

Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης: υπερβολή

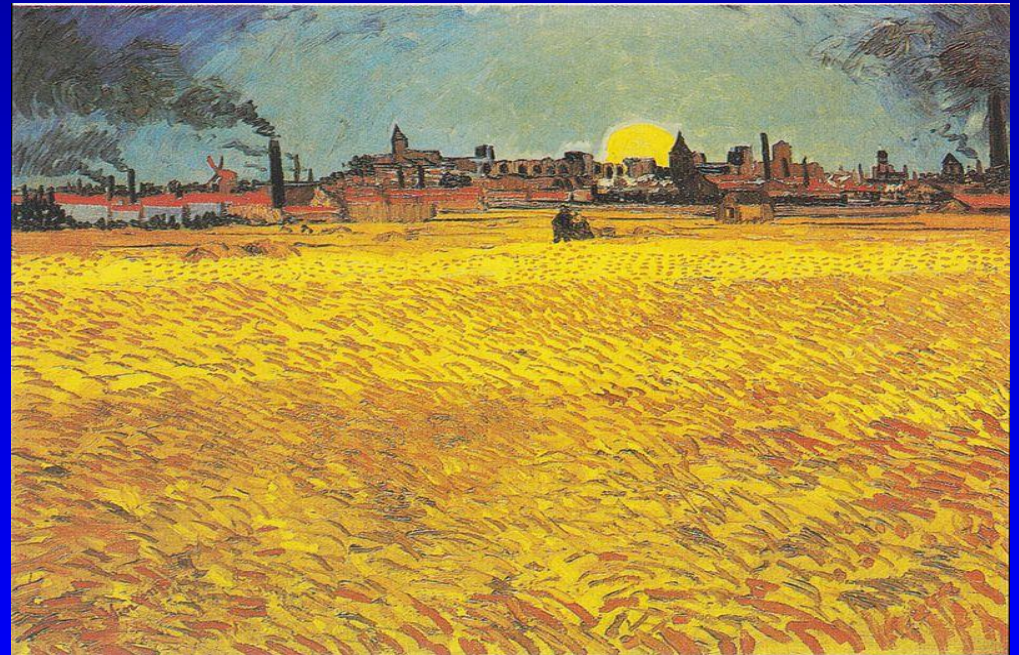
Μ. ΜΥΛΩΝΑΚΗ

Γαστρεντερολόγος

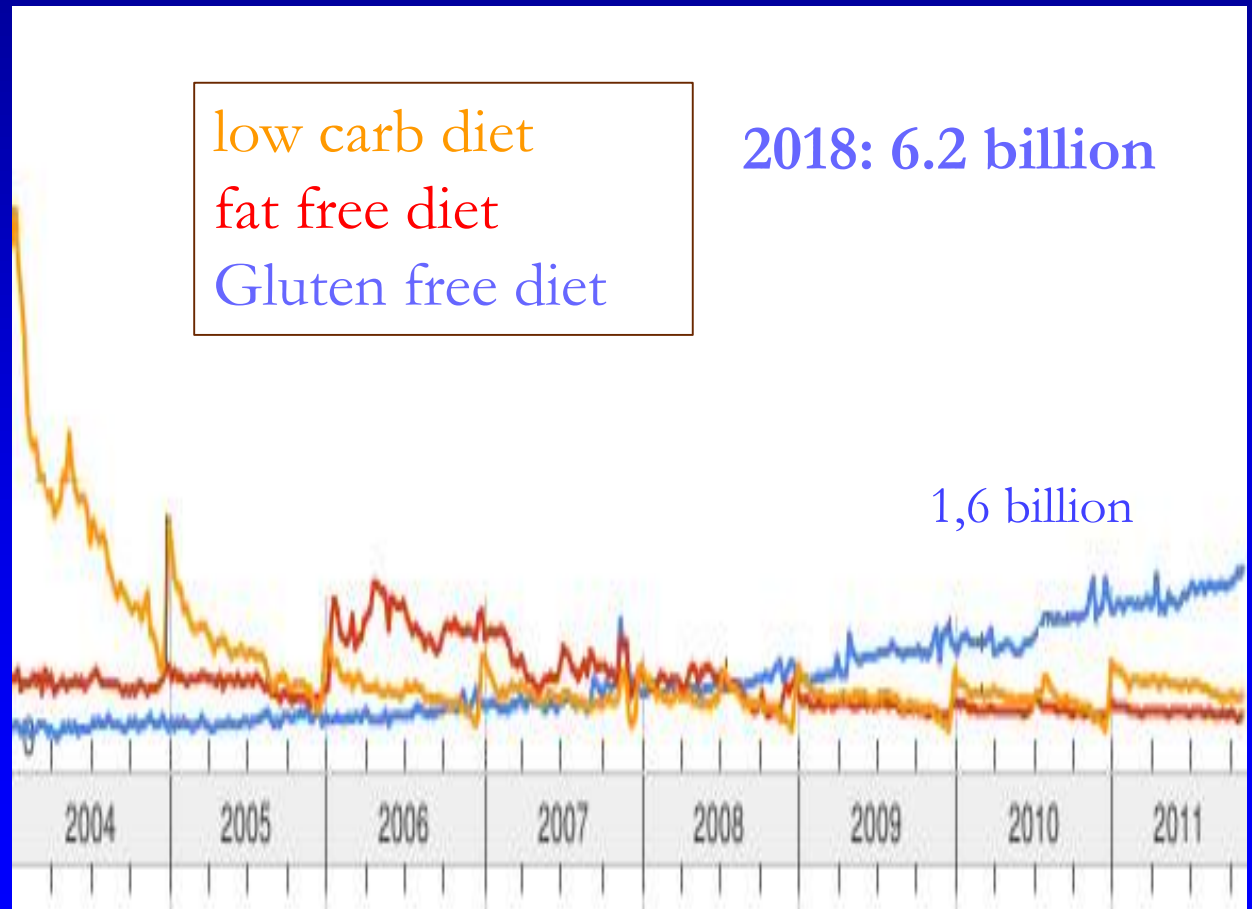
Τ. Επιμελήτρια Α'

Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο

Νίκαιας



Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης: επιλογή



Καλλιέργεια δημητριακών

Ο άνθρωπος άρχισε να καλλιεργεί δημητριακά κατά τη Νεολιθική περίοδο (αρχίζει περίπου το 9500 π.Χ.) στην Εύφορη Ημισέληνο στη Δυτική Ασία.



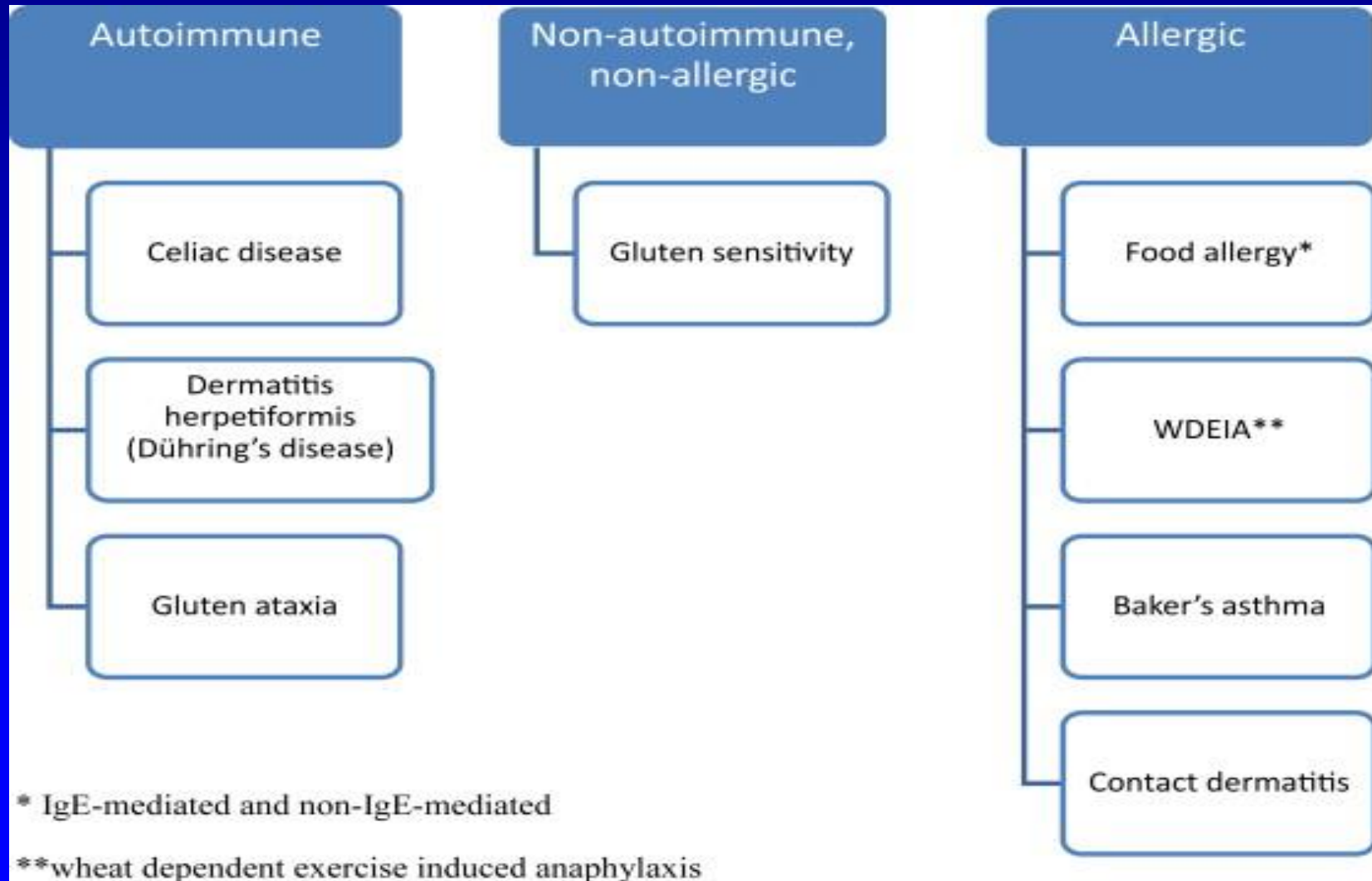
Charmet G. C R Biol. 2011 Mar; 334(3):212-20.

**Pioneer in the gluten free diet: Willem-Karel Dicke
1905-1962, over 50 years of gluten free diet.**



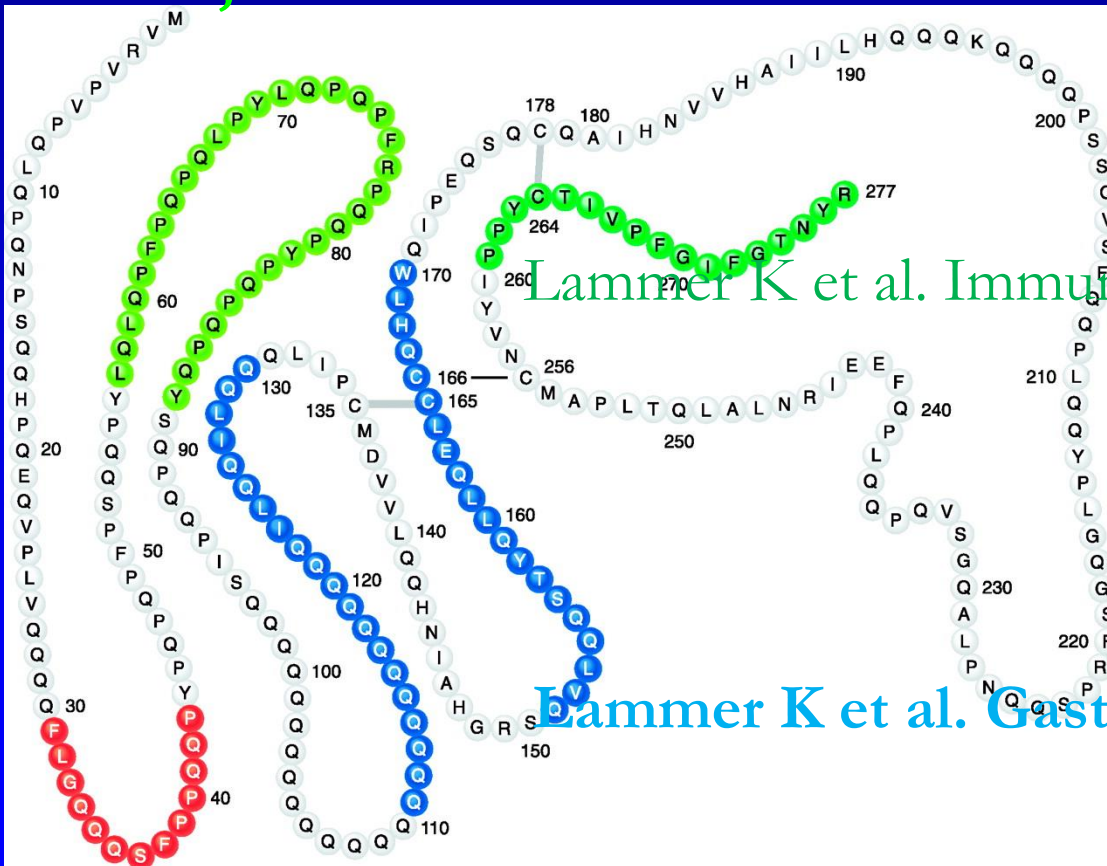
Gut 1993 Nov; 34(11): 1473–1475.

Η γλουτένη προκαλεί παθολογία



Πεπτίδιο α-γλιανδίνης

Shan L et al, Science 2002

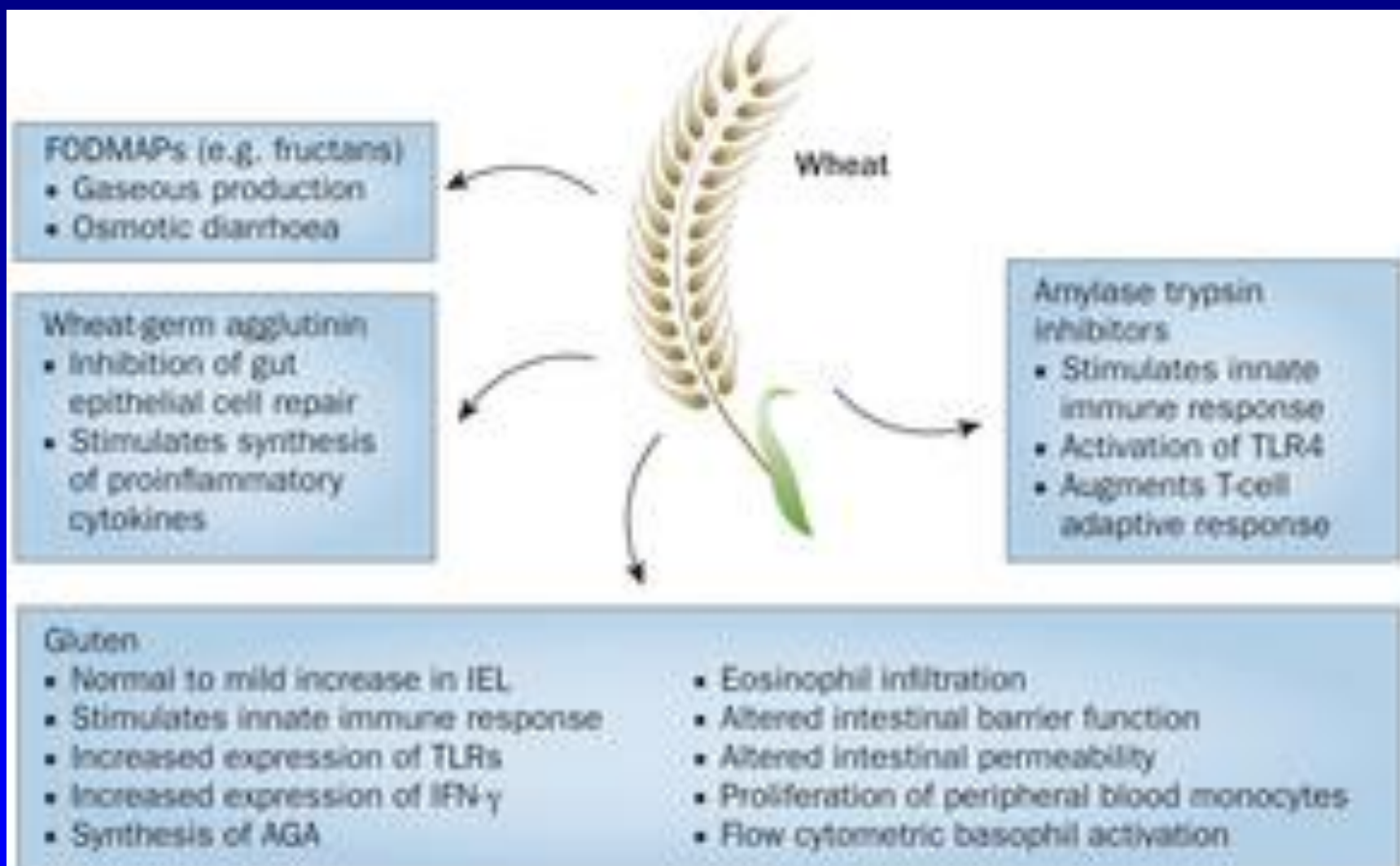


Lammer K et al. Immunology 2011

Lammer K et al. Gastroenterology 2008

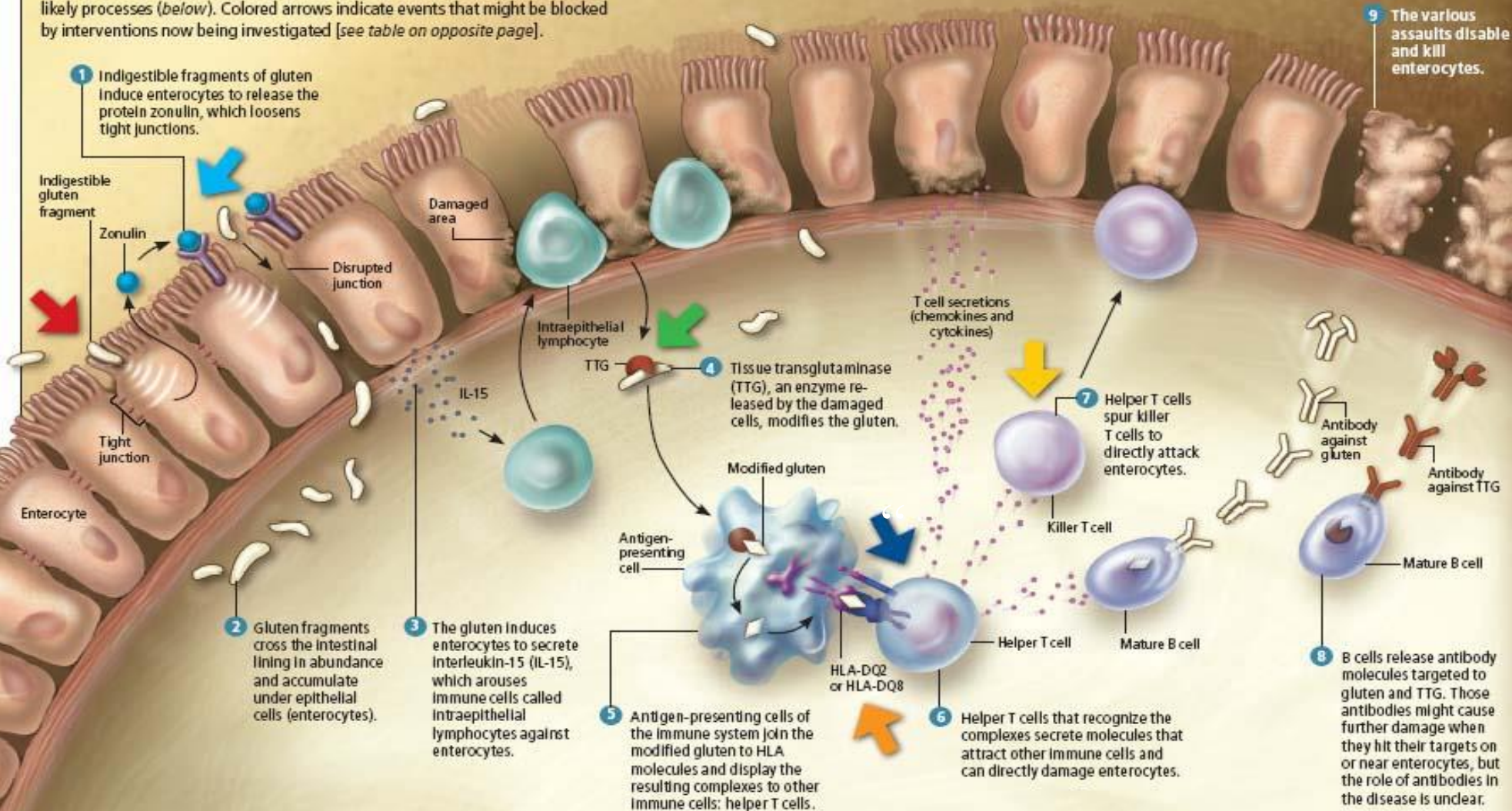


Maiuri et al. Scand J Gastroenterol 1996



THE INSIDE STORY

Investigators do not know every detail of how the immune system wreaks havoc with the intestinal lining of celiac patients, but they have identified a number of likely processes (below). Colored arrows indicate events that might be blocked by interventions now being investigated [see table on opposite page].



Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer

Major diseases associated to Zonulin (Pre-HP2)

AUTOIMMUNE DISEASES

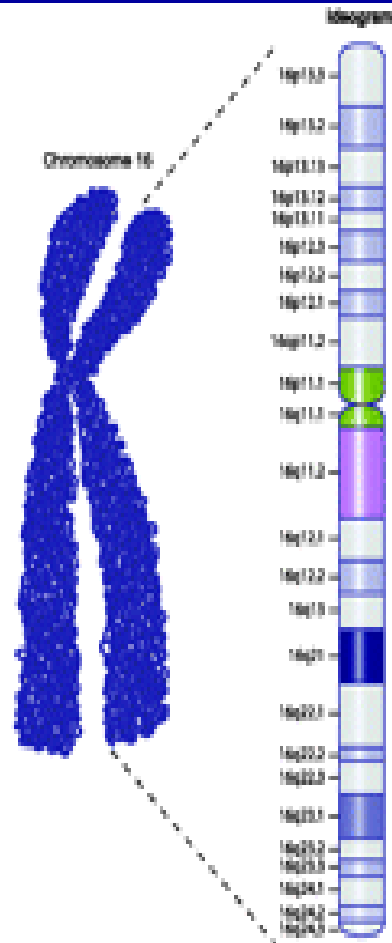
- Ankylosing spondylitis.
- Celiac disease
- Inflammatory bowel disease (Crohn's disease)
- Rheumatoid arthritis
- Systemic lupus erythematosus
- Type 1 diabetes

CANCERS

- Brain cancers (gliomas)
- Breast cancer
- Lung adenocarcinoma
- Ovarian cancer
- Pancreatic cancer

DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

- Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)
- Multiple sclerosis (Autoimmune disease?)
- Schizophrenia (Autoimmune disease?)



Major diseases associated to Chromosome 16

AUTOIMMUNE DISEASES

- Adult polycystic kidney disease
- Inflammatory bowel diseases (NOD2 locus)
- Systemic lupus erythematosus
- Type 1 diabetes
- Rheumatoid arthritis

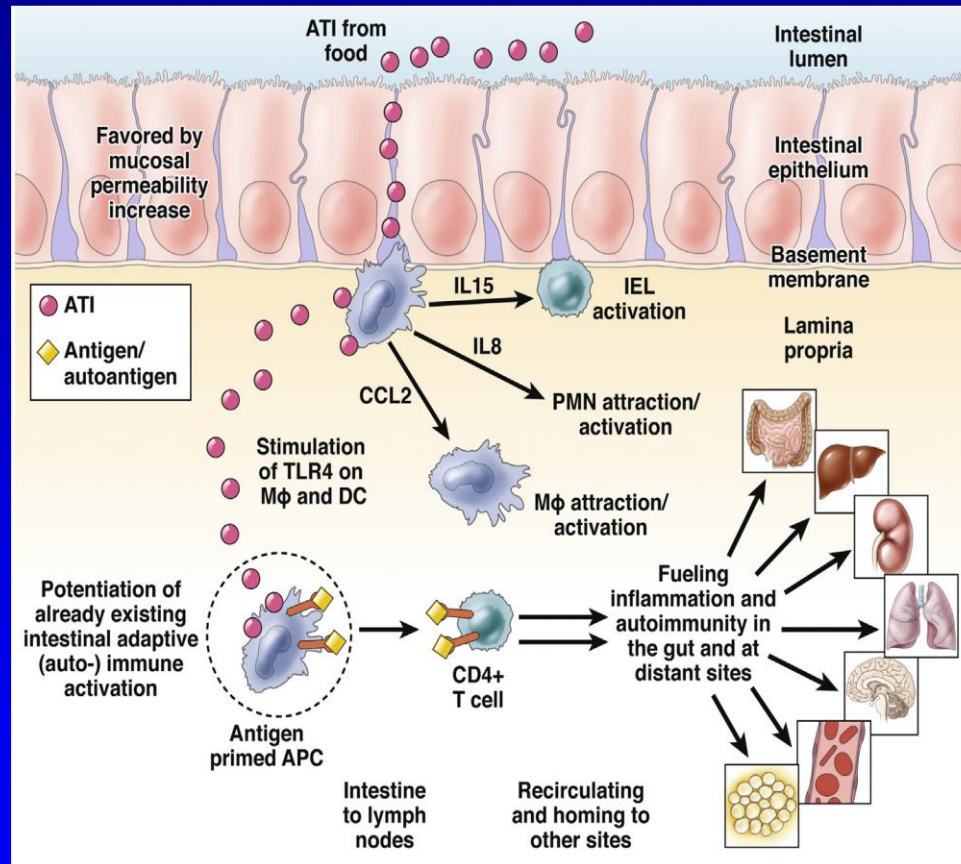
CANCERS

- Acute nonlymphocytic leukemia
- Breast cancer
- Fanconi's anemia
- Lymphoma, diffuse large B-cell
- Myeloid leukemia, acute
- Prostate cancers

DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

- Batten's disease (juvenile onset neurodegenerative disorder)
- Lou Gehrig's disease
- Leukodystrophy
- Multiple sclerosis
- Autism

Amylase-Trypsin Inhibitor's (ATI's)



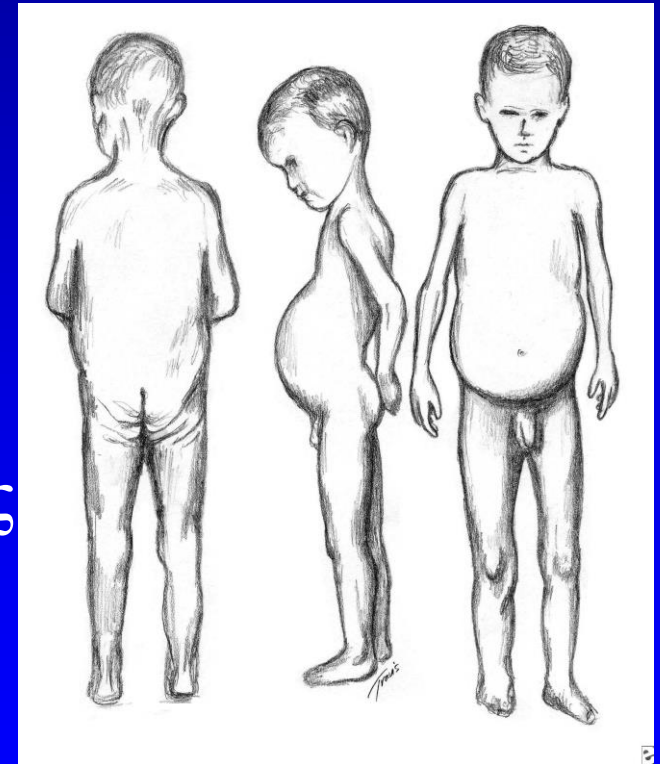
2-4% των πρωτεϊνών στο σιτάρι

Κοιλιοκάκη: Αυτοάνοση νόσος

- HLA II (HLA-DQ2 & HLA-DQ8), 6p21 (>95%)
 - 30-40% του πληθυσμού
- Το ενδογενές αντιγόνο είναι η ιστική τρανσγλουταμινάση
- Το αντιγόνο που πυροδοτεί την αυτοανοσία είναι η γλουτένη
- Απομάκρυνση της γλουτένης οδηγεί σε πλήρη υποχώρηση της ανοσολογικής αντίδρασης που επανεμφανίζεται όμως με την λήψη γλουτένης

Κοιλιοκάκη: Γαστρεντερικά συμπτώματα

- Χρόνια ή υποτροπιάζουσα διάρροια
- Κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός
- Δυσκοιλιότητα
- Ανορεξία, Έμετος
- Διαταραχές ανάπτυξης ή απώλεια βάρους



Εξωεντερικές εκδηλώσεις

- Ερπητοειδής δερματίτιδα και άλλες δερματικές εκδηλώσεις
- Υποπλασία του σμάλτου των δοντιών
- Οστεοπενία/οστεοπόρωση
- Σιδηροπενική αναιμία
- Χαμηλό ύψος
- Καθυστερημένη ήβη



Εξωεντερικές εκδηλώσεις

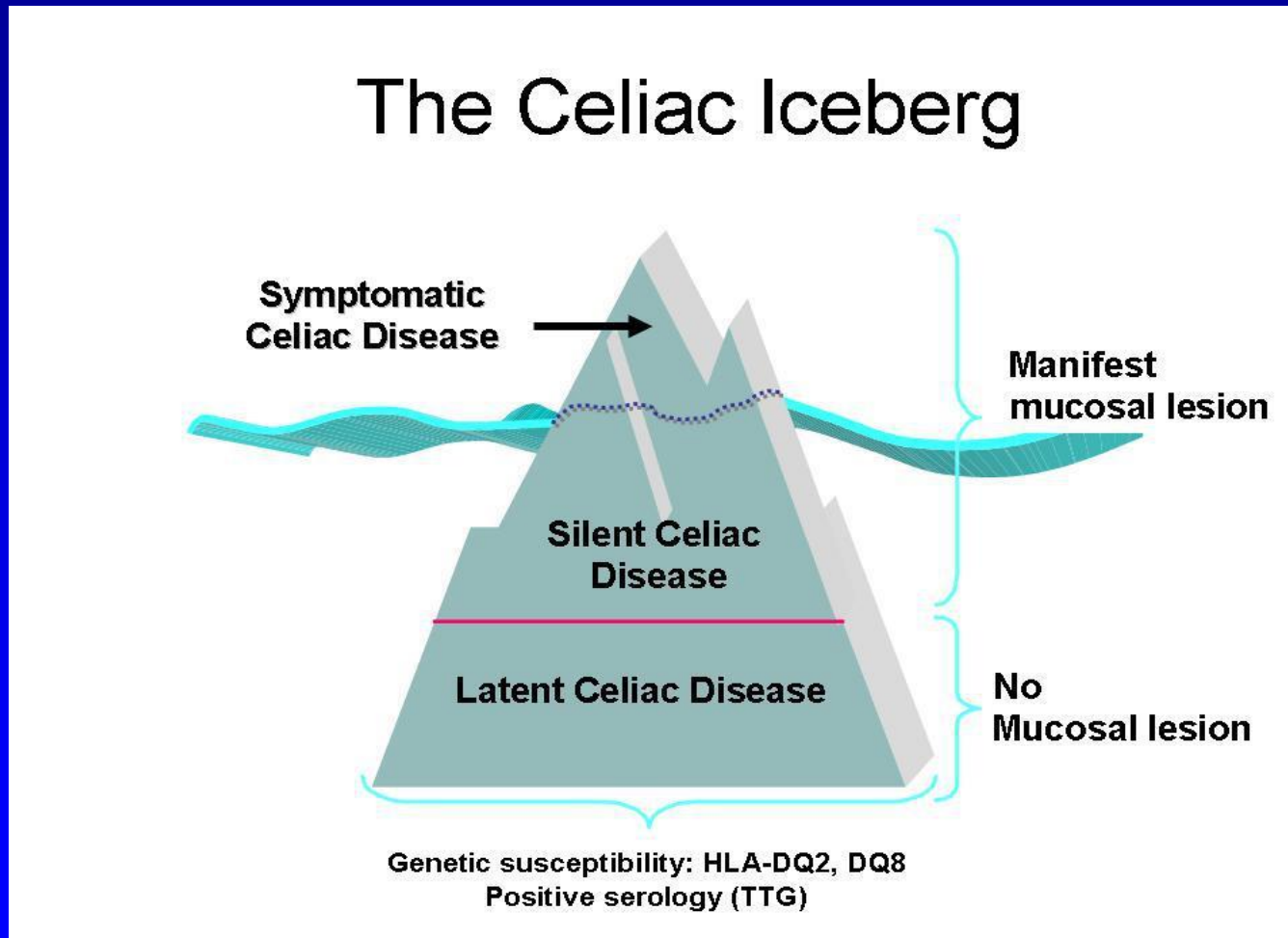
- Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων
- Αρθρίτιδα
- Νευρολογικά προβλήματα
 - Αταξία
 - Περιφερική νευροπάθεια
 - Επιληψία
- Ψυχιατρικές διαταραχές
- Διαταραχές γονιμότητας
 - Αποβολές
 - Λιποβαρή νεογνά



Κοιλιοκάκη: συνύπαρξη με αυτοάνοσα νοσήματα

- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου Ι
- Αυτοάνοση Θυρεοειδίτιδα
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Σύνδρομο Sjogren
- ΣΕΛ

Κοιλιοκάκη: το φάσμα του προβλήματος



Κοιλιοκάκη: ταξινόμηση

Classification of celiac disease (*)

Type	Serology (tTG and/or EMA)	Age most often affected	Symptoms	Pathology
“Typical”	Positive	Toddler, Young Child	Abdominal Pain, Distention Diarrhea Vomiting Anorexia Constipation	Marsh 2-3
“Atypical”	Positive	Older Child, Adult	Mostly extra-intestinal	Marsh 1-3
Silent	Positive	Adult	None	Marsh 1-3
Latent	Positive or Negative	Adult	None Gastrointestinal Extra-intestinal	Marsh 0-1 (previous or future gluten enteropathy)
Potential	Positive	Any age	None Gastrointestinal Extra-intestinal	Marsh 0-1

(*) In all cases, genetic asset is HLA-DQ2 and/or DQ8

Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms.

- **Four out of five rule**
- Τυπικά συμπτώματα
- Θετικά τα αντισώματα IgA σε υψηλούς τίτλους
- Γονότυπος HLA-DQ2 +/- HLA-DQ8 (+)
- Εντεροπάθεια κοιλιοκάκης
- Ανταπόκριση στην δίαιτα ελεύθερη γλουτένης



Διάγνωση αταξίας από γλουτένη

- Ασθενείς με προοδευτική παρεγκεφαλιδική αταξία πρέπει να ελέγχονται για:
 - IgG και IgA AGA
 - anti-tTG2
 - IgA & IgG anti-tTG6
- Αν anti-tTG2 (+) → βιοψία 12/λου
- Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης



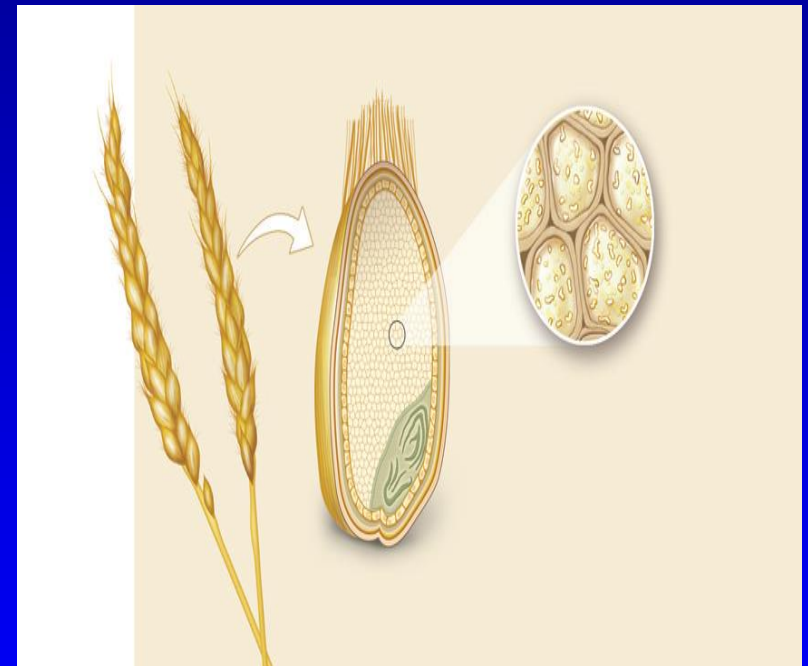
Non-coeliac gluten sensitivity?

Ellis A, Linaker BD. Lancet 1978; 1: 1358-1359

NCGS (Υπερευαισθησία στην γλουτένη)

- Γαστρεντερικά συμπτώματα: Κοιλιακό άλγος, διάρροιες...ΣΕΕ
 - Άλγος στις αρθρώσεις, οστικά άλγη
 - Μυικές κράμπες, αιμωδίες στα άκρα
 - Δερματικές εκδηλώσεις (έκζεμα, εξάνθημα)
 - Χρόνια κόπωση
 - Απώλεια βάρους
 - Κεφαλαλγία
 - Κατάθλιψη,
 - Σύγχυση ('foggy mind')

Επιπολασμός :0.63-6%



Υπερευαισθησία στην γλουτένη Έλλειψη δεικτών

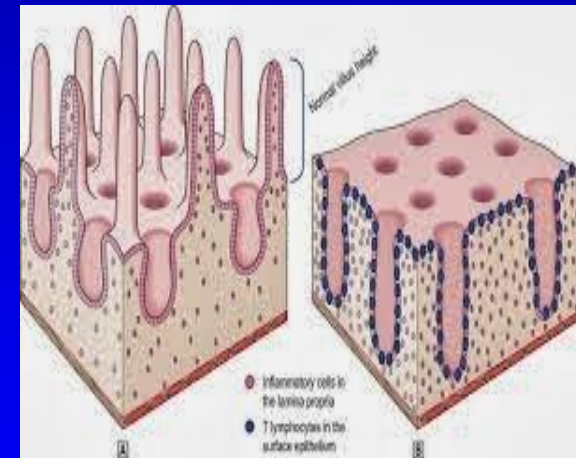
- HLA-DQ2, HLADQ8: 50%
 - υγιείς: 30%
- παρουσία IgG AGA (+) : 56.4%
 - CD: 81.2%
 - υγιείς : 1-8%

Sapone A et al. BMC Med 2012;10: 13

Volta U et al. J Clin Gastroenterol 2012; 46: 680

Ιστολογικά χαρακτηριστικά δεν υπάρχουν

- Μικρή αύξηση των CD3+ IEL (CD – controls)
 - Λεμφοκυτταρική εντεροπάθεια
- Διήθηση από ηωσινόφιλα και βασεόφιλα



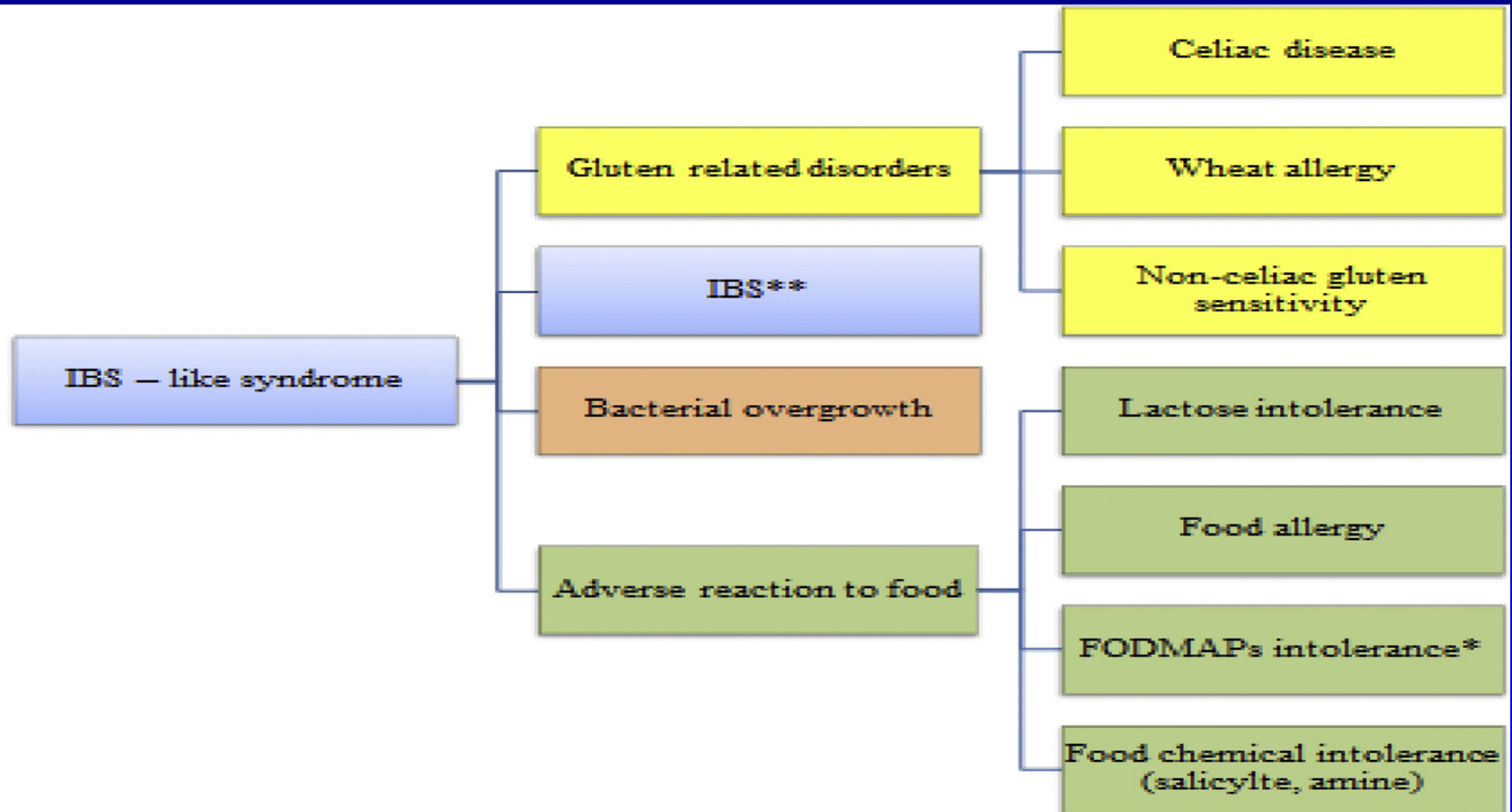
GLUTEN SENSITIVE IRRITABLE BOWEL SYNDROME

DIARRHOEA –PREDOMINANT OR MIXED FORM

Verdu EF et al. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1587

Armstrong D et al. *Can J Gastroenterol* 2011; 25: 193

IBS – like syndrome



*FODMAPs – fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols

**IBS – irritable bowel syndrome

Randomised clinical study: gluten challenge induces symptom recurrence in only a minority of patients who meet clinical criteria for non-coeliac gluten sensitivity

1/3 των ασθενών παρουσίασαν υποτροπή των συμπτωμάτων μετά την εισαγωγή της γλουτένης

Zanini B et al APT 2015; 42: 968-976

- Small amounts of gluten in subjects with suspected nonceliac gluten sensitivity: a randomized, double blind, placebo-controlled, cross-over trial.

Σημαντική αύξηση των συμπτωμάτων μετά από 1 εβδομάδα λήψης γλουτένης

No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short- chain carbohydrates

Καμμία επίδραση της γλουτένης σε NCGS pts που έλαβαν δίαιτα χαμηλή σε FODMAPs

Biesiekierski J et al. Gastroenterology 2013; 145: 320

