

## Συσχέτιση Σακχαρώδους Διαβήτη Τύπου 1 με την Κοιλιοκάκη

### **Χριστίνα Αντρέου Νεοπτολέμου**

Κλινική Διαιτολόγος BSc, MSc, Αντιπρόεδρος Συνδέσμου Κοιλιοκάκης Κύπρου

Τηλ. Επικοινωνίας: 99585790

Email: [ch.andreou.dd@gmail.com](mailto:ch.andreou.dd@gmail.com)

---

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) όπως και η κοιλιοκάκη είναι δυο αυτοάνοσες ασθένειες οι οποίες έχουν κοινούς γενετικούς παράγοντες κινδύνου. Οι HLA απλότυποι οι οποίοι εμφανίζουν το μεγαλύτερο μέγεθος επίδρασης και στις δυο ασθένειες είναι οι γονότυποι HLA-DR και HLA -DQ.

Ο ΣΔ1 εμφανίζεται σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα, πιο συχνά στην αρχή της εφηβείας, με μεγαλύτερη συχνότητα στα αγόρια. Προκαλείται από αυτοάνοση καταστροφή των παγκρεατικών β-κυττάρων. Η αυτοάνοση αυτή διαδικασία διαρκεί για μήνες ή και χρόνια (προκλινική φάση), καταλήγοντας συνήθως σε κέτωση και υπεργλυκαιμία που εμφανίζεται λόγω απώλειας των β-κυττάρων και κατ' επέκταση μειωμένη έκκριση ινσουλίνης.

Η Κοιλιοκάκη εμφανίζεται σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα σε οποιοδήποτε στάδιο της ζωής ιδιαίτερα στο γυναικείο φύλο. Πρόκειται για μια πολυπαραγοντική νόσο που για την εμφάνιση της ενοχοποιείται η διαιτητική πρόσληψη γλουτένης πρωτεΐνη των δημητριακών που υπάρχει στο σιτάρι, το κριθάρι, τη σίκαλη και την επιμολυσμένη από γλουτένη βρόμη. Επίσης σημαντικό ρόλο έχει η ιστική τρανσγλουταμινάση η οποία προκαλεί την παραγωγή αντιγλιαδινικών αντισωμάτων, προκαλώντας φλεγμονώδη αντίδραση στο έντερο κάτι που έχει σαν αποτέλεσμα την καταστροφή του εσωτερικού τοιχώματος του. Παρατηρείτε υπερπλασία κρυπτών και ατροφία λαχνών εντέρου με αποτέλεσμα πιθανές διατροφικές ελλείψεις όπως φολικού οξέος, βιταμίνης B12, ασβεστίου, βιταμίνης D, σιδήρου και ψευδαργύρου.

Ο αυξανόμενος επιπολασμός τους τα τελευταία χρόνια σε πολλές χώρες, εντείνει την έρευνα, στον περιβαλλοντικό κίνδυνο και τους μικροβιακούς και διαιτητικούς παράγοντες που επηρεάζουν τόσο την παθογένεση του ΣΔ1, όσο και της Κοιλιοκάκης με έμφαση στις ομοιότητες μεταξύ των δυο συνθηκών.

Στο 85-90% των περιπτώσεων ο ΣΔ1 διαγιγνώσκεται πριν από την Κοιλιοκάκη, όπως επίσης με βάση στατιστικά δεδομένα η Κοιλιοκάκη διαγιγνώσκεται συνήθως στα πρώτα 5 έτη από τη διάγνωση του ΣΔ1. Τα πρωτόκολλα ελέγχου ασθενών με ΣΔ1 για ύπαρξη κοιλιοκάκης συνήθως περιλαμβάνουν έλεγχο κατά την διάγνωση, στα 2 χρόνια, έπειτα στα 5 χρόνια και ακολούθως μετά από εμφάνιση συμπτωματολογίας. Τα τελευταία χρόνια η πιθανότητα εμφάνισης κοιλιοκάκης σε ασθενείς με ΣΔ1 έχει αυξηθεί κατά 10% αφού λανθάνουσα μορφή κοιλιοκάκης συνυπάρχει και πυροδοτείτε παράλληλα με την ανοσολογική αντίδραση κατά των νησιδίων του Langerhans και την ανάπτυξη του ΣΔ1. Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση του 2014, φάνηκε ότι το ποσοστό των ασθενών με ΣΔ1 οι οποίοι επιβεβαιώνουν με βιοψία την νόσο της κοιλιοκάκης φτάνει το 6% με μια αναλογία 1:20.

Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα, αυξημένες είναι οι πιθανότητες εμφάνισης της νόσου σε πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων που ήδη νοσούν. Το ρίσκο εμφάνισης κοιλιοκάκης σε πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων με κοιλιοκάκη είναι 2-10 φορές μεγαλύτερο, ενώ το αντίστοιχο ρίσκο εμφάνισης ΣΔ1 σε πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων με ΣΔ1 είναι 15 φορές μεγαλύτερο. Αυξημένες είναι επίσης οι πιθανότητες εμφάνισης σε άτομα με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, όπως επίσης και σε άτομα με σύνδρομο Down ή Turner.

Υπάρχει μια ασάφεια σχετικά με τους παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση ΣΔ1 και για το ποιοι άλλοι παράγοντες εκτός από την διαιτητική πρόσληψη γλουτένης σχετίζονται με την εμφάνιση κοιλιοκάκης. Παρόλα αυτά υπάρχουν ενδείξεις ότι διάφοροι ιοί σχετίζονται με την εμφάνιση και των δυο ασθενειών όπως επίσης η χρονική στιγμή εισαγωγής της γλουτένης στη διατροφή του βρέφους φαίνεται να σχετίζεται με την ανάπτυξη κοιλιοκάκης. Άλλοι παράγοντες οι οποίοι μελετώνται και φαίνεται είτε να προστατεύουν είτε να προδιαθέτουν είναι η πρόσληψη πρωτεϊνών αγελαδινού γάλακτος, η ανισορροπία στο εντερικό μικροβίωμα, η γέννηση με καισαρική τομή, οι πρώιμες πρακτικές διατροφής του βρέφους, ο θηλασμός και η πρόσληψη βιταμίνης D.

Σε ασθενείς που πάσχουν ταυτόχρονα από ΣΔ1 και κοιλιοκάκη παρατηρούνται συχνά υψηλότερες τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) αφού οι ανάγκες σε ινσουλίνη είναι αυξημένες. Συχνά είναι επίσης τα υπογλυκαιμικά επεισόδια όπως επίσης και συχνότερη είναι η ανεπάρκεια σιδήρου και βιταμίνης B12. Τα άτομα αυτά παρουσιάζουν μειωμένη έκκριση ινσουλινομιμητικού αυξητικού παράγοντα 1 (IGF-1), χαμηλότερη οστική πυκνότητα, γρηγορότερη ανάπτυξη διαβητικής νεφροπάθειας ή ρετινοπάθειας, όπως επίσης φαίνεται να είναι πιο επιρρεπή στην εμφάνιση υπέρτασης και στεφανιαίας νόσου.

Η μόνη μέχρι στιγμής θεραπεία της κοιλιοκάκης είναι η εφ' όρου ζωής αυστηρή διατροφή χωρίς γλουτένη. Όπως ήδη αναφέρεται τα δημητριακά τα οποία περιέχουν γλουτένη είναι το σιτάρι, το κριθάρι, η σίκαλη και η επιμολυσμένη από γλουτένη βρόμη καθώς και τα παράγωγα από τα άλευρα τους. Πολύ σημαντικό να αναφερθεί ότι ένα τρόφιμο για να θεωρείται ασφαλές για κάποιο άτομο το οποίο νοσεί με κοιλιοκάκη θα πρέπει η περιεκτικότητά του σε γλουτένη να μην ξεπερνά τα 20 ppm, ποσότητα η οποία είναι πολύ μικρότερη ακόμα και από ένα ψίχουλο. Η προετοιμασία ασφαλών γευμάτων χωρίς γλουτένη αποτελεί κύριο μέλημα αφού η επιμόλυνση ενός γεύματος με γλουτένη κατά την προετοιμασία ή κατά το σερβίρισμα μπορεί να επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στο άτομο με κοιλιοκάκη που θα το καταναλώσει.

Ο περιορισμός της γλουτένης στο πρόγραμμα διατροφής ενός ατόμου με διαβήτη όταν προκύπτει διάγνωση κοιλιοκάκης επιβάλλει πρακτικούς και σημαντικούς περιορισμούς στον τρόπο ζωής ιδιαίτερα ενός παιδιού ή ενός εφήβου. Έτσι σε πολλές περιπτώσεις αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μην τηρείτε αυστηρά η διατροφή χωρίς γλουτένη σε ασθενείς με ΣΔ1 και κοιλιοκάκη, όπου μέσα από πρόσφατες έρευνες φαίνεται πως η αυστηρή συμμόρφωση δεν ξεπερνά το 60%. Αυτός είναι ένας σημαντικός παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την θεραπεία ενός παιδιού ή ενός εφήβου με ΣΔ1 αφού η διατροφή είναι ένας από τους ακρογωνιαίους λίθους της διαχείρισης της νόσου.

Η επιλογή τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη είναι σημαντική και σε αυτό το σημείο η διατροφή χωρίς γλουτένη θα μπορούσε να αποτελέσει εμπόδιο εάν δεν είναι προσεγμένη και ισορροπημένη καθώς πολλά από τα συσκευασμένα τρόφιμα χωρίς γλουτένη έχουν υψηλό γλυκαιμικό δείκτη. Κύριες πρώτες ύλες των προϊόντων χωρίς γλουτένη είναι το καλαμπόκι, το ρύζι, η σόγια, η ταπιόκα και η πατάτα. Σε γενικές γραμμές τα προϊόντα είναι χαμηλά σε πρωτεΐνη και φυτικές ίνες, αυξημένα σε λιπαρά, ζάχαρη και νάτριο σε σύγκριση με τα συμβατικά προϊόντα.

Γ' αυτό τον λόγο είναι σημαντικό να παρέχονται στους ασθενείς συμβουλές σχετικά με την ποσότητα, τον τύπο, την κατανομή και τον συνδυασμό των υδατανθράκων στην διάρκεια της ημέρας και να γίνεται εκπαίδευση στην καταμέτρηση υδατανθράκων.



### Σύνδεσμος Κοιλιοκάκης Κύπρου

Τηλ. επικοινωνίας: 97 671706

Email: [info@cypruscoeliac.org](mailto:info@cypruscoeliac.org)

## **Βιβλιογραφία:**

1. FaresjöM. 2016. Children diagnosed with both Type 1 diabetes and Celiac disease - An Immunological challenge. *Immunoendocrinology*, [online] pp.1–12.
2. KurppaK., LaitinenA. and AgardhD. 2018. Coeliac disease in children with type 1 diabetes. *The Lancet Child and Adolescent Health*, [online] 2(2), p.90
3. Castano L, Eisenbarth GS. Type-I diabetes: A chronic autoimmune disease of human, mouse, and rat. *Annu Rev Immunol* 1990; 8:647-679 Diaz-Valencia PA,
4. Bougneres P, Valleron AJ. Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health* 2015; 15: 255.
5. Karvonen M, Pitkaniemi M, Pitkaniemi J, Kohtamaki K, Tajima N, Tuomilehto J. Sex difference in the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus: an analysis of the recent epidemiological data. World Health Organization DIAMOND Project Group. *Diabetes Metab Rev* 1997; 13: 275–91.
6. Shan L, Molberg Ø, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002; 297:2275-2279.
7. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3:797-801.
8. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Phelan H, Twigg S, Craig ME. Screening for Celiac Disease in Type 1 Diabetes: A Systematic Review. *Pediatrics* 2015; 136:170-176.
9. Laitinen AU, Agardh D, Kivela L, et al. Coeliac patients detected during type 1 diabetes surveillance had similar issues to those diagnosed on a clinical basis. *Acta Paediatr* 2017; 106: 639–46.
10. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373:2027-2033.
11. Kang JY, Kang AH, Green A, Gwee KA, Ho KY. Systematic review: worldwide variation in the frequency of coeliac disease and changes over time. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2013; 38:226-245
12. Elfstrom P, Sundstrom J, Ludvigsson JF. Systematic review with meta-analysis: associations between coeliac disease and type 1 diabetes. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2014; 40:1123-1132.
13. Warncke K, Frohlich-Reiterer EE, Thon A, Hofer SE, Wiemann D, Holl RW. Polyendocrinopathy in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: a multicenter analysis of 28,671 patients from the German/Austrian DPV Wiss database. *Diabetes Care* 2010; 33:2010-2012.
14. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, et al. European Societyfor Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136–60.
15. Simpson SM, Ciaccio EJ, Case S, et al. Celiac disease in patients with type 1 diabetes: screening and diagnostic practices. *Diabetes Educ* 2013; 39: 532–40.
16. Pham-ShortA., DonaghueK.C., AmblerG., PhelanH., TwiggS. and CraigM.E. 2015. Screening for Celiac Disease in Type 1 Diabetes: A Systematic Review. *Pediatrics*, [online] 136(1), pp.e170–e176.
17. World Gastroenterology Organisation 2016. Celiac disease. WGO Global Guidelines, (July), pp.1–29.
18. KurppaK., LaitinenA. and AgardhD. 2018. Coeliac disease in children with type 1 diabetes. *The Lancet Child and Adolescent Health*, [online] 2(2), p.90
19. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 481–97.
20. Singh P, Arora S, Lal S, Strand TA, Makharia GK. Risk of celiac disease in the first- and second-degree relatives of patients with celiac disease: a systematic review and meta analysis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1539–48.
21. Marild K, Stordal K, Hagman A, Ludvigsson JF. Turner syndrome and celiac disease: a case-control study. *Pediatrics* 2016; 137: e20152232.
22. Yeung WC, Rawlinson WD, Craig ME. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ* 2011; 342: d35.
23. Bouziat R, Hinterleitner R, Brown JJ, et al. Reovirus infection triggers inflammatory responses to dietary antigens and development of celiac disease. *Science* 2017; 356: 44–50.

24. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005; 293: 2343–51.
25. Chmiel R, Beyerlein A, Knopff A, Hummel S, Ziegler AG, Winkler C. Early infant feeding and risk of developing islet autoimmunity and type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2015; 52: 621–24.
26. Nadal I, Donat E, Ribes-Koninckx C, Calabuig M, Sanz Y. Imbalance in the composition of the duodenal microbiota of children with coeliac disease. *J Med Microbiol* 2007; 56: 1669–74.
27. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Catassi C, SIGENP Working Group of Weaning and CD Risk. Mode of delivery and risk of celiac disease: risk of celiac disease and age at gluten introduction cohort study. *J Pediatr* 2017; 184: 81–86.
28. Black M, Bhattacharya S, Philip S, Norman JE, McLernon DJ. Planned cesarean delivery at term and adverse outcomes in childhood health. *JAMA* 2015; 314: 2271–79.
29. Makinen M, Mykkanen J, Koskinen M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in children progressing to autoimmunity and clinical type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 723–29.
30. Knip M, Akerblom HK, Becker D, et al. Hydrolyzed infant formula and early  $\beta$ -cell autoimmunity: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 2279–87.
31. Collin P, Kaukinen K, Valimaki M, Salmi J. Endocrinological disorders and celiac disease. *Endocr Rev* 2002; 23: 464–83.
32. Joshi AS, Varthakavi PK, Bhagwat NM, Chadha MD, Mittal SS. Coeliac autoimmunity in type I diabetes mellitus. *Arab J Gastroenterol* 2014; 15:53-57.
33. Rohrer TR, Wolf J, Liptay S, et al. Microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes and celiac disease: a multicenter longitudinal analysis of 56 514 patients from the German-Austrian DPV database. *Diabetes Care* 2015; 38: 801–07.
34. Lombardi F, Franzese A, Iafusco D, et al. Bone involvement in clusters of autoimmune diseases: just a complication? *Bone* 2010; 46: 551–55.
35. Saukkonen T, Väisänen S, Åkerblom HK, Savilahti E. Coeliac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: a study of growth, glycaemic control, and experiences of families. *Acta Paediatrica* 2002; 91:297-302.
36. Sanchez-Albisua I, Wolf J, Neu A, Geiger H, Wascher I, Stern M. Coeliac disease in children with type 1 diabetes mellitus: the effect of the gluten-free diet. *Diabet Med* 2005; 22: 1079–82.
37. Scaramuzza AE, Mantegazza C, Bosetti A, Zuccotti GV. Type 1 diabetes and celiac disease: The effects of gluten free diet on metabolic control. *World J Diabetes* 2013; 4:130-134.
38. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1–19.
39. Murch S, Jenkins H, Auth M, et al. Joint BSPGHAN and Coeliac UK guidelines for the diagnosis and management of coeliac disease in children. *Arch Dis Child* 2013; 98: 806–11.
40. Miranda, J.; Lasa, A.; Bustamante, M. A.; Churruga, I.; Simon, E. (2014). *Nutritional Differences Between a Gluten-free Diet and a Diet Containing Equivalent Products with Gluten*. *Plant Foods for Human Nutrition*, 69(2), 182–187. doi:10.1007/s11130-014-0410-4
41. Kulai, Tasha; Rashid, Mohsin (2014). *Assessment of Nutritional Adequacy of Packaged Gluten-free Food Products*. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 75(4), 186–190. doi:10.3148/cjdpr-2014-022
42. Fry, L.; Madden, A. M.; Fallaize, R. (2017). *An investigation into the nutritional composition and cost of gluten-free versus regular food products in the UK*. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, (), . doi:10.1111/jhn.12502