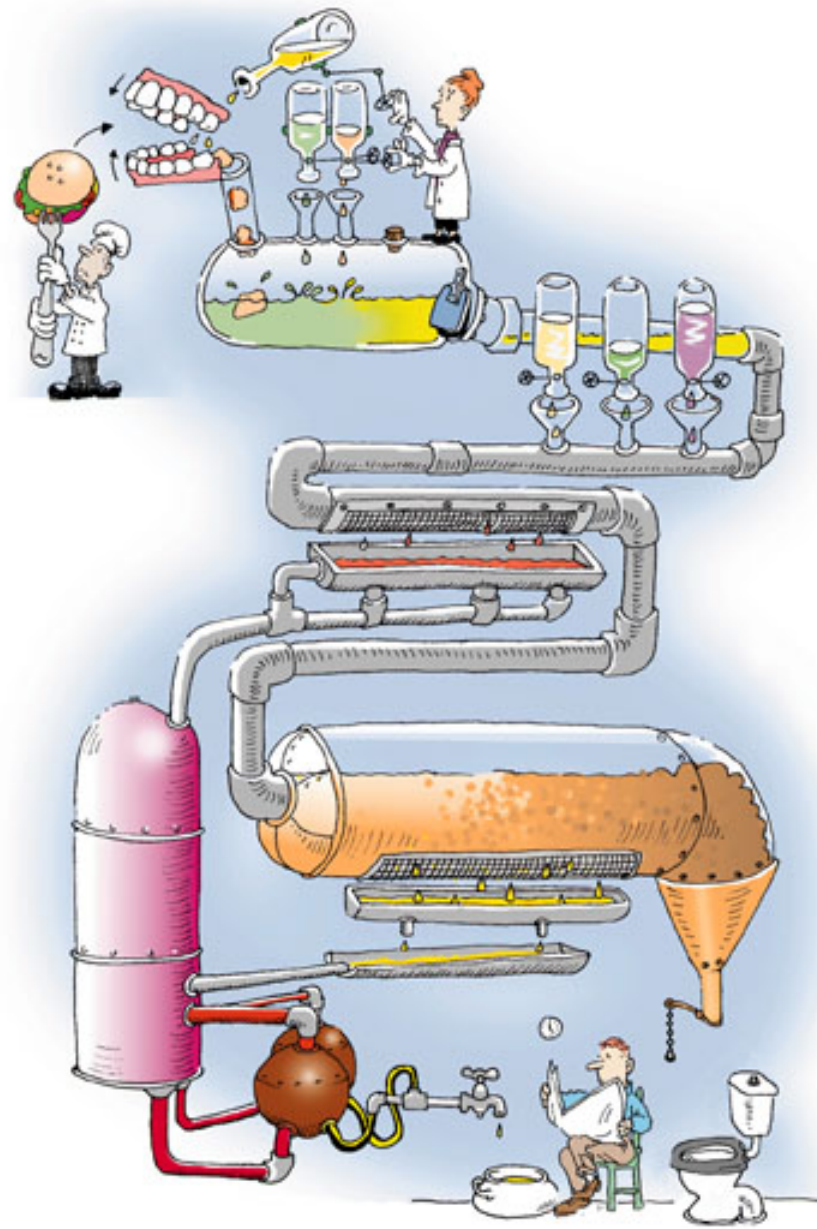
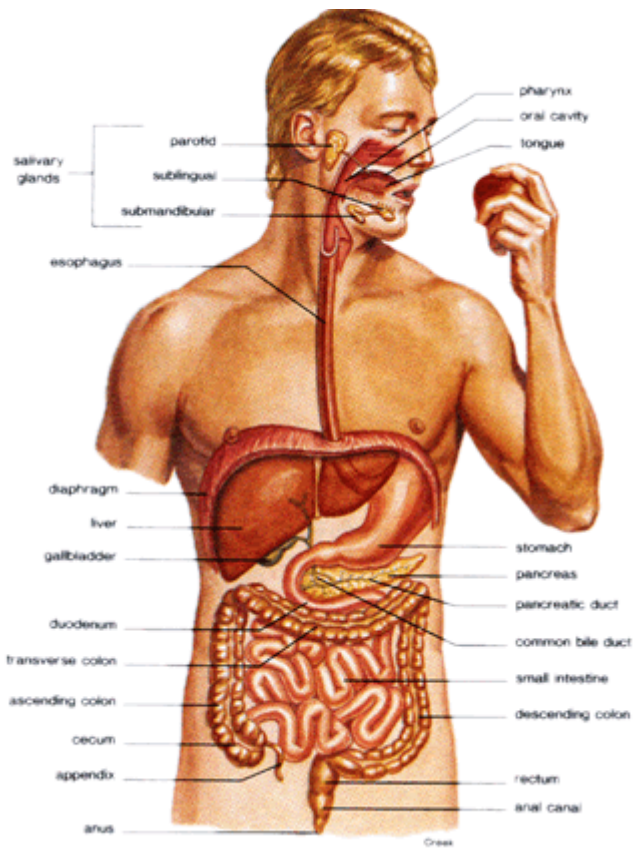
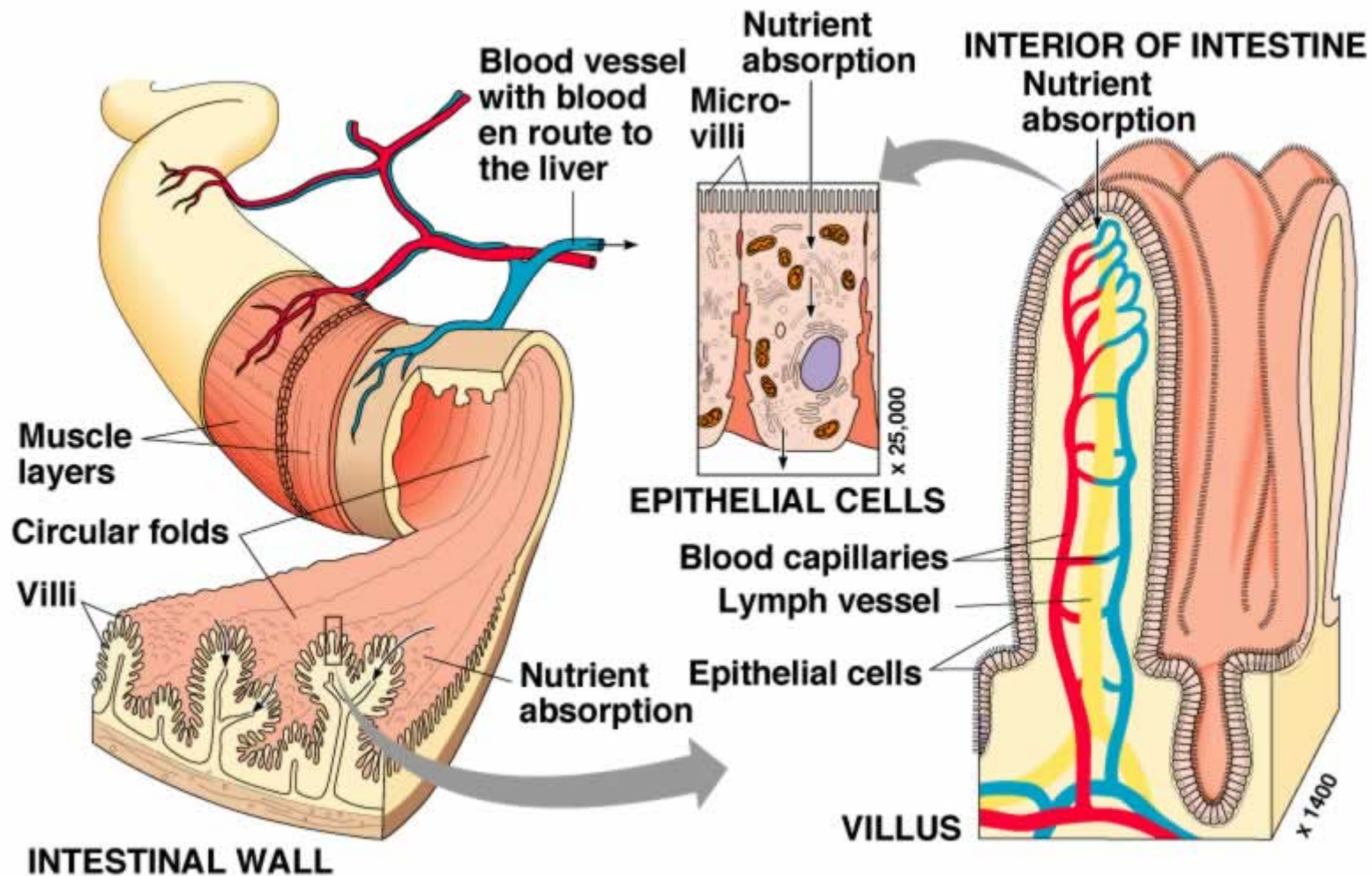


Σύνδρομο δυσαπορρόφησης - κοιλιόκάκη

ΚΩΝ/ΝΟΣ ΠΑΠΑΞΟΪΝΗΣ

Γαστρεντερολόγος - Επιμελητής ΕΣΥ
Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική
Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΛΑΪΚΟ»





Πέψη και απορρόφηση της τροφής

	Ενδοαυλική φάση (12δάκτυλο)		Κυτταρική φάση (απορρόφηση από τον εντερικό βλεννογόνο)		Φάση απομάκρυνσης (μεταφορά στην κυκλοφορία)
	παγκρεατικά ένζυμα (λιπάση, θρυψίνη, αμυλάση)	χολικά άλατα	επιφάνεια κυττάρου	ενδοκυττάρια	
Λίπος (τριγλυκερίδια)	μονογλυκερίδια ελεύθερα λιπαρά οξέα	μικκύλια	μικκύλια (παθητική διάχυση)	τριγλυκερίδια → χυλομικρά	λεμφικά τριχοειδή
πρωτεΐνες	μικρά πεπτίδια αμινοξέα		αμινοξέα (ενεργητική μεταφορά)	αμινοξέα	τριχοειδή πυλαίας
υδατάνθρακες	ολιγο-, δι- σακχαρίδια		δι-, μονο- σακχαρίδια (δισακχαριδάσες)	μονο- σακχαρίδια (ενεργητική μεταφορά)	

«Δυσαπορρόφηση»

- 1) Ατελής **πέψη** (maldigestion) των συστατικών της τροφής (υδατανθράκων, πρωτεϊνών, λιπών) σε προϊόντα κατάλληλα για απορρόφηση (μονοσακχαρίτες, αμινοξέα, λιπαρά οξέα, μονογλυκερίδια)
- 2) Ατελής **απορρόφηση** (malabsorption) των ανωτέρω από τον βλεννογόνο του λεπτού εντέρου

→ «Σύνδρομο δυσαπορρόφησης»

, ένα ευρύ φάσμα καταστάσεων ποικίλης αιτιολογίας, με πολλαπλές κλινικές εκδηλώσεις που σχετίζεται με την ελαττωμένη εντερική απορρόφηση ενός ή περισσότερων διατροφικών θρεπτικών στοιχείων (nutrients)

Λιγότερο από 5% υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λίπους αποβάλλονται στα κόπρανα υπό κανονικές συνθήκες και συνήθη δίαιτα

Διαταραχές των φάσεων πέψης και απορρόφησης της τροφής

◆ Διαταραχή της ενδοαυλικής φάσης:

→ ανεπάρκεια εξωκρινούς μοίρας παγκρέατος (χρόνια παγκρεατίτιδα)

→ ανεπαρκής ενεργοποίηση των ενζύμων (Zollinger-Elisson)

→ ανεπάρκεια στη σύνθεση/έκκριση χολικών αλάτων (κίρρωση ήπατος/χολόσταση)

→ υπερανάπτυξη μικροβίων (σύνδρομο τυφλής έλικας, εκκολπωμάτωση)

◆ Διαταραχή της κυτταρικής φάσης:

→ έλλειψη δισακχαριδασών (ανεπάρκεια λακτάσης)

→ νοσήματα που προκαλούν βλάβη του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου (νόσος Crohn, κοιλιοκάκη, λέμφωμα λεπτού εντέρου, χειρουργική εκτομή)

◆ Παρακώλυση της ροής και απομάκρυνσης της λέμφου από το λεπτό έντερο:

(συγγενής λεμφαγγειεκτασία, λέμφωμα, TBC)

Κλινική αξιολόγηση συνδρόμου δυσαπορρόφησης 1

Κοινή συμπτωματολογία ποικίλης έντασης:

- ογκώδεις, δύσοσμες, λιπαρές κενώσεις
- μετεωρισμός, βορβορυγμοί, αυξημένη αποβολή αερίων
- κοιλιακό άλγος (αέρια)
- απώλεια σωματικού βάρους
- χρόνια κόπωση

Η πλήρης κλινική εμφάνιση του συνδρόμου είναι σχετικά σπάνια ακόμα και επί εκτεταμένων βλεννογονικών βλαβών. Η πλειοψηφία των ασθενών παρουσιάζει ήπια ενοχλήματα τύπου ευερεθίστου εντέρου

Κλινική αξιολόγηση συνδρόμου δυσαπορρόφησης 2

Συμπτώματα από δυσαπορρόφηση συγκεκριμένων ιχνοστοιχείων και βιταμινών:

- **Σίδηρος** (γωνιακή χειλίτιδα, λεία γλώσσα, κοιλονυχία)

[νόσος του εγγύς λεπτού εντέρου, γαστρεκτομή, ατροφική γαστρίτιδα]

- **B12** (διαταραχή της εν τω βάθει αισθητικότητας)

[νόσος/εκτομή τελικού ειλεού, γαστρεκτομή, ατροφική γαστρίτιδα]

- **Ασβέστιο / βιταμίνη D** (οστεοπόρωση)

[νόσος νήστιδας, στεατόρροια]

- **βιταμίνη K** (αιμορραγική διάθεση, εκχυμώσεις, πορφυρικό εξάνθημα)

- **Ψευδάργυρος** (αλωπεκία, δυσγευσία, ανοσμία)

- **Μαγνήσιο** (επιληπτικές κρίσεις)

- **βιταμίνες B1, B2, B6, νιασίνη** (περιφερική νευρίτιδα, χειλίτιδα κλπ)

[σοβαρά σύνδρομα από εκτεταμένη εντερεκτομή ή εντερο-εντερικά συρίγγια]

Κλινική αξιολόγηση συνδρόμου δυσαπορρόφησης 3

Συμπτώματα/σημεία της βασικής νόσου:

- τυπικός πόνος πχ χρόνιας παγκρεατίτιδας,
- εξάνθημα πχ ερπητοειδής δερματίτιδα στην κοιλιοκάκη
- χαρακτηριστικό προσωπείο στο σκληρόδερμα
- ψηλαφητή κοιλιακή μάζα, κωλικοειδές κοιλιακό άλγος, πυρετός σε νόσο Crohn
- ελαιώδη κόπρανα στη χρόνια παγκρεατίτιδα

Διερεύνηση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης

Ένα λεπτομερές ιστορικό θέτει πάντα τις βάσεις για την αιτιολογία της δυσαπορρόφησης

- χειρουργικές επεμβάσεις (στόμαχος, λεπτό έντερο, πάγκρεας)
- κατάχρηση αλκοόλ
- ακτινοθεραπεία
- «αγγειακός ασθενής» (κοιλιάγχη), αορτικό μόσχευμα

Severe Spruelike Enteropathy Associated With Olmesartan

Alberto Rubio-Tapia, MD; Margot L. Herman, MD; Jonas F. Ludvigsson, MD, PhD;
Darlene G. Kelly, MD, PhD; Thomas F. Mangan, MD; Tsung-Teh Wu, MD, PhD;
and Joseph A. Murray, MD

Abstract

Objective: To report the response to discontinuation of olmesartan, an angiotensin II receptor antagonist commonly prescribed for treatment of hypertension, in patients with unexplained severe spruelike enteropathy.

Patients and Methods: All 22 patients included in this report were seen at Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, between August 1, 2008, and August 1, 2011, for evaluation of unexplained chronic diarrhea and enteropathy while taking olmesartan. Celiac disease was ruled out in all cases. To be included in the study, the patients also had to have clinical improvement after suspension of olmesartan.

Results: The 22 patients (13 women) had a median age of 69.5 years (range, 47-81 years). Most patients were taking 40 mg/d of olmesartan (range, 10-40 mg/d). The clinical presentation was of chronic diarrhea and weight loss (median, 18 kg; range, 2.5-57 kg), which required hospitalization in 14 patients (64%). Intestinal biopsies showed both villous atrophy and variable degrees of mucosal inflammation in 15 patients, and marked subepithelial collagen deposition (collagenous sprue) in 7. Tissue transglutaminase antibodies were not detected. A gluten-free diet was not helpful. Collagenous or lymphocytic gastritis was documented in 7 patients, and microscopic colitis was documented in 5 patients. Clinical response, with a mean weight gain of 12.2 kg, was demonstrated in all cases. Histologic recovery or improvement of the duodenum after discontinuation of olmesartan was confirmed in all 18 patients who underwent follow-up biopsies.

Conclusion: Olmesartan may be associated with a severe form of spruelike enteropathy. Clinical response and histologic recovery are expected after suspension of the drug.

Εργαστηριακή διερεύνηση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης 1

Γενικές αιματολογικές / βιοχημικές εξετάσεις:

- γενική αίματος (σιδηροπενική ή μεγαλοβλαστική αναιμία)
- παράταση του PT (βιταμίνη K)
- ηλεκτρολυτικές διαταραχές (K, Na, Ca, Mg) [εκτεταμένη εντερεκτομή, συρίγγια]
- διαταραχή ηπατικής βιοχημείας (αλκοολισμός, χρόνια παγκρεατίτιδα)
- υπαλβουμιναιμία (βλεννογονική νόσος)

Ανοσολογικός έλεγχος

- έλεγχος κοιλιοκάκης (EMA, TTG, AGA)
- έλεγχος αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας (APCA, IFA)

Εργαστηριακή διερεύνηση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης 2

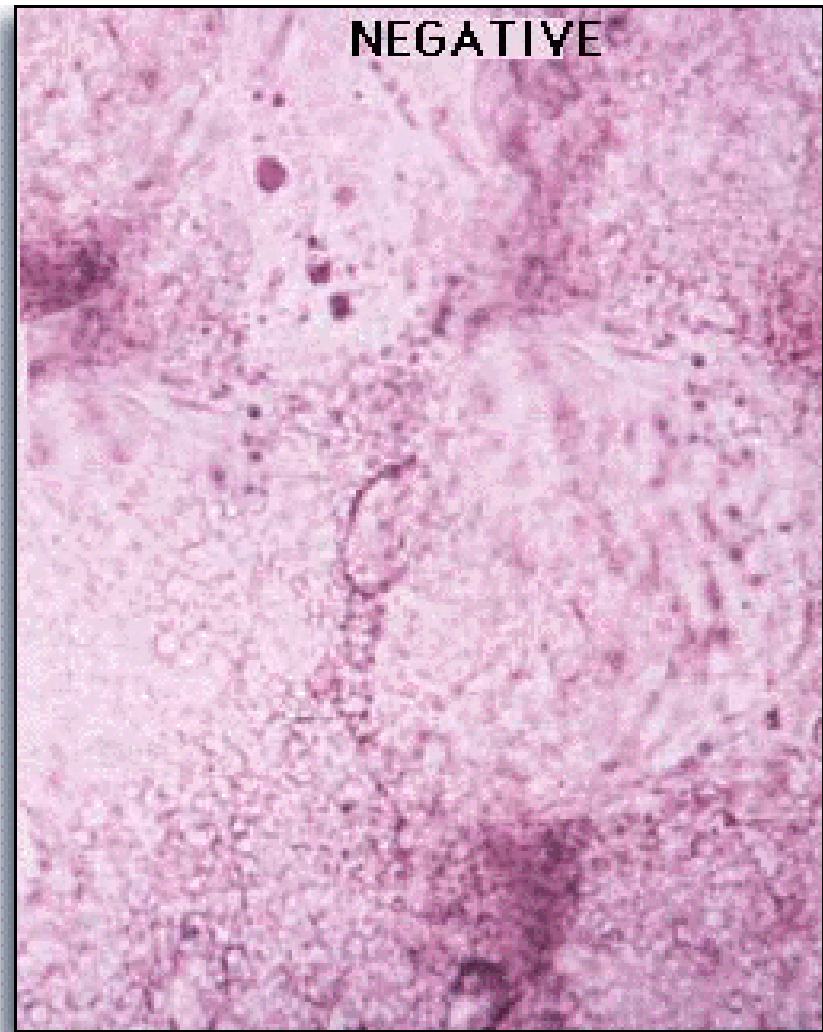
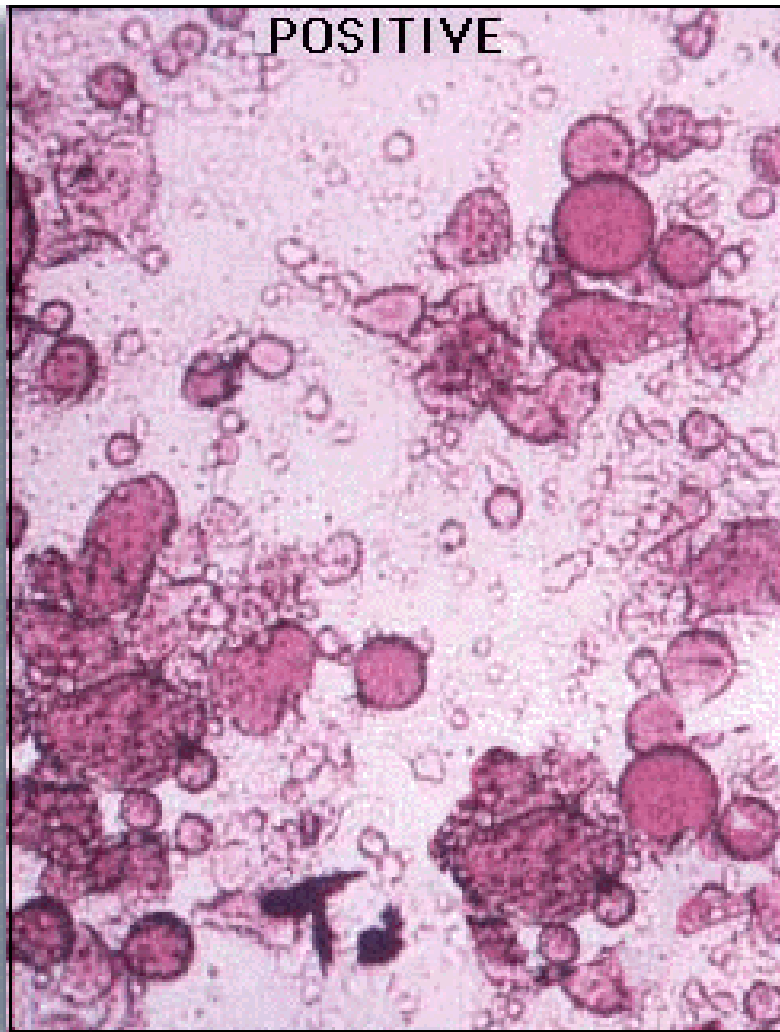
Εξετάσεις κοπράνων:

- Μικροσκοπική κοπράνων (αιμοσφαίρια, πυοσφαίρια)
- Καλπροτεκτίνη κοπράνων

- Ποιοτική αναζήτηση λίπους (χρώση Sudan)
- Ποσοτική εξέταση λίπους στα κόπρανα (φυσιολογικά <6g/d – στεατόρροια >7g/d)

[η δυσαπορρόφηση του λίπους είναι ο σημαντικότερος δείκτης του συνδρόμου δυσαπορρόφησης i) πιο ευαίσθητος λόγω πολυπλοκότητας μηχανισμού απορρόφησης λίπους, ii) λίπος, η σπουδαιότερη πηγή θερμίδων]

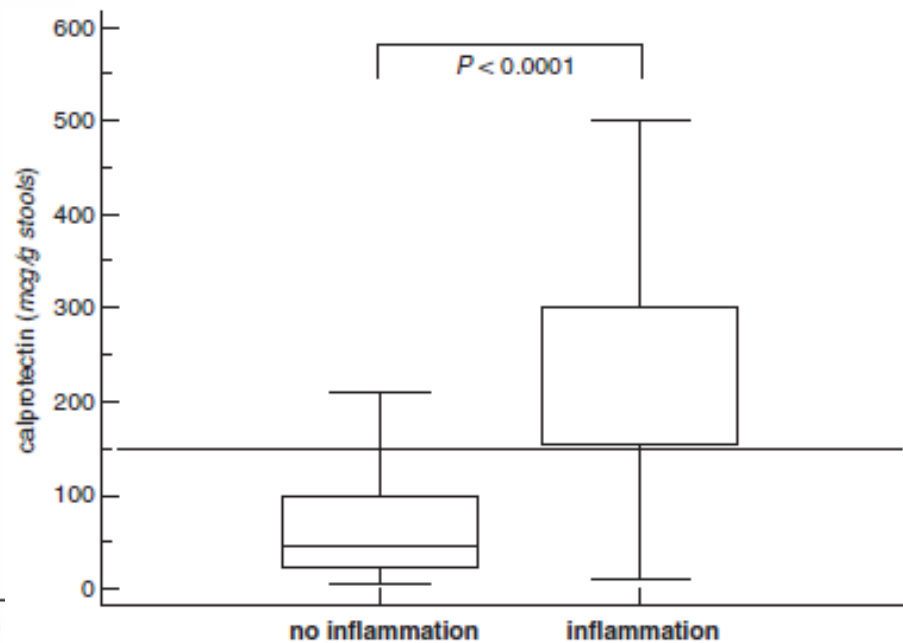
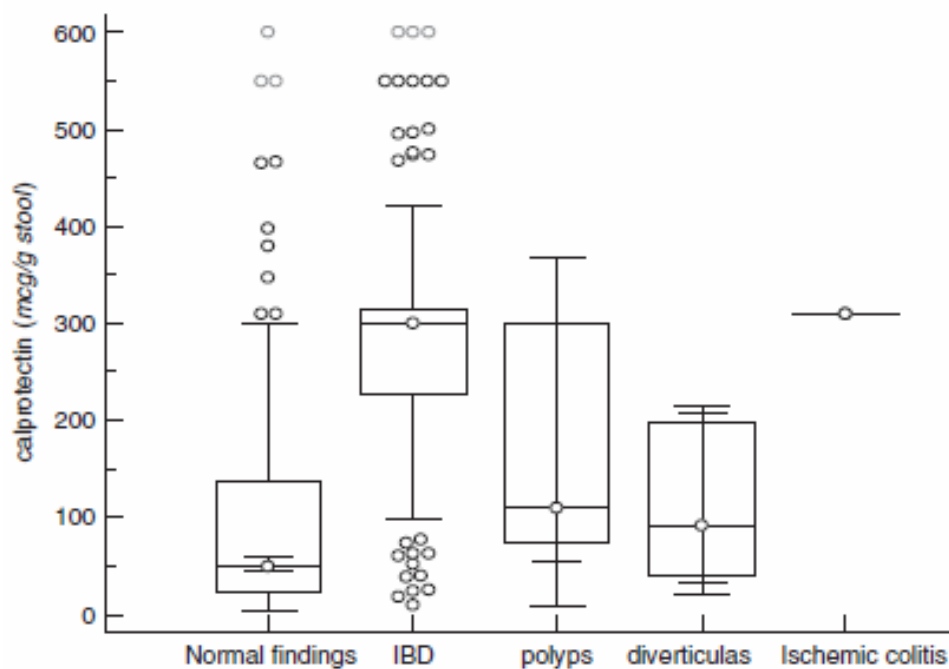
Μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια νηστιδικού υγρού



Fecal Calprotectin in Clinical Practice

A Noninvasive Screening Tool for Patients With Chronic Diarrhea

(J Clin Gastroenterol 2012;46:504–508)



Εργαστηριακή διερεύνηση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης 3

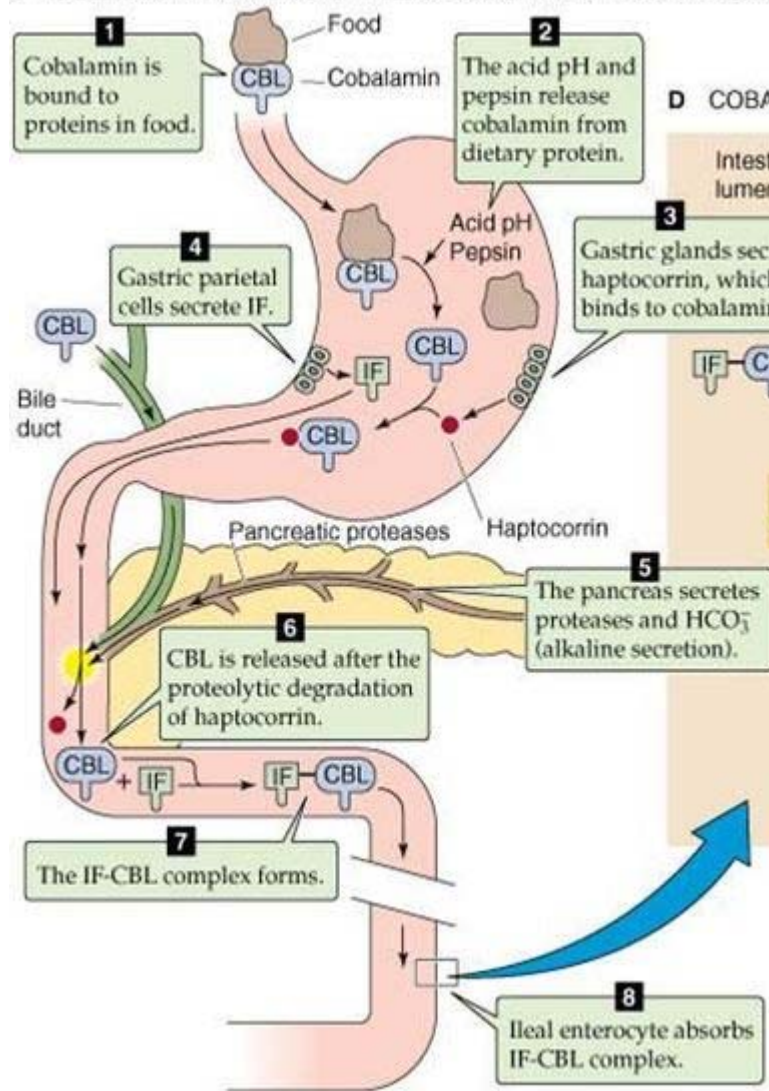
Λειτουργικές δοκιμασίες:

- δοκιμασία D-ξυλόζης [νήστιδα]
- δοκιμασία ραδιοκοβαλαμίνης (Schilling test) [τελικός ειλεός]
- δοκιμασία χολοκυστοκινίνης-σεκρετίνης [εξωκρινές πάγκρεας]
- δοκιμασία εκπνεόμενου υδρογόνου

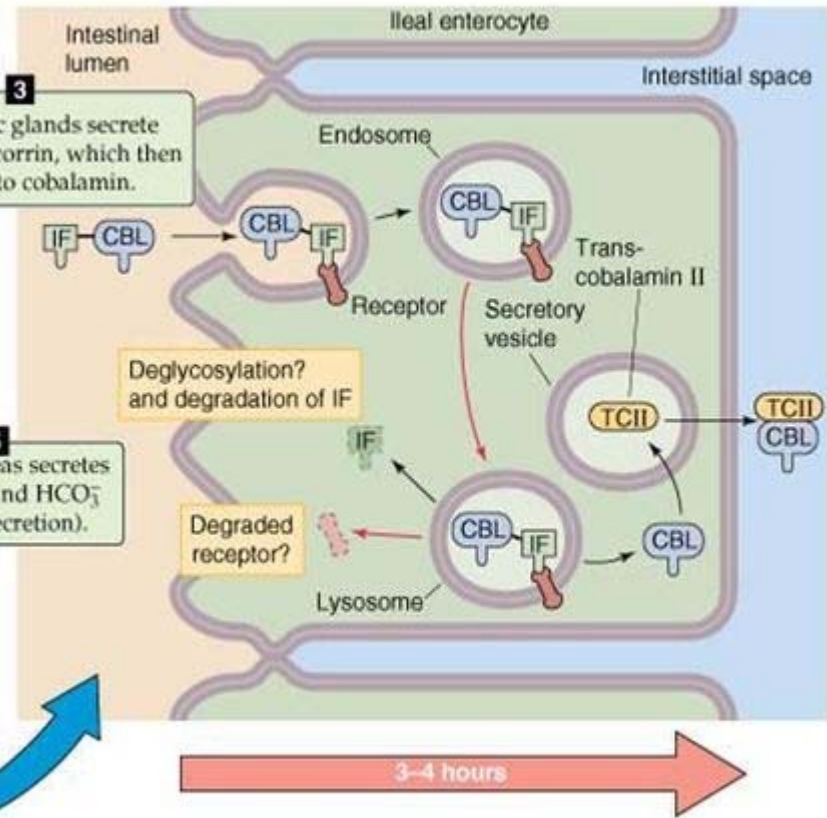
Δοκιμασία D-ξυλόζης

- πεντόζη (μονοσακχαρίτης), απορροφάται στη νήστιδα, δεν μεταβολίζεται και αποβάλλεται στα ούρα
- 25g υδατικού διαλύματος D-ξυλόζης per os
- συλλογή ούρων 5h
- φυσιολογική αποβολή >5g

C COBALAMIN HANDLING BY THE STOMACH AND PROXIMAL SMALL INTESTINE



D COBALAMIN ABSORPTION BY ILEAL ENTEROCYTE



Δοκιμασία ραδιοκοβαλαμίνης

Στάδιο 1:

- χορήγηση peros 1μCi ραδιοκοβαλαμίνης και 1000mg B12 im
- συλλογή ούρων 24h
- φυσιολογική αποβολή ραδιοκοβαλαμίνης >10%

Στάδιο 2:

- επανάληψη μετά χορήγηση ενδογενούς παράγοντα
- αποβολή >10% σε αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα

Στάδιο 3:

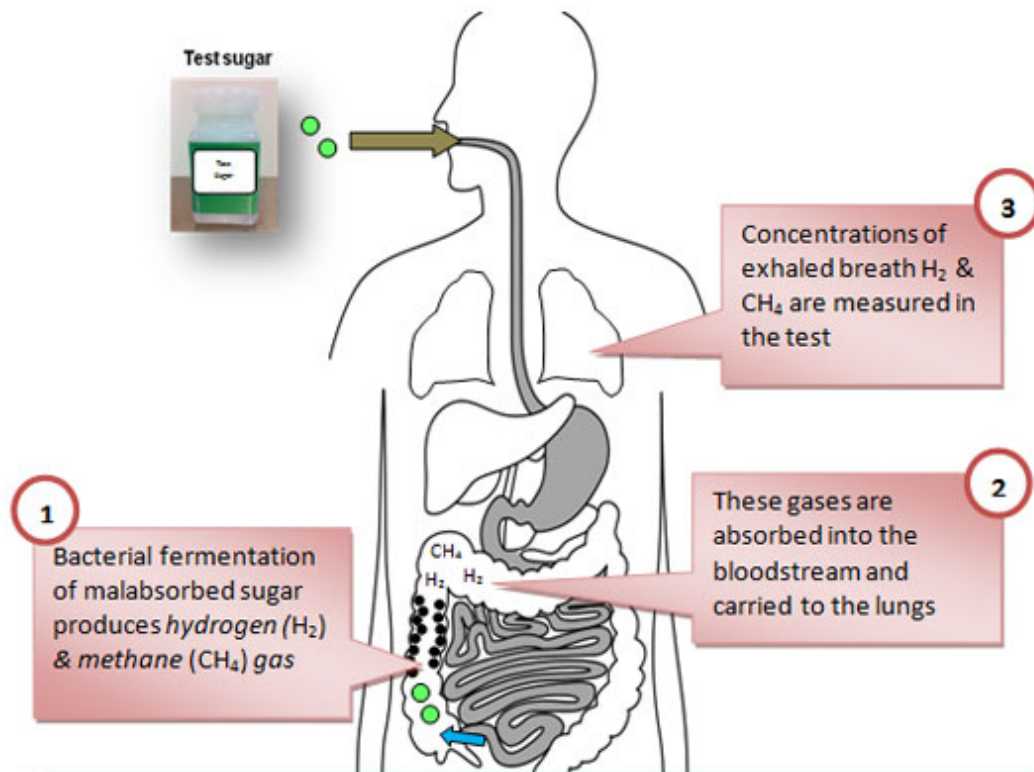
- επανάληψη μετά χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων
- αποβολή >10% σε ανεπάρκεια εξωκρινούς μοίρας παγκρέατος

Στάδιο 4:

- επανάληψη μετά χορήγηση αντιβιοτικών επί 10ημερο
- αποβολή >10% σε σύνδρομο τυφλής έλικας

Ερμηνεία αποτελεσμάτων δοκιμασίας ραδιοκοβαλαμίνης

Στάδια δοκιμασίας	Δοκιμασία	αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα	νόσος τελικού ειλεού	σύνδρομο "τυφλής έλικας"	Χρόνια παγκρεατίτιδα
Στάδιο 1	$^{58}\text{Co-B}_{12}$	παθολογική	παθολογική	παθολογική	παθολογική
Στάδιο 2	$^{58}\text{Co-B}^{12}$ + ενδογενής παράγοντας	φυσιολογική	παθολογική	παθολογική	παθολογική
Στάδιο 3	$^{58}\text{Co-B}_{12}$ + παγκρεατικά ένζυμα	παθολογική	παθολογική	παθολογική	φυσιολογική
Στάδιο 4	$^{58}\text{Co-B}_{12}$ μετά από αντιβίωση	παθολογική	παθολογική	φυσιολογική	παθολογική



Concentrations of breath hydrogen and methane are used to indicate if the test sugar is malabsorbed or if proximal bacterial overgrowth is present.



Εργαστηριακή διερεύνηση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης 4

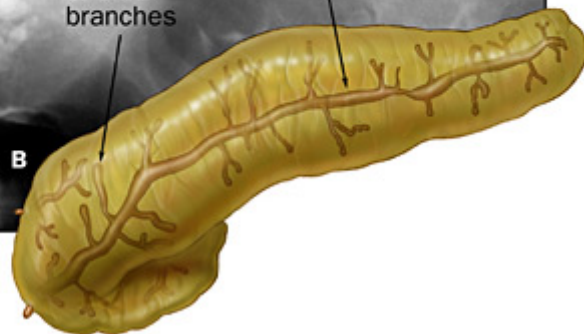
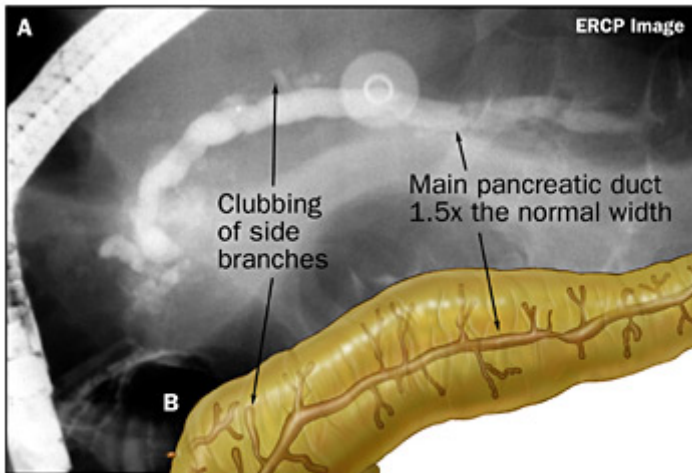
Απεικονιστικές μέθοδοι

- απλή ακτινογραφία κοιλίας
- διάβαση λεπτού εντέρου
- εντερόκλυση
- CT / MRI ± εντερογραφία / εντερόκλυση
- μαγνητική χολαγγειο-παγκρεατογραφία (MRCP)

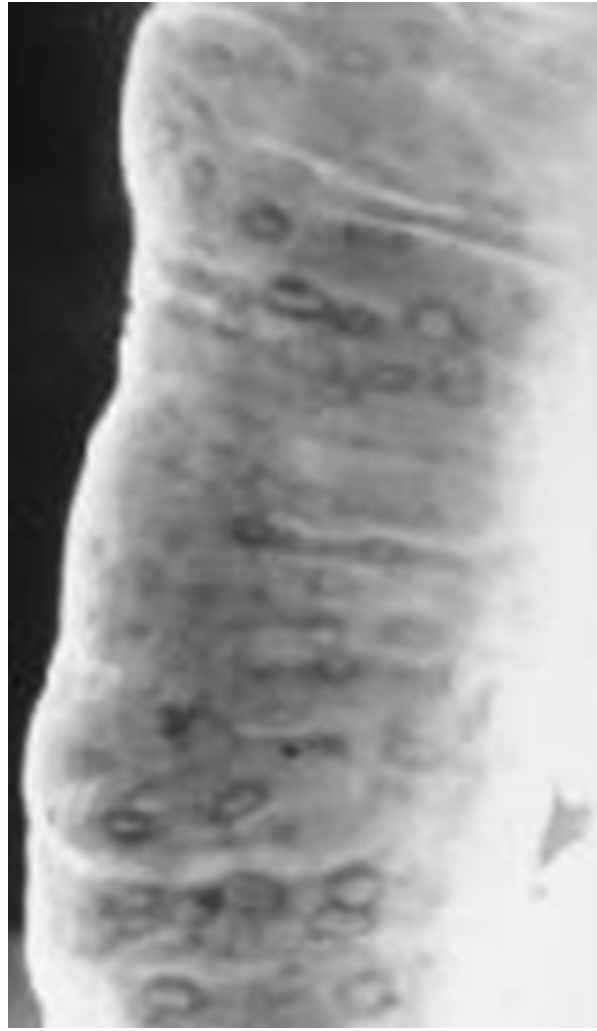
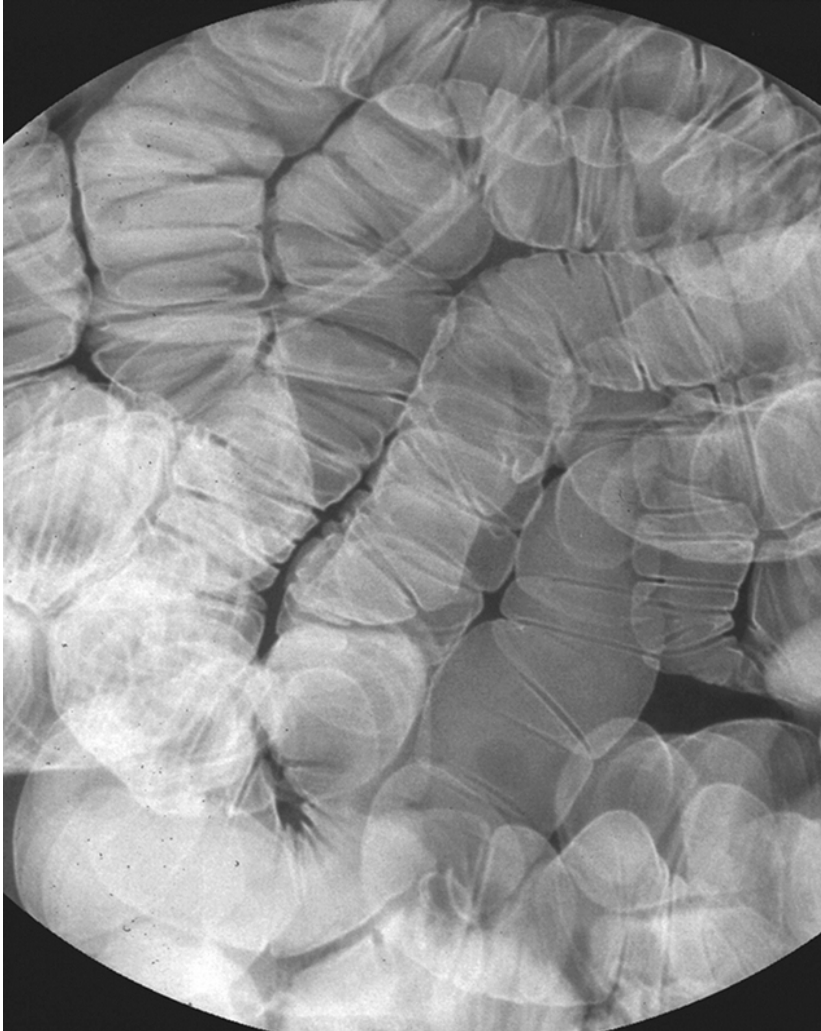
Ενδοσκοπικές μέθοδοι → λήψη βιοψιών !

- γαστρο-δωδεκαδακτυλοσκόπηση
- ενδοσκοπική χολαγγειο-παγκρεατογραφία (ERCP)
- εντεροσκόπηση (προωθητική, με μπαλόνι, με κάψουλα)
- κολonosκόπηση

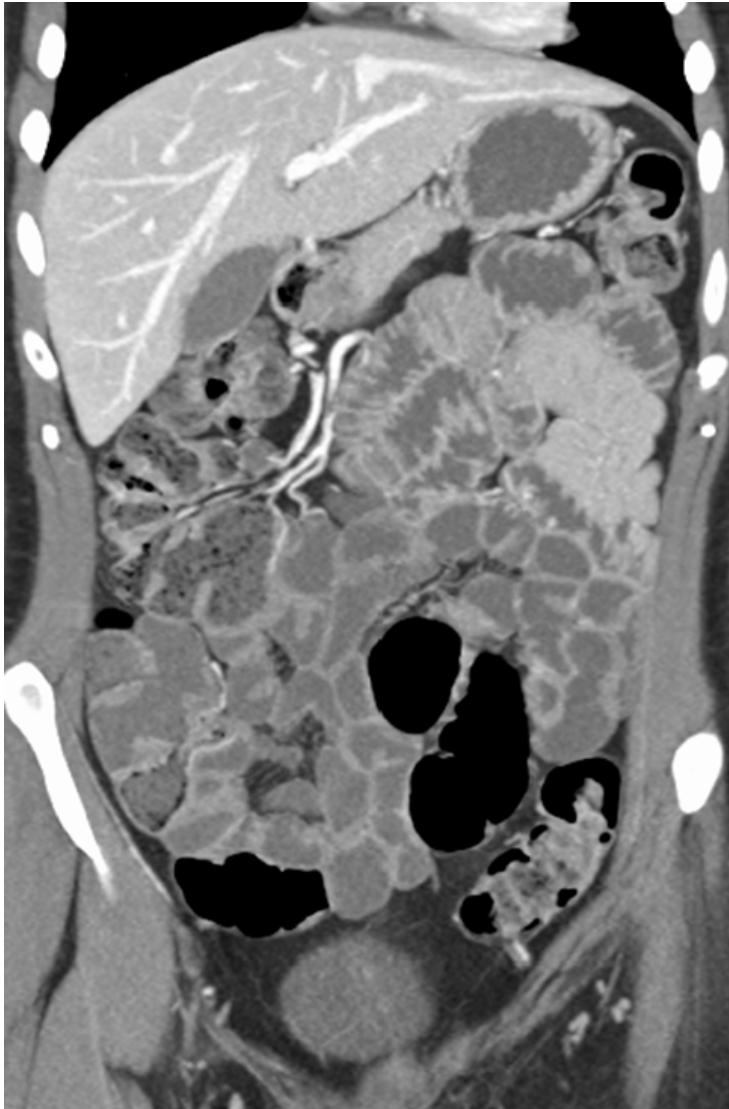


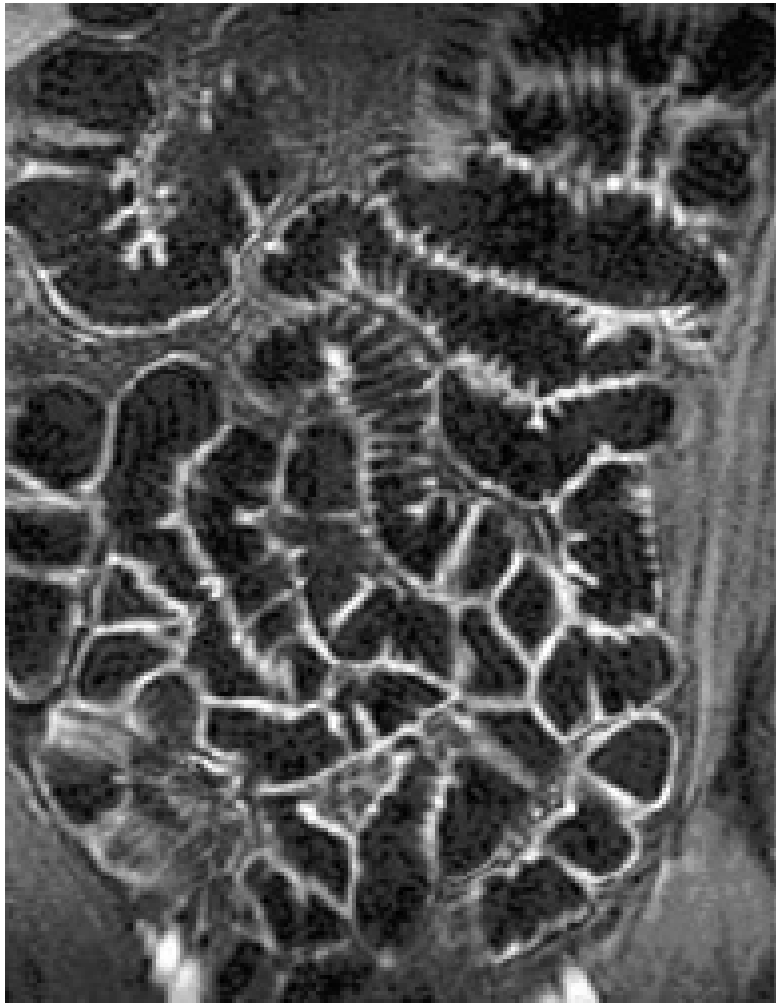












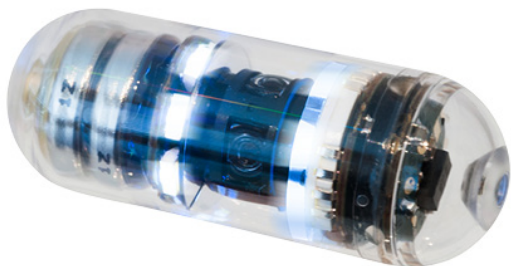
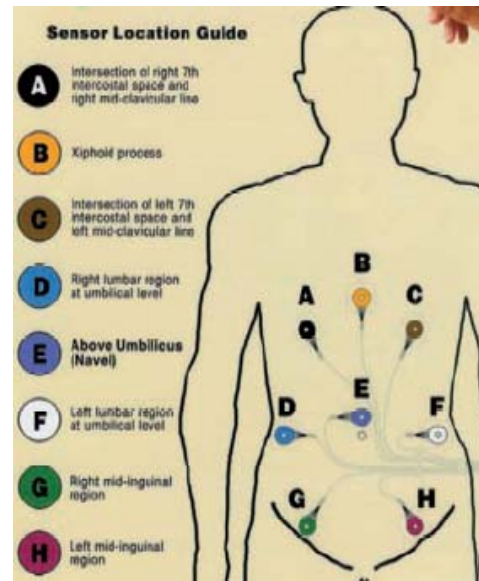
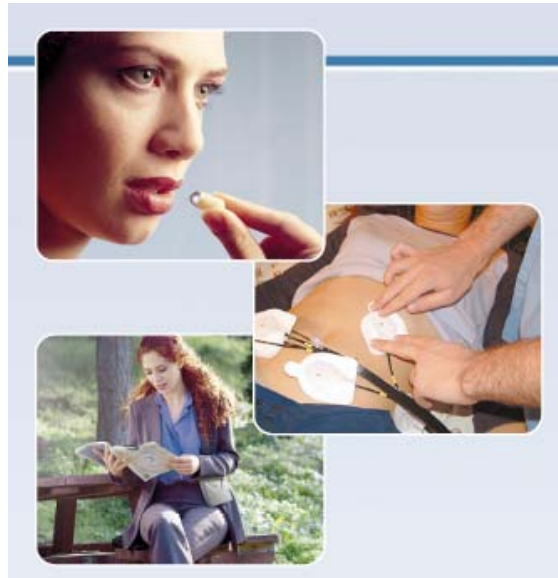


Table 1. Video Capsule Endoscopy

Variable	PillCam			EndoCapsule	MiroCam	OMOM	CapsoCam
	SB3	ESO2	Colon2				
Dimensions, mm	11.4×26.2	11×26	11.6×31.5	11×26	11×24.5	13×27.9	11×31
Frame rate, fps	2–6	18	4–35	2	3	2	20 max
Operating time	8 hr	30 min	10 hr	8 hr	12 hr	6–8 hr	15 hr
Imaging heads	1	2	2	1	1	1	4
Field of view, °	156	169	172	145	170	140	360
Transmission mode	RF	RF	RF	RF	EFP	RF	USB
FDA	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
Image sensor	CMOS	CMOS	CMOS	CCD	CMOS	CCD	White LEDs
Optical enhancement	FICE setting			Contrast imaging	NA	NA	NA

fps, frames per second; RF, radiofrequency; EFP, electric field propagation; USB, universal serial bus; FDA, Food and Drug Administration; CMOS, complementary metal oxide silicon; CCD, charge-coupled device; LED, light-emitting diode; FICE, Fujinon intelligent chromoendoscopy; NA, not applicable.



00:51:21

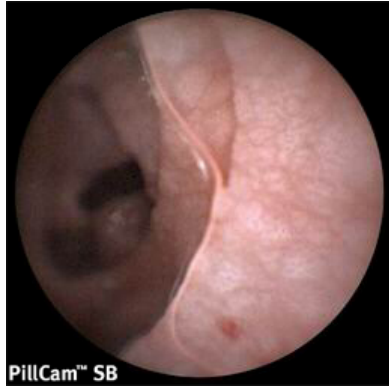
23 Apr 08

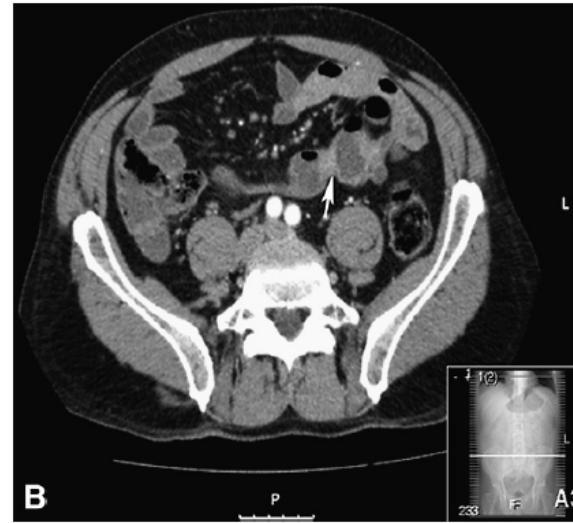
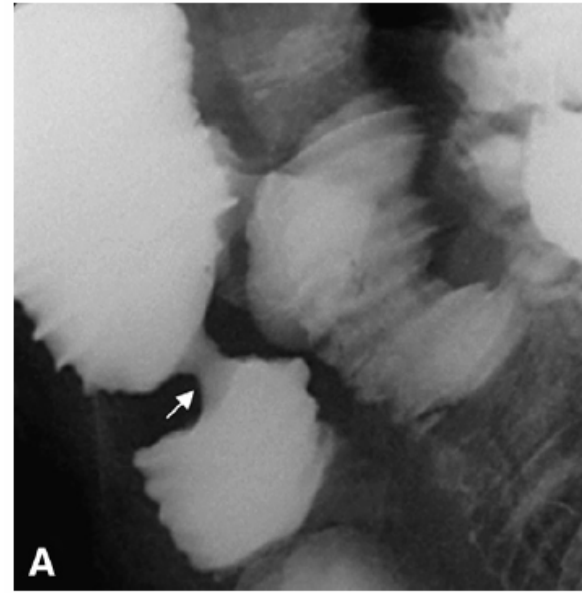
VS

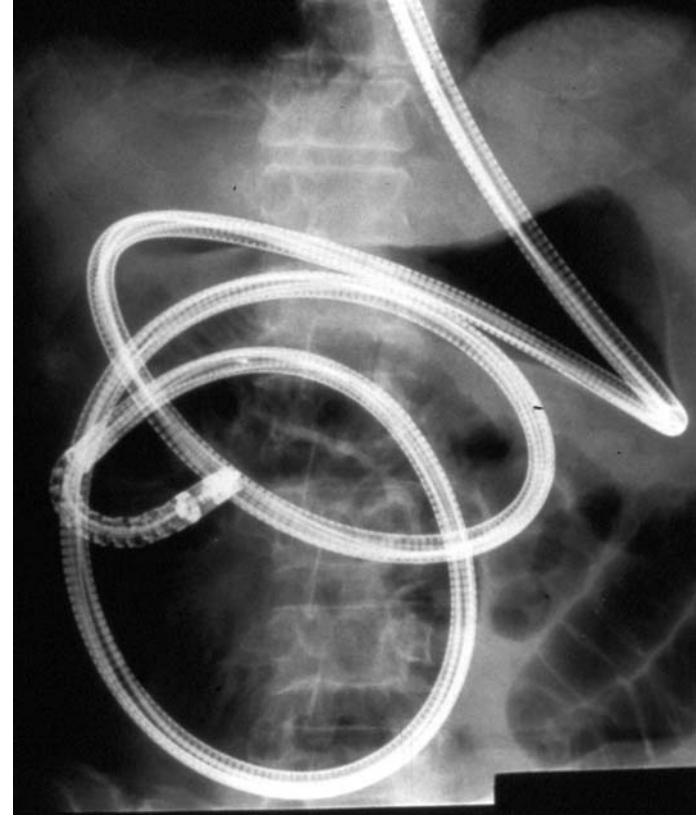
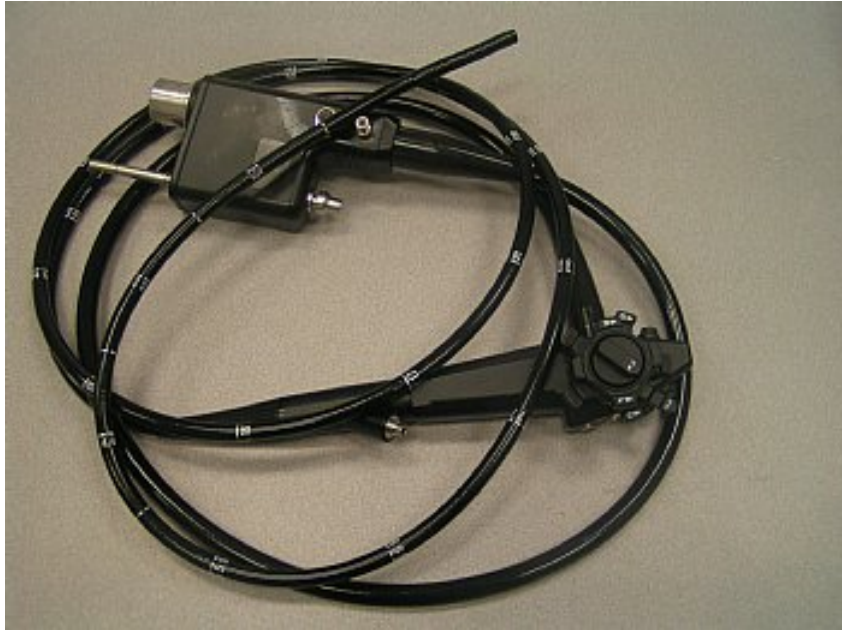


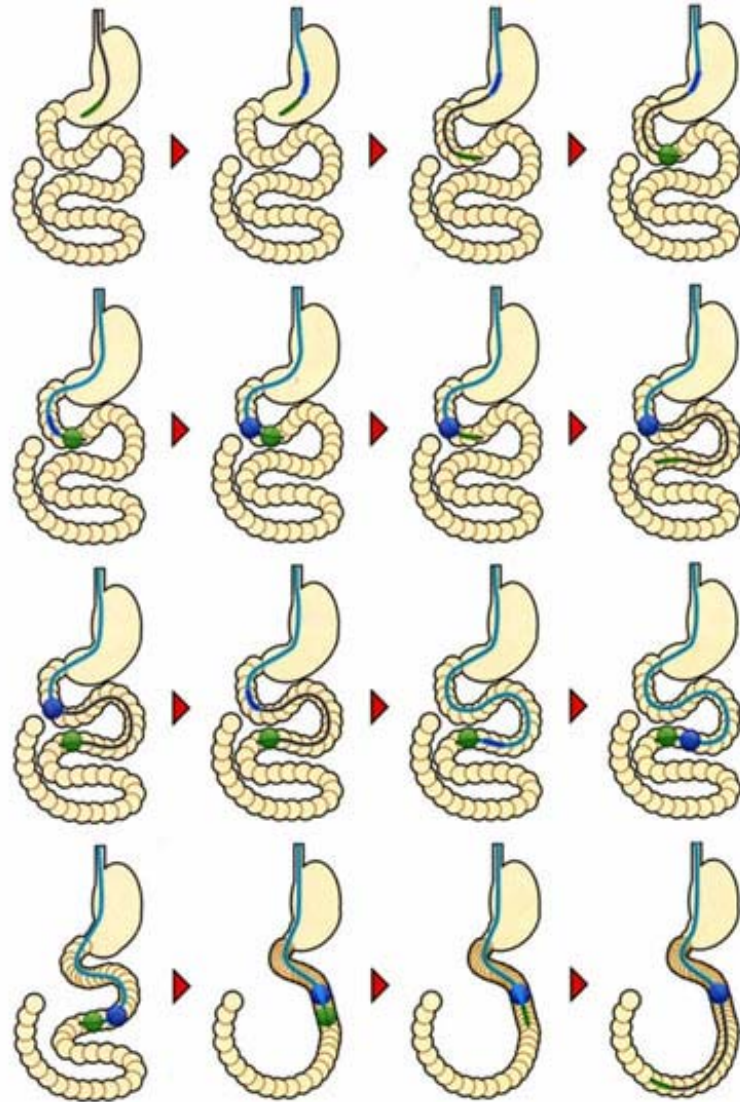
PillCam® SB

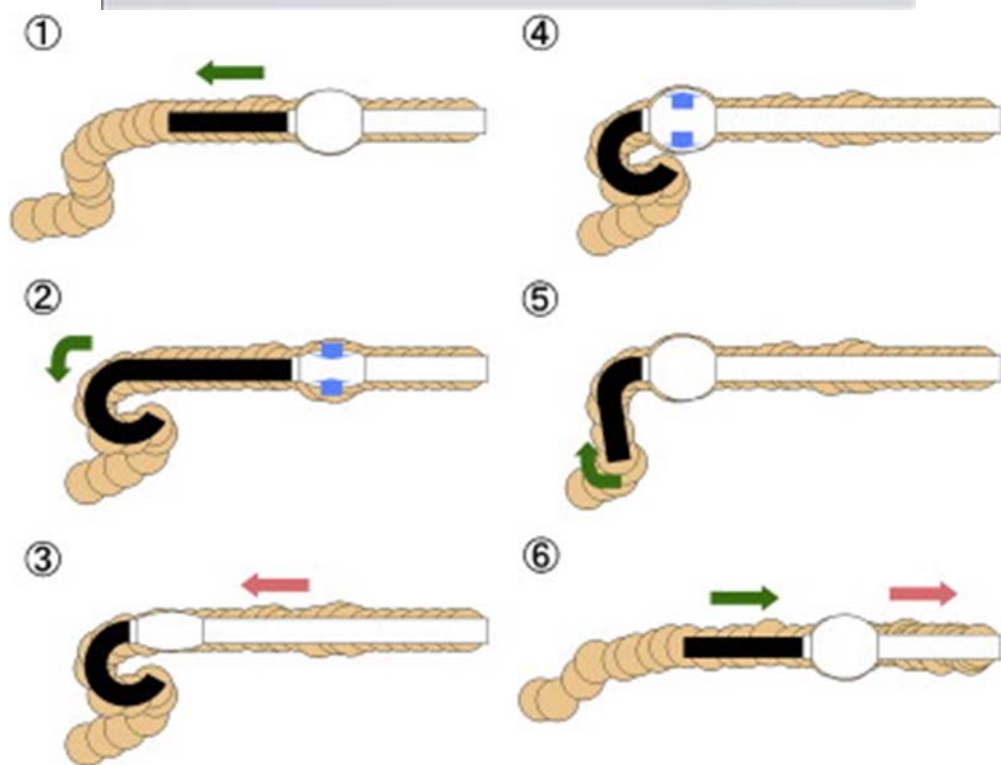


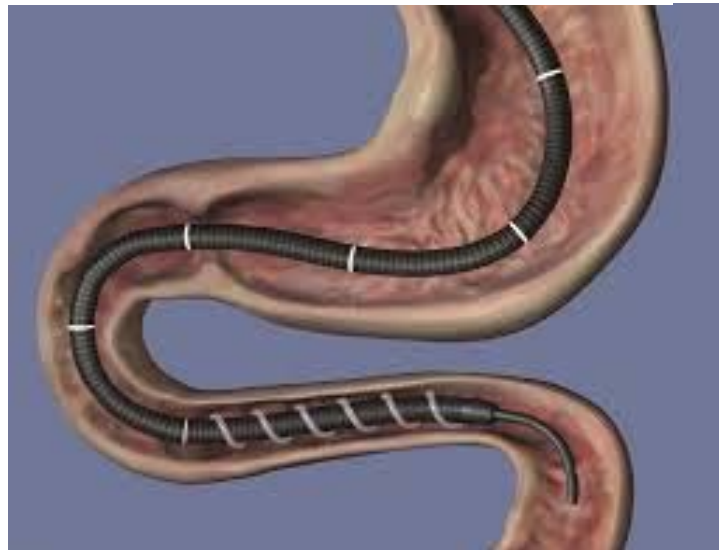
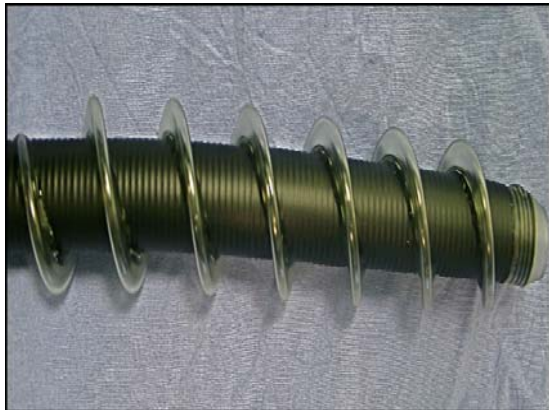
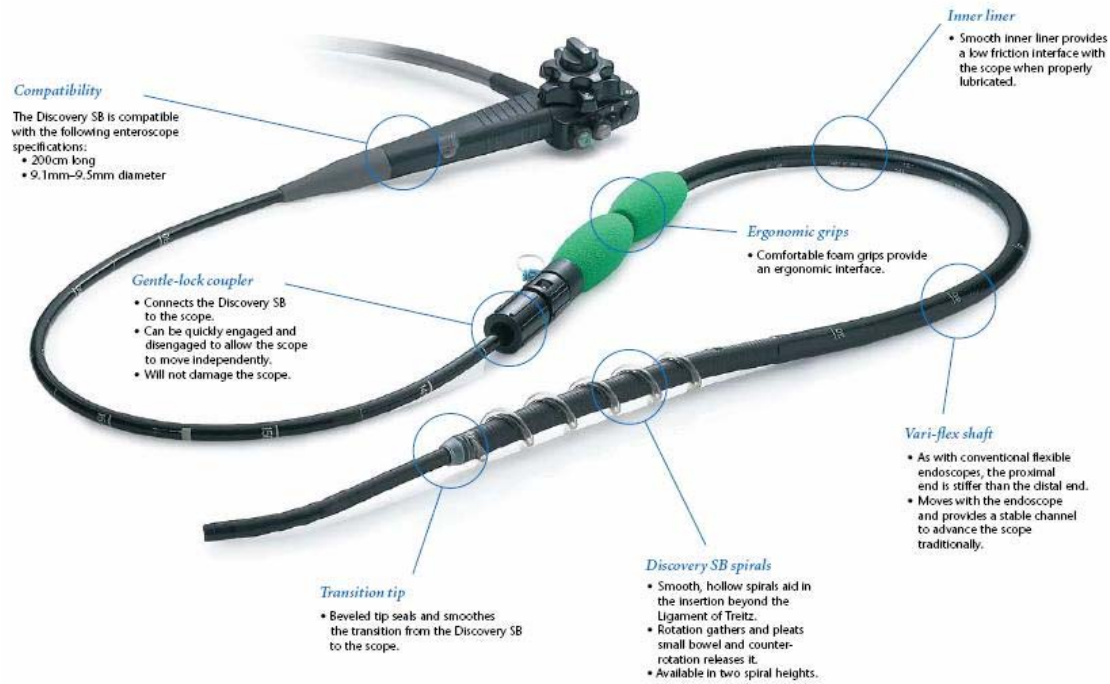












Ο ρόλος της βιοψίας του δωδεκαδακτύλου

Ειδικά ευρήματα στην ιστολογική εξέταση:

- λαμβλίαση (ανεύρεση *Giardia lamblia*)
- νόσος Whipple (*Tropheryma whipplei*, PAS-θετικά μακροφάγα)
- αβηταλιποπρωτεΐναιμία (κενοτοπιώδης εκφύλιση εντεροκυττάρων)
- αμυλοείδωση (δίηθηση από αμυλοειδές)
- νόσος Crohn (κοκκιώματα χωρίς κεντρική νέκρωση)

Μη-ειδικές αλλοιώσεις:

→ ποικίλου βαθμού ατροφία λαχνών / υπερπλασία κρυπτών (κοιλιοκάκη, ιογενείς λοιμώξεις, τροφικές αλλεργίες, σύνδρομο τυφλής έλικας)

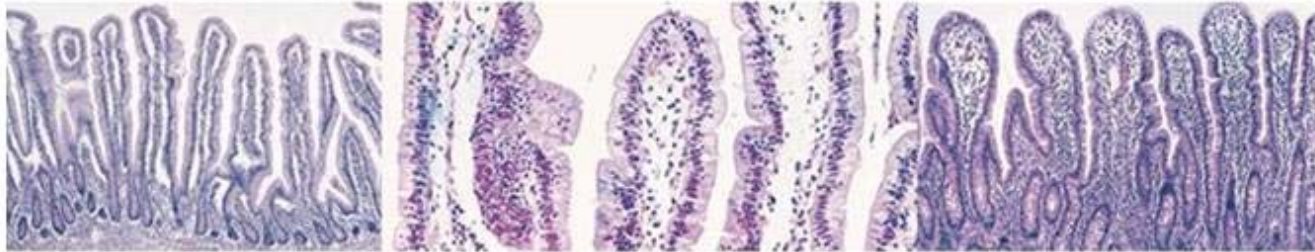
«Φυσιολογικός βλεννογόνος» ?

→ διαταραχή ενδοαυλικής φάσης, χρόνια παγκρεατίτιδα, ανεπάρκεια χολικών αλάτων, τμηματική νόσος

0

1

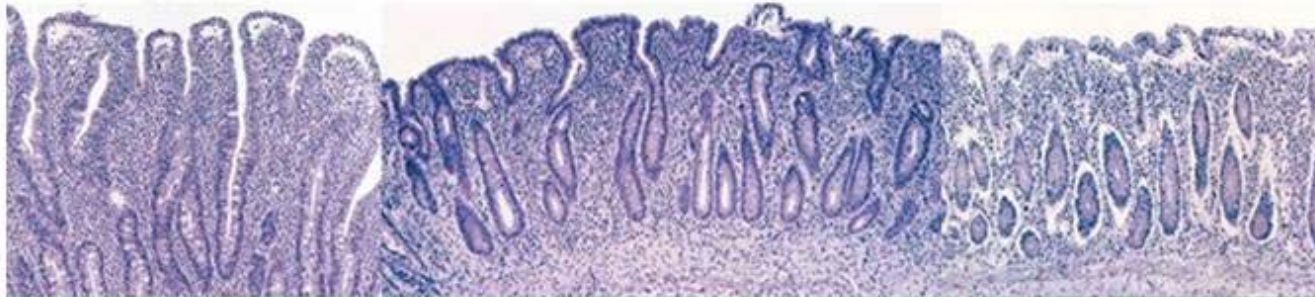
2



3A

3B

3C



PRE-INFILTRATIVE

INFILTRATIVE

INFILTRATIVE
HYPERPLASTIC

FLAT
DESTRUCTIVE

ANOMIC
HYPERPLASTIC

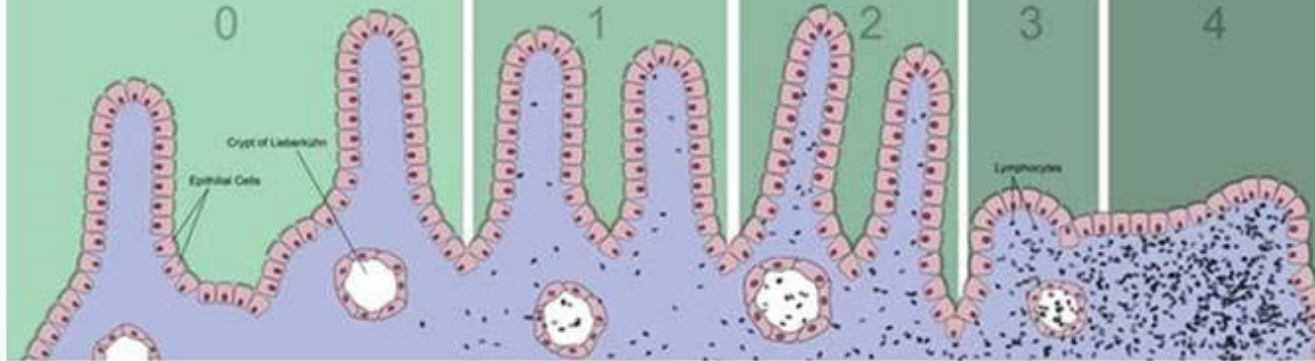
0

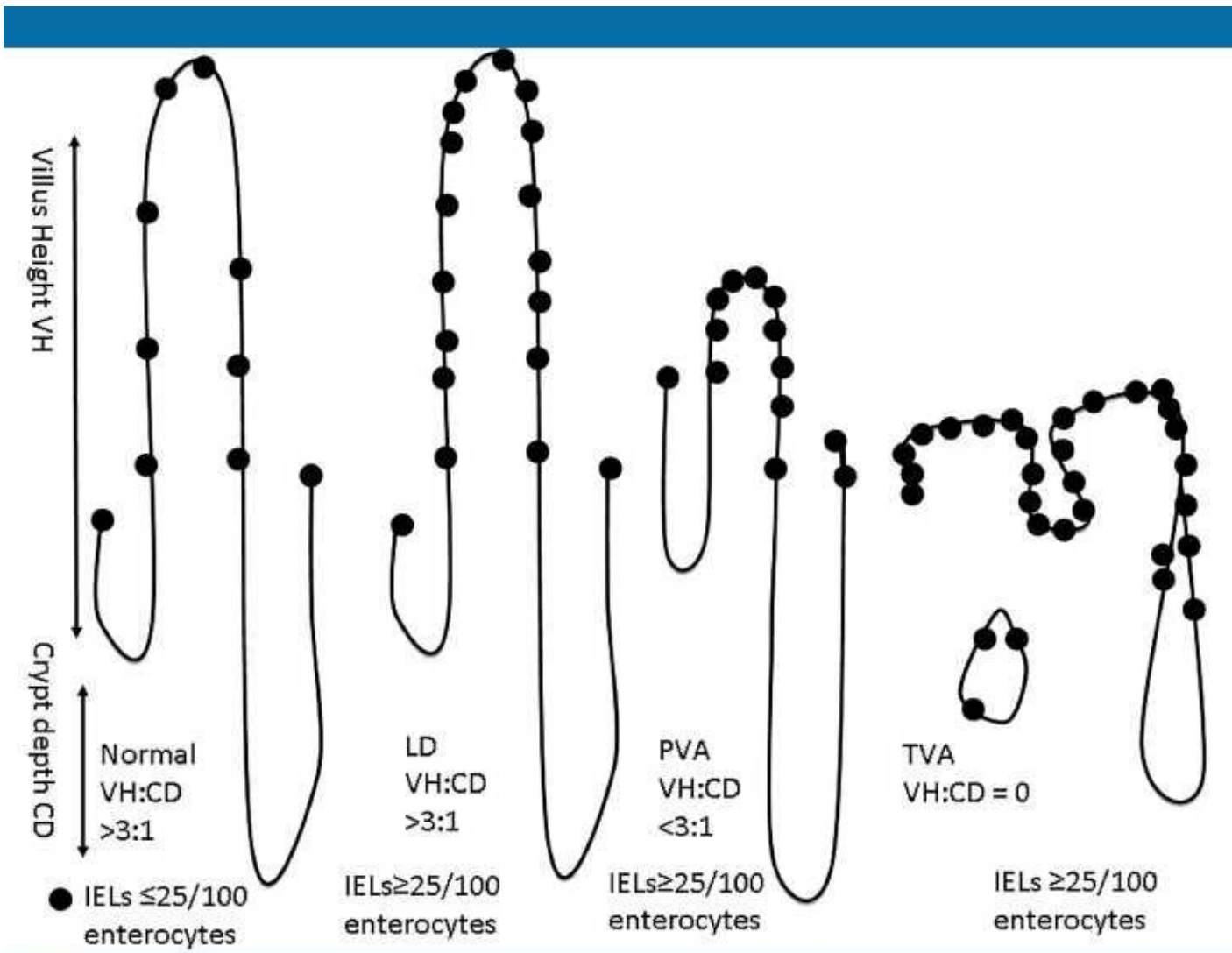
1

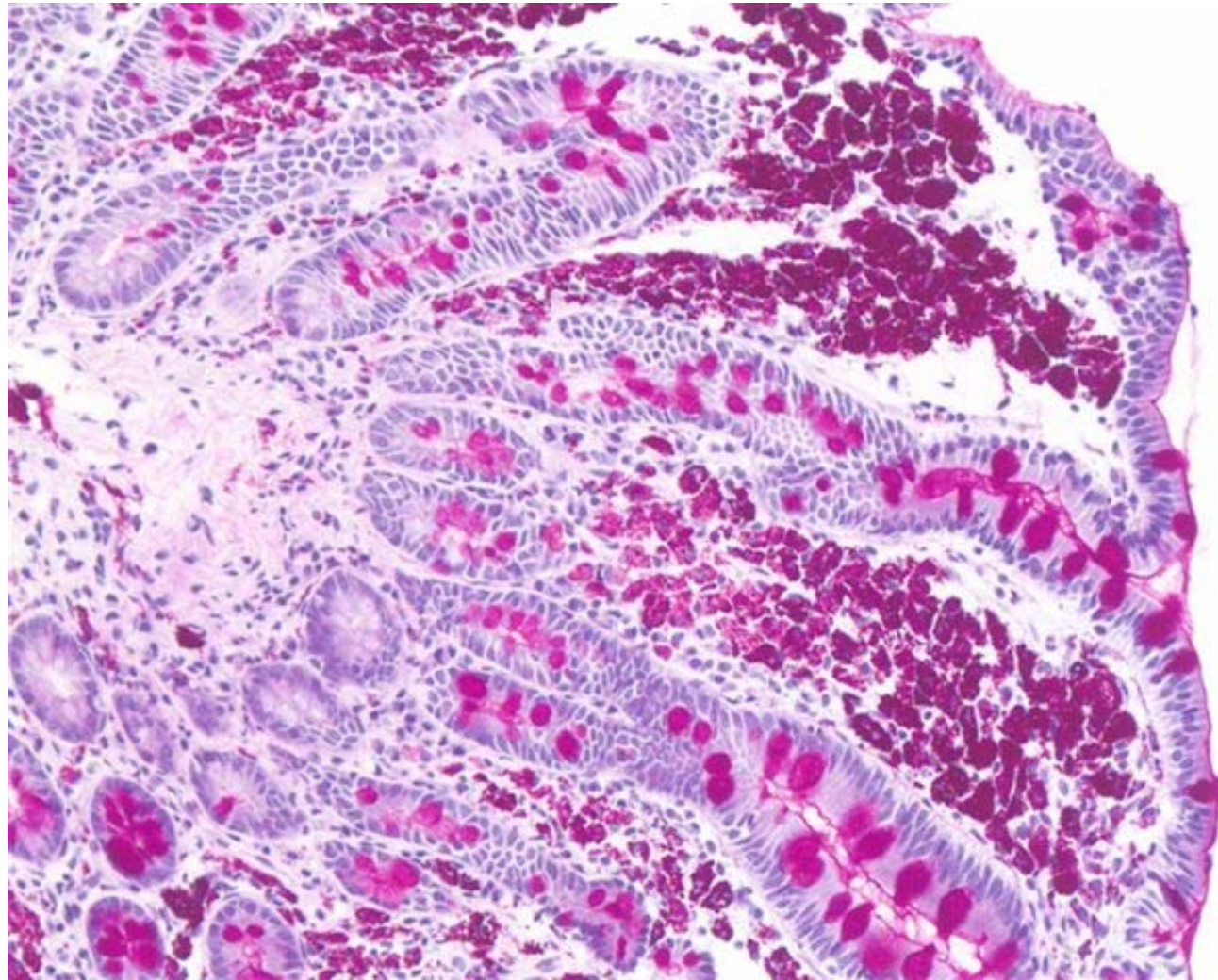
2

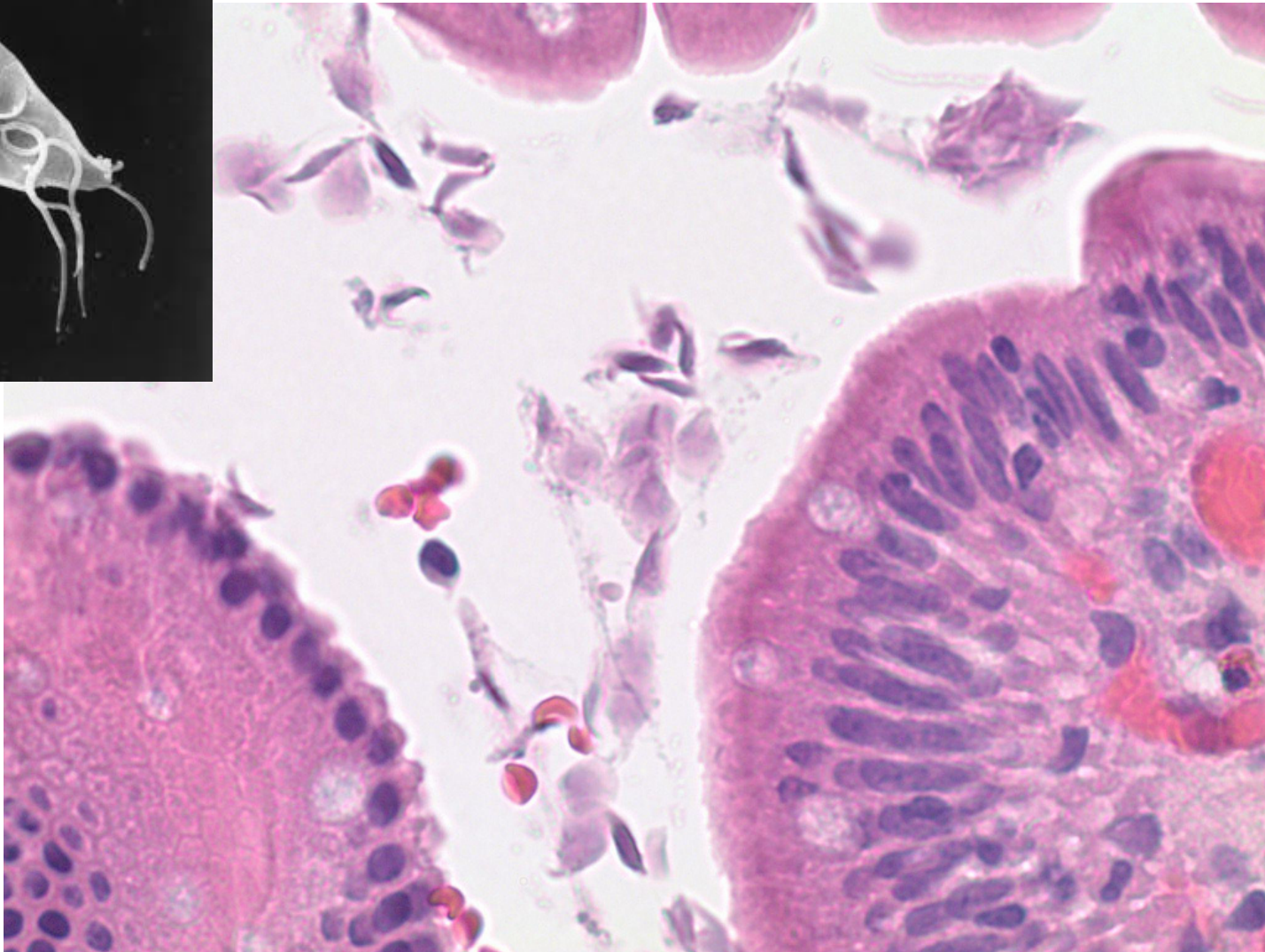
3

4









Διαγνωστική προσέγγιση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης

Η σειρά των δοκιμασιών για τη διάγνωση – αιτιολογική διερεύνηση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης εξαρτάται από τις δυνατότητες και την εμπειρία του κάθε τμήματος

Βασικές εξετάσεις αποτελούν:

- Εξέταση κοπράνων για λίπος (ποιοτική, ποσοτική)
- CT κοιλίας (πάχυνση εντερικού τοιχώματος, στενώσεις/διατάσεις αυλού)
- γαστροσκόπηση (βιοψίες λεπτού εντέρου), κολονοσκόπηση (βιοψίες τελικού ειλεού)

Αντιμετώπιση του συνδρόμου δυσαπορρόφησης

- Διάγνωση (ή και θεραπεία) της υποκείμενης νόσου
- Αντιμετώπιση (έστω και συμπτωματική) της διάρροιας που μπορεί να συνοδεύει την πάθηση
- Αποκατάσταση των ελλείψεων διατροφικών παραγόντων, υγρών και ηλεκτρολυτών
- Παρεντερική χορήγηση σε σοβαρές ανεπάρκειες
- Χορήγηση παγκρεατικών ενζύμων per os σε παγκρεατική ανεπάρκεια
- Διατροφικές τροποποιήσεις (πχ δίαιτα ελεύθερη γλουτένης, περιορισμός λακτόζης)
- Χορήγηση αντιβιοτικών επί βακτηριακής υπερανάπτυξης

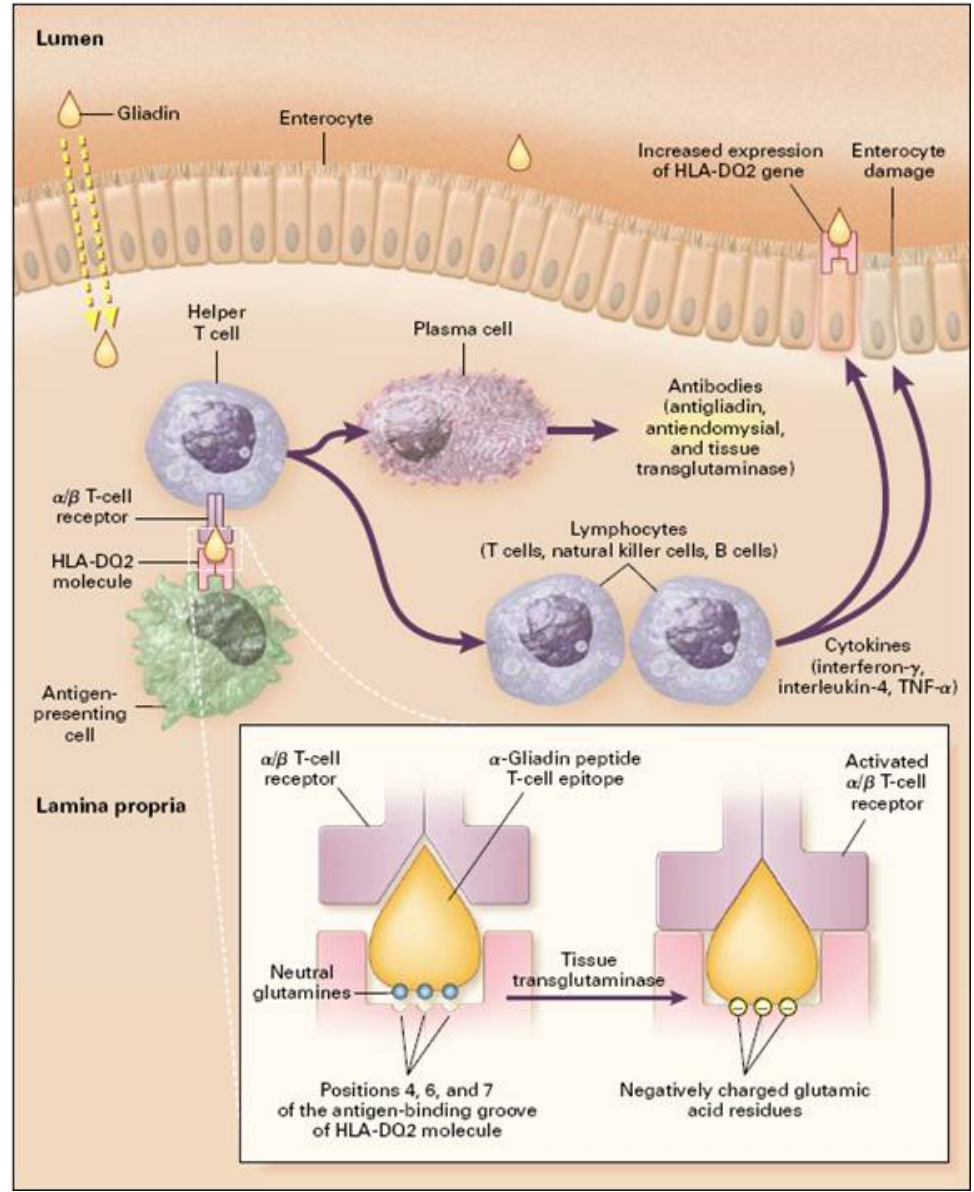
Κοιλιοκάκη

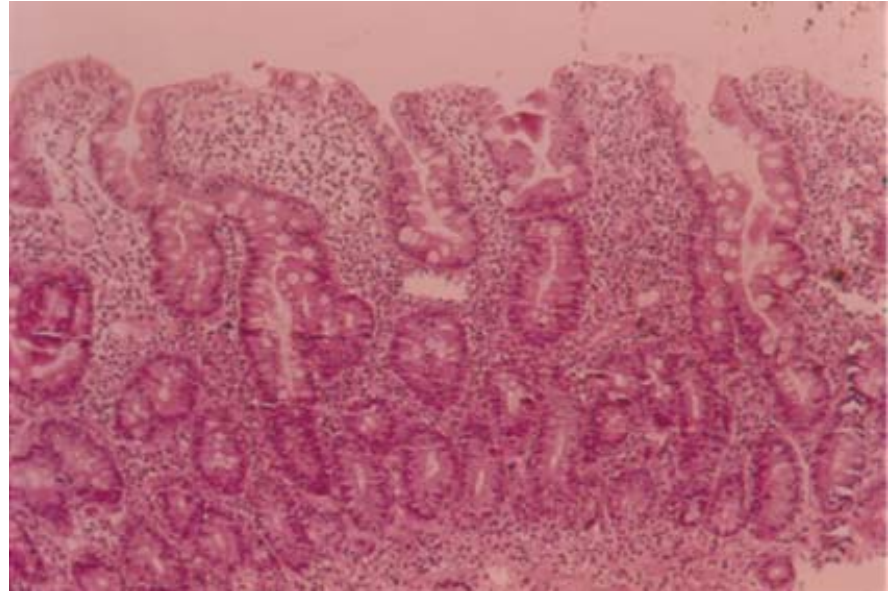
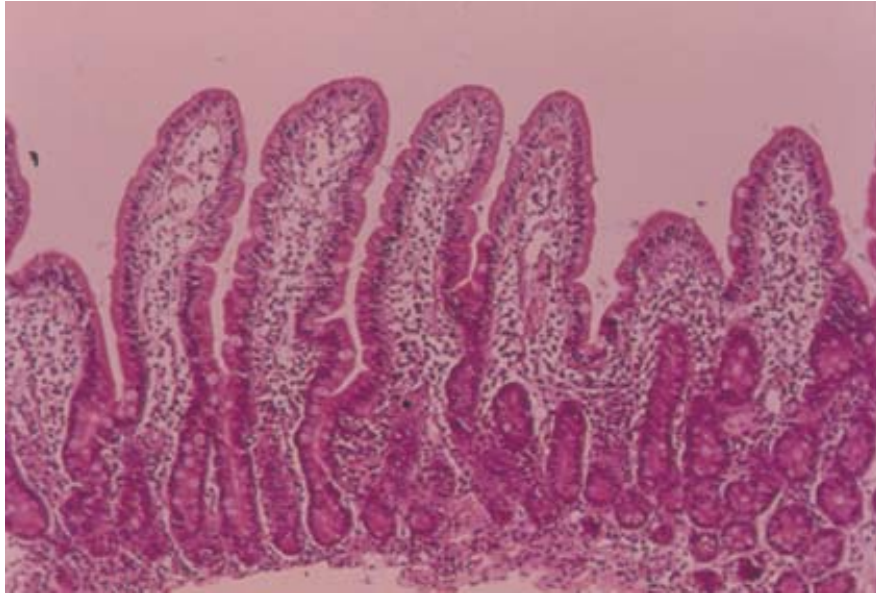
Εντεροπάθεια από γλουτένη (μείγμα πρωτεϊνών από σιτάρι, κριθάρι, σίκαλη)

Γλιαδίνες

→ ενεργοποίηση ανοσολογικών μηχανισμών → ατροφία του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου







Κοιλιοκάκη



ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ : ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ



Ενήλικες: διάρροια/δυσκοιλιότητα, απώλεια βάρους, αδυναμία, κοιλιακό άλγος, αναιμία

Διάγνωση κοιλιοκάκης

- κλινικά ευρήματα
- βιοψίες λεπτού εντέρου
- δοκιμασία γλουτένης ?
- ορολογικός έλεγχος

IgA έναντι γλιανδίνης (ευαισθ. 80-90% - ειδικότ. 85-95%)

IgA έναντι ενδομυσίου (ευαισθ. 85-98% - ειδικότ. 87-100%)

IgA έναντι ιστικής τρανσγλουταμινάσης (ευαισθ. 90-98% - ειδικότ. 95-97%)

Κλινικά εμφανής κοιλιόκακη

Σιωπηλή κοιλιόκακη

Λανθάνουσα κοιλιόκακη

Ήπιες εκδηλώσεις

Απουσία συμπτωμάτων

Βλάβη βλεννογόνου και θετικά ορολογικά τεστ

Φυσιολογικός βλεννογόνος θετικά ορολογικά τεστ



Celiac Disease Prevalence Data

Geographic Area	Prevalence on clinical diagnosis*	Prevalence on screening data
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
Worldwide (average)	1:3,345	1:266

*based on classical, clinical presentation

Κοιλιοκάκη - συνύπαρξη με άλλες αυτοάνοσες παθήσεις

- ΣΔ τύπου 1 3.5-10%
- Θυρεοειδίτιδα 4-8%
- Αρθρίτιδα 1.5-7.5%
- Αυτοάνοσες παθήσεις ήπατος 6-8%
- Σύνδρομο Sjögren 2-15%
- Ιδιοπαθής διατακτική μυοκαρδιοπάθεια: 5.7%
- IgA νεφροπάθεια 3.6%

Κοιλιοκάκη

Διατροφική κατάσταση: χρόνος υποκλινικής νόσου, έκταση της προσβολής του εντέρου, βαθμός δυσαπορρόφησης

Εγγύς λεπτό έντερο (σίδηρος, φυλλικό οξύ, ασβέστιο)

→ εξέλιξη της νόσου (υδατάνθρακες, λίπος, βιτ. ADEK, βιτ. B12), δευτεροπαθής υπολακτασία

Διόρθωση κάθε ανεπάρκειας, συμπληρώματα διατροφής

Κοιλιοκάκη

Η μοναδική, επιστημονικά αποδεδειγμένη, αντιμετώπιση της κοιλιοκάκης είναι η καθολική, αυστηρή και δια βίου απομάκρυνση της γλουτένης από το διαιτολόγιο

Τροφές και φάρμακα που περιέχουν γλουτένη από σιτάρι, κριθάρι, σίκαλη και τα παράγωγά τους θα πρέπει να εξαιρεθούν από τη δίαιτα καθώς έστω και μικρές ποσότητες μπορεί να είναι τοξικές

Μικρές ποσότητες γλουτένης σε βιομηχανοποιημένες τροφές



