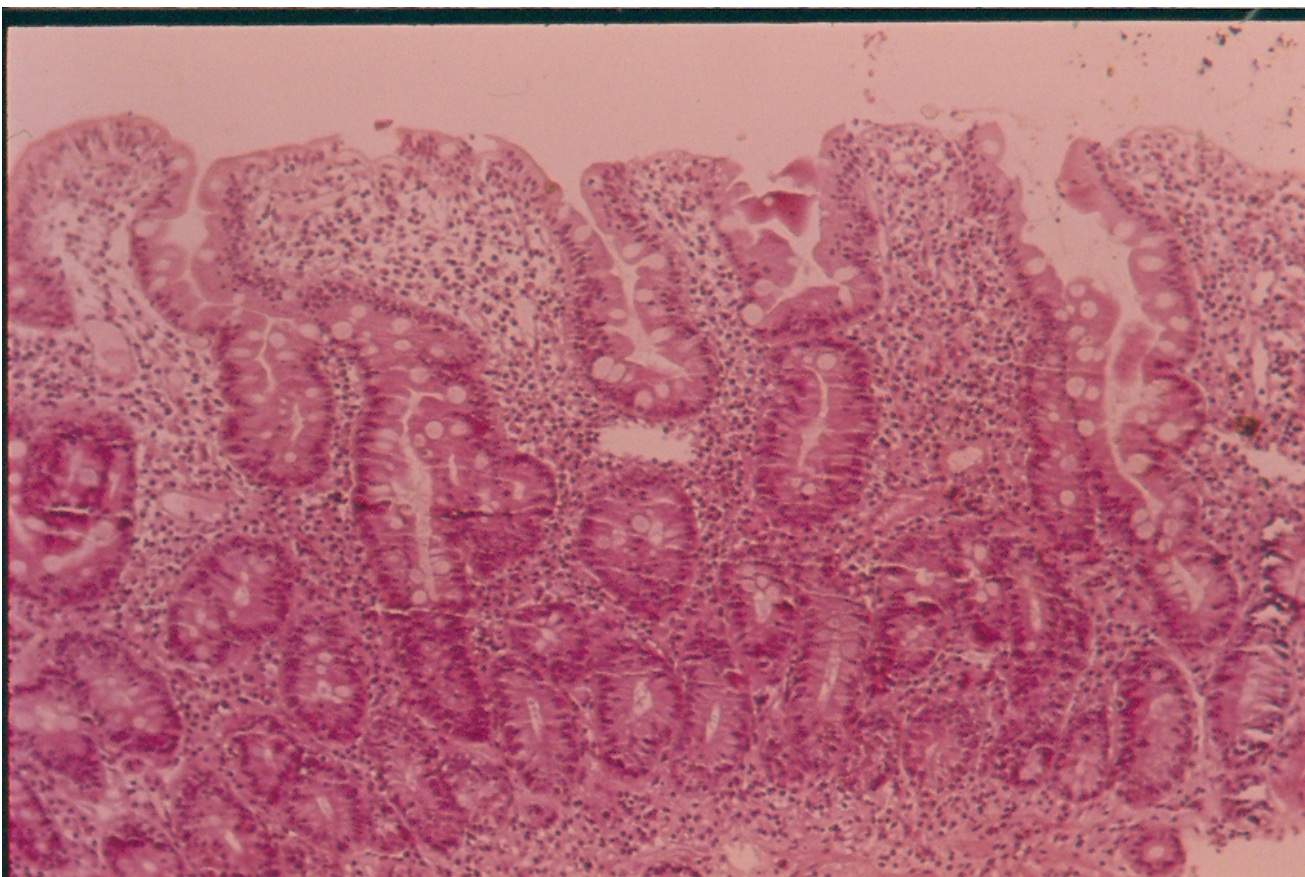
DICKE Doctoral thesis 1950 University of Utrecht
GEE SAMUEL 1888;W.K On the celiac affection



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ



ΕΙΚΟΝΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΕ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ: ΕΥΡΩΠΗ

- Πρώτες μελέτες έγιναν στα μέσα της δεκαετίας του '50 (βασισμένες στα διαγνωστικά μέσα της εποχής)
- Επίπτωση της CD είχε αρχικά υπολογισθεί ~1/8000 (Αγγλία-Ουαλία), ~1/4000 (Σκοτία)
- Επόμενα χρόνια: «αύξηση» επιπολασμού
- (αύξηση του δείκτη υποψίας για CD και βελτίωση των διαγνωστικών μέσων)
- Δεκαετία του '70: ~1/450-500 (B. & K. Ευρώπη)

BMJ 1950;1:1157-61

BMJ 1973;1:703-5

Gastroenterology 1986;90:334-42



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ: ΕΥΡΩΠΗ

- Ορολογικές δοκιμασίες → διευκόλυνση διάγνωσης CD & πραγματοποίησης επιδημιολογικών μελετών (εύκολο να διαπιστωθούν «υποκλινικές», «λανθάνουσες» και potential μορφές)
- Μελέτες σε ευρωπαϊκές χώρες (και διεθνώς) → CD δεν είναι τόσο σπάνια - δεν παρουσιάζει την ετερογένεια που πιστεύονταν παλιότερα
- **Επιπολασμός: ~1/130-1/300** στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες,
- Αναλογία **διαγνωσμένων/μη-διαγνωσμένων περιστατικών: ~1/7**

Gastroenterology 2001;120:636-51
Lancet 1994;343:200-3





ΔΙΕΘΝΗ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ

ΧΩΡΑ	ΚΛΙΝΙΚΑ	ΟΡΟΛΟΓΙΚΑ
Δανία	1:10000	1:500
Φινλανδία	1:1000	1:130
Γερμανία	1:2300	1:500
Ιταλία	1:1000	1:184
Νορβηγία	1:675	1:250
Σουηδία	1:330	1:190
Ηνωμ. Βασίλειο	1:300	1:112
Ιρλανδία	1:300	1:120
Σαχάρα	?	1:70
Βραζιλία	?	1:400
ΗΠΑ	1:10000	1:111
Διεθνώς (Μ.Ο.)	1:3345	1:266



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ: ΕΛΛΑΔΑ

- Δεν υπάρχουν επαρκή και ακριβή επιδημιολογικά δεδομένα (ως συνήθως!)
- **Υπολογιζόμενος επιπολασμός**
(έμμεσα δεδομένα απο αριθμό παρακολουθούμενων ασθενών, δεδομένα απο Ελλ. Εταιρ. Κοιλιοκάκης)
~ 1 / 1000
Υπολογιζόμενη επίπτωση
~ 1 / 200-300



ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

- Χαρακτηρίζεται από βλάβη του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου
- Ενεργοποιείται παρουσία της **γλουτένης**, δηλαδή του ελαστικού αποθηκευτικού πρωτεϊνικού συστατικού που περιέχεται στο **σιτάρι**, στη **σίκαλη**, το **κριθάρι** και τη **βρώμη** (αν και η τελευταία σε μικρές τουλάχιστον ποσότητες δεν θεωρείται τοξική)
- Η **γλουτένη** μπορεί να διασπασθεί σε ένα κλάσμα ευδιάλυτο στην αιθανόλη (**προλαμίνες**-το κυρίως τοξικό κλάσμα) και σε ένα αδιάλυτο κλάσμα (**γλουτενίνες**)

Gastroenterology 1998;115:206-10

Gastroenterology 2000;119:234-42



ΘΕΩΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

- 10ετία του 1960: **τοξική δράση** γλουτένης (ή προϊόντων διάσπασής της) στον εντερικό βλεννογόνο
→ **Ανεπάρκεια σε ένζυμο** ψηκτροειδούς παρυφής
- Θεωρία λεκτίνης
- Θεωρία «κλασσικής» αλλεργικής αντίδρασης
- Σήμερα: **γενετικοί παράγοντες** αλληλεπιδρούν με **περιβαλλοντικούς** (προλαμίνες τοξικών δημητριακών) → βλαπτική δράση στον εντερικό βλεννογόνο

Gastroenterology 1998;115:206-10
Gastroenterology 2000;119:234-42



ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ-ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

- Ο ρόλος γενετικών παραγόντων αποδεικνύεται από το ότι παρατηρείται **ταυτόχρονη εκδήλωση** κοιλιοκάκης σε ποσοστό:
 - **~8-18%** μεταξύ συγγενών **1^{ου} βαθμού**,
 - **70-100%** μεταξύ **μονωογενών διδύμων** και
 - **~30%** μεταξύ **αδελφών ταυτόσημων** ως προς τους HLA απλοτύπους
- Κυριότερη συσχέτιση της κοιλιοκάκης είναι με τα γονίδια που κωδικοποιούν τα μόρια **MHC (HLA) τάξης I και II (DQ2/DR3)** που εδράζονται στο βραχύ σκέλος του **χρωμοσώματος 6**

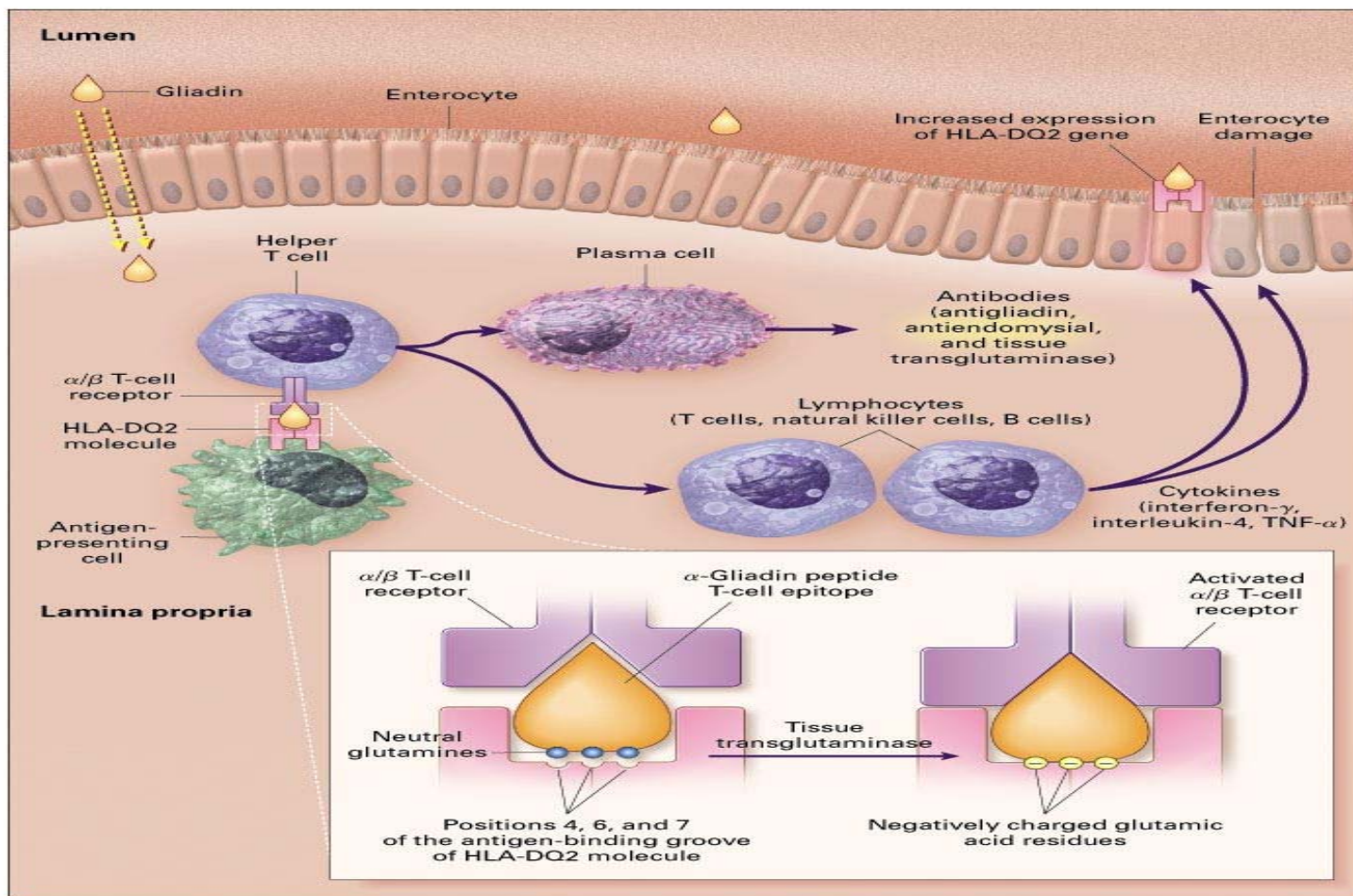
Gastroenterology 2001;120:1526-40

N Engl J Med 2002;346:180-8

Gastroenterology 2000;119:234-42



ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ (ΣΧΗΜΑΤΙΚΑ)



ΕΙΚΟΝΑ ΠΑΓΟΒΟΥΝΟΥ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ





ΔΥΝΗΤΙΚΗ C.D

ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΥΠΑΡΧΟΥΝ
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

+ EMA

ΒΙΟΨΙΑ ΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ

ΚΛΑΣΣΙΚΗ C.D

ΤΥΠΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΕΙΚΟΝΑ

ΒΙΟΨΙΑ +

EMA +

ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ C.D

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΙ

ΒΙΟΨΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ

+ EMA

ΜΕΓΕΘΟΣ

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ C.D

ΣΙΩΠΗΛΗ C.D

ΧΩΡΙΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

ΒΙΟΨΙΑ +

EMA +

ΣΤΑΘΜΗ ΤΟΥ ΝΕΡΟΥ

ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΓΛΟΥΤΕΝΗΣ ΣΤΗΝ
ΤΡΟΦΗ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΝΟΣΟ

ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ C.D

ΑΤΥΠΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΒΙΟΨΙΑ +

EMA +

Gastroenterology 2001;120:636-651



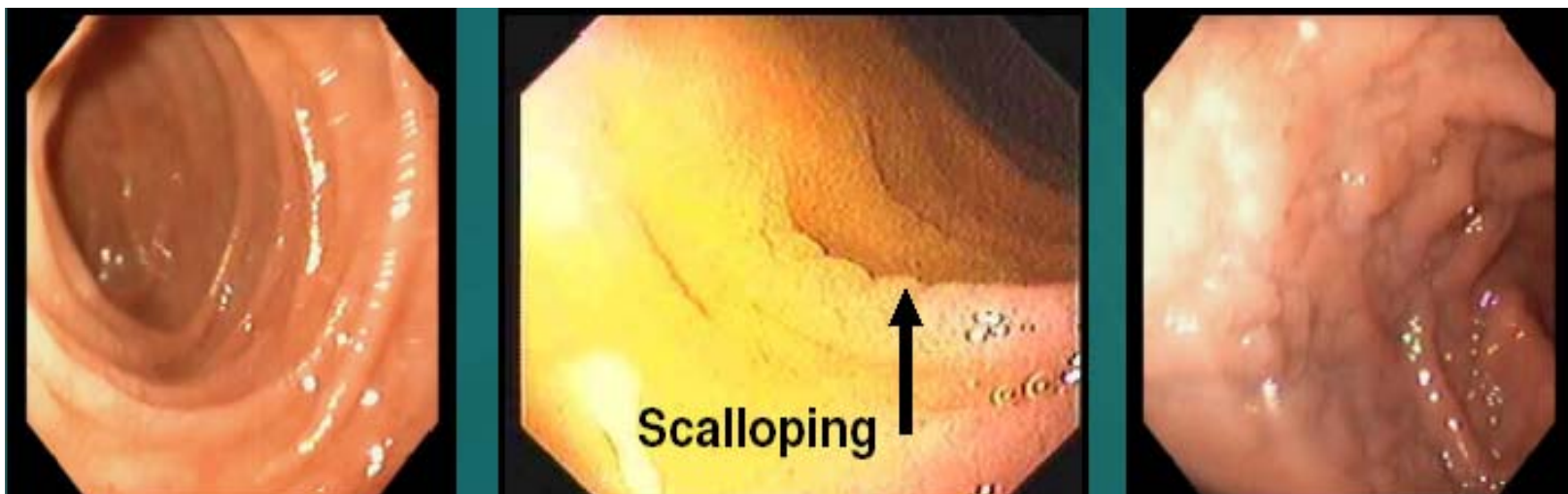
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

- 1.Κλασσική:** Τυπική εικόνα δυσαπορρόφησης
- 2.Άτυπη:** Άτυπες εκδηλώσεις (μικρό ανάστημα, αναιμία, στειρότητα)
- 3.Σιωπηλή:** Ορολογική διάγνωση, παθολογική βιοψία
- 4.Λανθάνουσα:** Φυσιολογική αρχιτεκτονική λαχνών αρχικά, υπό δίαιτα ελεύθερη γλουτένης. Ανάπτυξη ατροφίας λαχνών αργότερα.
 - α. Παιδική κοιλιοκάκη, ύφεση με δίαιτα ελεύθερη γλουτένης που εξακολουθεί και υπό ελεύθερη δίαιτα
 - β. Φυσιολογικές λάχνες αρχικά→ κοιλιοκάκη αργότερα
- 5.Δυνητική:** Φυσιολογική βιοψία.

Ορολογικά-ανοσολογικά ευρήματα συμβατά με κοιλιοκάκη
Πιθανότητα ανάπτυξης κοιλιοκάκης : 50 %
- 6.Ανθεκτική:** Μη ανταπόκριση σε 6μηνη αυστηρή δίαιτα ελεύθερη γλουτένης



ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ

ΕΙΚΟΝΑ «ΧΤΕΝΙΟΥ»

ΟΖΩΔΗΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗ

ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ (ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ)

- **Αντιγλοιαδινικά αντισώματα (AGA)**
- **Αντισώματα έναντι του ενδομυίου (EMA)**
- **Αντισώματα έναντι της ιστικής τρανσγλουταμινάσης (TTG)**
 - -πρώτη γενιά (πρωτεΐνη ινδικού χοιριδίου)
 - -δεύτερη γενιά (ανθρώπινο ανασυνδυασμένο)
- **Προσδιορισμός HLA**

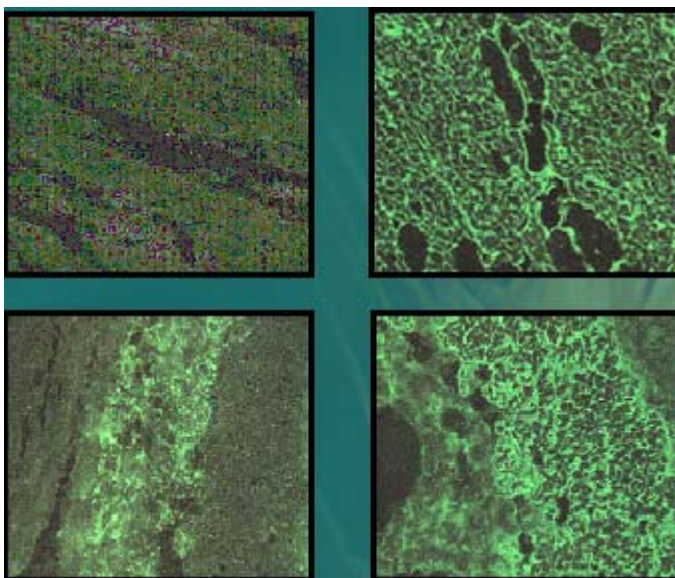


ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ

- Προσδιορίζουν συμπτωματικά άτομα που χρειάζονται βιοψία
- Έλεγχος ασυμπτωματικών ατόμων που ανήκουν σε ομάδα κινδύνου
- Υποστήριξη της διάγνωσης
- Έλεγχος της συμμόρφωσης στην δίαιτα



ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΜΔΟΜΥΣΙΟΥ (ΕΜΑ)



■ Αντισώματα έναντι
της εξωτερικής
στιβάδας των λείων
μυϊκών ινών
οισοφάγου πιθήκου



ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΙΣΤΙΚΗΣ ΤΡΑΝΣΓΛΟΥΤΑΜΙΝΑΣΗΣ (anti-tTG)

- IgA αντισώματα έναντι της ιστικής τρανσλουταμινάσης (αυτοαντιγόνο της κοιλιοκάκης)
- ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
 - ✓ Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα
 - ✓ Όχι εξάρτηση από τον εκτελούντα (ELISA/RIA)
 - ✓ Σχετικά φθηνή
- ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
 - ✓ Ψευδώς αρνητική σε νέα παιδιά
 - ✓ Ψευδώς αρνητική σε ανεπάρκεια IgA

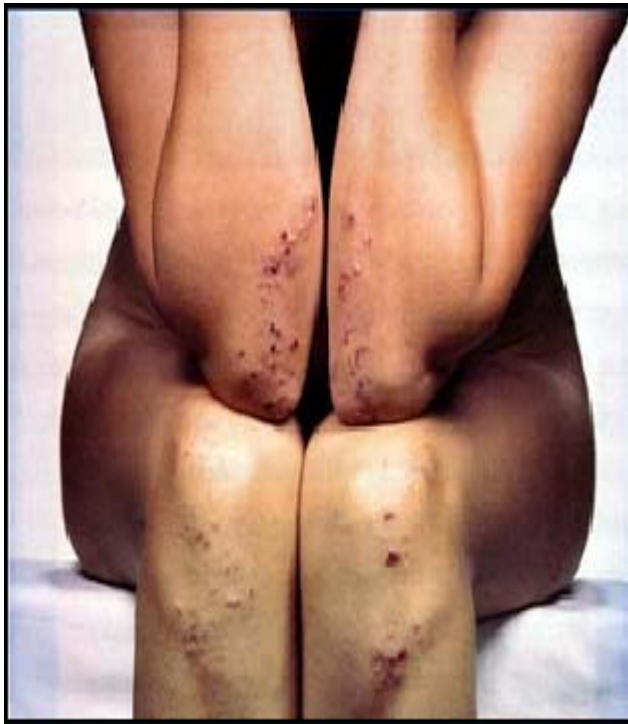


ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

- ΟΣΤΕΟΠΕΝΙΑ Ή ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ
- ΑΡΘΡΑΛΓΙΑ Ή ΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑ
- ΥΠΟΠΛΑΣΙΑ ΟΔΟΝΤΩΝ -ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΗΣ
- ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ
 - ΑΤΑΞΙΑ
 - ΕΠΙΛΗΨΙΑ
- ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ
- ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟΒΟΛΕΣ
- ΑΓΧΟΣ / ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΤΗΣ
- ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ
- ΑΛΩΠΕΚΙΑ
- ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΗ ΕΦΗΒΕΙΑ
- ΜΕΙΟΝΕΚΤΙΚΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΠΛΑΣΗ
- ΑΦΘΕΣ



ΕΡΠΗΤΟΕΙΔΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΣ



Ερυθηματώδεις κηλίδες, κνηδωτικές πλάκες,
τεταμένες φυσαλίδες
Εντονος κνησμός
Συμμετρική κατανομή
90% όχι γαστρεντερολογικά συμπτώματα
75% ατροφία λαχνών
Ευαισθησία στην γλουτένη

ΕΛΛΕΙΨΗ ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΗΣ ΟΔΟΝΤΩΝ (ΣΜΑΛΤΟ)



Προσβάλλει την
μόνιμο
οδοντοφυΐα

Μπορεί να
αποτελεί το μόνο
σημείο της
κοιλιοκάκης

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι : 3.5-10%
- Θυρεοειδίτις: 4-8%
- Αρθρίτιδα: 1.5-7.5%
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα: 6-8%
- Σύνδρομο Sjogren's: 2-15%
- Ιδιοπαθής μυοκαρδιοπάθεια: 5.7%
- IgA νεφροπάθεια: 3.6%



ΣΗΜΑΣΙΑ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

ΑΠΟΦΥΓΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ:

1. Αυτοάνοσες νόσοι
2. Κακοήθειες
3. Οστεοπόρωση
4. Υπογονιμότητα

Πιθανότητας εμφάνισής ανάλογη
χρόνου έκθεσης στην γλουτένη

ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

