



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ
ΝΟΣΟ»



ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ – ΝΕΟΤΕΡΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Υπεύθυνη εργασίας: Σεμερτζή Ελένη

Νοσηλεύτρια ΤΕ, Προϊσταμένη Γαστρεντερολογικής Κλινικής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Τακτικός Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Οικονόμου Κωνσταντίνος, Ειδικευόμενος Γαστρεντερολογίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα 2017



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ
ΝΟΣΟ»



CELIAC – NEWEST EPIDEMIOLOGICAL DATA

Περιεχόμενα

Περίληψη στα Ελληνικά.....	4
Περίληψη στα Αγγλικά.....	5
Εισαγωγή.....	6

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 Κοιλιοκάκη ορισμός.....	8
1.2 Παθογένεια.....	9
1.3 Κοιλιοκάκη στα παιδιά.....	10
1.4 Κοιλιοκάκη στους ενήλικες.....	11
1.5 Κλινική εικόνα κοιλιοκάκης.....	11
1.5.1 Κλινική ταξινόμηση.....	13
1.5.2 Κλασσικά συμπτώματα εκδήλωσης κοιλιοκάκης στα παιδιά.....	13
1.5.3 Κλασσικά συμπτώματα εκδήλωσης κοιλιοκάκης στους ενήλικες.....	14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 Ιστοπαθολογική ταξινόμηση.....	15
2.2 Διάγνωση κοιλιοκάκης.....	15
2.3 Θεραπεία.....	17

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 Νομοθεσία.....	19
--------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 Σκοπός Ανασκοπικής Μελέτης.....	25
4.2 Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας.....	25

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 Επιδημιολογία.....	26
5.2 Επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα.....	28
5.3 Επιδημιολογικά δεδομένα στο εξωτερικό.....	30

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1 Συζήτηση.....33

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....35

ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ – ΝΕΟΤΕΡΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κοιλιοκάκη, γνωστή και ως εντεροπάθεια από γλουτένη, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στο μεγαλύτερο μέρος του πλανήτη.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθούν τα τελευταία δεδομένα στην επιδημιολογία της νόσου και δευτερευόντως να αναζητηθούν οι παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνισή της και η επίδραση των μεταβολών των συνθηκών διατροφής και διαβίωσης στην επιδημιολογία της νόσου, που θα μπορούσαν να συντελέσουν στην διαμόρφωση νέων στρατηγικών για την πρόληψη και την διάγνωσή της.

Η μελέτη συνιστά μια βιβλιογραφική ανασκόπηση ελληνικών και ξενόγλωσσων ερευνητικών εργασιών και μεταναλύσεων της τελευταίας δεκαετίας. Από τα αποτελέσματα της διαπιστώνεται πως η κοιλιοκάκη εμφανίζει αυξημένη συχνότητα σε ανεπτυγμένες χώρες όπου υπάρχει δυνατότητα διάγνωσης και έχουν πραγματοποιηθεί οι περισσότερες σχετικές μελέτες. Σε αυτές έχει διαπιστωθεί ότι η ηλικία, η κληρονομικότητα και η γεωγραφική κατανομή είναι σημαντικοί παράγοντες που σχετίζονται με τη νόσο, ενώ για την Ελλάδα υπάρχουν προς το παρόν περιορισμένα επιδημιολογικά δεδομένα.

CELIAC – NEWEST EPIDEMIOLOGICAL DATA

Abstract

Celiac disease, also known as enteropathy from gluten constitutes an important public health problem in most of the planet.

Objective of the present study is to explore the latest data on the epidemiology of the disease and secondarily to seek factors associated with the appearance and effect of changes in diet and living conditions in the epidemiology of the disease, which could help in developing new strategies for the prevention and the diagnosis.

The study is a bibliographic review of Greek and international studies connecting the epidemiology of the disease meta-analysis of the last decade. According to these data celiac exhibits increased frequency in developed countries were more doctors are familiar with the problem and more studies have been performed. Age, heredity and geographical distribution are important factors associated with the disease, while in Greece there are currently limited epidemiological data.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Κοιλιοκάκη, γνωστή ως εντεροπάθεια της γλουτένης, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στο μεγαλύτερο μέρος του πλανήτη. Μείζον πρόβλημα στην αποτελεσματική διαχείριση της νόσου από πάσχοντες με κοιλιοκάκη είναι η ευαισθησία των σημερινών διαθέσιμων μεθόδων για την αξιολόγηση της περιεκτικότητας γλουτένης στα τρόφιμα^{1,2}.

Η νόσος προσβάλλει το λεπτό έντερο μέσω της αυξημένης ανοσολογικής απόκρισης, που προκαλείται από τη γλουτένη. Η γλουτένη, ο τοξικός παράγοντας στη νόσο της κοιλιοκάκης, είναι μια πρωτεΐνη αποθηκευτική, που υπάρχει στο σιτάρι καθώς και σε άλλα δημητριακά όπως σίκαλη, κριθάρι, βρώμη^{1,3}.

Ο Αρεταίος ο Καππαδόκης, το δεύτερο αιώνα μ.Χ., περιέγραψε τη νόσο ως χρόνια διαταραχή της πέψης της τροφής σε ενήλικα άτομα, ενώ ο Samuel Gee το 1888 στο σύγγραμά του “On the coeliac Affection” περιέγραψε τη νόσο της κοιλιοκάκης στην παιδική ηλικία. Μετά τον δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο παρατηρήθηκε αύξηση του επιπολασμού της κοιλιοκάκης στον παιδικό πληθυσμό, λόγω της ευρείας κατανάλωσης σίτου και σίκαλης. Στη δεκαετία του ’50 διαπιστώθηκε πως η γλουτένη ευθύνεται για την εμφάνιση της κοιλιοκάκης, καθώς αποτελεί τον τοξικό παράγοντα, ενώ στα τέλη της ίδιας δεκαετίας παρατηρήθηκε πως η νόσος είχε τα ίδια κλινικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά σε παιδιά και σε ενήλικες. Το 1954 ο Paulley περιέγραψε τις βλάβες της νόσου στον εντερικό βλεννογόνο, ενώ τη δεκαετία του ’70 ερευνητικές ομάδες βρήκαν γονίδια συγκεκριμένα που σχετίζονται με την κοιλιοκάκη, στην περιοχή του γονιδιώματος³.

Η νόσος είναι μία κληρονομική νόσος και αντιμετωπίζεται μέσω της δια βίου διαίτας χωρίς γλουτένη. Η γλουτένη συνίσταται κυρίως από γλουταμίνες και προλαμίνες, όπου οι προλαμίνες είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση της νόσου. Οι προλαμίνες του σίτου ονομάζονται γλιαδίνες. Οι γλιαδίνες, ένα κλάσμα των πρωτεϊνών γλουτένης, είναι το κύριο συστατικό υπεύθυνο για την πυροδότηση της νόσου. Ωστόσο, είναι πολύ υδρόφοβες και μεγάλα μόρια, που θεωρούνται δύσκολοι στόχοι για *in vitro* εξέλιξη των απαμερών χωρίς τροποποίηση νουκλεοβάσεων¹.

Τα συμπτώματα της κοιλιοκάκης ποικίλουν. Μερικά από τα συμπτώματα της νόσου είναι διάρροια, μετεωρισμός, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, αναιμία, περιφερική νευροπάθεια. Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν διαφέρουν από άτομο σε άτομο, καθώς σημαντικός παράγοντας για την έξαρση της νόσου, είναι η ηλικία. Τα συμπτώματα στην παιδική ηλικία εμφανίζονται κατά το πρώτο έως τρίτο έτος της ηλικίας με διάρροια, απώλεια βάρους καθώς και μετεωρισμό. Η κοιλιοκάκη μπορεί να είναι

και ασυμπτωματική. Μέσω της ιστολογικής εξέτασης ιστοτεμαχιδίων που λαμβάνονται από το δωδεκαδάκτυλο και μέσω της ανίχνευσης στο αίμα ορολογικών δεικτών της νόσου επιτυγχάνεται η διάγνωσή της³.

Η παρουσία της νόσου τόσο στην Ευρώπη, όσο και σε όλο τον κόσμο αρχίζει να γίνεται αντιληπτή κυρίως από το 1970 και έπειτα. Στην Ελλάδα, το 1987 ιδρύθηκε η Ελληνική Εταιρεία για την κοιλιοκάκη, ο Πανελλήνιος Σύλλογος πασχόντων από κοιλιοκάκη. Ο πρώτος στόχος της Ελληνικής Εταιρείας για την κοιλιοκάκη, ήταν να έρθουν στη χώρα μας κάποια ειδικά σκευάσματα χωρίς γλουτένη προκειμένου να καλυφθούν οι βασικές ανάγκες των πασχόντων. Το 1988 ιδρύθηκε ο πανευρωπαϊκός σύλλογος A.O.E.C.S. (Association of European Coeliac Societies), ως ένας ανεξάρτητος μη κερδοσκοπικός οργανισμός. Ο οργανισμός αυτός αποτελεί τον οργανισμό ομπρέλα ανάμεσα στους συλλόγους της κάθε ευρωπαϊκής χώρας μέλους του. Ο A.O.E.C.S αντιπροσωπεύει τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη και ερπητοειδή δερματίτιδα. Σήμερα 32 ευρωπαϊκές χώρες (Αυστρία, Ανδόρα, Βοσνία-Ερζεγοβίνη, Κροατία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φιλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ιταλία, Λετονία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Μαυροβούνιο, Νορβηγία, Ολλανδία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρωσία, Σερβία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία, Ουκρανία και Ηνωμένο Βασίλειο) είναι μέλη του και συνεργάζεται και με άλλους διεθνείς οργανισμούς⁴.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 Ορισμός Κοιλιοκάκης

Η κοιλιοκάκη είναι μια αυτοάνοση διαταραχή που οφείλεται σε γενετικούς, περιβαλλοντικούς και ανοσολογικούς παράγοντες. Είναι μια αυτοάνοση εντεροπάθεια η οποία εκδηλώνεται σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα μετά από έκθεση του εντερικού βλεννογόνου στη γλουτένη σε συνδυασμό με την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων.

Η κοιλιοκάκη αποτελεί μια νόσο του λεπτού εντέρου η οποία χαρακτηρίζεται από:

- Δυσασπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το κατεστραμμένο τμήμα του λεπτού εντέρου,
- Μια χαρακτηριστική αλλοίωση του βλεννογόνου του εντέρου και από
- Μια ταχεία κλινική και ιστολογική βελτίωση της υγείας του ασθενή μετά την απομάκρυνση της γλουτένης από τη διατροφή.

Η κοιλιοκάκη εμφανίζεται όταν υπάρχει παθολογικός βλεννογόνος στο λεπτό έντερο του οποίου η μορφή και η λειτουργία βελτιώνεται με την αποφυγή της γλουτένης από τη διατροφή. Η λήψη γλουτένης προκαλεί αλλοιώσεις στον βλεννογόνο του λεπτού εντέρου, προκαλώντας μερική ή ολική ατροφία των λαχνών, εμποδίζοντας τη φυσιολογική πέψη και απορρόφηση του φαγητού, αλλά και των θρεπτικών συστατικών αυτού. Η γλουτένη συνίσταται κυρίως από γλουταμίνες και προλαμίνες, όπου οι προλαμίνες είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση της νόσου. Οι προλαμίνες του σίτου ονομάζονται γλιαδίνες. Οι γλιαδίνες, ένα κλάσμα των πρωτεϊνών γλουτένης, είναι το κύριο συστατικό υπεύθυνο για την πυροδότηση της νόσου. Ωστόσο, είναι πολύ υδρόφοβες και μεγάλα μόρια, που θεωρούνται δύσκολοι στόχοι για *in vitro* εξέλιξη των απαμερών χωρίς τροποποίηση νουκλεοβάσεων^{1,2}.

Εικόνα 1: Διατομή του λεπτού εντέρου (φυσιολογικές λάχνες / κοιλιοκάκη)²¹



1.2 Παθογένεια

Η κοιλιοκάκη σχετίζεται με γονίδια του Μείζονος Συστήματος Ιστοσυμβατότητας. Έχουν εντοπιστεί συγκεκριμένα γονίδια τα οποία ανευρίσκονται στην πλειοψηφία των ατόμων που πάσχουν από την κλινική ή υποκλινική μορφή της νόσου. Το γονίδιο HLA-DQ2 ανευρίσκεται στο 98% των ατόμων που πάσχουν από κοιλιοκάκη στις χώρες της Βορείου Ευρώπης και στο 92% των ατόμων στη Νότιο Ευρώπη. Το ίδιο γονίδιο ανευρίσκεται και στο 30% περίπου του γενικού πληθυσμού^{3,4}.

Η κοιλιοκάκη είναι μια κληρονομική νόσος και η ανάπτυξή της σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τον HLA DQw2 απλότυπο στο χρωμόσωμα 6, καθώς και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ο σημαντικότερος περιβαλλοντικός παράγοντας που συμβάλλει στην ανάπτυξη της κοιλιοκάκης είναι η γλουτένη. Η γλουτένη είναι μία πρωτεΐνη που αποτελεί συστατικό πολλών δημητριακών.

Η γλουτένη διασπάται από ένζυμα του εντερικού αυλού σε αμινοξέα. Το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενούς οργανισμού αντιδρά με το μικρο-ιστό του εντερικού βλεννογόνου δημιουργώντας φλεγμονή, που προκαλείται από την γλιαδίνη. Το πεπτίδιο της γλιαδίνης προκαλεί αλλαγές στο επιθήλιο του εντέρου με τη διαμεσολάβηση της φυσικής ανοσίας του ανοσοποιητικού συστήματος και στην βλεννογόνια κυτταρική μεμβράνη, μέσω της προσαρμογής του ανοσοποιητικού συστήματος με την ειδική ανοσία, με αποτέλεσμα να παράγονται ενδοθηλιακά T- λεμφοκύτταρα. Τα T- λεμφοκύτταρα στοχεύουν εναντίον της πρωτεΐνης γλοιαδίνης³.

Έπειτα ενεργοποιούνται τα Β- λεμφοκύτταρα για να παράγουν αυτό-αντισώματα. Ο στόχος αυτών των αυτο-αντισωμάτων είναι το ένζυμο ιστική τρανσγλουταμινάση (transglutaminase tTG). Τα Τα-λεμφοκύτταρα που είναι ειδικά για τα πεπτίδια της γλουτένης ενεργοποιούν τα Β-λεμφοκύτταρα τα οποία παράγουν αντισώματα έναντι της γλουτένης και της τρανσγλουταμινάσης. Οι κυτοκίνες από τα ενεργοποιημένα Τα-λεμφοκύτταρα προωθούν την έκκριση μεταλλοπρωτεϊνών, που προκαλούν βλάβες στο εντερικό επιθήλιο.

Οι τρεις κυριότεροι παράγοντες στην παθογένεια της νόσου είναι τα γονίδια, οι πρωτεΐνες των σιτηρών και η ανοσολογική απόκριση.

Η διάγνωση της νόσου επιτυγχάνεται με την ιστολογική εξέταση ιστοτεμαχιδίων που λαμβάνονται από το δωδεκαδάκτυλο κατά τη διάρκεια ενδοσκόπησης και την ανίχνευση στο αίμα ορολογικών δεικτών της νόσου (αντι-GL-IgG, αντι-GL-IgA, EMA-IgA και αντι-tTg-IgA)³.

1.3 Κοιλιοκάκη στα παιδιά

Στην παιδική ηλικία η κοιλιοκάκη εμφανίζεται συνήθως μεταξύ του πρώτου και του τρίτου έτους της ηλικίας και συνοδεύεται από διάρροια, μετεωρισμό και υστέρηση στην αύξηση του σωματικού βάρους. Ο εμετός, η ωχρότητα και το οίδημα είναι επίσης κοινά χαρακτηριστικά που εμφανίζονται στα παιδιά. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων είναι βαθμιαία και ακολουθεί την εισαγωγή των δημητριακών στη διαίτα. Η ταχύτητα της απόκτησης βάρους αργά μειώνεται. Περιγράφονται επίσης κοιλιαλγία, υπερτρανσανιναιμία, αφθώδης στοματίτιδα, αρθραλγίες και βλάβες στην αδαμαντίνη των οδόντων. τα συμπτώματα μειώνονται σε έκταση και συχνότητα κατά την εφηβική ηλικία, για να επανεμφανιστούν σε πολλές περιπτώσεις μετά την ενηλικίωση του πάσχοντος.

Η κοιλιοκάκη μπορεί επίσης να πρωτοεμφανιστεί μετά το τριακοστό έτος της ηλικίας, αν και πολλοί επιστήμονες πιστεύουν πως σε αυτά τα άτομα υπάρχουν ήπιες εκδηλώσεις της νόσου κατά την παιδική ηλικία.

Οι ασθενείς με σοβαρή κοιλιοκάκη μπορούν να παρουσιάσουν κοντό ανάστημα, έλλειψη φυλλικού και σιδήρου με αναιμία, ή βλάβες στα οστά ως συνέπεια της δυσαπορρόφησης ασβεστίου και βιταμίνης D. Η άτυπη κοιλιοκάκη παρατηρείται γενικά σε μεγαλύτερα παιδιά ή εφήβους οι οποίοι δεν έχουν εμφανή σημεία δυσαπορρόφησης^{3,4,5}.

1.4 Κοιλιοκάκη στους ενήλικες

Η διάγνωση της κοιλιοκάκης αυξάνει στους ενήλικες τα τελευταία χρόνια. Τα συμπτώματα μειώνονται σε έκταση και συχνότητα κατά την εφηβική ηλικία, για να επανεμφανιστούν σε πολλές περιπτώσεις μετά την ενηλικίωση του πάσχοντος.

Η κοιλιοκάκη μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της κύησης ή μετά την κύηση και η διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε εγκύους γυναίκες στις οποίες αναπτύσσεται αναιμία.

Σε ασθενείς με εκτεταμένες βλάβες του λεπτού εντέρου, η δυσαπορρόφηση είναι πολύ μεγαλύτερη και μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλοβλαστική αναιμία ως απόρροια ελλειπύς απορρόφησης της βιταμίνης B12 και σε αιμορραγικές εκδηλώσεις, ως αποτέλεσμα δυσαπορρόφησης της λιποδιαλυτής βιταμίνης K. Επίσης, δεν είναι σπάνια η εμφάνιση περιφερικής νευροπάθειας, η οποία εκδηλώνεται με παραισθησίες και αισθητικές ανωμαλίες, μυϊκής αδυναμίας λόγω απώλειας ηλεκτρολυτών με τα κόπρανα, νυκτερινής τύφλωσης επί σημαντικής έλλειψης βιταμίνης A, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανίζονται ψυχιατρικές εκδηλώσεις, όπως απότομες εναλλαγές της διάθεσης, κατάθλιψη και ευερεθιστότητα^{3,4,5}.

1.5 Κλινική εικόνα κοιλιοκάκης

Η Κοιλιοκάκη μπορεί να παρουσιαστεί με λιγότερο προφανή συμπτώματα. Τα συμπτώματα της κοιλιοκάκης ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία τους ασθενούς, καθώς παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία. Τα συμπτώματα της νόσου είναι διάρροια, στεατόρροια, μετεωρισμός, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, οξυθυμία ή κατάθλιψη, ειλεός, στομαχικό ανακάτεμα, ο κοινός πόνος, δερματική αναφυλαξία, στοματικές πληγές (άφθες), μυϊκές κράμπες, διαταραχές δοντιών και οστών, νευροπάθεια, στασιμότητα ανάπτυξης στα παιδιά. Η Ερπητοειδής Δερματίτιδα είναι μια ακόμα ασθένεια που μπορεί να αποτελεί σύμπτωμα της ασθένειας κοιλιοκάκη^{3,4}.

Υπάρχει και η ασυμπτωματική μορφή της νόσου, με μαλακές ή φυσιολογικές κενώσεις, αίσθημα αδυναμίας, ατονία και μικρή απώλεια βάρους.

Η ήπια και η ασυμπτωματική μορφή της κοιλιοκάκης συνοδεύεται από συγκεκριμένα σημεία, ενώ η βαριά μορφή εκδηλώνεται με την εμφάνιση μη ειδικών σημείων. Τα συμπτώματα είναι τα εξής: χαμηλό βάρος, έντονος τυμπανισμός στην κοιλιακή χώρα κατά την επίκρουση, οίδημα στην κοιλιακή

χώρα (ασκίτης) ή στα κάτω άκρα, εμφάνιση εκχυμώσεων στο δέρμα, ωχρότητα δέρματος, μειωμένη αίσθηση αφής και ελάττωση των τενόντιων αντανακλαστικών και θετικά σημεία Chvostek ή Trousseau⁴.

Στους περισσότερους ασθενείς εκδηλώνεται με άτυπο τρόπο και πρέπει ο γιατρός να έχει μεγάλη οξυδέρκεια για να την υποψιαστεί και να την επιβεβαιώσει. Γι' αυτό το λόγο λοιπόν η κοιλιοκάκη έχει βαπτιστεί από τον Richard Logan (1992) ως «παγόβουνο», ό,τι δηλαδή βρίσκεται έξω από την επιφάνεια του νερού και φαίνεται να αντιπροσωπεύει το μικρό ποσοστό των ασθενών που έχουν διαγνωστεί. Κάτω όμως από την επιφάνεια του νερού βρίσκεται ένα τεράστιο ποσοστό αδιάγνωστων ασθενών⁴.

Εικόνα 2: Θεωρία του παγόβουνου στην κοιλιοκάκη⁶



Η όροι λανθάνουσα και σιωπηρή κοιλιοκάκη χρησιμοποιούνται στην ιατρική ορολογία για άτομα τα οποία έχουν γονίδια που προδιαθέτουν στην κοιλιοκάκη, αλλά δεν έχουν αναπτύξει τις κλινικές εκδηλώσεις της κοιλιοκάκης.

Τα άτομα με λανθάνουσα κοιλιοκάκη έχουν αναπτύξει ειδικά αντισώματα στις εξετάσεις αίματος, χωρίς να έχουν συμπτώματα, και έχουν φυσιολογική υφή στο λεπτό τους έντερο.

Τα άτομα με σιωπηρή κοιλιοκάκη, έχουν αναπτύξει ειδικά αντισώματα στις εξετάσεις αίματος, χωρίς να έχουν συμπτώματα, και έχουν παθολογικές λάχνες στο λεπτό τους έντερο⁶.

Η πραγματική συχνότητα της κοιλιοκάκης είναι δύσκολο να καθοριστεί λόγω του εύρους των συμπτωμάτων. Στην Ελλάδα χωρίς να υπάρχουν ακριβή στατιστικά δεδομένα, η συχνότητα έχει υπολογιστεί 1/500.

Η κλινική εικόνα της κοιλιοκάκης περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων: διάρροια, στεατόρροια, μετεωρισμός, κοιλιακό άλγος και απώλεια βάρους.

Υπάρχει και η ασυμπτωματική μορφή της νόσου, με μαλακές ή φυσιολογικές κενώσεις, αίσθημα αδυναμίας, ατονία και μικρή απώλεια βάρους.

Η βλάβη στις σιωπηλές περιπτώσεις μπορεί να είναι ήπια, με μικρή ή καθόλου ανωμαλία ή και ανιχνεύσιμη ιστολογικά, με εμφανή αλλαγή της φυσιολογικής δομής του εντέρου στα μέσα της νήστιδας^{3,4}.

1.5.1 Κλινική ταξινόμηση

- **Κλασική κοιλιοκάκη**, ενεργός ή κλινική μορφή με γαστρεντερολογικά κυρίως συμπτώματα
- **Άτυπη μορφή κοιλιοκάκης**, όπου υπάρχει απουσία ή παροδική συμπτωματολογία από το γαστρεντερολογικό και εξωεντερικές εκδηλώσεις
- **Σιωπηλή μορφή κοιλιοκάκης**, ασυμπτωματική που χαρακτηρίζεται από απουσία κλινικών εκδηλώσεων και από ιστολογικά ευρήματα παρουσίας χαρακτηριστικής εντερικής βλάβης (τυχαία ανεύρεση συμβατής βιοψίας)
- **Λανθάνουσα κοιλιοκάκη**, θετικός ορολογικός έλεγχος και απουσία ατροφίας εντερικών λαχνών⁶

1.5.2 Κλασσικά συμπτώματα εκδήλωσης κοιλιοκάκης στα παιδιά

Τα συμπτώματα εκδήλωσης κοιλιοκάκης που παρουσιάζουν τα παιδιά ποικίλουν. Σε αυτά ανήκουν τα ακόλουθα:

- Απώλεια βάρους,
- Χαμηλό ανάστημα,

- Διάρροια,
- Έμετοι,
- Ευερέθιστο έντερο,
- Κοιλιακά άλγη,
- Μυϊκή αδυναμία,
- Ευερεθιστότητα και μελαγχολία³.

1.5.3 Κλασσικά συμπτώματα εκδήλωσης κοιλιόκακης στους ενήλικες

Οι ενήλικες συνήθως εμφανίζουν συμπτώματα τα οποία δεν είναι εξολοκλήρου γαστρεντερικής φύσης. Μόνο το ένα τρίτο των ενηλίκων εμφανίζουν το σύμπτωμα της διάρροιας. Η σιδηροπενική αναιμία που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με σίδηρο είναι ένδειξη της κοιλιόκακης.

Τα συμπτώματα της κοιλιόκακης στους ενήλικες είναι τα ακόλουθα:

- Χρόνια διάρροια
- Απώλεια βάρους
- Αναιμία
- Κοιλιακή διάταση
- Κόπωση και ανεξήγητη αδιαθεσία³

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 Ιστοπαθολογική ταξινόμηση

Οι κλασσικές ιστοπαθολογικές αλλαγές στο λεπτό έντερο που παρατηρούνται στην κοιλιοκάκη κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Marsh.

- Marsh στάδιο 0: κανονικός βλεννογόνας: το 5% των ασθενών με DQ γονίδια έχουν μικρο-εντερική βιοψία δειγμάτων η οποία φαίνεται φυσιολογική
- Marsh στάδιο 1: αύξηση των ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων, άνω των 20 κατάρων ανά 100 εντεροκύτταρα
- Marsh στάδιο 2: εκτός από την αύξηση των ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων, παρατηρείται μια αύξηση και στο βάθος των κρυπών σε συνδυασμό με τη μείωση του ύψους των λαχνών.
- Marsh στάδιο 3: μερική ή πλήρης ατροφία λαχνών
- Marsh στάδιο 4: υποπλασία της μικρο-αρχιτεκτονικής δομής του εντέρου⁴

2.2 Διάγνωση κοιλιοκάκης

Το 1970 η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN), θεσπίζει ειδικά διαγνωστικά κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία, είναι απαραίτητες τρεις βιοψίες λεπτού εντέρου σε τρεις διαφορετικές χρονικές περιόδους, για την τελική διάγνωση της νόσου. Η πρώτη βιοψία πραγματοποιείται στην κλινική υποψία της νόσου για να επιβεβαιώσει την παθογένεια του εντερικού βλεννογόνου. Η δεύτερη πραγματοποιείται μετά τη θεραπεία (διατροφή χωρίς γλουτένη) για να δείξει την αποκατάσταση του βλεννογόνου, και η τρίτη γίνεται με την εισαγωγή γλουτένης στο διατροφολόγιο του ασθενή, για να επιβεβαιώσει την παθολογική αντίδραση του βλεννογόνου. Τα κριτήρια αυτά, ίσχυαν μέχρι το 1990.

Σύμφωνα με τους Walker-Smith JA, (1990), τα αναθεωρημένα κριτήρια της ESPGHAN για τη διάγνωση της Κοιλιοκάκης είναι τα εξής:

- Κλινική εικόνα συμβατή με Κοιλιοκάκη ή ομάδα υψηλού κινδύνου
- Ορολογικοί δείκτες (αντισώματα) θετικοί
- Ιστολογικά ευρήματα στη βιοψία λεπτού εντέρου συμβατά με Κοιλιοκάκη
- Κλινική και ορολογική απάντηση στη δίαιτα χωρίς γλουτένη
- Ηλικία >2 χρονών
- Αποκλεισμός άλλων καταστάσεων οι οποίες μιμούνται Κοιλιοκάκη

Σήμερα, η διάγνωση της νόσου επιτυγχάνεται με την ιστολογική εξέταση ιστοτεμαχιδίων που λαμβάνονται από το δωδεκαδάκτυλο κατά τη διάρκεια ενδοσκόπησης και την ανίχνευση στο αίμα ορολογικών δεικτών της νόσου (αντι-GL-IgG, αντι-GL-IgA, EMA-IgA και αντι-tTg-IgA)^{3,4}.

Η επιβεβαίωση της διάγνωσης βασίζεται στον συνδυασμό ευρημάτων από το ατομικό αναμνηστικό, την κλινική εξέταση, τον ορολογικό έλεγχο και την ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού μαζί με την ιστολογική εξέταση πολλαπλών βιοψιών από το δωδεκαδάκτυλο.

Η ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού μαζί με τις βιοψίες από το δωδεκαδάκτυλο είναι σημαντικό στοιχείο της διαγνωστικής προσέγγισης σε ασθενείς που υποπτευόμαστε κοιλιοκάκη και συστήνεται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.

Θα πρέπει να γίνονται πολλαπλές βιοψίες από το δωδεκαδάκτυλο (1-2 από τον βολβό και τουλάχιστον 4 από το άπω δωδεκαδάκτυλο).

Η λεμφοκυτταρική διήθηση του επιθηλίου χωρίς ατροφία των λαχνών δεν είναι ειδική για την κοιλιοκάκη και πρέπει να αναζητηθούν και άλλα αίτια.

Η Κοιλιοκάκη μπορεί να συνυπάρχει με μια σειρά από αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I, η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, η νόσος του Addison, η ελκώδης κολίτιδα, η κατά πλάκας σκλήρυνση, η νόσος του Sjogren, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, κ.α.

Η νόσος της κοιλιοκάκης έχει πολύ καλή έως άριστη πρόγνωση, εφόσον διαγνωστεί έγκαιρα και ο ασθενής ακολουθήσει τη δίαιτα ελεύθερη γλουτένης^{4,5}.

2.3 Θεραπεία

Οι ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με τη νόσο της κοιλιοκάκης θα πρέπει να βρίσκονται υπό δίαιτα ελεύθερη γλουτένης καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Η δίαιτα ελεύθερη γλουτένης είναι μία αυστηρή δίαιτα που επιβάλλει στους ασθενείς την αποφυγή των προϊόντων όπως σιτάρι, κριθάρι και σίκαλη.

Οι ασθενείς με κοιλιοκάκη θα πρέπει να συμβουλευούνται ειδικό ιατρό/διαιτολόγο, προκειμένου να τους παρέχει την κατάλληλη δίαιτα, πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και να τους ενημερώσει για τη δίαιτα ελεύθερης γλουτένης.

Στους ασθενείς με κοιλιοκάκη συνιστάται έλεγχος ιχνοστοιχείων όπως Fe, φυλλικό οξύ, B6, καθώς και B12. Στις περισσότερες περιπτώσεις χορηγείται συμπλήρωμα διατροφής, λόγω έλλειψης βιταμινών, ιχνοστοιχείων και μετάλλων, εφόσον έχουν σημαντικές ελλείψεις στη φάση της διάγνωσης³.

Η μακροχρόνια παρουσία της ασθένειας μπορεί να οδηγήσει και σε άλλες επιπλοκές της νόσου, όπως είναι η ελκωτική νησιδοειδείτιδα, καθώς και ανεξήγητη υπογονιμότητα.

Οι ασθενείς που δε βρίσκονται υπό θεραπεία και η κοιλιοκάκη είναι ενεργή, έχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Η μη συμμόρφωση με τη θεραπεία οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο, τόσο για αδενοκαρκίνωμα, όσο και για λέμφωμα του λεπτού εντέρου.

Στις σπάνιες περιπτώσεις όπου παρά την αυστηρή δίαιτα χωρίς γλουτένη κατά τους δώδεκα τελευταίους μήνες, παραμένει εντεροπάθεια και δυσαπορρόφηση, αναφερόμαστε σε ανθεκτική κοιλιοκάκη. Προϋπόθεση αποτελεί ο αποκλεισμός άλλων αιτιών που μιμούνται κοιλιοκάκη.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ ΤΥΠΟΣ I (Φυσιολογικά ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα, πολυκλωνικός TCR πληθυσμός)

- Δίαιτα ελεύθερη γλουτένη και αναπλήρωση των θρεπτικών συστατικών
- Αντιμετώπιση της διάρροιας
- Χορήγηση κορτικοειδών σε σοβαρές περιπτώσεις
- Χορήγηση ανοσοκατασταλτικών σε κορτικοεξάρτηση

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ ΤΥΠΟΣ II (Ανώμαλα ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα, μονοκλωνικότητα TCR)

- Χρήση παρεντερικής διατροφής σε περίπτωση δυσσαπορρόφησης και κακής θρέψης
- Σημαντικός ο κίνδυνος για T-λέμφωμα σχετιζόμενο με εντεροπάθεια (EATL): χειρουργείο, χημειοθεραπεία, μεταμόσχευση μυελού των οστών
- Η κακή θρέψη και η σήψη είναι τα συχνά αίτια θανάτου^{4,5}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 Νομοθεσία

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 41/2009 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 20ής Ιανουαρίου 2009 σχετικά με τη σύνθεση και την επισήμανση τροφίμων κατάλληλων για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη.

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας, την οδηγία 89/398/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 3ης Μαΐου 1989, για την προσέγγιση των νομοθεσιών των κρατών μελών σχετικά με τα τρόφιμα που προορίζονται για ειδική διατροφή (1), και ιδίως το άρθρο 2 παράγραφος 3 και το άρθρο 4α, Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

(1) Η οδηγία 89/398/ΕΟΚ αφορά τα τρόφιμα που προορίζονται για ειδική διατροφή, τα οποία λόγω της ειδικής σύνθεσής τους ή της διαδικασίας παρασκευής τους προορίζονται να ικανοποιήσουν τις ιδιαίτερες απαιτήσεις διατροφής συγκεκριμένων κατηγοριών του πληθυσμού. Τα άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη αποτελούν μια από τις εν λόγω συγκεκριμένες ομάδες πληθυσμού με χρόνια δυσανεξία στη γλουτένη.

(2) Η βιομηχανία τροφίμων έχει αναπτύξει σειρά προϊόντων με την ένδειξη «χωρίς γλουτένη» ή παρόμοια ισοδύναμη διατύπωση. Οι διαφορές μεταξύ των εθνικών διατάξεων σχετικά με τους όρους χρήσης τέτοιων περιγραφών προϊόντων μπορεί να εμποδίζουν την ελεύθερη κυκλοφορία των συγκεκριμένων προϊόντων και να έχουν ως συνέπεια να μην εξασφαλίζεται το ίδιο υψηλό επίπεδο προστασίας για τους καταναλωτές. Για λόγους σαφήνειας και για να αποφεύγεται η σύγχυση των καταναλωτών εξαιτίας των διαφορετικών τύπων περιγραφών προϊόντων σε εθνικό επίπεδο, οι όροι χρήσης της διατύπωσης σχετικά με την απουσία γλουτένης πρέπει να καθοριστούν σε κοινοτικό επίπεδο.

(3) Το σιτάρι (δηλαδή όλα τα είδη Triticum, όπως το σκληρό σιτάρι, η όλυρα και ο σίτος kamut), η σίκαλη και το κριθάρι έχουν χαρακτηριστεί ως σιτηρά για τα οποία υπάρχουν επιστημονικές ενδείξεις ότι περιέχουν γλουτένη. Η γλουτένη που υπάρχει στα ανωτέρω σιτηρά μπορεί να έχει δυσμενή

επίδραση στην υγεία των ατόμων με δυσανεξία στη γλουτένη και επομένως τα εν λόγω άτομα πρέπει να την αποφεύγουν.

(4) Η αφαίρεση της γλουτένης από τα σιτηρά που περιέχουν γλουτένη συνεπάγεται σημαντικές τεχνικές δυσκολίες και οικονομική επιβάρυνση και επομένως η παρασκευή τροφίμων εντελώς απαλλαγμένων από γλουτένη είναι δύσκολη. Συνεπώς, πολλά τρόφιμα στην αγορά που προορίζονται γι' αυτήν την ειδική διατροφή μπορεί να περιέχουν χαμηλή ποσότητα καταλοίπων γλουτένης.

(5) Τα περισσότερα αλλά όχι όλα τα άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη μπορούν να περιλάβουν τη βρώμη στη διατροφή τους χωρίς δυσμενή επίδραση στην υγεία τους. Το θέμα αυτό αποτελεί αντικείμενο μελετών και έρευνας που διεξάγονται σήμερα από την επιστημονική κοινότητα. Όμως, σημαντικό λόγο ανησυχίας αποτελεί η ανάμιξη της βρώμης με σιτάρι, σίκαλη ή κριθάρι, η οποία είναι δυνατή κατά τη διάρκεια της συγκομιδής, της μεταφοράς, της αποθήκευσης και της μεταποίησης. Επομένως, ο κίνδυνος μόλυνσης από γλουτένη των προϊόντων που περιέχουν βρώμη πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την επισήμανση των εν λόγω προϊόντων.

(6) Διάφορα άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη μπορούν να ανέχονται ποικίλες μικρές ποσότητες γλουτένης μέχρι ορισμένου ορίου. Για να μπορούν τα άτομα να ευρίσκουν στην αγορά ποικιλία τροφίμων κατάλληλων για τις ανάγκες τους και για το επίπεδο ευαισθησίας τους, πρέπει να υπάρχει δυνατότητα επιλογής προϊόντων με διάφορα χαμηλά επίπεδα γλουτένης που εμπίπτουν σ' αυτά τα όρια. Είναι σημαντικό, εντούτοις, να επισημαίνονται κατάλληλα τα διάφορα προϊόντα, ούτως ώστε να εξασφαλίζεται η σωστή χρήση τους από τα άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη με την υποστήριξη εκστρατειών πληροφόρησης που προωθούνται στα κράτη μέλη.

(7) Τα τρόφιμα που προορίζονται για ειδική διατροφή και που έχουν μελετηθεί, μεταποιηθεί ή παρασκευαστεί ειδικά για να καλύψουν τις ειδικές διατροφικές ανάγκες ατόμων με δυσανεξία στη γλουτένη και διατίθενται στην αγορά ως τέτοια, πρέπει να φέρουν την ένδειξη «πολύ χαμηλή ποσότητα γλουτένης» ή «χωρίς γλουτένη» σύμφωνα με τις διατάξεις που καθορίζονται στον παρόντα κανονισμό. Οι διατάξεις αυτές μπορούν να τηρηθούν με τη χρήση τροφίμων που έχουν υποβληθεί σε ειδική επεξεργασία για τη μείωση της περιεκτικότητας σε γλουτένη ενός ή περισσότερων συστατικών που περιέχουν γλουτένη ή/και τροφίμων των οποίων τα συστατικά που περιέχουν γλουτένη έχουν αντικατασταθεί από άλλα συστατικά εκ φύσεως χωρίς γλουτένη.

(8) Το άρθρο 2 παράγραφος 3 της οδηγίας 89/398/ΕΟΚ προβλέπει τη δυνατότητα για τα τρόφιμα που προορίζονται για συνήθη κατανάλωση και που είναι κατάλληλα επίσης για ειδική διατροφή να φέρουν ένδειξη αυτής της ιδιότητας. Επομένως, πρέπει να είναι δυνατόν τα συνήθη τρόφιμα που είναι κατάλληλα για διατροφή χωρίς γλουτένη επειδή δεν περιέχουν συστατικά προερχόμενα από σιτηρά ή βρώμη που περιέχουν γλουτένη, να φέρουν ένδειξη για την απουσία γλουτένης. Η οδηγία 2000/13/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 20ής Μαρτίου 2000, για προσέγγιση των νομοθεσιών των κρατών μελών σχετικά με την επισήμανση, την παρουσίαση και τη διαφήμιση των τροφίμων (1), απαιτεί μια τέτοια ένδειξη να μην παραπλανά τον καταναλωτή με τον υπαινιγμό ότι τα τρόφιμα έχουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, ενώ στην πραγματικότητα όλα τα παρόμοια τρόφιμα έχουν τέτοια χαρακτηριστικά.

(9) Η οδηγία 2006/141/ΕΚ της Επιτροπής, της 22ας Δεκεμβρίου 2006, σχετικά με τα παρασκευάσματα για βρέφη και τα παρασκευάσματα δεύτερης βρεφικής ηλικίας και την τροποποίηση της οδηγίας 1999/21/ΕΚ (2), απαγορεύει τη χρήση συστατικών που περιέχουν γλουτένη στην Παρασκευή τέτοιων τροφίμων. Επομένως, η χρήση της διατύπωσης «πολύ χαμηλή ποσότητα γλουτένης» ή «χωρίς γλουτένη» στην επισήμανση τέτοιων προϊόντων πρέπει να απαγορευθεί, καθόσον σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό, αυτή η επισήμανση χρησιμοποιείται για την ένδειξη περιεκτικότητας σε γλουτένη που δεν υπερβαίνει τα 100 mg/kg και τα 20 mg/kg αντίστοιχα.

(10) Η οδηγία 2006/125/ΕΚ της Επιτροπής, της 5ης Δεκεμβρίου 2006, για τις μεταποιημένες τροφές με βάση τα δημητριακά και τις παιδικές τροφές για βρέφη και παιδιά μικρής ηλικίας (3), απαιτεί την ένδειξη παρουσίας ή απουσίας γλουτένης όταν το προϊόν προορίζεται για νήπια ηλικίας κάτω από έξι μηνών. Η απουσία γλουτένης στα εν λόγω προϊόντα πρέπει να αναφέρεται σύμφωνα με τις απαιτήσεις που καθορίζονται στον παρόντα κανονισμό.

(11) Το πρότυπο κώδικα τροφίμων ειδικής διατροφής για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη (Codex Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten) εγκρίθηκε κατά την 31η σύνοδο της επιτροπής κώδικα τροφίμων τον Ιούλιο του 2008 (4), με σκοπό να μπορούν τα εν λόγω άτομα να ευρίσκουν στην αγορά ποικιλία τροφίμων κατάλληλων για τις ανάγκες τους και το επίπεδο ευαισθησίας τους στη γλουτένη. Το ανωτέρω πρότυπο πρέπει να λαμβάνεται δεόντως υπόψη για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού.

(12) Προκειμένου να μπορούν οι οικονομικοί φορείς να προσαρμόζουν τη διαδικασία παραγωγής, η ημερομηνία έναρξης της εφαρμογής του παρόντος κανονισμού πρέπει να επιτρέπει την απαιτούμενη μεταβατική περίοδο. Εντούτοις τα προϊόντα τα οποία κατά την ημερομηνία της έναρξης της ισχύος του παρόντος κανονισμού συμμορφώνονται ήδη με αυτόν μπορούν να διατίθενται στην αγορά της Κοινότητας από την ημερομηνία έναρξης ισχύος του παρόντος κανονισμού.

(13) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής για την τροφική αλυσίδα και την υγεία των ζώων,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

Άρθρο 1

Πεδίο εφαρμογής

Ο παρών κανονισμός ισχύει για τρόφιμα εκτός των παρασκευασμάτων για βρέφη και των τροφών δεύτερης βρεφικής ηλικίας που καλύπτονται από την οδηγία 2006/141/EK.

Άρθρο 2

Ορισμοί

Για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού, ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

α) ως «τρόφιμα για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη» νοούνται τα τρόφιμα που προορίζονται για ειδική διατροφή, τα οποία παράγονται και προετοιμάζονται ειδικά ή/και υποβάλλονται σε ειδική επεξεργασία για να ικανοποιήσουν τις ειδικές διατροφικές ανάγκες των ατόμων με δυσανεξία στη γλουτένη

β) ως «γλουτένη» νοείται ένα πρωτεϊνικό συστατικό του σιταριού, της σίκαλης, του κριθαριού, της βρώμης ή των διασταυρωμένων ποικιλιών και παραγώγων τους, στο οποίο ορισμένα άτομα παρουσιάζουν δυσανεξία και το οποίο είναι αδιάλυτο στο ύδωρ και σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,5 M·

γ) ως «σιτάρι» νοείται οιοδήποτε είδος Triticum.

Άρθρο 3

Σύνθεση και επισήμανση των τροφίμων για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη

1. Τα τρόφιμα για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη, τα οποία αποτελούνται ή περιέχουν ένα ή περισσότερα συστατικά από σιτάρι, σίκαλη, κριθάρι, βρώμη ή διασταυρωμένες ποικιλίες τους και έχουν υποβληθεί σε ειδική επεξεργασία για τη μείωση της γλουτένης, δεν πρέπει να περιέχουν

επίπεδο γλουτένης που υπερβαίνει τα 100 mg/kg στα τρόφιμα όπως διατίθενται στον τελικό καταναλωτή.

2. Η επισήμανση, η διαφήμιση και η παρουσίαση των προϊόντων που αναφέρονται στην παράγραφο 1, πρέπει να φέρουν την ένδειξη «πολύ χαμηλή ποσότητα γλουτένης». Μπορούν να φέρουν την ένδειξη «χωρίς γλουτένη» εάν η περιεκτικότητα σε γλουτένη δεν υπερβαίνει τα 20 mg/kg στα τρόφιμα όπως διατίθενται στον τελικό καταναλωτή.

3. Η βρώμη που περιλαμβάνεται στα τρόφιμα για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη πρέπει να έχει παραχθεί, προετοιμαστεί ή/και υποβληθεί σε επεξεργασία ειδικά για να αποφεύγεται η ανάμειξη με σιτάρι, σίκαλη, κριθάρι, ή διασταυρωμένες ποικιλίες τους και η περιεκτικότητα αυτής της βρώμης σε γλουτένη δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 20 mg/kg.

4. Τα τρόφιμα για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη, τα οποία αποτελούνται από ή περιέχουν ένα ή περισσότερα συστατικά σιτάρι, σίκαλη, κριθάρι, βρώμη ή διασταυρωμένες ποικιλίες τους, δεν πρέπει να περιέχουν επίπεδο γλουτένης που υπερβαίνει τα 20 mg/kg στα τρόφιμα όπως διατίθενται στον τελικό καταναλωτή.

Η επισήμανση, η παρουσίαση και η διαφήμιση των εν λόγω προϊόντων πρέπει να φέρουν την ένδειξη «χωρίς γλουτένη».

5. Στις περιπτώσεις που τα τρόφιμα για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη περιέχουν και τα συστατικά που αντικαθιστούν το σιτάρι, τη σίκαλη, το κριθάρι, τη βρώμη ή τις διασταυρωμένες ποικιλίες και συστατικά που προέρχονται από το σιτάρι, τη σίκαλη, το κριθάρι, τη βρώμη ή τις διασταυρωμένες ποικιλίες τους και έχουν υποβληθεί σε ειδική επεξεργασία για τη μείωση της γλουτένης, ισχύουν οι παράγραφοι 1, 2 και 3 και δεν ισχύει η παράγραφος 4.

6. Η διατύπωση «πολύ χαμηλή ποσότητα γλουτένης» ή «χωρίς γλουτένη» που αναφέρεται στις παραγράφους 2 και 4 πρέπει να εμφανίζεται πλησίον της ονομασίας με την οποία πωλούνται τα τρόφιμα.

Άρθρο 4

Σύνθεση και επισήμανση άλλων τροφίμων κατάλληλων για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη

1. Με την επιφύλαξη του άρθρου 2 παράγραφος 1 στοιχείο α) σημείο iii) της οδηγίας 2000/13/EK, η επισήμανση, η διαφήμιση και η παρουσίαση των ακόλουθων τροφίμων μπορούν να φέρουν την ένδειξη «χωρίς γλουτένη» εφόσον η περιεκτικότητα σε γλουτένη δεν υπερβαίνει τα 20 mg/kg στα τρόφιμα όπως διατίθενται στον τελικό καταναλωτή:

α) τρόφιμα για συνήθη κατανάλωση·

β) τρόφιμα για ειδική διατροφή, τα οποία έχουν μελετηθεί, μεταποιηθεί ή παρασκευαστεί ειδικά για να καλύψουν τις ειδικές διατροφικές ανάγκες ατόμων άλλων από τα άτομα με δυσανεξία στη

γλουτένη αλλά που είναι, εντούτοις, κατάλληλα, λόγω της σύνθεσής τους, να καλύψουν τις ειδικές διατροφικές ανάγκες των ατόμων με δυσανεξία στη γλουτένη.

2. Η επισήμανση, η διαφήμιση και η παρουσίαση των τροφίμων που αναφέρονται στην παράγραφο 1 δεν πρέπει να φέρουν την ένδειξη «πολύ χαμηλή ποσότητα γλουτένης».

Άρθρο 5

Έναρξη ισχύος και εφαρμογή

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από την 1η Ιανουαρίου 2012.

Εντούτοις, τα τρόφιμα που κατά την ημερομηνία έναρξης της ισχύος του παρόντος κανονισμού συμμορφώνονται ήδη με τις διατάξεις του παρόντος κανονισμού μπορούν να διατίθενται στην αγορά της Κοινότητας.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

Βρυξέλλες, 20 Ιανουαρίου 2009⁷.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 Σκοπός Ανασκοπικής μελέτης:

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετηθούν τα τελευταία δεδομένα στην επιδημιολογία της νόσου και να ελεγχθούν τυχόν αλλαγές στην επιδημιολογία με βάση τις αλλαγές των συνθηκών διαβίωσης, καθώς και η πιθανή επίδραση των τελευταίων δεδομένων στη διαμόρφωση καινούριων στρατηγικών στη μελέτη, όπως και η συλλογή δεδομένων που αφορούν στην πρόληψή της.

4.2 Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας:

Η παρούσα εργασία αποτελεί βιβλιογραφική ανασκόπηση ερευνητικών και ανασκοπικών μελετών. Συλλέχθηκαν δεδομένα από ελληνικά και ξένα άρθρα, έγκυρων και έγκαιρων επιστημονικών περιοδικών, της τελευταίας κυρίως δεκαετίας.

Για την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις κλειδιά: «celiac disease», «celiac disease plus prevalence and incidence», «epidemiology of the celiac disease», καθώς και ο συνδυασμός αυτών.

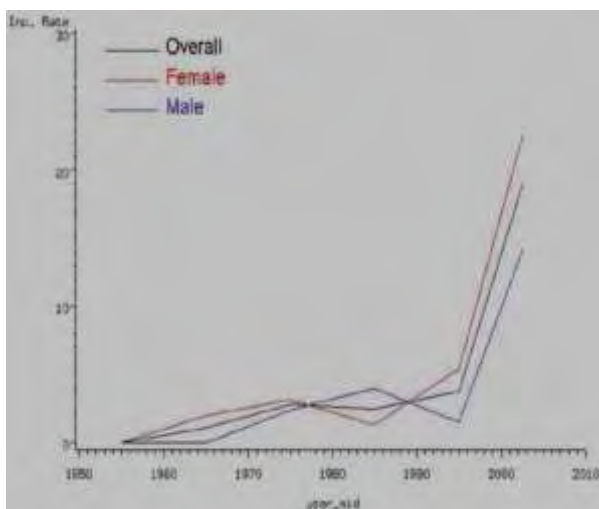
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 Επιδημιολογία

Η κοιλιοκάκη είναι μία αυτοάνοση διαταραχή που οφείλετε σε γενετικούς, περιβαλλοντολογικούς και ανοσολογικούς παράγοντες. Είναι κοινή σε όλο τον κόσμο και εμφανίζεται συχνά χωρίς συμπτώματα από το γαστρεντερικό.

Η νόσος αναγνωρίζεται συχνότερα κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών με τη χρησιμοποίηση των ορολογικών εξετάσεων, ενώ παρατηρήθηκε μία σημαντική αύξηση του επιπολασμού και της επίπτωσης της νόσου. Η αναφερόμενη επίπτωση και ο επιπολασμός της νόσου έχουν αυξηθεί μετά τη δεκαετία του '60 στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη. Η αύξηση αυτή οφείλεται στην ευρεία χρήση της βιοψίας του λεπτού εντέρου, μέσω της οποίας ανευρίσκονται χαρακτηριστικές ιστολογικές αλλοιώσεις, αλλά και στις ευρέως χρησιμοποιούμενες νέες τεχνικές ορολογικής διάγνωσης της νόσου⁴.

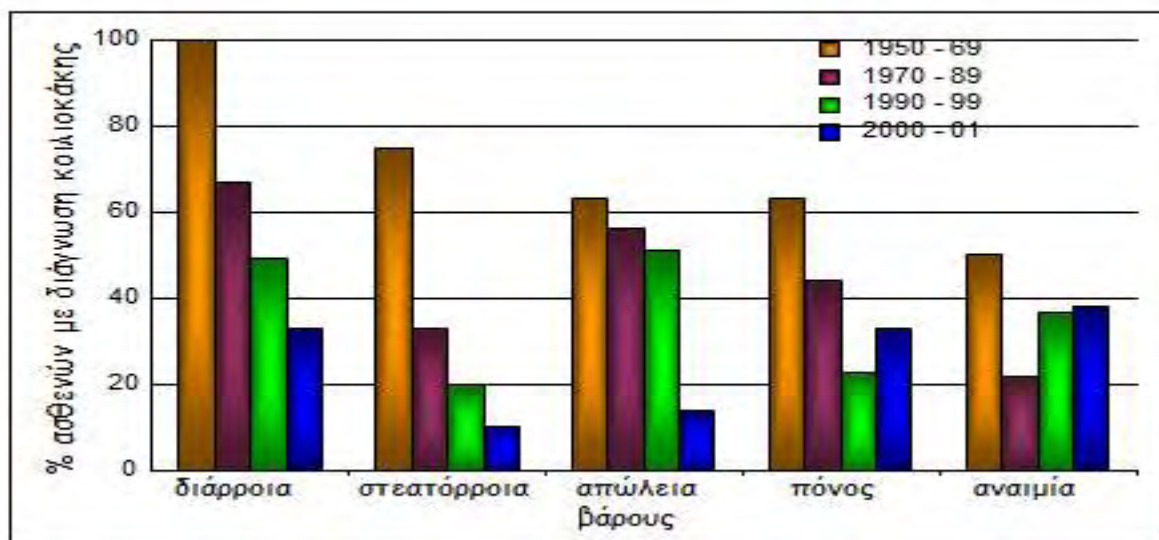
Η κοιλιοκάκη, για μεγάλο χρονικό διάστημα, θεωρούνταν νόσος της παιδικής ηλικίας. Πίστευαν ότι σπάνια συμβαίνει σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Τώρα υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν έναν αυξημένο ρυθμό της διάγνωσης στους ενήλικες. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν μια τάση προς την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της κοιλιοκάκης, ιδίως μεταξύ των ηλικιωμένων ανθρώπων. Το 1960, μόνο το 4% των ασθενών που διαγνώστηκαν πρόσφατα με κοιλιοκάκη ήταν πάνω από 60 ετών. Άλλες μελέτες αργότερα έδειξαν ότι το 19-34% των νέων περιπτώσεων της κοιλιοκάκης διαγιγνώσκονται σε την ομαδική ηλικία. Έρευνα με 2440 ασθενείς με κοιλιοκάκη στις Ηνωμένες Πολιτείες, διαπίστωσε ότι το ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από κοιλιοκάκη που έχει διαγνωστεί στους ηλικιωμένους είναι παρόμοια με εκείνη των ασθενών που διαγιγνώσκονται προ των 18 ετών (16% έναντι 15%, αντίστοιχα). Μια μελέτη βασισμένη στον πληθυσμό των κατοίκων Olmsted County στη Μινεσότα, ανέφερε ότι οι τιμές επίπτωσης της κοιλιοκάκης (νέες περιπτώσεις κοιλιοκάκης ανά 100.000 άτομα-έτος) σε άτομα άνω των 65 ετών αυξήθηκε σημαντικά από 0,0 το 1950- 1959 σε 15,1 το 2000 – 2001⁸.



Εικόνα 3

Πρόσφατα στοιχεία μας δείχνουν ότι τα ποσοστά εμφάνισης εξακολουθούν να αυξάνονται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων. Αυξημένο ποσοστό εμφάνισης κοιλοκάκης σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών για μια περίοδο 56 ετών στο Olmsted County, Minnesota (1950-2006). Επίπτωση = αριθμός νέων περιπτώσεων κοιλοκάκης ανά 100.000 άτομα-έτη, προσαρμοσμένη στο λευκό πληθυσμό των ΗΠΑ το 2000⁸.

Εικόνα 4: Ποσοστά εμφάνισης συμπτωμάτων της κοιλοκάκης σε ασθενείς από το 1950 έως το 2001⁹.



CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2003;1:19-27

Ο εκτιμώμενος επιπολασμός της κοιλοκάκης είναι τώρα περίπου 1% στο γενικό πληθυσμό. Στις αρχές της δεκαετίας του 1990, ο επιπολασμός της κοιλοκάκης στις Ηνωμένες Πολιτείες διαγνώστηκε ότι είναι 1 στους 5.000.

Περίπου την ίδια εποχή, οι μελέτες από την Ευρώπη έδειξαν 10-20 φορές υψηλότερο επιπολασμό της κοιλιοκάκης στη Σουηδία και Ιταλία. Αργότερα, μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη για την κοιλιοκάκη στις Ηνωμένες Πολιτείες βρήκε τον επιπολασμό 1 στους 133 και ο επιπολασμός αυτός ήταν παρόμοιος με τις ευρωπαϊκές μελέτες.

Στην Ευρώπη, ο επιπολασμός της κοιλιοκάκης, στη δεκαετία του '90, υπολογιζόταν περίπου στο 1 άτομο/122-300 άτομα του γενικού πληθυσμού (0,33-0,81%). Ο επιπολασμός της νόσου ανά τον κόσμο διαφέρει και μελέτες των δεικτών στον ορό των δοτών αίματος έχουν δείξει τιμές 1:250 στη Σουηδία, στη Δανία 1:524, στην Ολλανδία 1:333, στο Ισραήλ 1:157, στις ΗΠΑ 1:250 και στη Βραζιλία 1:681, ενώ μελέτη που έγινε στις Ηνωμένες Πολιτείες διαπίστωσε σε δείγμα 7.798 ατόμων επιπολασμό της κοιλιοκάκης της τάξεως του 0.71%³.

5.2 Επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της κοιλιοκάκης που να αναφέρουν επίσημα στοιχεία για τους πάσχοντες στην επικράτεια και αυτό ίσως γιατί δεν υπάρχει πλήρης καταγραφή των συμβάντων ανά έτος. Έρευνες δείχνουν ότι 1 στα 100 άτομα είναι πιθανό να νοσούν από κοιλιοκάκη. Υπάρχουν όμως κάποιες μεμονωμένες προσπάθειες⁴.

Μελέτη που έγινε στην Ελλάδα, σε μια περιοχή της κεντρικής Ελλάδας, είχε ως σκοπό την υλοποίηση μιας ορολογικής διαδικασίας ελέγχου για την κοιλιοκάκη στο γενικό ενήλικο πληθυσμό της Θεσσαλίας, χρησιμοποιώντας ένα νέο διαγνωστικό αλγόριθμο. Συμπεριέλαβε 2.230 συμμετέχοντες (1226 γυναίκες, 1004 άνδρες, μέση ηλικία 46 χρόνων, εύρος 18-80 έτη), οι οποίοι επιλέχθηκαν με συστηματική τυχαία δειγματοληψία, από το γενικό ενήλικο πληθυσμό της Θεσσαλίας. Όλα τα δείγματα ορού ελέγχθηκαν για ολική ανοσοσφαιρίνη A (IgA) -ορρός επίπεδα, για να αποκλειστεί το ενδεχόμενο της ανεπάρκειας IgA. Δείγματα με συνολικό IgA εντός των φυσιολογικών ορίων ελέγχθηκαν για αντισώματα IgA της ανθρώπινης ιστικής τρανσγλουταμινάσης (anti-tTG).

Δείγματα που ήταν anti-tTG θετικά δοκιμάστηκαν για IgA antiendomysial αντισωμάτων. Τα δείγματα από τους συμμετέχοντες με ανεπάρκεια IgA εξετάστηκαν για IgG αντισώματα αντιγλιαδινικά. Οι συμμετέχοντες που ήταν θετικοί ή είχαν αντιγλιαδινικά αντισώματα θετικά παραπέμφθηκαν για εντερική βιοψία και ελέγχθηκαν για τον HLA απλότυπο.

Δεν ανιχνεύθηκε σε συμμετέχοντα η ανεπάρκεια IgA. Τέσσερα άτομα βρέθηκαν θετικά, οι οποίοι ήταν ασθενείς με κοιλιόκακη.

Οι τέσσερις νέοι ασθενείς με παθολογική βιοψία (δύο άντρες, δύο γυναίκες) ήταν ηλικίας μεταξύ 18 και 35 ετών. Δύο από αυτούς θεωρήθηκαν ότι είναι ασυμπτωματικοί και άλλοι δύο ήταν ολιγοσυμπτωματικοί. Και οι τέσσερις είχαν το ετεροδιμερές HLA-DQ2.

Η μελέτη αυτή είναι η πρώτη μελέτη που έγινε με ορολογικό έλεγχο στην Ελλάδα το 2007 και έχει αποδείξει ότι ο επιπολασμός της κοιλιόκακης στη Θεσσαλία έχει τα χαμηλότερα ποσοστά που αναφέρθηκαν στην Ευρώπη¹⁰.

Ερευνητική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2009 στην Ελλάδα στο Γαστρεντερολογικό τμήμα της πρώτης Παιδιατρικής Κλινικής, του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία», έγινε με στόχο να εντοπίσει τη χρόνια τάση της επίπτωσης της κοιλιόκακης σε παιδιά.

Στη μελέτη αυτή, συμμετείχαν παιδιά με επιβεβαιωμένη κοιλιόκακη μέσω βιοψίας. Οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν με ένα ειδικό ερωτηματολόγιο για τη συμμόρφωση σχετικά με την διαίτα ελεύθερη γλουτένης, για τις γνώσεις σχετικά με την Κοιλιόκακη, και την ευημερία και τον τρόπο ζωής των παιδιών και των οικογενειών τους. Επίσης, έγινε ανασκόπηση των ιατρικών φακέλων όλων των παιδιών που διαγνώστηκαν με κοιλιόκακη, μεταξύ των ετών 1978 και 2007.

Παρατηρήθηκαν 284 νέα κρούσματα της νόσου, κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η συχνότητα εμφάνισης αυξήθηκε σημαντικά κατά τα τελευταία έτη και παρατηρήθηκε σημαντική τάση αύξησης του επιπολασμού με την αύξηση της ηλικίας κατά τη διάγνωση. Επίσης, κατά τα τελευταία χρόνια, η διάγνωση των ασθενών ήταν σημαντικά συχνότερη, γεγονός που οφείλεται στον συχνότερο έλεγχο των ασυμπτωματικών παιδιών με θετικό οικογενειακό ιστορικό για κοιλιόκακη. Η ομάδα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι παρατηρείται μια αλλαγή στην παρουσίαση των παιδιατρικών περιπτώσεων με Κοιλιόκακη στην Ελλάδα, καθώς η νόσος τείνει να εντοπίζεται πιο συχνά σε μεγαλύτερα παιδιά, πολλές φορές με άτυπα συμπτώματα, και είναι όλο και περισσότερο ανιχνεύσιμη μέσω του ορολογικού ελέγχου⁴.

5.3 Επιδημιολογικά δεδομένα στο εξωτερικό

Μία από τις μελέτες με τον τίτλο European Cluster Project, η οποία περιλαμβάνει έρευνες από όλη την Ευρώπη, έδειξε ότι το ποσοστό εμφάνισης της νόσου είναι κατά μέσο όρο 1:100¹¹.

Μελέτη που έγινε για τον κίνδυνο της κοιλιοκάκης, αναφέρει, μέσω της συστηματικής ανασκόπησης και της μετα-ανάλυσης, πως υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης κοιλιοκάκης σε 1^{ου} και 2^{ου} βαθμού συγγενείς που έχουν τη νόσο. Συγγενείς 1^{ου} βαθμού με κοιλιοκάκη είναι σε υψηλό κίνδυνο για να αναπτύξουν κοιλιοκάκη και ο επιπολασμός κυμαίνεται από 1,6 έως 38%. Ο κίνδυνος να αναπτύξουν κοιλιοκάκη είναι υψηλός στις αδερφές και στις κόρες (1 προς 7 και 1 προς 8), ο κίνδυνος ήταν 1 προς 13 για τους γιους και 1 προς 16 για τα αδέρφια, για τις μητέρες 1 προς 32, και 1 προς 33 για τους πατεράδες. Ο συγκεντρωτικός επιπολασμός ήταν 7,5%¹².

Άλλη μελέτη αναφέρει ότι η κοιλιοκάκη είναι μία από τις συχνότερες δια βίου διαταραχές σε χώρες που κατοικούν απομονωμένα άτομα Ευρωπαϊκής καταγωγής που επηρεάζει το 1% του γενικού πληθυσμού. Επίσης, είναι μία κοινή ασθένεια της Βόρειας Αφρικής, Μέσης Ανατολής και Ινδίας. Η ίδια μελέτη αναφέρει πως αρκετές αναφορές έχουν δείξει ότι η συχνότητα της κοιλιοκάκης διαφέρει ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή¹³.

Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο επιπολασμός της κοιλιοκάκης εξακολουθεί να υποεκτιμάται τόσο στην Ευρώπη και στην περιοχή της Μεσογείου. Ανασκόπηση η οποία βασίστηκε στην ορολογική ανίχνευση απέδειξε ότι το 0,5-1% του πληθυσμού της Ευρωπαϊκής Ένωσης πάσχει από αδιάγνωστη κοιλιοκάκη, ενώ η υψηλότερη εκτίμηση που αναφέρθηκε σε πληθυσμό με βάση τις μελέτες είναι κατά προσέγγιση 1%. Η μελέτη λαμβάνοντας υπόψη τα στοιχεία από διαφορετικές περιόδους, έδειξε ότι η συχνότητα εμφάνισης της νόσου φαίνεται να κυμαίνεται από 0,1 έως 3,7/1000 γεννήσεις βρεφών μέσα στον πληθυσμό παιδιών και από 1,3 έως 39/1000/έτος στον ενήλικο πληθυσμό¹⁴.

Σύμφωνα με άλλη μελέτη στην Ευρώπη και στην Αμερική, η μέση συχνότητα της κοιλιοκάκης στο γενικό πληθυσμό είναι 1%. Η νόσος είναι μία κοινή διαταραχή της Βόρειας Αφρικής, της Μέσης Ανατολής και της Ινδίας, ωστόσο το ποσοστό διάγνωσης σε αυτές τις χώρες είναι χαμηλό λόγω της έλλειψης διαγνωστικών μέσων και την περιορισμένη πληροφόρηση για τη νόσο. Υψηλός επιπολασμός της κοιλιοκάκης στον κόσμο (5,6%) έχει περιγραφεί σε έναν Αφρικανικό πληθυσμό.

Οι λόγοι αυτής της υψηλής συχνότητας της κοιλιοκάκης είναι ασαφείς αλλά θα μπορούσαν να σχετίζονται κυρίως με τις διατροφικές αλλαγές αλλά και γενετικούς παράγοντες, λόγω της αιμομιξίας του πληθυσμού¹⁵.

Μια προοπτική πληθυσμιακή μελέτη παρακολούθησης, που έγινε στη Γερμανία, αναφέρει ότι συνολικά 2157 άτομα (1036 άνδρες και 1121 γυναίκες) υποβλήθηκαν σε έλεγχο ιστικής τρανσγλουταμινάσης και αντισωμάτων έναντι ενδομυϊού άτομα και αντιγλιαδινικά. Σε ένα δεύτερο στάδιο, όλα τα άτομα που είχαν εξετασθεί ορολογικά ρωτήθηκαν χρησιμοποιώντας ένα ερωτηματολόγιο το οποίο περιελάμβανε ερωτήσεις ειδικά για κοιλιοκάκη. Τα άτομα που είχαν θετικά αντισώματα και ιστορικό θετικό για την κοιλιοκάκη, στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε βιοψία. Ο επιπολασμός της μελέτης ήταν 1:270 (8/2157).

Ο επιπολασμός μεταξύ των γυναικών ήταν 1: 224 και 1: 518 στους άνδρες. Κλασικά συμπτώματα παρατηρήθηκαν σε 62,5% των ατόμων¹⁶.

Ο εκτιμώμενος επιπολασμός της κοιλιοκάκης στη Λατινική Αμερική υπολογίστηκε μεταξύ 0,46% και 0,64%. Ο επιπολασμός της κοιλιοκάκης σε συγγενείς πρώτου βαθμού των εξεταζομένων ήταν 5,5%. Η συνύπαρξη της κοιλιοκάκης και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ποικίλουν από 4,6% έως 8,7%, ανάλογα με τις μεθόδους διάγνωσης (δηλαδή, αυτοαντισώματα και / ή βιοψίες)¹⁷.

Με βάση τον πληθυσμό της μελέτης που έγινε στη πόλη Olmsted της Μινεσότας της Αμερικής, μεταξύ του 2000 και του 2010, 249 άτομα (157 γυναίκες ή 63%, μέση ηλικία 37,9 χρόνια) είχαν διαγνωστεί με κοιλιοκάκη. Η συνολική ηλικία και το φύλο προσαρμοσμένη στην συχνότητα της κοιλιοκάκης κατά την περίοδο της μελέτης ήταν 17,4 ανά 100.000 άτομα-έτη, αύξηση από 11,1 το 2000 -2001, 17,3 την περίοδο 2008-2010. Η επίπτωση σταθεροποιήθηκε μετά το 2004. Με βάση τα δύο κλασικά συμπτώματα της κοιλιοκάκης διάρροια και απώλεια βάρους, η σχετική συχνότητα της κλασικής κοιλιοκάκης μεταξύ των περιπτώσεων μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου μεταξύ του 2000 και το 2010 ($P = 0,044$)¹⁸.

Συστηματική ανασκόπηση με μετανάλυση που έγινε το 2015, επικεντρώνεται στη σχέση κοιλιοκάκης με την πρώιμη εισαγωγή δημητριακών στο διαιτολόγιο. Από το 2012 έως το 2015 το Φεβρουάριο αναζητήθηκαν στοιχεία για μελέτες οποιασδήποτε σχεδίασης που εκτιμήθηκε για την επίδραση κατανάλωσης γλουτένης και του θηλασμού που σχετίζονται με την ασθένεια της κοιλιοκάκης. Η μελέτη εντόπισε 21 δημοσιεύσεις, μεταξύ των οποίων δύο νέες μεγάλες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε βρέφη υψηλού κινδύνου. Για βρέφη υψηλού κινδύνου ανάπτυξης

ανάπτυξης κοιλιοκάκης, η εισαγωγή γλουτένης σε πολύ μικρές ποσότητες σε ηλικία 4 μηνών ή σε 6 ή σε 12 μηνών, οδήγησε σε παρόμοια ποσοστά διάγνωσης της κοιλιοκάκης στην πρώιμη παιδική ηλικία. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι η υψηλή κατανάλωση γλουτένης στον απογαλακτισμό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για την ανάπτυξη της κοιλιοκάκης¹⁹.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1 Συζήτηση

Η κοιλιοκάκη, γνωστή ως εντεροπάθεια της γλουτένης, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στο μεγαλύτερο μέρος του πλανήτη. Είναι μια κοινή διαταραχή, όχι μόνο στους νέους, αλλά και στους ηλικιωμένους. Η κοιλιοκάκη μπορεί να παρουσιαστεί με λιγότερο προφανή συμπτώματα²⁰. Στους περισσότερους ασθενείς εκδηλώνεται με άτυπο τρόπο και πρέπει ο γιατρός να έχει μεγάλη οξυδέρκεια για να την υποψιαστεί και να την επιβεβαιώσει. Η νόσος της κοιλιοκάκης έχει πολύ καλή έως άριστη πρόγνωση, εφόσον διαγνωστεί έγκαιρα και ο ασθενής ακολουθήσει τη δίαιτα ελεύθερη γλουτένης.

Η κοιλιοκάκη είναι μία αυτοάνοση διαταραχή που οφείλεται σε γενετικούς, περιβαλλοντικούς και ανοσολογικούς παράγοντες. Είναι κοινή σε όλο τον κόσμο και εμφανίζεται συχνά χωρίς συμπτώματα από το γαστρεντερικό.

Η διάγνωση της νόσου έχει αυξηθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών με τη χρησιμοποίηση των ορολογικών εξετάσεων και έχει παρατηρηθεί μία σημαντική αύξηση του επιπολασμού και της επίπτωσης της νόσου.

Οι ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με τη νόσο της κοιλιοκάκης θα πρέπει να βρίσκονται υπό δίαιτα ελεύθερη γλουτένης καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Μια μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση της πιθανότητας εμφάνισης της κοιλιοκάκης στους ηλικιωμένους είναι απαραίτητη. Ενώ η θεραπεία για την κοιλιοκάκη είναι σχετικά απλή, οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν ειδικές προκλήσεις στη διαχείριση της κοιλιοκάκης, ιδίως λόγω δυσκολιών για ριζικές αλλαγές στη διατροφή, καθώς και επιπλοκών της μακροχρόνιας δυσσαπορρόφησης.

Η μελέτη που έγινε με ορολογικό έλεγχο και βιοψίες στην Ελλάδα το 2007 έχει αποδείξει ότι ο επιπολασμός της κοιλιοκάκης στη Θεσσαλία έχει τα χαμηλότερα ποσοστά που αναφέρθηκαν στην Ευρώπη.

Κατά τα τελευταία χρόνια, η διάγνωση των ασθενών είναι σημαντικά συχνότερη, γεγονός που οφείλεται στον συχνότερο έλεγχο των ασυμπτωματικών παιδιών με θετικό οικογενειακό ιστορικό για κοιλιοκάκη. Η νόσος τείνει να διαπιστώνεται πιο συχνά σε μεγαλύτερα παιδιά, πολλές φορές με άτυπα συμπτώματα, και είναι όλο και περισσότερο ανιχνεύσιμη μέσω του ορολογικού ελέγχου.

Η κοιλιοκάκη είναι μία από τις συχνότερες δια βίου διαταραχές σε χώρες που κατοικούν άτομα Ευρωπαϊκής καταγωγής και επηρεάζει το 1% του γενικού πληθυσμού. Υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης κοιλιοκάκης μεταξύ 1^{ου} και 2^{ου} βαθμού συγγενών με κοιλιοκάκη.

Το 0,5-1% του πληθυσμού της Ευρωπαϊκής Ένωσης πάσχει από αδιάγνωστη κοιλιοκάκη, ενώ η υψηλότερη εκτίμηση που αναφέρθηκε σε πληθυσμό με βάση τις μελέτες είναι κατά προσέγγιση 1%.

Στην Ευρώπη και στην Αμερική, η μέση συχνότητα της κοιλιοκάκης στο γενικό πληθυσμό είναι 1%.

Τα συμπεράσματα, που προκύπτουν από την ανασκόπηση είναι ότι η κοιλιοκάκη είναι μία συχνή νόσος σε Ευρώπη και Αμερική. Μελέτες αναφέρουν πως σημαντικό ρόλο παίζει η ηλικία καθώς και η γεωγραφική περιοχή. Σπουδαίο ρόλο επίσης παίζει η κληρονομικότητα. Η αντιμετώπιση της νόσου είναι η δια βίου δίαιτα ελεύθερη γλουτένη.

Η ανίατη ασθένεια που έχει άμεση σχέση με τη διατροφή η οποία γίνεται γνωστή και διαγιγνώσκεται τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερο. Ο ιατρός σε συνεργασία με το διαιτολόγο μπορούν να κατευθύνουν σωστά τον ασθενή ώστε να μην υποτροπιάσει η ασθένειά του.

Η επιδημιολογία της κοιλιοκάκης εμφανίζεται συχνά ως παγόβουνο και αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι οι αδιάγνωστες περιπτώσεις της νόσου είναι πολύ περισσότερες από αυτές που έχουν διαγνωστεί. Τα άτομα που εκτιμάται ότι έχουν μεγαλύτερη συμμόρφωση στη δίαιτα, καθώς και τα άτομα τα οποία διαγνώστηκαν με κοιλιοκάκη σε μικρή ηλικία, φαίνεται να έχουν ποιότητα ζωής ίδια με αυτήν του γενικού πληθυσμού.

Αντιθέτως, όσο μικρότερη είναι η συμμόρφωση στη δίαιτα ελεύθερη γλουτένης ή και πιο αργά λαμβάνει χώρα η διάγνωση, τόσο χειρότερη η ποιότητα ζωής των ασθενών.

Ο κατάλογος των προϊόντων χωρίς γλουτένη εμπλουτίζεται χρόνο με το χρόνο σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου, καθώς και οι οδηγίες που μπορούν να βοηθήσουν κάποιον που πάσχει από κοιλιοκάκη να έχει μια φυσιολογική κοινωνική ζωή.

Η έγκαιρη διάγνωση της νόσου κοιλιοκάκης έχει άριστη πρόγνωση, εφόσον ο ασθενής ακολουθήσει πιστά τη δίαιτα ελεύθερη γλουτένης. Σε περίπτωση που δε διαγνωστεί έγκαιρα, η νόσος κοιλιοκάκη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Amaya-González S, et all, Aptamer binding to celiac disease-triggering hydrophobic proteins: a sensitive gluten detection approach, 2014 Mar.
2. Fabiana Zingone, et all, Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature, 2014 October.
3. Φώτος Ν., Μπροκαλάκη Η., Κοιλιοκάκη, ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ, Τόμος 7ος, Τεύχος 3ο, Ιούλιος - Σεπτέμβριος 2008.
4. Πανερωπαϊκός Σύλλογος ΑΟΕCS (Association of European Celiac Societies), <http://www.koiliokaki.com/el/syllogos/paneyropaikos-syllogos-aoecs>
5. Κοιλιοκάκη Ελλάς, Επίσημο Μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης Συλλόγων κοιλιοκάκης, 2016, <http://www.coeliac.gr/Contents.aspx?lang=gr&CatId=56&View=18>
6. NIH Consensus 2004. Fasano, Curr Opin Gastroenterol 2006.
7. Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, 21.1.2009
8. Jonas F. Ludvigsson, et all, Increasing of celiac disease in a North American population, NIH Public Access Author Manuscript, Am J Gastroenterol. 2013 May; 108(5): 818-824.
9. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2003;1:19-27
10. Roka V, et all, Prevalence of celiac disease in the adult population of central Greece, 2007 Nov. 19(11):982-7
11. Jonas F Ludvigsson, et all, screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups, United European Gastroenterology Journal 2015
12. Singh P., et all, Risk of Celiac Disease in the First- and Second- Degree Relatives of Patients with Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis, 2015 Sep.

13. Lionetti E., et all, Celiac disease from a global perspective, 2015 May.
14. Altobelli E., et all, Burden of celiac disease in Europe: a review of its childhood and adulthood prevalence and incidence as of September 2014, 2014 Nov-Dec.
15. Catassi C., et all, World perspective and celiac disease epidemiology, 2015 Apr.
16. Wolfgang Kratzer, et all, Prevalence of celiac disease in Germany: A prospective follow-up study, *World Gastroenterol* 2013 May 7; 19(17):2612-2620.
17. Rafael Parra-Medina, et all, Prevalence of celiac Disease in Latin America: A Systematic Review and Meta-Regression, *Plos One*, May 5,2015.
18. Jonas F. Ludvigsson, et all, Increasing incidence of celiac disease in a North American population, *Am J Gastroenterol*. 2013 May; 108(5): 818-824.
19. Szajewwska H., et all, Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease-update 2015, *Epub* 2015 Mar 26.
20. Amaya-González S, et all, Aptamer binding to celiac disease-triggering hydrophobic proteins: a sensitive gluten detection approach, *Epub* 2014 Mar 4;86(5):2733-9.
21. Celiac Disease, *Genetics Home Reference*, U.S. National Library of Medicine, January 10, 2017