



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η οικονομική επιβάρυνση της δίαιτας ελεύθερης γλουτένης



ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ ΣΤΑΜΑΤΙΝΑ

A.M.: 21032

ΑΘΗΝΑ 2015

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

Κοντογιάννη Μερόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Καθηγητής

Ματάλα Αντωνία-Λήδα, Καθηγήτρια

Κοντογιάννη Μερόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κυρία Κοντογιάννη Μερóπη για την άψογη συνεργασία και την προθυμότητά της για την παροχή κάθε είδους βοήθειας, καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της πτυχιακής μου μελέτης. Επίσης, ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στον κύριο Παναγιωτάκο Δημοσθένη για την χρήσιμη καθοδήγησή του σε μεθοδολογικά θέματα της έρευνας.

Τις πιο θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω σε όλους τους αγαπημένους μου φίλους και ιδιαίτερα την Κωνσταντίνα, τη Φρύνη, το Νίκο και το Γιώργο που με βοήθησαν, ο καθένας με τον δικό του τρόπο, στην ολοκλήρωση της εργασίας αυτής.

Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω την εργασία αυτή στην οικογένειά μου που είναι κοντά μου αδιαλείπτως και με στηρίζει με κάθε τρόπο. Όσο πιστεύετε σε 'μένα, τόσο θα προσπαθώ να σας κάνω υπερήφανους...

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	5
Abstract	7
1. Εισαγωγή.....	9
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία	10
1.3 Συμπτώματα	13
1.4.1. Γενετική.....	13
1.4.2 Περιβαλλοντικοί και ανοσολογικοί παράγοντες	16
1.4.3 Παθογενετικός μηχανισμός.....	18
1.5 Διάγνωση.....	20
1.5.1 Βιοψία Λεπτού Εντέρου	22
1.5.2 Ορολογικές δοκιμασίες	24
1.5.3 Γονιδιακός προσδιορισμός.....	25
1.5.4 Αλγόριθμος για τη διάγνωση της κοιλοκάκης.....	26
1.6 Μακροχρόνιες επιπλοκές	27
1.7 Αντιμετώπιση	36
1.7.1 Κατανάλωση βρώμης και τοξικότητα.....	38
1.7.2 Ασφαλής ημερήσια πρόσληψη γλουτένης.....	38
1.8 Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση στη ΔΕΓ	39
1.8.1 Κόστος της ΔΕΓ.....	41
2. Σκοπός	44
3. Μεθοδολογία.....	44
4. Αποτελέσματα.....	47
5. Συζήτηση.....	60
6. Συμπεράσματα	62
Βιβλιογραφία	63

Περίληψη

Εισαγωγή: Η κοιλιοκάκη είναι μία συχνή αυτοάνοση νόσος που εκτιμάται ότι επηρεάζει το 1% του παγκόσμιου πληθυσμού. Ο μόνος τρόπος αντιμετώπισης της νόσου είναι η διά βίου συμμόρφωση σε μία Δίαιτα Ελεύθερη Γλουτένης (ΔΕΓ). Μία τέτοια δίαιτα εμφανίζει διάφορες δυσκολίες στην εφαρμογή της, συμπεριλαμβανομένου και του υψηλού της κόστους. Το κόστος της ΔΕΓ αναφέρεται συχνά στη βιβλιογραφία ως αίτιο ελλιπούς συμμόρφωσης των πασχόντων στη θεραπεία, χωρίς ωστόσο να έχει μελετηθεί εκτενώς σε ποιο βαθμό μία ΔΕΓ είναι ακριβότερη από μία ελεύθερη δίαιτα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση του κόστους των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, που προέρχονται από σουπερμάρκετ και από φαρμακεία, με το κόστος των αντίστοιχων συμβατικών προϊόντων. Επιπλέον, σκοπός της μελέτης είναι ο υπολογισμός του χρηματικού ποσού με το οποίο επιβαρύνονται επιπλέον ανά εβδομάδα τα παιδιά, οι έφηβοι και οι ενήλικες που πάσχουν από κοιλιοκάκη και ακολουθούν μία ΔΕΓ, σε σύγκριση με υγιή παιδιά, εφήβους και ενήλικες που ακολουθούν μία ελεύθερη δίαιτα.

Μεθοδολογία: Συλλέχθηκαν οι τιμές όλων των διαθέσιμων προϊόντων που έφεραν τη σήμανση «ελεύθερο γλουτένης» σε τέσσερις αλυσίδες supermarket της Αθήνας, καθώς και από όλα τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα. Επίσης, καταγράφηκαν οι τιμές των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης που είναι διαθέσιμα στα φαρμακεία, σύμφωνα με τη λίστα που έχει εκδοθεί από τους ασφαλιστικούς φορείς. Όλα τα προϊόντα ταξινομήθηκαν σε 38 κατηγορίες και για κάθε προϊόν υπολογίστηκε η τιμή ανά 100g προϊόντος. Για κάθε κατηγορία τροφίμου υπολογίστηκε η διάμεσος των τιμών ανά 100g προϊόντος, τόσο για τα συμβατικά προϊόντα, όσο και για τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης των supermarket, καθώς και για τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου. Οι συγκρίσεις των διαμέσων έγιναν διεξάγοντας Mann-Whitney U test στο στατιστικό πακέτο SPSS 18.0. Στη συνέχεια σχεδιάστηκαν τρία εβδομαδιαία διαιτολόγια, ένα για παιδί, ένα για έφηβο και ένα για ενήλικα. Και για τα τρία διαιτολόγια υπολογίστηκε το εβδομαδιαίο κόστος για την αγορά των τροφίμων που περιέχουν γλουτένη, καθώς και για την αγορά των αντίστοιχων προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, τόσο από τα supermarket όσο και από το φαρμακείο. Το επιπλέον κόστος της ΔΕΓ ανά εβδομάδα ήταν ίσο με τη διαφορά της εβδομαδιαίας δαπάνης για τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης από την εβδομαδιαία δαπάνη για τα αντίστοιχα συμβατικά τρόφιμα και υπολογίστηκε σε € / εβδομάδα.

Αποτελέσματα: Όλα τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης των supermarket, με εξαίρεση τρία, ήταν ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα κατά 4-804%. Όσον αφορά τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου, ήταν όλα ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά κατά 36-494%. Συγκρίνοντας τις τιμές των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης στα supermarket και στο φαρμακείο φάνηκε πως όλα τα προϊόντα, με εξαίρεση τρία, ήταν ακριβότερα στο φαρμακείο κατά 3-92%. Επιπλέον, φάνηκε πως η εβδομαδιαία οικονομική επιβάρυνση των παιδιών, των εφήβων και των ενηλίκων για την αγορά προϊόντων ελεύθερων γλουτένης από τα supermarket είναι αντίστοιχα 15,13€, 23,56€ και 17,62€, ενώ για αγορές από το φαρμακείο είναι αντίστοιχα 19,29€, 27,84€ και 22,80€.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει το υψηλότερο κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης της ελληνικής αγοράς σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένο κόστος σίτισης για τους πάσχοντες. Επιπλέον, αποδεικνύει πως τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης που διατίθενται στα φαρμακεία είναι κατά κανόνα ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα που διατίθενται στα supermarket. Τέλος, αποδεικνύει πως η μηνιαία αποζημίωση που δίνεται από τους ασφαλιστικούς φορείς για την αγορά προϊόντων ελεύθερων γλουτένης είναι ικανή να καλύψει το επιπλέον κόστος της ΔΕΓ.

Abstract

Introduction: Celiac disease is a common autoimmune disease that is estimated to affect 1% of the world population and for which the only treatment is a lifelong adherence to a gluten-free diet (GFD). Such a diet displays various difficulties in its implementation, including its high cost. The cost of the GFD is often mentioned in the literature as a cause of patients' poor compliance to the therapy. However, the extent to which a GFD is more expensive than a regular diet has not been extensively investigated.

Purpose: The purpose of the present study is to compare the cost of gluten-free products from supermarkets and pharmacies to the cost of their regular counterparts. Furthermore, the purpose of the study is to calculate the extra amount of money that a child, an adolescent, or an adult spends per week in order to follow a GFD, compared to the amount of money that a child, an adolescent, or an adult on a regular diet spends per week.

Methods: The prices of all the products labeled as “gluten-free” available at four supermarkets, as well as the prices of all their standard counterparts were collected. Also, the prices of all the gluten-free products available in pharmacies were recorded, as referred in the official list of the National Health Service Organisation. All the products were classified into 38 categories and for every product the price per 100g was extracted. For each category the median of the prices per 100g was calculated, both for conventional products and for gluten-free products available at supermarkets, as well as for the pharmacy gluten-free products. Medians were compared conducting Mann-Whitney U test in the statistical analysis package SPSS, version 18.0. Subsequently, three weekly dietary menus, based on the principles of a healthy diet, were designed, one for a child, one for an adolescent and one for an adult. For all three weekly menus the weekly cost of the gluten-free products, both from supermarkets and from pharmacies, as well as the cost of their standard counterparts were calculated. The extra cost of the GFD per week was equal to the difference of the overall weekly cost of gluten-free products from the overall weekly cost of their standard counterparts and was calculated in € / week.

Results: All gluten-free products available at supermarkets, except for three, were from 4% up to 804% more expensive compared to their standard counterparts. Regarding the gluten-free products available at pharmacies, all were more expensive compared to their standard counterparts by 36-494%. When comparing the prices of gluten-free products available at

supermarkets to the prices of gluten-free products available at pharmacies, it seemed that all products, excluding three, were more expensive at the pharmacy by 3-92%. Moreover, it was found that the weekly financial burden for children, adolescents and adults to purchase gluten free products from the supermarket is 15,13€, 23,56€ and 17,62€ respectively, while the financial burden for purchases from the pharmacy is 19,29 €, 27,84 € and 22,80 € respectively.

Conclusions: The present study demonstrates the higher cost of the gluten-free products available in the Greek market, compared to their standard counterparts, which leads to increased nutritional costs for patients. Furthermore, it demonstrates that the gluten-free products available in pharmacies are generally more expensive than those available in supermarkets. Finally, it is proved that the monthly allowance given to patients for gluten-free products purchases is adequate to cover the additional cost of the GFD.

1. Εισαγωγή

1.1 Περιγραφή της νόσου

Η κοιλιοκάκη ορίζεται ως μία χρόνια αυτοάνοση νόσος του λεπτού εντέρου που προκαλείται λόγω δυσανεξίας στη γλουτένη σε άτομα με γενετική προδιάθεση [1]. Η νόσος περιγράφηκε για πρώτη φορά το 250 μ.Χ., αλλά η αιτία της δεν είχε ανακαλυφθεί μέχρι και τον 20ο αιώνα. Η πρώτη αναφορά έγινε από τον Αρεταίο τον Καππαδόκη, ο οποίος έδωσε λεπτομερή περιγραφή της νόσου, χωρίς ωστόσο να την ονομάζει. Όπου περιέγραφε τους ασθενείς του, αναφερόταν σε αυτούς με τον όρο «κοιλιακός», ο οποίος υποδήλωνε άτομο που πάσχει στην κοιλιακή χώρα. Το 1856 ο Francis Adams, μεταφράζοντας τις παρατηρήσεις αυτές, καθιέρωσε στη διεθνή βιβλιογραφία την ονομασία «κοιλιοκάκη» που επικρατεί μέχρι και σήμερα. Άλλες ονομασίες της νόσου είναι «εντεροπάθεια λόγω γλουτένης», «μη τροπική κοιλιοκάκη» και «δυσανεξία στη γλουτένη» [2-4].

Η γλουτένη είναι η αποθηκευτική πρωτεΐνη του σιταριού, η οποία αποτελείται από δύο κλάσματα, τις γλιαδίνες και τις γλουτενίνες. Ωστόσο, ο όρος «γλουτένη» έχει γενικευτεί και περιλαμβάνει και τις αποθηκευτικές πρωτεΐνες της σίκαλης και του κριθαριού, τη σεκαλίνη και την ορδεΐνη αντίστοιχα, με σκοπό να συμπεριλαμβάνει όλα τα πεπτίδια που πυροδοτούν τη νόσο [5]. Η κατανάλωση γλουτένης από άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη οδηγεί σε ανοσολογική απόκριση του οργανισμού, η οποία περιλαμβάνει τη δημιουργία αντισωμάτων και την απελευθέρωση κυτταροκινών που επιτίθενται στο λεπτό έντερο. Η επίθεση αυτή επιφέρει ατροφία των λαχνών, της απορροφητικής επιφάνειας του εντέρου, με αποτέλεσμα να μειώνεται η ικανότητα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών.

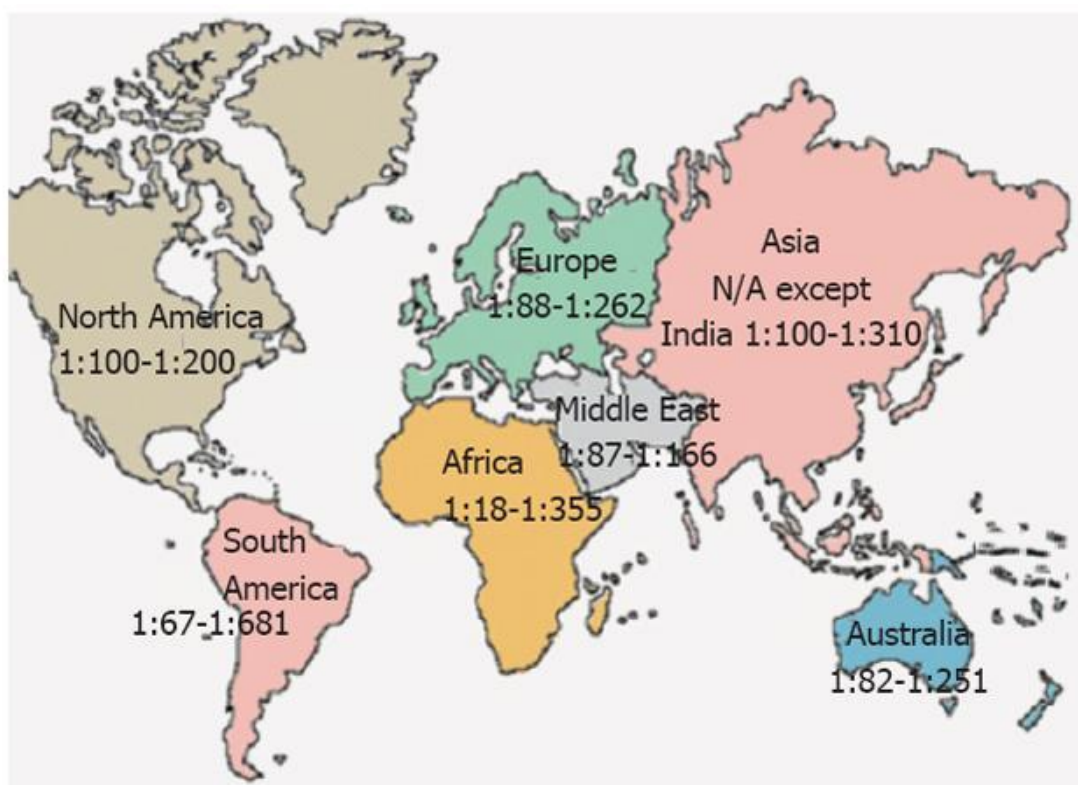
Το εύρος των συμπτωμάτων της κοιλιοκάκης είναι ιδιαίτερα διευρυμένο. Ορισμένα άτομα μπορεί να παρουσιάζουν ποικίλης έντασης συμπτώματα, είτε από το γαστρεντερικό σύστημα (π.χ. διάρροια, έμετοι, στεατόρροια), είτε από άλλα συστήματα (π.χ. αναιμία, ερπητοειδής δερματίτιδα), ενώ σε ένα ποσοστό πασχόντων η νόσος είναι απολύτως ασυμπτωματική.

Τα αίτια που οδηγούν στην κατάρρευση της ανοχής του οργανισμού στη γλουτένη παραμένουν ασαφή. Παρόλα αυτά, φαίνεται πως ο συνδυασμός γενετικών, περιβαλλοντικών και ανοσολογικών παραγόντων είναι καθοριστικός για την εμφάνιση της νόσου. Η έγκαιρη διάγνωση είναι κρίσιμης σημασίας, καθώς η χρόνια μη θεραπευμένη κοιλιοκάκη συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών, όπως καρκίνος, σακχαρώδης διαβήτης

τύπου I, κ.ά.. Ο μόνος διαθέσιμος τρόπος αντιμετώπισης της νόσου είναι ο διά βίου αποκλεισμός της γλουτένης από τη διαίτα του πάσχοντος (Δίαιτα Ελεύθερη Γλουτένης, ΔΕΓ).

1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η κοιλιοκάκη είναι μία συχνή νόσος σε ολόκληρο τον κόσμο και ο επιπολασμός της φαίνεται να έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία 20 χρόνια. Παγκοσμίως εκτιμάται πως επηρεάζει περίπου το 1% του πληθυσμού της γης, με το ποσοστό αυτό να παρουσιάζει σημαντικές γεωγραφικές διακυμάνσεις, από 1:100 έως 1:300 ανθρώπους [6]. Στις ανεπτυγμένες χώρες ο επιπολασμός της νόσου εκτιμάται πως είναι 0,5-1% [7],[8]. Ενδεικτικά, στις ΗΠΑ υπολογίζεται περίπου 0,71%, ενώ στην Ευρώπη εκτιμάται περίπου 1%, με αξιοσημείωτες διαφορές από χώρα σε χώρα (από 0,3% στη Γερμανία έως 2% στη Φινλανδία) [6],[7]. Για την Ελλάδα δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, καθώς δεν έχουν εκπονηθεί σχετικές μελέτες [9].

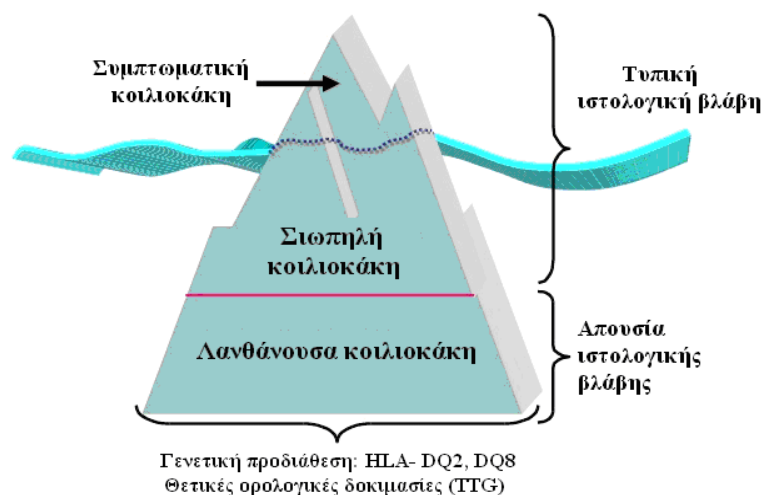


Εικόνα 1: Ο Επιπολασμός της κοιλιοκάκης παγκοσμίως. N/A: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία [8]

Παρόλο που η κοιλιοκάκη είναι συχνή νόσος στις περισσότερες χώρες, εκτιμάται πως η συντριπτική πλειοψηφία των πασχόντων (περίπου 80%) δεν διαγιγνώσκεται, κυρίως επειδή δεν

εμφανίζει τα τυπικά συμπτώματα της νόσου [10],[11],[12]. Για λόγους οπτικοποίησης της πραγματικότητας αυτής ο επιπολασμός της νόσου απεικονίζεται ως ένα παγόβουνο (Εικόνα 2):

ΤΟ ΠΑΓΟΒΟΥΝΟ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ



Εικόνα 2: Το παγόβουνο της κοιλιοκάκης

Ολόκληρο το παγόβουνο αντιπροσωπεύει το σύνολο των πασχόντων ενός πληθυσμού για μία δεδομένη χρονική στιγμή. Κοινό στοιχείο όλων των πασχόντων είναι η ύπαρξη των γονιδίων HLA-DQ2 ή/και DQ8 στο γονιδιόμα τους και τα αυξημένα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι της ιστικής τρανσγλουταμινάσης (tTG) στο αίμα τους.

Η κορυφή του παγόβουνου, δηλαδή το ορατό τμήμα του που βρίσκεται πάνω από την επιφάνεια της θάλασσας, αντιπροσωπεύει το σύνολο των πασχόντων που παρουσιάζουν συμπτώματα της νόσου, είτε γαστρεντερικά, είτε εξωεντερικά. Όλοι οι συμπτωματικοί ασθενείς παρουσιάζουν τη χαρακτηριστική ιστολογική βλάβη της κοιλιοκάκης στο λεπτό έντερο (ισοπέδωση των λαχνών). Η μορφή αυτή αποτελεί την κλασική κοιλιοκάκη.

Το υπόλοιπο τμήμα του παγόβουνου που βρίσκεται κάτω από την επιφάνεια της θάλασσας αντιπροσωπεύει τις ασυμπτωματικές περιπτώσεις ασθενών. Ωστόσο, από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς ένα ποσοστό παρουσιάζει ιστολογικές βλάβες στο λεπτό έντερο, ενώ οι υπόλοιποι έχουν φυσιολογικό εντερικό βλεννογόνο.

Ο τύπος κοιλιοκάκης, στον οποίο δεν παρουσιάζονται συμπτώματα, αλλά παρατηρείται η τυπική ιστολογική βλάβη της νόσου στο λεπτό έντερο, ονομάζεται σιωπηλή κοιλιοκάκη. Τα αίτια της σιωπηλής κοιλιοκάκης δεν είναι γνωστά, αλλά εικάζεται πως στην περίπτωση αυτή η ιστολογική

βλάβη είναι περιορισμένης έκτασης, τόσο ώστε η βιοψία να βγαίνει θετική αλλά να μην παρουσιάζονται συμπτώματα στον ασθενή. Είναι, ακόμη, πιθανόν τα άτομα αυτά να χρειάζεται να καταναλώσουν περισσότερη γλουτένη μέσω της διατροφής τους, προκειμένου να παρουσιάσουν συμπτώματα. Παρόλο που οι πάσχοντες από σιωπηλή κοιλιοκάκη είναι ασυμπτωματικοί, αν συνεχίσουν να καταναλώνουν γλουτένη μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα κάποια στιγμή στη ζωή τους. Εκτός αυτού, αν δεν ακολουθήσουν μία αυστηρή ΔΕΓ, είναι εκτεθειμένοι σε αυξημένη νοσηρότητα (βλ. ενότητα 1.6). Τα άτομα που πάσχουν από σιωπηλή κοιλιοκάκη αντιπροσωπεύονται από το τμήμα του παγόβουνου που βρίσκεται ακριβώς κάτω από την επιφάνεια της θάλασσας.

Το χαμηλότερο τμήμα του παγόβουνου είναι το τμήμα που περιλαμβάνει τους περισσότερους πάσχοντες. Πρόκειται για άτομα που όχι μόνο δεν παρουσιάζουν συμπτώματα, αλλά επιπλέον ο εντερικός βλεννογόνος τους έχει απόλυτα φυσιολογική ιστολογική εικόνα. Η κατάσταση αυτή αναφέρεται ως λανθάνουσα ή δυνητική κοιλιοκάκη. Το αν τα άτομα αυτά χρειάζεται να ακολουθήσουν ΔΕΓ και το αν είναι εκτεθειμένα σε αυξημένη νοσηρότητα, παραμένουν αδιευκρίνιστα [13].

1.3 Συμπτώματα

Η κοιλιοκάκη μπορεί να παρουσιάζεται με μία πληθώρα συμπτωμάτων, γαστρεντερικών και εξωεντερικών. Τα συμπτώματα αυτά κατηγοριοποιούνται ως τυπικά και ως μη τυπικά της νόσου, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Τυπικά Συμπτώματα	Μη τυπικά συμπτώματα
• Χρόνια ή διαλείπουσα διάρροια • στεατόρροια • ναυτίες ή έμετοι • χρόνιο κοιλιακό άλγος ή κοιλιακές κράμπες • μετεωρισμός • απώλεια βάρους • ανεπαρκής ή καθυστερημένη ανάπτυξη, καθυστερημένη έναρξη εφηβείας, καθυστερημένη εμμηναρχή, ή αμηνόρροια σε παιδιά και εφήβους • χρόνια δυσκοιλιότητα	• Αναιτιολόγητη σιδηροπενική αναιμία που δεν ανατάσσεται με θεραπεία • εύθραυστα οστά / οστεοπενία / οστεοπόρωση • ερπητοειδής δερματίτιδα • υποτροπιάζουσα αφθώδη στοματίτιδα (στοματικά έλκη) • υποπλασία της αδαμαντίνης των δοντιών • χρόνια αδυναμία / κόπωση • υπογονιμότητα • πολλαπλές αποβολές σε έγκυες γυναίκες • αταξία • αλωπεκία

Πίνακας 1: Τυπικά και μη τυπικά συμπτώματα κοιλιοκάκης [6],[8],[14],[15]

1.4 Παθογένεση

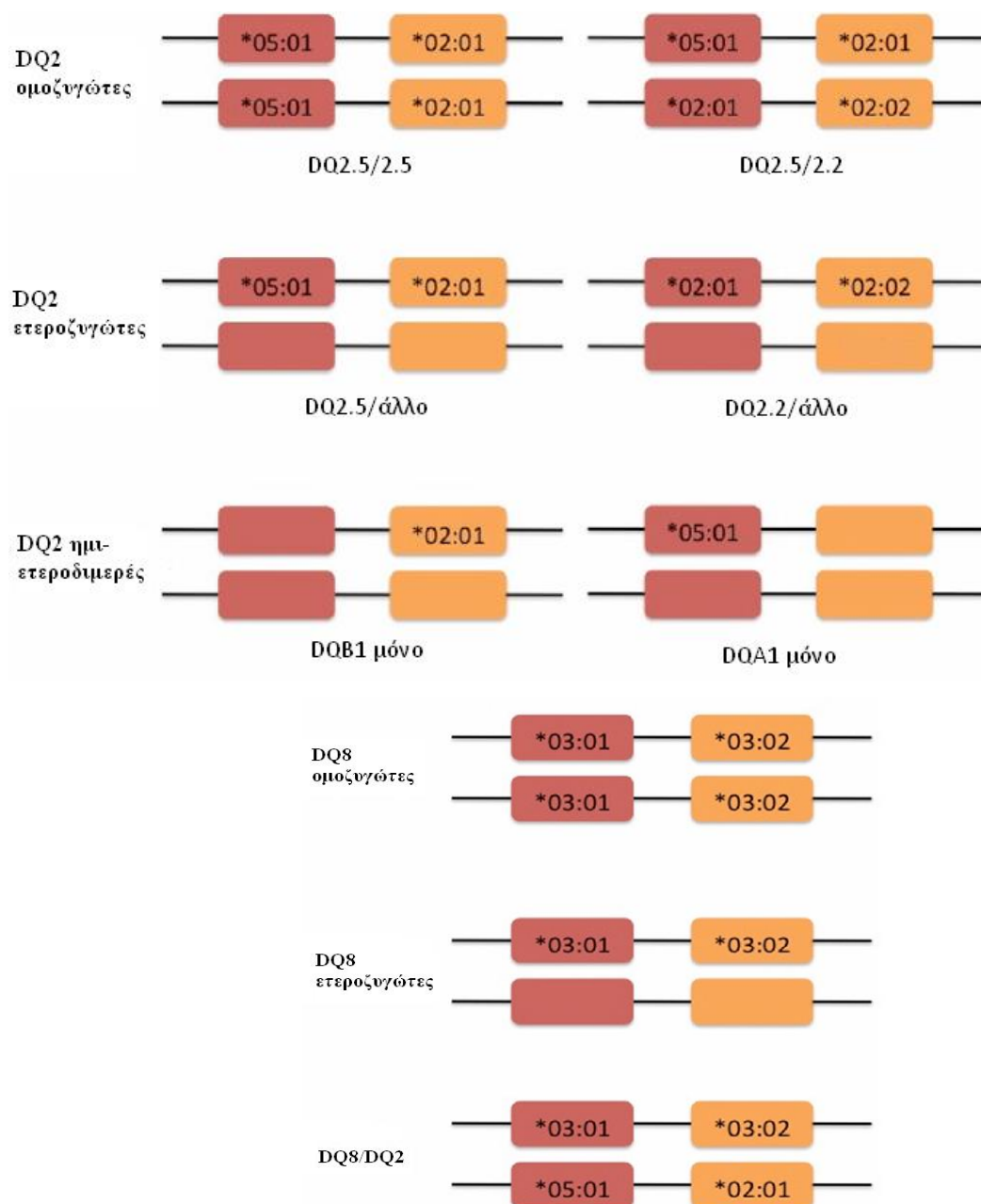
Η κοιλιοκάκη θεωρείται μία πολυπαραγοντική νόσος, καθώς φαίνεται ότι προκύπτει από την αλληλεπίδραση γενετικών, περιβαλλοντικών και ανοσολογικών παραγόντων [5].

1.4.1. Γενετική

Το γενετικό υπόβαθρο διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της κοιλιοκάκης. Η εμφάνιση της νόσου σχετίζεται με την επικράτηση συγκεκριμένων γονιδίων, που κωδικοποιούν το μόριο HLA-DQ, μία πρωτεΐνη-υποδοχέα που βρίσκεται στην επιφάνεια των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων. Η πρωτεΐνη αυτή σχηματίζει συμπλέγματα με τα αντιγόνα, συμβάλλοντας έτσι στην παρουσίαση αυτών στα T-λεμφοκύτταρα [5],[16]. Το HLA-DQ είναι ένα ετεροδιμερές, καθώς αποτελείται από μία α- και από μία β-αλυσίδα, οι οποίες κωδικοποιούνται από τα γονίδια HLA-DQA1 και HLA-DQB1 αντίστοιχα. Τα γονίδια που

κωδικοποιούν τον υποδοχέα HLA-DQ ανήκουν στην ομάδα γονιδίων που αποτελούν το μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας τάξης II (MHC II), που στον άνθρωπο ονομάζεται αλλιώς ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο (Human Leucocyte Antigen, HLA) [5],[8]. Εντοπίζονται στο μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 6 και συγκεκριμένα στο γενετικό τόπο 6p21.3, ο οποίος έχει ονομαστεί CELIAC1 [17].

Η γενετική της κοιλιοκάκης είναι πολύπλοκη, γιατί ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου εξαρτάται από τον αριθμό, το είδος και τη διαμόρφωση των DQA1 και DQB1 αλληλόμορφων γονιδίων. Η ισομορφή που κωδικοποιείται από ένα συγκεκριμένο συνδυασμό DQA1 και DQB1 γονιδίων μπορεί να εκφραστεί ως HLA_{x.y} όπου το x αναφέρεται στο DQB1 και το y στο DQA1. Για παράδειγμα, η ισομορφή DQ2.5 κωδικοποιείται από τα αλληλόμορφα DQB1*02 και DQA1*05, τα οποία βρίσκονται είτε σε cis διαμόρφωση (στο ίδιο χρωμόσωμα), είτε σε trans (σε διαφορετικά χρωμοσώματα) [5]. Οι διαμορφώσεις των HLA γονιδίων που σχετίζονται με την εμφάνιση κοιλιοκάκης φαίνονται στο Σχήμα 1:



Σχήμα 1: Διαμορφώσεις των HLA γονιδίων που σχετίζονται με την εμφάνιση κοιλιοκάκης, μεταφρασμένο [5]

Περίπου το 90-95% των πασχόντων από κοιλιοκάκη φέρει αλληλόμορφα του γονιδίου DQB1*02 είτε σε ομοζυγωτία είτε σε ετεροζυγωτία. Σχεδόν όλο το υπόλοιπο 5-10% των πασχόντων φέρει HLA-DQ8 ετεροδιμερή που κωδικοποιούνται από τα γονίδια DQB1*03 και DQA1*03. Οι ομοζυγώτες ως προς τα γονίδια αυτά διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου συγκριτικά με τους ετεροζυγώτες. Τέλος, ορισμένα άτομα μπορεί να φέρουν τόσο HLA-DQ8 όσο και HLA-DQ2 ετεροδιμερή [5],[8],[17]. Τα άτομα αυτά διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (1:24). Ωστόσο, υπολογίζεται πως μόνο το 2,5% των πασχόντων διαθέτει και τα δύο ετεροδιμερή.

Πέρα από τα HLA γονίδια, αρκετά άλλα γονίδια φαίνεται να διαδραματίζουν κάποιο - σαφώς πιο περιορισμένο – ρόλο στην εμφάνιση της κοιλιοκάκης, καθιστώντας την μία πολυγονιδιακή νόσο. Πολλοί γενετικοί τόποι έχουν μελετηθεί, αλλά μόνο τρεις έχουν αναγνωριστεί επίσημα ως γενετικοί προδιαθεσιακοί παράγοντες εμφάνισης κοιλιοκάκης. Αυτοί είναι οι: 5q31-q33 (CELIAC2), 2q33 (CELIAC3) και 19p13.1 (CELIAC4).[13] Ωστόσο, θεωρείται πως μεμονωμένα η συνεισφορά των μη-HLA γονιδίων στην εμφάνιση της κοιλιοκάκης είναι μικρή, γι' αυτό και δε λαμβάνεται υπόψη στον υπολογισμό του γενετικού κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Άλλωστε, σχεδόν το 100% των πασχόντων διαθέτει το HLA-DQ2 ή/και το HLA-DQ8 ετεροδιμερές και επομένως τα γονίδια που τα κωδικοποιούν θεωρούνται καθοριστικοί παράγοντες για την επιρρέπεια του ατόμου στη νόσο.

Αξίζει να σημειωθεί, πως η ανάπτυξη κοιλιοκάκης σε άτομα που είναι HLA-DQ2 και HLA-DQ8 αρνητικά είναι εξαιρετικά σπάνια. Σύμφωνα με μελέτες, το ποσοστό των ατόμων αυτών κυμαίνεται στο 0,16-0,9%. Έτσι, σε μια πολύ μικρή ομάδα ασθενών, εάν η κλινική υποψία για κοιλιοκάκη είναι υψηλή και τα ορολογικά και ιστολογικά ευρήματα βγουν θετικά, η νόσος μπορεί να διαγνωστεί απουσία των HLA-DQ2 και -DQ8 [5].

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί, ότι η ύπαρξη των προδιαθεσιακών γονιδίων στο γονιδίωμα ενός ατόμου δε συνεπάγεται απαραίτητα ότι το άτομο αυτό εμφανίζει ή θα εμφανίσει μελλοντικά τη νόσο. Με άλλα λόγια, η έκφραση του HLA-DQ2 ή/και του HLA-DQ8 είναι αναγκαία αλλά όχι ικανή συνθήκη για την εμφάνιση της νόσου [6]. Άλλωστε, υπολογίζεται πως το 30%-40% του λευκού πληθυσμού διαθέτει τον απλότυπο HLA-DQ2, αλλά μόνο το 1% εμφανίζει κοιλιοκάκη [14].

1.4.2 Περιβαλλοντικοί και ανοσολογικοί παράγοντες

Το περιβάλλον διαδραματίζει ξεκάθαρα έναν πολύ σημαντικό ρόλο στην έναρξη και στην παθογένεση της κοιλιοκάκης. Η γλουτένη είναι ο μόνος περιβαλλοντικός παράγοντας που τεκμηριωμένα πυροδοτεί τη νόσο και επηρεάζει την εξέλιξη, αλλά και την υποχώρησή της. Πέρα από τις βασικές γνώσεις για το ρόλο της γλουτένης στην παθογένεση της νόσου, πολλές άλλες παράμετροι που αφορούν την πρωτεΐνη είναι υπό διερεύνηση, ούτως ώστε να διευκρινιστεί αν επιδρούν στον κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης σε άτομα που ήδη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο, λόγω γενετικού υπόβαθρου.

Σύμφωνα με μία πληθώρα μελετών, η ηλικία κατά την οποία εισάγεται η γλουτένη στη διατροφή των βρεφών μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Συγκεκριμένα, τόσο η πρόωμη (κατά τους πρώτους 3 μήνες), όσο και η καθυστερημένη (μετά τον 7^ο μήνα) εισαγωγή της γλουτένης στη διατροφή βρεφών έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Μάλιστα, έχει υπολογιστεί πως τα βρέφη που εκτέθηκαν στη γλουτένη τους πρώτους τρεις μήνες της ζωής τους είχαν πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης σε σύγκριση με τα βρέφη που εκτέθηκαν στην πρωτεΐνη κατά τον 4^ο-6^ο μήνα. Στα βρέφη που εκτέθηκαν στη γλουτένη μετά τον 7^ο μήνα η αύξηση του κινδύνου για κοιλιοκάκη ήταν οριακή [18-20].

Εκτός από το ρόλο που διαδραματίζει η ηλικία εισαγωγής της γλουτένης στη διατροφή, μελετάται και η ποσότητα της καταναλισκόμενης γλουτένης κατά την πρώτη βρεφική ηλικία. Έχει προταθεί πως όσο μεγαλύτερη είναι η ποσότητα της γλουτένης που καταναλώνεται, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο κίνδυνος εμφάνισης κοιλιοκάκης και τόσο νωρίτερα θα κάνει την εμφάνισή της η νόσος [18-20], με πιο επιθετική μορφή [21].

Επίσης, το ενδιαφέρον των ερευνητών έχει κινηθεί η επίδραση που έχει ο θηλασμός στον κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης. Έχει φανεί ότι τα βρέφη που θήλαζαν κατά το χρονικό διάστημα στο οποίο εισήχθη η γλουτένη στη διατροφή τους, εμφάνιζαν κατά 52% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης, συγκριτικά με τα βρέφη που δεν θήλαζαν [18],[20],[22]. Ο μηχανισμός μέσω του οποίου ο θηλασμός δρα προστατευτικά έναντι στην κοιλιοκάκη μπορεί να περιλαμβάνει τις ανοσορρυθμιστικές ουσίες του μητρικού γάλακτος, την προστασία που αυτές προσφέρουν έναντι των γαστρεντερικών λοιμώξεων, καθώς και τη μειωμένη πρόσληψη γλουτένης λόγω της ταυτόχρονης κατανάλωσης του γάλακτος [20]. Ωστόσο, δεν έχει διευκρινιστεί αν ο προστατευτικός ρόλος του θηλασμού διαρκεί εφ' όρου ζωής, ή αν απλώς καθυστερεί την ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων [18],[19],[20].

Εδώ θα πρέπει να επισημανθεί, πως όλες οι παραπάνω παρατηρήσεις είναι ακόμη υπό διερεύνηση, καθώς ακόμη δεν έχουν επιβεβαιωθεί από μεγάλες, καλά σχεδιασμένες μελέτες. Επομένως, είναι κατανοητή η αναγκαιότητα διεξαγωγής μεγάλων προοπτικών μελετών, αλλά και παρεμβατικών μελετών με μακροχρόνια παρακολούθηση, για να διερευνηθεί πλήρως το πεδίο της πρωτογενούς πρόληψης της νόσου. Ωστόσο, λόγω των ενδείξεων που υπάρχουν, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) συνιστά την εισαγωγή μικρών ποσοτήτων γλουτένης στη διατροφή του βρέφους κατά τον 4^ο-6^ο μήνα, ενώ το βρέφος ακόμα θηλάζει [18],[20].

Ένας ακόμη παράγοντας, που θεωρείται ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της κοιλιοκάκης, είναι οι εντερικές λοιμώξεις από διάφορους μικροοργανισμούς και ιδίως από τον ροταϊό. Έχει υποτεθεί, ότι λαμβάνει χώρα διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ αντιγονικών στοιχείων που υφίστανται τόσο στους ιούς όσο και στην α-γλιαδίνη [5]. Επίσης, η αύξηση της εντερικής διαπερατότητας που προκαλείται από τη μόλυνση μπορεί να συνεισφέρει στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου [17]. Καθώς, όμως, τα αποτελέσματα των διάφορων μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί δεν συγκλίνουν απόλυτα, απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την επίδραση των λοιμογόνων παραγόντων στην εμφάνιση της νόσου.

Επιπλέον, αναφέρεται συχνά στη βιβλιογραφία ο ρόλος της εντερικής μικροχλωρίδας στην εμφάνιση κοιλιοκάκης. Η υπόθεση αυτή βασίζεται σε κάποιες παρατηρήσεις, που έδειξαν ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη εμφανίζουν διαφοροποιήσεις στην εντερική τους μικροχλωρίδα συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό [5]. Υπό αυτό το πρίσμα, μάλιστα, έχει υποστηριχθεί ότι τα άτομα που γεννιούνται με καισαρική τομή διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου [22-23]. Παρόλα αυτά, οι εν λόγω παρατηρήσεις δεν επιβεβαιώνονται από όλες τις μελέτες, ενώ - αν τελικά η διαφοροποίηση στην εντερική μικροχλωρίδα υφίσταται - ακόμα δεν έχειδειχθεί αν είναι το αίτιο ή το αποτέλεσμα της νόσου. [5].

Τέλος, υπάρχουν αναφορές ότι διάφορα φάρμακα και χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να πυροδοτήσουν τη νόσο σε άτομα με το κατάλληλο γενετικό υπόβαθρο [7].

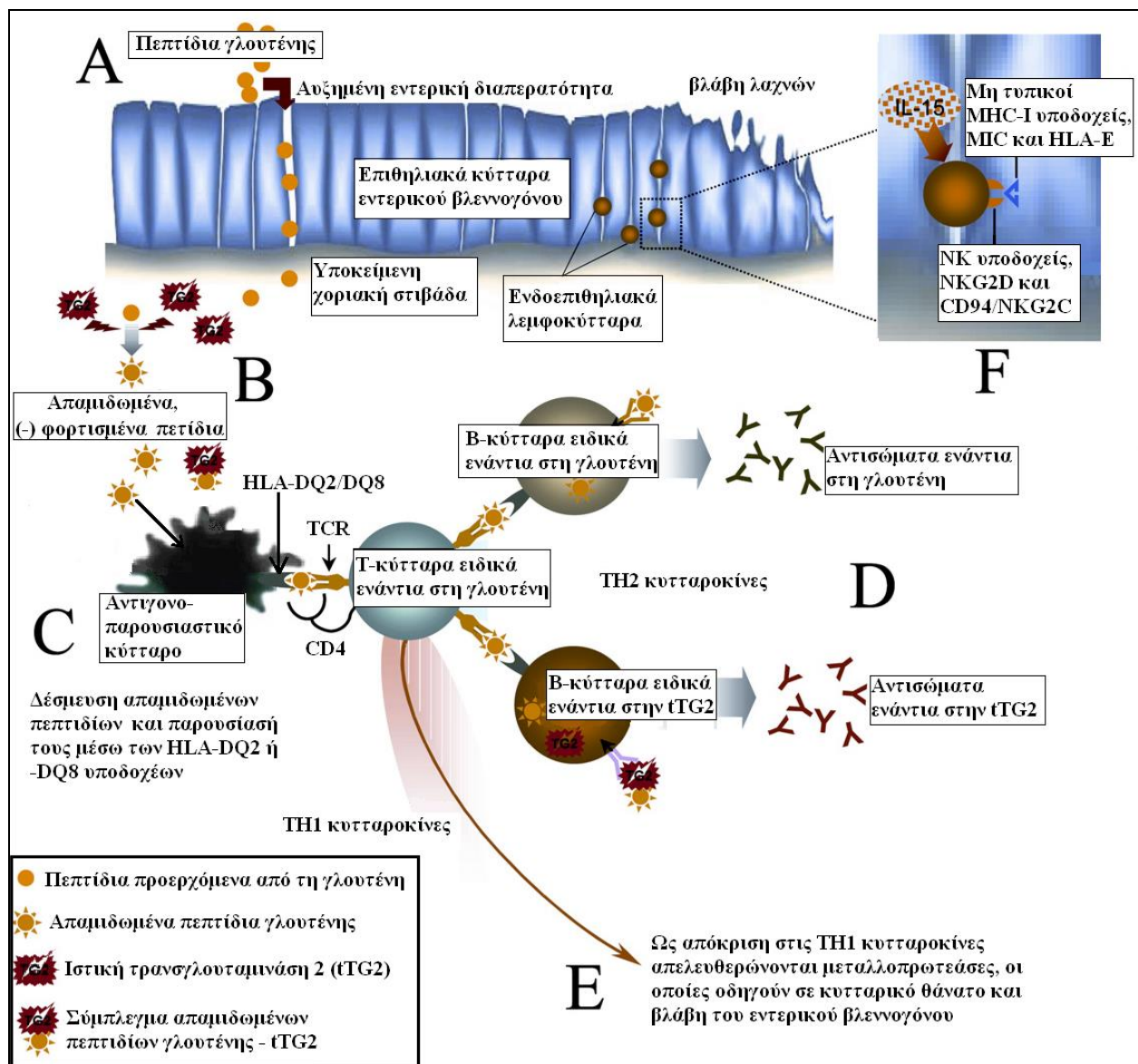
1.4.3 Παθογενετικός μηχανισμός

Η γλουτένη του σίτου και οι αντίστοιχες πρωτεΐνες της σίκαλης και του κριθαριού διασπώνται από τα πεπτικά ένζυμα σε αμινοξέα και πεπτίδια στο λεπτό έντερο. Ορισμένα πεπτίδια και συγκεκριμένα η α- και η γ-γλιαδίνη, καθώς επίσης και οι χαμηλού και υψηλού μοριακού βάρους γλουτενίνες, δεν πέπτονται επαρκώς [24]. Έτσι, κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορούν να διασχίσουν το επιθήλιο του λεπτού εντέρου και να μεταφερθούν στην υποκείμενη χοριακή στιβάδα. Εκεί υφίστανται απαμίδωση από την ιστική τρανσγλουταμινάση 2 (tTG2), η οποία μετατρέπει τη γλουταμίνη σε γλουταμινικό οξύ, εισάγοντας έτσι αρνητικά φορτία στα πεπτίδια αυτά. Τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα που εκφράζουν τα μόρια HLA-DQ2 και HLA-DQ8 παρουσιάζουν ισχυρότερη συγγένεια δέσμευσης με τα αρνητικά απαμιδωμένα πεπτίδια. Η επακόλουθη σύνδεση των απαμιδωμένων πεπτιδίων με τα HLA μόρια οδηγεί στη δημιουργία πεπτιδικών συμπλόκων, τα οποία ενεργοποιούν ενδοθηλιακά T-λεμφοκύτταρα που στοχεύουν ειδικά εναντίον της γλουτένης, λόγω των ειδικών CD4⁺ πρωτεϊνών που φέρουν στην επιφάνειά

τους [5],[25]. Η ενεργοποίηση των T-κυττάρων συνοδεύεται από την παραγωγή ενός αριθμού κυτταροκινών που με τη σειρά τους προωθούν τη φλεγμονή και την πρόκληση βλάβης στις λάχνες του λεπτού εντέρου, μέσω της απελευθέρωσης μεταλλοπρωτεϊνών από τους ινοβλάστες και τα φλεγμονώδη κύτταρα.

Τα ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα που στοχεύουν ειδικά ενάντια στη γλουτένη διεγείρουν, επίσης, την παραγωγή B-λεμφοκυττάρων ενάντια στη γλουτένη, αλλά και ενάντια στην tTG2. Αυτά είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των αντίστοιχων αντισωμάτων ενάντια στη γλουτένη και ενάντια στην tTG2. Τα αντισώματα αυτά φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στη βλάβη του εντερικού βλεννογόνου και στην εκδήλωση εξωεντερικών συμπτωμάτων, κυρίως μέσω της επίδρασής τους στη δράση της tTG2, αλλά και άλλων τρανσγλουταμινών, λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης [24],[25].

Η ανοσολογική απόκριση στη γλουτένη περιλαμβάνει και μηχανισμούς της φυσικής ανοσίας. Συγκεκριμένα, τα επιθηλιακά κύτταρα του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου, ως απόκριση στην έκθεση στη γλουτένη, εκφράζουν μη τυπικές μορφές MHC-I υποδοχέων, τους MIC και HLA-E, τους οποίους και φέρουν στην επιφάνειά τους. Επιπλέον, η γλουτένη επάγει την έκκριση IL-15 από τα ίδια κύτταρα, η οποία ενεργοποιεί ενδοεπιθηλιακά CD8⁺ T-κυτταροτοξικά κύτταρα. Αυτά με τη σειρά τους εκφράζουν τους υποδοχείς NKG2D και CD94/NKG2C (NK υποδοχείς), τους οποίους και φέρουν στην επιφάνειά τους. Λόγω δυνατότητας σύνδεσης των MHC-I και NK υποδοχέων, τα ενδοθηλιακά T-κυτταροτοξικά κύτταρα επιτίθενται στα επιθηλιακά κύτταρα προκαλώντας την απελευθέρωση IFN- γ και άλλων κυτταροτοξικών παραγόντων, οι οποίοι οδηγούν στην καταστροφή και το θάνατο των επιθηλιακών κυττάρων [24]. Εξαιτίας αυτού του μηχανισμού, στα άτομα με κοιλιοκάκη παρατηρείται ατροφία των λαχνών και υπερτροφία των κρυπτών. Ο παθογενετικός μηχανισμός της κοιλιοκάκης συνοψίζεται στο Σχήμα 2:



Σχήμα 2: Παθογενετικός μηχανισμός κοιλιοκάκης, μεταφρασμένο [25]

1.5 Διάγνωση

Προς το παρόν, γενικός έλεγχος του πληθυσμού για κοιλιοκάκη δε συνιστάται. Ωστόσο, δεδομένου ότι περίπου το 80% των πασχόντων παραμένει αδιάγνωστο, οι ομάδες ατόμων που συνιστάται να εξεταστούν για τη νόσο είναι αρκετά διευρυμένες. Αυτές περιλαμβάνουν:

A) Άτομα με διάφορα συμπτώματα, τυπικά και μη (βλ. ενότητα 1.3)

B) Ασυμπτωματικά άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης, λόγω ύπαρξης κάποιας συσχετιζόμενης νόσου ή κατάστασης (στις παρενθέσεις αναφέρεται το διά βίου εκτιμώμενο ποσοστό εμφάνισης κοιλιοκάκης κατά περίπτωση, όπου αυτό έχει ερευνηθεί) [6],[7],[14],[15],[26]:

- Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου I (2-15%).
- Διάφορα σύνδρομα, όπως σύνδρομο Down (5%-12%), Turner (4,1%-8,1%), Williams (8,2%), Sjogren (4,5-15%) και Addison (5-12%), σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (3%).
- Αγνώστου αιτιολογίας σιδηροπενική αναιμία (3-15%).
- Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, σιδήρου και βιταμίνης B12.
- Μειωμένα επίπεδα αλβουμίνης ορού.
- Πρόωρη εμφάνιση οστεοπόρωσης και οστεομαλακίας (2-4%).
- Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (~15% σε παιδιά, 2-7% σε ενήλικες).
- Εκλεκτική IgA ανεπάρκεια (1,7-7,7%).
- Εγκολεασμός.
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα (3-6%).
- Αγνώστου αιτιολογίας αυξημένες τιμές τρανσαμινασών χωρίς εγκατεστημένη ηπατική νόσο (1,5-9%).
- Συγγενής πρώτου ή δεύτερου βαθμού που πάσχει από κοιλιοκάκη (~10% για συγγενή πρώτου βαθμού, ~30%-40% για αδελφό HLA-συμβατό, ~70%-75% για μονοζυγωτικό δίδυμο αδελφό, 5% για συγγενή δεύτερου βαθμού).
- Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα.
- Επιληψία με συνοδό ενδοκρανιακή ασβεστοποίηση.
- Άτομα με αγνώστου αιτιολογίας νευρολογικά προβλήματα (παράλυση, νευροπάθειες, ημικρανίες, αταξία).

Για τη διάγνωση της κοιλιοκάκης έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι, οι οποίες χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό μεταξύ τους για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Αυτές περιλαμβάνουν ορολογικές δοκιμασίες, βιοψία λεπτού εντέρου και γονιδιακό προσδιορισμό. Η βιοψία λεπτού εντέρου σε συνδυασμό με τις ορολογικές δοκιμασίες αποτελούν τη μέθοδο αναφοράς στη διάγνωση της νόσου, ενώ σπανιότερα απαιτείται ο γονιδιακός προσδιορισμός.

1.5.1 Βιοψία Λεπτού Εντέρου

Τα πιο χαρακτηριστικά ιστολογικά ευρήματα της κοιλιοκάκης σε ασθενείς που καταναλώνουν γλουτένη είναι [6],[15]:

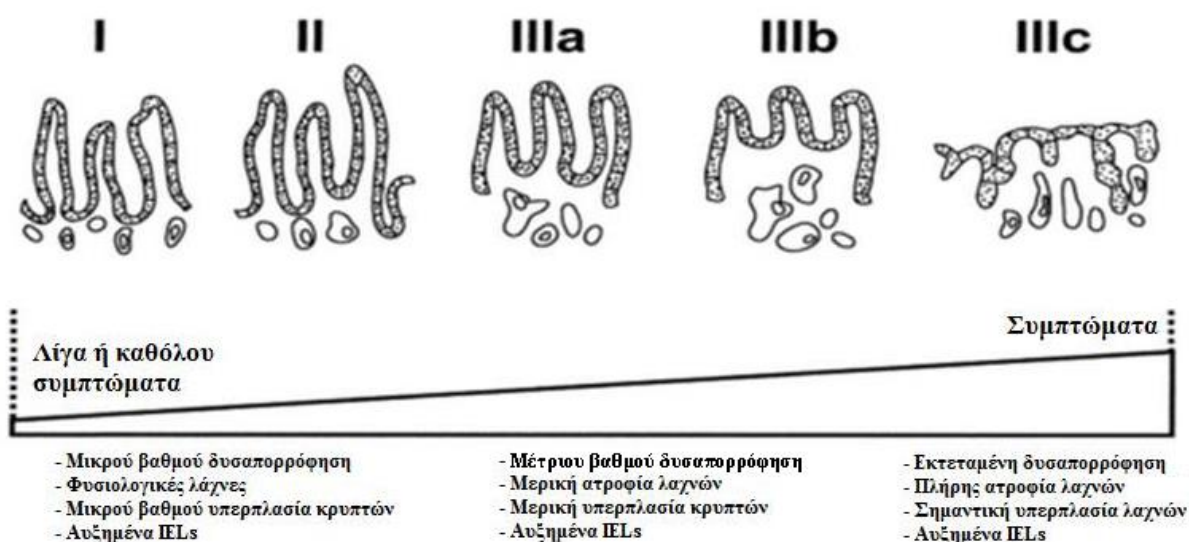
- Αμβλυνση ή ατροφία λαχνών
- Υπερπλασία κρυπτών
- Διήθηση μονοπύρηνων κυττάρων στην υποκείμενη χοριακή στιβάδα
- Επιθηλιακές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένων δομικών ανωμαλιών στα επιθηλιακά κύτταρα
- Ενδοεπιθηλιακή διήθηση λεμφοκυττάρων

Για την κατηγοριοποίηση της έκτασης της ιστολογικής βλάβης του εντερικού βλεννογόνου χρησιμοποιείται ευρέως η τροποποιημένη κλίμακα Marsh (Πίνακας 2):

Marsh στάδιο 0	Προ-διηθητικό στάδιο Φυσιολογικός βλεννογόνος και αρχιτεκτονική λαχνών
Marsh στάδιο I	Διηθητικό στάδιο • Φυσιολογικός βλεννογόνος και αρχιτεκτονική λαχνών • Αύξηση του αριθμού ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων (IELs) σε περισσότερα από 30 κύτταρα ανά 100 εντεροκύτταρα
Marsh στάδιο II	Υπερπλαστικό στάδιο • Υπερπλασία κρυπτών • ↑IELs και ↑βάθους κρυπτών χωρίς μείωση του ύψους των λαχνών • Αυξημένος κυτταρικός πολλαπλασιασμός
Marsh στάδιο III	Ατροφικό στάδιο (αυτή είναι η κλασική βλάβη που προκαλεί η κοιλιοκάκη) Ως άνω, αλλά και ατροφία λαχνών (μερική, υφολική ή πλήρης)
Marsh στάδιο IV	Υποπλαστικό στάδιο (πολλοί θεωρούν πως το στάδιο αυτό δεν υφίσταται και ότι αποτελεί μορφή σοβαρού υποσιτισμού) • Πλήρης ατροφία λαχνών • Υποπλασία κρυπτών, αλλά με φυσιολογικό βάθος • Φυσιολογικός αριθμός IELs

Πίνακας 2: Τροποποιημένη κλίμακα Marsh για την κατηγοριοποίηση της ιστολογικής κατάστασης του εντερικού βλεννογόνου [6],[15],[26]

Η σοβαρότητα και η έκταση της ιστολογικής βλάβης του βλεννογόνου φαίνεται να συσχετίζεται με την ένταση των κλινικών συμπτωμάτων και του βαθμού δυσαπορρόφησης. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της ιστολογικής βλάβης, τόσο αυξάνεται και η ένταση των συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης και της δυσαπορρόφησης. Έτσι, στην άτυπη ή στη σιωπηλή κοιλιοκάκη η βλάβη μπορεί να είναι ήπια με μικρή ή καθόλου ιστολογικά ανιχνεύσιμη διαταραχή [14],[16].



Εικόνα 3: Φάσμα δυσασπορρόφησης και συμπτωμάτων στην κοιλιοκάκη, σε συσχέτιση με την έκταση της ιστολογικής βλάβης του εντερικού βλεννογόνου (όσο πιο εκτεταμένη είναι η βλάβη του βλεννογόνου, τόσο αυξάνεται η βαρύτητα των συμπτωμάτων και ο βαθμός δυσασπορρόφησης) [26]

Θα πρέπει να τονιστεί, ότι η ιστολογική βλάβη που προκαλεί η κοιλιοκάκη στο λεπτό έντερο θεωρείται χαρακτηριστική, αλλά όχι παθογνωμική, καθώς παρόμοιες βλάβες παρατηρούνται και σε διάφορες άλλες καταστάσεις ή διαταραχές. Έτσι, μία θετική βιοψία από μόνη της δεν είναι επαρκής για να τεκμηριώσει την ύπαρξη της νόσου [6],[7]. Άλλα πιθανά αίτια για την ύπαρξη ιστολογικής εικόνας παρόμοιας με αυτή της κοιλιοκάκης παρατίθενται στον Πίνακα 3:

Διαταραχές του ανοσοποιητικού	• Κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια • Σπειραματονεφρίτιδα	• Υπογαμμασφαιριναιμία • IgA ανοσοανεπάρκεια
Αυτοάνοσα νοσήματα	• Αυτοάνοση εντεροπάθεια (παιδιά και έφηφοι) • Νόσος Graves • Αιμολυτική αναιμία • Θυρεοειδίτιδα Hashimoto • Πολλαπλή σκλήρυνση • Ψωρίαση • Ρευματοειδής αρθρίτιδα	• Σύνδρομο Sjogren • Συστηματικός ερυθματώδης λύκος • Αυτοάνοση εντεροπάθεια που σχετίζεται με θύμωμα • Σακχαρώδης διαβήτης τύπου I
Υπερευαισθησία / Δυσανεξία σε πρωτεΐνη	• Δυσανεξία σε πρωτεΐνη (π.χ. αγελαδινού γάλακτος, σόγιας, αβγού, φυσιτικού)	• Ευαισθησία στη γλουτένη
Λοιμώξεις	• AIDS • Cryptosporidium • Λαμβλίαση (Giardia lamblia) • Helicobacter pylori • Ιοί • Μεταλοιμώδης διάρροια • Τροπικό sprue	• Βακτηριακή υπερανάπτυξη στο λεπτό έντερο • Φυματίωση (τυπική και άτυπη) • Νόσος Whipple

Φάρμακα	- Χημειοθεραπείες - Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη	- Ολμεσαρτάνη - Μυκοφαινολάτη Μοφετίλ
Νεοπλασίες	Τ-κυτταρικό λέμφωμα συνοδευόμενο από εντεροπάθεια	Ανοσοϋπερπλαστική νόσος λεπτού εντέρου
Άλλα	- Νόσος Crohn - Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα - Κολλαγονικό sprue - Κολλαγονική και μικροσκοπική κολίτιδα	- Ακτινική εντερίτιδα - Ισχαιμία λεπτού εντέρου - α,β-λιποπρωτεΐναιμία - Νόσος αποθήκευσης γλυκογόνου

Πίνακας 3: Διαφορική Διάγνωση Κοιλιοκάκης [7]

1.5.2 Ορολογικές δοκιμασίες

Είναι η απλούστερη εξέταση συγκριτικά με τις άλλες δύο και για το λόγο αυτό είναι η πρώτη εξέταση στην οποία υποβάλλεται ένα άτομο με υποψία κοιλιοκάκης. Οι ορολογικές δοκιμασίες είναι σημαντικές στη διάγνωση της νόσου για δύο κυρίως λόγους: για τον εντοπισμό των ασθενών που θα πρέπει να υποβληθούν σε βιοψία του λεπτού εντέρου και για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, σε περιπτώσεις στις οποίες έχει ανιχνευθεί κάποια εντεροπάθεια. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται και ως δείκτης συμμόρφωσης των ασθενών στη ΔΕΓ. Οι ορολογικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται είναι οι εξής:

- IgA αντισώματα έναντι του ενδομυσίου (EMA)
- IgA αντισώματα έναντι της ιστικής τρανσγλουταμινάσης (IgA tTG)
- IgA ή IgG αντισώματα έναντι απαμιδωμένων πεπτιδίων γλιαδίνης (IgA ή IgG DGP), από τα οποία τα IgG είναι ιδιαίτερα χρήσιμα σε ασθενείς με γνωστή IgA ανεπάρκεια [6],[7],[14],[15]

Η ευαισθησία και η ειδικότητα των προαναφερθέντων διαγνωστικών δεικτών, σύμφωνα με μετα-αναλύσεις που έχουν γίνει, φαίνονται στον Πίνακα 4:

Ορολογικός Δείκτης	Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)
IgA EMA	75-100	98-100
IgA tTG	75-95	91-99
IgA DGP	82-96	93-96
IgG DGP	70-95	99-100
IgA + IgG DGP	76-97	96-99

Πίνακας 4: Ευαισθησία και ειδικότητα των ορολογικών δοκιμασιών για τη διάγνωση της κοιλιοκάκης [6]

Για τον έλεγχο της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων των ορολογικών δοκιμασιών θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ολικά επίπεδα IgA του ορού, η ηλικία, η χρήση φαρμάκων και το διατροφικό πρότυπο του ασθενούς αναφορικά με την κατανάλωσης γλουτένης. Στην περίπτωση που η έκθεση του ασθενούς στη γλουτένη είναι μικρή, ή στην περίπτωση που η γλουτένη έχει αφαιρεθεί από τη δίαιτα του ασθενούς για σημαντικό χρονικό διάστημα (μερικές εβδομάδες έως χρόνια), το αρνητικό αποτέλεσμα δεν είναι αξιόπιστο. Επίσης, σε άτομα με χαμηλά επίπεδα IgA ορού (<0,2 g/L) τα συμπεράσματα θα πρέπει να εξαχθούν από το διαγνωστικό δείκτη IgG DGP [14],[15].

Πρέπει να τονιστεί ότι τα αποτελέσματα των ορολογικών δοκιμασιών από μόνα τους δεν μπορούν να οδηγήσουν σε διάγνωση. Στην περίπτωση που οι ορολογικοί δείκτες βγουν θετικοί, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί βιοψία του λεπτού εντέρου για να εξακριβωθεί αν το άτομο πράγματι πάσχει από κοιλιοκάκη ή όχι, με εξαίρεση κάποιες περιπτώσεις παιδιατρικών ασθενών, στις οποίες η βιοψία μπορεί να παραλειφθεί [6],[14],[15]. Οι περιπτώσεις αυτές αναφέρονται στη συνέχεια (βλ. ενότητα 1.5.4).

1.5.3 Γονιδιακός προσδιορισμός

Ο προσδιορισμός HLA γονιδίων δεν έχει τόσο διαγνωστική αξία, αλλά πραγματοποιείται στην κλινική πράξη κυρίως λόγω της υψηλής αρνητικής προγνωστικής της αξίας, δεδομένου ότι είναι εξαιρετικά απίθανο ένα άτομο να νοσεί ή να νοσήσει από κοιλιοκάκη απουσία των DQ προδιαθεσιακών αλληλομόρφων γονιδίων. Συνεπώς, ένα αρνητικό αποτέλεσμα για την ύπαρξη των γονιδίων αυτών είναι πιο χρήσιμο και ουσιαστικά αποκλείει την ύπαρξη κοιλιοκάκης, τόσο τη στιγμή της εξέτασης, όσο και μελλοντικά. Αντιθέτως, ένα θετικό αποτέλεσμα σημαίνει απλώς την ύπαρξη γενετικής προδιάθεσης για την εμφάνιση της νόσου, χωρίς να είναι δεδομένη η ανάπτυξη της νόσου. Οι περιπτώσεις στις οποίες ο προσδιορισμός HLA γονιδίων είναι ιδιαίτερα χρήσιμος είναι οι εξής:

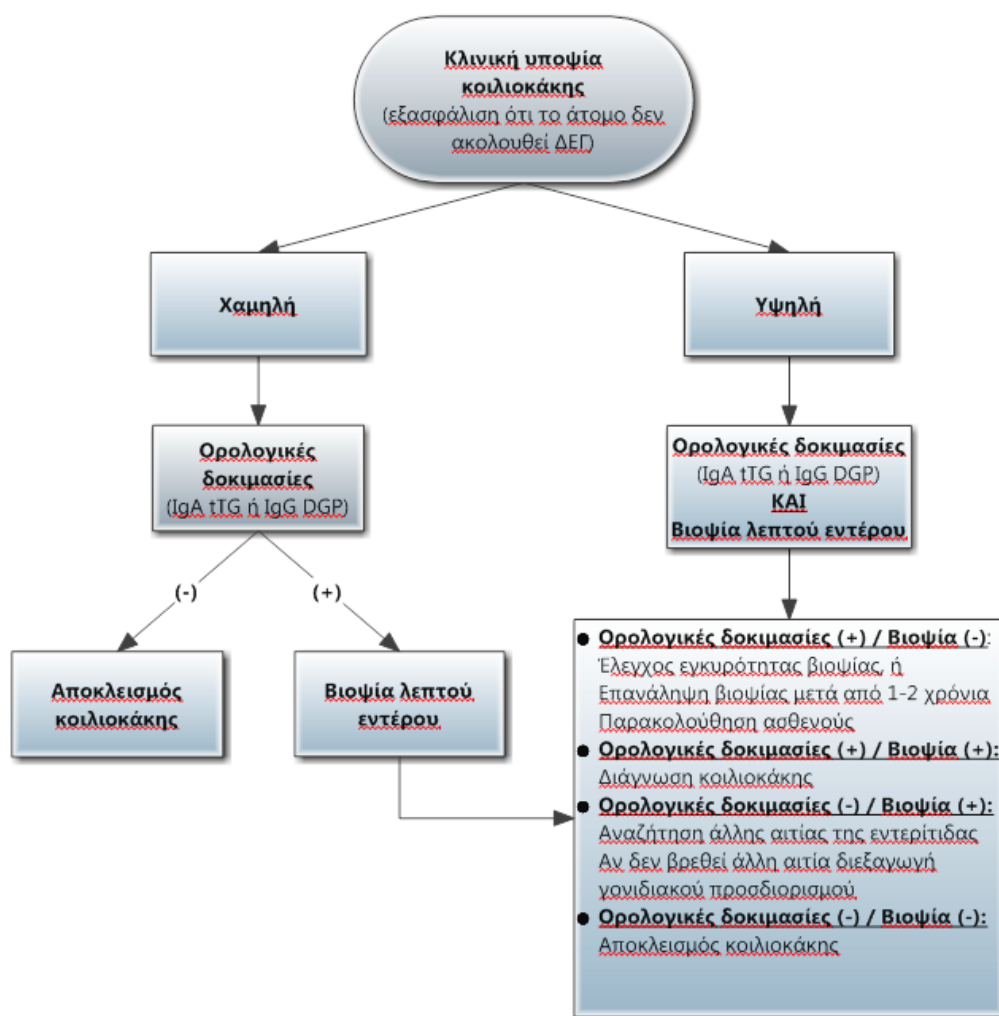
- Πρώτου βαθμού συγγενείς ενός πάσχοντα
- Αντικρουόμενα αποτελέσματα ορολογικών δοκιμασιών και βιοψίας
- Άτομα με συσχετιζόμενα νοσήματα (βλ. παράγραφο 1.5) [17],[27]
- Αμφίβολα ιστολογικά ευρήματα στη βιοψία λεπτού εντέρου (Marsh I-II) σε άτομα με αρνητικές ορολογικές δοκιμασίες
- Αξιολόγηση ατόμων που ακολουθούν δίαιτα ελεύθερη γλουτένης, χωρίς προηγουμένως να έχουν εξεταστεί για την ύπαρξη κοιλιοκάκης [27]

1.5.4 Αλγόριθμος για τη διάγνωση της κοιλιοκάκης

Ο αλγόριθμος που ακολουθείται για τη διάγνωση της κοιλιοκάκης, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Γαστρεντερολογίας, φαίνεται στο σχήμα 3. Αξίζει να σημειωθεί, ότι σύμφωνα με τις νεότερες συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) και της αντίστοιχης βρετανικής εταιρείας (BSPGHAN), οι περιπτώσεις στις οποίες η επεμβατική μέθοδος της βιοψίας μπορεί να αποφευχθεί είναι:

- Παιδιά με συμπτώματα (τυπικά ή μη) και με τιμές IgA tTG μεγαλύτερες από το δεκαπλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου ($\text{IgA tTG} > 10 \cdot \text{Upper Limit of Normal}$). Στις περιπτώσεις αυτές, προτείνεται ο προσδιορισμός του δείκτη EMA και ο γονιδιακός προσδιορισμός. Αν και οι δύο εξετάσεις βγουν θετικές, τότε ο ασθενής πάσχει από κοιλιοκάκη. Αν, όμως, ο γονιδιακός προσδιορισμός βγει θετικός και ο ορολογικός δείκτης EMA αρνητικός, τότε η βιοψία δεν μπορεί να αποφευχθεί.
- Ασυμπτωματικά παιδιά με σχετιζόμενη νόσο ή κατάσταση, θετικά στην ύπαρξη του γονιδίου DQ2 ή DQ8 και με τιμές IgA tTG μικρότερες από το τριπλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου ($\text{IgA tTG} < 3 \cdot \text{Upper Limit of Normal}$). Και σε αυτή την περίπτωση προτείνεται ο προσδιορισμός του δείκτη EMA. Αν αυτός βγει αρνητικός, τότε η ύπαρξη κοιλιοκάκης απορρίπτεται. Αντιθέτως, αν βγει θετικός, τότε θα πρέπει να πραγματοποιηθεί βιοψία [14],[15].

Σε αντίθεση με τους παιδιατρικούς ασθενείς, στους ενήλικες η βιοψία του λεπτού εντέρου δεν μπορεί να αποφευχθεί, σε περίπτωση που ένας ενήλικας βγει θετικός στις ορολογικές δοκιμασίες. Σύμφωνα με τη Βρετανική Εταιρεία Γαστρεντερολογίας (BSG), ο έλεγχος αντισωμάτων δεν μπορεί να αντικαταστήσει τη βιοψία, καθώς τα kits που κυκλοφορούν για τον προσδιορισμό της IgA-tTG δεν είναι πάντα αξιόπιστα. Εκτός αυτού, δεν πραγματοποιείται πάντα έλεγχος της ολικής IgA, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα συμπεράσματα, ιδίως αν ληφθεί υπόψη ότι σημαντικό ποσοστό των ασθενών με κοιλιοκάκη έχει μειωμένα επίπεδα IgA [7].



Σχήμα 3: Αλγόριθμος για τη διάγνωση της κοιλοκάκης, μεταφρασμένος [6]

1.6 Μακροχρόνιες επιπλοκές

Οι ασθενείς με ενεργή, μη θεραπευμένη κοιλοκάκη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών στην υγεία τους και αυξημένο κίνδυνο θανάτου συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές που παρατηρούνται σε άτομα, στα οποία η κοιλοκάκη δεν έχει αναταχθεί, είναι [6],[21]:

- Δυσθρεψία
- Κακοήθειες
- Οστεοπόρωση
- Άλλες αυτοάνοσες νόσοι (αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι, αυτοάνοση ηπατίτιδα, δερματικές διαταραχές, κ.ά.)
- Αγνώστου αιτιολογίας υπογονιμότητα

- Νευρολογικές διαταραχές
- Δυσανεξία στη λακτόζη

Εφόσον η κοιλιοκάκη θεραπευτεί, έχει παρατηρηθεί πως ο κίνδυνος για τις παραπάνω επιπλοκές εξομοιώνεται με τον κίνδυνο του γενικού πληθυσμού εντός μίας πενταετίας. Επομένως, η αντιμετώπιση της νόσου είναι ζωτικής σημασίας και συστήνεται τόσο σε συμπτωματικά όσο και σε ασυμπτωματικά άτομα, αφού και οι δύο αυτές ομάδες ασθενών φαίνεται να βελτιώνουν την ποιότητα ζωής τους ακολουθώντας μία ΔΕΓ [6].

Δυσθρεψία

Ο αυστηρός αποκλεισμός της γλουτένης από τη διατροφή των πασχόντων, παρόλο που είναι το ζητούμενο, μπορεί να επιφέρει σημαντικές διατροφικές ελλείψεις. Αυτό συμβαίνει λόγω του αποκλεισμού μεγάλης γκάμας τροφίμων που περιέχουν φυσικά γλουτένη, λόγω της κατανάλωσης προϊόντων ελεύθερων γλουτένης που είναι υποβαθμισμένα ως προς τη θρεπτικότητά τους, και λόγω μειωμένης εντερικής απορρόφησης θρεπτικών συστατικών (εφόσον η ιστολογική βλάβη του βλεννογόνου δεν έχει αποκατασταθεί). Οι διατροφικές ανεπάρκειες αποτελούν μεγαλύτερο πρόβλημα για τα παιδιά και τους εφήβους που πάσχουν από κοιλιοκάκη, καθώς στις ηλικίες αυτές οι διατροφικές απαιτήσεις είναι αυξημένες, εξαιτίας της ραγδαίας ανάπτυξης. Έτσι, μία μη ισορροπημένη διατροφή μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ή καθυστερημένη ανάπτυξη, καθυστερημένη έναρξη εφηβείας, καθυστερημένη εμμηναρχή και αμηνόρροια.

Μελέτες που διεξήχθησαν σε ενήλικες και παιδιά δείχνουν ότι περίπου το 20% -38% των ασθενών με κοιλιοκάκη παρουσιάζουν διατροφικές ελλείψεις, όπως πρωτεϊνοθερμιδικό υποσιτισμό, μειωμένη πρόσληψη διαιτητικών ινών και μετάλλων και ανεπάρκειες βιταμινών. Αυτές οι ελλείψεις μπορεί να ανιχνευθούν τόσο κατά τη διάγνωση της νόσου, όσο και μετά την εφαρμογή της ΔΕΓ. Στον Πίνακα 5 φαίνονται οι συνηθέστερες διατροφικές ανεπάρκειες που παρατηρούνται στους ασθενείς κατά τη διάγνωση, αλλά και μετά την εφαρμογή της ΔΕΓ [28].

Συχνές διατροφικές ανεπάρκειες σε άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη			
Κατά τη διάγνωση	ΔΕΓ	Προϊόντα ΕΓ	Μακροχρόνια εφαρμογή ΔΕΓ
Ενέργεια/ Πρωτεΐνες			
Διαιτητικές ίνες	Διαιτητικές ίνες	Διαιτητικές ίνες	Διαιτητικές ίνες
Σίδηρος	Σίδηρος	Σίδηρος	
Ασβέστιο	Ασβέστιο		
Βιταμίνη D	Βιταμίνη D		
Μαγνήσιο	Μαγνήσιο		
Ψευδάργυρος			
Φυλλικό οξύ, νιασίνη,	Φυλλικό οξύ, νιασίνη,	Φυλλικό οξύ, νιασίνη,	Φυλλικό οξύ, νιασίνη,
βιταμίνη B12	βιταμίνη B12	βιταμίνη B12	βιταμίνη B12
Ριβοφλαβίνη	Ριβοφλαβίνη	Ριβοφλαβίνη	Ριβοφλαβίνη

Πίνακας 5: Συχνές διατροφικές ανεπάρκειες σε άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη, μεταφρασμένο [28]

Κακοήθειες

Ο κίνδυνος εμφάνισης διαφόρων μορφών καρκίνου είναι αυξημένος κατά 31% σε άτομα με χρόνια μη θεραπευμένη κοιλιοκάκη, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Οι κακοήθειες που παρατηρούνται συχνότερα είναι το αδενοκαρκίνωμα του λεπτού εντέρου, ο καρκίνος του οισοφάγου και της στοματοφαρυγγικής κοιλότητας, το non-Hodgkin λέμφωμα και το T-κυτταρικό λέμφωμα συνοδευόμενο από εντεροπάθεια (enteropathy-associated T-cell lymphoma, EATL). Ο κίνδυνος εμφάνισης άλλων μορφών καρκίνου του γαστρεντερικού συστήματος δεν είναι σημαντικά αυξημένος, ενώ για κάποιους τύπους καρκίνου, όπως του μαστού ή του πνεύμονα, ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μειωμένος. Η ΔΕΓ πιστεύεται πως δρα προστατευτικά ενάντια στην ανάπτυξη κακοηθειών. Μάλιστα, έχει παρατηρηθεί πως με το πέρας μίας πενταετίας συμμόρφωσης στη ΔΕΓ, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου σχεδόν εξομοιώνεται με τον κίνδυνο που διατρέχει ο γενικός πληθυσμός [29].

Τα άτομα που δεν ανταποκρίνονται ούτε στη ΔΕΓ, ούτε στη χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (ανθεκτική κοιλιοκάκη τύπου II) θεωρείται ότι βρίσκονται σε προ-καρκινικό στάδιο. Το 50% των ατόμων αυτών έχει παρατηρηθεί ότι εμφανίζει EATL. Η μορφή αυτή καρκίνου έχει

ιδιαίτερα κακή πρόγνωση, καθώς μόλις το 25% των ασθενών φαίνεται να επιβιώνει μία πενταετία μετά τη διάγνωση [30].

Οστεοπόρωση

Πάνω από το 70% των πασχόντων από κοιλιοκάκη φαίνεται, σύμφωνα με μετα-αναλύσεις, να έχει χαμηλή οστική πυκνότητα, ενώ το 30-40% πάσχει από οστεοπόρωση. Η κακή υγεία των οστών που συνοδεύει τόσο συχνά την κοιλιοκάκη, οφείλεται πρωτίστως στη δυσαπορρόφηση ασβεστίου που προκαλείται λόγω της ατροφίας των εντερικών λαχνών. Τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου έχουν ως συνέπεια τα χαμηλά επίπεδα καλβιδίνης, της μεταφορικής πρωτεΐνης της βιταμίνης D, γεγονός που οδηγεί σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Αυτός με τη σειρά του οδηγεί σε αυξημένο οστικό ανασχηματισμό και χαμηλή οστική πυκνότητα.

Επίσης, η κοιλιοκάκη συσχετίζεται με υπογοναδισμό. Αυτό στις γυναίκες οδηγεί σε διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και στους άνδρες σε χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης. Τα χαμηλά επίπεδα στεροειδών ορμονών του φύλου είναι γνωστός παράγοντας κινδύνου για χαμηλή οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων.

Άλλες πιθανές αιτίες συσχέτισης της χαμηλής οστικής μάζας με την κοιλιοκάκη είναι η μειωμένη απορρόφηση ψευδαργύρου, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος, η χρόνια φλεγμονή, ο αυξημένος κίνδυνος για άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, η δυσανεξία στη λακτόζη και το χαμηλό περιεχόμενο της ΔΕΓ σε ασβέστιο και βιταμίνη D. Αξίζει, ωστόσο, να σημειωθεί πως η συμμόρφωση στη ΔΕΓ οδηγεί σε βελτίωση της οστικής υγείας με το πέρας του πρώτου έτους εφαρμογής της, αν και οι περισσότεροι ασθενείς δεν καταφέρνουν να επανέλθουν σε φυσιολογικές τιμές οστικής πυκνότητας [31],[32].

Αυτοάνοσα νοσήματα

Έχει φανεί ότι αυτοάνοσα νοσήματα εμφανίζονται δέκα φορές συχνότερα σε ενήλικες ασθενείς με κοιλιοκάκη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Συνήθως διαγιγνώσκεται πρώτα το άλλο αυτοάνοσο νόσημα και στην πορεία ανιχνεύεται η κοιλιοκάκη, επειδή συχνά αυτή συνυπάρχει στην ασυμπτωματική της μορφή [33]. Οι αυτοάνοσες νόσοι που συσχετίζονται με την κοιλιοκάκη φαίνονται στον Πίνακα 6. Στις παρενθέσεις αναγράφεται το ποσοστό εμφάνισης της

κάθε νόσου σε άτομα με κοιλιοκάκη ή ο λόγος επιπτώσεων (Hazard Ratio, HR), όπου υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

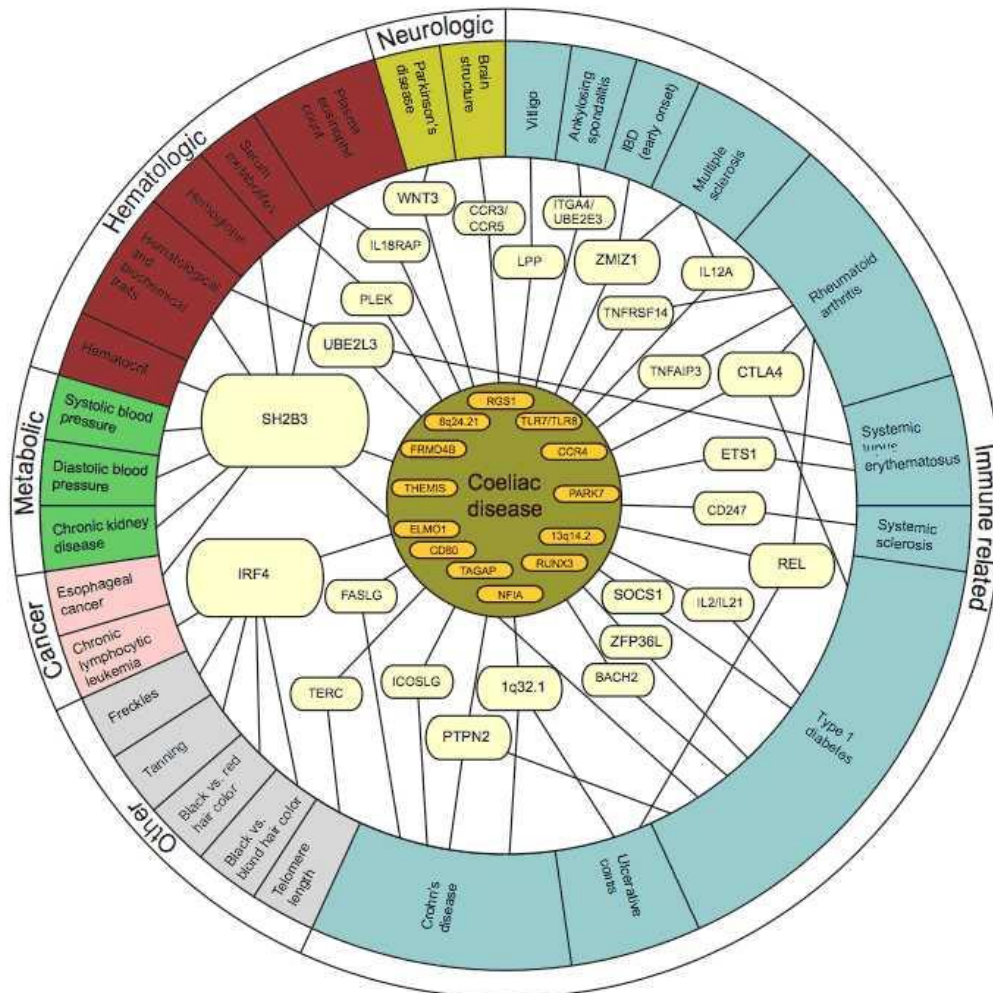
<u>Δερματικά νοσήματα</u> • Ερπητοειδής δερματίτιδα (~25%) • Αλωπεκία • Λεύκη • Δερματομυοσίτιδα <u>Ενδοκρινικά νοσήματα</u> • Σακχαρώδης διαβήτης τύπου I (4%) • Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (2-7%) • Νόσος Addison (5-12%) <u>Ρευματολογικές διαταραχές & νοσήματα του συνδετικού ιστού</u> • Σύνδρομο Sjogren (4,5-15%) • Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος • Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (2,5-7%)	<u>Ηπατικά νοσήματα</u> (>20%) • Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (3-7%) • Αυτοάνοση ηπατίτιδα (3-6%) • Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (3%) • Νόσος Wilson • Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα <u>Άλλα</u> • Ψωρίαση (4,3%) • Σαρκοειδωση (HR=4,03; 95% CI, 2,32-7,0) • Αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα • Παγκρεατίτιδα (HR=2,76; 95% CI, 2,36-3,22) • Μικροσκοπική κολίτιδα (4%)
--	---

Πίνακας 6: Αυτοάνοσα νοσήματα που σχετίζονται με την κοιλιοκάκη [1],[34],[35]

Οι μηχανισμοί που συνδέουν τα διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα με την κοιλιοκάκη περιλαμβάνουν:

- την κοινή γενετική προδιάθεση (βλ. Εικόνα 4)
- την αυξημένη εντερική διαπερατότητα, η οποία επιτρέπει την είσοδο αντιγόνων, τοξινών και μολυσματικών παραγόντων στη συστηματική κυκλοφορία και οδηγεί σε βλάβες διάφορων οργάνων, μέσω ανοσομεσολαβούμενων μηχανισμών
- τις ελλείψεις διάφορων θρεπτικών συστατικών
- την παρεμπόδιση της δράσης της tTG2 από τα αντι- tTG2 αντισώματα
- την αλληλεπίδραση διάφορων οργάνων (π.χ. θυρεοειδής αδένας) με τα αντι- tTG2 αντισώματα
- τη χρόνια εγκατεστημένη φλεγμονή στο λεπτό έντερο
- τη βακτηριακή υπερανάπτυξη στο λεπτό έντερο
- τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα των αντιγόνων

Η συμμόρφωση στη ΔΕΓ μπορεί να απαλύνει τα συμπτώματα αρκετών συσχετιζόμενων με την κοιλιοκάκη αυτοάνοσων νοσημάτων. Ωστόσο, σε μερικά νοσήματα η επίδρασή της είναι αμφιλεγόμενο θέμα, ενώ αρκετά από αυτά απαιτούν ανεξάρτητη θεραπεία από αυτήν της κοιλιοκάκης [34].



Εικόνα 4: Κοινό γενετικό υπόβαθρο κοιλιοκάκης και άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων [36]

Υπογονιμότητα

Σύμφωνα με πρόσφατες μετα-αναλύσεις, φαίνεται ότι γυναίκες με ιστορικό αγνώστου αιτιολογίας υπογονιμότητας, πολλαπλών αποβολών και ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου έχουν 5, 6 και 8 φορές, αντίστοιχα, αυξημένο κίνδυνο να πάσχουν από κοιλιοκάκη [37]. Αντιστρόφως, εκτιμάται πως το 4-8% των γυναικών που πάσχουν από κοιλιοκάκη αντιμετωπίζει τα προβλήματα υπογονιμότητας που προαναφέρθηκαν [38]. Συνήθως οι γυναίκες που εμφανίζουν τέτοιου είδους αναπαραγωγικές διαταραχές δεν εμφανίζουν

συμπτώματα κοιλιοκάκης, ή εμφανίζουν ήπια συμπτώματα, όπως κόπωση λόγω σιδηροπενικής αναιμίας. Επομένως, η υπογονιμότητα μπορεί να αποτελέσει το πρώτο στοιχείο για τη διάγνωση της κοιλιοκάκης.

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου η κοιλιοκάκη συσχετίζεται με αναπαραγωγικές διαταραχές ακόμη δεν είναι γνωστός. Ωστόσο, έχουν προταθεί δύο υποθέσεις που κινούνται στους εξής δύο άξονες: στην έλλειψη θρεπτικών συστατικών και σε αυτοάνοσους μηχανισμούς.

Η έλλειψη διάφορων θρεπτικών συστατικών είναι σύνηθες φαινόμενο στην κοιλιοκάκη. Είναι γνωστό, πως κάποια θρεπτικά συστατικά, όπως ο σίδηρος, το φυλλικό οξύ, το σελήνιο και ο ψευδάργυρος διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης και στην ανάπτυξη του εμβρύου [37]. Επομένως, η έλλειψη των στοιχείων αυτών μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα, αποβολές, γέννηση βρεφών χαμηλού σωματικού βάρους, περιγεννητική θνησιμότητα, ή ακόμη και μικρότερη διάρκεια θηλασμού [33]. Παρόλα αυτά, τα μέχρι στιγμής στοιχεία δείχνουν πως η έλλειψη θρεπτικών συστατικών δεν αποτελεί την κύρια παθολογική αιτία για τις προαναφερθείσες αναπαραγωγικές διαταραχές.

Η υπόθεση, ότι η εμπλοκή ανοσολογικών μηχανισμών στη διαδικασία της εμφύτευσης και της ανάπτυξης του εμβρύου οδηγεί σε προβλήματα υπογονιμότητας, κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, τα αντι-tTG αντισώματα επάγουν την απόπτωση των τροφοβλαστών, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για το σχηματισμό του πλακούντα, καθώς και για την έκκριση βασικών πρωτεϊνών και ορμονών που εμπλέκονται στη διατήρηση της εγκυμοσύνης. Εκτός αυτού, η μείωση της δραστηριότητας και η παρεμπόδιση της φυσιολογικής λειτουργίας της tTG από τα ίδια αντισώματα, μπορεί να οδηγήσει σε λειτουργική ανεπάρκεια του πλακούντα. Τέλος, τα αντι-tTG αντισώματα προκαλούν μείωση της αγγειογένεσης του ενδομητρίου, λόγω μείωσης της έκκρισης προ-αγγειογενετικών παραγόντων. Επομένως, όλες αυτές οι αλλαγές μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση υπογονιμότητας και επιπλοκών κατά την κύηση [37].

Όσον αφορά την επίδραση της κοιλιοκάκης στην ανδρική γονιμότητα, τα δεδομένα είναι περιορισμένα και αντιφατικά. Αρκετές μελέτες δείχνουν πως η συσχέτιση αυτή υφίσταται. Ωστόσο, ο παθογενετικός μηχανισμός που αποτελεί τη βάση της συσχέτισης αυτής παραμένει άγνωστος, αλλά πιθανόν να σχετίζεται με διαταραχή στα επίπεδα των ανδρογόνων [39]. Συγκεκριμένες ελλείψεις θρεπτικών συστατικών μπορεί να δρουν συνεργιστικά. Παλαιότερες μελέτες αναφέρουν, πως σε πληθυσμό ανδρών που έπασχαν από κοιλιοκάκη υπήρχε αυξημένη συχνότητα υπογοναδισμού, ολιγοσπερμίας, κακής ποιότητας σπέρματος (διαφοροποιημένη μορφολογία και μικρότερη κινητικότητα σπέρματος) και σεξουαλικών δυσλειτουργιών. Τα αίτια

των διαταραχών αυτών δεν έχουν αποσαφηνιστεί. Παρόλα αυτά απαιτούνται νεότερες μελέτες, για να διαλευκανθεί η επίδραση της κοιλιοκάκης στην ανδρική γονιμότητα, καθώς και για τη διαλεύκανση των υποκείμενων μηχανισμών [40].

Το συνολικό ποσοστό των πασχόντων (ανδρών και γυναικών) από κοιλιοκάκη που παρουσιάζει αγνώστου αιτιολογίας υπογονιμότητα εκτιμάται περίπου 12% [33]. Αξίζει να σημειωθεί πως τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες, η συμμόρφωση στη ΔΕΓ φάνηκε να έχει θετική επίδραση στη γονιμότητα και στις αναπαραγωγικές τους λειτουργίες [33],[37],[40].

Νευρολογικές διαταραχές

Η κοιλιοκάκη έχει συσχετιστεί με ευρέως φάσματος νευρολογικές διαταραχές, τόσο του κεντρικού όσο και του περιφερικού νευρικού συστήματος (βλ. Πίνακα 7). Το ποσοστό των πασχόντων που εμφανίζει κάποια νευρολογική διαταραχή δεν έχει εκτιμηθεί με ακρίβεια και εμφανίζει μεγάλη διακύμανση από μελέτη σε μελέτη, λόγω διαφορών στο σχεδιασμό. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, το ποσοστό αυτό κυμαίνεται από 6% έως και 51,4%, ενώ πρόσφατη μετα-ανάλυση εκτιμά πως νευρολογικές διαταραχές εμφανίζει έως και το 36% των ενήλικων πασχόντων από κοιλιοκάκη [41]. Άλλη μετα-ανάλυση εκτιμά το ποσοστό αυτό 10-12% [34].

Διαταραχές κεντρικού νευρικού συστήματος		Διαταραχές περιφερικού νευρικού συστήματος
Αταξία	Νευρο-ψυχιατρικές εκδηλώσεις	Νευροπάθειες
Επιληψία	Κινητικές διαταραχές	Μυοπάθειες
Πολλαπλή σκλήρυνση	Απώλεια ακοής	
Πονοκέφαλοι	Εγκεφαλικά επεισόδια	
Άνοια	Παθήσεις της σπονδυλικής στήλης	

Πίνακας 7: Νευρολογικές διαταραχές που συσχετίζονται με την κοιλιοκάκη [41]

Οι μηχανισμοί που έχουν προταθεί για τη σύνδεση της κοιλιοκάκης με νευρολογικού τύπου προβλήματα είναι δύο: της αντιγονικής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και της διαμοριακής βοήθειας.

Σύμφωνα με την πρώτη θεωρία, οι γλιαδίνες και τα παρεγκεφαλικά κύτταρα του Purkinje μοιράζονται κοινούς αντιγονικούς καθοριστές (επιτόπους). Κάποιοι ερευνητές καταδεικνύουν τη συναψίνη I, μία κυτοσολική φωσφοπρωτεΐνη, ως τον κοινό αντιγονικό καθοριστή. Λόγω της ύπαρξης των κοινών επιτόπων, λαμβάνει χώρα το φαινόμενο της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την επίθεση των αντιγλιαδινικών αντισωμάτων στα παρεγκεφαλικά κύτταρα του Purkinje και την πρόκληση βλάβης στο νευρικό σύστημα.

Από την άλλη, η δεύτερη θεωρία υποστηρίζει, πως τα ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα που στοχεύουν ειδικά ενάντια στη γλουτένη μπορούν να επάγουν τη δημιουργία γαγγλιακών B-λεμφοκυττάρων, απουσία αντιγαγγλιακών T-λεμφοκυττάρων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αντιγαγγλιακών αντισωμάτων, τα οποία επιτίθενται στα γάγγλια του νευρικού συστήματος και προκαλούν νευρολογικές βλάβες.

Η επίδραση της ΔΕΓ στην κλινική πορεία των ατόμων που πάσχουν από νευρολογικά νοσήματα είναι αμφιλεγόμενο θέμα. Σύμφωνα με τις λίγες και μικρές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, μπορεί να επέλθει αναστροφή της δυσλειτουργίας, ή σταθεροποίηση της νόσου, ή μπορεί ακόμη το όφελος να είναι πολύ μικρό έως και μηδαμινό [41].

Δυσανεξία στη λακτόζη

Λόγω της πρόκλησης βλάβης στον εντερικό βλεννογόνο και συγκεκριμένα στην περιοχή όπου παράγεται το ένζυμο λακτάση, μπορεί να παρουσιαστεί δευτεροπαθής ανεπάρκεια λακτάσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μερική ή πλήρη ανικανότητα πέψης της λακτόζης. Το ποσοστό των πασχόντων από κοιλιοκάκη που εμφανίζει δυσανεξία στη λακτόζη δεν είναι γνωστό. Σύμφωνα με μία μελέτη, το 24% των ατόμων που παρουσίαζαν δυσανεξία στη λακτόζη έπασχε ταυτόχρονα από κοιλιοκάκη. Αξίζει να σημειωθεί πως με την αποκατάσταση της ιστολογικής εικόνας του εντέρου, οι πάσχοντες μπορούν να ανεχθούν ξανά τη λακτόζη [42].

1.7 Αντιμετώπιση

Ο μόνος διαθέσιμος τρόπος αντιμετώπισης της κοιλιοκάκης είναι η διά βίου συμμόρφωση στη ΔΕΓ. Έχει φανεί ότι η ΔΕΓ μειώνει τα συμπτώματα της νόσου, τη νοσηρότητα και τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, ενώ βελτιώνει διατροφικές παραμέτρους, όπως το σωματικό βάρος, η οστική πυκνότητα και τα επίπεδα σιδήρου. Η ιστολογική εικόνα το εντέρου φαίνεται να αποκαθίσταται με το πέρας περίπου 1 έτους αυστηρής εφαρμογής της [15],[26],[29].

Οι ασθενείς με κοιλιοκάκη θα πρέπει να εκπαιδεύονται για τον αποκλεισμό των τροφίμων που περιέχουν γλουτένη (είτε από τη φύση τους, είτε λόγω επιμόλυνσης) από τη δίαιτά τους και να ενθαρρύνονται να καταναλώνουν τρόφιμα που είναι φυσικά ελεύθερα γλουτένης. Στον Πίνακα 8 παρατίθενται ταξινομημένα τα διάφορα τρόφιμα, με βάση την περιεκτικότητά τους σε γλουτένη:

ΤΡΟΦΙΜΑ ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΓΛΟΥΤΕΝΗΣ	ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΠΙΘΑΝΟΝ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΓΛΟΥΤΕΝΗ	ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΓΛΟΥΤΕΝΗ
ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ		
Γάλα, σκέτο γιαούρτι, φρέσκο τυρί, κρέμα γάλακτος	Γιαούρτι με φρούτα, παγωμένο γιαούρτι, παγωτό, σαντιγύ, σάλτσες τυριών, τετηγμένα τυριά, τυριά σε φέτες, τυριά με επικάλυψη μούχλας (μπρι, ροκφόρ, κλπ)	Γιαούρτι και παγωτό με δημητριακά ή μπισκότα, γάλα με βύνη, τυροκροκέτες
ΛΑΧΑΝΙΚΑ		
Όλα (φρέσκα, κατεψυγμένα, κονσερβοποιημένα, σε λάδι)	Έτοιμα φαγητά με πυκνωτικά μέσα, τηγανητά λαχανικά (πιθανές προσμίξεις αν έχουν τηγανιστεί στο ίδιο λάδι τρόφιμα με γλουτένη)	Λαχανικά τηγανισμένα σε κουρκούτι, ή αλευρωμένα
ΦΡΟΥΤΑ		
Όλα (φρέσκα, κατεψυγμένα, κονσερβοποιημένα, χυμοί, αποξηραμένα, σε σιρόπι)	Σακχαρόπηκτα	Αποξηραμένα φρούτα με επικάλυψη αλεύρου

ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ		
Ρύζι, πατάτα, γλυκοπατάτα, καλαμπόκι, αρακάς, όσπρια, αμάραντος, αραρούτι, κεχρί, φαγόπυρο, λινάρι, σουσάμι, σάγο, κινόα, σόργο, σόγια, ταπιόκα (κασάβα, μανιόκα), teff, kasha, chia, κάστανα, ξηροί καρποί, χαρούπι, ειδικά προϊόντα ελεύθερα γλουτένης (π.χ. μακαρόνια, ψωμί, κέικ, κλπ)	Νιφάδες καλαμποκιού, βρώμη, διογκωμένο ρύζι σε δημητριακά πρωινού, πατατάκια, ποπ κορν, ρυζογκοφρέτες, καλαμπογγοφρέτες	Σιτάρι, κριθάρι, σίκαλη, τριτικάλε, όλυρα (spelt, ντίνκελ), ζέα, kamut, durum, farro/emmer, einkorn, και τα προϊόντα τους: πλιγούρι, σιμιγδάλι, κουσκούς, άμυλο σίτου, δημητριακά πρωινού, ζυμαρικά, ψωμί, πίτες, τортίγιες, κ.ά. αρτοπαρασκευάσματα
ΚΡΕΑΣ, ΠΟΥΛΕΡΙΚΑ, ΨΑΡΙΑ, ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΤΟΥΣ		
Όλα εφόσον είναι σκέτα (φρέσκα, κατεψυγμένα), αβγά	Κρέας σε φέτες, λουκάνικα, πατέ, προπαρασκευασμένα γεύματα με κρέας, αλλαντικά, παστά, κονσερβοποιημένα, μπιφτέκια, σουρίμι	Παναρισμένα, αλευρωμένα
ΛΙΠΗ		
Βούτυρο, μαργαρίνη, λαρδί, μαγειρικό λίπος	Έτοιμες σάλτσες, κύβοι, dressings σαλάτας	Σάλτσες και dressings με μη επιτρεπόμενα υλικά
ΓΛΥΚΑ		
Ζάχαρη κρυσταλλική, μέλι, μαρμελάδα	Ζάχαρη άχνη, σκόνη κακάο, γλειφιτζούρια, καραμέλες, γλάσσα για κέικ, κουφέτα	Σοκολάτα, πουτίγκες, μπάρες δημητριακών, κέικ, κρέπες, βάφλες, μπισκότα, τσουρέκι, κρουασάν, τάρτες, κ.ά. αρτοπαρασκευάσματα
ΠΟΤΑ ΚΑΙ ΡΟΦΗΜΑΤΑ		
Αναψυκτικά, τσάι, καφές, όλα τα αλκοολούχα εκτός από μύρα, τζιν, malt ουίσκι	Σκόνη ζεστής σοκολάτας, κακάο, χυμοί φρούτων με ίνες, σιρόπια για ποτά	Μύρα, τζιν, malt ουίσκι, καφές από κριθάρι, στιγμιαίος καφές

ΔΙΑΦΟΡΑ		
Τουρσιά, ελιές, κέτσαπ, μουστάρδα, αλάτι, βότανα, μπαχαρικά, ξύδι, μαγειρική σόδα, εκχύλισμα βανίλιας, κόμμι ξανθάνης (xanthan gum), κόμμι γκουάρ	Καρκεύματα, πάστα κάρυ, μουστάρδες με γεύση, μαγιά, baking powder, Worcestershire sauce	Σάλτσα σόγιας, teriyaki sauce, άλλες σάλτσες και ζωμοί που περιέχουν αλεύρι σίτου ή υδρολυμένη πρωτεΐνη σίτου, ξύδι με βύνη (malt), προζύμι

Πίνακας 8: Ταξινόμηση τροφίμων με βάση την περιεκτικότητά τους σε γλουτένη [43],[44]

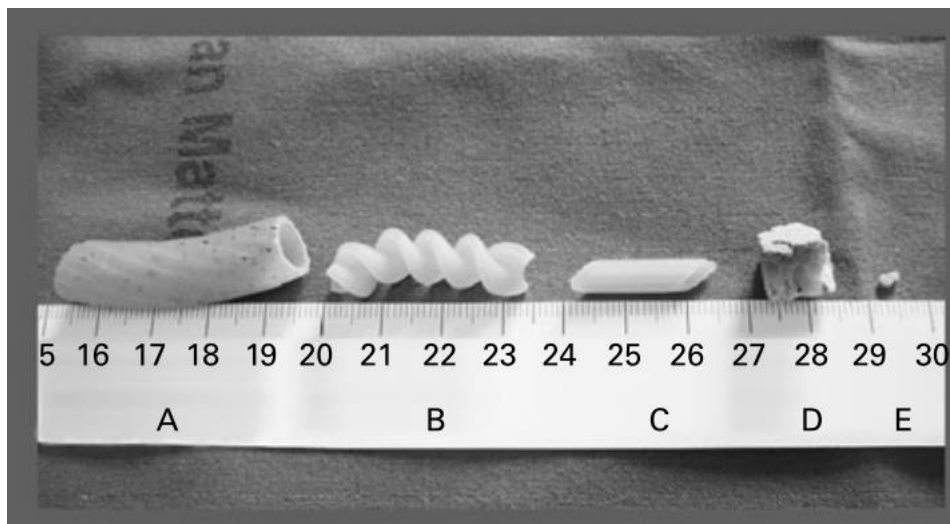
1.7.1 Κατανάλωση βρώμης και τοξικότητα

Ειδική αναφορά γίνεται για τη βρώμη, η οποία είναι από τη φύση της ελεύθερη γλουτένης, αλλά συχνά επιμολύνεται κατά τη διάρκεια της συγκομιδής, της μεταφοράς, της αποθήκευσης και της επεξεργασίας της. Νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι η κατανάλωση βρώμης που εγγυημένα δεν έχει επιμολυνθεί με γλουτένη είναι πιθανόν ασφαλής για τα άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη. Ωστόσο, ένα μικρό ποσοστό των πασχόντων (<5%) είναι ευαίσθητο στη βρώμη και εμφανίζει συμπτώματα, ή ακόμα και βλάβη στον εντερικό βλεννογόνο, έπειτα από την κατανάλωσή της [6],[7]. Αυτό συμβαίνει λόγω της ομοιότητας που εμφανίζει η αβενίνη (η αποθηκευτική πρωτεΐνη της βρώμης) με τη γλιαδίνη του σίτου. Για αυτό το λόγο, συνιστάται η εισαγωγή της βρώμης σε μέτριες ποσότητες και κάτω από στενή παρακολούθηση, σε άτομα που εμφανίζουν καλή και μακροχρόνια συμμόρφωση στη ΔΕΓ. Η ποσότητα αυτή ορίζεται για τους ενήλικες στα 50-70 g/ημέρα και για τα παιδιά στα 20-25 g/ημέρα [45].

1.7.2 Ασφαλής ημερήσια πρόσληψη γλουτένης

Το επίπεδο ευαισθησίας στη γλουτένη ποικίλει μεταξύ των πασχόντων από κοιλιοκάκη. Σύμφωνα με πρόσφατη ανασκόπηση, η ημερήσια κατανάλωση <10 mg γλουτένης δεν έχει καμία επίδραση στην ιστολογία του εντερικού βλεννογόνου. Ανιχνεύσιμες ιστολογικές αλλοιώσεις αρχίζουν να παρατηρούνται από την κατανάλωση 100 mg γλουτένης/ημέρα, ενώ η κατανάλωση 500 mg γλουτένης/ημέρα επιφέρει σημαντική βλάβη στο βλεννογόνο. Σύμφωνα με άλλη μελέτη, η ημερήσια κατανάλωση 30 mg γλουτένης φάνηκε να μην είναι επιβλαβής. Επομένως, ένα ασφαλές όριο θα μπορούσε να οριστεί μεταξύ 10-100 mg γλουτένης/ημέρα. Ωστόσο, για την ασφάλεια όλων των πασχόντων, ακόμη και αυτών που παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη

ευαισθησία, το κατώφλι έχει οριστεί στα <10 mg γλουτένης/ημέρα [7]. Η ποσότητα αυτή είναι εξαιρετικά μικρή, αν ληφθεί υπόψη η περιεκτικότητα διάφορων τροφίμων σε γλουτένη (Εικόνα 5):



Εικόνα 5: Περιεκτικότητα ευρέως καταναλισκόμενων τροφίμων σε γλουτένη. A,B,C: διαφορετικά είδη μακαρονιών, περιέχουν αντίστοιχα 209 mg, 86 mg και 32 mg γλουτένης. D: μικρό κομμάτι ψωμί από σιτάρι, 28mg γλουτένη. E: ένα ψίχουλο ψωμιού από σιτάρι, 0-5mg γλουτένη [46]

Όσον αφορά στα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης που κυκλοφορούν στην αγορά, αυτά θα πρέπει να περιέχουν ≤ 20 ppm γλουτένη (20mg/kg προϊόντος), προκειμένου να είναι ασφαλή για τους πάσχοντες. Το όριο αυτό καθορίστηκε στον Codex Alimentarius του 2008 και θεσπίστηκε με νόμο από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (EC41/2009). Ο νόμος αυτός είναι σε εφαρμογή από τον Ιανουάριο του 2012 [7],[47].

1.8 Παράγοντες που επηρεάζουν τη συμμόρφωση στη ΔΕΓ

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, τα ποσοστά συμμόρφωσης των ασθενών με κοιλιοκάκη στη ΔΕΓ εμφανίζουν μεγάλη διακύμανση και κυμαίνονται μεταξύ 45-80% [48]. Το ποσοστό αυτό εξαρτάται από μία πληθώρα παραγόντων, οι οποίοι καθιστούν τη ΔΕΓ δύσκολη στην εφαρμογή της.

Καταρχάς, κάποια χαρακτηριστικά του ατόμου φαίνεται να επιδρούν στην τήρηση ή μη της ΔΕΓ. Οι ασθενείς υψηλότερου μορφωτικού επιπέδου εκτιμάται ότι αντιλαμβάνονται καλύτερα την πολυπλοκότητα της δίαιτας και εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά συμμόρφωσης, συγκριτικά

με τους ασθενείς χαμηλότερου μορφωτικού επιπέδου [49]. Στις περιπτώσεις παιδιών που πάσχουν από κοιλιόκακη, σημαντικό ρόλο παίζει το μορφωτικό επίπεδο των γονέων.

Εκτός αυτού, όσο περισσότερες γνώσεις για την ασθένεια έχει το άτομο αλλά και το περιβάλλον του (οικογένεια, φίλοι), τόσο καλύτερα μπορεί να συμμορφώνεται στις ιδιαίτερες διατροφικές του απαιτήσεις. Μάλιστα, η απόκτηση γνώσεων γύρω από την κοιλιόκακη και τη ΔΕΓ μέσω συμμετοχής σε ομάδες υποστήριξης φαίνεται να επιφέρει ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα. Με αυτό τον τρόπο, ο ασθενής λαμβάνει έγκυρη πληροφόρηση από ειδικούς, αξιολογείται τακτικά, εκπαιδεύεται και ενημερώνεται για πρακτικά θέματα της καθημερινότητάς του, με αποτέλεσμα την αύξηση της αυτοαποτελεσματικότητάς του [50].

Ακόμη, έχει φανεί πως τα συμπτωματικά άτομα εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά συμμόρφωσης στη ΔΕΓ σε σύγκριση με τα ασυμπτωματικά, προς αποφυγήν εμφάνισης συμπτωμάτων, αλλά και λόγω μεγαλύτερης κινητοποίησης που παρατηρείται στα άτομα αυτά. Σύμφωνα με πληθώρα ερευνών, το ψυχολογικό βάρος που επιφέρει η ΔΕΓ είναι σημαντικό για τους ασθενείς. Αναφέρεται συχνά ότι οι διαιτητικοί περιορισμοί μειώνουν την απόλαυση του φαγητού, τόσο λόγω των περιορισμένων επιλογών, όσο και λόγω των κατώτερων γευστικά προϊόντων ελεύθερων γλουτένης που αναγκάζονται να χρησιμοποιούν. Επιπροσθέτως, σε μεγάλο ποσοστό οι πάσχοντες βιώνουν την κοινωνική απομόνωση και αισθάνονται στιγματισμένοι, καθώς δυσκολεύονται να συμμετάσχουν σε κοινωνικές εκδηλώσεις, ταξίδια, γεύματα εκτός σπιτιού, κλπ, λόγω έλλειψης ασφαλούς φαγητού. Μάλιστα, δηλώνουν πως μετά τη διάγνωση της νόσου συμμετέχουν λιγότερο συχνά σε δραστηριότητες που απολαμβάνουν, ενώ επιφορτίζονται με περισσότερο άγχος για την υγεία τους [51]. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνει και πρόσφατη έρευνα, σύμφωνα με την οποία έως και το 1/3 των ασθενών που ακολουθούν ΔΕΓ μπορεί να εμφανίζει συμπτώματα κατάθλιψης [52].

Η δυσκολία εύρεσης ασφαλών τροφίμων εκτός σπιτιού και σε μέρη όπως εστιατόρια, καντίνες, κλπ αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τους πάσχοντες. Σε αυτό συνεισφέρει η έλλειψη εκπαίδευσης του προσωπικού των χώρων μαζικής εστίασης, η οποία αυξάνει δραματικά τον κίνδυνο διασταυρούμενης επιμόλυνσης κατά την αποθήκευση και την παρασκευή των γευμάτων. Επιπλέον, η ελλιπής διατροφική σήμανση των συσκευασμένων τροφίμων καθιστά τη διαδικασία ακόμα δυσκολότερη. Έτσι, οι ασθενείς αναγκάζονται να αφιερώνουν αρκετό χρόνο στην αναζήτηση τροφίμων, αλλά και στο σχεδιασμό και την προετοιμασία των γευμάτων τους, κάτι που απαιτεί και ενασχόληση με τη μαγειρική [50].

1.8.1 Κόστος της ΔΕΓ

Η μειωμένη διαθεσιμότητα και το αυξημένο κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία. Σύμφωνα με πρόσφατη έρευνα, το 46% των πασχόντων θεωρεί σημαντικό πρόβλημα το κόστος της ΔΕΓ και πιστεύει πως η διατροφή του κοστίζει περισσότερο συγκριτικά με τη διατροφή των μη πασχόντων, εκτιμώντας μάλιστα πως η επιπρόσθετη αυτή δαπάνη ανέρχεται στα 15€ την εβδομάδα [51]. Επομένως, οι ασθενείς με χαμηλότερα εισοδήματα και γενικότερα οι ασθενείς που βρίσκονται σε κατώτερη οικονομική κατάσταση είναι πιθανό να αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην εφαρμογή της ΔΕΓ, λόγω της οικονομικής επιβάρυνσης που αυτή επιφέρει. Το συμπέρασμα αυτό ενισχύεται και από μελέτες που δείχνουν πως οι ασθενείς που έχουν υψηλότερο εισόδημα προσκολλώνται αποτελεσματικότερα στη ΔΕΓ. Αυτό πιθανόν συμβαίνει λόγω των περισσότερων επιλογών που έχουν τα άτομα αυτά εξαιτίας της οικονομικής τους επιφάνειας, τόσο στα τρόφιμα που αγοράζουν, όσο και στα εστιατόρια στα οποία γευματίζουν. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί πως τα άτομα αυτά αντιλαμβάνονται περισσότερο το βάρος της θεραπείας τους, προφανώς λόγω των αυξημένων εξόδων, των αυξημένων κοινωνικών τους υποχρεώσεων, του μειωμένου χρόνου που διαθέτουν για το σχεδιασμό και την προετοιμασία των γευμάτων τους, των επαγγελματικών ταξιδιών, κ.ά. [49].

Οι διαθέσιμες έρευνες που μελετούν την οικονομική επιβάρυνση της ΔΕΓ είναι ιδιαίτερα περιορισμένες. Σύμφωνα με μελέτη του 2007 που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ, το κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης είναι 2-3 φορές υψηλότερο από το κόστος των αντίστοιχων συμβατικών προϊόντων [53]. Αντίστοιχη έρευνα διεξήχθη το 2008 στον Καναδά και είχε παρόμοια αποτελέσματα, εκτιμώντας πως τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης είναι κατά μέσο όρο 242% πιο ακριβά από τα συμβατικά [54]. Ακόμη πιο εντυπωσιακά αποτελέσματα είχε μελέτη που έλαβε χώρα στο Ηνωμένο Βασίλειο το 2011, στην οποία υπολογίστηκε πως τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης είναι ακριβότερα κατά 76-518% [55]. Τέλος, σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα από τη Χιλή, το επιπρόσθετο μηνιαίο κόστος με το οποίο επιβαρύνονται οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό είναι Ch \$ 26,999 (Ch \$ 57,250 έναντι Ch \$ 30,251 το μήνα), κάτι που μεταφράζεται ως αύξηση κατά 89% στο κόστος σίτισης [56].

Για την Ελλάδα δεν υπάρχουν διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα που να αφορούν το κόστος της ΔΕΓ ή το κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης που κυκλοφορούν στην αγορά. Ωστόσο, ο Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ) έχει θεσπίσει ως ανώτατη μηνιαία δαπάνη το ποσό των 150€ για ασφαλισμένους του Οργανισμού έως 18 ετών και το ποσό των 100€ για ασφαλισμένους άνω των 18 ετών, για την αγορά τροφίμων ελεύθερων γλουτένης

που προορίζονται για την αντιμετώπιση της κοιλιόκακης. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί, ότι η αποζημίωση των ασφαλισμένων είναι εφικτή για αγορές τροφίμων ελεύθερων γλουτένης αποκλειστικά από φαρμακεία και όχι από σουπερμάρκετ ή άλλες αγορές τροφίμων [57]. Ελλείψει μελετών, παραμένει άγνωστο το αν η μηνιαία αυτή παροχή από τα ασφαλιστικά ταμεία επαρκεί για να καλύψει το επιπλέον κόστος της ΔΕΓ.

Αντίστοιχες παροχές από τα ασφαλιστικά ταμεία για την αγορά προϊόντων ελεύθερων γλουτένης έχουν θεσπιστεί και σε άλλες χώρες, όπως η Ιταλία, η Αργεντινή και το Ηνωμένο Βασίλειο. Σε άλλα κράτη, όπως ο Καναδάς και η Ιρλανδία, οι πάσχοντες από κοιλιόκακη απολαμβάνουν φοροελαφρύνσεων, προκειμένου να αντισταθμίσουν το επιπλέον κόστος της διατροφής τους. Μάλιστα, στην Ιρλανδία υπήρχε ένα πρόγραμμα, σύμφωνα με το οποίο ορισμένοι πάσχοντες από κοιλιόκακη δικαιούνταν να προμηθεύονται προϊόντα ελεύθερα γλουτένης εντελώς δωρεάν. Ωστόσο, το πρόγραμμα αυτό έχει διακοπεί [58]. Όλες αυτές οι παροχές στοχεύουν στη διασφάλιση ίσης πρόσβασης σε μία σειρά βασικών καταναλωτικών αγαθών ελεύθερων γλουτένης από όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως εισοδήματος και οικονομικής κατάστασης. Αξίζει να σημειωθεί, ότι σύμφωνα με επίσημα στοιχεία του βρετανικού Υπουργείου Υγείας, το βρετανικό κράτος επιβαρύνεται ετησίως κατά £520 ανά ασθενή, προκειμένου να καλυφθεί το κόστος των συνταγών για τρόφιμα ελεύθερα γλουτένης [55]. Αυτά φαίνεται να καλύπτουν περί το 15% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης των ασθενών, όταν το σύνολο των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, συνταγογραφούμενων και μη, καλύπτει το 22% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [59]. Βέβαια, το ποσοστό αυτό ενδέχεται να είναι μεγαλύτερο, καθώς σύμφωνα με νεότερες μελέτες, το σύνολο των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης καλύπτει έως και το 36% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης των πασχόντων [60].

Οι λόγοι για τους οποίους τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης είναι ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα ποικίλουν: Αρχικά, τα εναλλακτικά σιτηρά που χρησιμοποιούνται για να αντικαταστήσουν το σιτάρι, το κριθάρι και τη σίκαλη δεν είναι τόσο ευρέως καλλιεργούμενα και έχουν μεγαλύτερο κόστος. Επίσης, η ανάπτυξη ενός τέτοιου προϊόντος, με αποδεκτά οργανοληπτικά χαρακτηριστικά και αυξημένη διατροφική αξία, απαιτεί υψηλή τεχνογνωσία, γεγονός που πιθανότατα αυξάνει επιπλέον το κόστος παραγωγής και άρα και το τελικό κόστος του προϊόντος. Μάλιστα, για τη βελτίωση των οργανοληπτικών χαρακτηριστικών του τροφίμου, συχνά χρησιμοποιούνται επιπρόσθετα συστατικά (π.χ. ξανθανικό κόμμι ή xanthan gum). Ακόμη, η αυξημένη κατεργασία που υφίστανται τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης οδηγεί σε θρεπτική υποβάθμιση του τροφίμου, με αποτέλεσμα να απαιτείται συχνά ο εμπλουτισμός των τροφίμων αυτών με θρεπτικά συστατικά (π.χ. θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, νιασίνη, σίδηρος, φυλλικό οξύ, ασβέστιο). Έτσι, ο εμπλουτισμός αποτελεί έναν

ακόμη πιθανό λόγο που αιτιολογεί το αυξημένο κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα [55],[61],[62]. Τέλος, η ξεχωριστή μονάδα παραγωγής, που απαιτείται να υπάρχει ειδικά για την παραγωγή προϊόντων ελεύθερων γλουτένης στις βιομηχανίες τροφίμων, αυξάνει σημαντικά το κόστος του τελικού προϊόντος.

Πέρα από το υψηλό κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, πρόβλημα αποτελεί και το σχετικά υψηλό κόστος των τροφίμων που είναι φυσικά ελεύθερα γλουτένης. Έχει φανεί πως η ΔΕΓ τείνει να περιλαμβάνει περισσότερα φρούτα, λαχανικά και κρέας σε σύγκριση με τη συμβατική δίαιτα. Η κατανάλωση των τροφίμων αυτών, ωστόσο, συσχετίζεται με υψηλότερο κόστος διατροφής [53],[63],[64]. Εκτός αυτού, η μειωμένη ικανότητα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών που παρατηρείται στους πάσχοντες, αλλά και το χαμηλότερο περιεχόμενο της ΔΕΓ σε θρεπτικά συστατικά, συχνά καθιστούν αναγκαία τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ, το 23,6% των ασθενών με κοιλιοκάκη χρησιμοποιεί συμπληρώματα διατροφής, προκειμένου να καταπολεμήσει κάποια από τα συμπτώματα της νόσου [65]. Το γεγονός αυτό εντείνει ακόμα περισσότερο το πρόβλημα του αυξημένου κόστους της ΔΕΓ. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί, πως οι ασθενείς επιβαρύνονται οικονομικά και από το κόστος των ιατρικών εξετάσεων και επανελέγχων στους οποίους πρέπει να υποβάλλονται τακτικά [60]. Αυτό με τη σειρά του, μπορεί να οδηγήσει σε περικοπές των δαπανών για τη διατροφή, με αποτέλεσμα την υποβάθμιση της ποιότητας της διατροφής τους [66].

Όλα τα παραπάνω στοιχεία που αφορούν την οικονομική επιβάρυνση της ΔΕΓ θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τους επαγγελματίες υγείας και ιδιαίτερα από τους διαιτολόγους που παρακολουθούν πάσχοντες από κοιλιοκάκη. Με γνώμονα τα στοιχεία αυτά, οι διαιτολόγοι θα πρέπει να σχεδιάζουν μία ΔΕΓ, στην οποία ο ασθενής μπορεί να ανταπεξέλθει οικονομικά, καλύπτοντας παράλληλα τις διατροφικές του ανάγκες. Με αυτό τον τρόπο θα προωθείται η συμμόρφωση των πασχόντων στη ΔΕΓ και θα μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης διατροφικών ανεπαρκειών, αλλά και μακροχρόνιων επιπλοκών της κοιλιοκάκης.

2. Σκοπός

Η κοιλιοκάκη είναι μία χρόνια αυτοάνοση νόσος του λεπτού εντέρου που εκτιμάται ότι επηρεάζει περίπου το 1% του ελληνικού πληθυσμού. Ο μόνος τρόπος αντιμετώπισης της νόσου είναι η διά βίου συμμόρφωση στη ΔΕΓ. Η ΔΕΓ αποτελείται από τρόφιμα που είναι φυσικά ελεύθερα γλουτένης, αλλά και από ειδικά κατασκευασμένα τρόφιμα ελεύθερα γλουτένης, τα οποία αποτελούν παραλλαγές τροφίμων που έχουν ως βάση το σίτο, τη σίκαλη και το κριθάρι. Η δίαιτα αυτή εμφανίζει πολλές δυσκολίες στην εφαρμογή της, συμπεριλαμβανομένου του ιδιαίτερα υψηλού κόστους της. Ωστόσο, δεν υπάρχουν διαθέσιμες ελληνικές μελέτες που να εξετάζουν σε ποιο βαθμό η ΔΕΓ είναι ακριβότερη από μία ελεύθερη δίαιτα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση του κόστους των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, που προέρχονται από σουπερμάρκετ και από φαρμακεία, με το κόστος των αντίστοιχων συμβατικών προϊόντων. Επιπλέον, σκοπός της μελέτης είναι ο υπολογισμός του χρηματικού ποσού με το οποίο επιβαρύνονται επιπλέον ανά εβδομάδα τα παιδιά, οι έφηβοι και οι ενήλικες που πάσχουν από κοιλιοκάκη και ακολουθούν μία ΔΕΓ, σε σύγκριση με υγιή παιδιά, εφήβους και ενήλικες που ακολουθούν μία ελεύθερη δίαιτα.

3. Μεθοδολογία

Καταστήματα διάθεσης τροφίμων

Οι τιμές των τροφίμων που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του κόστους της ΔΕΓ και της ελεύθερης διαίτας προήλθαν από τρεις μεγάλες αλυσίδες σουπερμάρκετ της Αθήνας και από μία μικρότερη αλυσίδα σουπερμάρκετ – ντελικάτέσεν που εμπορεύεται μεγάλη ποικιλία προϊόντων ελεύθερων γλουτένης. Η επιλογή των συγκεκριμένων σουπερμάρκετ έγινε λόγω του μεγάλου δικτύου καταστημάτων σε όλη την Αττική και άρα λόγω της εύκολης πρόσβασης που έχουν οι πάσχοντες σε αυτά, καθώς και λόγω της διάθεσης μεγάλης ποικιλίας προϊόντων ελεύθερων γλουτένης από τα εν λόγω σουπερμάρκετ. Οι μικρότερες αλυσίδες σουπερμάρκετ και τα μεμονωμένα καταστήματα δεν εμπορεύονται προϊόντα ελεύθερα γλουτένης, ή εμπορεύονται μεμονωμένα προϊόντα και δεν διαθέτουν ποικιλία. Για το λόγο αυτό υποτέθηκε πως δεν αποτελούν πρώτη επιλογή για την αγορά τροφίμων από τους πάσχοντες. Η εποχιακή διακύμανση των προϊόντων δε λήφθηκε υπόψη, ενώ η έρευνα έλαβε χώρα από το Νοέμβριο του 2014 μέχρι και τον Απρίλιο του 2015.

Οι τιμές για τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου λήφθηκαν από τη λίστα που έχει εκδόσει ο ΕΟΠΥΥ, στην οποία αναγράφονται οι λιανικές τιμές των προϊόντων που αποζημιώνονται από τον Οργανισμό.

Τρόφιμα

Συλλέχθηκαν οι τιμές από συνολικά 38 είδη τροφίμων που έφεραν τη σήμανση «ελεύθερο γλουτένης», καθώς και από όλα τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα. Για την καλύτερη παρουσίαση των αποτελεσμάτων, τα 38 είδη ταξινομήθηκαν σε πέντε κατηγορίες:

- 1) **Αλμυρά αρτοπαρασκευάσματα:** Περιλαμβάνονται όλα τα αλμυρά προϊόντα ζύμης, τόσο τα πιο απλά (π.χ. ψωμί, φρυγανιές), όπως και πιο σύνθετα (π.χ. πίτσα, τυρόπιτα).
- 2) **Δημητριακά, άλευρα και ζυμαρικά:** Στην κατηγορία αυτή ταξινομούνται τα διάφορα δημητριακά, τα άλευρά τους, καθώς και προϊόντα αυτών που δεν μπορούν να καταναλωθούν άμεσα, αλλά πρέπει να υποστούν κάποια κατεργασία.
- 3) **Αλλαντικά και κρεατοσκευάσματα:** Προϊόντα αυτής της κατηγορίας υπάρχουν μόνο στα supermarket, καθώς τα φαρμακεία δεν διαθέτουν προϊόντα ψυγείου.
- 4) **Γλυκά:** Περιλαμβάνονται παντός είδους γλυκίσματα, όπως γλυκά αρτοπαρασκευάσματα, σοκολάτες, μπάρες δημητριακών, κ.ά..
- 5) **Διάφορα:** Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται προϊόντα που δεν μπορούν να ταξινομηθούν σε κάποια από τις προηγούμενες κατηγορίες, αλλά χρησιμοποιούνται ευρέως, όπως σάλτσες, κύβοι μαγειρικής, μπέικιν πάουντερ, κ.ά..

Υπολογισμός κόστους

Καταρτίστηκαν τρία εβδομαδιαία διαιτολόγια, ένα για παιδί (2200 θερμίδων), ένα για έφηβο (3400 θερμίδων) και ένα για ενήλικα (2500 θερμίδων). Τα διαιτολόγια αυτά σχεδιάστηκαν σύμφωνα με τις αρχές μιας ισορροπημένης διατροφής (περιεκτικότητα 50% υδατάνθρακες, 15% πρωτεΐνη και 35% λίπος). Η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη για κάθε διαιτολόγιο καθορίστηκε ως εξής:

- **Διαιτολόγιο για παιδί:** με βάση τις ενεργειακές ανάγκες αγοριού ηλικίας 7-10 ετών και σύμφωνα με τις ημερήσιες συστάσεις για τον ελληνικό πληθυσμό [67].

- **Διαιτολόγιο για έφηβο:** σύμφωνα με τις συστάσεις για ενέργεια των FAO/WHO/UNU και για αγόρι ηλικίας 17-18 ετών, βάρους 68 κιλών και με μέτρια ημερήσια φυσική δραστηριότητα. Το σωματικό βάρος που επιλέχθηκε είναι το μέσο βάρος ενός αγοριού ηλικίας 17-18 ετών, σύμφωνα με τους ίδιους Οργανισμούς [68].
- **Διαιτολόγιο για ενήλικα:** με βάση τις ενεργειακές ανάγκες άνδρα ηλικίας 30-59 ετών, ύψους 1,75m, φυσιολογικού βάρους ($BMI = 22,5 \text{ kg/m}^2$) και με μέτρια ημερήσια φυσική δραστηριότητα ($PAL = 1,5$). Το ύψος και το βάρος που επιλέχθηκαν είναι το μέσο ύψος και το μέσο βάρος ενός άνδρα ηλικίας 30-59 ετών, σύμφωνα με τους FAO/WHO/UNU. Η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση Schofield [68].

Είναι εμφανές πως για κάθε ηλικιακό στάδιο επιλέχθηκαν τα μέγιστα επίπεδα ενεργειακής πρόσληψης, με δεδομένο ένα μέτριο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Η επιλογή αυτή έγινε προκειμένου να καλύπτεται η πλειοψηφία του πληθυσμού.

Στη συνέχεια υπολογίστηκε για κάθε διαιτολόγιο η εβδομαδιαία δαπάνη για την αγορά των τροφίμων που περιέχουν γλουτένη, καθώς και για την αγορά των αντίστοιχων προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, τόσο από τα supermarket όσο και από το φαρμακείο. Το επιπλέον κόστος της ΔΕΓ ανά εβδομάδα ήταν ίσο με τη διαφορά της εβδομαδιαίας δαπάνης για τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης από την εβδομαδιαία δαπάνη για τα αντίστοιχα συμβατικά τρόφιμα και υπολογίστηκε σε € / εβδομάδα.

Στατιστική ανάλυση

Για λόγους σύγκρισης, υπολογίστηκε για κάθε προϊόν ξεχωριστά η τιμή ανά 100 γραμμάρια προϊόντος. Εν συνεχεία, τα τρόφιμα ομαδοποιήθηκαν σε 38 διαφορετικά είδη τροφίμων. Για κάθε είδος υπολογίστηκε η διάμεσος ανά 100 γραμμάρια τροφίμου, τόσο για τα συμβατικά προϊόντα που περιέχουν γλουτένη, όσο και για τα αντίστοιχα ειδικά προϊόντα ελεύθερα γλουτένης που προέρχονται από τα supermarket και για τα αντίστοιχα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου. Λόγω της μεγάλης ποικιλίας και του μεγάλου εύρους τιμών των προϊόντων, επιλέχθηκε ο υπολογισμός της διαμέσου ως μέτρο κεντρικής τάσεως, καθώς η τιμή της διαμέσου δεν επηρεάζεται από ακραίες τιμές. Οι τιμές των τριών διαμέσων ανά 100 γραμμάρια τροφίμου συγκρίθηκαν για κάθε είδος ανά δύο πραγματοποιώντας έλεγχο Mann-Whitney U test στο πρόγραμμα SPSS, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το $p = 0,05$.

4. Αποτελέσματα

A) Κόστος προϊόντων ελεύθερων γλουτένης

Αλμυρά αρτοπαρασκευάσματα

Στην κατηγορία αυτή, η διάμεσος κάθε συμβατικού προϊόντος ήταν μικρότερη από τη διάμεσο των αντίστοιχων προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, τόσο των supermarket, όσο και του φαρμακείου. Η ποσοστιαία διαφορά στην τιμή των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης των supermarket σε σύγκριση με τα συμβατικά προϊόντα κυμαίνεται στο 34-804%, ενώ για τα δε προϊόντα ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου η διαφορά αυτή κυμαίνεται στο 36-494% (βλ. πίνακα 4.1). Για όλα τα είδη η διαφορά αυτή στην τιμή φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντική με εξαίρεση τα κράκερς ελεύθερα γλουτένης των supermarket, τις αραβικές πίτες των supermarket και του φαρμακείου, την βάση πίτσας του φαρμακείου και την χορτόπιτα και την τυρόπιτα, οι οποίες ήταν διαθέσιμες μόνο στα supermarket. Οι αραβικές πίτες ελεύθερες γλουτένης είχαν τη μεγαλύτερη ποσοστιαία διαφορά τιμής σε σύγκριση με τις συμβατικές αραβικές πίτες (804% για τα supermarket και 494% για το φαρμακείο), αλλά η διαφορά αυτή δεν φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντική, λόγω του πολύ μικρού δείγματος αραβικών πιτών ελεύθερων γλουτένης και στις δύο αγορές (μόλις ένα δείγμα από κάθε αγορά).

Σχεδόν όλα τα αλμυρά αρτοπαρασκευάσματα ελεύθερα γλουτένης των supermarket ήταν φθηνότερα από τα αντίστοιχα του φαρμακείου (βλ. πίνακα 4.6). Ωστόσο, μόνο το ψωμί είχε στατιστικά σημαντική διαφορά τιμής στις δύο αγορές. Οι αραβικές πίτες και τα κράκερς αποτελούν εξαιρέσεις και ήταν φθηνότερα στο φαρμακείο απ' ότι στα supermarket, χωρίς η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική, ενώ η βάση πίτσας είχε ακριβώς την ίδια τιμή στα supermarket και στο φαρμακείο.

Δημητριακά, άλευρα και ζυμαρικά

Όλα τα συμβατικά είδη της κατηγορίας, με μόνη εξαίρεση την κινόα, ήταν φθηνότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα είδη ελεύθερα γλουτένης των supermarket, τα οποία με τη σειρά τους ήταν φθηνότερα από τα αντίστοιχα είδη ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου (βλ. πίνακα 4.2).

Τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης που προέρχονταν από τα supermarkets ήταν κατά 27-269% ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα απλά προϊόντα. Ωστόσο, η διαφορά στην τιμή ήταν στατιστικά σημαντική μόνο για τα μακαρόνια και το αλεύρι, τα οποία ήταν ακριβότερα κατά

198% και 241% αντίστοιχα. Η κινόα ελεύθερη γλουτένης βρέθηκε να είναι φθηνότερη από την κινόα που πιθανόν περιέχει προσμίξεις γλουτένης, χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική.

Το σύνολο των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης του φαρμακείου ήταν στατιστικά σημαντικά πιο ακριβά σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, με ποσοστιαία διαφορά κόστους 88-472%. Ωστόσο, όλα τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου ήταν ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα προϊόντα του supermarket, διαφορά η οποία βρέθηκε στατιστικά σημαντική μόνο για τα μακαρόνια και το αλεύρι (βλ. πίνακα 4.6).

ΑΛΜΥΡΑ ΑΡΤΟΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ																
	Συμβατικά				ΕΓ από supermarket						ΕΓ από φαρμακείο					
Είδος	N	δ	Q ₁	Q ₃	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p
Ψωμί	80	0,299	0,223	0,443	20	1,298	1,039	1,61275	334%	<0,001	8	1,7225	1,633	2,0665	476%	<0,001
Ψωμί τοστ	45	0,4	0,345	0,454	5	1,248	1,246	1,6755	212%	<0,001	3	1,383	1,05	-	246%	0,004
Κράκερς	18	1,025	0,659	1,1325	1	1,625	1,625	1,625	59%	0,196	13	1,39	1,1385	1,619	36%	0,002
Κριτσίνια	11	1,05	0,881	1,2	2	2,2475	2,125	-	114%	0,030	2	2,524	2,473	-	140%	0,030
Φρυγανιές	72	0,632	0,4325	0,76275	0	-	-	-	-	-	4	2,52	2,238	3,8175	299%	0,001
Παξιμάδια	14	0,872	0,62	0,99025	3	3,787	1,709	-	334%	0,012	0	-	-	-	-	-
Αραβικές πίτες	8	0,417	0,40725	0,8065	1	3,77	3,77	3,77	804%	0,115	1	2,475	2,475	2,475	494%	0,115
Βάση πίτσας	3	0,414	0,299	-	5	1,6	0,971	2,122	286%	0,025	1	1,6	1,6	1,6	286%	0,180
Πίτσα	33	0,918	0,8215	1,196	4	1,851	1,239	1,93875	102%	0,005	0	-	-	-	-	-
Τυρόπιτα	6	0,685	0,58475	0,82875	1	0,918	0,918	0,918	34%	0,317	0	-	-	-	-	-
Χορτόπιτα	3	0,661	0,564	-	1	0,89	0,89	0,89	35%	0,180	0	-	-	-	-	-

Πίνακας 4.1 ΕΓ: ελεύθερο γλουτένης, N: πλήθος δειγμάτων, δ: διάμεσος ανά 100g τροφίμου, Q₁: 1^ο τεταρτημόριο, Q₃: 3^ο τεταρτημόριο, % διαφορά: ποσοστιαία διαφορά κόστους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, p: στατιστική σημαντικότητα διαφοράς κόστους προϊόντων ΕΓ σε σύγκριση με αντίστοιχα συμβατικά όπως εκτιμήθηκε από τη δοκιμασία Mann-Whitney U test

ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ, ΑΛΕΥΡΑ ΚΑΙ ΖΥΜΑΡΙΚΑ																
	Συμβατικά				ΕΓ από supermarket						ΕΓ από φαρμακείο					
Είδος	N	δ	Q ₁	Q ₃	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p
Αλεύρι	75	0,147	0,115	0,202	10	0,5005	0,42525	0,5425	241%	<0,001	10	0,7465	0,5905	1,071	408%	<0,001
Μακαρόνια	191	0,212	0,172	0,262	37	0,632	0,4175	0,732	198%	<0,001	28	1,212	1,212	1,759	472%	<0,001
Δημητριακά πρωινού	47	0,949	0,661	1,086	10	1,166	0,8545	1,20725	27%	0,136	6	1,589	1,1555	1,95175	88%	0,001
Βρώμη	4	0,493	0,261	0,6095	1	0,731	0,731	0,731	48%	0,157	0	-	-	-	-	-
Λιναρόσπορος	4	0,677	0,5225	0,68675	1	2,495	2,495	2,495	269%	0,157	0	-	-	-	-	-
Κινόα	2	1,901	1,234	-	3	1,254	1,038	-	-34%	0,564	0	-	-	-	-	-

Πίνακας 4.2 ΕΓ: ελεύθερο γλουτένης, N: πλήθος δειγμάτων, δ: διάμεσος ανά 100g τροφίμου, Q₁: 1^ο τεταρτημόριο, Q₃: 3^ο τεταρτημόριο, % διαφορά: ποσοστιαία διαφορά κόστους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, p: στατιστική σημαντικότητα διαφοράς κόστους προϊόντων ΕΓ σε σύγκριση με αντίστοιχα συμβατικά όπως εκτιμήθηκε από τη δοκιμασία Mann-Whitney U test

Αλλαντικά και κρεατοσκευάσματα

Προϊόντα ελεύθερα γλουτένης αυτής της κατηγορίας βρέθηκαν μόνο στα supermarket και όχι στα φαρμακεία. Όλα τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης βρέθηκαν να είναι ακριβότερα από τα αντίστοιχα συμβατικά, με μόνη εξαίρεση τη χοιρινή ωμοπλάτη. Ωστόσο, στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή προέκυψε μόνο στην πάριζα, η οποία βρέθηκε να είναι κατά 22% ακριβότερη όταν είναι ελεύθερη γλουτένης (βλ. πίνακα 4.3). Στο σύνολο, τα αλλαντικά και τα κρεατοσκευάσματα που έφεραν την αναγραφή «ελεύθερο γλουτένης» ήταν κατά 4-82% ακριβότερα από τα αντίστοιχα προϊόντα που δεν την έφεραν.

ΑΛΛΑΝΤΙΚΑ ΚΑΙ ΚΡΕΑΤΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ										
Είδος	Συμβατικά				ΕΓ από supermarket					
	N	δ	Q ₁	Q ₃	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p
Ζαμπόν	10	1,3875	1,09675	1,5825	12	1,6065	1,37625	1,77025	16%	0,210
Γαλοπούλα	21	1,544	1,3175	1,727	22	1,7375	1,48625	1,84975	13%	0,076
Πάριζα	5	0,763	0,625	0,769	11	0,931	0,86	1,181	22%	0,017
Μπέικον	8	1,86	1,27525	1,95	5	1,94	1,925	1,98	4%	0,103
Μορταδέλα	3	0,945	0,625	-	4	1,509	0,63375	4,47075	60%	0,724
Σαλάμι	3	1,9	1,7	-	6	3,455	3,08	4,79875	82%	0,302
Χοιρινή ωμοπλάτη	2	1,3005	0,931	-	2	0,9	0,89	-	-31%	0,121
Προσούτο	3	4,257	2,384	-	4	4,419	3,24125	5,99275	4%	1,000
Λουκάνικα χωριάτικα	12	0,984	0,792	1,0745	4	1,1695	0,92725	1,318	19%	0,144

Πίνακας 4.3 ΕΓ: ελεύθερο γλουτένης, N: πλήθος δειγμάτων, δ: διάμεσος ανά 100g τροφίμων, Q₁: 1^ο τεταρτημόριο, Q₃: 3^ο τεταρτημόριο, % διαφορά: ποσοστιαία διαφορά κόστους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, p: στατιστική σημαντικότητα διαφοράς κόστους προϊόντων ΕΓ σε σύγκριση με αντίστοιχα συμβατικά όπως εκτιμήθηκε από τη δοκιμασία Mann-Whitney U test

Γλυκά

Όλα τα γλυκά ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου ήταν ακριβότερα από τα αντίστοιχα γλυκά ελεύθερα γλουτένης των supermarket, τα οποία ήταν με τη σειρά τους ακριβότερα από τα αντίστοιχα συμβατικά γλυκά (βλ. πίνακα 4.4). Αξίζει να σημειωθεί πως αρκετά γλυκά δεν ήταν διαθέσιμα στο φαρμακείο. Η ποσοστιαία διαφορά στην τιμή των γλυκών ελεύθερων γλουτένης σε σύγκριση με τα συμβατικά ήταν 36-162% και 141-214% για τα supermarket και το φαρμακείο αντίστοιχα. Όλα τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή τους σε σύγκριση με τα συμβατικά, με εξαίρεση τη γκοφρέτα με σοκολάτα του supermarket και το κρουασάν και των δύο αγορών. Όσον αφορά στη σύγκριση των τιμών των γλυκών ελεύθερων γλουτένης στις δύο αγορές, δεν βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή.

Διάφορα

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται όσα προϊόντα δεν κατατάσσονταν στις προηγούμενες κατηγορίες. Στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή τους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα φάνηκαν να έχουν οι κύβοι μαγειρικής ελεύθεροι γλουτένης (160% ακριβότεροι), η σάλτσα σόγιας ελεύθερη γλουτένης (71% ακριβότερη) και η μπύρα ελεύθερη γλουτένης (170% ακριβότερη) (βλ. πίνακες 4.5). Φθηνότερες κατά 11%, αλλά όχι με στατιστικά σημαντική διαφορά από τις συμβατικές, βρέθηκαν οι σάλτσες ζυμαρικών ελεύθερες γλουτένης. Όλα τα προϊόντα που προαναφέρθηκαν ήταν διαθέσιμα μόνο στα supermarket. Εντυπωσιακά ακριβότερο βρέθηκε το μπέικιν πάουντερ ελεύθερο γλουτένης, τόσο στα supermarket, όσο και στα φαρμακεία με ποσοστιαία διαφορά τιμής σε σύγκριση με το συμβατικό 453% και 472% αντίστοιχα. Ωστόσο, η διαφορά αυτή δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική, πιθανότατα επειδή υπήρχε μόνο ένα δείγμα μπέικιν πάουντερ ελεύθερου γλουτένης σε κάθε αγορά.

ΓΛΥΚΑ																
	Συμβατικά				ΕΓ από supermarket						ΕΓ από φαρμακείο					
Είδος	N	δ	Q ₁	Q ₃	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p
Σοκολάτα σκέτη	45	1,529	1,21	2,0805	11	2,28	2,09	2,33	49%	0,001	0	-	-	-	-	-
Σοκολάτα με προσθήκη	81	1,3	1,155	1,506	10	2,28	2,28	2,33	75%	<0,001	0	-	-	-	-	-
Γκοφρέτα με σοκολάτα	21	1,029	0,806	1,171	2	1,799	1,122	-	75%	0,101	3	2,476	2,08	-	141%	0,006
Μπισκότα	44	0,805	0,71025	1,2165	17	2,113	1,906	2,62	162%	<0,001	19	2,48	1,732	3,12	208%	<0,001
Κέικ	37	0,775	0,66	0,822	0	-	-	-	-	-	11	2,43	2,261	2,572	214%	<0,001
Μπάρες δημητριακών	46	2,057	1,79275	2,378	34	2,8	2,084	3,143	36%	<0,001	0	-	-	-	-	-
Κρουασάν	1	0,877	0,877	0,877	1	2,117	2,117	2,117	141%	0,317	1	2,417	2,417	2,417	176%	0,317

Πίνακας 4.4 ΕΓ: ελεύθερο γλουτένης, N: πλήθος δειγμάτων, δ: διάμεσος ανά 100g τροφίμου, Q₁: 1^ο τεταρτημόριο, Q₃: 3^ο τεταρτημόριο, % διαφορά: ποσοστιαία διαφορά κόστους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, p: στατιστική σημαντικότητα διαφοράς κόστους προϊόντων ΕΓ σε σύγκριση με αντίστοιχα συμβατικά όπως εκτιμήθηκε από τη δοκιμασία Mann-Whitney U test

ΔΙΑΦΟΡΑ																
	Συμβατικά				ΕΓ από supermarket						ΕΓ από φαρμακείο					
Είδος	N	δ	Q ₁	Q ₃	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p	N	δ	Q ₁	Q ₃	% διαφορά	p
Κύβοι μαγειρικής	12	1,517	1,333	1,517	7	3,939	2,817	4,53	160%	<0,001	0	-	-	-	-	-
Σάλτσες ζυμαρικών	30	0,625	0,456	1,27525	27	0,558	0,473	1,048	-11%	0,737	0	-	-	-	-	-
Σάλτσα σόγιας	15	1,856	1,327	2,1	2	3,17	2,98	-	71%	0,037	0	-	-	-	-	-
Μπέικιν πάουντερ	3	0,545	0,5	-	1	3,016	3,016	3,016	453%	0,180	1	3,12	3,12	3,12	472%	0,180
Μπύρα	13	0,3	0,259	0,397	2	0,8105	0,803	-	170%	0,027	0	-	-	-	-	-

Πίνακας 4.5 ΕΓ: ελεύθερο γλουτένης, N: πλήθος δειγμάτων, δ: διάμεσος ανά 100g τροφίμου, Q₁: 1^ο τεταρτημόριο, Q₃: 3^ο τεταρτημόριο, % διαφορά: ποσοστιαία διαφορά κόστους σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, p: στατιστική σημαντικότητα διαφοράς κόστους προϊόντων ΕΓ σε σύγκριση με αντίστοιχα συμβατικά όπως εκτιμήθηκε από τη δοκιμασία Mann-Whitney U test

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΙΜΩΝ SUPERMARKET ΜΕ ΤΙΜΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΙΟΥ		
ΕΓ από φαρμακείο		
Είδος	% επιπλέον κόστος σε σύγκριση με ΕΓ από supermarket	p
Ψωμί	33%	0,003
Ψωμί τοστ	11%	0,653
Κριτσίνια	12%	0,121
Αλεύρι	49%	0,001
Μακαρόνια	92%	<0,001
Δημητριακά πρωινού	49%	0,064
Μπισκότα	17%	0,136
Κρουασάν	14%	0,317
Γκοφρέτα με σοκολάτα	38%	0,374
Μπέικιν πάουντερ	3%	0,317
Κράκερς	-14%	0,376
Αραβικές πίτες	-34%	0,317
Βάση πίτσας	0%	1,000

Πίνακας 4.6 Ποσοστιαία διαφορά τιμής προϊόντων ελεύθερων γλουτένης από τα supermarket σε σύγκριση με τα αντίστοιχα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης από το φαρμακείο. ΕΓ: ελεύθερο γλουτένης, p: στατιστική σημαντικότητα διαφοράς κόστους προϊόντων ΕΓ σε σύγκριση με αντίστοιχα συμβατικά όπως εκτιμήθηκε από τη δοκιμασία Mann-Whitney U test

B) Κόστος ΔΕΓ

Τα εβδομαδιαία διαιτολόγια που καταρτίστηκαν για κάθε ηλικιακή ομάδα παρατίθενται παρακάτω (με έντονα γράμματα επισημαίνονται τα τρόφιμα που οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη θα πρέπει να καταναλώνουν χωρίς γλουτένη). Το εβδομαδιαίο κόστος κάθε διαιτολογίου, με βάση τη χρήση συμβατικών προϊόντων, προϊόντων ελεύθερων γλουτένης από το supermarket, ή προϊόντων ελεύθερων γλουτένης από το φαρμακείο, παρατίθεται στον πίνακα 4.7. Στον ίδιο πίνακα υπολογίζεται και η εβδομαδιαία διαφορά κόστους της ελεύθερης δίαιτας και της ΔΕΓ που περιέχει προϊόντα ελεύθερα γλουτένης προερχόμενα τόσο από το supermarket, όσο και από το φαρμακείο.

Εβδομαδιαίο διαιτολόγιο για παιδί (2200 θερμίδες)

1^η ΜΕΡΑ	2^η ΜΕΡΑ	3^η ΜΕΡΑ	4^η ΜΕΡΑ	5^η ΜΕΡΑ	6^η ΜΕΡΑ	7^η ΜΕΡΑ
• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 60g ψωμί • 2 κ.γ. βούτυρο • 1 κ.σ. μέλι	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (35g) • 4 καρύδια • 1 μήλο	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 60g ψωμί • 60g κασέρι • 1 μήλο	• 180g γιαούρτι πλήρες • 4 κράκερς (30g) • 4 κ.γ. ταχίνι • 1 αχλάδι	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • Τοστ με 60g ψωμί του τοστ, 30g τυρί, 30g γαλοπούλα • 1 αχλάδι	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 60g ψωμί • 2 κ.γ. βούτυρο • 1 κ.σ. μέλι	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (35g) • 1 ροδάκινο
• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 6 κράκερς (45g)	• 4 μανταρίνια • 6 κριτσίνια (90g)	• 1 μεγάλη μπανάνα • 6 μπισκότα (45g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 6 κριτσίνια (90g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 6 κριτσίνια (90g)	• 4 μανταρίνια • 6 μπισκότα (45g)	• 1 μεγάλη μπανάνα • 45g γκοφρέτα με σοκολάτα
• 2 φλιτζ. μακαρόνια (120g ξ.β.*) με • Σάλτσα κιμά: ½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 75g κιμά, 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 30g τυρί τριμμένο • ½ φλιτζ. ωμά λαχανικά	• 120g κοτόπουλο ψητό με 1,5 κ.γ. ελαιόλαδο • 1 φλιτζ. ρύζι • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά	• 120g τσιπούρα ψητή με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 3 πατάτες βραστές με 2 κ.γ. ελαιόλαδο • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 30g ψωμί	• 2 φλιτζ. φακές (μαγειρεμένες με ¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας και 1,5 κ.σ. ελαιόλαδο) • 30g τυρί φέτα • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 30g ψωμί	• 2 ντομάτες γεμιστές με 1 φλιτζ. ρύζι και, μαγειρεμένες με 1,5 κ.σ. ελαιόλαδο • 60g τυρί φέτα • 60g ψωμί	• 120g γλώσσα ψητή με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 4 πατάτες βραστές • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά • 1 κ.σ. ελαιόλαδο	• 120g μοσχάρι κοκκινιστό (¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 1 κ.σ. ελαιόλαδο) • 1,5 φλιτζ. μακαρόνια (88g ξ.β.*) • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά
• Ομελέτα με 2 αβγά, 30g τυρί, 30g γαλοπούλα, ¼ φλιτζ. ψητά λαχανικά • 30g ψωμί	• Τοστ με 60g ψωμί του τοστ, 60g τυρί, 30g γαλοπούλα • 2 καρότα ωμά • 2 μπισκότα (15g)	• Τοστ με 60g ψωμί του τοστ, 30g τυρί, 30g γαλοπούλα • ½ καρότα βραστά με 1,5 κ.γ. ελαιόλαδο • 2 κριτσίνια (30g)	• 1 αραβική πίτα (80g) με 45g τυρί, 30g ζαμπόν, ¼ φλιτζ. λαχανικά ψητά	• 1 ντομάτα γεμιστή με ½ φλιτζ. ρύζι και, μαγειρεμένη με 2 κ.γ. ελαιόλαδο • 60g τυρί φέτα • 45g ζαμπόν • 1 κριτσίνι (15g)	• 90g γλώσσα ψητή με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 2 πατάτες βραστές • 30g ψωμί • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά • 1 κ.σ. ελαιόλαδο	• 90g μοσχάρι κοκκινιστό (¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 1,5 κ.γ. ελαιόλαδο) • 1 1/3 φλιτζ. μακαρόνια (77g ξ.β.*)

• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 αχλάδι	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 ακτινίδιο	• 1 γιαούρτι πλήρες • 1 κ.σ. μέλι	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 μήλο	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 μήλο	• 1 γιαούρτι πλήρες • 1 ακτινίδιο	• 1 γιαούρτι πλήρες • 4 μανταρίνια
--	---	--	--	--	--	---

*ξ.β.: ξηρό βάρος

Εβδομαδιαίο διαιτολόγιο για έφηβο (3400 θερμίδες)

1^η ΜΕΡΑ	2^η ΜΕΡΑ	3^η ΜΕΡΑ	4^η ΜΕΡΑ	5^η ΜΕΡΑ	6^η ΜΕΡΑ	7^η ΜΕΡΑ
• Τοστ με 60g ψωμί του τοστ, 60g τυρί, 30g γαλοπούλα • 24 κεράσια • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες	• 2 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (70g) • 6 καρύδια • 1 μεγάλη μπανάνα • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες	• 120g ψωμί • 3 κ.γ. βούτυρο • 2 κ.σ. μέλι • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες	• 8 κράκερς (60g) • 60g κασέρι • 30g γαλοπούλα • 1 μεγάλη μπανάνα • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες	• 2 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (70g) • 1 κ.σ. μέλι • 1 ροδάκινο • 180g γιαούρτι πλήρες	• 120g ψωμί • 3 κ.γ. βούτυρο • 2 κ.σ. μέλι • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες	• 2 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (70g) • 6 καρύδια • 4 βερύκοκα • 1 κ.σ. μέλι • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες
• 1 μεγάλη μπανάνα • 2 κομμάτια πίτσα με 60g βάση πίτσας, 60g τυρί, 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας • 5 κράκερς (37,5g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • Σάντουιτς με 60g ψωμί του τοστ, 60g τυρί, 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. μαρούλι και ντομάτα • 6 κράκερς (45g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • Σάντουιτς με 60g ψωμί του τοστ, 60g τυρί, 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. μαρούλι και ντομάτα • 6 κράκερς (45g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 2 κομμάτια πίτσα με 60g βάση πίτσας, 60g τυρί, 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 1 αραβική πίτα (80g) με 60g τυρί, 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. ψητά λαχανικά, ½ φλιτζ. καλαμπόκι • 4 μπισκότα (30g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 1 αραβική πίτα (80g) με 60g τυρί, 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. ψητά λαχανικά, ½ φλιτζ. καλαμπόκι • 4 μπισκότα (30g)	• 4 μανταρίνια • Σάντουιτς με 60g ψωμί του τοστ, 60g τυρί και 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. μαρούλι και ντομάτα • 6 κράκερς (45g)
• 1,5 φλιτζ. αρακάς κοκκινιστός (μαγειρεμένος με 1,5 κ.σ. ελαιόλαδο, ½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας) • 60g τυρί φέτα • 60g ψωμί	• 150g κοτόπουλο ψητό με ½ κ.σ. ελαιόλαδο • 1,5 φλιτζ. ρύζι • 2 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο	• 150g κοκκινόψαρο βραστό • 3 πατάτες βραστές με 1 κ.σ. ελαιόλαδο • 60g ψωμί • 1 φλιτζ. λαχανικά βραστά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο	• 1,5 φλιτζ. ρεβύθια (μαγειρεμένα με ¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας και 1 κ.σ. ελαιόλαδο) • 60g τυρί φέτα • 90g ψωμί • 1,5 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 2 κ.γ. ελαιόλαδο	• 150g μοσχάρι κοκκινιστό (¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 1 κ.σ. ελαιόλαδο) • 1,5 φλιτζ. μακαρόνια (88g ξ.β.*) • 1,5 φλιτζ. ωμά λαχανικά με ½ κ.σ. ελαιόλαδο	• 1,5 φλιτζ. μακαρόνια (88g ξ.β.*) με κοτόπουλο (½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 120g κοτόπουλο, 1 κ.σ. ελαιόλαδο) • 30g τυρί τριμμένο • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο	• 150g γλώσσα ψητή με 2 κ.γ. ελαιόλαδο • 1,5 φλιτζ. ρύζι • 1 φλιτζ. βραστά λαχανικά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο

• 1 γιαούρτι πλήρες • 1 κ.σ. μέλι • 1 ροδάκινο • 4 κριτσίνια (60g)	• 180g γιαούρτι πλήρες • 1 κ.σ. μέλι • 1 φλιτζ. φράουλες • 4 κριτσίνια (60g)	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 8 βερύκοκα • 4 μπισκότα (30g)	• 180g γιαούρτι πλήρες • 24 κεράσια • 3 κράκερς (22,5g) • 60g γκοφρέτα με σοκολάτα	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 8 βερύκοκα • 4 κράκερς (30g)	• 180g γιαούρτι πλήρες • 1 κ.σ. μέλι • 1 ροδάκινο • 5 κριτσίνια (75g)	• 1 γιαούρτι πλήρες • 1 κ.σ. μέλι • 1 ροδάκινο • 4 μπισκότα (30g)
• 2 κομμάτια πίτσα με 60g βάση πίτσας, 60g τυρί, 60g γαλοπούλα, ½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας • 3 κράκερς (22,5g)	• 120g κοτόπουλο ψητό με ½ κ.σ. ελαιόλαδο • 1 φλιτζ. ρύζι • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 1 κριτσίνι (15g)	• 120g κοκκινόψαρο βραστό • 2 πατάτες βραστές με 2 κ.γ. ελαιόλαδο • 30g ψωμί • 1 φλιτζ. λαχανικά ωμά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο	• Ομελέτα: 2 αβγά, 1 φλιτζ. λαχανικά, ½ φλιτζ. καλαμπόκι, 30g τυρί φέτα, 30g γαλοπούλα, 2 κ.γ. ελαιόλαδο • 90g ψωμί	• 120g μοσχάρι κοκκινιστό (¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 1 κ.σ. ελαιόλαδο) • 1 φλιτζ. μακαρόνια (58g ξ.β.*) • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά	• 1 φλιτζ. μακαρόνια (58g ξ.β.) με κοτόπουλο (½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 90g κοτόπουλο, 1 κ.σ. ελαιόλαδο)	• 120g γλώσσα ψητή με 2 κ.γ. ελαιόλαδο • 1 φλιτζ. ρύζι • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 1 κριτσίνι (15g)

*ξ.β.: ξηρό βάρος

Εβδομαδιαίο διαιτολόγιο για ενήλικα (2500 θερμίδες)

1^η ΜΕΡΑ	2^η ΜΕΡΑ	3^η ΜΕΡΑ	4^η ΜΕΡΑ	5^η ΜΕΡΑ	6^η ΜΕΡΑ	7^η ΜΕΡΑ
• 90g ψωμί • 2 κ.γ. βούτυρο • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 2 κ.σ. μαρμελάδα	• 1,5 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (52,5g) • 12 αμύγδαλα • 180g γιαούρτι πλήρες • 1 κ.σ. μέλι • 1 ροδάκινο	• 1,5 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (52,5g) • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 μεγάλη μπανάνα	• 90g ψωμί • 60g κασέρι • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 4 δαμάσκηνα	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1,5 φλιτζ. δημητριακά πρωινού (52,5g) • 2 κ.σ. σταφίδες • 1 μήλο	• Τοστ με 60g ψωμί του τοστ, 30g τυρί, 30g γαλοπούλα • 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 1 μεγάλη μπανάνα • 2 κράκερς (15g)	• 1 φλιτζ. γάλα πλήρες • 90g ψωμί • 60g κασέρι • 8 βερούκοκα
• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 7 κριτσίνια (105g)	• 4 δαμάσκηνα • 7 μπισκότα (52,5g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 7 κράκερς (52,5g)	• 8 βερούκοκα • 7 μπισκότα (52,5g)	• 1 μεγάλη μπανάνα • 7 κριτσίνια (105g)	• 1 φλιτζ. χυμό πορτοκάλι • 7 μπισκότα (52,5g)	• 4 δαμάσκηνα • 7 κράκερς (52,5g)
• 150g κοτόπουλο ψητό με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 1,5 φλιτζ. ρύζι • 2 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 2 κ.γ. ελαιόλαδο	• 150g κοκκινόψαρο βραστό • 3 πατάτες βραστές με 1,5 κ.γ. ελαιόλαδο • 60g ψωμί • 1 φλιτζ. βραστά λαχανικά με 1,5 κ.γ. ελαιόλαδο	• 150g μοσχάρι κοκκινιστό (¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, ½ κ.σ. ελαιόλαδο) • 1,5 φλιτζ. μακαρόνια (88g ξ.β.*) • 1,5 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο	• 1,5 φλιτζ. ρεβύθια (μαγειρεμένα με ¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας και 1 κ.σ. ελαιόλαδο) • 60g ψωμί • 60g τυρί φέτα • 1,5 φλιτζ. ωμά λαχανικά με ½ κ.σ. ελαιόλαδο	• 1 2/3 φλιτζ. μακαρόνια (97g ξ.β.*) με κοτόπουλο (½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 120g κοτόπουλο, 2 κ.γ. ελαιόλαδο) • 30g τυρί τριμμένο • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο	• 150g τσιπούρα ψητή με 1 κ.σ. ελαιόλαδο • 1,5 φλιτζ. ρύζι • 1 φλιτζ. λαχανικά βραστά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο	• 1,5 φλιτζ. αρακάς κοκκινιστός (μαγειρεμένος με 1 κ.σ. ελαιόλαδο, ½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας) • 60g τυρί φέτα • 60g ψωμί
• 120g κοτόπουλο ψητό με 1 κ.γ. ελαιόλαδο • 1 φλιτζ. ρύζι • 2 φλιτζ. ωμά	• 120g κοκκινόψαρο βραστό • 2 πατάτες βραστές με 1	• 120g μοσχάρι κοκκινιστό (¼ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, ½ κ.σ. ελαιόλαδο)	• Τοστ με 60g ψωμί του τοστ, 30g τυρί χαμηλών λιπαρών, 30g γαλοπούλα	• 1 φλιτζ. μακαρόνια (58g ξ.β.*) με κοτόπουλο (½ φλιτζ. σάλτσα ντομάτας, 90g	• 1 αραβική πίτα (80g) με 30g τυρί, 30g γαλοπούλα, ¼ φλιτζ. καλαμπόκι	• Ομελέτα: 2 αυγά, 60g τυρί, 30g γαλοπούλα • 6 κριτσίνια (90g) • 1,5 φλιτζ. βραστά

λαχανικά με 2 κ.γ. ελαιόλαδο • 1 κριτσίνι (15g)	κ.γ. ελαιόλαδο • 30g ψωμί • 1 φλιτζ. βραστά λαχανικά με 2 κ.γ. ελαιόλαδο	• 1 φλιτζ. μακαρόνια (58g ξ.β.*) • 1,5 φλιτζ. ωμά λαχανικά • 1 κριτσίνι (15g)	• 2 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο • 2 κριτσίνια (30g)	κοτόπουλο, 2 κ.γ. ελαιόλαδο) • 30g τυρί τριμμένο • 1 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.γ. ελαιόλαδο	• 2 φλιτζ. ωμά λαχανικά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο • 2 κριτσίνια (30g)	λαχανικά
---	---	---	---	--	---	----------

*ξ.β.: ξηρό βάρος

Ηλικιακή ομάδα	Είδος τροφίμων	Συνολικό εβδομαδιαίο κόστος πηγών γλουτένης και αντίστοιχων προϊόντων ΕΓ (€/εβδομάδα)	Διαφορά εβδομαδιαίου κόστους σε σύγκριση με τα συμβατικά προϊόντα (€/εβδομάδα)
ΠΑΙΔΙ	Συμβατικά προϊόντα	8,76	-
	Προϊόντα ΕΓ από το supermarket	23,89	15,13
	Προϊόντων ΕΓ από το φαρμακείο	28,05	19,29
ΕΦΗΒΟΣ	Συμβατικά προϊόντα	13,72	-
	Προϊόντα ΕΓ από το supermarket	37,28	23,56
	Προϊόντων ΕΓ από το φαρμακείο	41,56	27,84
ΕΝΗΛΙΚΑΣ	Συμβατικά προϊόντα	10,95	-
	Προϊόντα ΕΓ από το supermarket	28,57	17,62
	Προϊόντων ΕΓ από το φαρμακείο	33,75	22,80

Πίνακας 4.7: Εβδομαδιαίο κόστος των πηγών γλουτένης και των αντίστοιχων προϊόντων ελεύθερων γλουτένης των διαιτολογίων και διαφορά εβδομαδιαίου κόστους διαιτολογίων ελεύθερων γλουτένης σε σύγκριση με την ελεύθερη δίαιτα. ΕΓ: ελεύθερο γλουτένης

5. Συζήτηση

Το κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης είναι ένας παράγοντας που πιθανόν επηρεάζει τη συμμόρφωση των πασχόντων από κοιλιοκάκη στη ΔΕΓ και ιδίως των πασχόντων που έχουν χαμηλότερα εισοδήματα και βρίσκονται σε κατώτερη οικονομική κατάσταση. Στην τρέχουσα βιβλιογραφία δεν υπάρχουν ελληνικές έρευνες που να μελετούν την οικονομική επιβάρυνση της ΔΕΓ, ενώ παγκοσμίως οι μελέτες που εξετάζουν την παράμετρο του κόστους της δίαιτας αυτής είναι ελάχιστες.

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε πως όλα τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης των supermarket, με εξαίρεση τρία (κινόα, χοιρινή ωμοπλάτη, σάλτσες ζυμαρικών), ήταν ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα κατά 4-804%. Όσον αφορά στα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης του φαρμακείου, ήταν όλα ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά κατά 36-494%. Οι διαφορές αυτές έρχονται σε συμφωνία με τις αντίστοιχες μελέτες της βιβλιογραφίας, που αποδεικνύουν ότι τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης είναι κατά πολύ ακριβότερα συγκριτικά με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα [53-55], σε ποσοστά που φτάνουν έως και το 1000%, ποσοστό που αναφέρεται σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στον Καναδά το 2008 [54]. Το αυξημένο κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης πιθανόν οφείλεται στις ακριβότερες ή/και επιπρόσθετες πρώτες ύλες που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τους, καθώς και στην υψηλή τεχνογνωσία και τις ειδικές εγκαταστάσεις που απαιτούνται για την παραγωγή τους.

Όσον αφορά στο κόστος της ΔΕΓ για τους ανήλικους πάσχοντες, δηλαδή για παιδιά και εφήβους, φάνηκε πως οι ομάδες αυτές επιβαρύνονται αντίστοιχα με 15,13€ / εβδομάδα και 23,56€ / εβδομάδα, όταν προμηθεύονται τα ειδικά τρόφιμα ελεύθερα γλουτένης από τα supermarket. Το ποσό αυτό ανέρχεται αντίστοιχα στα 19,29€ / εβδομάδα και 27,84€ / εβδομάδα για αγορές τροφίμων από το φαρμακείο. Με αναγωγή του εβδομαδιαίου κόστους των τροφίμων ελεύθερων γλουτένης από το φαρμακείο σε μηνιαίο κόστος, προκύπτει ότι τα παιδιά επιβαρύνονται με 77,16€ / μήνα, ενώ οι έφηβοι με 111,36€ / μήνα. Επομένως, είναι κατανοητό πως η μηνιαία κάλυψη του ΕΟΠΥΥ για αγορές τροφίμων ελεύθερων γλουτένης από το φαρμακείο (έως 150€) επαρκεί για να αποζημιώσει τους πάσχοντες έως 18 ετών.

Για τους ενήλικες φάνηκε, πως το ποσό με το οποίο επιβαρύνονται οικονομικά για αγορές τροφίμων ελεύθερων γλουτένης από τα supermarket είναι 17,62€ / εβδομάδα, ποσό που προσεγγίζει κατά πολύ το ποσό των 16€ / εβδομάδα που αναφέρεται σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο το 2009 [51]. Το αντίστοιχο χρηματικό ποσό με το

οποίο επιβαρύνονται εβδομαδιαίως οι πάσχοντες για αγορές προϊόντων ελεύθερων γλουτένης από το φαρμακείο είναι 22,80€ / εβδομάδα. Το ποσό αυτό ανάγεται σε μηνιαίο κόστος 91,20€. Συμπερασματικά, στην περίπτωση των πασχόντων από κοιλιοκάκη άνω των 18 ετών η αποζημίωση των 100€ / μήνα από τον ΕΟΠΥΥ φαίνεται ικανή να καλύψει την οικονομική επιβάρυνση της ΔΕΓ. Ωστόσο, μικρές διαφορές στις επιλογές τροφίμων μπορούν να οδηγήσουν σε δαπάνη μεγαλύτερη των 100€ / μήνα.

Σύμφωνα με τη Βρετανική βιβλιογραφία, το 90% των πασχόντων από κοιλιοκάκη προμηθεύεται τα τρόφιμά του από το φαρμακείο, προκειμένου το κόστος αυτών να καλυφθεί από το κρατικό πρόγραμμα συνταγογράφησης [69]. Ωστόσο, η ποικιλία τροφίμων ελεύθερων γλουτένης που διατίθενται στα φαρμακεία είναι σχετικά περιορισμένη και σύμφωνα με αναφορές στη βιβλιογραφία, οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη στρέφονται και σε άλλες αγορές τροφίμων για να προμηθευτούν επιπλέον προϊόντα ελεύθερα γλουτένης και να έχουν μεγαλύτερη ποικιλία στο διαιτολόγιό τους. Τα προϊόντα αυτά κυρίως είναι «είδη πολυτελείας», όπως σοκολάτες, μπισκότα, κέικ, κλπ [59]. Επομένως, το επιπλέον χρηματικό ποσό που δαπανούν κάθε μήνα οι πάσχοντες για τη διατροφή τους ενδέχεται να είναι μεγαλύτερο από το εκτιμώμενο μηνιαίο ποσό των 91,20€, ενώ η διαφορά αυτή επιβαρύνει τον πάσχοντα, καθώς δεν προβλέπεται κάλυψη των αγορών προϊόντων ελεύθερων γλουτένης από άλλες αγορές πέραν των φαρμακείων.

Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει το σημαντικά υψηλότερο κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα, γεγονός που μπορεί να συμβάλλει στη χαμηλότερη συμμόρφωση των πασχόντων από κοιλιοκάκη στη μοναδική διαθέσιμη θεραπεία της νόσου, τη ΔΕΓ. Ωστόσο, η μελέτη παρουσιάζει κάποιες αδυναμίες. Καταρχάς, στα supermarket δεν υπήρχε επαρκής σήμανση όλων των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, με αποτέλεσμα να είναι πιθανό πολλά τρόφιμα κατάλληλα για τους πάσχοντες να παραλήφθηκαν από τη διαδικασία της δειγματοληψίας. Επίσης, ο μικρός αριθμός δειγμάτων, κυρίως των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης, μπορεί να επηρέασε τη στατιστική ανάλυση και να μην ανέδειξε στατιστικά σημαντικές τις διαφορές τιμών που υπήρχαν ανάμεσα στα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης και στα συμβατικά τρόφιμα. Όσον αφορά στο σχεδιασμό των τριών διαιτολογίων, αυτός έγινε συμπεριλαμβάνοντας μόνο προϊόντα που υπήρχαν διαθέσιμα και στις δύο αγορές (supermarket και φαρμακείο) για λόγους σύγκρισης. Επομένως, πολλά τρόφιμα που χρησιμοποιούνται ευρέως μπορεί να μην συμπεριλήφθηκαν. Τέλος, σκοπός της εργασίας ήταν ο υπολογισμός της οικονομικής επιβάρυνσης της ΔΕΓ αποκλειστικά για την αγορά προϊόντων ελεύθερων γλουτένης και όχι για την αγορά και των υπόλοιπων τροφίμων που αποτελούν ένα ημερήσιο διαιτολόγιο. Ωστόσο, η ΔΕΓ έχει φανεί να περιλαμβάνει περισσότερα φρούτα, λαχανικά και κρέας σε σύγκριση με τη συμβατική δίαιτα, καθώς τα τρόφιμα αυτά είναι φυσικά

ελεύθερα γλουτένης. Όμως, τα τρόφιμα αυτά συσχετίζονται και με υψηλότερο κόστος διατροφής, με αποτέλεσμα οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη να επιβαρύνονται επιπλέον και για την αγορά των τροφίμων αυτών.

6. Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει το υψηλότερο κόστος των προϊόντων ελεύθερων γλουτένης της ελληνικής αγοράς σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικά προϊόντα. Επιπλέον, αποδεικνύει πως τα προϊόντα ελεύθερα γλουτένης που διατίθενται στα φαρμακεία είναι κατά κανόνα ακριβότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα που διατίθενται στα supermarket. Όσον αφορά την ποικιλία των διαθέσιμων προϊόντων ελεύθερων γλουτένης κάθε αγοράς, φάνηκε πως τα supermarket υπερτερούν.

Λόγω του συνεχώς αυξανόμενου αριθμού ασθενών που διαγιγνώσκονται με κοιλιοκάκη, όλο και περισσότερα άτομα απαιτείται να ακολουθήσουν μία αυστηρή ΔΕΓ, με αποτέλεσμα να αυξάνονται και οι ανάγκες της αγοράς για προϊόντα ελεύθερα γλουτένης. Η μηνιαία αποζημίωση των πασχόντων από τους ασφαλιστικούς φορείς για αγορές τροφίμων ελεύθερων γλουτένης αφορά αποκλειστικά αγορές από τα φαρμακεία. Η αποζημίωση αυτή φαίνεται ικανή να καλύψει τις βασικές ανάγκες των περισσότερων πασχόντων. Ωστόσο, η κάλυψη για αγορές προϊόντων ελεύθερων γλουτένης και από τα supermarket θα μπορούσε ενδεχομένως να ωφελήσει τόσο τα ασφαλιστικά ταμεία λόγω μειωμένου κόστους, όσο και τους πάσχοντες λόγω μεγαλύτερης διαθέσιμης ποικιλίας προϊόντων.

Τέλος, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης υποστηρίζουν την αναγκαιότητα διεξαγωγής ερευνών που να μελετούν την επίδραση του κόστους της ΔΕΓ στη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία τους, καθώς και στην ποιότητα ζωής και στον κίνδυνο εμφάνισης μακροπρόθεσμων επιπλοκών στην υγεία τους.

Βιβλιογραφία

1. **What is celiac disease?** [<http://celiac.org/celiac-disease/what-is-celiac-disease/>]
2. **History of Gluten Induced Conditions**
[http://www.csaceliacs.org/history_of_celiac_disease.jsp]
3. Guandalini S: **A brief history of celiac disease**. In: Impact. vol. 7: The University of Chicago Celiac Disease Center; 2007.
4. Gottschall E: **Whatever happened to the cure for coeliac disease?** Nutritional Therapy Today 1997, 7(1):8-11.
5. Kupfer SS, Jabri B: **Pathophysiology of celiac disease**. Gastrointest Endosc Clin N Am 2012, 22(4):639-660.
6. Bai JC, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, Greco L, Cohen H, Ciacci C, Eliakim R et al: **World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease**. J Clin Gastroenterol 2013, 47(2):121-126.
7. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, Green PH, Hadjivassiliou M, Holdaway A, van Heel DA et al: **Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology**. Gut 2014, 63(8):1210-1228.
8. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB: **Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment**. World J Gastroenterol 2012, 18(42):6036-6059.
9. **Γενικές Πληροφορίες** [<http://www.coeliac.gr/Contents.aspx?CatId=41>]
10. **Coeliac Disease** [<http://www.coeliac.org.au/coeliac-disease/>]
11. **What is celiac disease?**
[https://www.csaceliacs.org/celiac_disease_defined.jsp]
12. **Celiac Disease: Fast Facts** [<http://www.celiaccentral.org/celiac-disease/facts-and-figures/>]
13. Guandalini S: **Exploring the Iceberg**. In: Impact. vol. 8: The University of Chicago Celiac Disease Center; 2009.
14. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C et al: **European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease**. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012, 54(1):136-160.
15. Murch S, Jenkins H, Auth M, Bremner R, Butt A, France S, Furman M, Gillett P, Kiparissi F, Lawson M et al: **Joint BSPGHAN and Coeliac UK guidelines for the diagnosis and management of coeliac disease in children**. Arch Dis Child 2013, 98(10):806-811.
16. Vander A, Sherman J, Luciano D: **Human Physiology: The mechanisms of body function**, 8 edn; 2011.
17. Megiorni F, Pizzuti A: **HLA-DQA1 and HLA-DQB1 in Celiac disease predisposition: practical implications of the HLA molecular typing**. J Biomed Sci 2012, 19:88.
18. Schaart MW, Mearin ML: **Early nutrition: prevention of celiac disease?** J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014, 59 Suppl 1:S18-20.
19. Szajewska H, Chmielewska A, Piescik-Lech M, Ivarsson A, Kolacek S, Koletzko S, Mearin ML, Shamir R, Auricchio R, Troncone R: **Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease**. Aliment Pharmacol Ther 2012, 36(7):607-618.
20. Silano M, Agostoni C, Guandalini S: **Effect of the timing of gluten introduction on the development of celiac disease**. World J Gastroenterol 2010, 16(16):1939-1942.

21. Elli L, Discepolo V, Bardella MT, Guandalini S: **Does gluten intake influence the development of celiac disease-associated complications?** J Clin Gastroenterol 2014, **48**(1):13-20.
22. Decker E, Engelmann G, Findeisen A, Gerner P, Laass M, Ney D, Posovszky C, Hoy L, Hornef MW: **Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children.** Pediatrics 2010, **125**(6):e1433-1440.
23. Marild K, Stephansson O, Montgomery S, Murray JA, Ludvigsson JF: **Pregnancy outcome and risk of celiac disease in offspring: a nationwide case-control study.** Gastroenterology 2012, **142**(1):39-45 e33.
24. Koning F, Schuppan D, Cerf-Bensussan N, Sollid LM: **Pathomechanisms in celiac disease.** Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005, **19**(3):373-387.
25. Briani C, Samaroo D, Alaedini A: **Celiac disease: from gluten to autoimmunity.** Autoimmun Rev 2008, **7**(8):644-650.
26. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF: **American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease.** Gastroenterology 2006, **131**(6):1981-2002.
27. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA: **ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease.** Am J Gastroenterol 2013, **108**(5):656-676; quiz 677.
28. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV: **Gluten-free diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet.** Nutrients 2013, **5**(11):4553-4565.
29. Kelly CP, Bai JC, Liu E, Leffler DA: **Advances in Diagnosis and Management of Celiac Disease.** Gastroenterology 2015.
30. Schuppan D, Junker Y, Barisani D: **Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies.** Gastroenterology 2009, **137**(6):1912-1933.
31. Hjelle AM, Apalset E, Mielnik P, Bollerslev J, Lundin KE, Tell GS: **Celiac disease and risk of fracture in adults--a review.** Osteoporos Int 2014, **25**(6):1667-1676.
32. Di Stefano M, Mengoli C, Bergonzi M, Corazza GR: **Bone mass and mineral metabolism alterations in adult celiac disease: pathophysiology and clinical approach.** Nutrients 2013, **5**(11):4786-4799.
33. Bai JC, Zeballos E, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, Greco L, Cohen H, Krabshuis JH: **World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Celiac Disease.** 2007.
34. Lauret E, Rodrigo L: **Celiac disease and autoimmune-associated conditions.** Biomed Res Int 2013, **2013**:127589.
35. Reilly NR, Lebwohl B, Hultcrantz R, Green PH, Ludvigsson JF: **Increased Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Diagnosis of Celiac Disease.** J Hepatol 2015.
36. Wijmenga C: **Genetics of complex immune-related diseases.** In: Coeliac disease. University of Groningen; 2014.
37. Tersigni C, Castellani R, de Waure C, Fattorossi A, De Spirito M, Gasbarrini A, Scambia G, Di Simone N: **Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms.** Hum Reprod Update 2014, **20**(4):582-593.
38. Khoshbaten M, Rostami Nejad M, Farzady L, Sharifi N, Hashemi SH, Rostami K: **Fertility disorder associated with celiac disease in males and females: fact or fiction?** J Obstet Gynaecol Res 2011, **37**(10):1308-1312.
39. Zugna D, Richiardi L, Akre O, Stephansson O, Ludvigsson JF: **Celiac disease is not a risk factor for infertility in men.** Fertil Steril 2011, **95**(5):1709-1713 e1701-1703.

40. Freeman HJ: **Reproductive changes associated with celiac disease.** World J Gastroenterol 2010, **16**(46):5810-5814.
41. Pishva E, Haghighi AB, Ashkani-Esfahani S, Bagheri F, Karimi A, Malekzadeh R: **Neurological Manifestations of Celiac Disease.** Galen Medical Journal 2013, **2**(2).
42. Ojetti V, Nucera G, Migneco A, Gabrielli M, Lauritano C, Danese S, Zocco MA, Nista EC, Cammarota G, De Lorenzo A et al: **High prevalence of celiac disease in patients with lactose intolerance.** Digestion 2005, **71**(2):106-110.
43. **Gluten-Free Eating**
[http://www.glutenfreediet.ca/media/Gluten_Free_Eating_Apr_2011.pdf]
44. **Food choices for a gluten-free diet** [http://www.celiac.ca/?page_id=299]
45. Pulido OM, Gillespie Z, Zarkadas M, Dubois S, Vavasour E, Rashid M, Switzer C, Godefroy SB: **Introduction of oats in the diet of individuals with celiac disease: a systematic review.** Adv Food Nutr Res 2009, **57**:235-285.
46. Biagi F, Andrealli A, Bianchi PI, Marchese A, Klersy C, Corazza GR: **A gluten-free diet score to evaluate dietary compliance in patients with coeliac disease.** Br J Nutr 2009, **102**(6):882-887.
47. **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 41/2009 της επιτροπής της 20ής Ιανουαρίου 2009 σχετικά με τη σύνθεση και την επισήμανση τροφίμων κατάλληλων για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη.** In. Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης 2009.
48. Nadhem ON, Azeez G, Smalligan RD, Urban S: **Review and practice guidelines for celiac disease in 2014.** Postgrad Med 2015, **127**(3):259-265.
49. Shah S, Akbari M, Vanga R, Kelly CP, Hansen J, Theethira T, Tariq S, Dennis M, Leffler DA: **Patient perception of treatment burden is high in celiac disease compared with other common conditions.** Am J Gastroenterol 2014, **109**(9):1304-1311.
50. Rajpoot P, Makharia GK: **Problems and challenges to adaptation of gluten free diet by Indian patients with celiac disease.** Nutrients 2013, **5**(12):4869-4879.
51. Whitaker JK, West J, Holmes GK, Logan RF: **Patient perceptions of the burden of coeliac disease and its treatment in the UK.** Aliment Pharmacol Ther 2009, **29**(10):1131-1136.
52. van Hees NJ, Van der Does W, Giltay EJ: **Coeliac disease, diet adherence and depressive symptoms.** J Psychosom Res 2013, **74**(2):155-160.
53. Lee AR, Ng DL, Zivin J, Green PH: **Economic burden of a gluten-free diet.** J Hum Nutr Diet 2007, **20**(5):423-430.
54. Stevens L, Rashid M: **Gluten-free and regular foods: a cost comparison.** Can J Diet Pract Res 2008, **69**(3):147-150.
55. Singh J, Whelan K: **Limited availability and higher cost of gluten-free foods.** J Hum Nutr Diet 2011, **24**(5):479-486.
56. Castillo LC, Rivas CC: **[Costs of a basic food basket for celiac patients in Chile].** Rev Med Chil 2008, **136**(5):613-619.
57. **ΕΟΠΥΥ: Πρόσθετες οδηγίες για απόδοση δαπάνης διαιτητικών τροφίμων με την ένδειξη <τρόφιμα με χαμηλή περιεκτικότητα πρωτεϊνών> και σκευασμάτων για την αντιμετώπιση της κοιλιοκάκης.** In.; 2013.
58. **Celiac policies around the world** [<http://celiac.org/celiac-disease/resources/celiac-policies-around-the-world/>]
59. Kinsey L, Burden ST, Bannerman E: **A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population.** Eur J Clin Nutr 2008, **62**(11):1333-1342.

60. Ciacci C, Ciclitira P, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Ludvigsson JF, McGough N, Sanders DS, Woodward J, Leonard JN, Swift GL: **The gluten-free diet and its current application in coeliac disease and dermatitis herpetiformis.** *United European Gastroenterol J* 2015, **3**(2):121-135.
61. Thompson T: **Thiamin, riboflavin, and niacin contents of the gluten-free diet: is there cause for concern?** *J Am Diet Assoc* 1999, **99**(7):858-862.
62. Thompson T: **Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet.** *J Am Diet Assoc* 2000, **100**(11):1389-1396.
63. Jetter KM, Cassady DL: **The availability and cost of healthier food alternatives.** *Am J Prev Med* 2006, **30**(1):38-44.
64. Cassady D, Jetter KM, Culp J: **Is price a barrier to eating more fruits and vegetables for low-income families?** *J Am Diet Assoc* 2007, **107**(11):1909-1915.
65. Nazareth S, Lebwohl B, Tennyson CA, Simpson S, Greenlee H, Green PH: **Dietary Supplement Use in Patients With Celiac Disease in the United States.** *J Clin Gastroenterol* 2014.
66. Neil LE: **Celiac Disease: The Challenges of Affording a Gluten-Free Diet.** Halifax, Nova Scotia: Mount Saint Vincent University; 2012.
67. Ζαμπέλας Α: **Η Διατροφή στα Στάδια της Ζωής: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης;** 2003.
68. FAO, WHO, UNU: **Human Energy Requirements.** In. Rome; 2001.
69. G Robins, A Akobeng, N McGough, E Merrikin, Kirk E: **A systematic literature review on the nutritional adequacy of a typical gluten-free diet with particular reference to iron, calcium, folate and B vitamins.** *Food Standards Agency Report* 2008.