15η Πανελλήνια Εκπαιδευτική Συνάντηση ΕΛΙΓΑΣΤ

Μη σχετιζόμενη με την κοιλιοκάκη ευαισθησία στη γλουτένη: ποιος είναι ο ένοχος;

6 Μαρ 2020

Ειρήνη Μπαθρέλλου
PhD Διαιτολόγος–Διατροφολόγος

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

1

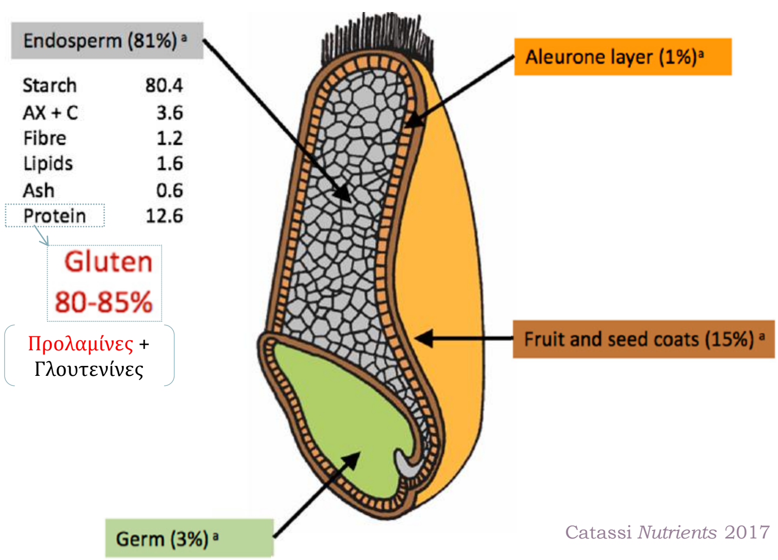
Καμία σύγκρουση συμφερόντων

2

Τι είναι η γλουτένη

3

Γλουτένη

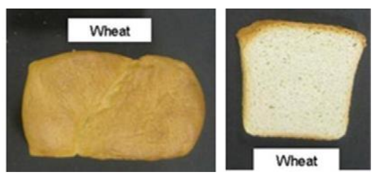


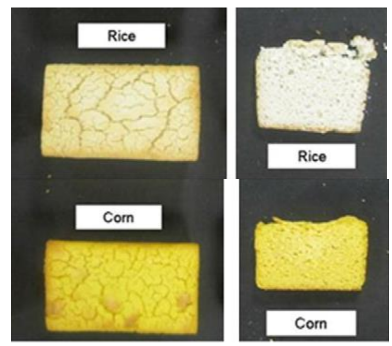
Catassi *Nutrients* 2017

4

Γλουτένη

- Τυπική δυτική δίαιτα: 10-20 g/d
  - 1 φέτα σταρένιου ψωμιού (40 γρ) ~ 1800 mg γλουτένης
- Χαμηλή διατροφική αξία, αλλά
  - οργανοληπτική αξία τροφίμων
  - Πρόσθετο τροφίμων (vital gluten)





Foschia *IJ Food Microbiol* 2016

5

Τρόφιμα ελεύθερα γλουτένης

- Φυσικά τρόφιμα
  - Δημητριακά: ρύζι, πατάτα, καλαμπόκι, όσπρια, αμάραντος, κεχρί, φαγόπυρο, λινάρι, σουσάμι, κινόα, σόργο, σόγια, ταπιόκα
  - Γαλακτοκομικά, λαχανικά, φρούτα, κρέατα, ψάρια
- Επεξεργασμένα προϊόντα
  - Προϊόντα Ελεύθερα Γλουτένης (ΠΕΓ)
    - Πρώτες ύλες: σπόροι εκτός σιταριού (κλπ)
    - Χωρίς γλουτένη: έως 20 mg/kg
  - Προϊόντα με ασφαλή γλουτένη (?)
    - Πρώτες ύλες: συμβατικό ή κατάλληλα επεξεραγασμένο σιτάρι

Υπό μελέτη

ΕΚ 41/2009, ΕΚ 828/2014
Jouanin *Food Res Int* 2018

6

Δημοτικότητα

Nearly **two in five of those who eat or used to eat gluten-free foods (38%) do so because they believe it's better for their overall health.**

MINTEL **BLOG** » Food » Non-celiacs drive gluten-free market growth

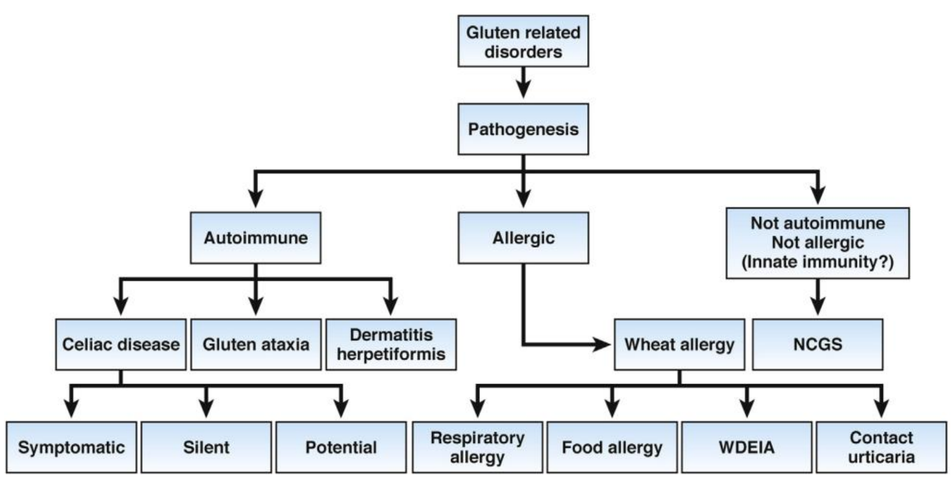
NON-CELIACS DRIVE GLUTEN-FREE MARKET GROWTH

Some 82% of consumers who eat gluten-free foods, or used to eat them, have not been diagnosed…

Sales of gluten-free foods have experienced growth of 136% from 2013-2015

7

Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη



Fasano *Gastroenterology* 2015

8

Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity

Non-celiac gluten sensitivity
Non-celiac wheat sensitivity
Non-celiac wheat protein sensitivity

9

Γενικά

10

Ορισμός

- Απουσία διαγνωστικών βιολογικών δεικτών
- Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από γαστρεντερικά και εξω-γαστρεντερικά *συμπτώματα* μετά την κατανάλωση τροφίμων με *γλουτένη*, και *υποχώρηση* αυτών μετά από *αποκλεισμό* τους, σε άτομα που δεν έχουν κοιλιοκάκη ή αλλεργία στο σιτάρι.

Leonard *JAMA* 2017, Catassi & the Salerno experts *Nutrients* 2015

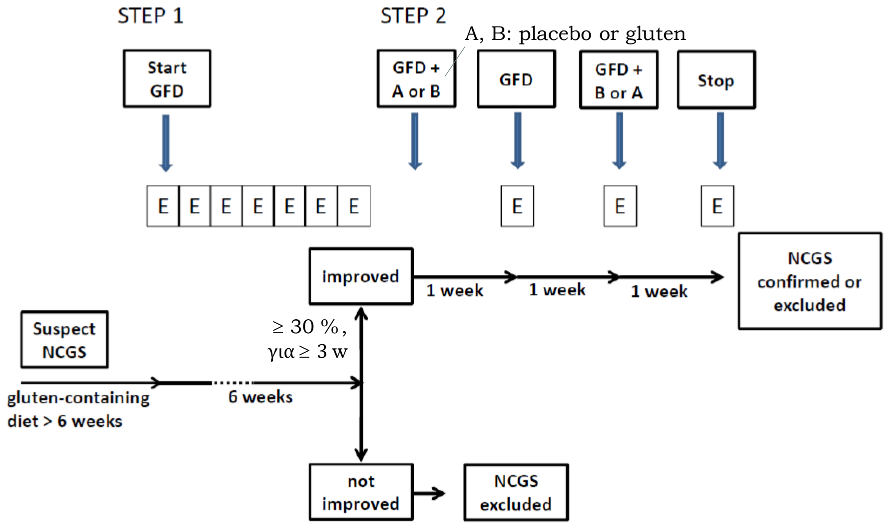
11

	IBS	NCWS	CD
Epidemiology	10%–20%	Unknown (possible range, 0.6%–6%)-13%	1%
Duration	Chronic	Unknown	Chronic
Pathogenesis	Multifactorial (innate immunity involved)	Innate immunity	Innate/adaptive immunity
Onset age	40–50 y	30–40 y	Any age
Gender	Female/male 2:1	Female/male 5:1	Female/male 2:1
Familiarity for gluten-related disorders	Variable	Present	Present
Symptoms	Gastrointestinal	Gastrointestinal/ extraintestinal	Gastrointestinal/ extraintestinal
Biomarkers	None	None (AGA?) 50%	Anti-tTG and EmA
HLA	None	None 50% +	HLA-DQ2 and HLA-DQ8 restricted
Duodenal histology	Normal mucosa	Normal mucosa/mild lesions	Villous atrophy
Autoimmune disorders	Low prevalence	High prevalence	High prevalence
Reduced bone mineral density		Up to 50%	Up to 70%
Food intolerance	Lactose intolerance	Lactose/fructose intolerance	Lactose/fructose intolerance
Outcome (complications)	No complications	No complications	Refractory disease, lymphoma, small bowel adenocarcinoma, ulcerative jejunoileitis
DBPCC	Unnecessary for diagnosis	Recommended for diagnosis	Unnecessary for diagnosis

Volta *Gastroentrerol Clin N Am* 2019
Roszkowska *Medicina* 2019

12

Διάγνωση



Catassi & the Salerno Experts 2015

13

Διαιτητικοί αιτιακοί παράγοντες

14

Γλουτένη

- Διπλά τυφλές placebo-ελεγχόμενες προκλήσεις σε άτομα με υποψία NCG/WS
  - 10 μελέτες (6 διασταυρούμενες), n=1312 ενήλικες
  - Ετερογένεια μεθοδολογίας
    - Διάρκεια πρόκλησης: 1 d – 6w
    - Ημερήσια δόση γλουτένης: 2-52 g , 3 μελέτες < 8 g/d
    - Placebo: GFP, xylose, whey protein, rice or corn starch
      - Cross-over wash out: 3 d – min 2 w (1 w)
  - 7 μελέτες: επιδείνωση συμπτωμάτων με δοκιμασία

Molina-Infante *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017

15

	Outcome report after placebo-controlled gluten challenge			
	Quantitative	Qualitative		
		Gluten-specific symptoms (symptoms triggered with gluten but not with placebo)	Nocebo effect (similar or higher symptoms with placebo compared with gluten)	No symptoms with either gluten or placebo
Biesiekierski et al,[17] 2013, Australia	Similar symptom worsening with gluten or whey protein diet	3 of 37 (8%)	11 of 37 (29%)	NR
Di Sabatino et al,[20] 2015, Italy	Significant symptom worsening with gluten compared with placebo (56.9 vs 43.7; $P = .034$)	9 of 61 (15%)	52 of 61 (85%)	NR
Zanini et al,[21] 2015, Italy	NR	12 of 35 (34%)	17 of 35 (49%)[a]	6 of 35 (17%)
Elli et al,[22] 2016, Italy	Borderline significant symptom worsening with gluten vs placebo (6.1 vs 5.3; $P = .05$)	14 of 98 (14%)	14 of 98 (14%)	70 of 98 (71%)
Picarelli et al,[23] 2016, Italy	Nonsignificant symptom worsening with gluten vs placebo (61% vs 46%; $P = .6$)	NR	NR	NR
Overall results		38 of 231 (16%)	94 of 231 (40%)	76 of 133 (57%)

[a]This study used a FODMAP-containing placebo.

Molina-Infante *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017

16

Γλουτένη

- Συστηματική ανασκόπηση μελετών πρόκλησης σε άτομα με υποψία NCG/WS
  - 11 μελέτες (9 DBRPCT, 2 open trials), n=1684 ενήλικες
  - Μη στατιστικά σημαντικά διαφορετικό ποσοστό ατόμων με υποτροπή μετά την πρόκληση με γλουτένη vs placebo
  - ➡ Όταν η διάγνωση βάσει κριτηρίων Salerno (N=3), > πιθανότητα υποτροπής [40% vs 24%, RR=2.8 (1,5–5,5), p=0,002]

Lionetti *Front Physiol* 2017

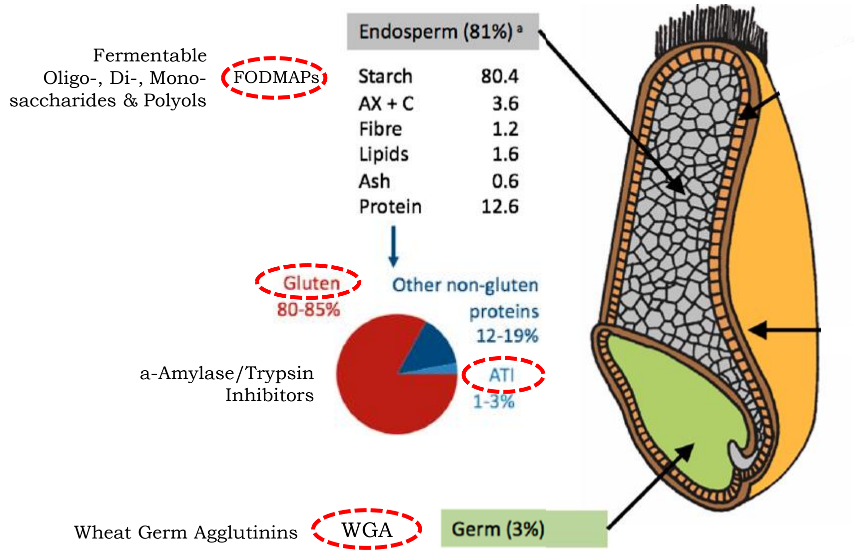
17

Περιορισμοί

- Αναμονή για εμφάνιση συμπτωμάτων μετά από κατανάλωση γλουτένης (ψυχολογικοί λόγοι, εμπορική πίεση)
- Αλληλοκάλυψη με ΣΕΕ (ειδικά για ΓΕ συμπτώματα)
- Εάν μεταβατική κλινική οντότητα, χρόνος πρόκλησης σε φάση ανοχής
- Μεθοδολογία μελετών πρόκλησης
  - Διάρκεια πρόκλησης
  - Ποσότητα γλουτένης και είδος μέσου
  - Είδος εικονικού μέσου
  - Είδος συμπτωμάτων ως παράμετροι έκβασης

Lionetti *Front Physiol* 2017

18



Volta *GastroClinNAm* 2019, Catassi *Nutrients* 2017

19

Authors, year, country	Design/method of studying FODMAP effect	Number of subjects (n)
Skodje et al., 2018, Norway [10]	RDBPCC fructan challenge (2.1 g), gluten (5.7 g), and placebo given as a muesli bar	$n = 59$ self-reported NCGS
Dieterich et al., 2019 Germany [14]	Open low FODMAP diet adherence for 2 wk	$n = 19$ self-reported NCGS, $n = 10$ healthy controls
Zanini et al., 2015, Italy [11]	RDBPCC GCF had fructans 0.8 g/100 g. GFF had 0.16 g/100 g fructans present in both study arm materials.	$n = 35$ self-reported NCGS
Zanini et al., 2014, Italy [12]	RDBCC fructans present in both study arm materials and low FODMAP diet for 8 weeks	$n = 25$ self-reported NCGS
Biesiekierski et al., 2013, Australia [13]	RDPBPCC, low FODMAP diet adherence for 2 wk	$n = 37$ IBS patients fulfilling NCGS criteria
Peters et al., 2014, Australia [15]	RDBPCC low FODMAP diet adherence for the entire duration of study	$n = 22$ IBS with improvement on GFD

FODMAPs

Συστηματική ανασκόπηση NCGS-FODMAPs
6 μελέτες (5 RDBPCC), N=197

Αιτιακός ρόλος FODMAPs κυρίως στα ΓΕ συμπτώματα

Priyanka *Gastr Res Pract* 2018

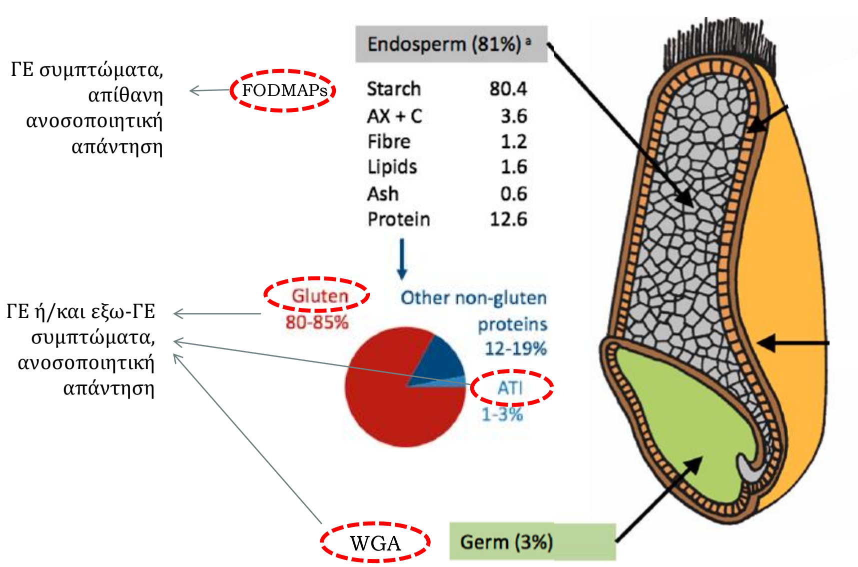
20

Άλλοι διαιτητικοί παράγοντες

- ATIs
  - Φυσικά εντομοκτόνα
  - Φλεγμονώδης απάντηση
    - επίμυες
    - κυτταρικές καλλιέργειες ανθρώπινου βλεννογόνου

Zevallos *Gastrenterol* 2017, Kucek *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2015

21



Volta *GastroClinNAm* 2019, Catassi *Nutrients* 2017

22

Θεραπεία

23

ΔΕΓ

- Διάρκεια θεραπείας
  - Παροδική, μεταβατική ή μόνιμη κατάσταση;
- Μακροχρόνια παρακολούθηση
  - N=2, Διαγνωσμένα με κριτήρια Salerno, Ιταλία
  - ↓ συμπτωμάτων με έναρξη ΔΕΓ
  - ¾ ατόμων σε αυστηρή ΔΕΓ μετά από ~ 8,5 έτη (5-14 έτη)
  - Επιμονή συμπτωμάτων (≥2/3)σε καλά προσκολλημένα άτομα, αλλά < vs CD

Carroccio *Gastroenterology* 2017, Tovoli *Clin Nutr* 2017

24

Διαφοροποίηση από CD

- Δημητριακά
  - Ποικιλία σιταριού (μονόκοκκο-διπλοειδές)
    - Ακατάλληλα για CD, αλλά δεν ενεργοποιούν εγγενή ανοσία
      - αρχαία είδη σιταριού < [ATIs] vs σύγχρονων
  - Καινοτόμα υβριδικά είδη (σιτάρι-κριθάρι: tritordeum)
    - Ακατάλληλα για CD, αλλά διαφορετική σύσταση σε γλιαδίνες
  - Βρώμη
    - ↓ περιεκτικότητα προλαμίνες, < ενεργοποίηση εγγενούς ανοσίας
  - Γενετικά τροποποιημένο σιτάρι

Aufiero *Mol Nutr Food Res* 2018

25

Διαφοροποίηση από CD

- Άλλες μέθοδοι
  - Προβιοτικά
    - παράλληλα ΔΕΓ, ελεγχόμενη εισαγωγή γλουτένης
  - AN-PEP (ενδοπρωτεάση)
    - διάσπαση γλουτένης, στόμαχος
  - Φαρμακευτική αγωγή
    - έλεγχος άξονα εγκεφάλου-εντέρου (αίσθημα πόνου)

Igbinedion *WJG* 2017

26

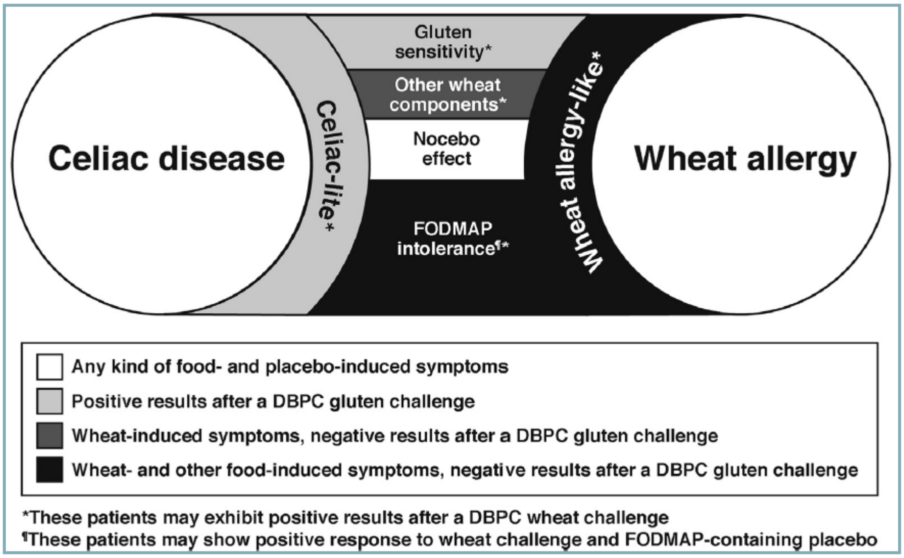
Συμπεράσματα

27

Συμπεράσματα

- Ευαισθησία στη γλουτένη επιβεβαιώνεται σε μικρό ποσοστό ατόμων με σχετική υποψία
- Διερεύνηση ρόλου άλλων διαιτητικών παραγόντων
  - *Non Celiac Wheat Sensitivity*
  - ανάγκη διεξαγωγής μελέτης για έλεγχο αυτών
  - θεραπευτική αντιμετώπιση υπό εξέλιξη

28



Molina-Infante *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017

29

Συμπεράσματα


ICD10Data.com

2019/2020 Codes Indexes Conversion DRG Rules Analytics Changes

ICD-10-CM Codes › K00-K95 Diseases of the digestive system › K90-K95 Other diseases of the digestive system › K90- Intestinal malabsorption ›

2020 ICD-10-CM Diagnosis Code **K90.41**

Non-celiac gluten sensitivity

2017 - New Code | 2018 | 2019 | 2020 | Billable/Specific Code

- K90.41 is a billable/specific ICD-10-CM code that can be used to indicate a diagnosis for reimbursement purposes.
- The 2020 edition of ICD-10-CM K90.41 became effective on October 1, 2019.
- This is the American ICD-10-CM version of K90.41 - other international versions of ICD-10 K90.41 may differ.

Applicable To

- Gluten sensitivity NOS
- Non-celiac gluten sensitive enteropathy

The following code(s) above K90.41 contain annotation back-references that may be applicable to K90.41:

- K00-K95 Diseases of the digestive system
- K90 Intestinal malabsorption
- K90.4 Other malabsorption due to intolerance

30

15η Πανελλήνια Εκπαιδευτική Συνάντηση ΕΛΙΓΑΣΤ

Μη σχετιζόμενη με την κοιλιοκάκη ευαισθησία στη γλουτένη: ποιος είναι ο ένοχος;

6 Μαρ 2020

Ειρήνη Μπαθρέλλου
PhD Διαιτολόγος–Διατροφολόγος

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

31