



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Αποτίμηση διατροφικών συνηθειών πασχόντων από κοιλιοκάκη που ακολουθούν δίαιτα ελεύθερη από γλουτένη.

Διπλωματική Εργασία

Πέτσης Κωνσταντίνος



Αθήνα, 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE AND EDUCATION

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

POSTGRADUATE PROGRAMME APPLIED NUTRITION AND
DIETETICS

CLINICAL NUTRITION

**Dietary habits assessment of people with coeliac disease following a gluten
free diet.**

Master Thesis

Petsis Konstantinos



Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Κοντογιάννη Μερόπη (Επιβλέπουσα)

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Τριανταφύλλου Κωνσταντίνος

**Καθηγητής, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών**

Μπαθρέλλου Ειρήνη

**ΕΔΙΠ, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Ο Κωνσταντίνος Πέτσης

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.
- 3)** Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Το πρώτο ευχαριστώ δικαιωματικά το οφείλω στην επιβλέπουσα καθηγήτρια της μεταπτυχιακής μου διατριβής κα. Μερóπη Κοντογιάννη, η οποία ήταν παρόν σε κάθε βήμα μου, για την υλοποίηση της μελέτης. Την ευχαριστώ ιδιαίτερα για την ψήφο εμπιστοσύνης στο πρόσωπο μου, την ενεργό στήριξη της στις δυσκολίες που αντιμετώπισα, αλλά και τη διαρκή επιστημονική καθοδήγηση κατά την διάρκεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου.

Εν συνεχεία, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή και υπεύθυνο της Ηπατογαστρεντερολογικής Μονάδας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικόν, κ. Κωνσταντίνο Τριανταφύλλου, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την επιστημονική καθοδήγηση που μου παρείχε, από τα πρώτα μου κίóλας βήματα στον κλάδο της Διαιτολογίας, χαρίζοντας μου πάρα πολλές ευκαιρίες απλόχερα.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κα. Ειρήνη Μπαθρέλλου, για την αμέριστη βοήθεια, στήριξη, συνεργασία αλλά και για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε για την περάτωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Επίσης, την ευχαριστώ διότι ήταν παρόν σε κάθε βήμα μου, για την υλοποίηση της συγκεκριμένης μελέτης.

Οι ευχαριστίες όμως δεν σταματούν εδώ! Ένα θερμό ευχαριστώ θα ήθελα να εκφράσω και στην προϊσταμένη του Τμήματος Διατροφής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικόν, κα. Αρεζίνα Καστή, η οποία υπήρξε πολύτιμη σύμβουλος και αρωγός σε όλα τα βήματα μου, από τα χρόνια των προπτυχιακών μου σπουδών ως και σήμερα. Την ευχαριστώ ιδιαίτερα για τις αμέτρητες ευκαιρίες που μου χάρισε, την ψυχολογική στήριξη που μου παρείχε στις διάφορες δυσκολίες που αντιμετώπισα, αλλά και τη διαρκή επιστημονική καθοδήγηση καθ' όλη την πορεία μου σαν Διαιτολόγος – Διατροφολόγος.

Παράλληλα, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω και στον κ. Οδυσσέα Ανδρούτσο, για την ώθηση, τις συμβουλές, την παρότρυνση και τη στήριξη που μου παρείχε, αρχικά με την ιδιότητα του καθηγητή και επιβλέποντα της πτυχιακής μου εργασίας, στις προπτυχιακές μου σπουδές, και έπειτα με την ιδιότητα του μέντορα στις μεταπτυχιακές μου σπουδές.

Συνεχίζοντας, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους και συνταξιδιώτες μου σε αυτό το όμορφο αλλά με πολλές δυσκολίες ταξίδι, Ηλιάνα, Κωνσταντίνα, Γιάννη, Αλέξη, Γιώργο και Ανέστη, οι οποίοι ήταν δίπλα μου οποιαδήποτε στιγμή κι αν τους χρειάστηκα.

Κλείνοντας, πέραν από την ακαδημαϊκή μου οικογένεια, θα ήθελα να πω ένα τεράστιο ευχαριστώ και την φυσική μου οικογένεια και ειδικότερα τους γονείς μου Γιάννη και Κατερίνα, και την αδερφή μου Βασιλική, οι οποίοι ακούραστοι με μεγάλωσαν, σπούδασαν, στήριξαν και με βοήθησαν να κάνω το όνειρο της ζωής μου πραγματικότητα.

Πέτρος Κωνσταντίνος

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΩΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΙΨΗ	σελ. 7
ABSTRACT.....	σελ. 9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	σελ.11
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	σελ.12
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	σελ.13
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	σελ.14

Κεφάλαιο 1ο Εισαγωγή σελ.15

1.1. Κοιλιοκάκη	σελ.15
1.1.1. Ορισμός της νόσου	σελ.15
1.1.2. Αιτιοπαθγένεια της νόσου	σελ.16
1.1.3. Διάγνωση και Κλινική εικόνα της νόσου	σελ.18
1.1.4. Συμπτωματολογία της νόσου	σελ.23
1.1.5. Επιπτώσεις της νόσου	σελ.25
1.1.6. Θεραπεία της νόσου	σελ.27
1.2. Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη (ΔΕΓ)	σελ.28
1.2.1. Η γλουτένη και το κατώφλι ημερήσιας πρόσληψης	σελ.28
1.2.2. Διατροφικές πηγές γλουτένης και προϊόντα ελεύθερα γλουτένης (ΠΕΓ)	σελ.30
1.2.3. Κατανάλωση βρώμης και δημιουργία τοξικότητας	σελ.33
1.2.4. Επιμόλυνση και μη διατροφικές πηγές γλουτένης	σελ.34
1.3. Διαιτητικές συνήθειες ατόμων με κοιλιοκάκη	σελ.36
1.3.1. Διαιτητικές συνήθειες σε επίπεδο ενέργειας, μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών	σελ.36
1.3.2. Διατροφικές ανεπάρκειες	σελ.41
1.3.3. Διαιτητικές συνήθειες σε επίπεδο ομάδων τροφίμων	σελ.42
1.3.4. Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη (ΔΕΓ) και Μεσογειακή δίαιτα	σελ.56

Κεφάλαιο 2ο Σκοπός σελ.58

Κεφάλαιο 3ο Μεθοδολογία..... σελ.59

3.1. Εγκρίσεις για τη διεξαγωγή της μελέτης	σελ.59
3.2. Κριτήρια ένταξης στη μελέτη.....	σελ.59
3.3. Ερευνητικά εργαλεία	σελ.59
3.4. Στατιστική ανάλυση	σελ.68

Κεφάλαιο 4ο Αποτελέσματα..... σελ.69

4.1. Μέγεθος δείγματος	σελ.69
4.2. Περιγραφικά χαρακτηριστικά και κατάσταση υγείας.....	σελ.69
4.3. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών	σελ.73

Κεφάλαιο 5ο Συζήτηση σελ.80

Βιβλιογραφία..... σελ.85

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η μοναδική θεραπεία για την αντιμετώπιση της κοιλιοκάκης περιλαμβάνει την εφόρου ζωής τήρηση μιας Δίαιτας Ελεύθερης από Γλουτένη (ΔΕΓ). Οι ασθενείς με κοιλιοκάκη στην προσπάθειά τους να παραμείνουν προσκολλημένοι στη δίαιτα, τείνουν να απορρίπτουν ορισμένες σημαντικές ομάδες τροφίμων από το διαιτολόγιό τους, στρέφοντας τις διαιτητικές τους συνήθειες σε πιο ανθυγιεινές επιλογές.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής ήταν η αξιολόγηση των διαιτητικών συνηθειών πασχόντων από κοιλιοκάκη, σε επίπεδο ομάδων τροφίμων, η σύγκριση τους με τις διατροφικές συστάσεις που αφορούν τον γενικό ελληνικό πληθυσμό για την υιοθέτηση ενός υγιεινού διατροφικού προτύπου, καθώς και η εκτίμηση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής δίαιτας.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα συγχρονική μελέτη συμπεριλήφθηκαν 67 ενήλικες ασθενείς με κοιλιοκάκη, επιβεβαιωμένη με θετική βιοψία μετά από ενδοσκόπηση του λεπτού εντέρου, και οι οποίοι ακολουθούσαν μια ΔΕΓ για τουλάχιστον ένα έτος. Πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση ιατρικού και κοινωνικοοικονομικού ιστορικού, ανθρωπομετρικών στοιχείων και μετρήθηκε ο βαθμός προσκόλλησης στη ΔΕΓ με το ερωτηματολόγιο CDAT. Η αξιολόγηση των διαιτητικών συνηθειών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση τριών μη διαδοχικών ανακλήσεων εικοσιτετράωρου, ενώ για την εκτίμηση του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα (ΜΔ) χρησιμοποιήθηκε το ερευνητικό εργαλείο MedDietScore (τιμές 0-55 με τις μεγαλύτερες τιμές να αντανakλούν καλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα STATA και ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p=0.05$.

Αποτελέσματα: Από τους 67 εθελοντές οι 47 (70.1%) ήταν γυναίκες, ενώ η μέση ηλικία των πασχόντων ήταν $41.9 (\pm 14.15)$ έτη, η διάμεσος του διαστήματος προσκόλλησης στη ΔΕΓ 72 (36,132) μήνες, και η διάμεσος του δείκτη μάζας σώματος ήταν $24.4 (21.5, 27.2) \text{ Kg/m}^2$ με το 43.1% του δείγματος να είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Σχετικά με την ημερήσια και εβδομαδιαία κατανάλωση ομάδων τροφίμων, συγκριτικά με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού, το δείγμα κατανάλωνε λιγότερα δημητριακά ($p<0.001$), φρούτα ($p<0.001$), λαχανικά ($p<0.001$), όσπρια ($p<0.001$), ψάρια και θαλασσινά ($p<0.001$), και περισσότερα γαλακτοκομικά ($p=0.001$), κόκκινο ($p<0.001$) και επεξεργασμένο κρέας ($p<0.001$). Η κατανάλωση ομάδων τροφίμων δε διέφερε αναλόγως του βαθμού

προσκόλλησης στη ΔΕΓ και της κατάστασης βάρους, ενώ ανάμεσα στα δύο φύλα διέφερε σημαντικά μόνο η κατανάλωση δημητριακών ($p < 0.001$), με τους άνδρες να παρουσιάζουν μέση ημερήσια κατανάλωση 6.2 (± 1.90) ενώ οι γυναίκες 4.3 (± 1.60) μερίδες/ ημέρα. Όσον αφορά την προσκόλληση στη ΜΔ, η μέση τιμή του MedDietScore ήταν 30.6 (± 4.8) στο συνολικό δείγμα, ενώ παρατηρήθηκε διαφορά ($p = 0.041$) μεταξύ ανδρών και γυναικών, με τους άνδρες να παρουσιάζουν μέση τιμή 28.7 (± 5.72), και τις γυναίκες να παρουσιάζουν μέση τιμή 31.4 (± 4.2). Η προσκόλληση στη ΜΔ δε διέφερε αναλόγως της κατάστασης του βάρους ($p > 0.05$) ή του διαστήματος προσκόλλησης στη ΔΕΓ ($p > 0.05$).

Συμπεράσματα: Συγκριτικά με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού οι ασθενείς φαίνεται να έχουν ένα ανθυγιεινό διατροφικό προφίλ, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη κατανάλωση δημητριακών, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και θαλασσινών, και υψηλότερη κατανάλωση γαλακτοκομικών, κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος. Επίσης, χαρακτηρίζονται από μια μέτρια προσκόλληση στη ΜΔ, με τους άνδρες να έχουν χαμηλότερη προσκόλληση έναντι των γυναικών. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, και το αυξημένο ποσοστό υπερβαρότητας και παχυσαρκίας, κρίνονται αναγκαία προγράμματα προαγωγής ενός υγιεινού τρόπου ζωής για τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη.

Λέξεις κλειδιά: κοιλιοκάκη, δίαιτα ελεύθερη από γλουτένη, μεσογειακή δίαιτα, διαιτητικές συνήθειες, ομάδες τροφίμων

ABSTRACT

Introduction: The only therapy for celiac disease is the life-long adherence to a Gluten Free Diet (GFD). Patients with celiac disease, in their attempt to adhere to this diet, tend to eliminate certain important food groups from their dietary plan and change their dietary habits to more unhealthy ones.

Aim: The aim of this postgraduate research thesis was to evaluate the dietary habits of patients with celiac disease on a food group level, their comparison with the Greek dietary guidelines for the adult population, and also to estimate the degree of the adoption of the Mediterranean diet.

Methodology: In the present cross-sectional study 67 adult patients with celiac disease, confirmed with a positive biopsy after endoscopy of the small intestine, were included and who have been following a GFD for at least one year. Medical, socio-economic history and anthropometric data were evaluated and the degree of adherence to the GFD was measured using the CDAT questionnaire. The evaluation of dietary habits was conducted with the use of three consecutive twenty-four-hour recalls, while the MedDietScore was used to assess the degree of adherence to the Mediterranean diet (MD) (values 0-55 with higher values indicating greater adherence to the MD). Statistical analysis was performed using STATA software and the level of statistical significance was set at $p=0.05$.

Results: Of the 67 participants, 47 (70.1%) were women. The mean age of patients was 41.9 (± 14.15) years, the median interval of adherence to the GFD was 72 (36,132) months and the median of body mass index was 24.4 (21.5,27.2) Kg/m^2 with 43.1% of the sample being overweight or obese. Regarding daily and weekly consumption of food groups, compared to the national dietary guidelines, the sample consumed less cereal ($p<0.001$), fruits ($p<0.001$), vegetables ($p<0.001$), legumes ($p<0.001$), fish and seafood ($p<0.001$), and more dairy products ($p=0.001$), red ($p<0.001$) and processed meat ($p<0.001$). Consumption of food groups did not differ with regard to the adherence to the GFD or the weight status, whereas between the two sexes only the consumption of cereals ($p<0.001$) differed, with men reporting an average daily intake of 6.2 (± 1.90) servings and women 4.3 (± 1.60). Regarding the adherence to the MD, the mean value of MedDietScore was 30.6 (± 4.8) in the total sample, with men reporting lower adherence to the MD compared to women [28.7 (± 5.72) vs. 31.4 (± 4.2)], respectively

($p=0.041$)]. Adherence to the MD did not differ in relation to weight status ($p>0.05$) or interval of adherence to the GFD ($p>0.05$).

Conclusions: Compared to the national dietary guidelines, participants of the present study reported less healthy eating habits, characterized by low consumption of cereals, fruits, vegetables, legumes and seafood and high consumption of dairy products, red and processed meat. Adherence to the MD was moderate, with men reporting a lower adherence than women. In view of the above, as well as the increased rate of overweight and obesity found in this sample of people with coeliac disease, programs to promote a healthy lifestyle for celiac patients are considered necessary.

Key words: celiac disease, gluten free diet, mediterranean diet, dietary habits, food groups

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Κεφάλαιο 1ο Εισαγωγή

Εικόνα 1.1.1.....	σελ.21
Εικόνα 1.1.2.....	σελ.21
Εικόνα 1.2.1.....	σελ.29
Εικόνα 1.2.2.....	σελ.30

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Κεφάλαιο 1ο Εισαγωγή

Πίνακας 1.1.1	σελ.19
Πίνακας 1.1.2	σελ.22
Πίνακας 1.1.3	σελ.24
Πίνακας 1.1.4	σελ.25
Πίνακας 1.1.5	σελ.28
Πίνακας 1.2.1	σελ.31
Πίνακας 1.3.1	σελ.41
Πίνακας 1.3.2	σελ.43
Πίνακας 1.3.3	σελ.45
Πίνακας 1.3.4	σελ.46
Πίνακας 1.3.5	σελ.47
Πίνακας 1.3.6	σελ.48
Πίνακας 1.3.7	σελ.49
Πίνακας 1.3.8	σελ.50
Πίνακας 1.3.9	σελ.51
Πίνακας 1.3.10	σελ.52
Πίνακας 1.3.11	σελ.54
Πίνακας 1.3.12	σελ.57

Κεφάλαιο 4ο Αποτελέσματα

Πίνακας 4.2.1	σελ.70
Πίνακας 4.2.2	σελ.72
Πίνακας 4.3.1	σελ.74
Πίνακας 4.3.2	σελ.75
Πίνακας 4.3.3	σελ.76
Πίνακας 4.3.4	σελ.78
Πίνακας 4.3.5	σελ.79

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Κεφάλαιο 4ο Αποτελέσματα

Σχήμα 4.3.1.....σελ.77

Σχήμα 4.3.2.....σελ.77

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Ξένες Συντομογραφίες		
Συντομογραφία	Πλήρης Όρος στα Αγγλικά	Πλήρης Όρος στα Ελληνικά
ACG	American College of Gastroenterology	Αμερικάνικο Κολλέγιο Γαστρεντερολογίας
Anti-DGPs	Anti-Deamidated Gliadin Peptides	Αποαμιδωμένα Πεπτίδια κατά της Γλιαδίνης
Anti-tTG	Anti-tissue Transglutaminase Antibodies	Αντισώματα κατά της Ιστικής Τρανσγλουταμινάσης
APCs	Antigen-Presenting Cells	Αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα
BSG	British Society of Gastroenterology	Βρετανική Κοινότητα Γαστρεντερολογίας
EFSA	European Food Safety Authority	Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων
EMA	Endomysial Antibodies	Ενδομυϊκά Αντισώματα
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition	Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής
HLA	Human Leukocyte Antigen	Ανθρώπινο Λευκοκυτταρικό Αντιγόνο
IL5	Interleukin-5	Ιντερλευκίνη-5
IL8	Interleukin-8	Ιντερλευκίνη-8
IgA	Immunoglobulin A	Ανοσοσφαιρίνη Α
IgG	Immunoglobulin G	Ανοσοσφαιρίνη G
NIH	National Institutes of Health	Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας
WGO	World Gastroenterology Organization	Παγκόσμιος Οργανισμός Γαστρεντερολογίας
Ελληνικές Συντομογραφίες		
Συντομογραφία	Πλήρης Όρος στα Ελληνικά	
ΓΟΠΝ	Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος	
ΔΕΓ	Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη	
ΠΕΓ	Προϊόντα Ελεύθερα από Γλουτένη	
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας	
ΣΕΕ	Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου	

Κεφάλαιο 1ο Εισαγωγή.

1.1. Κοιλιοκάκη

1.1.1. Ορισμός της νόσου.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Γαστρεντερολογίας (World Gastroenterology Organization, WGO) ως κοιλιοκάκη ορίζεται ένα αυτοάνοσο πολυοργανικό νόσημα που προσβάλλει το λεπτό έντερο σε άτομα με γενετική προδιάθεση [1]. Μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις ηλικίες, από τις πιο νεαρές ως και την ενήλικη ζωή. Η πυροδότηση της νόσου γίνεται με την κατανάλωση τροφίμων και συγκεκριμένα σιτηρών που έχουν πρωτεΐνες γνωστές ως προλαμίνες [2,3]. Οι προλαμίνες που περιέχονται στο σιτάρι είναι οι γλουτενίνες και οι γλιαδίνες, στη σίκαλη οι σεκαλίνες και στο κριθάρι οι ορδεΐνες. Επειδή η περιεκτικότητα γλουτένης στο σιτάρι είναι μεγάλη και η κατανάλωση σίτου μεγαλύτερη από τα υπόλοιπα δημητριακά έχει επικρατήσει ο όρος δυσανεξία στη γλουτένη για να περιγράψει τη δυσανεξία στις προλαμίνες [4,5]. Η κατανάλωση αυτών των πρωτεϊνών από τα άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη έχει ως αποτέλεσμα ιστολογικές αλλαγές στο λεπτό έντερο τους, προκαλώντας μια ειδική ανοσολογική αντίδραση από τα T-κύτταρα έναντι της γλουτένης [6]. Οι ιστολογικές αλλαγές με τη σειρά τους έχουν ως απόρροια σύνδρομο δυσαπορρόφησης διάφορων θρεπτικών συστατικών, εξωεντερικά, καθώς και γαστρεντερικά συμπτώματα. Η βασική θεραπεία για την αντιμετώπιση της κοιλιοκάκης περιλαμβάνει την αφαίρεση του αιτιολογικού παράγοντα, επομένως, την τήρηση μιας αυστηρής δια βίου Δίαιτας Ελεύθερης από Γλουτένη (ΔΕΓ) [7].

Η νόσος περιγράφηκε για πρώτη φορά το 132 μ.Χ. από τον ιατρό Αρεταίο τον Καππαδόκη, όπου είχε προτείνει ως λύση, την ανακούφιση του εντέρου από το άγχος με ανάπαυση και νηστεία. Αργότερα το 1888, ο καθηγητής Samuel Gee, σε μια διάλεξη του είχε αναφέρει ότι η θεραπεία της κοιλιοκάκης θα πρέπει να είναι διαιτητική [8]. Μέχρι πριν από μερικές δεκαετίες, η κοιλιοκάκη θεωρούνταν μια νόσος που έκανε σπάνια την εμφάνιση της, πρόσβαλε κυρίως τα παιδιά, και περιοριζόταν σε άτομα Ευρωπαϊκής καταγωγής [9,10]. Σήμερα, είναι πλέον γνωστό ότι επιδημιολογία της νόσου ανέρχεται 0.6-1% του γενικού πληθυσμού, και σε μεγάλο βαθμό στις αναπτυσσόμενες χώρες φαίνεται να παραμένει αδιάγνωστη [11]. Έτσι λοιπόν, ο παγκόσμιος επιπολασμός της κοιλιοκάκης φαίνεται να αντιστοιχεί στο 0.4% των Νοτιοαμερικανών, στο 0.5% των Αφρικανών και των Βοραιοαμερικανών, στο 0.6% των Ασιατών και στο 0.8% των πληθυσμών Ευρώπης και Ωκεανίας [9].

1.1.2. Αιτιοπαθγένεια της νόσου.

Η ακριβής αιτιολογία της κοιλιοκάκης δεν είναι ακόμα γνωστή. Ωστόσο, η συνέργεια γενετικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικών παραγόντων σε συνδυασμό με την κατανάλωση τροφών τροφίμων που περιέχουν γλουτένη, φαίνεται να έχουν προταθεί ως η κύρια αιτιολογία της νόσου [4,5,12–14].

Όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες, η σημασία ενός γενετικού υποβάθρου για την ανάπτυξη της κοιλιοκάκης είναι προφανής. Σχεδόν το 100% των ασθενών με κοιλιοκάκη έχουν συγκεκριμένες μεταλλάξεις σε συγκεκριμένα λευκοκυτταρικά αντιγόνα του ανθρώπου (Human Leukocyte Antigen, HLA), της τάξης II HLA-DQA1 και HLA-DQB1, που μαζί κωδικοποιούν τις δύο αλυσίδες (α και β) των ετεροδιμερών πρωτεϊνών DQ2 και DQ8, που σχετίζονται με τη νόσο και εκφράζονται στην κυτταρική επιφάνεια των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων (Antigen-presenting cells, APCs) [4,5,15,16]. Το συγκεκριμένο σύμπλεγμα φαίνεται να βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6p21 [13]. Η έκφραση των γονιδίων HLA-DQ2 και HLA-DQ8 φαίνεται να αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου, ωστόσο, είναι αναγκαία η ύπαρξη πρόσθετων παραγόντων για την εμφάνιση και διάγνωση της κοιλιοκάκης [17,18].

Συνεχίζοντας, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες σαφώς διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της κοιλιοκάκης, με πρωταρχικό παράγοντα την κατανάλωση γλουτένης. Την τελευταία δεκαετία, πολλές μελέτες έχουν συμβάλει στην κατανόηση της βιοχημείας της γλουτένης και των αντιγονικών επιτόπων της, της μεταφοράς της μέσω του επιθηλίου του λεπτού εντέρου, της τροποποίησης της από την ιστική τρανσγλουταμινάση, και της δέσμευσης της στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, με επακόλουθη ενεργοποίηση της επίκτητης ανοσίας. Επιπλέον, έχει καταστεί σαφές ότι η γλουτένη σχετίζεται με έμφυτες ανοσοαποκρίσεις στο επιθήλιο του εντέρου, και ότι τα κυτταροτοξικά ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα φαίνεται να διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο σε αυτό [4,5]. Πιο αναλυτικά, στους πάσχοντες από κοιλιοκάκη, η γλουτένη πυροδοτεί μια έμφυτη ανοσοαπόκριση που χαρακτηρίζεται από μια φλεγμονώδη απάντηση του οργανισμού, ενεργοποιώντας μια σειρά από ιντερλευκίνες όπως την ενεργοποίηση της IL8, της IL15, την πρόσληψη ουδετερόφιλων και τη διόγκωση ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων. Τα πεπτίδια γλουτένης, μετά τη μετακίνηση τους στην περιοχή του βλεννογόνου του δωδεκαδακτύλου, αλληλοεπιδρούν με τα ειδικά για τη γλιαδίνη TCD4+ κύτταρα, που τα κάνει να διαφοροποιούνται σε Th1 και Th17 κύτταρα, οδηγώντας τον οργανισμό σε μια προσαρμοστική και χημική ανοσοαπόκριση, με

αποτέλεσμα την αυξημένη εντερική διαπερατότητα και την εντερική βλάβη [19]. Ωστόσο, δεν είναι ακόμα σαφές εάν η αλλοιωμένη εντερική διαπερατότητα είναι πρωταρχική αιτία ή συνέπεια εντερικής φλεγμονής [4,5].

Παράλληλα, η ηλικία εισαγωγής της γλουτένης στη διατροφή των παιδιών φαίνεται να διαδραματίζει εάν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου. Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, και διάφορες επιδημιολογικές μελέτες έχουν προτείνει ότι η πρώιμη εισαγωγή γλουτένης στα παιδιά, ο τοκετός με καισαρική τομή καθώς και η έλλειψη θηλασμού είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη κοιλιοκάκης [20–23]. Παράλληλα, όσον αφορά την εισαγωγή της γλουτένης στη διατροφή κατά τον 6^ο μήνα, σε σύγκριση με την εισαγωγή της γλουτένης κατά τον 12^ο μήνα ζωής του παιδιού, μια μελέτη ανέδειξε ότι τα παιδιά που εισήγαγαν καθυστερημένα τη γλουτένη στο διαιτολόγιό τους, είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης κατά τον 5ο χρόνο ζωής τους [24]. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), το 2008 συνέστησε πως η κατάλληλη χρονική περίοδος ένταξης της γλουτένης στη διατροφή των βρεφών είναι μεταξύ 4 και 7 μηνών [25].

Πλέον έχει καταστεί σαφές ότι η γλουτένη σχετίζεται με έμφυτες ανοσοαποκρίσεις στο επιθήλιο του εντέρου και ότι τα κυτταροτοξικά ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα φαίνεται να παίζουν κεντρικό ρόλο σε αυτό. Ωστόσο, τα αναδυόμενα δεδομένα εμπλέκουν και τον εντερικό μικροβιόκοσμο, τόσο τα κοινά όσο και τα παθογόνα μικρόβια στην παθογένεση της κοιλιοκάκης [4,5]. Ο ανθρώπινος μικροβιόκοσμος απαρτίζεται από τρισεκατομμύρια βακτήρια. Τα περισσότερα εξ αυτών βρίσκονται κατά μήκος του γαστρεντερικού συστήματος [26]. Έτσι, η εντερική δυσβίωση μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη μειωμένη ανοχή στη γλουτένη, έχοντας ως αποτέλεσμα την αύξηση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, τη χαλάρωση των χασμοσυνδέσμων αλλά και διάφορες αλλαγές στις ανοσογόνες ιδιότητες έναντι του πεπτιδίου της γλουτένης [2,19]. Πιο αναλυτικά, το 2004, μια μελέτη εντόπισε βακτήρια σε σχήμα ράβδου σε εντερικές βιοψίες ασθενών με κοιλιοκάκη, υποδηλώνοντας ότι ο εντερικός μικροβιόκοσμος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη νόσο [27]. Περαιτέρω μελέτες, ανέλυσαν δείγματα κοπράνων, ασθενών με κοιλιοκάκη [28,29], αλλά και συγγενών πρώτου βαθμού [30], για μεταβολικές ενδείξεις της εντερικής χλωρίδας, όπως λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου και πτητικές ενώσεις. Τα αποτελέσματα των ερευνών ανέδειξαν σημαντικές διαφορές σε αυτούς τους δείκτες, στα άτομα που έπασχαν σε

σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου [28–30]. Επιπρόσθετα, μια διαχρονική μελέτη, η οποία εξέτασε βρέφη από τη γέννηση τους ως τον 24^ο μήνα ζωής τους, υπέθεσε ότι ο εντερικός μικροβιόκοσμος στο σύνολό του καθορίζει τη μετάβαση από την ανοχή της γλουτένης στην ανοσοαπόκριση, σε γενετικά ευαίσθητα βρέφη, και διαπίστωσε έλλειψη των Bacteroidetes και αύξηση της αφθονίας των Firmicutes [31]. Ωστόσο, παρά τα υπάρχοντα δεδομένα, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που θα χρησιμοποιήσουν συνδυασμένες γονιδιωματικές προσεγγίσεις για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του εντερικού μικροβιόκοσμου στην κοιλιοκάκη [4,5].

Τέλος, ένας ακόμα παράγοντας που πιθανώς να εμπλέκεται στην παθογένεια της κοιλιοκάκης είναι οι διάφορες λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος, αλλά και οι ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις σε νεογνά με γενετική προδιάθεση. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία οι λοιμώξεις που έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση της νόσου είναι το *Campylobacter jejuni*, το *Toxoplasma gondii*, η *Giardia lamblia*, ο ιός της ηπατίτιδας C (Hepatitis C Virus, HCV) και ο ροταϊός. Αυτές οι λοιμώξεις φαίνεται να μεταβάλουν την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού, και προκαλούν φλεγμονή στο έντερο, με αποτέλεσμα τη μειωμένη ανεκτικότητα στη γλουτένη σε άτομα με γενετική προδιάθεση. Αντιθέτως, φαίνεται να υπάρχουν και κάποια παθογόνα που ασκούν προστατευτική δράση έναντι της εμφάνισης της κοιλιοκάκης, όπως ο κυτταρομεγαλοϊός (Cytomegalovirus, CMV), ο ιός Epstein-Barr (Epstein-Barr Virus, EBV), ο ιός Herpesvirus και ο ιός Rubella, λόγω του ότι οδηγούν σε μείωση της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, σε αλλαγές στη σύνθεση του εντερικού μικροβιόκοσμου καθώς και σε αλλαγές στη διαμόρφωση της εντερικής διαπερατότητας [19]. Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά είναι πρόσφατα, οπότε απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επιβεβαίωση τους [4,5].

1.1.3. Διάγνωση και Κλινική εικόνα της νόσου.

Για τη διάγνωση της κοιλιοκάκης απαιτούνται μια σειρά ορολογικών δοκιμασιών, ιστοπαθολογικά ευρήματα μετά από βιοψία στο δωδεκαδάχτυλο ενώ σπάνια χρησιμοποιείται και ο γονιδιακός έλεγχος, όπως αυτός περιεγράφηκε στην ενότητα 1.1.2 (Βλ. ενότητα 1.1.2).

➤ **Ορολογικές Εξετάσεις:**

Αναφορικά με την εξέταση ορολογικών δεικτών, αποτελεί μια απλή εξέταση για τον ασθενή. Τα τεστ αντισωμάτων είναι ευαίσθητα στην πρόσληψη γλουτένης, επομένως, το προαπαιτούμενο της εξέτασης είναι, ο ασθενής να καταναλώνει γλουτένη. Οι εξετάσεις ορολογικών δεικτών αποτελούν πρόδρομη εξέταση, πριν την βιοψία του δωδεκαδαχτύλου.

Σχετικά με τις ορολογικές εξετάσεις, δύο είναι οι κύριες ομάδες ορολογικών δεικτών για την κοιλιοκάκη που έχουν αποδειχθεί ότι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες και ειδικές [2,32,33]:

- α)** Αυτά τα αντισώματα που στοχεύουν το αυτοαντιγόνο, δηλαδή αυτά που στοχεύουν έναντι του ενδομυσίου (Endomysial antibodies, EMA) και τα αντισώματα έναντι της ιστικής τρανσγλουταμινάσης (anti-tissue Transglutaminase, anti-tTG).
- β)** Αυτά τα αντισώματα που στοχεύουν στη γλιαδίνη, δηλαδή τα αντισώματα κατά των συνθετικών αποαμιδιωμένων πεπτιδίων της γλιαδίνης (anti-Deamidated Gliadin Peptides, anti-DGPs).

Τα παραπάνω αντισώματα βασίζονται στην ανοσοσφαιρίνη Α (Immunoglobulin A, IgA) ή στην ανοσοσφαιρίνη G (Immunoglobulin G, IgG). Συγκεκριμένα, οι δοκιμές που βασίζονται στην IgG είναι χρήσιμες για την ανίχνευση κοιλιοκάκης σε επιλεγμένους ασθενείς με έλλειψη της IgA, και εμφανίζονται αρνητικοί στις δοκιμασίες που αφορούν την ανοσοσφαιρίνη Α (IgA) [2]. Στον **Πίνακα 1.1.1** παρουσιάζονται αναλυτικότερα η ευαισθησία, η ειδικότητα, τα προτερήματα αλλά και τα μειονεκτήματα του κάθε δείκτη ξεχωριστά.

Πίνακας 1.1.1: Ορολογικές δοκιμασίες για την διάγνωση της κοιλιοκάκης [34].

Δοκιμασία	Ευαισθησία (εύρος)	Ειδικότητα (εύρος)	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
EMA	>90% (77.9-100)	98% (90-100)	Η πλέον ειδική	Χρονοβόρα και ακριβή
Anti-tTG IgA	>95% (67-100)	>95% (92-100)	Η πιο ευαίσθητη με υψηλές τιμές είναι προγνωστικές της ατροφίας του βλεννογόνου	Έλλειψη τυποποίησης
Anti-tTG IgG	>70% (54.7-100)	>90% (80-100)	Συχνά θετική σε ασθενείς με έλλειψη IgA	Μεταβλητή διαγνωστική ακρίβεια των κιτ του εμπορίου
Anti-DPG IgA	>90% (80.7-98.3)	>90% (86.3-99.1)	Συχνά θετική σε παιδιά	Λιγότερο ακριβής σε σχέση με τις anti-tTG IgA και anti-DPG IgG
Anti-DPG IgG	>90% (80.1-98.6)	>90% (90.3-100)	Συχνά θετική σε παιδιά με αρνητική anti-tTG IgA	Λιγότερο ακριβής σε σχέση με την anti-tTG IgA
EMA: Αντισώματα κατά του ενδομυσίου ; tTG: Ιστική τρανσγλουταμινάση ; DPG: Αποαμιδιωμένο πεπτίδιο γλιαδίνης IgA: IgG				

Με βάσει τα παραπάνω και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Γαστρεντερολογίας (World Gastroenterology Organization, WGO), ως τεστ πρώτης γραμμής για την διάγνωση τόσο των ασυμπτωματικών όσο και των ασθενών με κοιλιοκάκη που παρουσιάζουν συμπτώματα, προτείνεται ο προσδιορισμός των αντισωμάτων που στοχεύουν στην κατά της ιστικής τρανσγλουταμινάσης ανοσοσφαιρίνης A (anti-tTG IgA). Ωστόσο, για να επιβεβαιωθεί μια αρχική διάγνωση ή σε περίπτωση οριακών τίτλων της anti-tTG IgA κρίνεται απαραίτητη και η δοκιμασία που στοχεύει στα αντισώματα κατά του ενδομυσίου (EMA), καθώς και του πεπτιδίου της αποαμιδωμένης γλιαδίνης της ανοσοσφαιρίνης G (anti-DGP IgG). Τέλος, ένας συνδυασμός anti-DGP IgG καθώς και anti-tTG IgA θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμος για την ανίχνευση ασθενών με κοιλιοκάκη που παρουσιάζουν έλλειψη της ανοσοσφαιρίνης A (IgA) [18,34].

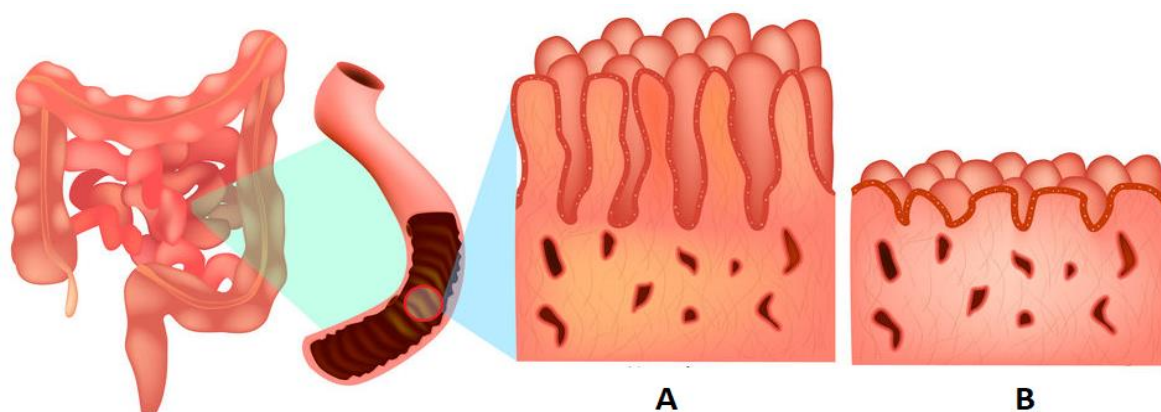
➤ **Γαστροσκόπηση και Βιοψία Δωδεκαδαχτύλου:**

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Γαστρεντερολογίας (World Gastroenterology Organization, WGO), στους ενήλικες η διάγνωση της κοιλιοκάκης επιβεβαιώνεται μέσω της ενδοσκόπησης, όπου λαμβάνονται δείγματα για βιοψία του λεπτού εντέρου, και εφόσον παρατηρηθούν χαρακτηρίστηκες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις συμβατές με την νόσο [2]. Αντίθετα, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), στους παιδιατρικούς ασθενείς η βιοψία δεν είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της νόσου, εάν δύο ξεχωριστοί ορολογικοί έλεγχοι εμφανίσουν αποτελέσματα δεκαπλάσια από το ανώτερο φυσιολογικό όριο, με θετικούς γενετικούς δείκτες για τα HLA-DQ2 και HLA-DQ8 [35].

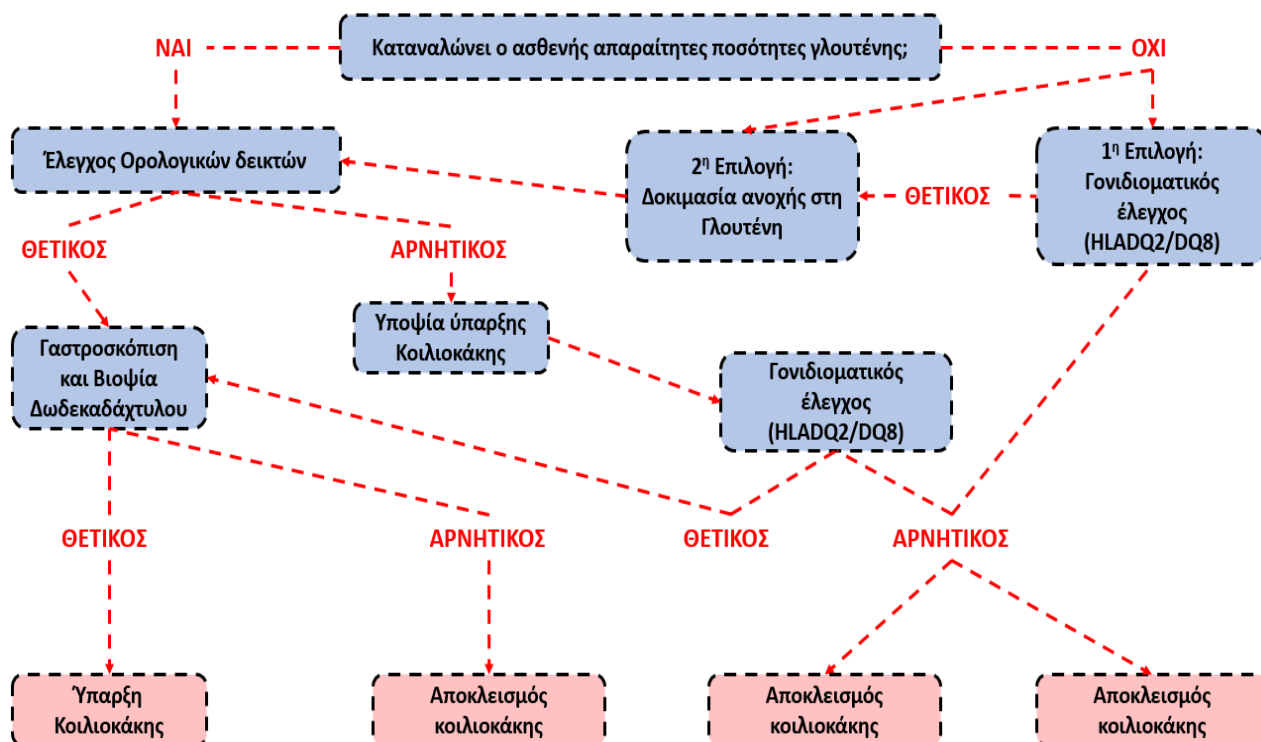
Αν και η ενδοσκόπηση δεν είναι ούτε επαρκώς ευαίσθητη ούτε ειδική για την ανίχνευση της κοιλιοκάκης [36], τα ακόλουθα ευρήματα σχετικά με την ενδοσκόπηση, θα πρέπει να εγείρουν υποψίες ύπαρξης κοιλιοκάκης [2,37]:

- α)** Επιπέδωση των λαχνών.
- β)** Εμφάνιση σχισμών πάνω από τις πτυχές και μεταβολές στον βλεννογόνο του λεπτού εντέρου.
- γ)** Μειωμένος αριθμός πτυχών, μέγεθος ή/και εξαφάνιση πτυχών με μέγιστη εμφύσηση.
- δ)** Υπερπλασία ή υπερτροφία των κρυπτών.
- ε)** Κοκκώδης εμφάνιση του δωδεκαδαχτυλικού βολβού.

Ενδεικτικά στην **Εικόνα 1.1.1** παρουσιάζεται ο φυσιολογικός εντερικός βλεννογόνος αλλά και ο βλεννογόνος με ύπαρξη κοιλιόκακης και στην **Εικόνα 1.1.2** παρουσιάζεται ο αλγόριθμος διάγνωσης της κοιλιόκακης. Έτσι λοιπόν, οι βιοψίες του εντερικού βλεννογόνου θα πρέπει πάντα να λαμβάνονται όταν παρατηρείται οποιοδήποτε από τα παραπάνω ενδοσκοπικά χαρακτηριστικά. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται βιοψίες, ακόμη και αν οι πτυχές παρατηρούνται φυσιολογικές κατά την ενδοσκόπηση, αλλά υπάρχει κλινική υποψία της νόσου, καθώς πολλοί ασθενείς με κοιλιόκακη μπορεί να έχουν φαινομενικά φυσιολογικές πτυχές. Η απουσία ενδοσκοπικών ευρημάτων έχει χαμηλή προγνωστική αξία για την απόρριψη της πιθανότητας ύπαρξης της κοιλιόκακης σε πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου [2,36,38].



Εικόνα 1.1.1: Φυσιολογικός βλεννογόμος (Α) και βλεννογόμος με παρουσία κοιλιόκακης (Β).



Εικόνα 1.1.2: Διαγνωστικός αλγόριθμος της κοιλιόκακης [2,18]

Με βάσει τα παραπάνω, ένας συνδυασμός ανωμαλιών στις λάχνες μαζί με μια θετική ορολογική εξέταση, είναι η πιο έγκυρη μέθοδος για την διάγνωση της κοιλιοκάκης. Για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της ατροφίας των λαχνών στην κλινική πράξη έχουν προταθεί και χρησιμοποιούνται τα διαγράμματα ταξινόμησης Marsh [2,39–41]. Αυτά ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες. Το διάγραμμα Marsh-Oberhuber [4] και το διάγραμμα Corazza-Villanacci, με το πρώτο διάγραμμα να καταλήγει σε μεγαλύτερη συμφωνία της ταξινόμησης, μεταξύ των παθολογοανατόμων (**Πίνακας 1.1.2**) [42].

Πίνακας 1.1.2: Ταξινόμηση κατά Marsh-Oberhuber και Corazza-Villanacci των ιστολογικών ευρημάτων στην κοιλιοκάκη [4,42].

Marsh-Oberhuber	Ιστολογικές Αλλαγές	Corazza-Villanacci
Marsh 0	Κανονική αρχιτεκτονική βλεννογόνου του δωδεκαδάχτυλου με απουσία ενδοεπιθηλιακής λεμφοκυτταρικής διήθησης.	
Marsh I (Λεμφοκυτταρική διήθηση)	Ύπαρξη λεμφοκυτταρικής εντερίτιδας: Φυσιολογική αρχιτεκτονική βλεννογόνου του δωδεκαδάχτυλου και παρουσία αυξημένης συγκέντρωσης ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων σε περισσότερα από 30 λεμφοκύτταρα ανά 100 εντεροκύτταρα για διάγραμμα Marsh-Oberhuber και από 25 λεμφοκύτταρα ανά 100 εντεροκύτταρα για διάγραμμα Corazza-Villanacci.	Επίπεδο A (απουσία ατροφίας λαχνών)
Marsh II (Υπερπλασία κρυπτών)	Ύπαρξη λεμφοκυτταρικής εντερίτιδας με υπερπλασία κρύπτης: Ύπαρξη ενδοεπιθηλιακής λεμφοκυττάρωσης, επιμήκυνση και διακλάδωση των κρυπτών στις οποίες υπάρχει αυξημένος πολλαπλασιασμός επιθηλιακών κυττάρων	
Marsh III	Ύπαρξη ενδοεπιθηλιακής λεμφοκυττάρωσης, υπερπλασία κρύπτης και ατροφία των λαχνών.	
Υπάρχουν 3 διαφορετικά στάδια ατροφίας για το διάγραμμα Marsh-Oberhuber ή δύο επίπεδα για το διάγραμμα Corazza-Villanacci.		
Marsh III A	Οι λάχνες έχουν αμβλυνθεί και συρρικνωθεί. Τα δείγματα ταξινομούνται στο στάδιο αυτό εάν η αναλογία λάχνης-κρύπτης είναι <1:1 για Marsh-Oberhuber και <3:1 για Corazza-Villanacci.	Επίπεδο B1 (ατροφία λαχνών)
Marsh III B (Σχεδόν ολική ατροφία λαχνών)	Σχεδόν συνολική ατροφία λαχνών. Οι λάχνες είναι ξεκάθαρα ατροφικές, αλλά αναγνωρίζονται ακόμα.	
Marsh III C (Ολική ατροφία λαχνών)	Ολική ατροφία λαχνών. Οι λάχνες είναι υποτυπώδεις ή απουσιάζουν και ο βλεννογόνος μοιάζει με εκείνον του παχέος έντερου.	Επίπεδο B2 (ατροφία λαχνών)

Τέλος, ενώ οι ιστολογικές αλλαγές που παρατηρούνται στην κοιλιοκάκη θεωρούνται χαρακτηριστικές δεν είναι παθογνωμονικές, καθώς παρόμοιες αλλαγές μπορούν να παρατηρηθούν σε πολλές άλλες καταστάσεις, όπως σε παρασιτική μόλυνση, σε κοινή μεταβλητή ανοσοανεπάρκεια, σε εντεροπάθεια προκαλούμενη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV), και σε εντεροπάθεια προκαλούμενη από τροφική αλλεργία, όπως το αγελαδινό γάλα. Η κοιλιοκάκη προσβάλλει κυρίως τον βλεννογόνο του εγγύς λεπτού εντέρου, με τη σοβαρότητα της βλάβης σταδιακά να μειώνεται προς το άπω λεπτό έντερο, αν και σε σοβαρές περιπτώσεις οι βλάβες μπορεί να επεκταθούν σε ανώτερες περιοχές του εντέρου [2,43].

1.1.4. Συμπτωματολογία της νόσου.

Όσον αφορά την ταξινόμηση της κοιλιοκάκης αυτή χωρίζεται σε τέσσερις κύριες κατηγορίες [44]:

α) Την κλασική κοιλιοκάκη: Σε αυτή την κατηγορία φαίνεται να υπάρχει ένα αρκετά μεγάλο δυσαπορροφητικό σύνδρομο, ύπαρξη διαρροϊκών κενώσεων, στεατόρροιας, απώλεια βάρους συνοδευόμενη ή/και όχι από μειωμένη ανάπτυξη στα παιδιά, και παρουσία ή/και όχι αναιμίας. Παράλληλα με την ύπαρξη διαρροϊκών κενώσεων φαίνεται να συνυπάρχουν και άλλα γαστρεντερικά συμπτώματα και εξωεντερικά συμπτώματα όπως αυτά παρουσιάζονται στους **Πίνακες 1.1.3** και **1.1.4**. Σε αυτή την κατηγορία της κοιλιοκάκης θετική βέβαια θα είναι και οι ορολογικοί δείκτες, αλλά και τα ιστολογικά ευρήματα της ενδοσκόπησης (Βλ. ενότητα 1.1.3).

β) Την άτυπη κοιλιοκάκη: Σε αυτή την κατηγορία φαίνεται να παρατηρούνται θετικά ευρήματα ορολογικών δεικτών αλλά και θετικά ιστολογικά ευρήματα. Σε αντίθεση με την κλασική κοιλιοκάκη, σε αυτή την κατηγορία δεν παρατηρείται σύνδρομο δυσαπορρόφησης. Ενδεχόμενος όμως, να υπάρχουν και γαστρεντερικά αλλά και εξωεντερικά συμπτώματα όμοια της κλασικής κοιλιοκάκης.

γ) Την ασυμπτωματική ή σιωπηλή κοιλιοκάκη: Παρόμοια με της άλλες δύο κατηγορίες κοιλιοκάκης (κλασική και άτυπη), και σε αυτή την κατηγορία παρατηρούνται θετικά τα ευρήματα τόσο των ορολογικών δεικτών όσο και των ιστολογικών ευρημάτων μετά από την ενδοσκόπηση. Ωστόσο, αντίθετα με τις δυο παραπάνω κατηγορίες στην ασυμπτωματική ή άτυπη κοιλιοκάκη δεν παρατηρούνται γαστρεντερικά και εξωεντερικά συμπτώματα αλλά και δυσαπορροφητικά σύνδρομα.

δ) Τη δυνητική ή λανθάνουσα κοιλιοκάκη: Σε αυτή την κατηγορία σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες κατηγορίες ο βλεννογόνος του λεπτού εντέρου παρατηρείται φυσιολογικός. Επίσης, υπάρχει απουσία ύπαρξης συνδρόμου δυσαπορρόφησης, γαστρεντερικών και εξωεντερικών συμπτωμάτων. Ωστόσο, οι ορολογικοί δείκτες και σε αυτή την κατηγορία της κοιλιοκάκης παραμένουν θετικοί.

Τέλος, αναφορικά με το ποσοστό των ασθενών που εμφανίζουν γαστρεντερικές και εξωγαστρεντερικές εκδηλώσεις της νόσου, και διαμένουν σε μεσογειακές χώρες, αυτό ανέρχεται σε 85% και 15% αντιστοίχως [45].

Πίνακας 1.1.3: Γαστρεντερικές και εξωεντερικές εκδηλώσεις της κοιλιοκάκης [42,46,47].

Εξωεντερικές εκδηλώσεις	Γαστρεντερικές εκδηλώσεις
<u>Αιματολογικές εκδηλώσεις</u>	
• Αναιμία • Υποσληνισμός	
<u>Μυοσκελετικές εκδηλώσεις</u>	
• Οστεοπενία/Οστεοπόρωση • Αρθραλγία/Αρθρίτιδα • Άλλες μυοσκελετικές εκδηλώσεις	
<u>Δερματικές εκδηλώσεις</u>	
• Ερπητοειδής δερματίτιδα • Ψωρίαση	
<u>Στοματικές εκδηλώσεις</u>	
• Αφθώδη στοματίτιδα • Υποπλασίες αδαμαντίνης	
<u>Καρδιοαναπνευστικές εκδηλώσεις</u>	
• Σύνδρομο Lane-Hamilton	
<u>Νευρολογικές εκδηλώσεις</u>	
• Πονοκέφαλος • Αταξία γλουτένης • Περιφερική νευροπάθεια • Επιληψία • Σύνδρομο χρόνιας κόπωσης	
<u>Αναπαραγωγικές εκδηλώσεις</u>	
• Επαναλαμβανόμενες αποβολές • Υπογονιμότητα	
<u>Άλλες εξωεντερικές εκδηλώσεις</u>	
• Απώλεια βάρους • Μειωμένη ανάπτυξη στα παιδιά • Αυτοάνοσα (Hashimoto, ΣΔ τύπου 1) • Παρουσία λεμφώματος	
	• Διαρροϊκά επεισόδια • Δυσκοιλιότητα • Εναλλαγές κενώσεων • Κοιλιακή διάταση • Χρόνιο κοιλιακό άλγος (όχι σύνηθες) • Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου (ΣΕΕ) • Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ) • Επίμονα επεισόδια εμετού (όχι σύνηθες) • Πεπτικό έλκος • Στεατόρροια • Υπερτρανσαμιναιμία • Οξεία και χρόνια παγκρεατίτιδα

Πίνακας 1.1.4: Το φάσμα της κλινικής εικόνας της κοιλιοκάκης [44].

Κλινικά Χαρακτηριστικά	Κοιλιοκάκη			
	Κλασική	Άτυπη	Σιωπηλή	Λανθάνουσα
Σύνδρομο δυσαπορρόφησης, διαρροϊκά επεισόδια, απώλεια βάρους / μειωμένη ανάπτυξη στα παιδιά, με ή χωρίς αναιμία	+	-	-	-
Γαστρεντερικά συμπτώματα: Κοιλιακός πόνος, κοιλιακή διάταση, δυσκοιλιότητα	+/-	+/-	-	-
Εξωεντερικές εκδηλώσεις: Κάταγμα, οστεοπενία / οστεοπόρωση, νευρολογικές διαταραχές, σιδηροπενική αναιμία	+/-	+/-	-	-
Ορολογικοί δείκτες (tTG/EMA)	+	+	+	+
Ιστολογικά ευρήματα (Marsh)	+	+	+	-
tTG: anti-transglutaminase antibodies ; EMA: anti-endomysial antibodies				

Πέραν από την προαναφερθείσα κατηγοριοποίηση της κοιλιοκάκης, υπάρχει άλλη μια κατηγορία κοιλιοκάκης η οποία ομαδοποιείται σε δυο υποκατηγορίες. Την ανθεκτική κοιλιοκάκη τύπου ένα, και την ανθεκτική κοιλιοκάκη τύπου δύο. Και οι δύο κατηγορίες έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό την επίμονη δυσαπορρόφηση και ατροφία των λαχνών, παρότι το άτομο ακολουθεί αυστηρή ΔΕΓ για τουλάχιστον ένα με δυο έτη. Ο τύπος ένα φαίνεται να σχετίζεται με την ανάπτυξη νεοπλασιών και έχει κακή έκβαση για τον ασθενή [48,49].

1.1.5. Επιπτώσεις της νόσου.

Αναφορικά με τις επιπτώσεις της νόσου, οι ασθενείς με ενεργό μορφή, δηλαδή οι πάσχοντες που δεν λαμβάνουν θεραπεία με ΔΕΓ, φαίνεται να παρουσιάζουν μια πληθώρα επιπτώσεων. Οι πιο σημαντικές από αυτές είναι πιο αυξημένη θνησιμότητα έναντι του γενικού πληθυσμού [50], η παρουσία νεοπλασιών καθώς και η δυσαπορρόφηση διάφορων θρεπτικών συστατικών. Η αθεράπευτη κοιλιοκάκη παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης τόσο αδενοκαρκινώματος όσο και παρουσία λεμφώματος στο λεπτό έντερο. Ωστόσο, οι αρνητικές αυτές συνέπειες μπορούν να αποφευχθούν, και οι τιμές αυτών να επανέλθουν σε αντίστοιχες με του γενικού πληθυσμού, τρία με πέντε χρόνια μετά την τήρηση μιας ΔΕΓ [2,51]. Πιο αναλυτικά τα εμπόδια και οι δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι πάσχοντες παρουσιάζονται στην ενότητα 1.2.4 (βλ. ενότητα 1.2.4). Σχετικά με τη θρέψη και τη δυσαπορρόφηση των

Θρεπτικών συστατικών της τροφής, η Βρετανική Γαστρεντερολογική Κοινότητα (British Society of Gastroenterology, BSG), σε μία έκθεση της, αναφέρει ότι οι βλάβες που προκαλούνται στις λάχνες του λεπτού εντέρου των πασχόντων από κοιλιοκάκη, το καθιστούν λιγότερο ικανό να απορροφήσει διάφορα μέταλλα, ιχνοστοιχεία αλλά και τις λιποδιαλυτές βιταμίνες (A,D,E,K) [39]. Τα άτομα που πάσχουν από την κλασική κοιλιοκάκη, φαίνεται να παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης στον ορό, δυσαπορρόφηση K (καλίου), Mg (μαγνησίου), Ca (ασβεστίου), P (φωσφόρου), Fe (σιδήρου) καροτενοειδών, αλβουμίνης ενώ σπάνια παρατηρείται έλλειψη της βιταμίνης B12. Ως συνέπεια της δυσαπορρόφησης των παραπάνω θρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών είναι η στεατόρροια που παρουσιάζουν αυτά τα άτομα [36,39].

Εκτός από την προαναφερθέντα συν-νοσηρότητα, μια ακόμα σοβαρή πάθηση που φαίνεται να συνυπάρχει στα άτομα με κοιλιοκάκη, είναι η μειωμένη οστική μάζα, που μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπενία και κατ' επέκταση σε οστεοπόρωση. Ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός της παραπάνω πάθησης, σχετίζεται με την μειωμένη απορρόφηση του Ca (ασβεστίου) και της λιποδιαλυτής βιταμίνης D. Έτσι λοιπόν, η μειωμένη ή/και καθόλου απορρόφηση του Ca φαίνεται να οδηγεί σε αύξηση της έκκρισης της παραθορμόνης, που με την σειρά της οδηγεί σε αύξηση του οστικού μεταβολισμού και απώλεια Ca από τα βόθρια του φλοιώδους οστού [52]. Αυτό έχει ως συνέπεια οι ασθενείς με κοιλιοκάκη να είναι πιο επιρρεπείς στην ύπαρξη καταγμάτων [44]. Οι αρνητικές αυτές συνέπειες φαίνεται να αποκαθίστανται σταδιακά με την τήρηση μιας ΔΕΓ [2].

Σε συνέχεια των επιπτώσεων της κοιλιοκάκης, μια από αυτές είναι και η σιδηροπενική αναιμία. Φαίνεται να παρουσιάζεται σε ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό (20-30%) των πασχόντων [53,54], κυρίως κατά την πρωτοδιάγνωση [55]. Είναι οφειλόμενη σε δευτερογενή αναιμία, λόγω μειωμένης απορρόφησης του Fe στο εγγύς λεπτό έντερο, ακόμα κι αν λαμβάνεται ικανοποιητική ποσότητα Fe από του στόματος, αλλά και λόγω απωλειών Fe που φαίνεται να παρουσιάζουν οι ασθενείς. Λίγο πιο συγκεκριμένα, οι πιο συχνές απώλειες Fe που παρουσιάζουν οι πάσχοντες και οδηγούν σε σιδηροπενική αναιμία, είναι το πεπτικό έλκος αλλά και η ενδοαγγειακή αιμόλυση, που παρατηρούνται αυξημένες απώλειες σιδήρου στα ούρα. Τέλος, πιο σπάνια, η ύπαρξη αναιμίας φαίνεται να σχετίζεται με φλεγμονώδεις καταστάσεις ή/και ανεπάρκεια της πυριδοξίνης που εμφανίζουν τα άτομα αυτά [53].

Αν και οι απόψεις για το αν η παχυσαρκία θεωρείται ή όχι νόσημα, παρά το γεγονός ότι πληροί όλα τα κριτήρια για τον ορισμό ενός νοσήματος σύμφωνα με την Αμερικάνικη Ιατρική

Ένωση (American Medical Association, AMA) [56], δεν μπορεί να υπολείπεται από τις επιπτώσεις της κοιλιοκάκης. Ξεκινώντας με μια πρόσφατη μελέτη, η οποία διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) και δημοσιεύτηκε το 2022, προσπάθησε να αναδείξει τον επιπολασμό της παχυσαρκίας στα άτομα με κοιλιοκάκη από το έτος 2014 ως το έτος 2018. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 13.410 ασθενείς, και τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης έδειξαν ότι ο επιπολασμός της παχυσαρκίας ήταν 45.000/100.000 άτομα, υποδεικνύοντας έτσι ότι η παχυσαρκία συνυπάρχει στην κοιλιοκάκη [57]. Επιπρόσθετα, μία δεύτερη, προοπτική μελέτη, η οποία δημοσιεύτηκε το 2012 σε 698 νεοδιαγνωσθέντες ενήλικες με κοιλιοκάκη, προσπάθησε να μελετήσει τα ευρήματα βάρους κατά την πρωτοδιάγνωση και ένα χρόνο μετά από την τήρηση μιας ΔΕΓ, και να τα συγκρίνει με τον γενικό πληθυσμό. Αυτό που αναδείχθηκε, ήταν ότι κατά τη διάγνωση το 4% των ατόμων ήταν λιποβαρή, το 57% είχαν φυσιολογικό βάρος, το 28% ήταν υπέρβαρα και το 11% ήταν παχύσαρκα. Μετά την τήρηση μιας ΔΕΓ το 69% των λιποβαρών ασθενών κέρδισαν βάρος ενώ το 18% των υπέρβαρων και το 42% των παχύσαρκων έχασαν βάρος. Στα υπόλοιπα άτομα, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) φάνηκε να παρέμεινε σταθερός [58]. Παρόμοια αποτελέσματα αναδείχθηκαν και από άλλες σχετικές μελέτες [59–63], με κάποιες από αυτές [58,61,62], να αναδεικνύουν ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς με κοιλιοκάκη φάνηκε να βελτίωσαν τον ΔΜΣ τους, μετά την τήρηση μιας ΔΕΓ για 12 – 39,5 μήνες. Τέλος, μια ανασκόπηση ανέδειξε ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη φαίνεται να έχουν πιο υγιές βάρος σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό αλλά, τα τελευταία χρόνια φαίνεται να υπάρχει μια τάση για υπερβαρότητα και παχυσαρκία ακόμα και σε αυτά τα άτομα [50]. Τα παραπάνω δεδομένα αναδεικνύουν ότι η παχυσαρκία και οι αλλαγές στο βάρος είναι ένα σύνηθες φαινόμενο στα άτομα με κοιλιοκάκη.

1.1.6. Θεραπεία της νόσου.

Ως σήμερα, η μοναδική θεραπεία για την αντιμετώπιση της κοιλιοκάκης, θεωρείται η συνταγογράφηση και τήρηση ευφόρου ζωής μιας ΔΕΓ [7]. Όταν οι πάσχοντες καλούνται να ακολουθήσουν μια ΔΕΓ θα πρέπει να αποφύγουν να καταναλώσουν τρόφιμα τα οποία περιέχουν γλουτένη, ενώ το ημερήσιο όριο πρόσληψής της, σύμφωνα με την Βρετανική Κοινότητα Γαστρεντερολογίας (British Society of Gastroenterology, BSG), είναι τα 10 mg. Μια τέτοια ποσότητα θεωρείται απίθανο να προκαλέσει σημαντικές ιστολογικές βλάβες [39].

Όσον αφορά για το ποια άτομα είναι υποψήφια για την θεραπεία με μια ΔΕΓ, συνιστάται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα, με ιστολογικές βλάβες συμβατές με την ύπαρξη κοιλιοκάκης. Ωστόσο, η θεραπεία με μια ΔΕΓ, συνιστάται επίσης για τα άτομα με θετικό ορολογικό έλεγχο αντισωμάτων κατά της κοιλιοκάκης, και έχουν υποβληθεί σε βιοψία δωδεκαδακτύλου του λεπτού εντέρου, με ευρήματα συμβατά της νόσου, ακόμα κι αν δεν παρουσιάζουν συμπτωματολογία συμβατή με αυτή [2,18,64].

Είναι πλέον σαφές, ότι για την εκπαίδευση και τήρηση του μιας ΔΕΓ είναι σημαντική η συμβολή ενός κατάλληλα εκπαιδευμένου διαιτολόγου, καθώς είναι ο πλέον ειδικός επαγγελματίας υγείας σε θέματα ΔΕΓ [65]. Έτσι, σύμφωνα με τις συστάσεις του Αμερικάνικου Κολλεγίου Γαστρεντερολογίας (American College of Gastroenterology, ACG), οι πάσχοντες μετά την διάγνωσή τους θα πρέπει να παραπέμπονται σε διαιτολόγο, για την ενδεδειγμένη αξιολόγηση και τη σωστή εκπαίδευσή τους πάνω σε μια ΔΕΓ [66]. Τέλος, αναφορικά με τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (National Institutes of Health, NIH) των Η.Π.Α., υπάρχουν έξι σημεία κλειδιά για την διαχείριση των ασθενών με κοιλιοκάκη (**Πίνακας 1.1.5**) [67].

Πίνακας 1.1.5: Έξι σημεία κλειδιά στην διαχείριση ασθενών με κοιλιοκάκη σύμφωνα με τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (NIH) των Η.Π.Α. [67].

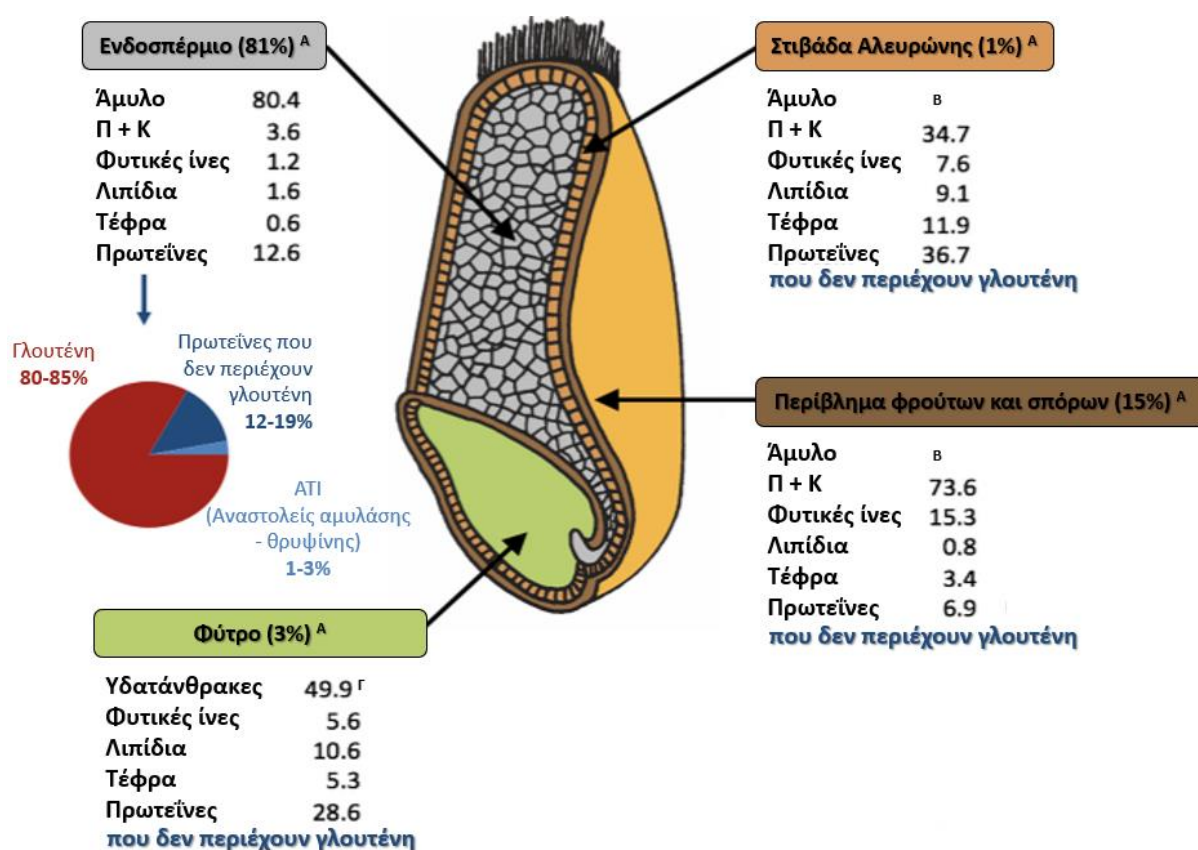
1. Συμβουλευτική από εκπαιδευμένο διαιτολόγο. 2. Εκπαίδευση και μόρφωση των ασθενών σχετικά με τη νόσο. 3. Δια βίου συμμόρφωση σε μια ΔΕΓ. 4. Αναγνώριση και αντιμετώπιση διατροφικών ανεπαρειών. 5. Πρόσβαση σε ομάδα υποστήριξης πασχόντων με κοιλιοκάκη. 6. Συνεχής και μακροχρόνια παρακολούθηση από πολύπαραγοντική ομάδα.	1. Consultation. 2. Education. 3. Lifelong adherence. 4. Identification. 5. Access. 6. Continues long-term follow-up.
--	--

1.2. Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη (ΔΕΓ).

1.2.1. Η γλουτένη και το κατώφλι ημερήσιας πρόσληψης.

Η γλουτένη είναι μια αποθηκευτική πρωτεΐνη των δημητριακών του σίτου, και αναφέρεται σε δυο διαφορετικούς τύπους πρωτεϊνών, τις προλαμίνες και τις γλουτενίνες, ικανές να προκαλέσουν την πυροδότηση της νόσου [20–22]. Πιο αναλυτικά τα συστατικά του σίτου περιγράφονται στην **Εικόνα 1.2.1** [68]. Αναφορικά με τις προλαμίνες, αυτές ταξινομούνται περαιτέρω σε γλιαδίνες οι οποίες βρίσκονται στο σιτάρι, σε σεκαλίνες οι οποίες βρίσκονται στη σίκαλη και στις ορδεΐνες που βρίσκονται στο κριθάρι [4,5]. Ωστόσο, και η βρόμη φαίνεται να περιέχει προλαμίνες γνωστές ως αβενίνες. Σε αντίθεση όμως με τη σεκαλίνες και την ορδεΐνες, οι οποίες φαίνεται να έχουν σχετικά όμοια δομή με τις γλιαδίνες, οι αβενίνες

φαίνεται να εμφανίζουν σχετικά χαμηλή συνάφεια με τις υπόλοιπες προλαμίνες [69]. Οι πρωτεΐνες αυτές φαίνεται να δείχνουν μια ανθεκτικότητα στη διάσπαση που γίνεται στις λάχνες του λεπτού εντέρου, με αποτέλεσμα την πυροδότηση της νόσου [4,5]. Έτσι, φαίνεται ότι η πρόσληψη 50 mg γλουτένης ημερησίως είναι η ελάχιστη ικανή ποσότητα, ώστε να παρουσιαστούν εμφανείς μεταβολές στο βλεννογόνο του λεπτού εντέρου ως αποτέλεσμα της εκδήλωσης της κοιλιοκάκης [2]. Τέλος, δεν υπάρχει καμία μελέτη για τις κλινικές επιδράσεις και την τοξικότητα που είναι ικανές οι παραπάνω πρωτεΐνες να προκαλέσουν στον πάσχοντα, και έτσι η παθογένεια τους στηρίζεται στη βοτανική ταξινόμηση των δημητριακών και σε ιατρικές αναφορές [69].



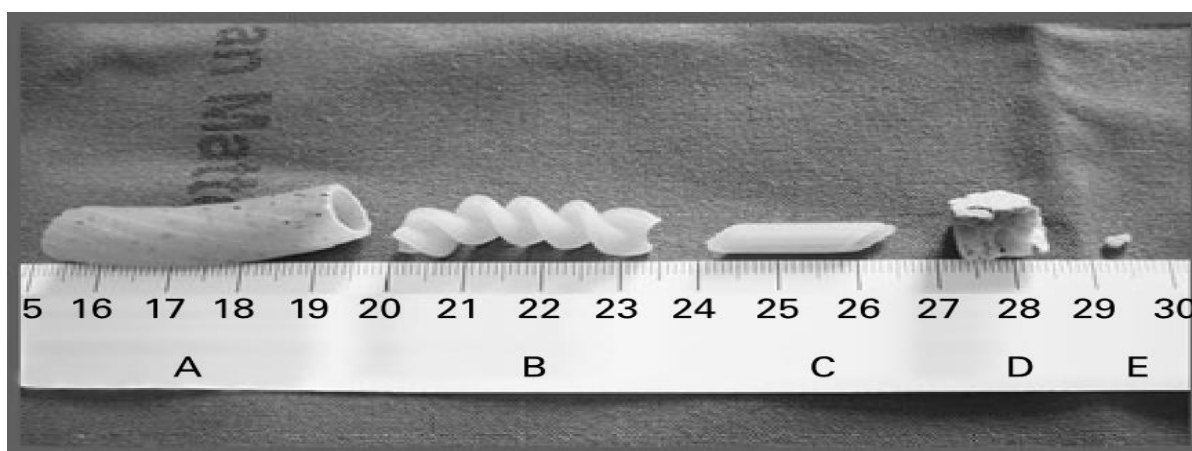
Εικόνα 1.2.1: Συστατικά του σίτου.

^A Βασιζόμενο στο βάρος του πυρήνα, ^B Δεν περιέχει άμυλο, ^Γ Συνολικοί υδατάνθρακες που λαμβάνονται Π: Πεντοζάνες Κ: Κυτταρίνες

Οι τιμές δίνονται ως ποσοστό (%) ανά γραμμάριο ξηρού προϊόντος [68]

Αναφορικά με το κατώφλι της ασφαλούς ημερήσιας πρόσληψης γλουτένης από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη, εγείρεται μια μεγάλη συζήτηση μεταξύ της επιστημονικής κοινότητας ανά τον κόσμο. Έτσι, μια παλαιότερη συστηματική ανασκόπηση, η οποία συμπεριέλαβε 3 κλινικές δοκιμές, 2 διασταυρούμενες κλινικές δοκιμές, 1 μελέτη κοορτής και 7 συγχρονικές μελέτες, προσπάθησε να απαντήσει στο παραπάνω ζήτημα. Αυτό που ανέδειξε

η μελέτη, ήταν ότι η ημερήσια κατανάλωση 200 mg γλουτένης για τέσσερις εβδομάδες είχε επιζήμια αποτελέσματα στους πάσχοντες. Παρόμοια αποτελέσματα υπήρξαν και με την ημερήσια κατανάλωση 50 mg γλουτένης για τρεις μήνες, ενώ λίγοι ασθενείς φάνηκε να παρουσίασαν βλάβες με την ημερήσια κατανάλωση 10 mg γλουτένης [70]. Έτσι λοιπόν, όπως προαναφέρθηκε στην ενότητα 1.1.6 (Βλ. ενότητα 1.1.6), σύμφωνα με την παρούσα βιβλιογραφία η Βρετανική Κοινότητα Γαστρεντερολογίας (British Society of Gastroenterology, BSG), κατέληξε στο συμπέρασμα πως μια ημερήσια πρόσληψη γλουτένης ≤ 10 mg, φαίνεται να είναι απίθανο να μπορεί να προκαλέσει σημαντικές ιστολογικές βλάβες στο βλεννογόνο του λεπτού εντέρου [39]. Στην **Εικόνα 1.2.2** παρουσιάζεται μια σειρά από συχνά καταναλισκόμενα τρόφιμα καθώς και η περιεκτικότητά τους σε γλουτένη.



Εικόνα 1.2.2: Διαφορετικοί τύποι από κοινά καταναλισκόμενα τρόφιμα που περιέχουν γλουτένη. Τα δείγματα A, B και Γ είναι τρεις διαφορετικοί τύποι ζυμαρικών, το D είναι ένα μικρό κομμάτι από ψωμί και το E είναι ένα ψίχουλο από D. Η κλίμακα που εμφανίζεται είναι σε cm. Το δείγμα **A** περιέχει 209 mg γλουτένης, το **B** 86 mg, το **C** 32 mg, το **D** 28 mg και το **E** 0,5 mg [71].

1.2.2. Διατροφικές πηγές γλουτένης και προϊόντα ελεύθερα γλουτένης (ΠΕΓ).

Όπως προαναφέρθηκε στην ενότητα 1.2.1 (Βλ. ενότητα 1.2.1), οι προλαμίνες είναι μια κατηγορία πρωτεϊνών που βρίσκονται φυσικά στο σιτάρι, τη σίκαλη και το κριθάρι, και μαζί με τις γλουτενίνες συνθέτουν τη γλουτένη [4,5]. Ως ετούτου, σε μια ΔΕΓ, κρίνεται αναγκαίος ο αποκλεισμός ενός μεγάλου φάσματος τροφίμων που περιέχουν γλουτένη, αποτελούν την πρώτη ύλη ή έχει χρησιμοποιηθεί γλουτένη ως πρόσθετο τροφίμων [72,73]. Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι η γλουτένη χρησιμοποιείται μαζικά από τις βιομηχανίες τροφίμων λόγω των ιδιοτήτων της, καθώς φαίνεται να διευκολύνει τη θερμική επεξεργασία των τροφίμων και να εμπλουτίζει τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά τους, είναι μια πρωτεΐνη χαμηλής θρεπτικής αξίας [72].

Τα προϊόντα που εκ φύσεως τους δεν περιέχουν γλουτένη είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, το κρέας, το ψάρι και τα γαλακτοκομικά [74]. Ωστόσο, λόγω της ραγδαίας αύξησης της κατανάλωσης συσκευασμένων τροφίμων [75], υπάρχουν περιπτώσεις που και αυτές οι ομάδες τροφίμων ενδεχόμενος να περιέχουν γλουτένη (**Πίνακας 1.2.1**) [74].

Πίνακας 1.2.1: Διαχωρισμός τροφίμων με βάση την περιεκτικότητα άλλες σε γλουτένη [74].			
Ομάδα τρόφιμου	Τρόφιμα που δεν περιέχουν γλουτένη	Τρόφιμα που ίσως περιέχουν γλουτένη	Τρόφιμα που περιέχουν γλουτένη
Δημητριακά	Ρύζι (καστανό, λευκό, άγριο, μπασμάτι, πίτουρο ρυζιού, ρυζάλευρο), πατάτες, γλυκοπατάτες, καλαμπόκι (αραβόσιτος), καλαμποκάλευρο, αρακάς, αμάραντος, αραρούτι, κεχρί, φαγόπυρο, λινάρι, σουσάμι, κινόα, σόργο, σόγια, ταπιόκα (κασάβα, μανιόκα, yacca), teff, kasha, chia, κάστανα, χαρούπι	Νιφάδες καλαμποκιού, καθαρή βρόμη, διογκωμένο ρύζι σε δημητριακά πρωινού, ρυζογκοφρέτες, Καλαμπογκοφρέτες, δημητριακά πρωινού που έχουν ως βάση το ρύζι και το καλαμπόκι	Σιτάρι, κριθάρι, σίκαλη, μη καθαρή βρόμη, τριτικάλε, όλυρα (spelt, ντίνκελ), ζέα, kamut, durum, δίκοκκο σιτάρι (farro/emmer), einkorn και τα προϊόντα άλλες: σιμιγδάλι, πλιγούρι, μούσλι, κουσκους, δημητριακά πρωινού, ζυμαρικά, ψωμί και άλλα αρτοποιασκευάσματα
Γαλακτοκομικά	Φρέσκο γάλα (αγελαδινό, κατσικίσιο, σόγιας), γιαούρτι (σκέτο), φρέσκο τυρί, κρέμα γάλακτος	Γιαούρτι με φρούτα, παγωτό, σαντιγί, σάλτσες τυριών, μαλακά τυριά, τυριά σε φέτες, τυριά με επικάλυψη μούχλας (μπρι, ροκφόρ, κ.λπ.)	Γιαούρτι με μούσλι ή άλλα δημητριακά, γάλα με βύνη, τυροκρόκετες
Κόκκινο κρέας/ Πουλερικά/Αβγό	Όλα τα φρέσκα κρέατα και πουλερικά, τα κονσερβοποιημένα ή συσκευασμένα που περιέχουν μόνο τα φυσικά άλλες υγρά, τα λουκάνικα και τα αλλαντικά που περιέχουν μόνο κρέας, αβγά	Λουκάνικα, κονσέρβες κρέατος, παστά κρέατα, έτοιμες σάλτσες με βάση το κρέας	Λουκάνικα και κρεατοσκευάσματα που δεν είναι 100% κρέας, κρεατόπιτες, παναρισμένα κρέατα
Ψάρι	Όλα τα φρέσκα, κατεψυγμένα, κονσερβοποιημένα που δεν προετοιμάζονται με αλεύρι ή έτοιμες σάλτσες		Όλα όσα προετοιμάζονται με αλεύρι ή έτοιμες σάλτσες, ψαροκροκέτες, πανέ κομμάτια ψαριού (fish sticks, fish fingers),

			θαλασσινά προϊόντα απομίμησης (σουρίμι)
Όσπρια	Όλα τα είδη (φρέσκα ή καταψυγμένα)	Όσπρια σε κονσέρβα	
Φρούτα	Όλα τα φρούτα (φρέσκα, κατεψυγμένα, σε σιρόπι, αποξηραμένα)	Σακχαρόπηκτα φρούτα	Ξηρά φρούτα με επικάλυψη αλεύρου
Λαχανικά	Όλα τα λαχανικά (ωμά, κατεψυγμένα, σε λάδι, σε κονσέρβες)	Έτοιμα φαγητά με προσθήκη πυκνωτικών	Κροκέτες ή αλευρωμένα, μείγματα λαχανικών με σιτάρι ή στάρι
Λίπος	Όλα τα φυτικά έλαια, ελιές, μαργαρίνη, βούτυρο, μαγειρικό λίπος, ξηροί καρποί	Έτοιμες σάλτσες, κύβοι σάλτσας	Σάλτσες και dressings με υλικά που περιέχουν γλουτένη
Γλυκά	Ζάχαρη (κρυσταλλική), μέλι, μαρμελάδα, ζελέ, σορμπέ, καθαρό κακάο/σοκολάτα	Ζάχαρη (άχνη), σκόνη κακάο, παγωτό, γλειφιτζούρι, επιδόρπια του εμπορίου	Σοκολάτα με δημητριακά, μάφινς, bagels, prechels, κρέπες, μπισκότα, μπάρες δημητριακών, τάρτες, πάστες και άλλα αρτοπαρασκευάσματα και γλυκίσματα που μπορεί να περιέχουν γλουτένη
Ποτά/Ροφήματα	Αναψυκτικά, τσάι, καφές, αλκοολούχα ροφήματα (κρασί, σαμπάνια, ρούμι, τεκίλα)	Σιρόπι για πότο, καφές από κριθάρι, μείγμα στιγμιαίας σοκολάτας	Μπύρα, στιγμιαίος καφές από κριθάρι
Αλμυρά Σνακ	Σπιτικά ποπ κορν, τσιπς από χαρούπι	Ποπ κορν εμπορίου, πατατάκια εμπορίου, γαριδάκια εμπορίου	
Διάφορα	Βότανα, μπαχαρικά, αλάτι, ξύδι, τουρσί κέτσαπ, μουστάρδα, μαγειρική σόδα, κόμμι γκουαρ και κόμμι ξανθάνης, εκχύλισμα βανίλιας	Καρυκεύματα, μπέικιν πάουντερ, μαγιά, μαγιά μπύρας, μουστάρδα με γεύση	Προζύμι, ξύδι με βύνη, σάλτσα σόγιας, σάλτσα τεριγιάκι, άλλες σάλτσες και ζωμοί που περιέχουν συστατικά με γλουτένη

Τέλος, τα τρόφιμα ελεύθερα γλουτένης μπορεί να είναι εκ φύσεως τους ελευθέρους, όπως προαναφέρθηκε παραπάνω, ή να έχουν υποστεί επεξεργασία με σκοπό να αφαιρεθεί η περιεχόμενη γλουτένη [76]. Αναφορικά με τα Προϊόντα Ελευθέρους από Γλουτένη (ΠΕΓ), σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό το 2009, ορίζεται ότι οι εταιρίες μπορούν να

χρησιμοποιήσουν στη διαφήμιση, στην παρουσίαση, και στην επισήμανση των προϊόντων τους τον ισχυρισμό «πολύ χαμηλή ποσότητα γλουτένης» και «χωρίς γλουτένη», μόνο όταν δεν υπερβαίνονται τα 100 mg γλουτένης/κilo edwδιμου προϊόντος και τα 20 mg γλουτένης/κilo edwδιμου προϊόντος, αντίστοιχα [77]. Έτσι λοιπόν, οι εταιρίες για να βελτιώσουν τις οργανοληπτικές ιδιότητες των προϊόντων τους, που μειώνονται με την αφαίρεση της γλουτένης [72], τείνουν να χρησιμοποιούν το άμυλο από άλλα είδη δημητριακών και σιτηρών, όπως το άμυλο του καλαμποκιού, το ρύζι, το φαγόπυρο, τη βρόμη υψηλής περιεκτικότητας σε αμυλόζη, τον αραβόσιτο και άλλα, τα οποία είναι ασφαλείς επιλογές για τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη [76].

1.2.3. Κατανάλωση βρόμης και δημιουργία τοξικότητας.

Ομοίως με το σιτάρι, τη σίκαλη και το κριθάρι, και η βρόμη περιέχει ως προλαμίνη την αβενίνη. Σε αντίθεση όμως με τη σεκαλίνη και την ορδεΐνη, οι οποίες έχουν παρόμοια δομή με την γλιαδίνη, η αβενίνη φαίνεται να έχει δομή ελάχιστα όμοια με αυτή [69]. Γι' αυτό το λόγω, φαίνεται να υπάρχει μια αρκετά μεγάλη συζήτηση μεταξύ της επιστημονικής κοινότητας, για το αν τα άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη μπορούν να καταναλώσουν βρόμη ή όχι. Έτσι λοιπόν, μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, που συμπεριέλαβε 28 (είκοσι οχτώ) μελέτες, προσπάθησε να απαντήσει στο παραπάνω ζήτημα. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι η κατανάλωση καθαρής βρόμης για ένα χρόνο θεωρείται μια ασφαλής επιλογή για τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη. Ωστόσο, οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση είχαν χαμηλής ποιότητας δεδομένα και μικρή γεωγραφική διακύμανση [78]. Αναφορικά με τη δοσολογία, φαίνεται ότι 50-75 γραμμάρια καθαρής βρόμης ημερησίως για τους ενήλικες, και 25-50 γραμμάρια καθαρής βρόμης ημερησίως για τα παιδιά, αποτελούν μια ασφαλή επιλογή. Τέλος, το γεγονός ότι ορισμένα άτομα είναι μη ανθεκτικά στην κατανάλωση της βρόμης, καθιστά αναγκαία την σταθεροποίηση της νόσου για τουλάχιστον 6 (έξι) μήνες μετά την έναρξη μιας ΔΕΓ, και έπειτα την ένταξη της βρόμης στη διατροφή του πάσχοντα. Ωστόσο, η παρακολούθηση του ατόμου μετά την ένταξη της βρόμης στη διατροφή, καθίσταται επίσης αναγκαία [79].

1.2.4. Επιμόλυνση και μη διατροφικές πηγές γλουτένης.

Όπως προαναφέρθηκε στην ενότητα 1.1.1 (Βλ. ενότητα 1.1.1), η εφόρου ζωής τήρηση μιας ΔΕΓ είναι η μόνη λύση στην αντιμετώπιση της κοιλιοκάκης, και η προσκόλληση σε αυτή διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην έκβαση, στην πορεία αλλά και στη θεραπεία των πασχόντων [80]. Παρά το γεγονός ότι η πλειονότητα των ασθενών δεν αντιμετωπίζει δυσκολίες στην προσκόλληση στη ΔΕΓ, ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό της τάξης του 20-50% φαίνεται να αναφέρουν διάφορα εμπόδια τα οποία καθιστούν δύσκολη την τήρησή της [81]. Σε αυτά κατατάσσονται το αυξημένο κόστος των ΠΕΓ, η θρεπτική αξία καθώς και ο κοινωνικός περιορισμός που δημιουργεί αυτή στους ασθενείς, λόγω του ότι δεν νιώθουν ασφάλεια να καταναλώσουν γεύματα που τα παρασκεύασε άλλος φοβούμενοι την επιμόλυνση, η δυσκολία συμμόρφωσης στη ΔΕΓ κατά την διάρκεια ενός ταξιδιού, αλλά και οι ανεπαρκείς γνώσεις των ασθενών σχετικά με την δίαιτα [81,82]. Γι' αυτούς τους λόγους, η τακτική παρακολούθηση των ατόμων με κοιλιοκάκη από ένα επαγγελματία υγείας, με στόχο την εκπαίδευση τους και την επίλυση ζητημάτων κρίνεται αδιαμφισβήτητα αναγκαία. Ωστόσο, ως και σήμερα, μόνο μια μελέτη προσπάθησε να διερευνήσει εάν η παρακολούθηση των ασθενών μετά την διάγνωσή τους έχει αντίκτυπο στον βαθμό προσκόλλησης τους στην ΔΕΓ [83]. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ο βαθμός προσκόλλησης στη ΔΕΓ βελτιώθηκε κατά 97.5%, στα άτομα που είχαν τακτική παρακολούθηση από επαγγελματίες υγείας μετά την διάγνωσή τους, και 40.4% σε εκείνα που δεν παρακολουθούνταν.

Έτσι λοιπόν, οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη, φαίνεται να αναρωτιούνται δεόντως για τις κρυφές και τις πιθανές πηγές γλουτένης, τις οποίες ενδεχόμενος να προσλαμβάνουν χωρίς να το καταλαβαίνουν, και μπορούν να επηρεάσουν την συμμόρφωση τους στη ΔΕΓ, και κατά συνέπεια την κλινική τους εικόνα. Γι' αυτό τον λόγο, υποχρεούνται να κοιτούν μια σειρά από συστατικά που ενδεχόμενος να περιέχονται στα τρόφιμα του εμπορίου, τα φάρμακα και τα καλλυντικά. Σαφώς, η εκπαίδευση τους από ένα έμπειρα καταρτισμένο διαιτολόγο πάνω σε αυτό το κομμάτι κρίνεται αναγκαία, όπως αυτό περιγράφηκε στην ενότητα 1.1.6 (Βλ. ενότητα 1.1.6) [67]. Έτσι λοιπόν, με σκοπό να αποσαφηνιστούν οι ασάφειες μεταξύ των πασχόντων από κοιλιοκάκη, το 2017 ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων της Αμερικής (Food and Drug Administration, FDA), δημοσίευσε σχετικές οδηγίες με το τι είναι ασφαλές και τι όχι για τους ασθενείς [84].

Σχετικά με τα τρόφιμα, φαίνεται ότι υπάρχουν αρκετές διαδικασίες κατοχύρωσης της ασφάλειας των ΠΕΓ, έτσι ώστε να συμμορφώνονται με τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό [77], οι

οποίες με την πάροδο του χρόνου υπόκεινται σε βελτίωση για την μεγαλύτερη ασφάλεια των ασθενών [85]. Παρόλα αυτά, μέχρι και σήμερα, η σήμανση σε ένα προϊόν ως «ελεύθερο γλουτένης», δεν εξασφαλίζει πλήρως ότι το προϊόν είναι και ασφαλές για τον πάσχοντα από κοιλιοκάκη. Πιο συγκεκριμένα, από το 2013 ως το 2016 ένα μεγάλο ποσοστό λευκών αλεύρων, που είχαν λάβει την σήμανση ως «ελεύθερα γλουτένης», φάνηκε να είχαν επιμολυνθεί με ποσότητες γλουτένης μη ασφαλείς για τους πάσχοντες [39,86]. Σε συνέχεια, μια μελέτη η οποία διεξήχθη στην Ιταλία, είχε ως στόχο να ελέγξει το επίπεδο επιμόλυνσης από γλουτένη, με τη μέθοδο ELISA, σε διάφορα προϊόντα που πωλούνταν στην Ιταλική αγορά. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 200 προϊόντα που είχαν πάρει τη σήμανση ως «ελεύθερα γλουτένης», και πολλά συσκευασμένα προϊόντα τα οποία δεν περιέχουν εκ φύσεως γλουτένη [87]. Οι ερευνητές της μελέτης ταξινόμησαν τα τρόφιμα σε κατηγορίες ανάλογα με το είδος τους, το κόστος τους, αλλά και τα διαφορετικά γεύματα των συμμετεχόντων μέσα στη μέρα, ως προς τα επίπεδα επιμόλυνσής τους από γλουτένη. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι αρκετά δείγματα φακής, φαγόπυρου, αλλά και τέσσερα στα πέντε δείγματα βρόμης είχαν επιμολυνθεί με γλουτένη. Παράλληλα, φάνηκε ότι τα ενδιάμεσα γεύματα ήταν λιγότερο πιθανό να περιέχουν επιμολυσμένα τρόφιμα συγκριτικά με το μεσημεριανό και το βραδινό γεύμα. Τέλος, ένα ακόμα ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης, σχετιζόμενο με το κόστος των ΠΕΓ, ήταν ότι τα προϊόντα που είχαν χαμηλότερο κόστος φάνηκε να είχαν υψηλότερα επίπεδα επιμόλυνσης, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο καλύτερος έλεγχος τους κοστίζει περισσότερο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς να οδηγούνται σε αυξημένες δαπάνες για το βιοτικό τους επίπεδο και σε υψηλότερο κίνδυνο επιμόλυνσης.

Αναφορικά με τα φάρμακα, σύμφωνα με τις σχετικές οδηγίες του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA), οι φαρμακοβιομηχανίες δεν είναι υποχρεωμένες να αναγράφουν στη συσκευασία των φαρμάκων τους αν είναι ελεύθερο γλουτένης ή όχι. Έτσι λοιπόν, η γλουτένη μπορεί να βρίσκεται σε αυτά είτε ως έκδοχο είτε ως επιμολυντής. Ωστόσο, αναφέρεται ότι προβληματισμός για την πρόκληση βλάβης σε άτομα με κοιλιοκάκη, εγείρεται μόνο για από του στόματος χορήγηση, και όχι για τη διαδερμική ή ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου που περιέχει γλουτένη. Παρά τα παραπάνω, η εκτιμωμένη ποσότητα γλουτένης που λαμβάνεται ανά δόση φαρμάκου φαίνεται να είναι <0,5 mg [84], μια ποσότητα μη ικανή να προκαλέσει βλάβη σε πάσχοντες από κοιλιοκάκη [39]. Λίγο πιο συγκεκριμένα, μια παλαιότερη ανασκόπηση, αναφέρει ότι τα ασφαλή φάρμακα για τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη, είναι αυτά που αναφέρουν στο φύλλο οδηγιών

τους ότι περιέχουν άμυλο από καλαμπόκι, ρύζι, ταπιόκα ή/και πατάτα, ενώ τα μη ασφαλή είναι αυτά που περιέχουν άμυλο από σίτο [88].

Ομοίως με τα φάρμακα, η γλουτένη χρησιμοποιείται στα καλλυντικά και άλλα μη βρώσιμα προϊόντα για τον άνθρωπο. Ωστόσο, δεν πρέπει να εγείρεται ανησυχία στους πάσχοντες για τη χρήση αυτών των προϊόντων, καθώς απειροελάχιστες δόσεις γλουτένης (<5 ppm) φαίνεται να εμπεριέχονται σε αυτά [89].

1.3. Διαιτητικές συνήθειες ατόμων με κοιλιοκάκη.

1.3.1. Διαιτητικές συνήθειες σε επίπεδο ενέργειας, μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών.

➤ Διαιτητικές συνήθειες σε επίπεδο ενέργειας:

Αναφορικά με τις διαιτητικές συνήθειες των ατόμων με κοιλιοκάκη σε επίπεδο ενέργειας, φαίνεται να υπάρχει μια πληθώρα μελετών στη βιβλιογραφία, με τις περισσότερες μελέτες να έρχονται σε συμφωνία, ότι η πρόσληψη ενέργειας φαίνεται να υπερκαλύπτει τις ενεργειακές ανάγκες των πασχόντων. Αναλυτικότερα μια μελέτη παρατήρησης [90] που διεξήχθη στην Ισπανία, είχε ως στόχο να αναλύσει το διατροφικό προφίλ των Ισπανών ανδρών με κοιλιοκάκη, με την χρήση ανακλήσεων 24ώρου αλλά και FFQ, και να το συγκρίνει με αντίστοιχα δεδομένα υγείων ανδρών της μελέτης ENIDE αλλά και με δεδομένα γυναικών με κοιλιοκάκη από προηγούμενες μελέτες των ίδιων ερευνητών. Από την συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0.001$) ως προς την ενεργειακή πρόσληψη των 42 ανδρών και των 54 γυναικών με κοιλιοκάκη, με κάτω από το 50% των ανδρών να παρουσιάζει επαρκή ενεργειακή πρόσληψη, ενώ για τις γυναίκες το ποσοστό ανήρθε στο 65%. Ωστόσο, όταν η ενεργειακή πρόσληψη των πασχόντων συγκρίθηκε με των ανδρών της μελέτης ENIDE δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Σε συνέχεια, μια δεύτερη μελέτη παρατήρησης [91], προσπάθησε να διερευνήσει τη διατροφική σύσταση μιας ΔΕΓ και να την συγκρίνει με την δίαιτα 195 υγιών ανδρών και 256 υγείων γυναικών της μελέτης NDNS μέσω πενθήμερων ερωτηματολογίων κατανάλωσης τροφίμων. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι τόσο οι άνδρες με κοιλιοκάκη όσο και οι γυναίκες κατανάλωναν σημαντικά περισσότερες θερμίδες συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό [$p = 0.03$] και ($p < 0.01$) αντίστοιχα]. Τέλος, μια μελέτη η οποία διεξήχθη στη Γερμανία [92] σε 20 άνδρες και 68 γυναίκες με κοιλιοκάκη, προσπάθησε να συγκρίνει την σύσταση μιας ΔΕΓ έναντι της δίαιτας 7093 υγείων ανδρών και 8278 υγείων γυναικών της μελέτης NVS II, με την χρήση ενός

επταήμερου ερωτηματολογίου καταγραφής τροφίμων. Τα αποτελέσματα τις συγκεκριμένης μελέτης δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τις προσλαμβανόμενες θερμίδες μεταξύ τόσο των ανδρών όσο και των γυναικών με κοιλιοκάκη όταν αυτοί συγκρίθηκαν με τις ομάδες ελέγχου.

➤ **Διαιτητικές συνήθειες σε επίπεδο μακροθρεπτικών συστατικών:**

Πρόσληψη Υδατανθράκων: Σχετικά με την πρόσληψη υδατανθράκων στα άτομα με κοιλιοκάκη, αυτό που αναδεικνύεται από την βιβλιογραφία είναι ότι οι πάσχοντες τείνουν να καταναλώνουν μικρότερες ποσότητες υδατανθράκων, με τις περισσότερες μελέτες να καταγράφουν μια ημερήσια πρόσληψη της τάξης 41-42% [90,93,94], συγκριτικά με τις συστάσεις όπου αναφέρεται ότι η κατανάλωση των υδατανθράκων θα πρέπει να κυμαίνεται στο 45-55% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [95]. Ανασκοπώντας τη βιβλιογραφία, μόνο τρεις μελέτες έχουν καταγράψει κατανάλωση υδατανθράκων εντός των συνιστώμενων ορίων. Πιο αναλυτικά, σε μια μελέτη παρατήρησης, η οποία διεξήχθη σε 1000 Γερμανούς πάσχοντες από κοιλιοκάκη ηλικίας άνω των οχτώ ετών, και οι οποίοι κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα εβδομήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, παρατηρήθηκε ότι η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων για τις γυναίκες πάσχουσες από κοιλιοκάκη ανήρθε στο $45.9 \pm 6.7\%$, ενώ στους άντρες πάσχοντες της ίδιας μελέτης το ποσοστό άγγιζε το $44.5 \pm 8.2\%$ [92]. Συνεχίζοντας με μια δεύτερη συγχρονική μελέτη παρατήρησης [96] στόχος της οποίας ήταν η αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης των γυναικών με κοιλιοκάκη. Στην μελέτη συμμετείχαν 40 Σλοβάκες πάσχουσες από κοιλιοκάκη, οι οποίες κλήθηκαν να απαντήσουν ένα τριήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης έδειξαν ότι οι πάσχουσες κατανάλωναν κατά μέσο όρο 193 γραμμάρια υδατανθράκων την ημέρα, ένα ποσό που αντιπροσώπευε το 48.2% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης τους. Τέλος, σχετικά με την τρίτη μελέτη παρατήρησης [97], στόχος της οποίας ήταν να διερευνήσει αν τα άτομα με κοιλιοκάκη ακολουθούν μια υγιεινή διατροφή και αν η διατροφή τους διαφέρει έναντι του γενικού πληθυσμού της μελέτης NDNS. Στην μελέτη συμμετείχαν 47 άτομα με κοιλιοκάκη (35 γυναίκες και 12 άνδρες), τα οποία κλήθηκαν να απαντήσουν ένα τριήμερο ερωτηματολόγιο καταγραφής τροφίμων. Τα δεδομένα της μελέτης συγκρίθηκαν με των ατόμων της μελέτης NDNS (833 γυναίκες και 891 άνδρες). Το ποσοστό υδατανθράκων της δίαιτας των πασχόντων έφτανε στο 49% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά

ως προς την πρόσληψη υδατανθράκων, όταν τα δεδομένα συγκρίθηκαν με τον υγιή πληθυσμό της μελέτης NDNS (49% για τα άτομα με κοιλιοκάκη έναντι 48% για τον γενικό πληθυσμό της μελέτης NDNS).

Αναφορικά με την κατανάλωση διαιτητικών ινών από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη, φαίνεται να υπάρχει μεγάλη συμφωνία στη βιβλιογραφία σχετικά με τη χαμηλή κατανάλωση αυτών, με τις περισσότερες μελέτες να καταγράφουν μια πρόσληψη 15.6 έως 23.5 γραμμάρια ημερησίως [90–94,98]. Λίγο πιο συγκεκριμένα, η μικρότερη πρόσληψη φυτικών ινών στη βιβλιογραφία, έχει αναδειχθεί σε μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης, όπου οι γυναίκες πάσχουσες από κοιλιοκάκη ηλικίας 16-44 ετών, φάνηκε να καταναλώναν 15.6 ± 5.5 γραμμάρια ανά ημέρα, μια ποσότητα σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με τις συστάσεις, όπου προτείνεται ημερήσια κατανάλωση 25-40 γραμμαρίων [95], αλλά και σημαντικά χαμηλότερη ($p=0.005$) σε σύγκριση με τις γυναίκες άνω των 45 ετών της ίδιας μελέτης, οι οποίες φάνηκε να καταναλώναν 19.0 ± 5.1 γραμμάρια ανά ημέρα [93]. Οι ερευνητές της παραπάνω μελέτης, στήριξαν τα ευρήματά τους στο γεγονός ότι τα ΠΕΓ υπόκεινται σε αφαίρεση ινών, με στόχο την αποφυγή του κινδύνου διασταυρούμενης επιμόλυνσης από γλουτένη [93,99]. Τέλος, σε αντίθεση με τα αποτελέσματά των παραπάνω μελετών, σε μια μελέτη που διεξήχθη σε Γερμανούς ασθενείς με κοιλιοκάκη, φάνηκε πως δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά σε σύγκριση με την ομάδα των υγιών εθελοντών, ως προς την πρόσληψη διαιτητικών, γεγονός που υποδηλώνει ότι ίσως τα ΠΕΓ στη Γερμανία υποβάλλονται σε προσθήκη ινών [100].

Αναφορικά με την πρόσληψη σακχάρων, από τη βιβλιογραφία φαίνεται ότι τα άτομα με κοιλιοκάκη τείνουν να ξεπερνούν το ανώτατο ημερήσιο όριο, όπως αυτό ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) στο $\leq 10\%$ της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [101]. Λίγο πιο αναλυτικά, μια μελέτη που συμπεριέλαβε 93 πάσχοντες από κοιλιοκάκη (62 γυναίκες και 31 άνδρες), οι οποίοι κλήθηκαν να απαντήσουν ένα πενθήμερο ερωτηματολόγιο καταγραφής τροφίμων, και προσπάθησε να συγκρίνει τα αποτελέσματά της με τα δεδομένα της μελέτης NDNS (256 γυναίκες και 195 άνδρες), ανέδειξε ότι τόσο οι γυναίκες με κοιλιοκάκη, όσο και οι άνδρες καταναλώναν κατά μέσο όρο στατιστικά σημαντικά περισσότερα γραμμάρια εξωγενών σακχάρων ημερησίως σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό της μελέτης NDNS [γυναίκες με κοιλιοκάκη $71.9 (\pm 26.9)$ και άνδρες με κοιλιοκάκη $94.7 (\pm 36)$ έναντι υγιών γυναικών $51 (\pm 46)$ και υγιών ανδρών $77 (\pm 42.2)$, ($p<0.01$) και ($p=0.03$)] [91]. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και από μια άλλη μελέτη, η οποία εξέτασε 98

άτομα με κοιλιοκάκη ηλικίας 10-23 ετών και 98 υγιείς εθελοντές, με ένα τριήμερο ερωτηματολόγιο καταγραφής τροφίμων, και στην οποία φάνηκε ότι τα άτομα με κοιλιοκάκη κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.004$) περισσότερα σάκχαρα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου [94]. Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και σε άλλες μελέτες που εξέτασαν παιδιατρικούς πάσχοντες από κοιλιοκάκη [102–104].

Πρόσληψη Πρωτεϊνών: Σχετικά με την ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών στα άτομα με κοιλιοκάκη, αυτή φαίνεται να είναι να είναι σε ικανοποιητικά επίπεδα. Πιο συγκεκριμένα, μια μελέτη παρατήρησε ότι τα άτομα με κοιλιοκάκη κατανάλωναν παρόμοιες ποσότητες πρωτεϊνών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό [90]. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρούνται από αντίστοιχες μελέτες [94,98]. Επιπρόσθετα, μια σχετικά πρόσφατη προοπτική μελέτη, όπου δημοσιεύτηκε το 2013 και αξιολόγησε την διατροφική πρόσληψη 88 ατόμων με κοιλιοκάκη (20 ανδρών και 68 γυναικών) που ακολουθούσαν ΔΕΓ για ένα έτος, με την χρήση ενός 7 ήμερου ερωτηματολογίου καταγραφής τροφίμων, και σύγκρινε τα αποτελέσματα της με 20000 υγιείς εθελοντές της μελέτης NVS II, ανέδειξε ότι οι γυναίκες πάσχουσες τείνουν να έχουν στατιστικά σημαντικά ($p<0.05$) υψηλότερη κατανάλωση πρωτεϊνών σε σύγκριση με τις 8278 υγιείς εθελόντριες της μελέτης NVS II. Οι ερευνητές στήριξαν το εύρημα τους στο γεγονός ότι οι πάσχοντες αποφεύγουν τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, όπως το ψωμί και τα ζυμαρικά λόγω του ότι περιέχουν γλουτένη, αλλά επίσης τείνουν να αποφεύγουν και τα Προϊόντα Ελεύθερα Γλουτένης (ΠΕΓ) λόγω των υψηλότερων τιμών τους [92].

Πρόσληψη Λιπιδίων: Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (European Food Safety Authority, EFSA), συστήνεται ημερήσια πρόσληψη λιπιδίων στο 25-35% των ημερήσιων προσλαμβανομένων θερμίδων [105]. Ωστόσο, οι ασθενείς με κοιλιοκάκη φαίνεται να προσλαμβάνουν υψηλότερα ποσοστά από τα συνιστώμενα [93,94,98]. Πιο αναλυτικά, μια μελέτη η οποία δημοσιεύτηκε το 2015, παρατήρησε ότι οι στις γυναίκες πάσχουσες από κοιλιοκάκη ότι η κατανάλωση λιπιδίων άγγιζε το 40.8% των ημερήσιων προσλαμβανόμενων θερμίδων [93]. Εν συνεχεία, μια μελέτη η οποία σύγκρινε 122 πάσχοντες από κοιλιοκάκη έναντι 102 υγιείς εθελοντές, παρατήρησε ότι υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την κατανάλωση των συνολικών λιπιδίων των ομάδων, με τους πάσχοντες να καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες αυτών [98]. Τέλος, μια μελέτη η οποία δημοσιεύτηκε το 2021, και σύγκρινε 64 Ισπανούς ασθενείς και 74 υγιείς εθελοντές, ανέδειξε ότι οι πάσχοντες είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη πρόσληψη πολυακόρεστων

λιπαρών οξέων σε σχέση με τους υγιείς εθελοντές, ενώ σχετικά με την πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, κορεσμένων λιπαρών οξέων αλλά και συνολικών λιπιδίων της δίαιτας δεν φάνηκε να υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Ωστόσο, οι ερευνητές ανέφεραν πως καμία από τις ομάδες δεν τηρούσε τις συστάσεις [106].

➤ **Διαιτητικές συνήθειες σε επίπεδο μικροθρεπτικών συστατικών:**

Αναφορικά με τις προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών, από την βιβλιογραφία φαίνεται ότι οι περισσότερες μελέτες έρχονται σε συμφωνία μεταξύ τους. Λίγο πιο συγκεκριμένα, μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης [90] είχε ως στόχο να εξετάσει το διατροφικό προφίλ 42 ανδρών με κοιλιοκάκη, με την χρήση τριών ανακλήσεων 24ώρου και ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), και να το συγκρίνει με το διατροφικό προφίλ 1589 υγιών ανδρών της μελέτης ENIDE. Η μελέτη ανέδειξε ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερη πρόσληψη Mg (μαγνησίου) και βιταμίνης E συγκριτικά με τους υγιείς. Παράλληλα οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη είχαν μικρότερη πρόσληψη βιταμίνης D και E, Mg (μαγνησίου) και I (ιωδίου) σε σύγκριση με τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη. Ωστόσο, ούτε οι υγιείς εθελοντές της μελέτης ENIDE λάμβαναν τις απαραίτητες ημερήσιες ποσότητες. Έτσι οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μια ΔΕΓ, δεν σχετίζεται με ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά [90]. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα μιας δεύτερης συγχρονικής μελέτης [91], της οποίας στόχος ήταν η σύγκριση μιας ΔΕΓ, έναντι μιας δίαιτας που δεν ήταν ελεύθερη από γλουτένη. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 93 πάσχοντες από κοιλιοκάκη (62 γυναίκες και 31 άνδρες), οι οποίοι κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα πενθήμερο ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τα δεδομένα 256 υγιών εθελοντών της μελέτης NDNS [107] και 708 εθελοντών της μελέτης UKWCS [108]. Η μελέτη ανέδειξε ότι οι γυναίκες ασθενείς με κοιλιοκάκη, κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά περισσότερο Ca (ασβέστιο) και Mg (μαγνήσιο) σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό της μελέτης NDNS [107]. Ωστόσο, φάνηκε ότι είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη πρόσληψη Mg (μαγνησίου), Fe (σιδήρου), Zn (ψευδαργύρου), Mn (μαγγανίου), Se (σεληνίου) και της βιταμίνης B9 (φυλλικού οξέος), σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό της μελέτης UKWCS [108]. Αναφορικά με τους άνδρες συμμετέχοντες στη μελέτη, φάνηκε ότι παράλληλα με της γυναίκες υπήρξε μειωμένη πρόσληψη Mg (μαγνησίου), Mn (μαγγανίου) και Se (σεληνίου) σε σύγκριση με τις συνιστώμενες ημερήσιες προσλήψεις [91]. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναδειχθεί από αντίστοιχες συγχρονικές και προοπτικές μελέτες, με τις

κυριότερες ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών να αφορούν το Mg (μαγνήσιο), το Fe (σίδηρο), το I (ιώδιο), η λιποδιαλυτή βιταμίνη D καθώς και η βιταμίνη B9 [92–94,96,97,109].

1.3.2. Διατροφικές ανεπάρκειες.

Δυστυχώς, επί του παρόντος δεν έχει καταστεί σαφές πως ορίζεται μια διατροφική ανεπάρκεια και πως αυτή μπορεί να αξιολογηθεί. Έτσι, η πιο συνηθισμένη πρακτική είναι η αξιολόγηση τους, μέσω μέτρησης ενός θρεπτικού συστατικού στον ορό του αίματος [55]. Όπως ήδη προαναφέρθηκε στις ενότητες 1.1.4 και 1.1.5 (βλ. ενότητες 1.1.4 και 1.1.5), οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη είναι δυνατόν να εμφανίσουν μια πληθώρα γαστρεντερικών και εξωεντερικών εκδηλώσεων [42,46,47] και κατ' επέκταση μια σειρά επιπτώσεων [36,39,44,53], συνοδευόμενες από διάφορες ελλείψεις λόγω δυσασπορρόφησης διαφόρων θρεπτικών συστατικών. Στον **Πίνακα 1.3.1** παρουσιάζονται οι διατροφικές ανεπάρκειες ασθενών με κοιλιοκάκη, βασιζόμενες σε μετρήσεις που έγιναν στον ορό του αίματος, κατά τη διάγνωση και μετά την τήρηση μιας ΔΕΓ [55]. Ωστόσο, ίσως να υπάρχουν κι άλλες ελλείψεις θρεπτικών συστατικών, που ενδεχομένως ως και σήμερα να μην έχουν καταγραφεί πλήρως στη βιβλιογραφία. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η βιταμίνη B6, η οποία έχει μελετηθεί μόνο σε δυο μελέτες ενήλικων ασθενών από κοιλιοκάκη, με δεδομένα αντιφατικά μεταξύ τους [110,111].

Πίνακας 1.3.1: Διατροφικές ανεπάρκειες ασθενών με κοιλιοκάκη κατά τη διάγνωση και μετά την τήρηση μιας Δίαιτας Ελεύθερης από Γλουτένη (ΔΕΓ) [55,112–115].

Κατά τη διάγνωση της κοιλιοκάκης		Μετά την εφαρμογή μιας ΔΕΓ	
Σε ενήλικες	Σε παιδιά	Σε ενήλικες	Σε παιδιά
Σίδηρος	Σίδηρος	Σίδηρος	Σίδηρος
Βιταμίνη D	Βιταμίνη D	Βιταμίνη D	Βιταμίνη D
Βιταμίνη B12	Βιταμίνη B12	Ψευδάργυρος	
Βιταμίνη B9	Βιταμίνη B9	Μαγνήσιο	
Ασβέστιο	Ασβέστιο		
Ψευδάργυρος	Ψευδάργυρος		
Μαγνήσιο	Μαγνήσιο		

Ωστόσο, μετά τη διάγνωση και τον αποκλεισμό της γλουτένης από τη διατροφή, για τουλάχιστον 6-12 μήνες, η αποκατάσταση της ανεπάρκειας των παραπάνω θρεπτικών συστατικών και η διατήρηση μίας επαρκούς πρόσληψής τους σε ασθενείς με κοιλιοκάκη, φαίνεται να παραμένει μια πρόκληση. Διάφορες μελέτες έχουν αναφέρει ότι τα επίπεδα

μικροθρεπτικών συστατικών έχουν την τάση να αυξάνονται, σε ενήλικες ασθενείς, εντός ενός έτους από την καθολική απομάκρυνση της γλουτένης, ωστόσο, ο ρυθμός της αύξησης ενδεχόμενος να ποικίλλει, και αυτή η αύξηση να μην οδηγεί σε πλήρη αποκατάσταση στον οργανισμό [116–118].

1.3.3. Διαιτητικές συνήθειες σε επίπεδο ομάδων τροφίμων.

Ανασκοπώντας τη βιβλιογραφία, αυτό που φαίνεται είναι ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη προσπαθώντας να επιτύχουν μια καλή προσκόλληση στη ΔΕΓ, τείνουν να έχουν μειωμένη πρόσληψη δημητριακών στο διαιτολόγιό τους, αντικαθιστώντας τα με πιο ανθυγιεινές επιλογές. Παράλληλα, παρατηρείται να έχουν μια αυξημένη κατανάλωση κρέατος και προϊόντων αυτού, ενώ αναφορικά με την κατανάλωση ψαριού και θαλασσινών προϊόντων, αυγών, γαλακτοκομικών, φρούτων, οσπρίων και ελαιόλαδου φαίνεται οι προσλήψεις να είναι επαρκείς. Τέλος, σχετικά με την κατανάλωση λαχανικών, τα δεδομένα της βιβλιογραφίας φαίνεται να είναι αντιφατικά, με ορισμένες μελέτες να αναφέρουν επαρκή πρόσληψη τους και άλλες ανεπαρκή. Τα παραπάνω έχουν ως απόρροια να οδηγούν τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη σε ανεπαρκείς προσλήψεις διαφόρων θρεπτικών συστατικών και υπερβολικές προσλήψεις κάποιων άλλων, όπως προαναφέρθηκε στην υποενότητα 1.3.1 (βλ. υποενότητα 1.3.1). Στον **Πίνακα 1.3.2** παρουσιάζονται συνοπτικά τα ευρήματα της βιβλιογραφίας σχετικά με την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών ανά ομάδα τροφίμων, που καταναλώνουν οι ενήλικες πάσχοντες από κοιλιοκάκη και έπειτα ακολουθεί αναλυτική παρουσίαση τους ανά ομάδα τροφίμου ξεχωριστά (**Πίνακας 1.3.3** έως **Πίνακας 1.1.11**).

Πίνακας 1.3.2: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης ομάδων τροφίμων σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Χώρα	Μέγεθος Δείγματος	Μέθοδος αξιολόγησης διαιτητικών συνηθειών	Κύρια ευρήματα
[90]	Ισπανία	42 (Α)	FFQ και 3 ανακλήσεις 24ώρου	↓ κατανάλωση δημητριακών, λαχανικών και αυγών και ↑ κρέατος και επαρκής κατανάλωση γαλακτοκομικών, οσπρίων και ψαριών
[91]	Βρετανία	93 (Α+Γ)	5 ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων	↑ κατανάλωση εξωγενούς ζάχαρης συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό
[93]	Ισπανία	54 (Γ)	FFQ και 3 ανακλήσεις 24ώρου	↓ κατανάλωση δημητριακών, λαχανικών και ↑ κρέατος και προϊόντων κρέατος και επαρκής κατανάλωση γαλακτοκομικών, ψαριών, αυγών και οσπρίων και σωστή κατανάλωση ποτών, ζάχαρης και σοκολάτας
[96]	Σλοβενία	40 (Γ)	7 ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων	↓ κατανάλωση ψωμιού, πίτσας και ζυμαρικών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό
[97]	Βρετανία	78 (Α+Γ)	4 ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων	↓ κατανάλωση δημητριακών και λιπών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. ↑ κατανάλωσης δημητριακών, γαλακτοκομικών και ↓ κατανάλωσης κρέατος και προϊόντων κρέατος και όμοια κατανάλωση αυγών με την αύξηση της ηλικίας
[98]	Ιταλία	224 (Α+Γ)	FFQ και Italian Mediterranean Index	↑ κατανάλωση πατάτας, κόκκινου κρέατος, οσπρίων, αλκοόλ και αναψυκτικών και ↓ φρούτων και όμοια κατανάλωση λαχανικών και ψαριών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό
[106]	Ισπανία	138 (Α+Γ)	3 ανακλήσεις 24ώρου	↓ κατανάλωση δημητριακών, φρούτων, λαχανικών και γαλακτοκομικών και ↑ κρέατος, αυγών και απλών σακχάρων και επαρκής κατανάλωση οσπρίων, ψαριών και θαλασσινών
[119]	Ιταλία	176 (Α+Γ)	Ερωτηματολόγιο	Τα άτομα που κατανάλωναν σπάνια γάλα κατανάλωναν γαλακτοκομικά χωρίς λακτόζη

[120]	Καναδάς	35 (Α+Γ)	3 ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων	Προτίμηση κατανάλωσης τυριού σε αντίθεση με τα υπόλοιπα γαλακτοκομικά. <2% της προσλαμβανόμενης ενέργειας προερχόταν από τα όσπρια
[121]	Ιράν	120 (Α+Γ)	FFQ και Healthy Eating Index-2015	↓ κατανάλωση ψωμιού, προϊόντων ολικής άλεσης και θαλασσινών και ↑ φρούτων και πρόσθετων σακχάρων σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό και επαρκής κατανάλωση λαχανικών, οσπρίων και γαλακτοκομικών
[122]	Ιταλία	80 (Α+Γ)	7 ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων	↓ κατανάλωση λαχανικών και ↑ τυριού και αναψυκτικών και όμοια κατανάλωση ψαριού σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. Οι πάσχοντες είχαν αρκετά ↓ κατανάλωση ψαριού ημερησίως
[123]	Ιταλία	71 (Α+Γ)	3 ανακλήσεις 24ώρου	↓ κατανάλωση ψωμιού, πίτσας και ζυμαρικών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και ↑ κατανάλωση τυριού, κρέατος και αυγών με στόχο τον κορεσμό αλλά και την αποφυγή κατανάλωσης γλυτένης.
[124]	Σουηδία	49 (Α+Γ)	4 ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων	↓ κατανάλωση ζυμαρικών και ↑ πράσινων και φυλλωδών λαχανικών, κόκκινου κρέατος, πουλερικών, λουκάνικων, σακχάρων και αναψυκτικών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό και επαρκή κατανάλωση φρούτων
A: Άνδρες ; Γ: Γυναίκες ; Α+Γ: Άνδρες και Γυναίκες ; FFQ: Food Frequency Questionnaire (ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων)				

➤ **Ομάδα Δημητριακών:**

Αναφορικά με την ομάδα των δημητριακών, φαίνεται να υπάρχει συμφωνία στη βιβλιογραφία, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη τείνουν να καταναλώνουν λιγότερες μερίδες δημητριακών έναντι των συστάσεων.

Πίνακας 1.3.3: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης δημητριακών σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Το 44% των πασχόντων από κοιλιοκάκη κατανάλωνε <2 μερίδες δημητριακών ημερησίως, ενώ, μόνο το 13% των πασχόντων κατανάλωνε ≥4 μερίδες δημητριακών ανά ημέρα.
[93]	Η ομάδα των δημητριακών κάλυπτε το 23% των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών των πασχόντων. Το 48% των ασθενών κατανάλωνε <2 μερίδες δημητριακών ημερησίως, ενώ, μόνο το 3% των ασθενών κατανάλωνε ΠΕΓ, που ανήκουν στην ομάδα των δημητριακών.
[96]	Το 57.5% των πασχόντων είχαν χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων στο διαιτολόγιο τους. Σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, οι πάσχοντες κατανάλωναν λιγότερες ποσότητες ψωμιού, πίτσας και ζυμαρικών.
[97]	Το 22% των ενεργειακών αναγκών, από τους υδατάνθρακες, προερχόταν από συνταγογραφούμενα ΠΕΓ. Συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη καταναλώνουν λιγότερες θερμίδες προερχόμενες από τα δημητριακά. Ωστόσο, οι προερχόμενες θερμίδες από τα δημητριακά φαίνεται να αυξάνονται με την αύξηση της ηλικίας.
[98]	Οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.003$) περισσότερες μερίδες πατάτας σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό.
[106]	Οι πάσχοντες κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.005$) λιγότερες μερίδες δημητριακών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό.
[120]	Το 19% της προσλαμβανόμενης ενέργειας προερχόταν από προϊόντα δημητριακών.
[121]	Οι πάσχοντες τείνουν να έχουν μειωμένη κατανάλωση ψωμιού και προϊόντων ολικής άλεσης, με στατιστικά σημαντικά ($p<0.001$) λιγότερη κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό.
[123]	Οι πάσχοντες κατανάλωναν λιγότερες μερίδες ζυμαρικών, ψωμιού και πίτσας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ενώ το ψωμί και η πίτσα χωρίς γλουτένη, φαίνεται να μην είναι αρεστά στους ενήλικες ασθενείς.
[124]	Και οι άνδρες και οι γυναίκες πάσχουσες κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά λιγότερες ποσότητες ζυμαρικών σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό, ($p <0.005$) και ($p <0.05$) αντίστοιχα. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως της την κατανάλωση ψωμιού και πατάτας. Οι πάσχοντες προτίμησαν την κατανάλωση ρυζιού και νιφάδων καλαμποκιού, ως πηγές υδατάνθρακα, ενώ ο υγιής πληθυσμός προτίμησε την κατανάλωση porridge (χυλός βρόμης) και ζυμαρικών.

➤ **Ομάδα Φρούτων:**

Αναφορικά με την ομάδα των φρούτων, παρατηρείται επαρκής κατανάλωσή τους στην συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με τις περισσότερες μελέτες να έρχονται σε συμφωνία.

Πίνακας 1.3.4: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης φρούτων σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Τα ⅔ των ανδρών ασθενών από κοιλιοκάκη φάνηκε να καταναλώναν >2 μερίδες φρούτων ημερησίως.
[93]	Τα ⅔ των γυναικών ασθενών από κοιλιοκάκη φάνηκε να καταναλώναν >2 μερίδες φρούτων ημερησίως.
[98]	Οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη φάνηκε να καταναλώναν στατιστικά ($p=0.017$) σημαντικά λιγότερες μερίδες φρούτων σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό.
[106]	Παρατηρήθηκε μειωμένη κατανάλωση φρούτων τόσο από τους Ισπανούς πάσχοντες από κοιλιοκάκη όσο κι από τον υγιή πληθυσμό.
[120]	Το 6% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση φρούτων.
[121]	Οι πάσχοντες καταναλώναν στατιστικά σημαντικά ($p<0.001$) περισσότερες μερίδες φρούτων σε σύγκριση με την υγιή πληθυσμό.
[124]	Τόσο οι Σουηδοί άνδρες πάσχοντες όσο και οι γυναίκες δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την κατανάλωση χυμών και φρούτων, συγκριτικά με τους υγιείς εθελοντές, ($p\geq 0.05$) και ($p\geq 0.05$) αντίστοιχα. Επίσης, φάνηκε ότι οι γυναίκες πάσχουσες καταναλώνουν κατά μέσο όρο 360 γραμμάρια χυμό φρούτων ημερησίως, δηλαδή κοντά στο εύρος που θεωρείται ότι προστατεύει από την ανάπτυξη καοηθών νεοπλασιών (400-600 γραμμάρια ανά ημέρα).

➤ **Ομάδα Λαχανικών:**

Αναφορικά με την ομάδα των λαχανικών, παρατηρείται ανεπαρκής κατανάλωση τους από την συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών, με τις περισσότερες μελέτες να έρχονται σε συμφωνία.

Πίνακας 1.3.5: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης λαχανικών σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Το 84% των συμμετεχόντων φάνηκε να κατανάλωνε λιγότερες μερίδες λαχανικών από τις συστάσεις, όπου στην Ισπανία είναι 10 μερίδες λαχανικών εβδομαδιαίως.
[93]	Μόνο το 18.5% των Ισπανών ασθενών με κοιλιοκάκη κατανάλωνε ≥ 2 μερίδες λαχανικών ημερησίως. Ακόμη και εβδομαδιαία, η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχόντων (70%), φάνηκε να κατανάλωνε λιγότερο από τις συστάσεις.
[98]	Οι ασθενείς με κοιλιοκάκη, λάμβαναν στατιστικά σημαντικά ($p < 0.001$) περισσότερα λίπη, και στατιστικά σημαντικά ($p < 0.001$) λιγότερους υδατάνθρακες και πρωτεΐνες ($p < 0.001$) προερχόμενες από τα λαχανικά. Ωστόσο, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0.371$) ως προς την κατανάλωση λαχανικών μεταξύ των υγιών και των πασχόντων.
[106]	Παρατηρήθηκε μειωμένη κατανάλωση λαχανικών τόσο από τους Ισπανούς πάσχοντες από κοιλιοκάκη όσο κι από τον υγιή πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, οι γυναίκες πάσχουσες από κοιλιοκάκη δεν φάνηκε να παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0.05$) ως προς την κατανάλωση λαχανικών συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Αντίθετα, παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες πάσχοντες κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p = 0.044$) περισσότερες μερίδες λαχανικών συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό των αδρών.
[120]	Το 8% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση λαχανικών.
[121]	Και οι πάσχοντες αλλά και οι υγιείς φάνηκε να σημειώνουν ένα υψηλό score κατανάλωσης λαχανικών στο ερωτηματολόγιο Healthy Eating Index-2015, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0.06$) μεταξύ τους.
[122]	Οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p = 0.013$) λιγότερες μερίδες λαχανικών συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την μειωμένη πρόσληψη β-καροτένιου και της βιταμίνης B9.
[124]	Οι γυναίκες με κοιλιοκάκη κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p < 0.000$) περισσότερες μερίδες πράσινων φυλλωδών λαχανικών συγκριτικά με τους υγιείς εθελοντές. Και οι άνδρες αλλά και γυναίκες πάσχουσες κατανάλωναν σημαντικά περισσότερες μερίδες από ρίζες λαχανικών (π.χ. καρότα, παντζάρια).

➤ **Ομάδα Γαλακτοκομικών προϊόντων:**

Αναφορικά με την ομάδα των γαλακτοκομικών προϊόντων, παρατηρείται ότι υπάρχει επαρκής κατανάλωση τους σε καθημερινή βάση από την πλειοψηφία των πασχόντων.

Πίνακας 1.3.6: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης γαλακτοκομικών προϊόντων σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Σχεδόν το 50% των πασχόντων κατανάλωναν 2-3 μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων ημερησίως, όπως ορίζεται από τις συστάσεις, ενώ το 25% ανέφερε υπερβολική κατανάλωση, που σημαίνει >4 μερίδες γαλακτοκομικών την ημέρα.
[93]	Τα γαλακτοκομικά προϊόντα παρείχαν το 20% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης σε πρωτεΐνες. Το 87% των ασθενών με κοιλιοκάκη κατανάλωναν ≥ 2 μερίδες γάλακτος ή γαλακτοκομικών προϊόντων ημερησίως.
[97]	Οι μερίδες κατανάλωσης γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων φαίνεται να αυξάνονται με την αύξηση της ηλικίας.
[106]	Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0.05$) ως προς τις μερίδες κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων, μεταξύ των ασθενών και των υγιών εθελοντών. Οι μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων δεν άγγιζαν τις συστάσεις, καθώς τόσο οι πάσχοντες όσο και οι υγιείς κατανάλωναν 1.6 μερίδες ανά ημέρα.
[119]	Όλοι οι ασθενείς με κοιλιοκάκη κατανάλωναν γαλακτοκομικά προϊόντα τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα. Τα άτομα που κατανάλωναν σπάνια γάλα, έτειναν να καταναλώνουν μοτσαρέλα χωρίς λακτόζη, τυρί χωρίς λακτόζη, γιαούρτι χωρίς λακτόζη ή παρμεζάνα.
[120]	Το 12.5% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Ωστόσο, οι πάσχοντες φάνηκε ότι προτιμούσαν την κατανάλωση τυριού σε αντίθεση με τα υπόλοιπα γαλακτοκομικά.
[121]	Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0.08$) στη βαθμολογία της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων μεταξύ των ασθενών με κοιλιοκάκη και της ομάδας ελέγχου. Μόνο το 17.5% των πασχόντων, που είχαν κακή ποιότητα διατροφής, είχαν χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων.
[122]	Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0.074$) ως προς τα γραμμάρια ημερήσιας κατανάλωσης γάλακτος και τυριού, μεταξύ των ασθενών και των υγιών εθελοντών. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μια τάση, με τους πάσχοντες να κατανάλωναν περισσότερο τυρί σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.
[123]	Οι ασθενείς με κοιλιοκάκη έτειναν να καταναλώνουν τυρί, έναντι άλλων προϊόντων μη γαλακτοκομικών, με σκοπό να επιτύχουν τον κορεσμό, αλλά και να αποφύγουν την ακούσια αλλά και εκούσια κατανάλωση γλουτένης.
[124]	Οι Σουηδέζες πάσχουσες κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p < 0.05$) λιγότερες μερίδες γάλακτος και γιαουρτιού συγκριτικά με τις υγιείς εθελόντριες. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε το ίδιο αποτέλεσμα στους άνδρες πάσχοντες. Και οι άνδρες και οι γυναίκες πάσχουσες φάνηκε να είχαν παρόμοια κατανάλωση τυριού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

➤ **Ομάδα Κρέατος και προϊόντων κρέατος:**

Αναφορικά με την ομάδα του κρέατος και των προϊόντων αυτού, φαίνεται ότι οι ασθενείς υπερκαταναλώνουν τόσο το κόκκινο κρέας όσο και τα επεξεργασμένα προϊόντα κρέατος. Σχετικά με την κατανάλωση των αυγών φαίνεται να καταναλώνονται στις συνιστώμενες ποσότητες.

Πίνακας 1.3.7: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης κρέατος και προϊόντων αυτού σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Το 88% των συμμετεχόντων κατανάλωναν περισσότερες από 4-5 μερίδες κρέατος εβδομαδιαίως. Μόνο το 19% των ανδρών ασθενών κατανάλωνε τη συνιστώμενη ποσότητα αυγών, ενώ το 37% είχε υπερβολική κατανάλωση. Επίσης, το 17% των γυναικών είχε υπερβολική κατανάλωση αυγών στο διαιτολόγιο του.
[93]	Σχεδόν το 40% των ασθενών κατανάλωνε την συνιστώμενη εβδομαδιαία ποσότητα αυγών. Πάνω από τα ¾ των συμμετεχόντων κατανάλωναν >3 μερίδες κρέατος και προϊόντων κρέατος εβδομαδιαίως, και το ήμισυ αυτής προερχόταν από λιπαρά κρέατα όπως αρνί, βοδινό και χοιρινό. Ωστόσο, η ημερήσια κατανάλωση κρέατος των ασθενών ήταν χαμηλότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού (110 γρ. ανά ημέρα έναντι 179 γρ. ανά ημέρα).
[97]	Η κατανάλωση κρέατος και προϊόντων κρέατος φαίνεται να μειώνεται στους πάσχοντες με την αύξηση της ηλικίας. Η κατανάλωση αυγών φαίνεται να παραμένει όμοια σε όλες τις ηλικίες και να μην έχει καμία διαφορά με τον υγιή πληθυσμό.
[98]	Οι πάσχοντες κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.005$) περισσότερο κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, και οι υγιείς αλλά και οι ασθενείς κατανάλωναν υψηλές ποσότητες κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, ξεπερνώντας της συστάσεις που ορίζονται για τη Μεσογειακή δίαιτα.
[106]	Οι άνδρες πάσχοντες φάνηκε ότι κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.014$) περισσότερες μερίδες κρέατος και αυγών συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.
[120]	Το 4% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από πουλερικά, το 3.7% προερχόταν από κόκκινο κρέας και το 5.8% προερχόταν από πιο ανθυγιεινές επιλογές, όπως hamburgers, hotdogs και λουκάνικα.
[123]	Οι ασθενείς με κοιλιοκάκη έτειναν να καταναλώνουν κρέας και αυγά, έναντι άλλων προϊόντων, με σκοπό να επιτύχουν τον κορεσμό, αλλά και να αποφύγουν την ακούσια αλλά και εκούσια κατανάλωση γλουτένης.
[124]	Τόσο οι άνδρες πάσχοντες όσο και οι γυναίκες κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες κόκκινου κρέατος και πουλερικών ($p<0.001$), ($p<0.05$) και λουκάνικων ($p<0.001$), ($p<0.000$), σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου, αντίστοιχα. Επίσης, οι γυναίκες πάσχουσες κατανάλωναν σημαντικά ($p<0.005$) περισσότερες μερίδες αυγών συγκριτικά με τις υγιείς εθελόντριες. Παρόμοια αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκαν στους άνδρες πάσχοντες ($p\geq 0.05$).

➤ **Ομάδα Ψαριών και Θαλασσινών:**

Αναφορικά με την ομάδα των ψαριών και των θαλασσινών, φαίνεται οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη να καταναλώνουν παρόμοιες μερίδες με τον υγιή πληθυσμό, με τις περισσότερες μελέτες να έρχονται σε συμφωνία.

Πίνακας 1.3.8: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης ψαριών και θαλασσινών σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Η κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών ήταν επαρκής σχεδόν στο 50% των ανδρών με κοιλιοκάκη. Ενώ, στο 19% των ανδρών φάνηκε να υπήρξε κατανάλωση υπερβολικών ποσοτήτων ψαριών έναντι των γυναικών με κοιλιοκάκη, όπου το 6% κατανάλωνε υπερβολικές ποσότητες αυτών.
[93]	Η κατανάλωσή ψαριού ήταν επαρκής στα $\frac{2}{3}$ των ενηλίκων με κοιλιοκάκη και πολύ λίγοι κατανάλωναν υπερβολικές ποσότητες.
[98]	Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.866$) στο Italian Mediterranean Index, ως προς τις ποσότητες κατανάλωσης ψαριού μεταξύ των υγιών και των πασχόντων.
[106]	Τόσο οι Ισπανοί πάσχοντες όσο και οι υγιείς φάνηκε τα κατανάλωναν επαρκείς ποσότητες ψαριών και θαλασσινών. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες πάσχοντες ξεπερνούσαν τις συνιστώμενες ποσότητες ανά εβδομάδα.
[120]	Το 19.5% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση κρέατος, πουλερικών και ψαριού, ενώ το 4.2% αυτού προερχόταν από μεικτά πιάτα κρέατος, πουλερικών ή ψαριού και το 1.5% αυτής προέρχονταν από ψάρι.
[121]	Όσον αφορά την κατανάλωση θαλασσινών, οι ασθενείς με κοιλιοκάκη κατέγραψαν στατιστικά σημαντικά ($p<0.001$) χαμηλότερες βαθμολογίες στο Healthy Eating Index, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.
[122]	Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.222$) ως προς την ημερήσια ποσότητα κατανάλωσης ψαριού στους πάσχοντες συγκριτικά με τους υγιείς. Ωστόσο, η μέση ημερήσια πρόσληψη ψαριού φάνηκε να ήταν αρκετά χαμηλή στους ασθενείς με κοιλιοκάκη (29.1 ± 5.1 γραμμάρια).
[124]	Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την ημερήσια ποσότητα κατανάλωσης ψαριού και θαλασσινών τόσο στις Σουηδέζες πάσχουσες ($p>0.05$), όταν αυτές συγκρίθηκαν με τον υγιή πληθυσμό, όσο και στους Σουηδούς πάσχοντες, όταν αυτοί συγκρίθηκαν με τους υγιείς Σουηδούς άνδρες ($p>0.05$). Ωστόσο, οι Σουηδοί άνδρες έτειναν να καταναλώνουν περισσότερα γραμμάρια ψαριού και θαλασσινών σε ημερήσια βάση.

➤ **Ομάδα Οσπρίων:**

Αναφορικά με την ομάδα των οσπρίων, παρατηρείται ότι ένα σχετικά μεγάλο ποσοστό πασχόντων από κοιλιοκάκη καταναλώνει επαρκείς ποσότητες οσπρίων εβδομαδιαίως. Ωστόσο, κρίνεται αναγκαία η ύπαρξη κι άλλων δεδομένων για να καταλήξουμε σε πιο σαφή συμπεράσματα.

Πίνακας 1.3.9: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης οσπρίων σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Το 58% των πασχόντων φαίνεται να καταναλώνει >2 μερίδες οσπρίων εβδομαδιαίως.
[93]	Το 65% των γυναικών με κοιλιοκάκη καταναλώνει ≥ 2 μερίδες οσπρίων, και κατά μέσο όρο η ημερήσια πρόσληψη άγγιζε περίπου 20 γραμ. Τα ρεβίθια, τα φασόλια και οι φακές φαίνεται να ήταν τα προτιμώμενα όσπρια, αποτελώντας το 3% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης.
[98]	Οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη φάνηκε ότι καταναλώναν περισσότερες μερίδες οσπρίων συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των υγιών και των ασθενών.
[106]	Οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη έτειναν να καταναλώνουν στατιστικά σημαντικά ($p=0.009$) περισσότερες μερίδες οσπρίων συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, οι Ισπανοί άνδρες με κοιλιοκάκη καταναλώναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.042$) περισσότερες μερίδες οσπρίων σε σύγκριση με τους Ισπανούς υγιείς άνδρες. Ωστόσο, αναφορικά με τις Ισπανίδες γυναίκες πάσχουσες, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0.05$) έναντι των Ισπανίδων υγιών γυναικών.
[120]	Το <2% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση οσπρίων και μεικτών γευμάτων βασιζόμενα στα όσπρια.
[121]	Και οι πάσχοντες αλλά και οι υγιείς σημείωσαν ένα υψηλό score κατανάλωσης πράσινων και φυλλωδών λαχανικών και οσπρίων στο ερωτηματολόγιο Healthy Eating Index-2015, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.6$) μεταξύ τους.

➤ **Ομάδα Λιπών και Ελαίων:**

Αναφορικά με την ομάδα των λιπών και ελαίων, φαίνεται ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη προτιμούν τα μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.

Πίνακας 1.3.10: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης λιπών και ελαίων σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[90]	Οι άνδρες ασθενείς με κοιλιοκάκη φάνηκε ότι κατανάλωναν ελαιόλαδο και απέφευγαν την κατανάλωση μαργαρίνης και βουτύρου, ως κύρια πηγή λίπους στο μαγείρεμα.
[93]	Οι γυναίκες ασθενείς με κοιλιοκάκη επέλεξαν το ελαιόλαδο ως πηγή λίπους.
[97]	Οι πάσχοντες είχαν χαμηλότερη μέση πρόσληψη λίπους από τον γενικό πληθυσμό, ενδεχομένως γιατί δεν μπορούσαν να έχουν στη διατροφή τους πολλά τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, καθώς συχνά τα επεξεργασμένα τρόφιμα, που είναι πλούσια σε λίπη και έλαια, περιέχουν γλουτένη.
[106]	Το 39.3% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση λιπών και ελαίων. Οι άνδρες ασθενείς φάνηκε ότι κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.046$) μικρότερες ποσότητες κορεσμένων λιπαρών οξέων συγκριτικά με τους υγιείς.
[120]	Το 2.8% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση σαλτσών για σαλάτα, μαγιονέζας, λαδιών και αλοιφών.

➤ **Ομάδα Οινοπνευματωδών ποτών:**

Αναφορικά με την ομάδα των οινοπνευματωδών ποτών αρκετές μελέτες έχουν προσπαθήσει να απαντήσουν στο ερώτημα αν τα άτομα με κοιλιοκάκη καταναλώνουν σωστές ποσότητες αλκοόλ, αλλά και σε σωστή συχνότητα. Πιο συγκεκριμένα, μια μελέτη παρατήρησης [91], η οποία διεξήχθη το 2010 στη Μεγάλη Βρετανία, είχε ως στόχο να εκτιμήσει την διατροφική σύσταση μιας ΔΕΓ και να την συγκρίνει με μια δίαιτα που περιείχε γλουτένη. Στη μελέτη συμμετείχαν 93 ασθενείς με κοιλιοκάκη και οι οποίοι κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα πενθήμερο ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι άνδρες πάσχοντες κατανάλωναν κατά μέσο όρο 12 γραμμάρια αλκοόλης ημερησίως, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τα γραμμάρια ημερήσιας κατανάλωσης αλκοόλ στις πάσχουσες, όταν αυτές συγκρίθηκαν με τα δεδομένα 708 υγείων γυναικών της μελέτης UKWCS [γυναίκες με κοιλιοκάκη 9.4 (± 10.6) έναντι γυναίκες της UKWCS 9.3 (± 11.8), ($p=0.99$)]. Εν συνεχεία, μια δεύτερη μελέτη παρατήρησης [93], η οποία δημοσιεύτηκε το 2015, και συμπεριέλαβε 54 Ισπανές γυναίκες με κοιλιοκάκη, οι οποίες κλήθηκαν να απαντήσουν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και τρεις ανακλήσεις 24ώρου, έδειξε ότι οι ασθενείς φάνηκε να είχαν σωστή συχνότητα και μερίδες κατανάλωσης αλκοόλ. Συνεχίζοντας σε μια τρίτη συγχρονική μελέτη παρατήρησης [98], η οποία δημοσιεύθηκε το 2018, στην Ιταλία, είχε ως στόχο να εκτιμήσει την προσκόλληση 122 ατόμων με κοιλιοκάκη και 102 υγείων εθελοντών στη Μεσογειακή δίαιτα, με τη χρήση ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και του ερωτηματολογίου Italian Mediterranean Index. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι υγιείς εθελοντές είχαν υψηλότερη κατανάλωση αλκοόλ σε σύγκριση με τους πάσχοντες. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p=0.092$) μεταξύ των ασθενών με κοιλιοκάκη και της ομάδας ελέγχου. Τα αποτελέσματα παρόμοιων μελετών, [106,120,122], επιβεβαιώνουν τα παραπάνω αποτελέσματα, και δίνουν το συμπέρασμα ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη φαίνεται να καταναλώνουν τα οινοπνευματώδη ποτά στη σωστή συχνότητα και ποσότητα.

➤ **Ομάδα Γλυκών:**

Αναφορικά με την ομάδα των γλυκών, φαίνεται ότι οι ασθενείς καταναλώνουν περισσότερα γλυκά, και κατ' επέκταση λαμβάνουν μεγαλύτερες ποσότητες απλών σακχάρων συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό.

Πίνακας 1.3.11: Σύνοψη μελετών βιβλιογραφίας σε επίπεδο πρόσληψης γλυκών σε ασθενείς με κοιλιοκάκη.

Μελέτη	Συμπεράσματα
[91]	Τόσο οι γυναίκες πάσχουσες όσο και οι άνδρες, κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά περισσότερα γραμμάρια εξωγενούς ζάχαρης ημερησίως συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό, ($p<0.01$) και ($p=0.03$) αντίστοιχα.
[93]	Οι περισσότεροι πάσχοντες κατανάλωναν αρκετά σωστές ποσότητες ζάχαρης και σοκολάτας.
[97]	Κάποια από τα πιο δημοφιλή ΠΕΓ που αγόραζαν οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη, ήταν οι μπάρες σοκολάτας, τα κέικ και τα γλυκά μπισκότα.
[106]	Οι άνδρες και οι γυναίκες με κοιλιοκάκη είχαν υψηλή μέση πρόσληψη απλών σακχάρων στο διαιτολόγιο τους. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στους υγιείς.
[120]	Το 1.5% της προσλαμβανόμενης ενέργειας των πασχόντων προερχόταν από την κατανάλωση σακχάρων, σιροπιών και κονσερβοποιημένων προϊόντων. Ειδικότερα, τα επιδόρπια και τα γλυκά αποτελούσαν το 18.6% των προσλαμβανόμενων απλών σακχάρων.
[121]	Οι ασθενείς παρουσίασαν τάση ($p=0.6$) να καταναλώνουν περισσότερα πρόσθετα σάκχαρα συγκριτικά με τους υγιείς εθελοντές.
[124]	Οι άνδρες και οι γυναίκες πάσχουσες φάνηκε ότι κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες ζάχαρης και μελιού, σημαντικά περισσότερες καραμέλες και σημαντικά περισσότερες κρέμες ημερησίως, συγκριτικά με τις ομάδες ελέγχου. Επίσης, οι γυναίκες πάσχουσες φάνηκε ότι κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες μαρμελάδας ($p<0.000$) και επιδορπίων ($p<0.05$) σε ημερήσια βάση, σε σύγκριση με τις υγιείς εθελόντριες. Οι άνδρες πάσχοντες από κοιλιοκάκη κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p<0.000$) λιγότερες ποσότητες από τηγανίτες σε καθημερινή βάση συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου των ανδρών.

➤ **Ομάδα Αναψυκτικών:**

Αναφορικά με την ομάδα των αναψυκτικών, μόνο τρεις μελέτες έχουν εξετάσει την πρόσληψή τους από τους ασθενείς με κοιλιοκάκη. Αναλυτικότερα, μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης [98], που συμπεριέλαβε 122 ασθενείς με κοιλιοκάκη και 102 υγιείς εθελοντές, οι οποίοι κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και το ερωτηματολόγιο Italian Mediterranean Index, ανέδειξε ότι οι ασθενείς με κοιλιοκάκη παρουσίασαν τάση ($p=0.075$) κατανάλωσης περισσότερων αναψυκτικών συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Σε συνέχεια, μια δεύτερη μελέτη παρατήρησης [122], που συμπεριέλαβε 40 άτομα με κοιλιοκάκη και 40 υγιείς εθελοντές, οι οποίοι κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα επτάημερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, έδειξε ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p=0.033$) περισσότερα αναψυκτικά συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Τέλος, μια ακόμα μελέτη παρατήρησης [124], που συμπεριέλαβε 49 πάσχοντες από κοιλιοκάκη (18 άνδρες και 31 γυναίκες), οι οποίοι ακολουθούσαν μια ΔΕΓ για 8-12 χρόνια και 498 υγιείς εθελοντές (250 άνδρες και 248 γυναίκες) της Εθνικής μελέτης για την διατροφική πρόσληψη των Σουηδών [125], έδειξε ότι οι Σουηδέζοι άνδρες πάσχοντες φάνηκε να κατανάλωναν στατιστικά σημαντικά ($p<0.005$) μεγαλύτερες ποσότητες λεμονάδας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου [124]. Έτσι λοιπόν, με βάσει τα παραπάνω δεδομένα, προκύπτει το συμπέρασμα ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη τείνουν να καταναλώνουν περισσότερα αναψυκτικά συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Ωστόσο, κρίνεται αναγκαία η ύπαρξη κι άλλων μελετών ώστε να υπάρξουν πιο σαφή δεδομένα.

1.3.4. Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη (ΔΕΓ) και Μεσογειακή δίαιτα.

Ο όρος Μεσογειακή δίαιτα, αρχικά περιγράφηκε από τον Ancel Keys στη Μελέτη των Επτά Χωρών, με βάση την παρατήρησή του για τις διατροφικές συνήθειες ορισμένων πληθυσμών στην περιοχή της Μεσογείου, οι οποίες θεωρήθηκαν ότι ήταν ο κύριος λόγος για τα εντυπωσιακά χαμηλά ποσοστά καρδιαγγειακών και νεοπλασματικών παθήσεων που παρατηρήθηκαν σε αυτές τις κοινότητες (Ιταλία και Ελλάδα), έναντι των άλλων πληθυσμών που μελετήθηκαν [126]. Έκτοτε έως και σήμερα, φαίνεται να έχουν προκύψει αρκετές μελέτες που αναδεικνύουν τις προστατευτικές ιδιότητες της Μεσογειακής διαίτας έναντι μιας πληθώρας παθήσεων τόσο στο εξωτερικό, όσο και στην Ελλάδα λόγω του ότι η Μεσογειακή δίαιτα αποτελεί το παραδοσιακό διατροφικό πρότυπο της [127–129]. Ωστόσο, σε μια ΔΕΓ φαίνεται να περιορίζονται σημαντικά κάποια βασικά τρόφιμα της Μεσογειακής διαίτας λόγω της περιεκτικότητας τους σε γλουτένη και αυτό έχει ως αποτέλεσμα η προσκόλληση των πασχόντων στη Μεσογειακή δίαιτα να εμποδίζεται. Έτσι λοιπόν, αναφορικά με τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη μόνο δύο μελέτες έχουν αξιολογήσει την προσκόλληση τους στη Μεσογειακή δίαιτα [93,98] με τα αποτελέσματα τους να παρουσιάζονται συνοπτικά στον **Πίνακα 1.3.12**. Πιο αναλυτικά, η μια από αυτές μελέτησε την προσκόλληση 54 Ισπανίδων γυναικών με κοιλιοκάκη στη Μεσογειακή δίαιτα, με το ερωτηματολόγιο Mediterranean-Diet Score (MDS) και σύγκρινε τα ευρήματα της με 1734 υγιείς γυναίκες της μελέτης ENIDE. Τα αποτελέσματα της μελέτης, έδειξαν, ότι η μέση προσκόλληση των Ισπανίδων γυναικών με κοιλιοκάκη ήταν 4.6 ± 1.8 , η οποία κρίνεται ως μέτρια. Παράλληλα, φάνηκε ότι οι πάσχουσες είχαν καλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα από το γενικό πληθυσμό των Ισπανίδων γυναικών, που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη ENIDE [93]. Αναφορικά με τη δεύτερη μελέτη, αυτή συμπεριέλαβε 122 πάσχοντες και 102 υγιείς εθελοντές. Όλοι οι εθελοντές κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και το ερωτηματολόγιο Italian Mediterranean Index. Τα αποτελέσματα της έδειξαν ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα σε σύγκριση με τους υγιείς εθελοντές [(μέσο σκορ ατόμων με κοιλιοκάκη 3.2 ± 0.2 έναντι μέσο σκορ υγιών εθελοντών 4.0 ± 0.2 ($p < 0.001$)] [98]. Έτσι λοιπόν, με βάση τα παραπάνω κρίνεται αναγκαίο να προκύψουν κι άλλες μελέτες που θα διερευνούν την προσκόλληση των πασχόντων στη Μεσογειακή δίαιτα.

Πίνακας 1.3.12: Αξιολόγηση προσκόλλησης πασχόντων από κοιλιόκακη στη Μεσογειακή διαίτα.

Μελέτη	Δείγμα	Ερωτηματολόγιο	Αποτελέσματα
			Μέση προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα 4.6 ± 1.8 .
[93]	Ισπανίδες γυναίκες με κοιλιόκακη: (n=54)	Mediterranean-Diet Score (MDS) (εύρος 0-9)	Οι Ισπανίδες γυναίκες με κοιλιόκακη έχουν καλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα από το γενικό πληθυσμό των Ισπανίδων γυναικών.
[98]	Εθελοντές με κοιλιόκακη: (n=122)	Italian Mediterranean Index (εύρος 0-11)	3.2 ± 0.2
	Υγιείς εθελοντές: (n=102)		4.2 ± 0.2
			p <0.001

Κεφάλαιο 2ο Σκοπός.

Η τήρηση της μιας ΔΕΓ περιλαμβάνει τον καθημερινό αποκλεισμό όλων των τροφίμων που περιέχουν εκ φύσεως γλουτένη, αλλά και όλων των τροφίμων που ενδεχομένως να περιέχουν γλουτένη μέσω της επιμόλυνσης τους. Όπως έχει φανεί από την ως τώρα βιβλιογραφία, οι ασθενείς με κοιλιοκάκη στην προσπάθειά τους να παραμείνουν προσκολλημένοι στη δίαιτα, τείνουν να απορρίπτουν ορισμένες σημαντικές ομάδες τροφίμων από το διαιτολόγιό τους, στρέφοντας τις διαιτητικές τους συνήθειες σε πιο ανθυγιεινές επιλογές.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, αλλά και την έλλειψη επιδημιολογικών δεδομένων στην Ελλάδα, σχετικά με την αποτίμηση των διατροφικών συνήθειών των ενήλικων πασχόντων από κοιλιοκάκη, σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής ήταν η αξιολόγηση των διαιτητικών συνηθειών σε επίπεδο ομάδων τροφίμων, η σύγκριση τους με τις διατροφικές συστάσεις που αφορούν τον γενικό πληθυσμό για την υιοθέτηση ενός υγιεινού διατροφικού προτύπου, καθώς και η εκτίμηση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής δίαιτας από τα άτομα που πάσχουν από κοιλιοκάκη.

Κεφάλαιο 3ο Μεθοδολογία.

3.1. Εγκρίσεις για τη διεξαγωγή της μελέτης.

Για τη διεξαγωγή της παρούσας συγχρονικής μελέτης, λήφθηκε έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου υπ' αριθμόν (60/02-03-2018), καθώς και από το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ υπ' αριθμόν (ΒΠΠΚ, ΕΒΔ 168/22-03-2021). Επίσης, ζητήθηκαν άδειες χρήσης των ερευνητικών εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν. Εν συνεχεία, ζητήθηκε έγγραφη και προφορική συναίνεση των ασθενών, πριν την ένταξη τους στη μελέτη και εφόσον είχαν ενημερωθεί λεπτομερώς σχετικά με το πρωτόκολλο. Τέλος, η παρούσα μελέτη ήταν πλήρως εναρμονισμένη με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι (Declaration of Helsinki), καθώς και με το Γενικό Κανονισμό Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων (General Data Protection Regulation, GDPR).

3.2. Κριτήρια ένταξης στη μελέτη.

Αναφορικά με τα κριτήρια ένταξης των ασθενών στη μελέτη, ήταν ενήλικα άτομα ηλικίας άνω των 18 ετών, που είχαν διαγνωστεί με κοιλιοκάκη, με ιστοπαθολογικές βλάβες του εντερικού βλεννογόνου χαρακτηριστικές της κοιλιοκάκης, μετά από θετική βιοψία, που είχε ληφθεί από ενδοσκόπηση του λεπτού εντέρου. Παράλληλα, οι εθελοντές, πριν την ένταξή τους στη μελέτη θα έπρεπε να τηρούσαν μία ΔΕΓ για τουλάχιστον ένα έτος. Τέλος, αναφορικά με τα κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη, αποκλείστηκαν οι γυναίκες που βρίσκονταν σε κατάσταση εγκυμοσύνης ή θηλασμού.

3.3. Ερευνητικά εργαλεία.

Αναφορικά με τα ερευνητικά εργαλεία, για την εκπόνηση της παρούσας μελέτης, χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία σωματομετρικών μεθόδων, αλλά και ερωτηματολόγια ώστε να συλλεχθούν τα κοινωνικά, δημογραφικά αλλά και ιατρικά χαρακτηριστικά, να προσδιοριστεί ο βαθμός υιοθέτησης της ΔΕΓ και της Μεσογειακής διατροφής, αλλά και ανακλήσεις 24ώρου ώστε να αξιολογηθούν οι διαιτητικές συνήθειες των ασθενών με κοιλιοκάκη.

➤ **Κοινωνικο-δημογραφικά και ιατρικά χαρακτηριστικά.**

Αρχικά οι εθελοντές κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο το οποίο περιελάμβανε ερωτήσεις για το βιοτικό τους επίπεδο, το επίπεδο μόρφωσης τους, αλλά και ερωτήσεις σχετικά με το ιατρικό τους ιστορικό. Πιο αναλυτικά, οι ερωτήσεις αφορούσαν τον τόπο διαμονής, την οικογενειακή κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο, την επαγγελματική αλλά και οικονομική κατάσταση. Αναφορικά με το ιατρικό ιστορικό, υπήρχαν ερωτήσεις σχετικά με την ημερομηνία της βιοψίας, την ηλικία αλλά και τις εκδηλώσεις (γαστρεντερικές και εξωγαστρεντερικές) που ενδεχομένως να υπήρχαν κατά την διάγνωση, το χρόνο που μεσολάβησε από την εκδήλωση των συμπτωμάτων ως την διάγνωση, το χρονικό διάστημα τήρησης της ΔΕΓ, αλλά και την παρούσα κατάσταση υγείας των εθελοντών. Τέλος, υπήρχαν ερωτήσεις σχετικά με την ύπαρξη συν-νοσηροτήτων, την ενδεχόμενη λήψη φαρμακευτικής αγωγής (εμπορική ονομασία φαρμάκου, σχήμα και δοσολογία χορήγησης), αλλά και την ενδεχόμενη λήψη κάποιου συμπληρώματος διατροφής (εμπορική ονομασία συμπληρώματος και δοσολογία).

➤ **Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.**

Η μέτρηση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών πραγματοποιήθηκε από έμπειρο Διαιτολόγο. Πιο αναλυτικά, το βάρος των εθελοντών μετρήθηκε σε αναλογικό ζυγό (Seca, Hamburg, Germany) (έως 200 κιλά), με ακρίβεια δέκατου του κιλού, εφόσον οι εθελοντές είχαν ενημερωθεί ότι θα πρέπει να έχουν ελαφρύ ρουχισμό και κλήθηκαν να αφαιρέσουν τα παπούτσια τους. Παράλληλα, το ύψος μετρήθηκε σε σταθερό αναστημόμετρο (έως 200 εκατοστά), με ακρίβεια 0.5 εκατοστού του μέτρου, που ήταν ενσωματωμένο στον αναλογικό ζυγό. Με τα παραπάνω δεδομένα ακολούθησε υπολογισμός του ΔΜΣ (kg/m^2), ως το πηλίκο των μετρήσεων του βάρους σε κιλά (Kg) και του ύψους σε μέτρα (m). Εν συνεχεία, οι εθελοντές ταξινομήθηκαν ανάλογα με τον ΔΜΣ σε λιποβαρείς ($\Delta\text{ΜΣ} < 18,5$), σε νορμοβαρείς ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 18,5$ και $< 25 \text{ kg/m}^2$), υπέρβαρους ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 25$ και $< 30 \text{ kg/m}^2$) και παχύσαρκους ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Η οστική πυκνότητα προσδιορίστηκε στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας ακτινών Χ διπλής ενέργειας (Dual Energy X-Ray Absorptiometry, DXA). Για την ανάγκη της παραπάνω μέτρησης χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο DPX-MD+ (Lunar Corporation, Madison, WI, USA). Επακολούθησε ταξινόμηση της οστικής πυκνότητας στους οσφυϊκούς σπονδύλους L2-L4 με βάσει τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας

(ΠΟΥ), σε φυσιολογική οστική πυκνότητα (T-Score: >-1.0), ύπαρξη οστεοπενίας (T-Score: -1 έως -2.5) και ύπαρξη οστεοπόρωσης (T-Score: ≤ -2.5) [130].

➤ **Αξιολόγηση προσκόλλησης στη Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη (ΔΕΓ).**

Οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο Celiac Dietary Adherence Test (CDAT), για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στη ΔΕΓ, καθώς και των ανασταλτικών παραγόντων που ενδεχομένως να οδηγούν σε μειωμένη προσκόλληση στη δίαιτα. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 7 ερωτήσεις, και η βαθμολογία της κάθε ερώτησης κυμαινόταν από 1 για καλύτερη προσκόλληση στη δίαιτα, ως 5 για χειρότερη προσκόλληση στη δίαιτα. Συνολικές βαθμολογίες <13 υποδηλώνουν μια καλή προσκόλληση στη ΔΕΓ ενώ συνολικές βαθμολογίες ≥ 13 υποδηλώνουν μια κακή προσκόλληση. Οι ερωτήσεις αφορούσαν την έλλειψη ενεργητικότητας, την ύπαρξη πονοκεφάλων, την ικανότητα τήρησης της ΔΕΓ εκτός σπιτιού, την αντίληψη των συνεπειών από την εκούσια κατανάλωση γλουτένης, την ύπαρξη του αισθήματος αποτυχίας, την ακούσια αλλά και εκούσια κατανάλωση γλουτένης τις τελευταίες 4 (τέσσερις) εβδομάδες [81].

➤ **Αξιολόγηση προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα.**

Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης MedDietScore για την αξιολόγηση του βαθμού προσκόλλησης στο διαιτητικό πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής. Πιο αναλυτικά, το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από έμπειρο διαιτολόγο. Ο συγκεκριμένος δείκτης παίρνει τιμές από 0 έως 55, με καλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα να καταγράφει υψηλότερη τιμή. Ειδικότερα, ο συγκεκριμένος δείκτης αξιολογεί την εβδομαδιαία κατανάλωση 11 ομάδων τροφίμων, και πιο συγκεκριμένα, την κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης, πατάτας, φρούτων και χυμών φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ψαριού, κόκκινου κρέατος και προϊόντων κόκκινου κρέατος, πουλερικών, γαλακτοκομικών προϊόντων υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ελαιόλαδου σε καθημερινή χρήση, καθώς και την ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ [131].

➤ **Αποτίμηση διατροφικών συνηθειών.**

Η αποτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τρεις ανακλήσεις 24ωρου. Αναλυτικότερα, για κάθε ασθενή καταγράφηκαν 3 μη διαδοχικές

24ωρες ανακλήσεις (2 καθημερινές και 1 ημέρα Σαββατοκύριακου). Η συνέντευξη ανάκλησης βασίστηκε στη μέθοδο των «τριών περασμάτων». Πιο συγκεκριμένα το πρώτο πέρασμα αφορούσε την ώρα, το είδος αλλά και την ποσότητα της τροφής που καταναλώθηκε. Το δεύτερο πέρασμα αφορούσε τον τόπο, τις ασχολίες που ενδεχομένως έκανε ο πάσχοντας κατά την κατανάλωση του γεύματος του, αλλά και την καταγραφή των συνδαιτημόνων που ήταν μαζί του κατά την κατανάλωση του γεύματος. Το τρίτο πέρασμα αφορούσε την ανακεφαλαίωση των όσων καταγράφηκαν, καθώς και πιθανές διευκρινήσεις που δεν αποσαφηνίστηκαν από τα πρώτα δυο περάσματα [132]. Επιπρόσθετα, έγινε καταγραφή οποιασδήποτε άλλης πληροφορίας κρινόταν απαραίτητη, όπως η ώρα αφύπνισης και ύπνου αλλά και λήψη συμπληρωμάτων διατροφής.

Αναφορικά με την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης των πασχόντων σε επίπεδο ομάδων τροφίμων, πραγματοποιήθηκε ομαδοποίηση σε κατηγορίες, και ορίστηκε η μερίδα για το κάθε τρόφιμο της εκάστοτε ομάδας. Η κατηγοριοποίηση βασίστηκε στα ισοδύναμα για τους διαβητικούς ασθενείς [133], με ορισμένες διαφοροποιήσεις σε ορισμένες ομάδες τροφίμων, ώστε να αντιστοιχούν σε πιο ρεαλιστικές ποσότητες, σύμφωνα με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού για τους ενήλικες [134]. Επιπρόσθετα, δεν λήφθηκε αποκλειστικά υπόψιν η θρεπτική αξία του εκάστοτε τροφίμου αλλά η χρήση του (π.χ. το τυρί στα ισοδύναμα των διαβητικών συμπεριλαμβάνεται στην ομάδα του κρέατος, ενώ στην συγκεκριμένη ομαδοποίηση έχει συμπεριληφθεί στην ομάδα των γαλακτοκομικών). Τέλος, αναφορικά με την ομάδα των γλυκών και των αλμυρών σνακ, ορίστηκε ως μερίδα η ποσότητα τροφίμου που αντιστοιχεί σε 200 kcal ανά μερίδα, ανεξάρτητα το είδος του τροφίμου. Ο ορισμός των 200 kcal ανά μερίδα βασίστηκε στο σκεπτικό ότι οι κενές θερμίδες θα πρέπει να προσδίδουν το ανώτερο το 10% της συνολικής ημερησίας πρόσληψης [101], που στην περίπτωση ενός μέσου υγιή ενήλικα αυτό αντιστοιχεί τα 2000 kcal. Τέλος, τα σύνθετα τρόφιμα αναλύθηκαν στις επιμέρους πρώτες ύλες τους και έπειτα κατηγοριοποιήθηκαν στις αντίστοιχες ομάδες τροφίμων.

➤ Ορισμός Ομάδων τροφίμων και Μερίδων.

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Δημητριακών Τρόφιμο	Μέγεθος Μερίδας
Βασικά δημητριακά	Ζυμαρικά (όλων των τύπων)	½ φλιτζ.
	Ρύζι μαγειρεμένο	½ φλιτζ. ή 50-60 γρ.
	Νούντλς	½ φλιτζ.
	Πατάτα ψητή, βραστή, φούρνου	1 μικρή (~120γρ.) ή 5-6 μικρά κομμάτια
	Πατάτες τηγανητές	8 κομμάτια
	Πουρές πατάτας	½ φλιτζ.
Αρτοπαρασκευάσματα	Ψωμί του τοστ	1 φέτα ή 30 γρ.
	Φρυγανιά	2 τμχ.
	Πίτα για σουβλάκι	½ τμχ.
	Κουλούρι Θεσσαλονίκης	½ τμχ.
	Αλεύρι	½ φλιτζ.
	Ατομικό ψωμάκι	1 τμχ.
	Ψωμί φούρνου	1 μικρή φέτα ή 30 γρ.
	Παξιμάδι	20 γρ.
	Pancakes	2 τμχ.
	Κριτσίνι	2 τμχ.
	Ρυζογκοφρέτα	2 τμχ.
	Κρακεράκι	2 τμχ.
Λοιπά δημητριακά	Νιφάδες καλαμποκιού, λευκά δημητριακά	½ φλιτζ. ή 30 γρ.
	Βρόμη	4 κ. σούπας ή ½ φλιτζ.
	Μούσλι	½ φλιτζ.

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Φρούτων Τρόφιμο	Μέγεθος Μεριδας
Ωμά φρούτα	Μήλο	1 μεσαίο (80 γρ.)
	Πορτοκάλι, αχλάδι, νεκταρίνι, γκρέιπφρουτ, ροδάκινο	1 μέτριο (100 γρ.)
	Μπανάνα	1 μικρή (60 γρ.)
	Καρπούζι, πεπόνι	1 φέτα (200 γρ.)
	Σταφύλια, κεράσια	½ φλιτζ. ή 10 μικρά
	Δαμάσκηνα	2 μέτρια
	Μανταρίνια, βερίκοκα	2 μικρά
	Φράουλες	1 φλιτζ.
	Μούρα, ανανάς	½ φλιτζ.
	Μάνγκο	½ μικρό
	Αβοκάντο	1 μικρό
Αποξηραμένα φρούτα	Σταφίδα, κράνμπερι, μπλούμπερι	1 κ. σούπας
Χυμοί	Φρέσκος χυμός φρούτου	½ φλιτζ. (125 ml)
	Όλοι οι τυποποιημένοι χυμοί του εμπορίου	½ φλιτζ.

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Λαχανικών Τρόφιμο	Μέγεθος Μεριδας
Λαχανικά	Ωμά λαχανικά	1 φλιτζ.
	Μαγειρεμένα λαχανικά	½ φλιτζ.
Χυμός λαχανικών	Χυμός τομάτας ή χυμός λαχανικών (χωρίς αλάτι)	½ φλιτζ. (100 γρ.)
Ολόκληρα λαχανικά	Αγγούρι	½ μέτριο
	Αγκινάρα, Καρότο, Μελιτζάνα, Πιπεριά, Τομάτα, Καλαμπόκι	1 μέτριο/α
	Κολοκυθάκι, Παντζάρι	2 μέτρια
	Κρεμμύδι	1 μικρό
	Μανιτάρι	5 τμχ.
	Ραπανάκια	2 μικρά

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Γαλακτοκομικών Τρόφιμο	Μέγεθος Μεριδας
Γαλακτοκομικά	Γάλα πλήρες	1 ποτήρι (250 ml)
	Γάλα από 0-2%	1 ποτήρι (250 ml)
	Γάλα εβαπορέ πλήρες	1 ποτήρι (250 ml)
	Γάλα εβαπορέ light	1 ποτήρι (250 ml)
	Γάλα κατσίκας	1 ποτήρι (250 ml)
	Κεφίρ	1 ποτήρι (250 ml)
	Φυτικό γάλα	1 ποτήρι (250 ml)
	Γιαούρτι πλήρες	1 κεσεδάκι (200 γρ.)
	Γιαούρτι 0-2%	1 κεσεδάκι (200 γρ.)
Τυροκομικά	Τυρί cottage, τυρί κρέμα, κατίκι	2 κ. σούπας
	Τυρί του τόστ (>20% σε λιπαρά)	1 φέτα ή 30 γρ.
	Τυρί του τοστ light	1 φέτα ή 30 γρ.
	Ανθότυρο, μυζήθρα, φέτα, μοτσαρέλα, γραβιέρα, κασέρι, κεφαλογραβιέρα, κεφαλοτύρι, μετσοβόνη, κοπανιστή, παρμεζάνα, gouda, edam	30 γρ.

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Κρέατος, Προϊόντων κρέατος και Αυγού Τρόφιμο	Μέγεθος Μεριδας
Κόκκινο κρέας	Χοιρινό, μοσχάρι, κιμάς, κατσίκι, αρνί	120 γρ.
Λευκό κρέας	Κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, κουνέλι	120 γρ.
Επεξεργασμένο κρέας (αλλαντικά)	Ζαμπόν, σαλάμι, λουκάνικα, μπέικον, πάριζα	20-30 γρ.
Αυγό	Ομελέτα	Μερίδα εστιατορίου (~250 γρ.)
	Βραστό ή τηγανητό	1 μικρό

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Ψαριού	
	Τρόφιμο	Μέγεθος Μερίδας
Ψάρια	Ψάρι φρέσκο και κατεψυγμένο ψητό ή βραστό ή τηγανητό	150 γρ.
	Κροκέτες ψαριού	5 τμχ.
Θαλασσινά	Μύδια, στρείδια	12 μεγάλα
	Γαρίδες	15 μέτριες

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Οσπρίων	
	Τρόφιμο	Μέγεθος Μερίδας
Μαγειρεμένα και στραγγισμένα	Φασόλια, φακές, φάβα, ρεβίθια, κουκιά, σόγια	½ φλιτζ.
Μαγειρεμένα σε σούπα	Φασόλια, φακές, φάβα, ρεβίθια, κουκιά, σόγια	1 φλιτζ.

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Αλμυρών σνακ	
	Τρόφιμο	Μέγεθος Μερίδας
Αλμυρά σνακ	Πατατάκια, γαριδάκια, ποπ κορν, νάτσος	1 φλιτζ. (30-35 γρ.)

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Γλυκών	
	Τρόφιμο	Μέγεθος Μεριδας
Απλοί υδατάνθρακες	Ζάχαρη	10 κ. γλυκού
	Μαρμελάδα - Μέλι	10 κ. γλυκού
	Ζελέ φρούτων	1 κεσεδάκι
	Κομπόστα	½ φλιτζ. ή 3 κομμάτια
	Γλυκά του κουταλιού	½ φλιτζ. ή 3 κομμάτια
Με βάση το γάλα	Παγωτό ξυλάκι 0% ή γρανίτα	1 τμχ.
	Παγωτό ξυλάκι, παγωτό κυπελάκι	1 τμχ.
	Παγωτό χύμα	2 μπάλες
	Ρυζόγαλο	1 μικρό μπολ (200γρ)
	Γαλακτομπούρεκο	1 κομμάτι
	Επιδόρπιο γιαουρτιού	1 κεσεδάκι
Με βάση τα δημητριακά	Παστέλι	40 γρ.
	Χαλβάς	50 γρ.
	Μπάρα δημητριακών	1 τμχ.
Γκοφρέτες – Σοκολάτα	Σοκολάτα υγείας/ κουβερτούρα, σοκολάτα γάλακτος, σοκολάτα λευκή	6 πλακίδια ή 50 γρ.
	Πάστα, τούρτα	1 μικρό κομμάτι (50 γρ.)
	Πραλίνα	1 κ. γλυκού
Αρτοσκευάσματα	Τσουρέκι, κέικ	1 φέτα (50 γρ.)
	Μπισκότα, κουλούρια	50 γρ.
	Μελομακάρονο	1 τμχ (35-40 γρ.)
	Κουραμπιές	1 τμχ (30 γρ.)

Κατηγορία Τρόφιμου	Ομάδα Ροφημάτων και Ποτών	
	Τρόφιμο	Μέγεθος Μεριδας
Ροφήματα	Τσάι	1 φλιτζ.
	Καφές	1 φλιτζ.
	Αναψυκτικά	1 ποτήρι (250 ml)
Υψηλόβαθμα ποτά (40%)	Τζιν, βότκα, ουίσκι, τσίπουρο, ρούμι	40 ml
Κρασί και Μπύρα	Λευκό, κόκκινο, ροζέ, αφρώδης οίνος	1 ποτήρι κρασιού (125 ml)
	Μπύρα	1 ποτήρι (250 ml)

3.4. Στατιστική ανάλυση.

Οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή ($\pm$ τυπική απόκλιση) για αυτές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και σαν διάμεσος (25^ο τεταρτημόριο, 75^ο τεταρτημόριο) για εκείνες όπου δεν κατανέμονταν κανονικά. Η διερεύνηση της κανονικότητας εξετάστηκε βάσει γραφικών μεθόδων (ιστόγραμμα, θηκόγραμμα, Q-Q plot, κλπ) σε συνδυασμό με το στατιστικό έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές (%) και απόλυτες (N) συχνότητες. Για τη συσχέτιση μεταξύ μιας ποσοτικής με μια κατηγορική μεταβλητή με δύο κατηγορίες, όπου σε κάθε κατηγορία η ποσοτική μεταβλητή ακολουθούσε κανονική κατανομή, διεξήχθη έλεγχος Student T-test, ενώ για εκείνες όπου δεν κατανέμονταν κανονικά τουλάχιστον σε μία κατηγορία Mann-Whitney U test. Για τη διερεύνηση ισότητας μεταξύ της μέσης τιμής μιας μεταβλητής με μια υποθετική σταθερά τιμή διεξήχθη έλεγχος One-Sample Student T-test και της διαμέσου μιας μεταβλητής όπου δεν κατανέμονταν κανονικά με μια υποθετική σταθερά One-Sample Wilcoxon signed-rank test. Για τη διερεύνηση πιθανής σχέσης μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών διεξήχθη ο έλεγχος Chi-Square (χ^2) test. Οι εθελοντές επίσης κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τη διάμεσο του MedDietScore σε άτομα με χαμηλότερη προσκόλληση (MedDietScore<31) και σε άτομα με υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $\alpha=0.05$, ενώ για όλους τους στατιστικούς ελέγχους χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα STATA.

Κεφάλαιο 4ο Αποτελέσματα.

4.1. Μέγεθος δείγματος.

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 67 άνδρες και γυναίκες, άνω των 18 ετών, που είχαν διαγνωστεί με κοιλιοκάκη με επιβεβαιωμένη θετική βιοψία, μετά από ενδοσκόπηση του λεπτού εντέρου.

4.2. Περιγραφικά χαρακτηριστικά και κατάσταση υγείας.

Στον Πίνακα 4.2.1 περιγράφονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος. Από τους 67 εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη οι 47 (70.1%) ήταν γυναίκες, ενώ η μέση ηλικία των πασχόντων ήταν 41.88 (± 14.15) έτη. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι 14 (21.2%) άτομα διέμεναν με τουλάχιστον ένα ακόμη άτομο στο σπίτι που πάσχει από κοιλιοκάκη. Σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση και την διαμονή 34 (50.7%) εθελοντές δήλωσαν ότι είχαν παντρευτεί, ενώ 55 (82.1%) άτομα ότι διέμεναν με άλλο ή άλλα άτομα στο σπίτι. Όσον αφορά το μορφωτικό επίπεδο, την εργασία, την ασφάλιση, το ετήσιο ατομικό εισόδημα αλλά και τις καπνιστικές συνήθειες, 33 (49.3%) εθελοντές δήλωσαν ότι ήταν απόφοιτοι δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, 38 (58.5%) ότι εργάζονταν, 57 (87.7%) ότι είχαν δημόσια ασφάλιση, 33 (50.0%) ότι είχαν ετήσιο ατομικό εισόδημα < 10.000 €, ενώ σχετικά με τις καπνιστικές συνήθειες 36 (53.7%) εθελοντές δήλωσαν ότι ήταν μη καπνιστές. Τέλος, αναφορικά με το χρονικό διάστημα προσκόλλησης της ΔΕΓ, η διάμεση τιμή του χρονικού διαστήματος προσκόλλησης σε αυτήν ήταν 72.0 (36.0,132.0) μήνες.

Πίνακας 4.2.1: Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Φύλο	N (% Θήλυ)	47 (70.1)
Ηλικία	[(Έτη) μ.τ. (± τ.α.)]	41.88 (± 14.15)
Τόπος κατοικίας	N (% Αττική)	58 (86.6)
Εθνικότητα	N (% Ελληνική)	66 (98.5)
Άλλα άτομα στο σπίτι με κοιλοκάκη	N (% Ναι)	14 (21.2)
Οικογενειακή κατάσταση (n=67)	N (% Άγαμος/η)	27 (40.3)
	N (% Παντρεμένος/η)	34 (50.7)
	N (% Διαζευγμένος/η)	4 (6.0)
	N (% Σε χηρεία)	2 (3.0)
Διαμονή (n=67)	N (% Μόνος/η)	12 (17.9)
	N (% Με άλλο/άλλα άτομα)	55 (82.1)
Μορφωτικό επίπεδο (n=67)	N (% Πρωτοβάθμια εκπαίδευση)	1 (1.5)
	N (% Δευτεροβάθμια εκπαίδευση)	33 (49.3)
	N (% Τριτοβάθμια εκπαίδευση)	33 (49.2)
Εργασιακή κατάσταση (n=65)	N (% Εργαζόμενοι)	38 (58.5)
	N (% Χωρίς εργασία)	27 (41.5)
Ασφάλιση (n=65)	N (% Δημόσια)	57 (87.7)
	N (% Ιδιωτική)	7 (10.8)
	N (% Ανασφάλιστος/η)	1 (1.5)
Ατομικό ετήσιο εισόδημα (n=66)	N (% <10.000 €)	33 (50.0)
	N (% 10.000 – 20.000 €)	27 (40.9)
	N (% 21.000 – 30.000 €)	6 (9.1)
Καπνιστικές συνήθειες (n=67)	N (% Μη καπνιστής/τρια)	36 (53.7)
	N (% Καπνιστής/τρια)	20 (29.9)
	N (% Πρώην καπνιστής/τρια)	11 (16.4)
Διάρκεια προσκόλλησης στη ΔΕΓ (n=67)	[(Μήνες) διάμεσος (25°,75°)]	72 (36,132)

Οι παραπάνω συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή (± τυπική απόκλιση) αν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή διάμεση τιμή (25° τεταρτημόριο, 75° τεταρτημόριο) αν δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως % ποσοστό.

ΔΕΓ: Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη. **μ.τ:** Μέση τιμή **τ.α.:** Τυπική απόκλιση

Στον **Πίνακα 4.2.2** περιγράφονται η αυτοδηλούμενη συν-νοσηρότητα, καθώς και μετρούμενα στοιχεία του δείγματος, όπως ο ΔΜΣ, η κατάταξη του βάρους αλλά και η οστική πυκνότητα μετά από τη μέτρηση της με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας ακτινών Χ διπλής ενέργειας (DXA). Αναφορικά με την αυτοδηλούμενη συννοσηρότητα 38 (56.7%) εθελοντές ανέφεραν ότι έπασχαν και από κάποιο άλλο αυτοάνοσο νόσημα εκτός της κοιλιοκάκης, και πιο συγκεκριμένα το 63.8% των γυναικών και το 40% των ανδρών του δείγματος ανέφεραν ότι έπασχαν και από άλλο αυτοάνοσο νόσημα. Όσον αφορά τον ΔΜΣ η διάμεση τιμή στο συνολικό δείγμα ήταν 24.4 (21.5,27.2) Kg/m² με το 43.1% του συνολικού δείγματος να είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Επιπλέον, οι άνδρες εθελοντές είχαν υψηλότερο ΔΜΣ από τις γυναίκες [27.2 (23.7,29.2) ΔΜΣ ανδρών έναντι 23.1 (21.0,25.2) ΔΜΣ γυναικών, (p=0.002) με το 65% των ανδρών να είναι υπέρβαροι/παχύσαρκοι έναντι του 33.3% των γυναικών.

Τέλος, όσον αφορά τη μέτρηση οστικής πυκνότητας, το 16% των ανδρών έπασχαν από οστεοπενία ενώ κανένας δεν έπασχε από οστεοπόρωση, σε αντίθεση με τις γυναίκες όπου το 46.7% φάνηκε να έπασχαν είτε από οστεοπενία (36.7%) είτε από οστεοπόρωση (10.0%).

Πίνακας 4.2.2: Συνοσηρότητα, κατάσταση βάρους και οστικής πυκνότητας στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

Αυτοδηλούμενα στοιχεία				
Νόσημα	Σύνολο (n=67)	Άνδρες (n=20)	Γυναίκες (n=47)	p-Value
N (% Υπέρταση)	9 (13.4)	1 (5.0)	8 (17.0)	0.187
N (% Δυσλιπιδαιμία)	10 (14.9)	3 (15.0)	7 (14.9)	0.091
N (% Διαβήτης)	4 (6)	1 (5.0)	3 (6.4)	0.827
N (% Νεφρική ανεπάρκεια)	0	0	0	-
N (% Κατάγματα)	13 (19.4)	2 (10.0)	11 (23.4)	0.204
N (% Στεφανιαία νόσος ή Εγκεφαλικό επεισόδιο)	2 (3.0)	0	2 (4.3)	0.349
N (% Άλλο αυτοάνοσο)	38 (56.7)	8 (40.0)	30 (63.8)	0.072
N (% Νευρολογική διαταραχή)	2 (3.0)	1 (5.0)	1 (2.1)	0.527
N (% Ψυχιατρική διαταραχή)	5 (7.5)	0	5 (10.6)	0.129
N (% Καρκίνος)	2 (3.0)	0	2 (4.3)	0.349
Μετρούμενα στοιχεία				
Κατάταξη βάρους και ΔΜΣ	Σύνολο (n=65)	Άνδρες (n=20)	Γυναίκες (n=45)	p-Value
[(ΔΜΣ) διάμεσος (25 ^ο ,75 ^ο)]	24.4 (21.5,27.2)	27.2 (23.7,29.2)	23.1 (21.0,25.2)	0.002
N (% ΔΜΣ <25 Kg/m ²)	37 (56.9)	7 (35.0)	30 (66.7)	0.017
N (% ΔΜΣ ≥25 Kg/m ²)	28 (43.1)	13 (65.0)	15 (33.3)	
N (% Λιποβαρείς)	6 (9.2)	0 (0.0)	6 (13.3)	0.072
N (% Νορμοβαρείς)	31 (47.7)	7 (35.0)	24 (53.3)	
N (% Υπέρβαροι)	19 (29.2)	9 (45.0)	10 (22.2)	
N (% Παχύσαρκοι)	9 (13.8)	4 (20.0)	5 (11.1)	
Κατάταξη οστικής πυκνότητας	Σύνολο (n=42)	Άνδρες (n=12)	Γυναίκες (n=30)	p-Value
N (% Φυσιολογική Οστική πυκνότητα)	26 (61.9)	10 (83.3)	16 (53.3)	0.169
N (% Οστεοπενία)	13 (31.0)	2 (16.7)	11 (36.7)	
N (% Οστεοπόρωση)	3 (7.1)	0	3 (10.0)	

Οι παραπάνω συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή παρουσιάζονται διάμεση τιμή (25^ο τεταρτημόριο,75^ο τεταρτημόριο), ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως % ποσοστό. Οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Mann-Whitney U-test, και οι υπολογισμοί για τις κατηγορικές μεταβλητές πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Chi-Square (X²) Test. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το p=0.05.

- Η διάγνωση για την ύπαρξη Οστεοπενίας και Οστεοπόρωσης πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA), και η ταξινόμηση του T-score σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας σε: Φυσιολογική οστική πυκνότητα (>-1.0), Οστεοπενία (-1 έως -2.5) και Οστεοπόρωση (≤-2.5).

4.3. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών.

Από τους 67 συμμετέχοντες οι 27 (40.9%) είχαν χαμηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ και οι υπόλοιποι 39 (59.1%) υψηλή. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο προσκόλλησης στη ΔΕΓ μεταξύ ανδρών και γυναικών ($p=0.656$). Αναλυτικότερα, το 45% των ανδρών είχαν χαμηλή προσκόλληση και το 39.1% των γυναικών είχαν χαμηλή προσκόλληση στην ΔΕΓ. Αναφορικά με τα χρόνια στη ΔΕΓ, οι διάμεσοι μήνες δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ ατόμων με χαμηλή [διάμεσοι μήνες 67.0 (32.0,94.0)] και υψηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ [διάμεσοι μήνες 76.0 (38.0,144.0)] ($p=0.230$).

Στον Πίνακα 4.3.1, το Σχήμα 4.3.1 και το Σχήμα 4.3.2 παρουσιάζεται η συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στο σύνολο του δείγματος, σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση, και η συσχέτιση αυτών με τις συστάσεις του Εθνικού διατροφικού οδηγού για ενήλικες. Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά την κατανάλωση δημητριακών, το συνολικό δείγμα φάνηκε να καταναλώνει σημαντικά λιγότερα δημητριακά σε σχέση με τις συστάσεις. Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και ως προς την ημερήσια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Σχετικά με την ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, παρατηρήθηκε σημαντικά αυξημένη κατανάλωση τους σε σύγκριση με τις συστάσεις του Εθνικού διατροφικού οδηγού. Συνεχίζοντας με την εβδομαδιαία κατανάλωση ομάδων τροφίμων, οι πάσχοντες καταναλώναν στατιστικά σημαντικά λιγότερα όσπρια καθώς και ψάρια αλλά και θαλασσινά προϊόντα σε σύγκριση με τις συνιστώμενες μερίδες από τον Εθνικό διατροφικό οδηγό. Τέλος, σχετικά με το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, παρατηρήθηκε αυξημένη κατανάλωσή τους συγκριτικά με την σύσταση του Εθνικού διατροφικού οδηγού.

Πίνακας 4.3.1: Συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση, σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24ώρου, και συσχέτιση αυτών με τις συστάσεις του Εθνικού διατροφικού οδηγού για ενήλικες

Συχνότητα κατανάλωσης μερίδας	Ομάδες τροφίμων	Κατανάλωση μερίδων (n=65)	Σύσταση Εθνικού διατροφικού οδηγού (μερίδες)	p-Value
Ημερήσια κατανάλωση	Δημητριακά	4.8 (±1.9)	5-8 (μ.τ.: 6.5)	<0.001
	Γαλακτοκομικά	2.4 (1.7,3.3)	2	0.001
	Φρούτα	1.6 (1.0,2.3)	3	<0.001
	Λαχανικά	1.4 (0.9,2.3)	4	<0.001
Εβδομαδιαία κατανάλωση	Όσπρια	0.0 (0.0,1.8)	3	<0.001
	Ψάρια και Θαλασσινά	0.0 (0.0,1.8)	2-3 (μ.δ.: 2.5)	<0.001
	Πουλερικά	1.1 (0.0,3.3)	1-2 (μ.δ.: 1.5)	0.93
	Κόκκινο κρέας	3.5 (0.2,6.4)	1	<0.001
	Επεξεργασμένο κρέας	2.3 (0.0,7.0)	1	<0.001
	Αυγά	0.0 (0.0,2.3)	0-4 (μ.δ.: 2)	0.40

Οι παραπάνω συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή (± τυπική απόκλιση) αν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή διάμεση τιμή (25ο τεταρτημόριο, 75ο τεταρτημόριο) αν δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη μέθοδο One-Sample T-Test, ενώ οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με την μη παραμετρική δοκιμασία One-Sample Wilcoxon signed-rank Test. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p=0.05$. **μ.τ.:** Μέση τιμή που χρησιμοποιήθηκε **μ.δ.:** Μέση διάμεσος που χρησιμοποιήθηκε

Στον **Πίνακα 4.3.2** παρουσιάζεται η συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση, στο σύνολο του δείγματος και ανά βαθμό προσκόλλησης στη ΔΕΓ. Αναλυτικότερα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς την ημερήσια κατανάλωση δημητριακών, γαλακτοκομικών, φρούτων, λαχανικών αλλά και αλκοόλ, όταν οι εθελοντές ταξινομήθηκαν σε χαμηλή και υψηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ. Παράλληλα, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ούτε ως προς την εβδομαδιαία κατανάλωση οσπρίων, ψαριών και θαλασσινών προϊόντων, πουλερικών, κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, αλλά και γλυκών σνακ, αλμυρών σνακ και αναψυκτικών, μεταξύ των εθελοντών που είχαν χαμηλή και υψηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ.

Πίνακας 4.3.2: Συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση, σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24ώρου στο σύνολο του δείγματος και ανά βαθμό προσκόλλησης στη ΔΕΓ

Συχνότητα κατανάλωσης μερίδας	Ομάδες τροφίμων	Σύνολο (n=65)	Χαμηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ (n=27)	Υψηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ (n=38)	p-Value
Ημερήσια κατανάλωση	Δημητριακά	4.8 (±1.90)	5.1 (±1.90)	4.8 (±2.0)	0.563
	Γαλακτοκομικά	2.4 (1.7,3.3)	2.4 (1.6,3.3)	2.4 (1.7,3.2)	0.811
	Φρούτα	1.6 (1.0,2.3)	1.6 (1.0,2.2)	1.8 (1.0,3.3)	0.244
	Λαχανικά	1.4 (0.9,2.3)	1.3 (1.0,2.2)	1.7 (0.9,2.4)	0.556
	Αλκοόλ	0.0 (0.0,0.3)	0.0 (0,0.3)	0.0 (0.0,0.5)	0.474
Εβδομαδιαία κατανάλωση	Όσπρια	0.0 (0.0,1.8)	0.0 (0.0,1.9)	0.0 (0.0,2.3)	0.973
	Ψάρια και Θαλασσινά	0.0 (0.0,1.8)	0.0 (0.0,1.5)	0.0 (0.0,2.3)	0.320
	Πουλερικά	1.1 (0.0,3.3)	0.0 (0.0,3.5)	1.2 (0.0,2.8)	0.983
	Κόκκινο κρέας	3.5 (0.2,6.4)	3.5 (0.4,7.4)	3.7 (0.0,6.4)	0.535
	Επεξεργασμένο κρέας	2.3 (0.0,7.0)	2.3 (0.0,7.0)	1.2 (0.0,4.7)	0.212
	Αυγά	0.0 (0.0,2.3)	1.8 (0.0,4.7)	0.0 (0.0,2.3)	0.248
	Γλυκά σνακ	11.6 (7.3,19)	11.0 (6.5,19)	11.9 (7.4,20)	0.503
	Αλμυρά σνακ	0.0 (0.0,3.1)	0.0 (0.0,5.2)	0.0 (0.0,2.5)	0.738
	Αναψυκτικά	0.0 (0.0,3.0)	0.0 (0.5,3.1)	0.0 (0.0,2.3)	0.116

Οι παραπάνω συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ($\pm$ τυπική απόκλιση) αν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή διάμεση τιμή (25ο τεταρτημόριο, 75ο τεταρτημόριο) αν δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Independent-Samples T-Test, ενώ οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Mann-Whitney U-test. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p=0.05$.

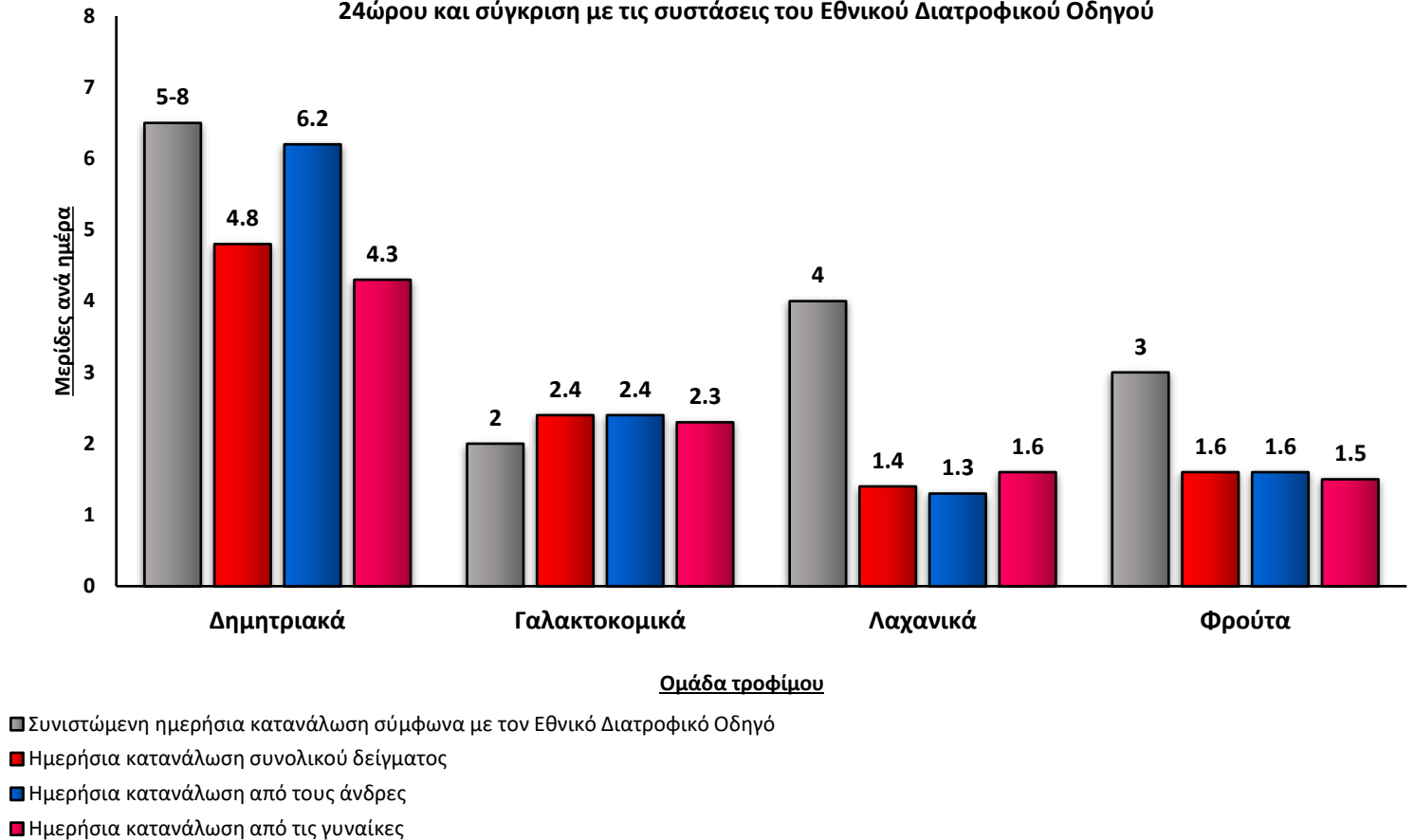
Στον Πίνακα 4.3.3, στο Σχήμα 4.3.1 και στο Σχήμα 4.3.2 παρουσιάζεται η συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων ανά φύλο, σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση. Αναφορικά με την ημερήσια κατανάλωση, παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες πάσχοντες κατανάλωναν περισσότερα δημητριακά συγκριτικά με τις γυναίκες [μέση τιμή ανδρών 6.2 (± 1.9) έναντι μέση τιμή γυναικών 4.3 (± 1.6), ($p < 0.001$)]. Επιπρόσθετα, ως προς την ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών, φρούτων, λαχανικών και αλκοόλ δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των δύο φύλων. Παράλληλα, αναφορικά με την εβδομαδιαία κατανάλωση ομάδων τροφίμων, δεν παρατηρήθηκε διαφορά σε καμία ομάδα τροφίμων μεταξύ των δυο φύλων.

Πίνακας 4.3.3: Συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων ανά φύλο, σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση, σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24ώρου

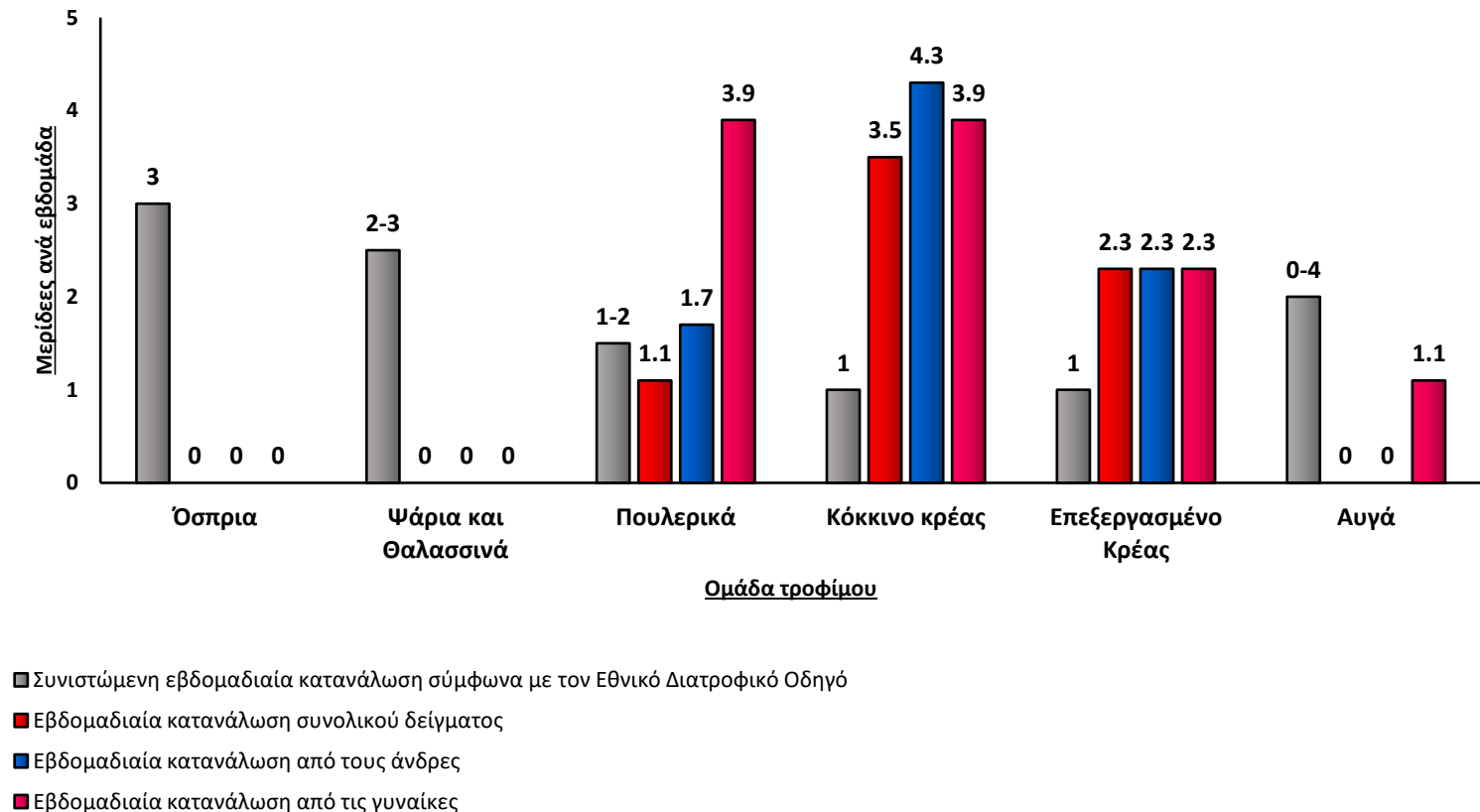
Συχνότητα κατανάλωσης μερίδας	Ομάδες τροφίμων	Άνδρες (n=19)	Γυναίκες (n=46)	p-Value
Ημερήσια κατανάλωση	Δημητριακά	6.2 (± 1.90)	4.3 (± 1.60)	<0.001
	Γαλακτοκομικά	2.4 (1.8,4.1)	2.3 (1.4,3.2)	0.30
	Φρούτα	1.6 (1.3,3.3)	1.5 (0.9,2.3)	0.13
	Λαχανικά	1.3 (1.0,1.9)	1.6 (0.8,2.4)	0.53
	Αλκοόλ	0.0 (0.0,0.3)	0.0 (0.0,0.3)	0.98
Εβδομαδιαία κατανάλωση	Όσπρια	0.0 (0.0,3.5)	0.0 (0.0,1.2)	0.54
	Ψάρια και Θαλασσινά	0.0 (0.0,1.8)	0.0 (0.0,1.8)	0.69
	Πουλερικά	1.7 (1.7,4.3)	3.9 (0.0,2.3)	0.22
	Κόκκινο κρέας	4.3 (0.4,7.3)	3.9 (0.0,6.4)	0.46
	Επεξεργασμένο κρέας	2.3 (0.0,11.6)	2.3 (0.0,6.1)	0.15
	Αυγά	0.0 (0.0,2.3)	1.1 (0.0,4.6)	0.075
	Γλυκά σνακ	10.5 (4.3,14.7)	11.6 (8.8,19.7)	0.189
	Αλμυρά σνακ	0.0 (0.0,7.2)	0.0 (0.0,2.3)	0.085
	Αναψυκτικά	0.0 (0.0,3.0)	0.0 (0.0,3.0)	0.659

Οι παραπάνω συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ($\pm$ τυπική απόκλιση) αν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή διάμεση τιμή (25ο τεταρτημόριο, 75ο τεταρτημόριο) αν δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Independent-Samples T-Test, ενώ οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Mann-Whitney U-test. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p=0.05$.

Σχήμα 4.3.1: Συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων ημερησίως σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24ώρου και σύγκριση με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού



Σχήμα 4.3.2: Συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων ανά εβδομάδα σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24ώρου και σύγκριση με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού



Στον **Πίνακα 4.3.4** παρουσιάζεται η συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση, σε σύγκριση με τον ΔΜΣ. Πιο αναλυτικά, αναφορικά με την ημερήσια κατανάλωση δημητριακών, γαλακτοκομικών, φρούτων και λαχανικών και αλκοόλ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των λιποβαρών και νορμοβαρών όταν συγκρίθηκαν με τους υπέρβαρους και τους παχύσαρκους εθελοντές. Αντίθετα, ως προς την εβδομαδιαία κατανάλωση μόνο στην κατανάλωση αυγών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, με τους λιποβαρείς και νορμοβαρείς να καταναλώνουν περισσότερες μερίδες αυγών την εβδομάδα, συγκριτικά με τους υπέρβαρους και παχύσαρκους εθελοντές.

Πίνακας 4.3.4: Συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε ημερήσια και εβδομαδιαία βάση, σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24ώρου και σύγκριση με το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)				
Συχνότητα κατανάλωσης μερίδας	Ομάδες τροφίμων	Λιποβαρείς/ Νορμοβαρείς (n=36)	Υπέρβαροι/ Παχύσαρκοι (n=27)	p-Value
Ημερήσια κατανάλωση	Δημητριακά	5.0 (±1.90)	4.8 (±1.90)	0.69
	Γαλακτοκομικά	2.7 (1.6,3.3)	2.1 (1.6,3.1)	0.15
	Φρούτα	1.5 (1.0,2.3)	1.6 (1.0,2.3)	0.70
	Λαχανικά	1.4 (0.92,2.4)	1.3 (0.8,1.9)	0.80
	Αλκοόλ	0.0 (0.0,0.3)	0.0 (0.0,0.3)	0.33
Εβδομαδιαία κατανάλωση	Όσπρια	0.0 (0.0,0.9)	2.0 (0.0,2.3)	0.49
	Ψάρια και Θαλασσινά	0.0 (0.0,2.3)	0.0 (0.0,1.4)	0.19
	Πουλερικά	0.5 (0.0,2.5)	0.0 (0.0,3.5)	0.96
	Κόκκινο κρέας	2.3 (0.1,6.4)	4.3 (1.6,7.3)	0.31
	Επεξεργασμένο κρέας	2.3 (0.0,7.0)	2.3 (0.0,7.0)	0.67
	Αυγά	1.1 (0.0,4.6)	0.0 (0.0,2.3)	0.042
	Γλυκά σνακ	11.9 (8.9,21.9)	11.2 (7.0,16.1)	0.420
	Αλμυρά σνακ	0.0 (0.0,2.8)	0.0 (0.0,7.0)	0.919
	Αναψυκτικά	0.0 (0.0,4.2)	0.0 (0.0,3.0)	0.937

Οι παραπάνω συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή (± τυπική απόκλιση) αν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή διάμεση τιμή (25ο τεταρτημόριο, 75ο τεταρτημόριο) αν δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή. Οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Independent-Samples T-Test, ενώ οι υπολογισμοί για τις συνεχείς μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Mann-Whitney U-test. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p=0.05$.

Στον **Πίνακα 4.3.5** παρουσιάζεται η προσκόλληση του δείγματος στη Μεσογειακή δίαιτα σύμφωνα με το MedDietScore ανά φύλο, κατηγορία βάρους και ανά επίπεδο προσκόλλησης στη ΔΕΓ. Το MedDietScore δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ λιποβαρών/νορμοβαρών σε σύγκριση με τους υπέρβαρους/παχύσαρκους, ούτε μεταξύ των ατόμων που σημείωσαν υψηλότερο βαθμό προσκόλλησης έναντι εκείνων με χαμηλότερο βαθμό προσκόλλησης στη ΔΕΓ. Τέλος, όταν τα άτομα χωρίστηκαν αναλόγως της διάρκειας της διαμέσης τιμής διάρκειας προσκόλλησης στη ΔΕΓ και πάλι δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο βαθμό υιοθέτησης της ΜΔ.

Πίνακας 4.3.5: Προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα σύμφωνα με το MedDietScore ανά φύλο, κατηγορία βάρους και ανά χρόνια τήρησης και επίπεδο προσκόλλησης στη ΔΕΓ

	Score Μέση τιμή (±τυπική απόκλιση)	p-Value
Σύνολο (n=65)	30.57 (±4.80)	
Άνδρες (n=19)	28.68 (±5.72)	0.041
Γυναίκες (n=46)	31.35 (±4.20)	
Λιποβαρείς/ Νορμοβαρείς (n=36)	30.06 (±4.18)	0.349
Υπέρβαροι/ Παχύσαρκοι (n=27)	31.22 (±5.65)	
Χαμηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ (n=26)	29.9 (±5.40)	0.332
Υψηλή προσκόλληση στη ΔΕΓ (n=38)	31.1 (±4.50)	
Τήρηση ΔΕΓ ≤6 χρόνια (n=33)	30.58 (±3.7)	0.991
Τήρηση ΔΕΓ >6 χρόνια (n=32)	30.56 (±5.7)	

Οι παραπάνω συνεχείς μεταβλητές ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και παρουσιάζονται ως μέσες τιμές (±τυπικές αποκλίσεις). Οι υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν με τη μέθοδο Independent-Samples T-Test. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p=0.05$.

ΔΕΓ: Δίαιτα Ελεύθερη από Γλουτένη

Κεφάλαιο 5ο Συζήτηση.

Η κοιλιοκάκη είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα το οποίο προσβάλλει τα άτομα με γενετική προδιάθεση, και η μοναδική θεραπεία για την αντιμετώπισή της περιλαμβάνει την συνταγογράφηση και δια βίου τήρηση μιας ΔΕΓ. Συνεπώς, η εξέλιξη της νόσου, η συνοσηρότητα, η ποιότητα ζωής των ατόμων με κοιλιοκάκη αλλά και η θνητότητα αυτών, είναι εξαρτώμενα από την προσκόλληση τους στη ΔΕΓ. Ωστόσο, η τήρηση μιας ΔΕΓ έχει ως αποτέλεσμα την απόρριψη ορισμένων ομάδων τροφίμων από το καθημερινό διαιτολόγιο, και την αντικατάστασή τους με πιο ανθυγιεινές επιλογές. Στην παρούσα εργασία διερευνήθηκαν οι διαιτητικές συνήθειες των πασχόντων από κοιλιοκάκη σε επίπεδο ομάδων τροφίμων, συγκρίθηκαν με τις διατροφικές συστάσεις που αφορούν τον γενικό ελληνικό πληθυσμό για την υιοθέτηση ενός υγιεινού διατροφικού προτύπου, καθώς και η εκτίμηση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής δίαιτας.

Σχετικά με την αποτίμηση διατροφικών συνήθειών σε επίπεδο ομάδων τροφίμων, όπως αυτό εκτιμήθηκε από τις τρεις μη διαδοχικές ανακλήσεις εικοσιτετράωρου, παρατηρήθηκε ότι το δείγμα κατανάλωνε σημαντικά λιγότερα δημητριακά συγκριτικά με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού. Παρόμοια ευρήματα έχουν παρατηρηθεί από αντίστοιχες μελέτες της βιβλιογραφίας [93,106], που πραγματοποιήθηκαν στην Ισπανία, και στις οποίες φάνηκε ότι οι πάσχοντες κατανάλωναν <2 μερίδες δημητριακών ημερησίως [93] και σημαντικά λιγότερες ποσότητες δημητριακών συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό [106]. Οι συγκεκριμένες μελέτες απέδωσαν τα αποτελέσματά τους στο γεγονός ότι ενδεχομένως οι πάσχοντες να αποφεύγουν την κατανάλωση δημητριακών, φοβούμενοι την ακούσια πρόσληψη γλουτένης. Ωστόσο, παρόμοια ευρήματα έχουν παρατηρηθεί τόσο στον υγιή πληθυσμό της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ [135], όπου φάνηκε ότι τόσο οι γυναίκες όσο και οι άνδρες κατανάλωναν σημαντικά λιγότερες ποσότητες δημητριακών συγκριτικά με τις συστάσεις, που ορίζουν τις 56 μερίδες ανά εβδομάδα, όσο και στον υγιή πληθυσμό της προοπτικής μελέτης EPIC [136], όπου παρατηρήθηκε ότι οι συμμετέχοντες της μελέτης το 2011 κατανάλωναν μικρότερες ποσότητες δημητριακών συγκριτικά με αυτές που κατανάλωναν το 1997. Έτσι λοιπόν, το γεγονός ότι τόσο οι εθελοντές της παρούσας μελέτης, όσο και ο γενικός πληθυσμός της Ελλάδας έχουν μειωμένη πρόσληψη δημητριακών, μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ενδεχομένως οι πάσχοντες ακολουθούν τις συνήθειες του γενικού πληθυσμού και δεν αποφεύγουν τα δημητριακά φοβούμενοι την ακούσια πρόσληψη γλουτένης. Επίσης, παρά το γεγονός ότι έχει γίνει προσπάθεια για την μείωση του κόστους

των ΠΕΓ αλλά και την αύξηση των επιλογών για τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη, οι τιμές τους παραμένουν αυξημένες και οι επιλογές τους λίγες. Ενδεχομένως λοιπόν, αυτοί οι παράγοντες να αποτελούν κάποιες πιθανές αιτίες για την αποφυγή των δημητριακών από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη. Παράλληλα, οι πάσχοντες κατανάλωναν λιγότερα φρούτα και λαχανικά σε σύγκριση με τις συστάσεις που ορίζει ο Εθνικός Διατροφικός Οδηγός, με τα ευρήματά μας αυτά να έρχονται σε συμφωνία με ορισμένες μελέτες της βιβλιογραφίας, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν στην Ιταλία [98,122] και την Ισπανία [90,93,106], και κατέγραψαν μειωμένη πρόσληψη φρούτων [98,106] και λαχανικών [90,93,106,122] από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη. Αντίθετα, οι περισσότερες μελέτες έχουν καταγράψει επαρκή πρόσληψη φρούτων [90,93,124] και μόνο δύο έχουν καταγράψει επαρκή πρόσληψη λαχανικών [121,124] από τα άτομα με κοιλιοκάκη, συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Ενδεχομένως οι πάσχοντες να παραγκωνίζουν την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών από το διαιτολόγιό τους, φοβούμενοι τα γαστρεντερικά συμπτώματα που ενδεχομένως να τους προκαλέσουν. Αντίστοιχα όμως ευρήματα έχουν προκύψει και από τον γενικό πληθυσμό της Ελλάδας [135], όπου φάνηκε να καταναλώνει μικρότερες ποσότητες λαχανικών συγκριτικά με τις συστάσεις. Έτσι λοιπόν, δεδομένου του γεγονότος ότι οι προσλήψεις δημητριακών, φρούτων και λαχανικών είναι χαμηλότερες από τις συνιστώμενες, είναι πιθανό να μην καλύπτονται οι συστάσεις για την πρόσληψη διαιτητικών ινών (20-30 γραμμάρια ημερησίως), τόσο από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη όσο και από τον υγιή πληθυσμό. Όσον αφορά την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, παρατηρήθηκε αυξημένη πρόσληψη αυτών συγκριτικά με τις συστάσεις, με το εύρημα μας να επιβεβαιώνει τα ευρήματα της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας, με αντίστοιχες παλαιότερες συγχρονικές μελέτες [90,93,123] να καταγράφουν υψηλότερη πρόσληψη γαλακτοκομικών από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη. Ενδεχομένως οι πάσχοντες δείχνουν μια προτίμηση στην κατανάλωση γαλακτοκομικών και ειδικότερα τυροκομικών προϊόντων, έναντι άλλων μη γαλακτοκομικών προϊόντων [123], προσπαθώντας να αποφύγουν την ακούσια κατανάλωση γλουτένης αλλά και να επιτύχουν τον κορεσμό. Αναφορικά με την εβδομαδιαία κατανάλωση ομάδων τροφίμων, οι εθελοντές κατανάλωναν σημαντικά λιγότερες ποσότητες οσπρίων συγκριτικά με τις συστάσεις, με τα ευρήματά μας αυτά να αντιπαρέρχονται την υπάρχουσα βιβλιογραφία, αφού οι περισσότερες συγχρονικές μελέτες έχουν καταγράψει μια επαρκή κατανάλωση οσπρίων [90,93,98,121] από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη, συγκριτικά με τις συστάσεις [90,93] αλλά και τον γενικό πληθυσμό [98,106,121]. Παράλληλα, επαρκής κατανάλωση οσπρίων έχει καταγραφεί και από τον γενικό πληθυσμό της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ [135], ενώ σχετικά με την

μελέτη ΥΔΡΙΑ [137] φάνηκε ότι τα άτομα ηλικίας >65 ετών κατανάλωναν περισσότερα γραμμάρια οσπρίων σε ημερήσια βάση έναντι των ενήλικων ατόμων ηλικίας <65 ετών. Ωστόσο, ακόμα και τα άτομα ηλικίας >65 ετών που κατανάλωναν περισσότερα γραμμάρια οσπρίων ημερησίως (άνδρες: 119 γραμμάρια/ημέρα, γυναίκες: 133 γραμμάρια/ημέρα), δεν κατάφεραν να καταναλώσουν τις ποσότητες που συστήνονται από τον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό. Πιθανώς οι πάσχοντες να απέφευγαν την κατανάλωση οσπρίων λόγω των ζυμώσιμων υδατανθράκων βραχείας αλύσου που περιέχονται σε αυτά, και προκαλούν το αίσθημα της δυσφορίας μετά την κατανάλωση τους. Παράλληλα, αναφορικά με την εβδομαδιαία κατανάλωση ζωικών πηγών πρωτεϊνών παρατηρήθηκε ότι οι πάσχοντες προτιμούσαν την κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, αφού φάνηκε να υπήρξε υπερκατανάλωση τους συγκριτικά με τις συστάσεις, ενώ φάνηκε να απέφευγαν την κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών προϊόντων, αφού φάνηκε να κατανάλωναν σημαντικά λιγότερες ποσότητες συγκριτικά με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού. Όσον αφορά την κατανάλωση πουλερικών αλλά και αυγών, παρατηρήθηκε ότι οι εθελοντές τα κατανάλωναν στις σωστές ποσότητες. Ωστόσο, αντίστοιχα δεδομένα έχουν προκύψει και στον γενικό πληθυσμό της Ελλάδας, αφού από τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ [135] φάνηκε ότι οι εθελοντές κατανάλωναν σημαντικά περισσότερες ποσότητες κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος και σημαντικά λιγότερες ποσότητες ψαριού και θαλασσινών προϊόντων, συγκριτικά με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού. Πιθανόν αυτό το εύρημα μας να σχετίζεται με τα κοινωνικοοικονομικά κριτήρια του δείγματος, αφού το 50% αυτού φάνηκε να έχει ένα χαμηλό εισόδημα, οπότε ενδεχομένως γι' αυτό να προτιμώνται λιγότερο ποιοτικά κρέατα, τα οποία όμως είναι και φθηνότερα. Τα ευρήματά μας επίσης έρχονται σε συμφωνία με μόνο μια μελέτη της βιβλιογραφίας [121], η οποία κατέγραψε ανεπαρκή κατανάλωση θαλασσινών από τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη, ενώ οι περισσότερες συγχρονικές μελέτες έχουν καταγράψει επαρκή κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών προϊόντων [90,93,98] καθώς και υπερβολικές καταναλώσεις λιπαρών κρεάτων [90,93,98,106,123,124] από τους ασθενείς με κοιλιοκάκη, συγκριτικά με τις συστάσεις.

Αναφορικά με την αποτίμηση διατροφικών συνηθειών σε επίπεδο ημερήσιας και εβδομαδιαίας κατανάλωσης ομάδων τροφίμων, δεν παρατηρήθηκαν ουσιαστικές διαφορές αναλόγως του βαθμού προσκόλλησης στη ΔΕΓ, του φύλου και της κατάστασης βάρους. Επίσης, ανεξαρτήτου του βαθμού προσκόλλησης στη ΔΕΓ, του φύλου αλλά και της κατάστασης βάρους, οι πάσχοντες φάνηκε να είχαν μια αρκετά αυξημένη κατανάλωση

γλυκών σνακ, με αντίστοιχες συγχρονικές μελέτες [91,121,124] να καταγράφουν υψηλή κατανάλωση γλυκών και σακχάρων από τους ασθενείς με κοιλιοκάκη, ενώ μια μόνο μελέτη [93] έρχεται σε αντίθεση, αναφέροντας ότι οι περισσότεροι πάσχοντες κατανάλωναν αρκετά σωστές ποσότητες ζάχαρης και σοκολάτας. Πιθανότατα παρατηρήθηκε αυξημένη κατανάλωση γλυκών από τους εθελοντές, καθώς αρκετά ΠΕΓ στην Ελλάδα είναι γλυκές παρασκευές, και οι πάσχοντες τα καταναλώνουν ως ασφαλή προϊόντα στην προσπάθεια τους να παραμείνουν προσκολλημένοι στη ΔΕΓ.

Αναφορικά με τον βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα ήταν μέτριος στο σύνολο του δείγματος, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές αναλόγως της κατάστασης βάρους, του βαθμού προσκόλλησης στη ΔΕΓ, αλλά και των ετών τήρησης της ΔΕΓ. Ωστόσο, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το φύλο, με τις γυναίκες να καταγράφουν υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα συγκριτικά με τους άνδρες. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν προηγούμενες συγχρονικές μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν στην Ισπανία [93] και στην Ιταλία [98], και οι οποίες κατέγραψαν μια μέτρια προσκόλληση των πασχόντων από κοιλιοκάκη στη Μεσογειακή δίαιτα. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι οι εθελοντές της παρούσας μελέτης είχαν υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, στην οποία επίσης παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες είχαν υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα, σύμφωνα με το MedDietScore, συγκριτικά με τους άνδρες [μέση προσκόλληση ανδρών στη Μεσογειακή δίαιτα 25 (± 3) έναντι μέση προσκόλληση γυναικών 27 (± 3)] [135]. Τα αποτελέσματα μας επίσης έρχονται σε συμφωνία με μια προηγούμενη μελέτη [93], στην οποία φάνηκε ότι οι Ισπανίδες γυναίκες με κοιλιοκάκη είχαν καλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό των Ισπανίδων γυναικών, και σε αντίθεση με μια άλλη [98], στην οποία φάνηκε ότι οι Ιταλοί πάσχοντες από κοιλιοκάκη, είχαν χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα συγκριτικά με τους υγιείς εθελοντές που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη.

Η παρούσα μελέτη είχε αρκετά δυνατά σημεία, με το βασικότερο πλεονέκτημα της ότι είναι η πρώτη μελέτη που αξιολόγησε τις διαιτητικές συνήθειες των ενήλικων Ελλήνων πασχόντων από κοιλιοκάκη. Όλοι οι εθελοντές έπρεπε να ήταν διαγνωσμένοι μέσω βιοψίας του λεπτού εντέρου και να ακολουθούσαν ΔΕΓ για τουλάχιστον ένα έτος, έτσι ώστε να διασφαλιστεί η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων. Ένα ακόμα δυνατό σημείο ήταν η χρήση των τριών μη διαδοχικών ανακλήσεων εικοσιτετράωρου (2 καθημερινές και 1 ημέρα Σαββατοκύριακου),

οι οποίες αποτελούν ένα έγκυρο εργαλείο εκτίμησης των διαιτητικών συνήθειών. Συγκεκριμένα, οι ανακλήσεις πραγματοποιήθηκαν από έμπειρο διαιτολόγο, με τη μέθοδο των «τριών περασμάτων» περιορίζοντας έτσι τον κίνδυνο μεροληψίας. Αντιθέτως, όπως η κάθε μελέτη, έτσι κι αυτή είχε και τους περιορισμούς της. Ο βασικότερος περιορισμός ήταν το μικρό μέγεθος δείγματος αλλά και ο συγχρονικός σχεδιασμός της, ο οποίος δεν επιτρέπει την διερεύνηση της σχέσης αιτίας και αιτιατού. Εν συνεχεία, δεν πραγματοποιήθηκε διόρθωση ως προς την ενεργειακή πρόσληψη των πασχόντων. Οι άνδρες, οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι, αναμένεται να καταναλώνουν περισσότερες θερμίδες, και άρα περισσότερα τρόφιμα συγκριτικά με τις γυναίκες, τους νορμοβαρείς και τους λιποβαρείς. Τέλος, παρά το γεγονός ότι οι ανακλήσεις εικοσιτετράωρου αποτελούν ένα έγκυρο εργαλείο για την αποτίμηση των διαιτητικών συνήθειών, ενδεχόμενος να υπόκεινται σε περιθώριο σφάλματος υπερ- ή υπο- καταγραφής.

Συμπερασματικά, από την συγκεκριμένη μελέτη απορρέει ότι οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη έχουν ένα ανθυγιεινό διατροφικό προφίλ. Αναλυτικότερα, συγκριτικά με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού για ενήλικες, οι ασθενείς είχαν ένα διαιτολόγιο χαρακτηριζόμενο από μειωμένη κατανάλωση δημητριακών, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και θαλασσινών προϊόντων, και υψηλότερη κατανάλωση γαλακτοκομικών, κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος. Επίσης, οι πάσχοντες είχαν μια μέτρια προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα, με τους άνδρες να παρουσιάζουν χαμηλότερη προσκόλληση συγκριτικά με τις γυναίκες, καθώς και ένα αυξημένο ποσοστό υπερβαρότητας και παχυσαρκίας. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει αναγκαιότητα για δημιουργία προγραμμάτων προαγωγής ενός υγιεινού τρόπου ζωής για τους πάσχοντες από κοιλιοκάκη.

Βιβλιογραφία:

- [1] Ludvigsson JF, Murray JA. Epidemiology of Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2019;48:1–18. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.004>.
- [2] Bai JC, Co-chair CC, Corazza GR. Erratum: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines - Celiac Disease, February 2017 (*Journal of Clinical Gastroenterology* (2017) 51 (755-768) DOI: 10.1097/MCG.0000000000000919). *J Clin Gastroenterol* 2019;53:313. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001198>.
- [3] Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013;62:43–52. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301346>.
- [4] Koning F. Pathophysiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:60637. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000450391.46027.48>.
- [5] Kupfer SS, Jabri B. Pathophysiology of Celiac Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:639–60. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2012.07.003>.
- [6] Mooney PD, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Coeliac disease. *BMJ* 2014;348:1–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1561>.
- [7] Cichewicz AB, Mearns ES, Taylor A, Boulanger T, Gerber M, Leffler DA, et al. Diagnosis and Treatment Patterns in Celiac Disease. *Dig Dis Sci* 2019;64:2095–106. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05528-3>.
- [8] Dowd B, Walker-Smith J. Samuel Gee, Aretaeus, and the Coeliac Affection. *Br Med J* 1974;2:45–7. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5909.45>.
- [9] Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:823-836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>.
- [10] Ianiro G, Bibbò S, Bruno G, Ricci R, Arena V, Gasbarrini A, et al. Prior misdiagnosis of celiac disease is common among patients referred to a tertiary care center: A prospective cohort study. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7. <https://doi.org/10.1038/ctg.2015.48>.
- [11] Raiteri A, Granito A, Giamperoli A, Catenaro T, Negrini G, Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol* 2022;28:154–76. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i1.154>.
- [12] Celiac Disease Foundation. What is Celiac Disease? n.d. <https://celiac.org/about-celiac-disease/what-is-celiac-disease/> (accessed January 31, 2022).
- [13] Withoff S, Li Y, Jonkers I, Wijmenga C. Understanding Celiac Disease by Genomics. *Trends Genet* 2016;32:295–308. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2016.02.003>.
- [14] Banaganapalli B, Rashidi O, Saadah OI, Wang J, Khan IA, Al-Aama JY, et al. Comprehensive Computational Analysis of GWAS Loci Identifies CCR2 as a Candidate Gene for Celiac Disease Pathogenesis. *J Cell Biochem* 2017;118:2193–207. <https://doi.org/10.1002/jcb.25864>.
- [15] Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet* 2018;391:70–81.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31796-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31796-8).

- [16] Kuja-Halkola R, Lebowitz B, Halfvarson J, Wijmenga C, Magnusson PKE, Ludvigsson JF. Heritability of non-HLA genetics in coeliac disease: A population-based study in 107 000 twins. *Gut* 2016;65:1793–8. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-311713>.
- [17] Pathophysiology G. *World Journal of Pediatrics*. *World J Pediatr* 2011;7.
- [18] Bai JC, Ciacci C, Melberg J. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease February 2017. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:755–68. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000919>.
- [19] Serena G, Lima R, Fasano A. Genetic and Environmental Contributors for Celiac Disease. *Curr Allergy Asthma Rep* 2019;19. <https://doi.org/10.1007/s11882-019-0871-5>.
- [20] Szajewska H, Shamir R, Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Auricchio R, Ivarsson A, et al. Systematic review with meta-analysis: Early infant feeding and coeliac disease-update 2015. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:1038–54. <https://doi.org/10.1111/apt.13163>.
- [21] Goldsobel AB. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease: Commentary. *Pediatrics* 2006;118:2343–51. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0900X>.
- [22] Book LS. Diagnosing celiac disease in 2002: Who, why, and how? *Pediatrics* 2002;109:952–4. <https://doi.org/10.1542/peds.109.5.952>.
- [23] Aronsson CA, Lee HS, Liu E, Uusitalo U, Hummel S, Yang J, et al. Age at gluten introduction and risk of celiac disease. *Pediatrics* 2015;135:239–45. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1787>.
- [24] Eidelman AI, Schanler RJ. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3552>.
- [25] Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the espghan Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112–25. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31819f1e05>.
- [26] Helander HF, Fändriks L. Surface area of the digestive tract-revisited. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:681–9. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.898326>.
- [27] Forsberg G, Fahlgren A, Hörstedt P, Hammarström S, Hernell O, Hammarström ML. Presence of bacteria and innate immunity of intestinal epithelium in childhood celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2004;99:894–904. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.04157.x>.
- [28] Tjellström B, Stenhammar L, Högberg L, Fälth-Magnusson K, Magnusson KE, Midtvedt T, et al. Gut microflora associated characteristics in children with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2784–8. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00313.x>.
- [29] Di Cagno R, De Angelis M, De Pasquale I, Ndagijimana M, Vernocchi P, Ricciuti P, et al. Duodenal and faecal microbiota of celiac children: Molecular, phenotype and metabolome characterization. *BMC Microbiol* 2011;11:1–21. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-219>.

- [30] Tjellström B, Stenhammar L, Högberg L, Fälth-Magnusson K, Magnusson KE, Midtvedt T, et al. Gut microflora associated characteristics in first-degree relatives of children with celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1204–8. <https://doi.org/10.1080/00365520701320687>.
- [31] Sellitto M, Bai G, Serena G, Fricke WF, Sturgeon C, Gajer P, et al. Proof of concept of microbiome-metabolome analysis and delayed gluten exposure on celiac disease autoimmunity in genetically at-risk infants. *PLoS One* 2012;7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033387>.
- [32] Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Sy R, Garritty C, et al. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: A systematic review. *Gastroenterology* 2005;128:38–46. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.02.028>.
- [33] Leffler DA, Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2520–4. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.276>.
- [34] Brusca I. Overview of biomarkers for diagnosis and monitoring of celiac disease. vol. 68. 1st ed. Elsevier Inc.; 2015. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2014.12.006>.
- [35] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70:141–56. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>.
- [36] Oxentenko AS, Grisolano SW, Murray JA, Burgart LJ, Dierkhising RA, Alexander JA. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97:933–8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9270\(02\)03968-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9270(02)03968-0).
- [37] Niveloni S, Fiorini A, Dezi R, Pedreira S, Smecuol E, Vazquez H, et al. Usefulness of videoduodenoscopy and vital dye staining as indicators of mucosal atrophy of celiac disease: Assessment of interobserver agreement. *Gastrointest Endosc* 1998;47:223–9. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(98\)70317-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(98)70317-7).
- [38] Kelly CP, Bai JC, Liu E, Leffler DA. Advances in diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2015;148:1175–86. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.044>.
- [39] Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: Guidelines from the British society of gastroenterology. *Gut* 2014;63:1210–28. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306578>.
- [40] Marsh MN, Johnson MW, Rostami K. Mucosal histopathology in celiac disease: A rebuttal of Oberhuber’s sub-division of Marsh III. *Gastroenterol Hepatol from Bed to Bench* 2015;8:99–109. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v8i2.713>.
- [41] Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: Time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1185–94. <https://doi.org/10.1097/00042737-199910000-00019>.
- [42] Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am* 2019;48:19–37. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.001>.
- [43] Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A

- molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992;102:330–54. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)91819-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)91819-P).
- [44] Itzlinger A, Branchi F, Elli L, Schumann M. Gluten-free diet in celiac disease—forever and for all? *Nutrients* 2018;10:1–14. <https://doi.org/10.3390/nu10111796>.
 - [45] Greco L, Timpone L, Abkari A, Abu-Zekry M, Attard T, Bouguerrà F, et al. Burden of celiac disease in the Mediterranean area. *World J Gastroenterol* 2011;17:4971–8. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i45.4971>.
 - [46] Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: A review. *JAMA - J Am Med Assoc* 2017;318:647–56. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9730>.
 - [47] Shannahan S, Leffler DA. Diagnosis and Updates in Celiac Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017;27:79–92. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2016.08.011>.
 - [48] Husby S, Bai JC. Follow-up of Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2019;48:127–36. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.009>.
 - [49] Malamut G, Cellier C. Refractory Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2019;48:137–44. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.010>.
 - [50] Bathrellou E, Kontogianni MD, Panagiotakos DB. Celiac disease and non-celiac gluten or wheat sensitivity and health in later life: A review. *Maturitas* 2018;112:29–33. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.03.014>.
 - [51] Bai JC, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, et al. World gastroenterology organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:121–6. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31827a6f83>.
 - [52] Lucendo AJ, García-Manzanares A. Bone mineral density in adult Coeliac disease: An updated review. *Rev Esp Enfermedades Dig* 2013;105:154–62. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082013000300006>.
 - [53] Freeman HJ. Iron deficiency anemia in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2015;21:9233–8. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9233>.
 - [54] Halldanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood* 2007;109:412–21. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-07-031104>.
 - [55] Kreutz JM, Adriaanse MPM, van der Ploeg EMC, Vreugdenhil ACE. Narrative review: Nutrient deficiencies in adults and children with treated and untreated celiac disease. *Nutrients* 2020;12. <https://doi.org/10.3390/nu12020500>.
 - [56] Mechanick JL, Garber AJ, Handelsman Y, Garvey WT. American association of clinical endocrinologists' position statement on obesity and obesity medicine. *Endocr Pract* 2012;18:642–8. <https://doi.org/10.4158/EP12160.PS>.
 - [57] Drosdak A, Satyavada S, Ismail M, Shah R, Cooper G. Obesity prevalence in celiac disease in the United States from 2014 to 2018. *Int J Obes (Lond)* 2022;46. <https://doi.org/10.1038/S41366-021-01008-9>.
 - [58] Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, Collin P, Huhtala H, Kekkonen L, et al. Changes in body mass index on a gluten-free diet in coeliac disease: A nationwide study. *Eur J Intern*

Med 2012;23:384–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.12.012>.

- [59] Barone M, Della Valle N, Rosania R, Facciorusso A, Trotta A, Cantatore FP, et al. A comparison of the nutritional status between adult celiac patients on a long-term, strictly gluten-free diet and healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:23–7. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.114>.
- [60] Tortora R, Capone P, De Stefano G, Imperatore N, Gerbino N, Donetto S, et al. Metabolic syndrome in patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:352–9. <https://doi.org/10.1111/apt.13062>.
- [61] Kabbani TA, Goldberg A, Kelly CP, Pallav K, Tariq S, Peer A, et al. Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:723–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05001.x>.
- [62] Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PHR. Body Mass Index in Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:267–71. <https://doi.org/10.1097/mcg.0b013e3181b7ed58>.
- [63] Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: Prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2356–9. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00750.x>.
- [64] Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2015;148:1195–204. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.12.049>.
- [65] Dembiński Ł, Mazur A, Dąbrowski M, Jackowska T, Banaszkiewicz A. Knowledge of medical students and medical professionals regarding nutritional deficiencies in patients with celiac disease. *Nutrients* 2021;13. <https://doi.org/10.3390/nu13061771>.
- [66] Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: Diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:656–76. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.79>.
- [67] The National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Program: NIH Consensus Development Conference on Celiac Disease n.d. <https://consensus.nih.gov/2004/2004celiacdisease118html.htm> (accessed February 4, 2022).
- [68] Catassi C, Alaedini A, Bojarski C, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, et al. The overlapping area of non-celiac gluten sensitivity (NCGS) and wheat-sensitive irritable bowel syndrome (IBS): An update. *Nutrients* 2017;9. <https://doi.org/10.3390/nu911268>.
- [69] CFSAN, FDA. Health Hazard Assessment for Gluten Exposure in Individuals with Celiac Disease : Determination of Tolerable Daily Intake Levels and Levels of Concern for Gluten 2011:1–93.
- [70] Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: Tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1044–52. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03669.x>.
- [71] 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;102:882–7. <https://doi.org/10.1017/S0007114509301579>.
- [72] Foschia M, Horstmann S, Arendt EK, Zannini E. Nutritional therapy – Facing the gap

- between coeliac disease and gluten-free food. *Int J Food Microbiol* 2016;239:113–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.06.014>.
- [73] Niewinski MM. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. *J Am Diet Assoc* 2008;108:661–72. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.01.011>.
- [74] Case S. Gluten-Free Diet: A Comprehensive Resource Guide. Case Nutrition Consulting; 2006.
- [75] Marino M, Puppo F, Del Bo' C, Vinelli V, Riso P, Porrini M, et al. A systematic review of worldwide consumption of ultra-processed foods: Findings and criticisms. *Nutrients* 2021;13. <https://doi.org/10.3390/nu13082778>.
- [76] Rai S, Kaur A, Chopra CS. Gluten-Free Products for Celiac Susceptible People. *Front Nutr* 2018;5:1–23. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00116>.
- [77] ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 41/2009 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 20ής Ιανουαρίου 2009 σχετικά με τη σύνθεση και την επισήμανση τροφίμων κατάλληλων για άτομα με δυσανεξία στη γλουτένη. Επίσημη Εφημερίδα Της Ευρωπαϊκής Ένωσης 2009:20–2.
- [78] Pinto-Sánchez MI, Causada-Calo N, Bercik P, Ford AC, Murray JA, Armstrong D, et al. Safety of Adding Oats to a Gluten-Free Diet for Patients With Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Observational Studies. *Gastroenterology* 2017;153:395-409.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.009>.
- [79] Fric P, Gabrovska D, Nevoral J. Celiac disease, gluten-free diet, and oats. *Nutr Rev* 2011;69:107–15. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00368.x>.
- [80] See JA, Kaukinen K, Makharia GK, Gibson PR, Murray JA. Practical insights into gluten-free diets. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:580–91. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.156>.
- [81] Leffler DA, Dennis M, Edwards George JB, Jamma S, Magge S, Cook EF, et al. A Simple Validated Gluten-Free Diet Adherence Survey for Adults With Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:530-536.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.12.032>.
- [82] White LE, Bannerman E, Gillett PM. Coeliac disease and the gluten-free diet: a review of the burdens; factors associated with adherence and impact on health-related quality of life, with specific focus on adolescence. *J Hum Nutr Diet* 2016;29:593–606. <https://doi.org/10.1111/jhn.12375>.
- [83] Bardella MT, Molteni N, Prampolini L, Giunta AM, Baldassarri AR, Morganti D, et al. Need for follow up in coeliac disease. *Arch Dis Child* 1994;70:211–3. <https://doi.org/10.1136/ad.70.3.211>.
- [84] U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Gluten in Drug Products and Associated Labeling Recommendations Guidance for Industry. *Medicat Gluten* 2017:1–14.
- [85] Rostami K, Bold J, Parr A, Johnson MW. Gluten-free diet indications, safety, quality, labels, and challenges. *Nutrients* 2017;9:10–4. <https://doi.org/10.3390/nu9080846>.
- [86] Bustamante MÁ, Fernández-Gil MP, Churrua I, Miranda J, Lasa A, Navarro V, et al. Evolution of gluten content in cereal-based gluten-free products: An overview from

- 1998 to 2016. *Nutrients* 2017;9. <https://doi.org/10.3390/nu9010021>.
- [87] Verma AK, Gatti S, Galeazzi T, Monachesi C, Padella L, Del Baldo G, et al. Gluten contamination in naturally or labeled gluten-free products marketed in Italy. *Nutrients* 2017;9:1–10. <https://doi.org/10.3390/nu9020115>.
 - [88] Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128:121–7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.02.024>.
 - [89] Thompson T, Grace T. Gluten in Cosmetics: Is There a Reason for Concern? *J Acad Nutr Diet* 2012;112:1316. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.07.011>.
 - [90] González T, Larretxi I, Vitoria JC, Castaño L, Simón E, Churrua I, et al. Celiac male's gluten-free diet profile: Comparison to that of the control population and celiac women. *Nutrients* 2018;10:1–13. <https://doi.org/10.3390/nu10111713>.
 - [91] Wild D, Robins GG, Burley VJ, Howdle PD. Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:573–81. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04386.x>.
 - [92] Martin J, Geisel T, Maresch C, Krieger K, Stein J. Inadequate nutrient intake in patients with celiac disease: Results from a German dietary survey. *Digestion* 2013;87:240–6. <https://doi.org/10.1159/000348850>.
 - [93] Churrua I, Miranda J, Lasa A, Bustamante M, Larretxi I, Simon E. Analysis of body composition and food habits of Spanish celiac women. *Nutrients* 2015;7:5515–31. <https://doi.org/10.3390/nu7075234>.
 - [94] Babio N, Alcázar M, Castillejo G, Recasens M, Martínez-Cerezo F, Gutiérrez-Pensado V, et al. Patients with celiac disease reported higher consumption of added sugar and total fat than healthy individuals. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:63–9. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001251>.
 - [95] Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
 - [96] Mijatov Kocuvan MA, Mičetić-Turk D. Dietary intake in adult female coeliac disease patients in Slovenia: PREHRANSKI VNOS ODRASLIH BOLNIC S CELIAKIJO V SLOVENIJI. *Zdr Varst* 2016;55:86–93. <https://doi.org/10.1515/sjph-2016-0013>.
 - [97] 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;62:1333–42. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602856>.
 - [98] Morreale F, Agnoli C, Roncoroni L, Sieri S, Lombardo V, Mazzeo T, et al. Are the dietary habits of treated individuals with celiac disease adherent to a Mediterranean diet? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28:1148–54. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.06.021>.
 - [99] Gallagher E, Gormley TR, Arendt EK. Recent advances in the formulation of gluten-free cereal-based products. *Trends Food Sci Technol* 2004;15:143–52. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.09.012>.

- [100] Martin U, Mercer SW. A comparison of general practitioners prescribing of gluten-free foods for the treatment of coeliac disease with national prescribing guidelines. *J Hum Nutr Diet* 2014;27:96–104. <https://doi.org/10.1111/jhn.12116>.
- [101] World Health Organization. Guideline: sugars intake for adults and children 2015:1–59. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028> (accessed January 31, 2022).
- [102] Kautto E, Ivarsson A, Norström F, Högberg L, Carlsson A, Hörnell A. Nutrient intake in adolescent girls and boys diagnosed with coeliac disease at an early age is mostly comparable to their non-coeliac contemporaries. *J Hum Nutr Diet* 2014;27:41–53. <https://doi.org/10.1111/jhn.12125>.
- [103] Hopman EGD, Le Cessie S, Von Blomberg BME, Mearin ML. Nutritional management of the gluten-free diet in young people with celiac disease in The Netherlands. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:102–8. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000228102.89454.eb>.
- [104] Öhlund K, Olsson C, Hernell O, Öhlund I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet* 2010;23:294–300. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2010.01060.x>.
- [105] Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA J* 2016;8:1–107. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1461>.
- [106] Ballesterro-Fernández C, Varela-Moreiras G, Úbeda N, Alonso-Aperte E. Nutritional Status in Spanish Adults with Celiac Disease Following a Long-Term Gluten-Free Diet Is Similar to Non-Celiac. *Nutrients* 2021;13:1626. <https://doi.org/10.3390/nu13051626>.
- [107] Henderson L, Gregory J, Irving K, Swan G. The National Diet & Nutrition Survey: adults aged 19 to 64 years. Volume 2: Energy, protein, carbohydrate, fat and alcohol intake 2002;1:1–88.
- [108] Cade J, Burley V, Greenwood D. The UK Women's Cohort Study: comparison of vegetarians, fish-eaters and meat-eaters. *Public Health Nutr* 2004;7:871–8. <https://doi.org/10.1079/phn2004620>.
- [109] Shepherd SJ, Gibson PR. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:349–58. <https://doi.org/10.1111/jhn.12018>.
- [110] Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Berkenpas M, Mulder CJJ, van Bodegraven AA. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients* 2013;5:3975–92. <https://doi.org/10.3390/nu5103975>.
- [111] Dickey W, Ward M, Whittle CR, Kelly MT, Pentieva K, Horigan G, et al. Homocysteine and related B-vitamin status in coeliac disease: Effects of gluten exclusion and histological recovery. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:682–8. <https://doi.org/10.1080/00365520701881118>.
- [112] Rujner J, Socha J, Syczewska M, Wojtasik A, Kunachowicz H, Stolarczyk A. Magnesium status in children and adolescents with coeliac disease without malabsorption

- symptoms. *Clin Nutr* 2004;23:1074–9. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2003.10.018>.
- [113] Murray JA, Rubio-tapia A, Van Dyke CT, Brogan DL, Knipschild MA, Lahr B, et al. Mucosal Atrophy in Celiac Disease: Extent of Involvement, Correlation With Clinical Presentation, and Response to Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:186–93. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.10.012>.
 - [114] Kemppainen TA, Kosma V, Janatuinen EK, Julkunen RJ, Pikkarainen PH, Uusitupa MI. Nutritional status of newly diagnosed celiac disease patients before and after the institution of a celiac disease diet--association with the grade of mucosal villous atrophy. *Am J Clin Nutr* 1998;67:482–7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ajcn/67.3.482>.
 - [115] Crofton RW, Glover SC, Ewen SWB, Aggett PJ, Mowat NA, Mills CF. Zinc absorption in celiac disease and dermatitis herpetiformis: A test of small intestinal function. *Am J Clin Nutr* 1983;38:706–12. <https://doi.org/10.1093/ajcn/38.5.706>.
 - [116] Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, Krekelä I, Patrikainen H, Valve R, et al. Clinical benefit of gluten-free diet in screen-detected older celiac disease patients. *BMC Gastroenterol* 2011;11. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-136>.
 - [117] Haapalahti M, Kulmala P, Karttunen TJ, Paajanen L, Laurila K, Mäki M, et al. Nutritional status in adolescents and young adults with screen-detected celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:566–70. <https://doi.org/10.1097/01.MPG.0000154658.16618.F9>.
 - [118] Saibeni S, Lecchi A, Meucci G, Cattaneo M, Tagliabue L, Rondonotti E, et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia in adult gluten-sensitive enteropathy at diagnosis: Role of B12, folate, and genetics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:574–80. [https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(05\)00022-4](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(05)00022-4).
 - [119] Zingone F, Iovino P, Bucci C, Ciacci C. Coeliac disease: no difference in milk and dairy products consumption in comparison with controls. *BMJ Nutr Prev Heal* 2019;2:39–42. <https://doi.org/10.1136/bmjnp-2018-000022>.
 - [120] Jamieson JA, Neufeld A. Food sources of energy and nutrients among Canadian adults following a gluten-free diet. *PeerJ* 2020;8. <https://doi.org/10.7717/peerj.9590>.
 - [121] Nikniaz Z, Mahdavi R, Nikniaz L, Akbari Namvar Z, Shirmohammadi M, Akhavan Sabbagh M. Comparison of diet quality between celiac patients and non-celiac people in East Azerbaijan-Iran. *Nutr J* 2020;19:1–6. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00561-9>.
 - [122] Dall'Asta C, Scarlato AP, Galaverna G, Brighenti F, Pellegrini N. Dietary exposure to fumonisins and evaluation of nutrient intake in a group of adult celiac patients on a gluten-free diet. *Mol Nutr Food Res* 2012;56:632–40. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100515>.
 - [123] Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr* 2000;72:937–9. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.4.937>.
 - [124] Grehn S, Fridell K, Lilliecreutz M, Hallert C. Dietary habits of Swedish adult coeliac

- patients treated by a gluten-free diet for 10 years. *Scand J Nutr* 2001;45:178–82. <https://doi.org/10.3402/fnr.v45i0.1795>.
- [125] Food habits and nutrient intake in Sweden, 1989. 1993 1989:349–62. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=SE9310562> (accessed May 10, 2022).
- [126] Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903–15. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114480>.
- [127] Augimeri G, Montalto FI, Giordano C, Barone I, Lanzino M, Catalano S, et al. Nutraceuticals in the mediterranean diet: Potential avenues for breast cancer treatment. *Br Med J* 1974;13:45–7. <https://doi.org/10.3390/nu13082557>.
- [128] Georgoulis M, Kontogianni MD, Yiannakouris N. Mediterranean diet and diabetes: Prevention and treatment. *Nutrients* 2014;6:1406–23. <https://doi.org/10.3390/nu6041406>.
- [129] Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED Study. *Adv Nutr* 2014;5:330S–336S. <https://doi.org/10.3945/an.113.005389>.
- [130] World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Report of a WHO study group. 1994:1–136.
- [131] Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:559–68. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.08.006>.
- [132] Jonnalagadda SS, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H, Meaker KB, Van Heel N, Karmally W, et al. Accuracy of energy intake data estimated by a multiple-pass, 24-hour dietary recall technique. *J Am Diet Assoc* 2000;100. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(00\)00095-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(00)00095-X).
- [133] Κοντογιάννη Μ, Γιαννακούλια Μ, Καρατζή Κ, Φάππα Ε. Εγχειρίδιο Κλινικής Διατροφής. vol. 01. Εκδόσεις Κάλλιπος; 2015.
- [134] Ινστιτούτο Προληπτικής Περιβαλλοντικής και Εργασιακής Ιατρικής, Prolepsis. ΕΘΝΙΚΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ. 2014.
- [135] Arvaniti F, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Stefanadis C. Dietary habits in a Greek sample of men and women: The ATTICA study. *Cent Eur J Public Health* 2006;14:74–7. <https://doi.org/10.21101/cejph.a3374>.
- [136] Skourlis N, Patsis I, Martimianaki G, Peppas E, Trichopoulou A, Katsouyanni K. Changes in the dietary habits of the greek epic cohort participants during a 14-year follow-up period (1997–2011). *Nutrients* 2020;12:1–12. <https://doi.org/10.3390/nu12072148>.
- [137] Martimianaki G, Peppas E, Valanou E, Papatesta EM, Klinaki E, Trichopoulou A. Today's Mediterranean Diet in Greece: Findings from the National Health and Nutrition Survey—HYDRIA (2013–2014). *Nutrients* 2022;14. <https://doi.org/10.3390/nu14061193>.