



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ (ΤΕΙ) ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ & ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
Τ.Ε.Ι. ΚΡΗΤΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Ο ρόλος της διατροφής στα αυτοάνοσα νοσήματα του γαστρεντερικού σωλήνα και η ψυχολογική διερεύνηση των ασθενών με κοιλιοκάκη στην Ελλάδα.»

Χατζηβασίλη Δήμητρα, ΑΜ: 2182

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Σπυριδάκη Ασπασία, PhD

Σητεία 2019



TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF CRETE
SCHOOL OF AGRICULTURE, FOOD & NUTRITION
DEPARTMENT OF NUTRITION & DIETETICS

UNDERGRADUATE THESIS

«The role of nutrition in autoimmune diseases of the gastrointestinal tract and investigation of the psychological status of patients with celiac disease in Greece.»

Chatzivasili Dimitra, YD: 2182

Supervisor: Spiridaki Aspasia, PhD

Sitia 2019

Στην οικογένειά μου

Περίληψη

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση για το ρόλο της διατροφής στην αντιμετώπιση των αυτοάνοσων νοσημάτων και ειδικότερα των αυτοάνοσων διαταραχών του γαστρεντερικού σωλήνα. Συγκεκριμένα, εστιάσαμε σε θρεπτικά συστατικά που μειώνουν τα συμπτώματα των αυτοάνοσων νοσημάτων και σε διαιτητικές συστάσεις που προτείνονται σε κάθε αυτοάνοση πάθηση του γαστρεντερικού σωλήνα, για την καλύτερη έκβαση του νοσήματος.

Επίσης, πραγματοποιήθηκε διερεύνηση της ψυχολογική κατάσταση ομάδας ασθενών με κοιλιοκάκη. Στην έρευνα συμμετείχαν μέλη του συλλόγου «Ελληνική Εταιρεία για την Κοιλιοκάκη», ηλικίας 13 ετών και άνω. Στα άτομα αυτά δόθηκε το ερωτηματολόγιο αυτό-αξιολόγησης 90 συμπτωμάτων «SCL- 90-R», το οποίο δημιουργήθηκε για να βοηθήσει στη διάγνωση ψυχολογικών προβλημάτων και ψυχοπαθολογίας.

Επί προσθέτως, εξετάστηκε η ο βαθμός προσκόλλησης των ασθενών αυτών στη παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή, αφού η ίδια είναι ιδιαίτερα γνωστή για τις αντιοξειδωτικές της ιδιότητες και τον ρόλο της στην πρόληψη της πρόωρης εμφάνισης χρόνιων μη μεταδοτικών ασθενειών, της γήρανσης και του καρκίνου. Για την έρευνα αυτή χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή «Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS)», το οποίο βασίζεται στην προσφάτως ενημερωμένη Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής.

Λέξεις – Κλειδιά: ανοσοποιητικό σύστημα, ελκώδης κολίτιδα, νόσος Crohn, κοιλιοκάκη, αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα, αυτοάνοση εντεροπάθεια, ψυχολογία, Μεσογειακή Διατροφή.

Abstract

In the present thesis we conducted a literature review on the role of nutrition in treating autoimmune diseases and especially autoimmune disorders of the gastrointestinal tract. Specifically, we focused on nutrients which reduce the symptoms of the autoimmune diseases and the dietary guidelines which have been proposed for each disorder of the gastrointestinal tract, for a better disease outcome.

Also, we carried out an assessment of the psychological status of a group of patients with celiac disease. The study enrolled members of the association: «Hellenic Coeliac Society», aged 13 years and over. The participants were given the 90 symptoms self-report questionnaire «SCL- 90-R», developed for the assessment of psychological problems and psychopathology.

Additionally, we studied the degree of adherence to the traditional Mediterranean Diet, which is known for its antioxidant properties and its role in prevention of non-communicable diseases, aging and cancer. For the quantification of adherence we used the questionnaire «Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS)», which is based on the latest update of the Mediterranean Diet Pyramid.

Keywords: immune system, ulcerative colitis, Crohn's disease, celiac disease, autoimmune atrophic gastritis, autoimmune enteropathy, psychology, Mediterranean Diet

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	4
Abstract.....	5
Περιεχόμενα.....	6
Κατάλογος Εικόνων - Σχημάτων	9
Κατάλογος Πινάκων.....	11
Συντομογραφίες & Ακρωνύμια.....	12
Εισαγωγή.....	13
Θεωρητικό μέρος	
Κεφάλαιο 1^ο : Διατροφή και αυτοάνοσα νοσήματα	16
1.1 «Δυτικού Τύπου» διατροφή και αυτοάνοσες παθήσεις.....	16
1.2 Πρόσληψη ενέργειας	19
1.3 Ρόλος των πρωτεϊνών	21
1.4 Ρόλος των λιπαρών οξέων	23
1.4.1 Ιχθυέλαια	23
1.4.2 Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα – Ελαιόλαδο	25
1.5 Βιταμίνες – Μέταλλα	28
1.6 Αντιοξειδωτικές ουσίες.....	31
1.7 Εντερική χλωρίδα, προβιοτικά και ανοσοποιητικό	32
Κεφάλαιο 2^ο : Αυτοάνοσα νοσήματα του γαστρεντερικού σωλήνα και δισαιτητική αντιμετώπιση.....	36
2.1 Αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα (AIG)	36
2.1.1 Περιγραφή, επιδημιολογία	36
2.1.2 Συμπτωματολογία και διάγνωση.....	38
2.1.3 Θεραπεία και διατροφή στην AIG	38
2.1.3.1 AIG και σίδηρος	38
2.1.3.2 Συμπληρώματα διατροφής& διαιτητικές στρατηγικές	39
2.1.4 AIG και καρκίνος.....	40
2.2 Αυτοάνοση εντεροπάθεια (AIE)	40
2.2.1 Περιγραφή, επιδημιολογία	40
2.2.2 Συμπτωματολογία και διάγνωση.....	41
2.2.3 Θεραπεία και διατροφή στην AIE.....	42
2.3 Κοιλιοκάκη (CeD).....	42
2.3.1 Περιγραφή, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου.....	42
2.3.2 Αίτια	44

2.3.3 Συμπτωματολογία.....	45
2.3.4 Διάγνωση.....	46
2.3.5 Θεραπεία και διατροφή στην (CeD)	47
2.3.5.1 Πού βρίσκεται η γλουτένη;	47
2.3.5.2 Ποια τρόφιμα περιέχουν ‘κρυμμένη’ γλουτένη;	47
2.3.5.3 Συμμόρφωση με τη δίαιτα χωρίς γλουτένη	48
2.3.5.4 Στρατηγικές για την εφαρμογή δίαιτας χωρίς γλουτένη	49
2.3.5.5 Πιθανά υποκατάστατα τις γλουτένης.....	51
2.3.6 Θηλασμός και κοιλιοκάκη.....	53
2.3.7 Η σχέση της κοιλιοκάκης με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα	55
2.3.8 Έρευνα σχετικά με την κοιλιοκάκη	55
2.4 Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου	55
2.4.1 Περιγραφή και μορφές	55
2.4.2 Νόσος του Crohn (CD)	56
2.4.2.1 Περιγραφή, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου	56
2.4.2.2 Συμπτωματολογία, διάγνωση και επιπλοκές.....	58
2.4.2.3 Διατροφικές ελλείψεις στη CD.....	59
2.4.2.4 Θεραπεία και διατροφή κατά την έξαρση και ύφεση της νόσου	60
2.4.2.5 Σύγχρονες μελέτες για διαιτητική αντιμετώπιση	61
2.4.3 Ελκώδης κολίτιδα (UC).....	62
2.4.3.1 Περιγραφή, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου	62
2.4.3.2 Συμπτωματολογία και διάγνωση.....	63
2.4.3.3 Διατροφικές ελλείψεις στη UC.....	66
2.4.3.4 Αντιμετώπιση με φάρμακα και εγχείριση.....	68
2.4.3.5 Διατροφή και UC.....	69
Κεφάλαιο 3^ο : Διαταραχές διάθεσης και αυτοάνοσα νοσήματα	72

Πειραματικό μέρος

Κεφάλαιο 4^ο : Μεθοδολογία έρευνας	76
4.1 Μεθοδολογία.....	76
4.2 Ψυχολογική διερεύνηση ασθενών με Ced.....	79
4.2.1 Χαρακτηριστικά δείγματος.....	79
4.2.2 Αποτελέσματα επαγωγικής στατιστικής.....	84
4.2.3 Σχολιασμός αποτελεσμάτων SCL-90-r.....	88
4.3 Μελέτη συμμόρφωσης ασθενών με Ced στη Μεσογειακή Διατροφή....	89
4.3.1 Αποτελέσματα περιγραφικής στατιστικής.....	89

4.3.2 Αποτελέσματα Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS).....	94
4.3.3 Σχολιασμός αποτελεσμάτων MDSS.....	106
4.3 Συσχέτιση Συμμόρφωσης με Μεσογειακής Διατροφής (MDSS) με ψυχοσωματικά συμπτώματα (SCL90r).....	107
Κεφάλαιο 5° : Περιορισμοί της έρευνας.....	110
Κεφάλαιο 6° : Συζήτηση-Συμπεράσματα.....	110
Κεφάλαιο 7° : Βιβλιογραφία.....	113
Παράρτημα Α: Ερωτηματολόγια έρευνας.....	125

Κατάλογος Εικόνων – Σχημάτων

Γράφημα 1. Κατανομή φύλου συμμετεχόντων.....	79
Γράφημα 2. Ποσοστά ηλικιακών κατηγοριών	80
Γράφημα 3. Κατανομή ηλικίας συμμετεχόντων ως προς το φύλο τους	80
Γράφημα 4. Ποσοστά οικογενειακής κατάστασης	81
Γράφημα 5. Ποσοστά κατηγοριών επαγγέλματος.....	81
Γράφημα 6. Ποσοστά κατηγοριών μορφωτικού επιπέδου	82
Γράφημα 7. Ποσοστά νομού μόνιμης κατοικίας.....	84
Γράφημα 8. Αποτελέσματα όλων των αποκρινόμενων σχετικά με τον αριθμό παιδιών που έχουν.....	89
Γράφημα 9. Αποτελέσματα των αποκρινόμενων ηλικίας 13-18 ετών σχετικά με τον αριθμό παιδιών που έχουν.....	89
Γράφημα 10. Αποτελέσματα (%) σχετικά με τον αριθμό παιδιών που διαμένουν στο οικογενειακό σπίτι.	90
Γράφημα 11. Αποτελέσματα που αφορούν την ευθύνη για την αγορά τροφίμων.....	90
Γράφημα 12. Ποσοστό αποκρινόμενων που έχουν την ευθύνη για την προετοιμασία των γευμάτων τους	91
Γράφημα 13. Αποτελέσματα αποκρινόμενων σχετικά με τον ημερήσιο αριθμό γευμάτων.....	91
Γράφημα 14. Κατανομή δείγματος ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων εντός σπιτιού.....	92
Γράφημα 15. Κατανομή συχνότητας κατανάλωσης γεύματος στη δουλειά, τη σχολή ή το σχολείο.....	92
Γράφημα 16. Κατανομή συχνότητας κατανάλωσης γεύματος σε ταχυφαγείο.....	93
Γράφημα 17. Κατανομή συχνότητας κατανάλωσης γεύματος σε εστιατόριο	94
Γράφημα 18. Ημερήσια κατανάλωση φρούτων ανά κυρίως γεύμα.	96
Γράφημα 19. Ημερήσια κατανάλωση λαχανικών ανά κυρίως γεύμα.....	96
Γράφημα 20. Ημερήσια κατανάλωση δημητριακών ανά κυρίως γεύμα.	97
Γράφημα 21. Εβδομαδιαία κατανάλωση πατάτας.....	97
Γράφημα 22. Ημερήσια κατανάλωση ελαιόλαδου ανά κυρίως γεύμα.....	98
Γράφημα 23. Ημερήσια κατανάλωση ξηρών καρπών.....	98
Γράφημα 24. Ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων.	99
Γράφημα 25. Εβδομαδιαία κατανάλωση οσπρίων.....	100
Γράφημα 26. Εβδομαδιαία κατανάλωση αυγών.	100
Γράφημα 27. Εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών-θαλασσινών.	101
Γράφημα 28. Εβδομαδιαία κατανάλωση λευκού κρέατος.	101
Γράφημα 29. Εβδομαδιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος.....	102
Γράφημα 30. Εβδομαδιαία κατανάλωση γλυκών.....	103
Γράφημα 31. Ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ όλων των αποκρινόμενων.....	103

Γράφημα 32. Ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ αποκρινόμενων ηλικίας 13-18 ετών.	104
Γράφημα 33. Αποτελέσματα MDSS ηλικιακής κατηγορίας 13-18 ετών.	105
Γράφημα 34. Αποτελέσματα MDSS αποκρινόμενων ηλικίας άνω των 18 ετών.	105

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Κοινά συμπτώματα CD - Εντερικές και εξω-εντερικές επιπλοκές.	59
Πίνακας 2. Μορφές Ελκώδους Κολίτιδας ανάλογα με την έκταση της φλεγμονής, και σημεία και συμπτώματα.....	65
Πίνακας 3. Εξω-εντερικές εκδηλώσεις της ελκώδους κολίτιδας.	65
Πίνακας 4. Παθολογικά διαγνωστικά ευρήματα της ΕΚ.....	67
Πίνακας 5. Μικροθρεπτικά που βρίσκονται συχνά σε κίνδυνο έλλειψης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.	69
Πίνακας 6. Νομός μόνιμης κατοικίας των ερωτηθέντων.....	83
Πίνακας 7. Κατανομή και σύγκριση των ερωτηθέντων με κοιλιοκάκη αναφορικά με τις υποκλίμακες του SCL-90 (κατάθλιψη, άγχος, φοβικό άγχος, σωματοποίηση, διαπροσωπική ευαισθησία)..	87
Πίνακας 8. Βαθμολόγηση του εργαλείου Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS).....	95
Πίνακας 9. Συσχέτιση MDSS με τις υποκλίμακες του SCL-90-r	109

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

<i>NFAT5</i>	Πυρηνικός παράγοντας των ενεργοποιημένων T-λεμφοκυττάρων-5
<i>VEGFC</i>	Αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας
<i>WHO</i>	World Health Organization
<i>EAE</i>	Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα
<i>NaCl</i>	Χλωριούχο νάτριο
<i>BMI</i>	Body mass index (ΔΜΣ - Δείκτης μάζας σώματος)
<i>ΙΦΝΕ</i>	Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου
<i>IL-1</i>	Ιντερλευκίνη-1
<i>IL-6</i>	Ιντερλευκίνη-6
<i>IL-10</i>	Ιντερλευκίνη-10
<i>IL-15</i>	Ιντερλευκίνη-15
<i>IL-17</i>	Ιντερλευκίνη-17
<i>WAT</i>	White adipose tissue (λευκός λιπώδης ιστός)
<i>PCM</i>	Πρωτεΐνο-ενεργειακή δυσθρεψία
<i>PUFAs</i>	Polyunsaturated fatty acids (πολυακόρεστα λιπαρά οξέα)
<i>MUFAs</i>	Monounsaturated fatty acids (μονοακόρεστα λιπαρά οξέα)
<i>EPA</i>	Εικοσιπεντενοϊκό οξύ
<i>DHA</i>	Εικοσιδυοεξενοϊκό οξύ
<i>UC</i>	Ελκώδης κολίτιδα
<i>ALA</i>	α-λινολεϊκό
<i>RA</i>	Ρευματοειδής αρθρίτιδα
<i>LTB4</i>	Λευκοτριένιο-4
<i>ΣΕΛ</i>	Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
<i>ETA</i>	Eicosatetraenoic acid
<i>LTA3</i>	LeukotrieneA3 methylester
<i>ΜΣΑΦ</i>	Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
<i>IFN-γ</i>	Ιντερφερόνη-γ
<i>ΣΔ1</i>	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου I
<i>Zn</i>	Ψευδάργυρος
<i>Cu</i>	Χαλκός
<i>ROS</i>	Αντιδραστικά είδη οξυγόνου
<i>AIG</i>	Αυτοάνοση γαστρίτιδα
<i>PCA</i>	Τοιχωματικά κύτταρα
<i>AMAG</i>	Αυτοάνοση μεταπλαστική ατροφική γαστρίτιδα
<i>ECL</i>	Enterochromaffincells
<i>AIE</i>	Αυτοάνοση εντεροπάθεια
<i>ΟΠΑ</i>	Ολική Παρεντερική διατροφή
<i>CeD</i>	Κοιλιοκάκη
<i>GFD</i>	Δίαιτα χωρίς γλουτένη
<i>CD</i>	Νόσος του Crohn
<i>EEN</i>	Εντερική διατροφή
<i>CDAI</i>	Δείκτης δραστηριότητας της Νόσος του Crohn
<i>CRP</i>	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
<i>TAP</i>	Συνολικό αντιοξειδωτικό δυναμικό
<i>PSC</i>	Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
<i>ΜΔ</i>	Μεσογειακή Διατροφή
<i>MDSS</i>	Mediterranean Diet Serving Score

Εισαγωγή

Αυτοάνοση διαταραχή χαρακτηρίζεται η κατάσταση στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα λανθασμένα επιτίθεται και καταστρέφει υγιείς ζωτικούς ιστούς και κύτταρα ορισμένων οργάνων του ίδιου του σώματος. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το ανοσοποιητικό μας σύστημα, το οποίο ελέγχει τους μηχανισμούς παραγωγής αντισωμάτων, δημιουργεί αντισώματα για την καταστροφή των αντιγόνων που περιέχονται σε επιβλαβείς ουσίες. Σε περίπτωση αυτοάνοσης διαταραχής δεν μπορεί να διακρίνει τον υγιή ιστό από τα αντιγόνα και πυροδοτείται η διαδικασία καταστροφής φυσιολογικών ιστών (Kalodimitou, 2015).

Η αιτιολογία των αυτοάνοσων νοσημάτων παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη, παρά τις πολυάριθμες ερευνητικές προσπάθειες σε επιδημιολογικές μελέτες. Η επικρατούσα θεωρία αναφέρει ότι η αυτοανοσία αποτελεί αποτέλεσμα ενός οργανισμού με ευπαθές γενετικό υπόστρωμα και του αντίκτυπου ειδικών περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι κύριοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που οδηγούν σε κατάρρευση της ανοσολογικής ανοχής είναι: οι ιογενείς λοιμώξεις, τα ξενοβιοτικά, οι ανοσοενισχυτικές ουσίες και η υπεριώδης ακτινοβολία (Selmikai συν., 2012). Ωστόσο, παρά τις τεράστιες προόδους στις μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας των αυτοάνοσων νοσημάτων, εξακολουθεί να υπάρχει έλλειψη δεδομένων σχετικά με τους αιτιολογικούς παράγοντες που οδηγούν σε κλινική παθολογία (Wang και συν., 2015).

Όσο αφορά τα επιδημιολογικά δεδομένα, επειδή τα αυτοάνοσα νοσήματα παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια, δεν έχουν μελετηθεί συνολικά. Τις προηγούμενες δεκαετίες αποτελούσαν σπάνια κατάσταση, αλλά μέσω επιδημιολογικών μελετών, έχει αποδειχθεί πλέον ότι επηρεάζουν το 3-5% του γενικού πληθυσμού, με την αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς και του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 1 να είναι τα πιο κοινά (Wang και συν., 2015). Η επίπτωση και ο επιπολασμός των αυτοάνοσων νοσημάτων έχουν αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία 30 χρόνια, με τις αυτοάνοσες ρευματικές, ενδοκρινολογικές και γαστρεντερικές παθήσεις να έχουν σημειώσει την μεγαλύτερη αύξηση στο Ισραήλ, την Ολλανδία, τις ΗΠΑ και την Σουηδία (Lerner και συν., 2015). Οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής αφορούν συγκεκριμένα αυτοάνοσα νοσήματα και η επίπτωση αλλά και ο επιπολασμός αυτών ποικίλουν μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών (Wang και συν., 2015). Αυτές οι παρατηρήσεις δείχνουν μια ισχυρότερη επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων, σε αντίθεση με τους γενετικούς παράγοντες, για την ανάπτυξη αυτοάνοσης ασθένειας. Η σχέση τους με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η ταχεία αύξηση τους στις ανεπτυγμένες χώρες και οι παρατηρήσεις σε επιλεγμένους πληθυσμούς μεταναστών, δείχνουν κάποια μορφή περιβαλλοντικών επιρροών, παρά των μακροπρόθεσμων γενετικών επιρροών. Μεταξύ πολλών άλλων, οι τρεις σημαντικότεροι περιβαλλοντικοί παράγοντες, οι οποίοι είναι στενά συνδεδεμένοι με

την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, είναι οι λοιμώξεις, το περιβάλλον διαβίωσης και η διατροφή (Lerner και συν., 2015).

Τα αυτοάνοσα νοσήματα κάποιες φορές εμφανίζονται σε οποιαδήποτε ηλικία και άλλες έχουν χαρακτηριστική ηλικία εμφάνισης τους στο άτομο (Wang και συν., 2015). Παρά την ανάγκη περισσότερων επιδημιολογικών ερευνών για τα αυτοάνοσα νοσήματα, έχει αποδειχθεί ότι οι αυτοάνοσες ασθένειες τείνουν να συνυπάρχουν σε συγγενικά μέλη (Cooper και συν., 2009). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι προσβάλλουν κυρίως το γυναικείο φύλο με υπεροχή έναντι στο ανδρικό φύλο, όπου η αναλογία ξεκινάει από 1:1 και μπορεί να φτάσει έως 10:1, αντίστοιχα. Εξαιρέση αποτελεί η νόσος του Crohn, με αναλογία 1:1,2, αντίστοιχα (Wang και συν., 2015). Επί προσθέτως, η αντίληψη της αυτοάνοσης προδιάθεσης είναι ευρέως αποδεκτή από την επιστημονική κοινότητα, αφού η ευαισθησία του ανοσοποιητικού και η τάση απορρύθμισής του έχει κληρονομικό χαρακτήρα (Cooper και συν., 2009). Στα άτομα που υπάρχει κάποια αυτοάνοση διαταραχή, είναι πολύ πιθανό να συνυπάρχουν και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα (Kalodimou, 2015).

Κατά την τελευταία δεκαετία, έχουν σημειωθεί σημαντικές πρόοδοι στη διάγνωση και ταξινόμηση των αυτοάνοσων ασθενειών, καθώς και βελτιώσεις στην πρόγνωση τους, που επιτεύχθηκαν μέσω της ανάπτυξης νέων τεχνολογιών στη μοριακή ανοσολογία και τεκμηριωμένων δοκιμών σε κλινικά εργαστήρια. Σημαντικό είναι να τονίσουμε ότι υπάρχουν σχεδόν 100 διακριτές αυτοάνοσες ασθένειες, οι οποίες είναι είτε οργανοειδικές, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση είτε αντικατοπτρίζουν μια ποικιλία από ανοσολογική δυσλειτουργία, αφορώντας πολλαπλά όργανα όπως ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος (Wang και συν., 2015).

Το γαστρεντερικό σύστημα παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της ομοιόστασης του ανοσοποιητικού συστήματος και συγκεκριμένες αυτοάνοσες διαταραχές έχουν ως όργανο-στόχο τον γαστρεντερικό σωλήνα. Αυτές είναι η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα, η κοιλιόκακη, η αυτοάνοση εντεροπάθεια, η ελκώδης κολίτιδα (Di Sabatino και συν., 2015) και η νόσος Crohn (Kang και συν., 2015). Εκτός από την αυτοάνοση εντεροπάθεια, η οποία είναι σπάνια διαταραχή που πλήττει κυρίως τα παιδιά, οι άλλες καταστάσεις χαρακτηρίζονται από υψηλό επιπολασμό, ειδικά στην περίπτωση της αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας και της κοιλιόκακης. Ακόμα και εάν οι τέσσερις πρώτες προαναφερόμενες καταστάσεις παρουσιάζουν πολλές διαφορές στον επιπολασμό, στο είδος και στη διαγνωστική ακρίβεια των κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων και των ειδικών στόχων της χυμικής ανοσολογικής απόκρισης, επικρατούν περισσότερο στο γυναικείο φύλο, έχουν κοινούς παθογόνους μηχανισμούς όσο αφορά την αυξορρύθμιση των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και την απόπτωση επιθηλιακών κυττάρων, και τέλος μια κοινή προδιάθεση για ανάπτυξη όγκου. Πρόσφατες έρευνες πάνω στους μηχανισμούς άμυνας, οι οποίοι εμπλέκονται σε χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές, έχουν οδηγήσει σε καλύτερη κατανόηση της παθογένεσης των

αυτοάνοσων νοσημάτων του γαστρεντερικού σωλήνα. Η αύξηση του ρυθμού εκδήλωσης της αυτοανοσίας έχει οδηγήσει στην ανάγκη αναγνώρισης των μηχανισμών του ανοσοποιητικού συστήματος που βρίσκονται πίσω από την χρόνια φλεγμονή στα αυτοάνοσα νοσήματα (Di Sabatino και συν., 2015).

Είναι πλέον αποδεδειγμένο από πολλές επιστημονικές έρευνες, ότι η διατροφή αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους καθοριστικούς παράγοντες των φλεγμονωδών νοσημάτων και της αυτοανοσίας σε αναπτυσσόμενες και ανεπτυγμένες χώρες (Richards και συν., 2016) Η «Δυτικού Τύπου» διατροφή έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με την αυτοανοσία και οι ασθένειες, στις οποίες το πληγέν όργανο του σώματος είναι το έντερο, έχουν άμεση σχέση με τη διατροφή. Παράδειγμα τέτοιων ασθενειών αποτελούν η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα (Manzel και συν., 2014). Οι διατροφικοί παράγοντες, όπως οι βιταμίνες D & A, το σεληνίου, ο ψευδάργυρος, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, τα προβιοτικά και οι φλαβονόλες, είναι σημαντικοί ρυθμιστές της ανοσοποιητικής λειτουργίας και ενδεχομένως ρυθμίζουν και την αυτοανοσία. Οι βιταμίνες D και A αποτελούν ισχυρές ανοσορυθμιστικές ουσίες και μπορεί να επηρεάσουν τον φαινότυπο των αυτοάνοσων νοσημάτων. Επιπλέον, τα προβιοτικά σε χαμηλή δόση φάνηκαν αποτελεσματικά στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, ενώ τα δεδομένα σε μοντέλα αυτοανοσίας είναι πολλά υποσχόμενα. Παρ'όλα αυτά, χρειάζονται περισσότερες κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες για την αξιολόγηση της πραγματικής επίδρασης των θρεπτικών ουσιών στην εκδήλωση της αυτοάνοσης νόσου αλλά και στην εξέλιξή της (Selmi & Tsuneyama, 2010).

Όσο αφορά τη διατροφική αντιμετώπιση των αυτοάνοσων νοσημάτων του γαστρεντερικού σωλήνα, υπάρχουν ειδικές διατροφικές συστάσεις για την αντιμετώπιση τους, οι οποίες αποτελούν βασική προτεραιότητα για την ευνοϊκότερη εξέλιξη της νόσου, ειδικότερα στους νεοδιαγνωσθέντες.

Τέλος, έχει αποδειχθεί ότι διαταραχές της διάθεσης συχνά συνυπάρχουν με ιατρικές παθήσεις που περιλαμβάνουν φλεγμονώδεις παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Συστατικά του αμυντικού συστήματος, όπως οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και τα αντισώματα έναντι των εγκεφαλικών περιοχών, μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στους νευροδιαβιβαστές και στην νευροενδοκρινική λειτουργία που σχετίζεται με ψυχιατρικές διαταραχές. Αρκετά αυτοάνοσα νοσήματα έχουν συσχετιστεί με διαταραχές της διάθεσης, πιθανώς επαγόμενα από φλεγμονή ή αντισώματα που δρουν έναντι εγκεφαλικών περιοχών. Λίγες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει διαχρονικά δεδομένα για τη μελέτη της σχέσης μεταξύ της φλεγμονής και των διαταραχών διάθεσης, και πρόσφατες ανασκοπήσεις τόνισαν την ανάγκη για νέες έρευνες που να συνδέουν τα αυτοάνοσα νοσήματα με τον κίνδυνο ανάπτυξης διαταραχών διάθεσης (Benros και συν., 2013).

Θεωρητικό μέρος

Κεφάλαιο 1^ο : Διατροφή και αυτοάνοσα νοσήματα

1.1 «Δυτικού Τύπου» διατροφή και αυτοάνοσες παθήσεις

Είναι πλέον ευρέως γνωστό από την επιστημονική κοινότητα ότι η «Δυτικού τύπου» διατροφή, σχετίζεται με την με μία πληθώρα ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των αυτοάνοσων νοσημάτων. Ο όρος “Δυτική Διατροφή” (“Western diet”) ουσιαστικά περιγράφει το διατροφικό πρότυπο που επικρατεί στον δυτικό κόσμο και ειδικότερα στην Αμερική. Συγκεκριμένα, χαρακτηρίζεται από υψηλά ποσοστά λίπους και χοληστερίνης, μεγάλες ποσότητες πρωτεΐνης, σακχάρων και νατρίου, καθώς και από τη συχνή κατανάλωση επεξεργασμένων και «γρήγορων τροφίμων», προάγοντας έτσι την παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Τα χαρακτηριστικά της έχουν ενοχοποιηθεί ως πιθανοί υποκινητές των αυτοάνοσων ασθενειών και γι’ αυτό το λόγο μελετούνται μέχρι και σήμερα εντατικά (Manzel και συν., 2014).

Οι ανεπτυγμένες κοινωνίες, αν και έχουν επιτυχώς μειώσει τα κρούσματα σοβαρών μολυσματικών ασθενειών, αποτελούν περιβάλλον στο οποίο ευημερούν μεταβολικές, καρδιαγγειακές και αυτοάνοσες ασθένειες. Οι γενετικοί παράγοντες προφανώς προδιαθέτουν στην ανάπτυξη φλεγμονωδών αυτοάνοσων νοσημάτων (Sawcer και συν., 2011; Cotsapas and Hafler, 2013), αλλά ένα σχετικά χαμηλό ποσοστό συμφωνίας (concordance rate) για τις περισσότερες από τις ασθένειες μεταξύ των μονοζυγωτικών διδύμων (Bogdanos και συν., 2012), υποδεικνύει ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες αποτελούν σημαντικούς παράγοντες εκδήλωσης της αυτοανοσίας. Η άποψη αυτή επιβεβαιώνεται από την εντυπωσιακή αύξηση των αυτοάνοσων νοσημάτων τις τελευταίες δεκαετίες, ενώ η γενετική βάση των πληγέντων πληθυσμών έχει μείνει πρακτικά σταθερή (Bach, 2002). Ειδικότερα, υπάρχει υψηλότερη επικράτηση στις δυτικές κοινωνίες και σε ανεπτυγμένες χώρες, σε αντίθεση με τον ανατολικό κόσμο και τις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η επικράτηση είναι χαμηλότερη (Bach, 2002; Okada και συν., 2010).

Αυτοάνοσες ασθένειες όπως η σκλήρυνση κατά πλάκα, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 και η ψωρίαση αποτελούν ένα ετερογενές σύνολο ασθενειών που μοιράζονται κοινά χαρακτηριστικά συμπεριλαμβανομένων των πολυπαραγοντικών αιτιολογιών της εμπλοκής των εξαρτώμενων από τα T-κύτταρα αυτοανοσοποιημένων παθομηχανισμών και της χρόνιας κλινικής πορείας που συχνά απαιτεί ευόρου ζωής διαχείριση της νόσου (Manzel και συν., 2014).

Είναι ενδιαφέρον να τονιστεί ότι υπάρχουν και μερικές περιοχές υψηλής επικράτησης που παρουσιάζουν σταθερή ή και ελαφρώς μειωμένη εμφάνιση ορισμένων αυτοάνοσων ασθενειών, ενώ υπάρχει μια απότομη αύξηση σε πρώην περιοχές χαμηλού επιπολασμού (Manzel και συν., 2014). Η τάση για υψηλότερο επιπολασμό συχνά συμπίπτει με έναν υψηλό ρυθμό κοινωνικοοικονομικής βελτίωσης και δυτικοποίησης αυτών των χωρών (Bach, 2002; Okada και συν., 2010).

Υπάρχουν πολλές εξηγήσεις για το πώς ο "τρόπος ζωής στη Δύση" ευνοεί την ανάπτυξη της αυτοανοσίας (Manzel και συν., 2014). Μια εξήγηση για την αύξηση της επίπτωσης των αλλεργιών, του άσθματος και ακόμα κάποιων αυτοάνοσων νοσημάτων, αποτελεί η "υπόθεση της υγιεινής" (Thorburn και συν., 2014). Η "υπόθεση της υγιεινής" υποστηρίζει ότι τα υψηλά πρότυπα υγιεινής και καλής υγειονομικής περίθαλψης μειώνουν το βάρος των μολύνσεων, αλλά μπορούν επίσης να περιορίσουν την έκθεση σε παθογόνους παράγοντες που είναι δυνητικά επωφελείς για την καλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος (Bach, 2002; Okada και συν., 2010; Rook, 2012). Πρόσφατες μελέτες επισημαίνουν τον ρόλο της δίαιτας και των βακτηριακών μεταβολιτών στον έλεγχο διάφορων «μονοπατιών» του ανοσοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων της ομοιόστασης του εντέρου και του ανοσοποιητικού συστήματος, των ρυθμιστικών μηχανισμών των T-κυττάρων και της φλεγμονής (Thorburn και συν., 2014). Επιπλέον, το ψυχοκοινωνικό στρες που δημιουργείται από τις υψηλές απαιτήσεις στην παραγωγικότητα, καθώς και το κάπνισμα και η κατανάλωση οινοπνεύματος, μπορούν να είναι πρόσθετοι, συνδεδεμένοι με τον τρόπο ζωής, παράγοντες κινδύνου για τις αυτοάνοσες ασθένειες (Manzel και συν., 2014).

Μηχανισμοί που συνδέουν τη δυτική διατροφή με την αυτοανοσία - πρόσληψη νατρίου και Th17 κύτταρα

Η πρόσληψη αλατιού (χλωριούχου νατρίου, NaCl) ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό σε όλο τον κόσμο, κυμαινόμενη από λιγότερο από 1 g / ημέρα σε ορισμένους ιθαγενείς πληθυσμούς σε περισσότερο από 20 g / ημέρα στον δυτικό κόσμο και την Ιαπωνία (Manzel και συν., 2014). Η περιεκτικότητα σε νάτριο των επεξεργασμένων τροφίμων και του «γρήγορου φαγητού» που καταναλώνονται κατά προτίμηση στις αναπτυσσόμενες κοινωνίες, μπορεί να είναι περισσότερο από 100 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με παρόμοια γεύματα που παρασκευάζονται στο σπίτι (Manzel και συν., 2014). Η υπερβολική πρόσληψη αλατιού έχει ήδη κριθεί ως ένοχος της ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου (Bragulat & de la Sierra, 2002; Savica και συν., 2010). Σε πειραματικές μελέτες με ποντίκια, επισημάνθηκε ότι τα T-κύτταρα έχουν σημαντικό ρόλο στη γένεση της υπέρτασης και την επακόλουθη βλάβη σε όργανα-στόχους (Guzik και συν., 2007; Kvakana και συν., 2009; Klack και συν., 2012). Οι Shapiro και Dinarello στις μελέτες τους σημείωσαν ότι το οσμωτικό στρες μπορεί να προκαλέσει την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κιτοκινών από ανθρώπινα μονοκύτταρα σε καλλιέργεια (Shapiro & Dinarello, 1995). Κατά συνέπεια, η

κλινική χρήση του υπερτονικού αλατούχου διαλύματος για τη διόγκωση του πλάσματος σχετίζεται με την ανοσολογική ενεργοποίηση (Manzel και συν., 2014).

Περαιτέρω διερεύνηση των πιθανών μηχανισμών, στους οποίους βασίζεται αυτό το φαινόμενο, κατέδειξε ότι οι αυξημένες συγκεντρώσεις NaCl ενισχύουν τις αποκρίσεις των T-κυττάρων σε κυτταρικό επίπεδο, και ότι το μονοπάτι p38/MAPK και ο nuclear factor των ενεργοποιημένων T cells5 (NFAT5) έχουν σημαντικό ρόλο στην κυτταρική απόκριση σε υπεροσμωτικά περιβάλλοντα. Τα μονοπάτια JNK και p38MAPK, είναι γνωστό ότι αποκρίνονται σε σήματα κυτταρικού stress (Manzel και συν., 2014).

Ενώ έχει αποδειχθεί με σαφήνεια η ανοσο-ενισχυτική επίδραση της υπερτονικότητας, μόλις πρόσφατα άρχισε να ερευνάται με ποιο τρόπο η διαιτητική πρόσληψη αλατιού λειτουργεί ως παράγοντας κινδύνου για το καρδιαγγειακό σύστημα και τις αυτοάνοσες ασθένειες in vivo. Αυτή η γενική ιδέα συνεπάγεται σημαντικές αλλαγές στο μοντέλο κατανόησης της ρύθμισης του νατρίου και των υγρών του σώματος. Σύμφωνα με την ομοίωση του νατρίου στο ανθρώπινο σώμα, το διαιτητικό νάτριο αποβάλλεται ποσοτικά μέσω της απέκκρισης των ούρων, επιτυγχάνοντας έτσι την ισοτονικότητα, με σταθερή περιεκτικότητα σε νάτριο και νερό στο πλάσμα και τους ιστούς. Ωστόσο, η ιδέα αυτή αμφισβητήθηκε πρόσφατα από μελέτες σε εργαστηριακά ζώα και ανθρώπους. Πρώτον, μετρήθηκαν αυξημένα ποσοστά νατρίου σε δευτερογενή λεμφικά όργανα των ποντικών, τα οποία αποτέλεσαν ιδανικό περιβάλλον για την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα των ενεργοποιημένων T-λεμφοκυττάρων 5 (NFAT5), ο οποίος με τη σειρά του είναι απαραίτητος για τη σωστή λειτουργία των T-κυττάρων. Δεύτερον, η υψηλή σε αλάτι διατροφή στα τρωκτικά θα μπορούσε να οδηγήσει σε συσσώρευση αλάτων στο μεσοκυττάριο χώρο, τα οποία στη συνέχεια ενεργοποιούν τοπικά μακροφάγα, στα οποία ο παράγοντας NFAT5 αυξάνει την μεταγραφή του. Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα με τη σειρά τους επηρεάζουν τα λεμφαγγεία με έκκριση του αγγειακού Ενδοθηλιακού Αυξητικού Παράγοντα (VEGFC), που μπορεί να αναστείλει την ανάπτυξη υπέρτασης λόγω νατριο-ευαισθησίας. Τρίτον, αλλάζοντας την πρόσληψη του αλατιού υπό εξαιρετικά ελεγχόμενες συνθήκες, η ημερήσια απέκκριση νατρίου αποκάλυψε την περιοδική αποθήκευση νατρίου στον άνθρωπο (Manzel και συν., 2014).

Συνοψίζοντας, η κλασική έννοια της ισορροπίας νατρίου-νερού έχει αμφισβητηθεί από την άποψη ότι η περιεκτικότητα των ιστών σε νάτριο είναι διαμερισματική υπό φυσιολογικές και παθοφυσιολογικές συνθήκες. Επομένως, η περιεκτικότητα των ιστών σε νάτριο φαίνεται να ασκεί μια εκπληκτική ευελιξία και μπορεί να αλλάξει ανάλογα τη διαιτητική πρόσληψη αλλά και να επηρεάσει την ανοσοποιητική λειτουργία. Με βάση αυτά τα ευρήματα, οι επιδράσεις του αυξημένου NaCl διερευνήθηκαν πρόσφατα σε ανθρώπινα T-κύτταρα και σε ποντίκια με Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (EAE). Οι αυξημένες συγκεντρώσεις NaCl που βρέθηκαν τοπικά

υπό φυσιολογικές συνθήκες *in vivo* προώθησαν την *in vitro* διαφοροποίηση των κυττάρων TH17 στα ποντίκια και τους ανθρώπους, με έναν ιδιαίτερα προ-φλεγμονώδη φαινότυπο. Αυτή η διαδικασία εξαρτάται από την ενεργοποίηση της οδού του οσμωτικού στρες, συμπεριλαμβανομένης της επαγόμενης από γλυκοκορτικοειδή κινάσης 1 (SGK1). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα ποντίκια που ακολουθούσαν δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε αλάτι ανέπτυξαν μια σοβαρότερη πορεία της ΕΑΕ, η οποία σχετίστηκε με μια έντονη ενίσχυση της δράσης των TH17 *in vivo*, λόγω της ενεργοποίησης της κινάσης SGK1, η οποία σταθεροποιεί τον υποδοχέα της ιντερλευκίνης 23 (IL-23R) στα κύτταρα (Manzel και συν., 2014).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι τα κανάλια νατρίου στο έντερο αξίζουν ιδιαίτερη προσοχή σε μελλοντικές έρευνες, καθώς οι υψηλότερες μεταβολές στα κύτταρα που παράγουν την Ιντερλευκίνη-17 (IL-17) κάτω από μη φλεγμονώδεις συνθήκες μπορούν να ανιχνευθούν σε ιστούς του εντέρου (Manzel και συν., 2014).

1.2 Πρόσληψη ενέργειας

Τα άτομα που είναι επιρρεπή στην αυτοανοσία έχουν πολύπλοκα προφίλ κινδύνου που αποτελούνται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που κάνουν την ανταπόκρισή τους στις διατροφικές τους συνήθειες ποικίλη. Η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας σε συνδυασμό με την υπερβολική θερμιδική πρόσληψη και η συχνή κατανάλωση «γρήγορου φαγητού», προκαλούν αύξηση του ρυθμού εξάπλωσης της παχυσαρκίας στις ανεπτυγμένες κοινωνίες. Η μελέτη της παχυσαρκίας ως παράγοντα προδιάθεσης της αυτοανοσίας είναι περισσότερο καρποφόρα σε σχέση με τη διερεύνηση ειδικών διατροφών ή μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών. Η παχυσαρκία ορίζεται ως η μη φυσιολογική ή η υπερβολική συσσώρευση λίπους στο ανθρώπινο σώμα, που μπορεί να βλάψει την υγεία. Η κατάσταση αυτή προκαλείται, κυρίως, από την πρόσληψη θερμίδων περισσότερων από τις ενεργειακές δαπάνες του ατόμου, προκαλώντας έτσι αλλαγές στην πρόσληψη ενέργειας, στη σύνθεση της διαίτας και στη σωματική δραστηριότητα οι αλλαγές που συμβαίνουν συνήθως στο βωμό ενός βολικού τρόπου ζωής (Manzel και συν., 2014). Προδιαθέτει σε μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις (Landsberg και συν., 2013) και γίνεται ολοένα και πιο σαφές ότι οι διατροφικές συνήθειες στις Δυτικές κοινωνίες ("πολύ φαγητό", "πολύ λιπαρό φαγητό", "πολύ αλμυρό φαγητό") και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος, αποτελούν παράγοντες κινδύνου και για τις αυτοάνοσες ασθένειες (Procaccini και συν., 2011). Σύμφωνα με τον WHO, το ποσοστό παχυσαρκίας παγκοσμίως έχει διπλασιαστεί από το 1980. Επιπλέον, στατιστικά στοιχεία του WHO δείχνουν το μέσο επιπολασμό των υπέρβαρων (BMI > 25) ή παχύσαρκων (BMI > 30) να ανέρχεται στο 46% του πληθυσμού των ΗΠΑ (ηλικίας 15 ετών και άνω) σε σύγκριση με έναν παγκόσμιο μέσο επιπολασμό που υπολογίστηκε 17% (Manzel και συν., 2014).

Η παχυσαρκία συχνά συνοδεύεται από μια κατάσταση γνωστή ως μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από την αντίσταση στην ινσουλίνη και τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και τις χαμηλές τιμές της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), την υπέρταση και τη συστηματική φλεγμονή. Ο συνδυασμός αυτών των δύο προδιαθέτει τα άτομα σε μια πληθώρα χρόνιων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονωδών αυτοάνοσων νόσων (Manzel και συν., 2014). Για παράδειγμα, μια πρόσφατη μεγάλη μελέτη ασθενών-μαρτύρων (Hedström και συν., 2012) και μια αναδρομική μελέτη (Munger και συν., 2009) δείχνουν ότι ένας υψηλός ΔΜΣ και η ύπαρξη παχυσαρκίας πριν την ενηλικίωση συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ένας αριθμός μελετών ασθενών-μαρτύρων συνδέουν επίσης την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο με την εμφάνιση της ψωρίασης (Sterry και συν., 2007) και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Ferraz-Amaro και συν., 2013). Συγκεκριμένα, το συμπέρασμα ότι το μεταβολικό σύνδρομο υπάρχει ήδη στα πρώιμα στάδια της διάγνωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, τονίζει το ρόλο του ως παράγοντα κινδύνου (Chung και συν., 2008). Οι ΙΦΝΕ, με τη σειρά τους δεν συνδέονται με την υπερβαρότητα, την παχυσαρκία ή το μεταβολικό σύνδρομο, πιθανόν λόγω του ότι τα συμπτώματα των νόσων αυτών μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο την πρόσληψη τροφής (Mijac και συν., 2010). Ωστόσο, η σχέση της παχυσαρκίας και ορισμένων φλεγμονωδών διαταραχών του εντέρου είναι καλά τεκμηριωμένη (Delgado-Aros και συν., 2004), και μεταβολές στον λιπώδη ιστό παρατηρούνται στη νόσο του Crohn (Desreumaux και συν., 1999).

Καθώς η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο είναι αναμφισβήτητα παράγοντες προδιαθέσεως για τις περισσότερες φλεγμονώδεις αυτοάνοσες ασθένειες, φαίνεται να είναι σημαντική η αποτροπή της συσσώρευσης παραπανήσιου λίπους στο σώμα. Αυτό υπογραμμίζει και πάλι την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης των διατροφικών παραγόντων της “Δυτικής διατροφής” που σχετίζονται με την παχυσαρκία, συμπεριλαμβανομένων των ζωικών λιπών, των επεξεργασμένων δημητριακών, της ζάχαρης και του αλατιού (Manzel και συν., 2014).

Μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά αποτελεί σημαντικό παράγοντα εμφάνισης της παχυσαρκίας, γεγονός που οδηγεί σε υπερβολική συσσώρευση λευκού λιπώδους ιστού (WAT) και σε συστηματική φλεγμονή. Ο λευκός λιπώδης ιστός δεν είναι ένας αδρανής ιστός με αποκλειστικό ρόλο την αποθήκευση ενέργειας, αλλά θεωρείται πλέον ως "ενδοκρινικό όργανο" απελευθερώνοντας μια πληθώρα προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως τον παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (TNF-α), την ιντερλευκίνη 6 (IL-6), την λεπτίνη, την αντισταστίνη και την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (Ouchi και συν., 2011). Αυτές οι "αδιποκίνες" αντιπροσωπεύουν μια χρόνια χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή σε παχύσαρκους ασθενείς. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτές οι χρόνιες φλεγμονώδεις απαντήσεις μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση σε πληθυσμούς των CD4+ T-κυττάρων, και έχει αποδειχθεί σε μελέτες με ποντίκια ότι η προκαλούμενη από τη διατροφή παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει συγκεκριμένα T-ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα (Treg) του λιπώδους

ιστού και συγκεκριμένα να προάγει Th17 ανοσιακή απάντηση, εξαρτώμενη κυρίως από τη δράση της IL-6 (Winer και συν., 2009;Cipolletta και συν., 2011;Cipolletta και συν., 2012;Poutahidis και συν., 2013).

Επιπλέον, σε μια μελέτη παρατηρήθηκε η συμμετοχή των Th17 βοηθητικών κυττάρων στο ανοσοποιητικό προφίλ παχύσαρκων ατόμων (Sumarac-Dumanovic και συν., 2009). Αν και ο ρόλος της IL-17 στην παχυσαρκία φαίνεται να είναι περίπλοκος, η παχυσαρκία που προέρχεται από τη δίαιτα που ακολουθεί το άτομο, μπορεί να επηρεάσει μερικά μοντέλα αυτοάνοσων νοσημάτων (Ahmed & Gaffen, 2010). Έχει βρεθεί ότι μια δίαιτα με υψηλή σε λιπαρά μπορεί να επιδεινώσει τις ΙΦΝΕ (Paik και συν., 2013), την αρθρίτιδα επαγόμενη από κολλαγόνο (CIA) (Jhun και συν., 2012), την κολίτιδα επαγόμενη από τρινιτροβενζολοσουλφονικό οξύ (TNBS) και την πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομελίτιδα (EAE) (Winer και συν., 2009).

Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η λεπτίνη, μία από τις πιο μελετημένες ορμόνες που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό, συνδέεται με την πρόσληψη θερμίδων και την αυτοάνοση φλεγμονή (Matarese και συν., 2010). Η λεπτίνη έχει κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση του ενεργειακού ισοζυγίου και του σωματικού βάρους στον άνθρωπο, αλλά επιπλέον μπορεί να συνενεργοποιήσει τον πολλαπλασιασμό των T-κυττάρων και να ενεργοποιήσει την πολικότητα των αποκρίσεων Th1 μέσω της άμεσης σηματοδότησης δια μέσου των T-κυττάρων που εκφράζονται στους υποδοχείς λεπτίνης (De Rosa και συν., 2006).

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα επίπεδα της κυκλοφορούσας λεπτίνης από το η νηστεία και η λιπαρότητα κατά 48 ώρες μπορούν να βελτιώσουν δραστικά τη σοβαρότητα μιας μορφής υποτροπιάζουσας-λανθάνουσας της EAE (Sanna και συν., 2003). Συνολικά, τα παραπάνω ευρήματα καταδεικνύουν ότι, σε μοριακό επίπεδο, οι αδιποκίνες, που προέρχονται από τον WAT, και η προκύπτουσα συστηματική φλεγμονή, μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τις απαντήσεις των T-κυττάρων, και επομένως να έχουν άμεση επίδραση στις αυτοάνοσες ασθένειες.

1.3 Ρόλος των πρωτεϊνών

Είναι σαφές ότι μια ισορροπημένη διατροφή, η οποία περιλαμβάνει την συνιστώμενη πρόσληψη των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ανθρώπινης υγείας. Η επίδραση της διατροφικής κατάστασης στην λειτουργικότητα του ανοσοποιητικού συστήματος είναι εμφανής από τις ανεπάρκειες. Συγκεκριμένα, ο πρωτεϊνο-ενεργειακός υποσιτισμός οδηγεί σε δευτερογενή ανοσοανεπάρκεια (Rijkers, 2015).

Έχει διαπιστωθεί ότι η ανεπάρκεια μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών έχει ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της ανοσοαπόκρισης, ακόμη και όταν η κατάσταση ανεπάρκειας είναι ήπια. Οι πρωτεΐνες αποτελούν κύριες θρεπτικές ουσίες, οι οποίες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ομαλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Πιο συγκεκριμένα, ο πρωτεΐνο-ενεργειακός υποσιτισμός σχετίζεται με διαταραχές των ανοσολογικών αποκρίσεων, ιδιαίτερα της κυτταρομεσολαβούμενης ανοσίας (cell-mediatedimmunity), της λειτουργίας των φαγοκυττάρων, του συστήματος του συμπληρώματος, των συγκεντρώσεων της εκκριτικής IgA, και της παραγωγής των κυτοκινών (Chandra, 2002).

Τα θρεπτικά συστατικά, όπως οι βιταμίνες και τα μέταλλα, δρουν ως αντιοξειδωτικά και ως συμπαραγόντες σε επίπεδο ρύθμισης των κυτοκινών. Η πρωτεΐνο-ενεργειακή δυσθρεψία και η έλλειψη ψευδαργύρου ενεργοποιούν τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Ως αποτέλεσμα, τα αυξημένα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών στην κυκλοφορία του αίματος οδηγούν σε ατροφία του θυμού αδένου και επηρεάζουν την αιμοποίηση (Cunningham-Rundles και συν., 2005).

Η κυτταρική ανοσία, σε σχέση με την χυμική ανοσία, είναι η πιο άμεσα επηρεαζόμενη από την πρωτεΐνο-ενεργειακή δυσθρεψία (PCM). Η δομή και η λειτουργία του θυμού αδένου διαταράσσεται και η απόκριση των T-κυττάρων μνήμης στα αντιγόνα μειώνεται. Επιπλέον, είναι σημαντικό να τονισθεί ότι η πρωτεΐνο-ενεργειακή δυσθρεψία αποτελεί κύρια αίτια της δευτερογενούς ανοσοανεπάρκειας στον κόσμο. Οι ανεπάρκειες είναι συνήθως πολύπλοκες, στις οποίες συμβάλλουν τόσο οι θερμίδες που προέρχονται από τις πρωτεΐνες όσο και ο βαθμός έλλειψης των μικροθρεπτικών συστατικών όπως της βιταμίνης A, της βιταμίνης E, της βιταμίνης B6, του φολικού οξέος, του ψευδαργύρου, του σιδήρου, του χαλκού και του σεληνίου (Cunningham-Rundles και συν., 2005). Επομένως, η κυτταρική ανοσία εξασθενεί και τα υποσύνολα λεμφοκυττάρων μεταβάλλονται στην PCM. Επιπλέον, ο αριθμός των T-λεμφοκυττάρων αυξάνεται και ο αριθμός των β-λεμφοκυττάρων μειώνεται με την χειροτέρευση της διατροφής, και η παραγωγή των κυτοκινών αποτελεί επακόλουθο της προφλεγμονώδους απόκρισης.

Συμπερασματικά, η PCM σχετίζεται με την μείωση της απόκρισης των T-ρυθμιστικών κυττάρων στο μικροπεριβάλλον του βλεννογόνου, ενδεχομένως βλάπτοντας τους φυσιολογικούς μηχανισμούς της ρύθμισης αλλά και της ανοχής του ανοσοποιητικού συστήματος (Cunningham-Rundles και συν., 2005).

1.4 Ρόλος των λιπαρών οξέων

1.4.1 Ιχθυέλαια

Ως κρίσιμα θρεπτικά συστατικά στη διαίτα, τα λιπίδια είναι ουσίες που ασκούν μια βαθιά επίδραση στη διαμόρφωση του ανοσοποιητικού συστήματος. Η σύνθεση λιπαρών οξέων των λεμφοκυττάρων, και άλλων κυττάρων του ανοσιακού συστήματος, τροποποιείται ανάλογα με τα διαιτητικά λιπαρά οξέα. Ως εκ τούτου, έχει προταθεί ότι τα διαιτητικά λιπίδια έχουν ανοσορυθμιστικό ρόλο και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη διαχείριση ορισμένων ασθενειών που περιλαμβάνουν φλεγμονώδεις διαδικασίες, όπως οι αυτοάνοσες ασθένειες (Marcos και συν., 2003).

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs), συγκεκριμένα το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδιεξαενοϊκό οξύ (DHA), τα οποία βρίσκονται στα ιχθυέλαια, εμφανίζουν σημαντικές ανοσορρυθμιστικές ιδιότητες. Όπως υποστηρίζεται από κλινικές μελέτες, τα ωμέγα-3 PUFAs έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και, ως εκ τούτου, μπορεί να είναι χρήσιμα στο αντιμετώπιση φλεγμονωδών και αυτοάνοσων νοσημάτων (Selmi & Tsuneyama, 2010). Επιπλέον, η αναστολή των μηχανισμών σχηματισμού μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος, ειδικά του προϊόντος του μέσω του μονοπατιού 5-λιποξυγενάσης, λευκοτριενίου B₄, θεωρείται ο σημαντικότερος μηχανισμός της δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων (Berbert και συν., 2005).

Πρόσφατες συστηματικές ανασκοπήσεις τονίζουν τον πιθανό προδιαθεσικό ρόλο μιας διαίτας πλούσιας σε ζωική πρωτεΐνη αλλά και το προστατευτικό ρόλο των ω-3 PUFAs στη νόσο του Crohn και την UC (Andersen και συν., 2012). Τα ω-3 λιπαρά οξέα αποτελούν έναν τύπο λίπους που βρίσκεται κυρίως σε λιπαρά ψάρια και ιχθυέλαια, και σε λιγότερο ισχυρή μορφή σε καρύδια, λιναρόσπορους και σπόρους chia. Από τους 3 κύριους τύπους των ω-3 λιπαρών οξέων, το DHA φαίνεται να είναι σε περισσότερο βιολογικά δραστική μορφή από το EPA και το α-λινολεϊκό οξύ (ALA). Οι διαιτητικές οδηγίες του 2015 για τους Αμερικανούς (2015 Dietary Guidelines for Americans) συνιστούν την κατανάλωση 250mg/ημέρα EPA και DHA, ποσότητα που μπορεί να ληφθεί με δύο μερίδες ψαριών την εβδομάδα (Hermann, 2017).

Σε γενικές γραμμές, η κατανάλωση ιχθυελαίου μειώνει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, την κυτταρο-μεσολαβούμενη κυτταροτοξικότητα, τη δραστικότητα κυττάρων φυσικών φονέων, τη μεσολαβούμενη από μακροφάγα κυτταροτοξικότητα, και τη χημειοταξία μονοκυττάρων και ουδετερόφιλων, ενώ καταστέλλει την έκφραση του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας τύπου II, την παρουσίαση αντιγόνου, την παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και την έκφραση μορίων προσκόλλησης. Συγκεκριμένα, αυτό συμβαίνει λόγω των ω-3

πολυακόρεστων οξέων, εικοσαπενταενοϊκό (C20: 5ω-3) και δοκοσαεξαενοϊκό (C22: 6ω-3) οξύ, που περιέχονται στο ιχθυέλαιο (Selmi & Tsuneyama, 2010).

Τα λιπαρά ψάρια και τα ιχθυέλαια ανήκουν στην κατηγορία των τροφίμων της Μεσογειακής διατροφής και είναι πλέον ευρέως γνωστό ότι καταπολεμούν τις φλεγμονές. Είναι, επίσης, πλούσια σε EPA και DHA. Άλλοι τύποι ω-3 λιπαρών οξέων βρίσκονται σε ελιές, λιναρόσπορους, κολοκυθόσπορους και καρύδια (Escott-Stump, 2012). Μια προοπτική μελέτη με περισσότερες από 32.000 Σουηδέζες το 2013 διαπίστωσε ότι η κατανάλωση μίας ή περισσότερων μερίδων λιπαρών ψαριών την εβδομάδα συνδέεται με 29% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA) και η μακροχρόνια πρόσληψη ιχθυελαίου υψηλών δόσεων ιχθυελαίου μείωσε τον RA κατά 52% (Di Giuseppe και συν., 2014).

Σε μια άλλη μελέτη που εξέτασε τους πιθανούς μηχανισμούς των συμπληρωμάτων με EPA και DHA, 12 ασθενείς με ενεργή RA κατανάλωναν 3,6 g EPA και 2,4 g DHA καθημερινά για μια περίοδο έξι εβδομάδων και παρουσίασαν μείωση 33% στα επίπεδα λευκοτριενίου B4 (LTB4) (Selmi & Tsuneyama, 2010). Επίσης, μια πρόσφατη βρετανική ανασκόπηση ανέφερε ότι η κατανάλωση ψαριών υψηλής περιεκτικότητας σε ω-3 μείωσε ελαφρώς το πρήξιμο των αρθρώσεων, τον πόνο και την πρωινή δυσκαμψία στην RA, οδηγώντας σε λιγότερη χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) (Miles & Calder, 2012).

Μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή σε άτομα με πρώιμη RA έδειξε ότι περίπου το 40% εκείνων που έλαβαν υψηλή δόση ιχθυελαίου μαζί με τα νοσοτροποποιητικά αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs) ήταν σε ύφεση μετά από ένα χρόνο (Proudman και συν., 2015).

Ωστόσο, απαιτούνται αρκετά υψηλές δόσεις ιχθυελαίου για την επίτευξη ενός αξιοσημείωτου αποτελέσματος (περίπου 3 γραμμάρια EPA και DHA σε συμπυκνωμένο συμπλήρωμα ιχθυελαίου). Είναι γνωστό, επίσης, ότι έχουν αντιπηκτική δράση και γι' αυτό το λόγο ο ασθενής οφείλει να συμβουλευτεί το ιατρό του πριν το προσθέσει στη διατροφή του (Arthritis Research UK n.d.).

Μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να βελτιώσουν αυτοάνοσες διαταραχές. Στα ποντίκια, τα οποία ακολουθούσαν δίαιτα εμπλουτισμένη με ω-3 λιπαρά οξέα, παρατηρήθηκε βελτίωση των αυτοαντισωμάτων, της αυτοάνοσης απόκριση, της φλεγμονή και της λειτουργίας του εντερικού φραγμού. Σε ανθρώπινες μελέτες βρέθηκε ότι τα συμπληρώματα ιχθυελαίου μείωσαν την ενόχληση στις αρθρώσεις σε ορισμένα άτομα και μπορεί να ωφελήσουν άτομα με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ), μεταξύ των άλλων πλεονεκτημάτων (Hermann, 2017).

Από την άλλη πλευρά, έχει παρατηρηθεί ότι, η PA και ο ΣΕΛ παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα IL-1 και LTB4 λόγω των ω-6 λιπαρών οξέων. Ενώ τα δεδομένα για τον ΣΕΛ δεν είναι αρκετά, πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα σε σχετικά μεγάλο αριθμό περιπτώσεων με PA, παρουσιάζουν μια ελαφρά (αν και μη σημαντική) μείωση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου σε άτομα που κατανάλωναν ιχθυέλαιο 1-7 φορές την εβδομάδα σε σύγκριση με άτομα που δεν έκαναν ποτέ κατανάλωση τα προηγούμενα χρόνια (Selmi & Tsuneyama, 2010).

1.4.2 Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα – Ελαιόλαδο

Έχει παρατηρηθεί ότι οι δυτικές δίαιτες περιέχουν μεγάλες ποσότητες λινολεϊκού οξέος (C18: 2ω-6), το οποίο θεωρείται προ-φλεγμονώδες λιπαρό οξύ και συμβάλλει στην υψηλή αναλογία ω-6/ω-3 λιπαρών οξέα που παρατηρείται σε τέτοιες δίαιτες. Ωστόσο, μια διατροφή πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και έλαια πλούσια σε α-λινολενικό οξύ (C18: 3ω-3) θα μπορούσε να ξεπεράσει αυτό το ζήτημα (Berbert και συν., 2005). Το ευρέως γνωστό για τις πολύτιμες λειτουργίες του, ελαιόλαδο, περιέχει μεγάλες ποσότητες ελαϊκού οξέος, ενός μονοακόρεστου λιπαρού οξέος που βοηθάει στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος (Sales-Campos και συν., 2013). Το ελαϊκό οξύ είναι ένα ω-9 μονοακόρεστο λιπαρό οξύ (C18: 1ω-9), το οποίο μετατρέπεται σε εικοσατριενοϊκό οξύ (ETA, C20: 3ω-9). Το ETA, έπειτα, μετατρέπεται σε LTA3, που αποτελεί ισχυρό αναστολέα της σύνθεσης του LTB4. Επομένως, το ETA ασκεί την αντιφλεγμονώδη δράση του μέσω ενός μηχανισμού ανάλογου με εκείνου του ιχθυελαίου, το οποίο περιέχει EPA (Berbert και συν., 2005).

Το ελαιόλαδο έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές μελέτες ως εικονικό φάρμακο για τη διερεύνηση των επιπτώσεων του ιχθυελαίου σε ασθενείς με PA, επειδή τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα τυπικά θεωρήθηκαν ως ουδέτερα λιπαρά οξέα. Ωστόσο, αν και τα ω-3 λιπαρά οξέα του ιχθυελαίου παρουσίασαν καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με το ελαιόλαδο, υπάρχουν ορισμένοι ερευνητές οι οποίοι έχουν παρατηρήσει σημαντική βελτίωση της εξέλιξης της νόσου σε ασθενείς με PA, οι οποίοι κατανάλωναν ελαιόλαδο (Berbert και συν., 2005).

Τα MUFAs, όπως το ελαϊκό οξύ, είναι μη απαραίτητα, αφού μπορούν να συντίθενται de novo. Ωστόσο, αποτελούν σημαντικό ποσοστό των διαιτητικών λιπών σε πολλές περιοχές του κόσμου, αποτελώντας συχνά τουλάχιστον το ένα τρίτο της συνολικής πρόσληψης λιπαρών οξέων (Yaqoob, 2002).

Ορισμένες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες στις ελιές και στο ελαιόλαδο μπορεί να αποτελούν έναν μεγάλο λόγο για τον οποίο η μεσογειακή διατροφή βοηθάει σε αυτοάνοσες ασθένειες. Οι ελιές και το παρθένο ελαιόλαδο έχουν βρεθεί από μια μελέτη ότι περιέχουν μια ένωση πολυφαινόλης που

ονομάζεται ελαιοκανθάλη, η οποία εμποδίζει την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών ενζύμων κυκλοοξυγενάση-1 και κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-1 και COX-2 αντίστοιχα), διαδικασία η οποία πραγματοποιείται όταν χορηγούνται ΜΣΑΦ. Στην πραγματικότητα, η έρευνα δείχνει ότι η ελαιοκανθάλη έχει ιδιότητες παρόμοιες με την ιβουπροφαίνη (Lucas και συν., 2011).

Οι Darlington και Ramsey ανέφεραν, μετά από 12 εβδομάδες κατανάλωσης ελαιολάδου του δείγματός τους, σημαντική μείωση της έντασης του πόνου, της διάρκειας της πρωινής δυσκαμψίας, του χρόνου που χρειάζεται ο ασθενής για να διανύσει 18 μέτρα περπατώντας και των επιπέδων ινωδογόνου. Επιπλέον, παρατήρησαν βελτίωση του ρυθμού καθίζησης ερυθροκυττάρων, των επιπέδων του C3 συστατικού του συμπληρώματος, και της δυναμομέτρησης χειρός (δεξί χέρι) (Darlington & Ramsey, 1987). Επιπροσθέτως, ο Cleland και οι συνεργάτες του ανέφεραν σημαντική μείωση στη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, αλλά και στις κλίμακες αξιολόγησης πόνου μετά από 12 εβδομάδες κατανάλωσης ελαιολάδου (Cleland και συν., 1988). Επίσης, ο Kremer και οι συνεργάτες του σύγκριναν την επίδραση των ω3-λιπαρών οξέων, δίνοντας στην 1η ομάδα ασθενών μεγάλη δόση ιχθυελαίου (6 g / d), στην 2η ομάδα μικρή δόση ιχθυελαίου (3 g / d) και στην 3η ελαιόλαδο (6,8 g / d ελαιϊκού οξέος). Παρόλο που οι ασθενείς των δύο πρώτων ομάδων είχαν συνολικά καλύτερα αποτελέσματα, η ομάδα με το ελαιόλαδο ήταν εκείνη που εμφάνισε βελτίωση στην Σφαιρική Εκτίμηση του Ασθενή (Patient Global Assessment) (Kremer και συν., 1990).

Ακολούθως, ο James και οι συνεργάτες του πρότειναν τη χρήση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και ελαίων πλούσιων σε α-λινολενικό οξύ για να αντισταθμίσουν την επιρροή της Δυτικής διατροφής, η οποία είναι πλούσια σε ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, μειώνοντας την παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών. Παρόλο που η μείωση της αναλογίας ω-6 προς ω-3 μπορεί να πραγματοποιηθεί μειώνοντας την κατανάλωση των ω-6 λιπαρών οξέων, τα διαθέσιμα δεδομένα της έρευνας τους υποστηρίζουν σθεναρά τη στρατηγική αντικατάστασης των ζωικών και υδρογονωμένων λιπών με φυσικά φυτικά έλαια, τα οποία περιέχουν μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λίπη. Επιπλέον, βρέθηκε το ελαιόλαδο λειτουργεί συνεργιστικά με το ιχθυέλαιο αυξάνοντας την ενσωμάτωση των ω-3 λιπαρών οξέων στις κυτταρικές μεμβράνες (James και συν., 2000).

Αξιοσημείωτα είναι και τα αποτελέσματα της χρήσης του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου, η οποία έχει πρόσθετα πλεονεκτήματα επειδή περιέχει άλλα δευτερεύοντα συστατικά (τοκοφερόλες, βιοφλαβονοειδή και πολυφαινόλες) που συνήθως απουσιάζουν από τα εξευγενισμένα έλαια και έχουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Berbert και συν., 2005).

Από την άλλη πλευρά, οι *in vitro* επιδράσεις των λιπαρών οξέων στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων έχουν μελετηθεί από τις αρχές της δεκαετίας του 1970 (Miles & Calder, 1998). Οι

μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής έχουν επικεντρωθεί στις επιπτώσεις μιας μεγάλης ποικιλίας λιπαρών ουσιών οξέων, συμπεριλαμβανομένου του ελαϊκού οξέος, αλλά τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά και οι συγκρίσεις μεταξύ των μελετών είναι δύσκολες λόγω των διαφορών στις συγκεντρώσεις των χρησιμοποιούμενων λιπαρών οξέων, του είδους του κύτταρου που μελετήθηκε, τους τρόπους με τους οποίους εκτέθηκαν στα κύτταρα και τις συνθήκες επώασης (Yaqoob, 2002). Οι μελέτες *in vitro* συνεπώς, παραμένουν αντιφατικές, μερικές από τις οποίες μάλιστα τονίζουν ότι ελαϊκό οξύ δεν έχει κάποια επίδραση και άλλες καταστολή πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων (Yaqoob, 2002).

Δεδομένου ότι το ελαιόλαδο περιέχει έναν αριθμό αντιοξειδωτικών, στερόλες, υδρογονάνθρακες και αλκοόλες, είναι σημαντικό να προσδιοριστούν εάν τα αποτελέσματα οφείλονται στο ελαϊκό οξύ ή σε κάποιο άλλο συστατικό του ελαίου. Τα αποτελέσματα μιας έρευνας παρουσίασαν τη σύγκριση διαφορετικών τύπων δίαιτας, όπως δίαιτας με ηλιέλαιο υψηλού ελαϊκού οξέος με δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας λιπαρών, ελαιόλαδου ή στο καρθαμέλαιο. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η κατανάλωση, είτε ελαιολάδου είτε ηλιέλαιου υψηλού ελαϊκού οξέος, βρέθηκε να μειώνει σημαντικά τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων της σπλήνας σε σύγκριση με δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή καρθαμέλαιο. Επιπλέον, οι επιπτώσεις του ελαιολάδου και του ηλιέλαιου υψηλού ελαϊκού οξέος δεν είχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ. Αυτό δείχνει ότι οι επιπτώσεις της δίαιτας πλούσιας σε ελαιόλαδο πιθανόν να οφείλονται στο ελαϊκό οξύ και όχι σε άλλα συστατικά του ελαιολάδου (Yaqoob, 2002).

Μια μελέτη από τον Linos και τους συνεργάτες του (1991), έχει προτείνει ότι μπορεί να υπάρξουν ευεργετικές αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις με την κατανάλωση ελαιολάδου σε ασθενείς με ΡΑ. Αυτή η μελέτη συνέκρινε τον σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ σε σχέση με τη δια βίου κατανάλωση ελαιολάδου σε έναν ελληνικό πληθυσμό και απέδειξε ότι εκείνοι που κατανάλωναν ελαιόλαδο (σχεδόν καθημερινά σε όλη τους τη ζωή) ήταν τέσσερις φορές λιγότερες πιθανό να αναπτύξουν ΡΑ από εκείνους που κατανάλωναν το ελαιόλαδο λιγότερο από έξι φορές το μήνα κατά μέσο όρο καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους (Linos et al., 1991).

Τέλος είναι σημαντικό να τονισθεί ότι το ελαιόλαδο, καθώς και οι ξηροί καρποί, οι ηλιόσποροι και λιναρόσποροι, και το αβοκάντο είναι καλές πηγές επίσης της βιταμίνη Ε, η οποία βοηθά στην πρόληψη βλάβης των κυττάρων των αρθρώσεων και μπορεί επίσης να έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Escott-Stump, 2012).

1.5 Βιταμίνες – Μέταλλα

Είναι γνωστό ότι η βιταμίνη Α, το β-καροτένιο, το φολικό οξύ, η βιταμίνη Β12, η βιταμίνη C, η ριβοφλαβίνη, ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο έχουν ανοσοτροποποιητικές λειτουργίες και επηρεάζουν τόσο την ευαισθησία του ξενιστή στις μολυσματικές ασθένειες όσο και τη πορεία και το αποτέλεσμα αυτών των ασθενειών. Η βιταμίνη C ελέγχει την ενεργοποίηση και την επιβίωση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι επηρεάζει επιλεκτικά την παραγωγή κυτοκινών. Επίσης, υπάρχουν μερικές παρατηρήσεις που συνδέουν τις υψηλές δόσεις των βιταμινών Α και Ε, και του σιδήρου και ψευδαργύρου, με ένα ενισχυμένο ανοσοποιητικό σύστημα. Τα συμπληρώματα βιταμίνης Α έχει βρεθεί ότι βελτιώνουν τα επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης ορού IgA και της ενεργοποιημένης από το πρόσδεμα CD40 ανοσοσφαιρίνης Γ (IgG), και επίσης ότι οδηγούν σε μειωμένη παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών. Επιπλέον, η βιταμίνη Ε είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, το οποίο μπορεί να υποστηρίξει τις μεσολαβούμενες από μονοκύτταρα/μακροφάγα ανοσολογικές αποκρίσεις και προστατεύει τις κυτταρικές μεμβράνες. Η ίδια έχει παρατηρηθεί ότι επηρεάζει τη λειτουργία των Τ-κυττάρων μειώνοντας τα επίπεδα της προσταγλανδίνης Ε2 σε ηλικιωμένα άτομα (Cunningham-Rundles και συν., 2005).

Πρόσφατες μελέτες παρέμβασης υποδεικνύουν σημαντικά οφέλη από τα συμπληρώματα ψευδαργύρου για την ενίσχυση της ανοσίας και τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης μολύνσεων σε πρόωρα βρέφη και βρέφη μικρά για την ηλικία κύησης (SGA-small gestational age) (Chandra, 2002). Από την άλλη πλευρά οι ελλείψεις των βιταμινών Β₁₂, Β₆, C, και Ε, του φολικού οξέος, της νιασίνης ή του σιδήρου και ψευδαργύρου, μπορούν να προκαλέσουν ρήξεις του DNA, οξειδωτικές βλάβες ή και τα δύο (Cunningham-Rundles και συν., 2005).

Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου επηρεάζει περίπου το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού και αποτελεί συχνή επιπλοκή της PCM (Cunningham-Rundles και συν., 2005). Ο ψευδάργυρος (Zn) είναι ένα βασικό μικροθρεπτικό συστατικό που εμπλέκεται στη ρύθμιση των έμφυτων και προσαρμοστικών ανοσολογικών αποκρίσεων. Επιπλέον, συμμετέχει στη διαμόρφωση της προφλεγμονώδους απόκρισης στοχεύοντας τον πυρηνικό παράγοντα κάππα Β (NF-κΒ), ενός μεταγραφικού παράγοντα, ο οποίος είναι ο κύριος ρυθμιστής των προφλεγμονωδών αποκρίσεων. Συμμετέχει, επίσης, στον έλεγχο του οξειδωτικού στρες και στη ρύθμιση των φλεγμονωδών κυτοκινών. Επομένως, ο Zn είναι κρίσιμος για τη διατήρηση της σωστής ανοσολογικής λειτουργίας. Ο υποσιτισμός είναι η κύρια αιτία της ανεπάρκειας του Zn, η οποία στην πορεία οδηγεί σε κυτταρο-μεσολαβούμενες ανοσολογικές δυσλειτουργίες και άλλες εκδηλώσεις (Oz, 2017). Επί προσθέτως, η ανεπάρκεια ψευδαργύρου είναι μια σημαντική επιπλοκή της ανεπάρκειας της IgA ανοσοσφαιρίνης, του συνδρόμου εμβρυικής αλκοόλης (FAS), της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, της εντερίτιδας, της κοιλιοκάκης και πολλών μορφών διάρροιας. Εκτός αυτών, αποτελεί τον βασικό συμπαράγοντα για

τη δραστηριότητα πολλών ενζύμων και ιδιαίτερα της θυμικής ορμόνης. Επιπλέον, οδηγεί σε μειωμένη έκκριση κυτοκινών Th1 και δραστηριότητα της θυμικής ορμόνης, σε λεμφοπενία, αλλά και σε αυξημένη παραγωγή γλυκοκορτικοειδών. Ως εκ τούτου η ανεπάρκεια οδηγεί στην ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ) και στην αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης (Cunningham-Rundles και συν., 2005).

Ο σίδηρος αποτελεί έναν κρίσιμο συμπαράγοντα στην λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και η έλλειψη σιδήρου μειώνει την απόκριση των T-κυττάρων και την παραγωγή της IL-2. Η σιδηροπενική αναιμία στα παιδιά σχετίζεται με μειωμένη φαγοκυτταρική δραστηριότητα και χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης (Cunningham-Rundles και συν., 2005).

Η έλλειψη σεληνίου έχει βρεθεί ότι επηρεάζει αρνητικά την ανοσοποιητική λειτουργία. Συγκεκριμένα, οι σεληνοπρωτεΐνες αποτελούν σημαντικό συστατικό του αντιοξειδωτικού συστήματος άμυνας του ξενιστή επηρεάζοντας την λειτουργία των λευκοκυττάρων και των κυττάρων «φυσικών φονέων (NK cells) (Cunningham-Rundles και συν., 2005). Το σελήνιο είναι ένα ιχνοστοιχείο σημαντικό για φυσιολογικό μεταβολισμό. Η παραμικρή έλλειψη σεληνίου συνοδεύεται από ανεπιθύμητες καταστάσεις στην υγεία του ατόμου, ενώ οι σοβαρές ανεπάρκειες σχετίζονται με την ανοσοανεπάρκεια, επηρεάζοντας τις κυτταρομεσολαβούμενες ανοσοαποκρίσεις. Τα συμπληρώματα σεληνίου βελτιώνουν την ανοσοποιητική λειτουργία σε άτομα με ανεπάρκεια. Σημαντικό είναι να τονιστεί, ότι οι εγκυμονούσες γυναίκες και τα βρέφη διατρέχουν τον κίνδυνο ανεπάρκειας σεληνίου, με αρνητικές επιπτώσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα και την εγκεφαλική λειτουργία (Oz, 2017).

Αρκετή συζήτηση έχει γίνει και για τη βιταμίνη D, η οποία αποτελεί φυσική ανοσοτροποποιητική ουσία, πέραν του ρόλου της στο μεταβολισμό του ασβεστίου, την κυτταρική ανάπτυξη, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την απόπτωση (Wang και συν., 2015). Αποτελεί μια προ-ορμόνη που, επίσης, ασκεί ενδοκρινική δράση στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, έχοντας αντιφλεγμονώδεις και ανοσοτροποποιητικές δράσεις (Antico και συν., 2012). Η βιταμίνη D δημιουργεί περισσότερα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, αλλά και τα κάνει περισσότερο ενεργά.

Η ενεργή μορφή της βιταμίνης D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] προκαλεί άμεσες ρυθμιστικές επιδράσεις στις λειτουργίες των T-λεμφοκυττάρων:

- I. αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό των Th1 κυτταροκινών, που με τη σειρά τους παράγουν IFN- γ και IL-2, και ενεργοποιούν τα μακροφάγα,
- II. αυξάνοντας την ποσότητα των Th2 κυτταροκινών,

- III. αυξάνοντας την ποσότητα των CD4+ / CD25+ T-ρυθμιστικών κυττάρων (Tregs) που παράγουν IL-10, μέσω των οποίων εμποδίζεται η ανάπτυξη των Th1 κυτταροκινών και αναστέλλεται η έκκριση της IL-17 από τα δραστικά T λεμφοκύτταρα.

(Antico και συν., 2012).

Επιστημονικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η βιταμίνη D ρυθμίζει τη δράση των προσαρμοστικών παραγόντων του ανοσοποιητικού συστήματος και κατά την έλλειψή της, το ανοσοποιητικό σύστημα παρουσιάζει αυξημένη εμφάνιση αυτοαντιδραστικών T-κυττάρων. Τα στοιχεία που προκύπτουν από την ανάλυση αυτών των έργων καθιστά δυνατή την υπόθεση ότι η αύξηση των αυτοαντιδραστικών T-κυττάρων μπορεί να προκληθεί έμμεσα από την έλλειψη βιταμίνης D (Antico και συν., 2012).

Η ανεπάρκεια της είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε ολόκληρο τον κόσμο, επηρεάζοντας την ανοσία του ξενιστή, οδηγώντας σε αυξημένη εμφάνιση και σοβαρότητα διαφόρων μολυσματικών ασθενειών (Oz, 2017). Άτομα με αυτοάνοσες ασθένειες τείνουν να έχουν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D, αλλά δεν είναι ακόμη γνωστό εάν α) τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D αυξάνουν τον κίνδυνο αυτοάνοσης ασθένειας και αν β) η αύξηση των επιπέδων βιταμίνης D βελτιώνει την ανοσοποιητική λειτουργία (Hermann, 2017). Επιδημιολογικές μελέτες έχουν αποδείξει την ύπαρξη χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D σε αρκετές αυτοάνοσες ασθένειες. Με τον μεγάλο αριθμό των ατόμων να ζουν σε μεγάλες πόλεις και συχνά σε εσωτερικούς χώρους με ανεπαρκή έκθεση στον ήλιο, αυτή η ανεπάρκεια μπορεί να προληφθεί με συμπληρώματα βιταμίνης D. Παρόλα αυτά απαιτούνται περισσότερα στοιχεία από μελέτες (Wang και συν., 2015).

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D μπορεί να προκληθεί από αλληλεπίδραση διαφορετικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των στεροειδών, των χημειοθεραπειών και της έλλειψής της έκθεσης στον ήλιο. Ωστόσο, οι υψηλές δόσεις των συμπληρωμάτων βιταμίνης D συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων, πετρών στα νεφρά και ορισμένων καρκίνων (Oz, 2017).

Στα πειραματικά μοντέλα των ζώων η λήψη 1,25(OH)₂D₃ έδειξε να αποτρέπει την ανάπτυξη φλεγμονώδους αρθρίτιδας, αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας (μοντέλο για πολλαπλή σκλήρυνση), Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 και αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας (Antico και συν., 2012).

Οι πειραματικές μελέτες σε ανθρώπους, που πραγματοποιήθηκαν έως σήμερα, υποδεικνύουν τις ευεργετικές επιδράσεις του συμπληρώματος βιταμίνης D στη μείωση της σοβαρότητας της ασθένειας (Antico και συν., 2012) αλλά και την προστασία από ασθένειες συμπεριλαμβανομένων της παχυσαρκίας και των κακοηθειών (Oz, 2017). Ωστόσο, τα στοιχεία που υπάρχουν στη βιβλιογραφία και προέρχονται από τις μελέτες που συνδέουν τη βιταμίνη D και τον

κίνδυνο εμφάνισης αυτοάνοσων ασθενειών, είναι ανεπαρκείς για να δημιουργηθεί άμεση σχέση μεταξύ της ανεπάρκειας του την ορμόνη και την εμφάνιση της παθολογίας (Antico και συν., 2012).

Ο χαλκός (Cu) είναι ένα άλλο απαραίτητο ιχνοστοιχείο που απαιτείται για την ανάπτυξη. Οι λοιμώξεις μεταβάλλουν τον μεταβολισμό των Cu και Zn, οι ανεπάρκειες των οποίων μπορεί να αυξήσουν τους κινδύνους μόλυνση (Oz, 2017).

Αναφορικά με διατροφικές πηγές ορισμένων βιταμινών, η βιταμίνη A βρίσκεται σε πολλά φρούτα και λαχανικά, καθώς και στο γάλα. Τα τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνη E περιλαμβάνουν τα φυτικά έλαια, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τους ξηρούς καρπούς, τους σπόρους και το ψωμί ολικής αλέσεως. Επιπρόσθετα, οι πηγές τροφίμων πλούσιες σε βιταμίνη D περιορίζεται επί του παρόντος στα ενισχυμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, τους εμπλουτισμένους χυμούς, τους κρόκους αυγών, σε μερικά μανιτάρια και ορισμένα λιπαρά ψάρια (Hermann, 2017).

1.6 Αντιοξειδωτικές ουσίες

Το οξειδωτικό στρες και οι ελεύθερες ρίζες έχουν πολλές επιβλαβείς επιπτώσεις στο κυτταρικό επίπεδο και εμπλέκονται έμμεσα στην παθογένεση πολλών αυτοάνοσων νόσων. Τα αντιοξειδωτικά έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν το οξειδωτικό στρες και προλαμβάνουν την εμφάνιση ορισμένων επιβλαβών ζημιών σε αυτοάνοσες καταστάσεις (Zifman και συν., 2008).

Ο όρος "ελεύθερες ρίζες" υποδηλώνει μια οικογένεια ενώσεων που χαρακτηρίζεται από μεγάλη δραστικότητα λόγω του μονήρους ηλεκτρονίου στο εξωτερικό τροχιακό. Σε αυτήν την ομάδα ανήκουν δραστικά είδη οξυγόνου (ROS), όπως το ανιόν του υπεροξειδίου, οι ρίζες υδροξυλίου και υπεροξειδίου του υδρογόνου, καθώς και τα αντιδραστικά είδη αζώτου (RNS), τα οποία περιλαμβάνουν οξειδίου του αζώτου και υπεροξειδίου του νατρίου. Παρόλο των δομικών διαφορών, οι ελεύθερες ρίζες μοιράζονται παρόμοιους μηχανισμούς στη βλάβη των κυττάρων και των ιστών του σώματος προκαλώντας ζημιά σε πρωτεΐνες, DNA και λιπίδια (Brambilla και συν., 2008).

Τα ανοσοκύτταρα είναι άτυπα, συγκριτικά με άλλα σωματικά κύτταρα, επειδή περιέχουν υψηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών βιταμινών, που πιθανώς παρέχουν προστασία κατά της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων και της ανοσοκαταστολής. Η αντιδραστικότητα των ανοσοκυττάρων σε εξωγενή ROS έχει αποδειχθεί ότι εξαρτάται από την ηλικία. Στην πραγματικότητα, τα λεμφοκύτταρα ηλικιωμένων ατόμων φαίνεται να είναι περισσότερο ευαίσθητα στην έκθεση σε υπεροξειδίου του υδρογόνου σε σχέση με εκείνα νέων ενήλικων. Επομένως, μια επαρκή πρόσληψη βιταμινών και αντιοξειδωτικών στοιχείων φαίνεται να είναι ουσιώδης για την αποτελεσματική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών εμφανίζεται σε διάφορες

καταστάσεις, όπως σε διατροφικές διαταραχές, σε καπνιστές, σε χρόνιες ασθένειες, αλλά και κατά τη γήρανση. Κατά τη διάρκεια της γήρανσης, οι αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα είναι συχνές και σχετίζονται με αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις. Οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες και τα ιχνοστοιχεία συμβάλλουν στη διατήρηση μιας αποτελεσματικής ανοσοαπόκρισης. Για παράδειγμα, η χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης E σε υγιείς ηλικιωμένους ασθενείς έδειξε να ενισχύει τις κυτταρο-μεσολαβούμενες λειτουργίες. Συμπερασματικά, η διατήρηση μιας επαρκούς αντιοξειδωτικής κατάστασης μπορεί να προσφέρει μια χρήσιμη προσέγγιση στην αντιμετώπιση της εξασθένησης και δυσλειτουργίας των κυττάρων που παρατηρούνται σε κάποιες φλεγμονώδεις/αυτοάνοσες διαταραχές (Brambilla και συν., 2008).

Στην εποχή μας, τα αντιοξειδωτικά χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διατήρηση της βέλτιστης υγείας. Ενώ δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι η σωστή ισορροπία μεταξύ ενδογενών (πχ. η αλβουμίνη, το ουρικό οξύ) και εξωγενών αντιοξειδωτικών είναι απαραίτητη για τη ζωή, η θεραπευτική δύναμη των αντιοξειδωτικών έχει συχνά υπερεκτιμηθεί. Στην πραγματικότητα, όταν τα αντιοξειδωτικά λαμβάνονται σε υψηλές δόσεις συχνά, ο κίνδυνος να γεννηθούν ασθένειες, αντί να αποτραπούν, είναι αρκετά μεγαλύτερος. Αξίζει να σημειωθεί ότι όπως ισχύει για όλα τα φάρμακα, τα αντιοξειδωτικά μπορεί να έχουν σημαντικές παρενέργειες αν δεν χρησιμοποιούνται σωστά ή εάν συνδυάζονται με ορισμένα φάρμακα. Οι βιταμίνες A, E και το β-καροτένιο, για παράδειγμα, έχουν αποδειχθεί ότι έχουν προ-οξειδωτικές επιδράσεις σε υψηλότερες δόσεις ή υπό ορισμένες συνθήκες (Brambilla και συν., 2008). Επιπλέον, τα συμπεράσματα σχετικά με την ευεργετική επίδραση των αντιοξειδωτικών συχνά προέρχονται από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με συνθετικά αντιοξειδωτικά συμπληρώματα, ενώ τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν ένα σύνθετο μίγμα αντιοξειδωτικών, καθώς και άλλων δυναμικών ωφέλιμων μικροθρεπτικών και μακροθρεπτικών συστατικών, που πιθανόν να έχουν με διαφορετική κινητική και δυναμική συμπεριφορά (Brambilla και συν., 2008).

1.7 Εντερική χλωρίδα, προβιοτικά και ανοσοποιητικό

Το έντερο είναι η κύρια επιφάνεια απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών, των βιταμινών, και του νερού (Manzel και συν., 2014), και μέσω αυτού αποβάλλονται οι άπεπτες/μη απορροφήσιμες ουσίες ως απόβλητα (Oz, 2017). Επομένως αποτελεί ένα πρωταρχικό αντικείμενο μελέτης για να διερευνηθούν οι διαιτητικές επιρροές στις αυτοάνοσες ασθένειες. Η πέψη των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των υδατανθράκων στο έντερο διευκολύνεται από ένζυμα που αποικίζουν στο έντερο, αλλά και από τα συμβιωτικά βακτήρια (γνωστά ως “μικροβίωμα του εντέρου”). Είναι γνωστό ότι η θρεπτική αξία των τροφίμων επηρεάζεται από τη σύνθεση και τη λειτουργία του μικροβιώματος του εντέρου, και ότι τα διαιτητικά συστατικά με τη σειρά τους διαμορφώνουν τη σύνθεση και τη λειτουργική κατάσταση της μικροβιακής κοινότητας. Για

παράδειγμα, μια υψηλή σε λιπαρά διατροφή μπορεί να μεταβάλλει τη δομή του εντερικού μικροβιώματος, ακόμη και αν δεν υπάρχει παχυσαρκία (Manzel και συν., 2014).

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, ότι περίπου το 70% του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού βρίσκεται στον γαστρεντερικό σωλήνα. Η μικροβιακή χλωρίδα σχηματίζει ένα προστατευτικό στρώμα ή φράγμα στο έντερο, αλληλεπιδρά με την ανάπτυξη και τις λειτουργίες του εντερικής επίκτητης και προσαρμοστικής ανοσίας, και προστατεύει το σώμα από εισερχόμενα αλλεργιογόνα, επιβλαβή βακτήρια, ιούς και παράσιτα (Hermann, 2017). Θρεπτικά συστατικά όπως αμινοξέα, ολιγοσακχαρίτες και λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (κάτω από 8 άτομα άνθρακα) έχουν αναγνωρισθεί ως ευεργετικές ουσίες για το γαστρεντερικό σωλήνα και για την ανθρώπινη υγεία γενικότερα, και συμμετέχουν στη διαμόρφωση του ανοσοποιητικού συστήματος και τον ενεργειακό μεταβολισμό. Συγκεκριμένα, τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (οξικό, προπιονικό και βουτυρικό οξύ) παράγονται φυσικά με τη δράση του εντερικού μικροβιώματος σε πρεβιοτικά, όπως ολιγοσακχαρίτες και άλλες μη αφομοιώσιμες ζυμώσιμες ίνες (Oz, 2017).

Το έντερο μας φέρει περίπου 1×10^{13} μικροοργανισμούς, περισσότερο δηλαδή από 10 φορές του συνολικού αριθμού των κυττάρων του οργανισμού μας. Η διατροφή αποτελεί έναν λόγο που μπορεί να επηρεαστεί η μικροβιακή ισορροπία. Για παράδειγμα, σε μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος και πρωτεΐνη, στον εντερότυπο κυρίαρχο βρέθηκε το γένος *Bacteroides* spp., ενώ σε μια δίαιτα που είναι υψηλή σε υδατάνθρακες το γένος *Prevotella* spp. ήταν κυρίαρχο. Επιπλέον, το μικροβίωμα του εντέρου μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες: την κινητικότητα της γαστρεντερικής οδού, την πρόσληψη φαρμάκων (αντιόξινα, αντιβιοτικά, και ΜΣΑΦ), το κάπνισμα, τη χρήση αλκοόλης, τον χρόνο διέλευσης της τροφής μέσα στο έντερο, τη ροή του αίματος του βλεννογόνου και τη νεφρική κάθαρση (Campbell, 2014). Επί προσθέτως, οι λοιμώξεις του γαστρεντερικού σωλήνα από μικρόβια, ιούς ή παρασιτικούς παράγοντες μεταβάλλει το μικροβίωμα του εντέρου και αυξάνει τη διαπερατότητα του σε τοξίνες. Η μικροβιακή εισβολή ενεργοποιεί την φλεγμονή, έναν αμυντικό μηχανισμό του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος, για την αντιμετώπιση της εισβολής των μικροοργανισμών. Ωστόσο, η επίμονη και η υπερβολική φλεγμονώδης απόκριση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης διαφόρων χρόνιων φλεγμονωδών καταστάσεων και καρκίνου, και αυξάνει τον κίνδυνο του σώματος να υποκύψει σε μολυσματικές ασθένειες, εξαιτίας της εξάντλησης των T-κυττάρων (Oz, 2017).

Το ανοσοποιητικό εντερικό σύστημα έχει προσαρμοσθεί για να ανέχεται τον τεράστιο αριθμό των συμβιωτικών βακτηρίων, μια ισορροπία, η οποία συνεπάγεται μια περίπλοκη αμφίδρομη επικοινωνία με τη μεσολάβηση των αντιμικροβιακών πεπτιδίων του ξενιστή και της ανίχνευσης μοριακών μοτίβων προερχόμενων από βακτήρια (Manzel και συν., 2014). Η διατήρηση της μικροβιακής χλωρίδας μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική από τη προσπάθεια να διορθωθεί μια

τυχόν ανισορροπία. Γι' αυτό το λόγο για να διατηρηθεί η υγεία του εντέρου πρέπει να ακολουθούμε μια διατροφή πλούσια σε πρεβιοτικά. Τα πρεβιοτικά είναι ειδικοί υδατάνθρακες που δεν αφομοιώνονται στο λεπτό έντερο, ταξιδεύουν άθικτα προς στο παχύ έντερο όπου "ζυμώνονται" από ευεργετικά βακτήρια. Μια ποικιλία τροφίμων περιέχει από τη φύση της πρεβιοτικές ίνες. Παραδείγματα τέτοιων τροφίμων αποτελούν η ρίζα του κιχωρίου (η πρεβιοτική ίνα της ονομάζεται ινουλίνη), η αγκινάρα της Ιερουσαλήμ, το σκόρδο, το πράσο, το κρεμμύδι και η πικραλίδα. Επίσης, το ανθεκτικό άμυλο, το οποίο βρέθηκε στην ακατέργαστη βρώμη, τις πατάτες, τα κάσιους και τα συμπληρώματα ανθεκτικού αμύλου, λειτουργεί ως πρεβιοτικό. Σημαντικό είναι να τονιστεί ότι όταν γίνει η εισαγωγή τους στη διατροφή του ατόμου, θα πρέπει να προστίθενται σιγά-σιγά για να προσαρμοστεί το έντερο (Hermann, 2017). Επιπλέον, τα πρεβιοτικά τροφοδοτούν τα προβιοτικά, τα οποία αποτελούν ευεργετικά βακτηριακά στελέχη που προσδίδουν συγκεκριμένα οφέλη στην υγεία. Στελέχη των *bifidobacteria* και λακτοβάκιλλοι, που βρίσκονται σε ορισμένα γιαούρτια, ζυμωμένα τρόφιμα και σε προβιοτικά συμπληρώματα, είναι από τα πιο κοινά. Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί, μη παθογόνοι μικροοργανισμοί που εισέρχονται μέσω της διατροφής στο ανθρώπινο σώμα, επιβιώνουν κατά την διάρκεια του περάσματος τους μέσα από την γαστρεντερική οδό και είναι ικανά να αποικίσουν το έντερο και να ενισχύσουν τη φυσιολογική ανθρώπινη εντερική χλωρίδα (Bezkorovainy, 2001).

Αρκετές μελέτες διερεύνησαν την επίδραση των φρούτων και ξηρών καρπών στη σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου. Τα κόκκινα μούρα, τα οποία περιέχουν ανθοκυανίνες, διερευνήθηκαν σε αρκετές πειραματικές μελέτες, αλλά λίγες από αυτές πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπους. Ο Vendrame και οι συνεργάτες του μελέτησαν την επίδραση της καθημερινής κατανάλωσης ποτού άγριου μύρτιλου (που περιέχει σκόνη άγριου μύρτιλου, λυοφιλιωμένα άγρια μύρτιλα και νερό) για 6 εβδομάδες σε μια διασταυρούμενη μελέτη με τη χρήση εικονικού φαρμάκου. Τα αποτελέσματα τους έδειξαν μια αυξημένη ποσότητα του γένους *Bifidobacterium* spp. στα κόπρανα των εθελοντών μετά από κατανάλωση ποτού από το άγριο μύρτιλο (Vendrame και συν., 2011). Αναφορικά με την επίδραση των αμυγδάλων και των φιστικιών Αιγίνης στην ανθρώπινη σύνθεσή μικροβιώματος του εντέρου, έχει ερευνηθεί σε δύο τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες, διασταυρούμενες μελέτες. Οι συμμετέχοντες κατανάλωναν 0, 1,5 και 3 μερίδες των ξηρών καρπών την ημέρα, με κάθε περίοδο παρέμβασης να διαρκεί 18 ημέρες. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η κατανάλωση φιστικιών Αιγίνης είχε ισχυρότερη επίδραση στη σύσταση του μικροβιώματος σε σχέση με την κατανάλωση αμυγδάλων (Ukhanova και συν., 2014).

Ενδιαφέρον αποτελεί η μελέτη των αλληλεπιδράσεων του μικροβιώματος της μητέρας με το νεογνό. Συγκεκριμένα, ο βακτηριακός αποικισμός, κατά τη διάρκεια της κύησης και λίγο μετά τη γέννα, παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό της εντερικής χλωρίδας. Παράγοντες που επηρεάζουν τις μικροβιακές κοινότητες στο σώμα περιλαμβάνουν τον πρόωρο τοκετό, τη καισαρική

τομή έναντι του φυσιολογικού τοκετού, την εμπορική φόρμουλα έναντι του μητρικού γάλακτος, και πολλά άλλα. Για παράδειγμα, στα πρόωρα βρέφη βρέθηκαν αποικίες κυρίως του γένους *C. Difficile*. Τα βρέφη που γεννήθηκαν φυσιολογικά είχαν κυρίως βακτηριακές κοινότητες παρόμοιες με αυτές του κόλπου της μητέρας τους, συμπεριλαμβανομένων των γενών *Lactobacillus*, *Prevotella* ή *Sneathiaspp.*, ενώ σε νεογνά που γεννήθηκαν με καισαρική τομή βρέθηκαν αποικίες από βακτηρίδια που βρίσκονται στην επιφάνεια του δέρματος, συμπεριλαμβανομένων των γενών *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, και *Propionibacterium*. Τα βρέφη που τρέφονταν με φόρμουλα είχαν αποικίες κυρίως από τα γένη *Staphylococci*, *E. Coli*, *C. difficile*, *Bacteroides*, *Atorobium* και *Lactobacilli*. Ως εκ τούτου, τα βρέφη που παραδίδονται με καισαρική τομή έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άσθματος, αλλεργιών και αυτοάνοσης ασθένεια σε μεταγενέστερη παιδική ηλικία (Campbell, 2014).

Νέες μέθοδοι για την έρευνα του μικροβιώματος, συμπεριλαμβανομένης της πυροαλληλούχισης του γονιδίου 16S rRNA, έχουν δώσει πληροφορίες για την έρευνα της σύνθεσης και των διαταραχών των εντερικών μικροβιακών κοινοτήτων. Μελέτες που εφαρμόζουν τέτοιες μεθόδους, έχουν εντοπίσει τροποποιημένα μικροβιώματα εντέρου σε άτομα με παχυσαρκία, ΣΔ1 και ΙΦΝΕ. Έπειτα από πειράματα σε ζώα, που πραγματοποιήθηκαν με το σύστημα Gnotobiotic (η εκτροφή των ζώων έγινε κάτω από συνθήκες απουσίας μικροβίων, με ή χωρίς επακόλουθη έκθεση σε μικροβιακά είδη ή είδη consortium- δηλαδή μικροβιακά είδη σε συνδυασμό με άλλα) έχει δοθεί μια πληθώρα πληροφοριών σχετικά με τη λειτουργική σημασία του μικροβιώματος του εντέρου στις αυτοάνοσες αποκρίσεις. Ένα σημαντικό συμπέρασμα που αντλήθηκε από αυτές τις μελέτες είναι ότι το μικροβίωμα του εντέρου μπορεί ολοκληρωτικά να διαμορφώσει τις εξω-εντερικές ανοσολογικές αποκρίσεις, ιδιαίτερα την ισορροπία Treg / Th17, και μπορεί να "αποτυπώσει" λειτουργικούς φαινοτύπους στα T-βοηθητικά κύτταρα. Επιπλέον, από άλλες μελέτες έχει βρεθεί ότι η τροποποίηση του μικροβιώματος του εντέρου μέσω της χορήγησης συμπληρωμάτων με προβιοτικά βακτήρια, απέτρεψε αποτελεσματικά την παχυσαρκία που προέρχεται από τη διαίτα του ατόμου, αλλά και την Th17 ανοσιακή απάντηση. Εν ολίγοις, το μικροβίωμα του εντέρου έχει το βασικότερο ρόλο στη διατήρηση της μεταβολικής ισορροπίας καθώς και στην αυτοανοσία, και αποτελεί πολύτιμο στόχο για διαιτητική παρέμβαση και θεραπευτικές προσεγγίσεις με τη βελτίωση της επιβίωσης των προβιοτικών βακτηρίων (Manzel και συν., 2014).

Αν και τα συμπεράσματα, που βασίζονται σε μελέτες στον άνθρωπο, εξακολουθούν να είναι περιορισμένα, οι πιο πρόσφατες αναφορές που τεκμηριώνουν την εμπλοκή των T-λεμφοκυττάρων στις διαταραχές του μικροβιώματος του εντέρου που προέρχονται από την διαίτα του ατόμου, απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση. Παρόλο που δεν υπάρχουν σαφείς συσχετισμοί μεταξύ των διαιτητικών παραγόντων και των αυτοάνοσων νόσων, ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών θεωρούν ότι οι ειδικές δίαιτες ή τα διαιτητικά συμπληρώματα αποτελούν εναλλακτικά θεραπευτικά μέτρα.

Γενικά, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η αποτελεσματικότητα των διαιτητικών παρεμβάσεων στις αυτοάνοσες ασθένειες μπορεί να εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το πόσο καλά ελέγχεται η παθολογία με τη χρήση ανοσορυθμιστικών και αντιφλεγμονώδων θεραπειών. Επομένως, ενθαρρύνεται η περαιτέρω διερεύνηση της κυτταρικής και μοριακής ανοσολογικής βάσης που βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο της αυτοανοσίας μέσω της διατροφής. Συνοψίζοντας θα λέγαμε αποτελεί τεκμηριωμένη γνώση ότι η διατροφή, τα εντερικά μικρόβια, το ανοσοποιητικό σύστημα του βλεννογόνου του εντέρου και η αυτοάνοση παθολογία είναι βαθιά αλληλένδετα. Οι σχέσεις μεταξύ της διατροφής, του μικροβιώματος του εντέρου, των T-κυττάρων και της αυτοανοσίας είναι ενδιαφέρουσες, και η κατανόηση της σχέσης της διατροφής, του μεταβολισμού, της ανοσολογίας του εντέρου, και των συστημικών ανοσοαποκρίσεις είναι το κλειδί για την εξήγηση αυτών των αλληλεπιδράσεων. Πιθανόν, τα αποτελέσματα της διατροφής στο ανοσοποιητικό σύστημα του βλεννογόνου του εντέρου, στην ομοιοστάση του νατρίου και των υγρών του σώματος, καθώς και στη μεταβολική κατάσταση του σώματος, θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει πρόσθετους παράγοντες που δρουν σε συνεργασία με άλλους (π.χ. μολυσματικούς) προκαλώντας αυτοανοσία (Manzel και συν., 2014).

Κεφάλαιο 2^ο : Αυτοάνοσα νοσήματα του γαστρεντερικού σωλήνα και διαιτητική αντιμετώπιση

2.1 Αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα (AIG)

2.1.1 Περιγραφή, επιδημιολογία

Η αυτοάνοση γαστρίτιδα (AIG) είναι μια χρόνια φλεγμονώδης ασθένεια του στομάχου, με κύριο χαρακτηριστικό της την ατροφία του βλεννογόνου. Είναι πολύ σημαντικό να σημειωθεί ότι η χρόνια ατροφική γαστρίτιδα δεν είναι συνώνυμη με την AIG, καθώς η ατροφία του βλεννογόνου είναι το τελικό αποτέλεσμα της χρόνιας φλεγμονώδους ασθένειας ανεξάρτητα από την αιτιολογία, η οποία είναι κυρίως η γαστρίτιδα λόγω *Helicobacter pylori* ή της AIG. Σε αντίθεση με την γαστρίτιδα που προκαλείται από το *Helicobacter pylori*, το στρες ή τα φάρμακα, η φλεγμονή και η ατροφία περιορίζονται στο θόλο και το σώμα του στομάχου στην AIG. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αυτοάνοση αντίδραση στην AIG στοχεύει στα τοιχωματικά κύτταρα. Τα τοιχωματικά κύτταρα είναι επιθηλιακά κύτταρα τοποθετημένα στους αδένες του σώματος και του θόλου του στομάχου και παράγουν υδροχλωρικό οξύ και ενδογενή παράγοντα. Η χρόνια φλεγμονή οδηγεί σε ατροφία του βλεννογόνου, με μείωση και τελική ολική απώλεια των τοιχωματικών κυττάρων (PCA) κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο pH του στομάχου και απώλεια

του ενδογενούς παράγοντα. Ο ενδογενής παράγοντας απαιτείται για την απορρόφηση της βιταμίνης B12 και η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 (κακοήθης αναιμία) είναι μια γνωστή συνέπεια της AIG (Kulnigg-Dabsch, 2016).

Η πρόγνωση για άτομα με αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα ποικίλλει. Η κατάσταση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κακοήθους αναιμίας, γαστρικών πολύποδων και γαστρικού αδενοκαρκινώματος. Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου στην αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα αποτελούν η κακοήθης αναιμία, η σοβαρότητα της ατροφίας, η εντερική μεταπλασία, η διάρκεια της νόσου και ηλικία (> 50 ετών). Ευτυχώς, η έγκαιρη διάγνωση και η σωστή θεραπεία μπορούν να μειώσουν τη θνησιμότητα της πάθησης (Park και συν., 2013).

Ο επιπολασμός της κακοήθους αναιμίας είναι περίπου 0,1% στον γενικό πληθυσμό και περίπου 2% σε άτομα άνω των 60 ετών (Minalyan και συν., 2017). Από την άλλη πλευρά, δεδομένα σχετικά με την επίπτωση της AIG είναι δύσκολο να ληφθούν, επειδή οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί για χρόνια λόγω της καθυστέρησης της εμφάνισης των συμπτωμάτων. Υπάρχουν διάφορες μελέτες, όμως, που έχουν ασχοληθεί με την επίπτωση της κακοήθους αναιμίας ή της χρόνιας ατροφικής γαστρίτιδας. Ωστόσο, τα δεδομένα αυτά δεν αντικατοπτρίζουν την αληθινή επίπτωση της AIG, καθώς η κακοήθης αναιμία αποτελεί τελικό στάδιο της νόσου και η χρόνια ατροφική γαστρίτιδα δεν εκδηλώνεται αποκλειστικά λόγω της AIG αλλά κυρίως λόγω της λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (Kulnigg-Dabsch, 2016).

Παρόλο που αρκετές μελέτες έχουν μελετήσει το ρόλο του *Helicobacter pylori* στην παθογένεση της AIG, τα στοιχεία που προέκυψαν είναι ασαφή. Αντιθέτως, η σχέση μεταξύ της AIG και άλλων αυτοάνοσων ασθενειών είναι γνωστή. Ειδικότερα, έχει βρεθεί ότι σε ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι περίπου 35%. Επίσης, σε άλλες αυτοάνοσες ασθένειες όπως ο ΣΔ1, η νόσος του Addison και η λεύκη παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο (Kulnigg-Dabsch, 2016). Η μελέτη του Dickey και των συνεργατών του επικεντρώθηκε σε 41 ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία για την ανίχνευση ασθενών με AIG. Η διάγνωση της ατροφικής γαστρίτιδας με ιστολογική αξιολόγηση βρέθηκε στο 20% (n = 8) των ασθενών, από τους οποίους οι 6 είχαν ανιχνεύσιμα επίπεδα αντισωμάτων έναντι του ενδογενή παράγοντα ή των PCA, στον 7ο ασθενή ανιχνεύθηκε το *Helicobacter pylori* και στον τελευταίο δεν ανιχνεύθηκε κάτι, οδηγώντας σε επικράτηση της AIG στο 15% (Dickey και συν., 1997). Επιπλέον, η πρόσφατη μελέτη των Kulnigg-Dabsch αξιολόγησε την αιτία της έλλειψης σιδήρου (με ή χωρίς αναιμία) σε 409 ασθενείς και βρέθηκαν θετικά αντισώματα των PCA στο 18,5% του δείγματος. Οι ασθενείς με θετικά PCA είχαν χαμηλότερες τιμές στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και φερριτίνης και ήταν πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι η AIG ήταν κυρίαρχη σε νεότερες ηλικίες και, κυρίως, στις γυναίκες (Kulnigg-Dabsch, 2016).

2.1.2 Συμπτωματολογία και διάγνωση

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα δεν προκαλεί εμφανή σημεία και συμπτώματα. Ωστόσο, μερικοί άνθρωποι μπορεί να παρουσιάσουν ναυτία, έμετο, αίσθημα πληρότητας στην άνω κοιλία μετά από φαγητό, ή κοιλιακό άλγος. Συχνά συσχετίζεται με τη μειωμένη απορρόφηση της βιταμίνης B12 και πιθανόν με ανεπάρκειες και άλλων βιταμινών (όπως του φολικού οξέος και του σιδήρου). Τα άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης B12 διατρέχουν κίνδυνο για κακοήγη αναιμία, κατάσταση στην οποία το σώμα δεν έχει αρκετά υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια (Jensen & Feldman, 2015; Zayouna, 2016). Η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα θεωρείται «προκαρκινική» κατάσταση και μπορεί να είναι υπεύθυνη για ανάπτυξη του γαστρικού αδενοκαρκινώματος ή καρκινοειδών (Miceli και συν., 2012).

Η διάγνωση της αυτοάνοσης ατροφικής γαστρίτιδας γενικά δεν γίνεται στα αρχικά στάδια της νόσου λόγω της καθυστερημένης εμφάνισης των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων. Στη συνέχεια μπορούν να παραγγελθούν επιπλέον δοκιμές για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Η διάγνωση γίνεται είτε με βιοψία του προσβεβλημένου ιστού που λαμβάνεται μέσω γαστροσκόπησης είτε με εξέταση αίματος, η οποία δείχνει την ύπαρξη αυτοαντισωμάτων, τα οποία δρουν κατά συγκεκριμένων κυττάρων του στομάχου (Neumann και συν., 2013; Park και συν., 2013).

2.1.3 Θεραπεία και διατροφή στην AIG

2.1.3.1 AIG και σίδηρος

Η συνολική περιεκτικότητα σιδήρου στο σώμα ενός υγιούς ενήλικα ανέρχεται περίπου στα 4g. Τα δύο τρίτα αυτής της ποσότητας δεσμεύονται στην αιμοσφαιρίνη, με τη συντριπτική πλειοψηφία από αυτά που απομένουν να αποθηκεύονται στην φερριτίνη σε όλους τους τύπους κυττάρων. Μόνο μερικά χιλιοστόγραμμα κυκλοφορούν δεσμευμένα με την τρανσφερίνη. Η φυσιολογική καθημερινή απώλεια σιδήρου μέσω των κύτταρων του δέρματος και γαστρεντερικού βλεννογόνου καθώς και από την απώλεια μαλλιών είναι περίπου 1-2 mg (Kulnigg-Dabsch, 2016). Η έλλειψη σιδήρου συμβαίνει όταν υπάρχει ανισορροπία στην πρόσληψη και απώλεια σιδήρου. Η συνηθέστερη αιτία απώλειας αποτελεί η οξεία ή χρόνια αιμορραγία (πχ. απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό σύστημα, αυξημένη εμμηνορροία). Εκτός από την απώλεια σιδήρου, η απορρόφηση σιδήρου μπορεί να είναι υπεύθυνη για την ανεπάρκεια σιδήρου (Kulnigg-Dabsch, 2016). Η σημασία της φυσιολογικής γαστρικής έκκρισης και οξύτητας για την απορρόφηση του σιδήρου έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες. Επίσης, ασθενείς με γαστρεκτομή είναι γνωστό ότι υποφέρουν από αναιμία λόγω της έλλειψης σιδήρου. Στην AIG διαπιστώθηκαν μειωμένα επίπεδα ασκορβικού οξέος, το οποίο έχει σημαντικό ρόλο στην απορρόφηση του σιδήρου, και αυτό οφείλεται στην εξουδετέρωσή του λόγω του υψηλότερου γαστρικού pH. Από την άλλη πλευρά, ο διαιτητικός σίδηρος είναι, κυρίως,

δεσμευμένος σε πρωτεΐνες και πρέπει να απελευθερωθεί για την απορρόφηση του. Κατά συνέπεια απαιτείται γαστρικό οξύ (Kulnigg-Dabsch, 2016).

Συνοπτικά, η μειωμένη πρόσληψη ανόργανου σιδήρου λόγω της έλλειψης του γαστρικού οξέος και τα μειωμένα επίπεδα ασκορβικού οξέος αποτελούν πιθανές αιτίες της έλλειψης σιδήρου στην AIG. Η έλλειψη βιταμίνης B12 στην AIG δεν προκαλείται μόνο από την απώλεια του ενδογενούς παράγοντα με την καταστροφή των τοιχωματικών κυττάρων, αλλά οφείλεται επίσης στην απώλεια του γαστρικού οξέος, το οποίο είναι απαραίτητο για την απελευθέρωση της βιταμίνης από πηγές τροφίμων. Η κακοήθη αναιμία είναι καθυστερημένο εύρημα της AIG και διαγιγνώσκεται κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Αν και η AIG επηρεάζει την απορρόφηση τόσο του σιδήρου όσο και της βιταμίνης B12, η έλλειψη σιδήρου ανιχνεύεται σε νεότερη ηλικία και αρκετά χρόνια πριν από την ανάπτυξη της κακοήθους αναιμίας, καθώς σε νεαρές (προ-εμμηνοπαυσιακές) γυναίκες η απώλεια αίματος λόγω εμμηνόρροια (και οι εγκυμοσύνες) είναι μια πρόσθετη επιβάρυνση του μεταβολισμού του σιδήρου (Kulnigg-Dabsch, 2016).

2.1.3.2 Συμπληρώματα διατροφής & διαιτητικές στρατηγικές

Οι στρατηγικές διαχείρισης της AIG εξαρτώνται από τις κλινικές εκδηλώσεις, τα εργαστηριακά ευρήματα και τα αποτελέσματα των απεικονιστικών διαγνωστικών μεθόδων. Συνηθισμένη θεραπεία στα αρχικά στάδια της νόσου, πριν την εμφάνιση της κακοήθους αναιμίας, αποτελούν τα συμπληρώματα σιδήρου, φολικού οξέος και κοβαλαμίνης. Τα συμπληρώματα βιταμίνης B12 από το στόμα χρησιμοποιούνται επειδή έχει αποδειχθεί ότι 1% της ελεύθερης βιταμίνης B12 μπορεί να απορροφηθεί στο λεπτό έντερο μέσω παθητικής διάχυσης. Ωστόσο, σε ασθενείς με νευρολογικές εκδηλώσεις, η παρεντερική χορήγηση βιταμίνης B12 συνίσταται (Minalyan και συν., 2017). Επίσης, η ανίχνευση και η επακόλουθη θεραπεία της μόλυνσης με *H. Pylori* είναι μια άλλη πολύ σημαντική θεραπευτική στρατηγική. Δεδομένου ότι έχει επιβεβαιωθεί από αρκετές μελέτες ότι η λοίμωξη από το *H. pylori* μπορεί να προκαλέσει αυτοάνοση διαδικασία στη γαστρική επένδυση, η αντιμετώπιση του *H. pylori* μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των αντισωμάτων που σχετίζονται με την AMAG και έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για την θεραπεία στα αρχικά στάδια της AIG (Minalyan και συν., 2017).

Αναφορικά με τις διαιτητικές στρατηγικές, προτείνεται η κατανάλωση μικρών, συχνών γευμάτων με καλά ανεκτά τρόφιμα. Στη συνέχεια συστήνεται η σταδιακή εισαγωγή μεγαλύτερης ποσότητας και ποικιλίας ανάλογα με την ανεκτικότητα του οργανισμού. Ο περιορισμός της πρόσληψης λίπους, και ειδικότερα του κορεσμένου, το οποίο μειώνει την κινητικότητα των τροφίμων, είναι απαραίτητος. Επίσης, προτείνεται η μείωση της πρόσληψης του αλκοόλ και της καφεΐνης, η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες, και η έγκαιρη ανίχνευση πιθανής δυσανεξίας στην λακτόζη. Τα βότανα και τα συμπληρώματα βοτάνων μπορούν να

χρησιμοποιηθούν κατόπιν συνεννόησης με τον ιατρό και προϊόντα όπως το τζίντζερ και η τζιτζιμπύρα μπορεί να ανακουφίσουν τη ναυτία (Escott-Stump, 2012).

2.1.4 AIG και καρκίνος

Όπως ισχύει για πολλές χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες όπως την ηπατίτιδα, την κολίτιδα, και την παγκρεατίτιδα, ασθενείς με AIG έχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο στους ιστούς που παρατηρείται η χρόνια φλεγμονή. Ο Correa περιέγραψε ήδη το 1988 το πιθανό μονοπάτι της ανάπτυξης του γαστρικού καρκίνου (υπόθεση/μονοπάτι Correa), όπου η χρόνια φλεγμονή οδηγεί σε ατροφία του ιστού, η οποία ακολουθείται περαιτέρω από εντερική μεταπλασία. Επιπροσθέτως, η χρόνια αχλωρυδρία αυξάνει την παραγωγή γαστρίνης από τα G-κύτταρα του πυλωρικού άνδρου, που στη συνέχεια διεγείρει τα γαστρικά ECL κύτταρα (enterochromaffin cells) οδηγώντας στην υπερπλασία τους. Παρόλο που πρόκειται για μια σπάνια αιτία (<1%) της γαστρικής νεοπλασίας, έχει αποδειχθεί ότι το 50% των ασθενών με γαστρικούς καρκινοειδείς όγκους πάσχουν από κακοήθη αναιμία. Για ασθενείς με μια μόνο απλή, γραμμική ή μικροκυτταρική υπερπλασία, συστήνεται παρακολούθηση με γαστροσκόπηση κάθε 3-5 έτη. Από την άλλη πλευρά, αν οι βλάβες είναι πιο εκτεταμένες, ίσως χρειαστεί να γίνεται σε μικρότερο χρονικό διάστημα. Εάν υπάρχει εκτεταμένη ατροφία και / ή εντερική μεταπλασία, οι κατευθυντήριες γραμμές προτείνουν τριετή παρακολούθηση με γαστροσκόπηση, ενώ σε ασθενείς με αδενώματα ή χαμηλού βαθμού δυσπλασία, η εξέταση συστήνεται να γίνεται ετησίως. Ωστόσο, αυτές οι οδηγίες δεν είναι συγκεκριμένα για τους ασθενείς με AIG αλλά για ασθενείς με ατροφική γαστρίτιδα λόγω μόλυνσης από το *Helicobacter pylori*. Συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες για τους ασθενείς με AIG δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής (Kulnigg-Dabsch, 2016).

2.2 Αυτοάνοση εντεροπάθεια (AIE)

2.2.1 Περιγραφή, επιδημιολογία

Η αυτοάνοση εντεροπάθεια (AIE) είναι μια σπάνια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από την ακατάσχετη διάρροια, την ατροφία των λαχνών του λεπτού εντέρου, την παρουσία αυτοαντισωμάτων, και συνήθως την ανάγκη για ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στις διαιτητικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της εξάλειψης της γλουτένης από τη δίαιτα, και μερικοί ασθενείς ακολουθούν ολική παρεντερική διατροφή. Αυτή η κατάσταση συχνότερα επηρεάζει τα βρέφη εντός των πρώτων έξι μηνών της ζωής τους. Ωστόσο, η AIE εκδηλώνεται όλο και περισσότερο και στους ενήλικες. Ενώ ορισμένοι ερευνητές πρότειναν ότι η AIE είναι πιο κοινή στους άνδρες, πρόσφατες έρευνες σε ενήλικες δεν έδειξε φυλετική επικράτηση και,

επιπλέον, υπολόγισαν μέση ηλικία διάγνωση τα 55 έτη. Λίγες μελέτες έχουν εξετάσει την επιδημιολογία της AIE. Στα παιδιά, η επίπτωση της AIE έχει υπολογιστεί < 1 στα 100.000 βρέφη. Μεγάλο μέρος της αναφερόμενης βιβλιογραφίας για την AIE προέρχεται από αναφορές περιπτώσεων. Αναφορικά με την πρόγνωση, η ίδια ποικίλλει και επηρεάζεται από τον βαθμό των συμπτωμάτων, το μέρος του γαστρεντερικού συστήματος που συμμετέχει και τις συστηματικές εκδηλώσεις. Λόγω της περιορισμένης υπάρχουσας βιβλιογραφίας, απαιτείται περισσότερη έρευνα για τη διερεύνηση της παθοφυσιολογίας και της βέλτιστης θεραπείας της AIE (Gentile και συν., 2012).

2.2.2 Συμπτωματολογία και διάγνωση

Τα συμπτώματα της AIE μπορεί να είναι αρκετά σοβαρά, έως και εξουθενωτικά, συμπεριλαμβανομένων τόσο εντερικών όσο και εξω-εντερικών εκδηλώσεων. Τα άτομα γενικά έχουν ακατάσχετη διάρροια με δυσαπορρόφηση και ανορεξία που οδηγεί σε σοβαρή απώλεια βάρους που απαιτεί θεραπεία με ολική παρεντερική διατροφή. Οι πολυσυστημικές εξω-εντερικές εκδηλώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν ενδοκρινείς αδένες, νεφρούς, πνεύμονες, ήπαρ, αίμα και μυοσκελετικό σύστημα. Οι ασθενείς με AIE μπορεί να έχουν πιο συστηματικές μορφές της αυτοάνοσης νόσου όπως τη φυλοσύνδετης μορφής ανοσιακή δυσρυθμία με πολυενδοκρινοπάθεια και εντεροπάθεια (IPEX-Imunodysregulation Polyendocrinopathy Enteropathy X-linked Syndrome) ή την αυτοάνοση πολυενδοκρινοπάθεια με καντιτίαση και εξωδερμική δυστροφία (APECED) (Gentile και συν., 2012).

Τα αρχικά διαγνωστικά κριτήρια για την AIE περιλάμβαναν την ατροφία των λαχνών του λεπτού εντέρου, την επίμονη διάρροια που δεν βελτιώνεται με τη διαιτητική παρέμβαση, την παρουσία αυτοαντισωμάτων, και την απουσία κάποιας ανοσοανεπάρκειας. Μια πιο πρόσφατη μελέτη σε ενηλίκων με AIE επέκτεινε τα διαγνωστικά κριτήρια και συμπεριλάμβανε τη χρόνια διάρροια (περισσότερο από 6 εβδομάδες) με ύπαρξη δυσαπορρόφησης, τη μερική ή πλήρη ατροφία (επιπέδωση) των λαχνών του λεπτού εντέρου, τη λεμφοκυττάρωση στο βάθος των κρυπών του εντέρου, τα αυξημένα αποπτωτικά κυτταρικά σώματα των κρυπών του εντέρου, την ελάχιστη ενδοεπιθηλιακή λεμφοκυττάρωση και τον αποκλεισμό άλλης αιτίας της ατροφίας του βλεννογόνου, με όλα τα παραπάνω να είναι απαραίτητα διάγνωση. Επιπλέον, σε αρκετούς ασθενείς με AIE γίνεται αρχικά λανθασμένη διάγνωση, αφού η κοιλιοκάκη παρουσιάζει παρόμοια συμπτώματα με την AIE. Η μη ανταπόκριση στη δίαιτα χωρίς γλουτένη είναι αυτή που οδηγεί στη σωστή διάγνωση. Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν φυσιολογικές τιμές των B και T λεμφοκυττάρων και των στοιχείων του συμπληρώματος. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ανεπάρκεια της Ανοσοσφαιρίνης Α (IgA), αλλά μια ευρύτερη ανεπάρκεια ανοσοσφαιρίνων, ειδικά εάν η αλβουμίνη είναι σε φυσιολογικά επίπεδα, μπορεί να οφείλεται σε Κοινή Ποικίλη

Ανοσοανεπάρκεια (ΚΠΑΑ-CVID), η οποία μπορεί να προκαλέσει επίσης μια εντεροπάθεια παρόμοια με αυτήν της κοιλιόκακη ή της AIE (Gentile και συν., 2012).

2.2.3 Θεραπεία και διατροφή στην AIE

Πολλοί ασθενείς με AIE αναπτύσσουν υποσιτισμό, ο οποίος πρέπει να αντιμετωπιστεί ως μέρος του πλάνου θεραπείας. Η δοκιμή των συμπληρωμάτων από του στόματος μπορεί να είναι επιτυχής. Ωστόσο, για πολλούς ασθενείς με AIE, απαιτείται ολική παρεντερική διατροφή. Επιπλέον, χρησιμοποιείται συνήθως φαρμακευτική θεραπεία, συνήθως με κορτικοστεροειδή (βουδεσονίδη και πρεδνιζόνη). Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς είναι ανθεκτικοί στα κορτικοστεροειδή και σε αυτούς τους ασθενείς χορηγούνται ανοσοκατασταλτικά όπως η αζαθειοπρίνη, η 6-μερκαπτοπουρίνη, η κυκλοσπορίνη, το tacrolimus, το μυκοφαινόλη μοφετίλ, το σιρόλιμους, το infliximab και το rituximab. Ωστόσο, αυτά τα φάρμακα έχουν συχνά παρενέργειες και δεν έχουν πάντοτε επιτυχία στη διατήρηση της ύφεσης (Gentile και συν., 2012). Εκτός αυτών, εάν στα βρέφη έχει αναπτυχθεί η αφυδάτωση, πρωταρχικός στόχος είναι η επανυδάτωση με απευθείας ενδοφλέβια έγχυση υγρών στην κυκλοφορία του αίματος. Το διάλυμα που δίνεται ενδοφλέβια συνήθως περιέχει μέταλλα και άλατα για τη διόρθωση των επιπέδων τους στο αίμα. Μόλις το νεογνό σταθεροποιηθεί, χορηγείται ολική παρεντερική διατροφή (ΟΠΔ) αφού είναι ο μόνος τρόπος για να λάβει το βρέφος θρεπτικά συστατικά αφού στις περισσότερες περιπτώσεις η σίτιση από του στόματος είναι αδύνατη. Το διάλυμα της ΟΠΔ περιέχει θρεπτικά συστατικά όπως βιταμίνες, μέταλλα, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπη, τα οποία χρειάζονται για την ανάπτυξη. Ο καθετήρας θα πρέπει να τοποθετηθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα με γενική αναισθησία. Επίσης, χορηγούνται φάρμακα για τη μείωση της αυτοάνοσης αντίδρασης. Σε πολλές περιπτώσεις, δίνονται στεροειδή και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό. Σε πολλά παιδιά, αυτά τα φάρμακα λαμβάνονται μακροπρόθεσμα αλλά απαιτείται παρακολούθηση με τακτικές εξετάσεις αίματος για να διασφαλιστεί ότι χορηγούνται επαρκείς δόσεις των φαρμάκων. Οι βλάβες στο έντερο παρακολουθούνται με τακτικές ενδοσκοπήσεις (Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, 2015).

2.3 Κοιλιόκακη (CeD)

2.3.1 Περιγραφή, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Η κοιλιόκακη (CeD) είναι μια δια βίου αυτοάνοση διαταραχή με γενετική βάση, που προκαλεί φλεγμονή στο εγγύς λεπτό έντερο (See & Murray, 2006). Χαρακτηρίζεται από την απόκριση των T-κυττάρων, διαμεσολαβούμενη από την κυτταρική ανοσία (κυτταρο-μεσολαβούμενη), για την απορρόφηση της γλουτένης από το σιτάρι, τη σίκαλη και το κριθάρι, η οποία με τη σειρά της οδηγεί

σε φλεγμονή, ατροφία των εντερικών λαχνών, αλλά και σε υπερπλασία των κρυπτών του εντερικού βλεννογόνου. Οι εντερικές λάχνες μειώνονται σε αριθμό με αποτέλεσμα να μειώνεται η απορροφητική επιφάνεια και τα ένζυμα του λεπτού εντέρου και οι κρύπτες επιμηκύνονται σημαντικά, προκαλώντας δυσαπορρόφηση στο βλεννογόνο (Visser και συν., 2009). Τις τελευταίες δεκαετίες έχει προκύψει ένας μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών δεδομένων. Σήμερα, η κοιλιόκακη αποτελεί μία από τις συχνότερες γενετικές διαταραχές στον άνθρωπο. Η Ευρώπη θεωρείται η γεωγραφική περιοχή με τη μεγαλύτερη συχνότητα, με ποσοστό επιπολασμού 1-2%, παρόλο που πρόσφατα υπολογίστηκε παρόμοια επίπτωση και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Parzanese και συν., 2017). Παρά την πρόοδο στις διαγνωστικές μεθόδους, η ολική επικράτηση της νόσου παραμένει ακόμα ασαφής. Έχει αναφερθεί μια ποικιλία στην συχνότητα μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών, παρόλο που εξακολουθεί να είναι αβέβαιο αν οφείλεται στο διαφορετικό διαγνωστικό εργαλείο (screening tool), στο μέγεθος του δείγματος ή σε μια πραγματική μεταβλητότητα του επιπολασμού της κοιλιόκακης. Αυτό που είναι γνωστό είναι ότι πολλές περιπτώσεις παραμένουν αδιάγνωστες, δημιουργώντας το "μοντέλο του παγόβουνου" (στην κορυφή του βρίσκεται η κλασική μορφή της κοιλιόκακη, με γαστρεντερικές εκδηλώσεις, θετικές ορολογικές εξετάσεις και τυπική βιοψία, και στη βάση η υπο-κλινική και σιωπηλή μορφή της νόσου) (Parzanese και συν., 2017).

Μια πολυκεντρική μελέτη ανέφερε ότι 1 στους 133 (0,75%) υγιείς ανθρώπους των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής πάσχει από CeD, και παρόμοια συχνότητα επιβεβαιώνεται από μελέτες σε πληθυσμούς της Ευρώπης και της Αυστραλίας. Ο συνολικός επιπολασμός της κυμαίνεται από 4,5%, μεταξύ των ατόμων υψηλού κινδύνου, έως 0,75% για τα άτομα που δεν παρουσιάζουν κίνδυνο. Τα άτομα υψηλού κινδύνου περιλαμβάνουν τους συγγενείς των ασθενών με CeD, τα παιδιά ή τους ενήλικες με συμπτώματα που σχετίζονται με την κοιλιόκακη (π.χ. διάρροια, κοιλιακό άλγος και δυσκοιλιότητα) και τα παιδιά ή τους ενήλικες με διαταραχές που συνήθως συνυπάρχουν με την CeD (π.χ. ΣΔ1, σύνδρομο Down, αναιμία, υπογονιμότητα, οστεοπόρωση) (Parzanese και συν., 2017). Έχει αποδειχθεί ότι η CeD δεν παρατηρείται μόνο σε εκβιομηχανισμένες χώρες, αλλά και σε χώρες της Βόρειας Αφρικής, της Μέσης Ανατολής, και την Ινδία, με επικράτηση που συμπίπτει με εκείνη των ευρωπαϊκών χωρών. Έχει αποδειχθεί ότι οι Σαχράουι, ένας πληθυσμός της Αλγερίας, έχει τον υψηλότερο επιπολασμό (σχεδόν 6%) μεταξύ όλων των παγκόσμιων πληθυσμών (Parzanese και συν., 2017). Το αντίκτυπο των γενετικών παραγόντων στην ανάπτυξη της CeD υποστηρίζεται έντονα από την υψηλή συχνότητα προσβολής (concordance rate) σε μονοζυγωτικά δίδυμα και υπογραμμίζεται περαιτέρω από τα αποτελέσματα των προοπτικών μελετών κοόρτης βρεφών που γεννήθηκαν σε οικογένειες με τουλάχιστον ένα μέλος με κοιλιόκακη. Από την άλλη πλευρά, ο ρόλος των περιβαλλοντικών παραγόντων στην εμφάνιση της CeD όλο και περισσότερο αποτελεί αντικείμενο μελέτης, λόγω των αξιοσημείωτων αλλαγών στις συχνότητες εμφάνισης της νόσου ανά χρόνο και τόπο. Η αύξηση του επιπολασμού συνδέεται, επίσης, με την υπόθεση υγιεινής. Πιο συγκεκριμένα, η μειωμένη έκθεση σε μικρόβια και η μεταβολή του μικροβιώματος,

οδηγεί σε αύξηση των αυτοάνοσων νοσημάτων και της ατοπικής δερματίτιδας. Επιπλέον, ο πιθανός παθογενετικός ρόλος των κυτοκινών, όπως της ιντερφερόνης I (IFN α/β), αποδεικνύουν την πιθανή εμπλοκή των ιογενών λοιμώξεων στην εμφάνιση της νόσου. Οι λοιμώξεις, ιδιαίτερα οι γαστρεντερικές, θα μπορούσαν ενδεχομένως να συμβάλλουν στην παθογένεση της CeD, καθώς θα μπορούσαν να προκαλέσουν αύξηση της διαπερατότητας του εντέρου με υψηλότερη διείσδυση του αντιγόνου ή / και να οδηγήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα προς μια προ-φλεγμονώδη απόκριση των Th1 (T helper 1) κυττάρων (Sarno και συν., 2015). Όσον αφορά το είδος διατροφής κατά το πρώτο έτος της ζωής, στοιχεία από τη Σουηδία καταδεικνύουν έναν πιθανό ρόλο της υψηλής πρόσληψης γλουτένης κατά το πρώτο έτος της ζωής (Sarno και συν., 2015). Θα μπορούσαν να εφαρμοστούν στρατηγικές πρόληψης, ιδιαίτερα σε οικογένειες που βρίσκονται σε κίνδυνο, με μείωση της γλουτένης και, αν επιβεβαιωθεί ο ρόλος των λοιμώξεων, με προγράμματα εμβολιασμού (Sarno και συν., 2015).

2.3.2 Αίτια

Οι πρωτεΐνες δημητριακών περιλαμβάνουν τις αλβουμίνες, τις γλοβουλίνες (σφαιρίνες), τις αδιάλυτες σε αλκοόλη γλουτενίνες και τις αλκοόλ-διαλυτές προλαμίνες (γλιαδίνες), οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν CeD. Οι γλουτενίνες είναι πολύπλοκα πολυμερή, με το μοριακό τους βάρος να είναι εκείνο που δίνει στη ζύμη του ψωμιού τις ιξωδοελαστικές ιδιότητες που ευνοούν το ψήσιμο. Οι προλαμίνες που εμπλέκονται στη CeD περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα σε γλουταμίνη, συγκεκριμένα, στο σιτάρι βρίσκεται η γλιαδίνη, στο κριθάρι η χορδεΐνη και στη σίκαλη η σικαλίνη. Στη βρώμη οι προλαμίνες ονομάζονται αβενίνες. Μια δίαιτα χωρίς γλουτένη παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας, αλλά παρουσιάζει πολλές θεωρητικές και πρακτικές δυσκολίες. Το σιτάρι, η σίκαλη και το κριθάρι πρέπει να αποκλειστούν από τη δίαιτα καθώς οι προλαμίνες τους (30-50%) περιέχουν πολλά ανοσογόνα πεπτίδια. Το καλαμπόκι και το ρύζι δεν είναι ανοσογόνα. Η βρώμη θεωρητικά επιτρέπεται καθώς οι προλαμίνες της περιέχουν λιγότερη γλουταμίνη και έχουν χαμηλή ανοσογονικότητα. Σε ορισμένα άτομα, όμως, η βρώμη δημιουργεί πρόβλημα. Η δυσανεξία στη βρώμη συχνά οφείλεται σε μόλυνση από άλλες προλαμίνες κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας της σε μύλους που χρησιμοποιούνται για την άλεση του σίτου (Pullicino, 2007).

Όπως έχει διαπιστωθεί, η γλιαδίνη πυροδοτεί την απελευθέρωση ζουουλίνης, η οποία οδηγεί σε αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου, η οποία εμπλέκεται στην παθογένεια της CeD (Lammers και συν., 2008). Μία περιοχή της α -γλιαδίνης διεγείρει τα κύτταρα μεμβράνης στα εντεροκύτταρα, και επιτρέπει τη διέλευση μεγαλύτερων μορίων να εισέλθουν στην κυκλοφορία μέσω του εντερικού φραγμού. Ένα πεπτίδιο από γλιαδίνη ανεκτικό στην πρωτεάση, το οποίο φέρει μια περιοχή που διεγείρει τα λεμφοκύτταρα, είναι εκείνο που πυροδοτεί την απελευθέρωση της ιντερλευκίνης-15. Η διαρροή των πεπτιδίου γλιαδίνης προκαλεί την απελευθέρωση φλεγμονωδών ουσιών. Το

αποτελέσματα της φλεγμονώδους διαδικασίας είναι η διαταραχή της λειτουργίας του βλεννογόνου του εντέρου, αλλά και η αλλοίωση της δομής του, τα οποία με τη σειρά τους δημιουργούν δυσαπορρόφηση (van Heel & West, 2006).

Η ιντερλευκίνη-15 (IL-15) ασκεί πολλές βιολογικές λειτουργίες απαραίτητες για τη συντήρηση και τη λειτουργία πολλών τύπων κυττάρων. Στην CeD, μια φλεγμονώδη διαταραχή του εντέρου που οδηγείται από την έκθεση σε γλουτένη, η αυξορρύθμιση της έκφρασης της IL-15 στον εντερικό βλεννογόνο έχει γίνει σήμα κατατεθέν της ασθένειας. Είναι ενδιαφέρον ότι, επειδή υπερεκφράζεται τόσο στο επιθήλιο του εντέρου όσο και στο χόριο του βλεννογόνου, η IL-15 δρα σε ξεχωριστούς κυτταρικούς τύπους και επηρεάζει διακριτά ανοσολογικά συστατικά και μονοπάτια, διαταράσσοντας την ανοσοποιητική ομοιόσταση του εντέρου (Abadie & Jabri, 2014).

2.3.3 Συμπτωματολογία

Η διάγνωση μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία και συχνά συμβαίνει μετά από περιόδους έντονου stress, εγκυμοσύνης, ή λοιμώξεων από ιούς. Τα βρέφη με CeD μπορεί να παρουσιάσουν μειωμένη ανάπτυξη, διάρροια, πίκια, κοιλιακή διάταση, ωχρότητα, οίδημα ή έμετο. Τα παιδιά συχνά έχουν δύσοσμα κόπρανα που είναι ανοιχτόχρωμα και λιπαρά, διάρροια, ευερεθιστότητα, πρησμένη κοιλιά, εύκολη κόπωση, απώλεια βάρους, έμετο και αναιμία (Visser και συν., 2009). Όλα τα άτομα με συμπτώματα στο γαστρεντερικό σύστημα θα πρέπει να ελέγχονται για CeD, καθώς και άτομα με ΣΔ1, τα οποία έχουν ανεξήγητη αναιμία, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, διαταραχές θυρεοειδούς, χαμηλό ανάστημα, καθυστερημένη εφηβεία, απώλεια εμβρύου και εκείνοι με συγγενείς με CeD (Thompson, 2005). Αρκετές μελέτες απόδειξαν ότι η CeD μπορεί να είναι ασυμπτωματική σε ενήλικες (Niewinski, 2008), ή μπορεί να παρουσιάζει επεισοδιακή ή νυκτερινή διάρροια, μετεωρισμό, φούσκωμα (συγχέοντας την με το Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου), στεατόρροια, απώλεια βάρους, υποτροπιάζουσα στοματίτιδα, αναιμία ή περιφερική νευροπάθεια (Escott-Stump, 2012). Ωστόσο, οι περισσότεροι οι ασθενείς, ιδιαίτερα οι ενήλικες, δεν παρουσιάζουν γαστρεντερικές διαταραχές αλλά εμφανή σημεία που προκύπτουν από δυσαπορρόφηση (αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου, οστεοπενία, αλλαγές στο σμάλτο των δοντιών κ.λπ.) ή άλλα συμπτώματα, των οποίων ο μηχανισμός πρόκλησης είναι ασαφής (υπερτρανσαμιναιμία, κεφαλαλγία ή πόνοι στις αρθρώσεις). Η δυσανεξία στη γλουτένη μπορεί, επίσης, να εκδηλωθεί με μια διαταραχή του δέρματος (ερπητοειδής δερματίτιδα). Οι ασθενείς που πάσχουν από κάποιες διαταραχές (ιδιαίτερα τη θυρεοειδίτιδα Hashimoto, τον ΣΔ1, την ανεπάρκεια IgA και το Σύνδρομο Down) έχουν υψηλότερο κίνδυνο (3-5 φορές) για ανάπτυξη CeD από τον κανονικό πληθυσμό. Τέλος, σε ασθενείς που ανήκουν σε αυτές τις ομάδες κινδύνου, είναι σκόπιμο να εκτελεστούν ορολογικές εξετάσεις για CeD, ακόμη και σε απουσία συμπτωμάτων (Shoenfeld και συν., 2008).

2.3.4 Διάγνωση

Στα περισσότερα παιδιά και ενήλικες, αρχικά γίνονται εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο θετικών αποτελεσμάτων των αντισώματων IgA έναντι ιστικής τρανσγλουταμινάσης, ενδομυϊού (EMA) και γλιαδίνης (AGA) (Aberg & Oicén, 2009). Οι ασθενείς με CeD και ανεπάρκεια IgA μπορεί να μην είναι σε θέση να παράγουν τα αντισώματα από τα οποία εξαρτώνται οι δοκιμές αυτές, γι' αυτό και συστήνεται μέτρηση ολικών IgA ή IgA και IgG. Σε παιδιά κάτω των 2 ετών, η IgA TTG πρέπει να συνδυαστεί με τον έλεγχο των DGPs (IgA και IgG). Αν η υποψία για CeD είναι υψηλή, πρέπει να ληφθούν βιοψίες από το έντερο ακόμη και με αρνητικά αποτελέσματα των αντισωμάτων. Έπειτα, σε περίπτωση που ανιχνευθούν θετικά αποτελέσματα, γίνεται εντερική βιοψία (λήψη μικρών δειγμάτων ιστού) με ενδοσκόπηση, για την διάγνωση της νόσου (Rubio-Tapia και συν., 2013). Σε ορισμένα άτομα και ειδικότερα σε παιδιά, γίνεται μια διαστοματική βιοψία λεπτού εντέρου με την κάψουλα Watson-Crosby (American Gastroenterological Association, 2001).

Ένα γενικώς αποδεκτό διαγνωστικό κριτήριο είναι ότι πρέπει ο βλεννογόνος του λεπτού εντέρου να παρουσιάζει μη φυσιολογική εικόνα, ενώ τα άτομα συνεχίζουν να ακολουθούν μια διατροφή που περιέχει γλουτένη. Στη συνέχεια, θα πρέπει να υπάρξει σαφής βελτίωση της αρχιτεκτονικής των λαχνών, με τη λήψη ξανά βιοψίας του λεπτού εντέρου μετά από μερικούς μήνες, ενώ ακολουθείται δίαιτα χωρίς γλουτένη, με παράλληλη βελτίωση των συμπτωμάτων. Μια επαναληπτική βιοψία θα πρέπει να λαμβάνεται συνήθως 4-6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας και εάν δεν έχει υπάρξει βελτίωση στη μορφολογία του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου, η αρχική διάγνωση θα πρέπει να αμφισβητηθεί (American Gastroenterological Association, 2001). Ωστόσο, πολλοί γαστρεντερολόγοι δεν προχωρούν σε επαναληπτική βιοψία και η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας αυτής της προσέγγισης δεν έχει αποδειχθεί (American Gastroenterological Association, 2001).

Κατά την αρχική διάγνωση, θα πρέπει να γίνεται μια Γενική Εξέταση Αίματος (Full Blood Count), ο έλεγχος ουρίας, ηλεκτρολυτών, σιδήρου ή φερριτίνης ορού, φολικού οξέος και βιταμίνης B12, αλλά και της ηπατικής λειτουργίας. Οι ειδικές ανεπάρκειες του σιδήρου και του φολικού οξέος θα πρέπει να διορθωθούν θεραπευτικά, αν και κανονικά δεν θα απαιτηθούν μακροπρόθεσμα μετά την εισαγωγή μιας δίαιτας χωρίς γλουτένη. Επιπλέον, θα πρέπει να γίνεται μέτρηση οστικής πυκνότητας με εξέταση DEXA, για να αναζητηθούν στοιχεία για πιθανή οστεοπόρωση (American Gastroenterological Association, 2001).

2.3.5 Θεραπεία και διατροφή στην (CeD)

2.3.5.1 Πού βρίσκεται η γλουτένη;

Η θεραπεία της κοιλιοκάκης βασίζεται σε μια αυστηρή διαίτα χωρίς γλουτένη (GFD) δια βίου. Αν και μπορεί να ακούγεται απλό, αλλά η αφαίρεση της γλουτένης από τη διατροφή μπορεί να είναι δύσκολη υπόθεση, επειδή το σιτάρι και τα άλλα δημητριακά που περιέχουν γλουτένη καταναλώνονται ευρέως σε όλο τον κόσμο (Farage & Zandonadi, 2014). Εκτός αυτού, απαιτείται μεγάλη προσοχή όσον αφορά την πλήρη εξάλειψη της γλουτένης, αφού τα ίχνη της γλουτένης είναι ικανά να προκαλέσουν βλάβη στον εντερικό βλεννογόνο (Farage & Zandonadi, 2014). Επιπλέον, παράγοντες όπως το υψηλό κόστος, η φτωχή τεχνολογική ποιότητα και η έλλειψη προϊόντων χωρίς γλουτένη, η διασταυρούμενη μόλυνση με δημητριακά που περιέχουν γλουτένη και η ακατάλληλη επισήμανση των τροφίμων, μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο τη συμμόρφωση με τη θεραπεία. Οι συνέπειες της διατήρησης της γλουτένης στη διατροφή είναι καλά εδραιωμένες στη βιβλιογραφία και κάποιες από αυτές αποτελούν την ανάπτυξη λεμφωμάτων και γαστρεντερικών καρκινωμάτων, την οστεοπόρωση, την ατροφία σπλήνας και τις αναπαραγωγικές διαταραχές. Ενώ η τοξική επίδραση του σιταριού, του κριθαριού και της σίκαλης είναι γνωστή στην CeD, η ασφάλεια της κατανάλωσης βρώμης παραμένει αμφιλεγόμενη. Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες *in vivo* και *in vitro* και τα συμπεράσματα είναι αντικρουόμενα. Ωστόσο, σε ορισμένες χώρες επιτρέπεται η συμπερίληψη της βρώμης στο δίαιτα χωρίς γλουτένη, εφόσον η περιεκτικότητα σε γλουτένη του προϊόντος δεν υπερβαίνει τα 20 ppm (Farage & Zandonadi, 2014).

Οι λειτουργικές ιδιότητες της γλουτένης δικαιολογούν την ευρεία χρήση της ως συστατικό στην επεξεργασία τροφίμων. Η γλουτένη παρέχει επαρκή αισθητικά χαρακτηριστικά στα προϊόντα αρτοποιίας και άλλα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, όπως η ελαστικότητα, η συνεκτικότητα, η σταθερότητα, η υγρασία και η ομοιομορφία (Farage & Zandonadi, 2014).

2.3.5.2 Ποια τρόφιμα περιέχουν 'κρυμμένη' γλουτένη;

Εκτός από τα προφανή προϊόντα που περιέχουν γλουτένη, όπως το σιτάρι / τη σίκαλη / το κριθάρι / την βρώμη και τα παράγωγα προϊόντα τους, οι κόκκοι και τα αλεύρια χωρίς γλουτένη μπορεί να μολυνθούν με δημητριακά που περιέχουν γλουτένη. Η πλήρη εξάλειψη της γλουτένης είναι απαραίτητη στη κοιλιοκάκη, αφού τα ίχνη της γλουτένης ενδέχεται να εξακολουθούν να είναι ικανά να προκαλέσουν βλάβη στον εντερικό βλεννογόνο. Η αυστηρή τήρηση γενικά οδηγεί σε ύφεση των συμπτωμάτων και της ιστολογικής βλάβης, με ρύθμιση των ορολογικών εξετάσεων (Farage & Zandonadi, 2014).

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η γλουτένη χρησιμοποιείται ευρέως στη βιομηχανία τροφίμων και σε άλλες βιομηχανίες λόγω των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων της. Μπορεί να ακούγεται περίεργο, αλλά η γλουτένη μπορεί να είναι παρούσα σε αντικείμενα καθημερινής χρήσης όπως κραγιόν, φάρμακα και γραμματόσημα, και σε τρόφιμα όπως παγωτά, γλυκά, ζαχαρωτά, καρυκεύματα, σούπες, σάλτσες, αλκοολούχα ποτά και πολλά άλλα (Farage & Zandonadi, 2014). Μια άλλη δυσκολία που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με CeD είναι η επιμόλυνση από γλουτένη. Οι σπόροι, τα δημητριακά και τα αλεύρια, τα οποία από τη φύση τους δεν έχουν γλουτένη, ενδέχεται να μολυνθούν με δημητριακά που περιέχουν γλουτένη κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας, της συγκομιδής, της μεταφοράς ή της επεξεργασίας (Farage & Zandonadi, 2014). Για παράδειγμα, σε μια μελέτη από τον Thompson και τους συνεργάτες του, 7 στα 22 δείγματα των αναλυθέντων σπόρων και αλεύρων χωρίς γλουτένη που πωλούνται στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής παρουσίασαν επίπεδα γλουτένης ανώτερα των 20 ppm (Thompson και συν., 2010).

Έχει παρατηρηθεί ότι η πρόσληψη μόλις 50 mg γλουτένης την ημέρα για 3 μήνες μπορεί να είναι αρκετή για να προκληθούν σημαντικές αλλαγές στην ιστολογία του βλεννογόνου. Επιπλέον, η ημερήσια πρόσληψη γλουτένης μικρότερη των 10 mg είναι απίθανο να προκαλέσει σημαντικές ιστολογικές ανωμαλίες (Farage & Zandonadi, 2014).

2.3.5.3 Συμμόρφωση με τη δίαιτα χωρίς γλουτένη

Η τήρηση της GFD να μειώσει τον κίνδυνο για ανάπτυξη κακοηθών και άλλων αυτοάνοσων ασθενειών, όπως σακχαρώδη διαβήτη, αιματολογικών διαταραχών και φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου. Επιπλέον, μελέτες σε όλο τον κόσμο έχουν δείξει ότι η τήρηση αυστηρού διαιτολογίου οδηγεί σε βελτίωση του ρυθμού ανάπτυξης στα παιδιά, σε λιγότερα υπογλυκαιμικά επεισόδια και καλό έλεγχο του διαβήτη σε παιδιά με διαβήτη και CeD, και αντιμετωπίζει την αναιμία χωρίς συμπληρώματα σιδήρου (Farage & Zandonadi, 2014). Επιπλέον, είναι σημαντική όχι μόνο για την πρόληψη της άμεσης εμφάνισης γαστρεντερικών συμπτωμάτων αλλά και για τη μείωση του κινδύνου για μακροχρόνιες επιπλοκές, όπως οι κακοήθειες, η οστεοπόρωση και η υπογονιμότητα. Έχει αναφερθεί ότι η συμμόρφωση με τη δίαιτα κυμαίνεται μεταξύ 36% και 96% και εξαρτάται από δημογραφικούς, ψυχολογικούς και κλινικούς παράγοντες (Hall και συν., 2013).

Μια συνέντευξη διατροφικής αξιολόγησης μπορεί να αποτελέσει ένα κατάλληλο εργαλείο για την αξιολόγηση της τήρησης της GFD, όπως για παράδειγμα το ερωτηματολόγιο των 4 ερωτήσεων του Biagi των συνεργατών του (Biagi και συν., 2009). Υπάρχουν επίσης και άλλες μορφές για την αξιολόγηση της συμμόρφωσης με τη διατροφή, όπως οι ορολογικές εξετάσεις, των οποίων τα αποτελέσματα είναι ανάλογα της συμμόρφωσης με τη δίαιτα (Farage & Zandonadi, 2014). Στη μελέτη του Machado και των συνεργατών του (2013), η προσκόλληση στη θεραπεία αξιολογήθηκε

με συγκεκριμένες συνεντεύξεις με ασθενείς με CeD και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τα επίπεδα αντισωμάτων IgA έναντι της τρανσγλουταμινάσης. Οι ορολογικές δοκιμές έδειξαν ότι το 56,5% των ατόμων δεν ακολούθησε GFD, παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι από αυτούς δήλωσαν ότι συμμορφώνονται με τη διατροφή (Machado και συν., 2013).

Φαίνεται ότι η προσκόλληση στη GFD είναι καλύτερη αν η διάγνωση της CeD έγινε σε μικρότερη ηλικία σε σύγκριση με τη διάγνωση σε μεγαλύτερη ηλικία. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ελάχιστα συμπτώματα κατά τη διάγνωση της CeD παρουσιάζουν χαμηλότερη συμμόρφωση από αυτούς που έχουν έντονα και εμφανή συμπτώματα. Οι περίοδοι ύφεσης των συμπτωμάτων μπορούν επίσης να αποτελούν πρόβλημα επειδή γίνονται ασυμπτωματικές και δεν εμφανίζουν οξεία συμπτώματα, και μετά από ακούσια ή σκόπιμη κατάποση γλουτένης μπορεί να κάνει τον ασθενή πιο σίγουρο και περίεργο να δοκιμάσει τη γλουτένη (Farage & Zandonadi, 2014).

Η εκπαίδευση σχετικά με την ασθένεια και τη διατροφική θεραπεία μπορεί επίσης να συσχετιστεί με την προσκόλληση στη διατροφή. Στη μελέτη του Roma και των συνεργατών του (2010), η εκπαίδευση αναφέρθηκε ως επαρκής μόνο στο 42,5% των συμμετεχόντων και το γεγονός αυτό μπορεί να συσχετιστεί με τη σχετικά χαμηλή συμμόρφωση που διαπιστώθηκε σε αυτή τη μελέτη μέσω ενός ερωτηματολογίου (58%). Από την άλλη πλευρά, μεταξύ των ασθενών με επαρκείς γνώσεις, παρατηρήθηκε συμμόρφωση 80,6%. Οι αναφερόμενοι λόγοι μη συμμόρφωσης ήταν η μειωμένη απόλαυση του φαγητού (32%), το φαγητό έξω από το σπίτι (17%), η χαμηλή διαθεσιμότητα προϊόντων (11%) και η ασυμπτωματική νόσο που διαγνώστηκε με τυχαίο έλεγχο (11%) (Roma και συν., 2010). Επίσης, τα αποτελέσματα του Chauhan και της ομάδας του (2010) υπογράμμισαν ότι η συμμόρφωση ήταν υψηλότερη στα νεότερα παιδιά σε σύγκριση με τους εφήβους, στα παιδιά με υψηλότερη μητρική εκπαίδευση, στους γονείς που έχουν καλύτερη γνώση και κατανόηση της νόσου, και στα παιδιά που παρουσιάζουν τυπικά συμπτώματα CeD. Επιπλέον, η συμμόρφωση ήταν καλύτερη στις πυρηνικές οικογένειες με μικρότερο αριθμό αδελφών και σε οικογένειες με υψηλότερο κατά κεφαλήν εισόδημα (Chauhan και συν., 2010).

Λαμβάνοντας υπόψη τη σημασία ενός αυστηρού GFD, η διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με τη διατροφική συμμόρφωση καθίσταται απαραίτητη για τον εντοπισμό πιθανών στόχων παρέμβασης.

2.3.5.4 Στρατηγικές για την εφαρμογή δίαιτας χωρίς γλουτένη

Η συζήτηση με έναν διατροφολόγο είναι μια καλή στρατηγική που βοηθά τους ασθενείς με CeD να ακολουθήσουν μια σωστή και υγιεινή GFD. Η τυπική αξιολόγηση της πρόσληψης τροφής πρέπει να είναι διεξοδική. Στην αξιολόγηση είναι καλό να συμπεριλαμβάνονται όλα τα τρόφιμα και

τα ποτά που καταναλώνονται τις καθημερινές και τα σαββατοκύριακα, συμπεριλαμβάνοντας τις εμπορικές εταιρίες των προϊόντων και τη συχνότητα γευμάτων που καταναλώνονται εκτός σπιτιού (εστιατόρια, κοινωνικές εκδηλώσεις, σπίτια άλλων ανθρώπων, ταξίδια). Για την αξιολόγηση της γνώσης και η κατανόησης της ειδικής αυτής διατροφής, ο διατροφολόγος πρέπει να επανεξετάσει τις δεξιότητες του ασθενή στην ανάγνωση ετικετών, τον τρόπο με τον οποίο παραγγέλνουν τρόφιμα στα εστιατόρια και τι διαδικασίες διασταυρούμενης μόλυνσης χρησιμοποιούνται στις κοινόχρηστες κουζίνες. Οι καταναλωτές πρέπει να εκπαιδεύονται ώστε να διαβάζουν προσεκτικά τις ετικέτες και να αναζητούν πηγές γλουτένης. Τα τρόφιμα που περιέχουν στην ετικέτα συστατικά όπως το «σιτάρι», «σίκαλη», «κριθάρι», «βρώμη», «βύνη», «μαγιά», «τροποποιημένο άμυλο», «δεξτρίνη» και «άμυλο» πρέπει να αποφεύγονται. Είναι επίσης σημαντικό να γνωρίζουν οι ασθενείς για την πιθανή παρουσία γλουτένης σε φάρμακα, βιταμίνες και άλλα συμπληρώματα διατροφής (Farage & Zandonadi, 2014).

Αναφορικά με τα προβλήματα της επιμόλυνσης, απαιτείται προσοχή στους σπόρους, τους ξηρούς καρπούς ή τα αλεύρια, που αγοράζονται χύμα (μπορεί να μολυνθούν λόγω χρήσης κοινής σέσουλας)(Farage & Zandonadi, 2014). Όσον αφορά τη στρατηγική που πρέπει να ακολουθήσει ο ασθενής στο σπίτι, ο ίδιος οφείλει να αποθηκεύει ξεχωριστά τα τρόφιμα χωρίς γλουτένη (σε περίπτωση που υπάρχουν τρόφιμα με γλουτένη στο σπίτι), να χρησιμοποιεί ξεχωριστά σκεύη μαγειρικής και σερβιρίσματος για να προετοιμάζει γεύματα χωρίς γλουτένη, να καθαρίζει καλά τα πιάτα και μπολ, και μετά τη χρήση τροφίμων που περιέχουν γλουτένη, να καθαρίσει σχολαστικά τον φούρνο μικροκυμάτων, τις φρυγανιέρες, τις κεραμικές εστίες, τα συρτάρια και ούτω καθεξής. Συνίσταται αποκλειστική τοστιέρα για ψωμί χωρίς γλουτένη, και ξεχωριστά προϊόντα όπως το φυστικοβούτυρο, το ζελέ και η μαγιονέζα για προϊόντα για την πρόληψη της μόλυνσης με ψίχουλα που περιέχουν γλουτένη λόγω «διπλής εμβάπτισης» (Farage & Zandonadi, 2014).

Σε χώρους εστίασης, ο ασθενής θα πρέπει να διερευνήσει αν το προσωπικό είναι καλά ενημερωμένο σχετικά με την ανάγκη να είναι το γεύμα χωρίς γλουτένη και χωρίς επιμόλυνση. Καλό θα είναι να αποφεύγονται οι τηγανιτές πατάτες, τα τσιπς και άλλα τηγανητά τρόφιμα (αυτά τα τρόφιμα μπορούν να μαγειρευτούν σε λάδι που χρησιμοποιήθηκε προηγουμένως για την προετοιμασία φαγητών με γλουτένη), και οι σούπες (η σούπα μπορεί να περιέχει αλεύρι σίτου ή να περιέχει εμπορικό ζωμό με βάση το σιτάρι). Εκτός αυτού, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί με τις σάλτσες, οι οποίες ενδέχεται επίσης να περιέχουν συστατικά σίτου ή κριθαριού (Thompson και συν., 2010).

Η ανάπτυξη μαθημάτων και εργαστήριων μαγειρικής χωρίς γλουτένη μπορεί να είναι ενδιαφέρουσα, ώστε οι ασθενείς να μπορούν να μάθουν πώς να ετοιμάζουν τα δικά τους τρόφιμα. Αυτό θα μπορούσε να φέρει μεγαλύτερη ποικιλία στη διατροφή τους. Επιπλέον, κοινωνικές

εκδηλώσεις όπως αυτές δημιουργούν την ευκαιρία για τους ασθενείς με CeD να κοινωνικοποιηθούν, να μοιραστούν εμπειρίες, να ανταλλάξουν πληροφορίες και να συζητήσουν προβλήματα σχετικά με την GFD και στρατηγικές για την διαχείριση της (Farage & Zandonadi, 2014). Επιπλέον, ουσιαστική είναι η υποστήριξη των ατόμων με CeD από την κοινωνία, την οικογένεια και φίλους τους. Η αποφυγή της γλουτένης από τη διατροφή απαιτεί μεγάλη προσπάθεια από τον ασθενή και την οικογένεια του και έτσι η εκπαίδευση σχετικά με τη νόσο και τη διαιτητική θεραπεία είναι τεράστιας σημασίας (Farage & Zandonadi, 2014). Από την άλλη πλευρά, η υποστήριξη από ομάδες υποστήριξης για άτομα τα άτομα με CeD, είναι πολύ σημαντική. Μπορεί να προσφέρει ευκαιρίες στους ασθενείς να ανταλλάσσουν πληροφορίες σχετικά με τα προϊόντα χωρίς γλουτένη και τη διαθεσιμότητά τους και να αυξάνουν τη διατροφική συμμόρφωση (Farage & Zandonadi, 2014).

Η υγειονομική περιθάλαψη, η βελτίωση της επισήμανσης των τροφίμων, η αύξηση της προσφοράς τροφίμων χωρίς γλουτένη στα σούπερ μάρκετ και η αυξημένη ευαισθητοποίηση στον κλάδο της εστίασης και της διατροφής αποτελούν εξίσου σημαντικά στοιχεία (Farage & Zandonadi, 2014). Τέλος, η επίτευξη μιας επιτυχημένης διαχείρισης του GFD απαιτεί μια ομαδική προσέγγιση, συμπεριλαμβανομένων του ασθενούς, της οικογένειας, του ιατρού και του διαιτολόγου. Η διατροφή, ο προγραμματισμός γευμάτων και η βοήθεια με την κοινωνική και συναισθηματική προσαρμογή στον επιβαλλόμενο τρόπο ζωής είναι απαραίτητες, και η περιοδική παρακολούθηση εμποδίζει την απόκτηση ανακριβών πληροφοριών από το Διαδίκτυο, τα καταστήματα υγιεινής διατροφής, την οικογένεια, τους φίλους και άλλες πηγές, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει σύγχυση και απογοήτευση (Farage & Zandonadi, 2014).

2.3.5.5 Πιθανά υποκατάστατα τις γλουτένης

Τα τελευταία χρόνια, η δίαιτα χωρίς γλουτένη έχει κερδίσει περισσότερη προσοχή παγκοσμίως από τους επαγγελματίες της υγείας και από τον πληθυσμό γενικότερα. Το γεγονός αυτό ενθάρρυνε τη βιομηχανία τροφίμων να βρει πιθανά ασφαλή και νόστιμα προϊόντα, ως εναλλακτικές λύσεις για εκείνους τους ασθενείς και άλλα άτομα που επιθυμούν να διατηρήσουν μια GFD. Δεδομένου ότι η γλουτένη παρέχει συγκεκριμένα επιθυμητά χαρακτηριστικά στα προϊόντα διατροφής, είναι σημαντικό να βρεθούν συστατικά που θα μπορούσαν να δημιουργήσουν παρόμοια δομή με τη γλουτένη χρησιμοποιώντας τεχνολογία που διερευνά τις λειτουργικές ιδιότητες του αμύλου στις πρώτες ύλες ή προσθέτοντας αλεύρια πλούσια σε πρωτεΐνες ή άλλα συστατικά, προκειμένου να επιτευχθούν καλύτερα αποτελέσματα. Πυκνωτικά μέσα και κόμμεα / υδροκολλοειδή που προέρχονται από σπόρους, φρούτα ή φυτικά εκχυλίσματα μπορούν να προστεθούν σε σκευάσματα για να βελτιώσουν την κατακράτηση νερού, την υφή και εμφάνιση. Μεταξύ των διαφόρων τύπων αλεύρων που υπάρχουν στην αγορά και είναι πλούσια σε άμυλο, το ρύζι και το αλεύρι καλαμποκιού αποτελούν καλύτερες επιλογές στη διαδικασία ζελατινοποίησης (Farage &

Zandonadi, 2014). Μια πιθανότητα δημιουργίας μιας φυσικής δομής παρόμοιας με τη γλουτένη στη ζύμη περιλαμβάνει η χρήση διατροφικών ινών αποτελούμενων από σύνθετους υδατάνθρακες, ανθεκτικό άμυλο και λιγνίνη. Έχει πραγματοποιηθεί επιτυχής έρευνα για την ανάπτυξη νέων προϊόντων χωρίς γλουτένη χρησιμοποιώντας αυτά τα συστατικά. Ο Zandonadi και οι συνεργάτες του έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2009, χρησιμοποίησαν psyllium ως υποκατάστατο της γλουτένης στο ψωμί. Διεξήχθησαν χημικές, διατροφικές και αισθητικές αξιολογήσεις και τα δεδομένα που προέκυψαν έδειξαν ότι τα προϊόντα που παρασκευάστηκαν με την τροποποιημένη ζύμη είχαν λιγότερο λίπος και λιγότερες θερμίδες και επέδειξαν καλή αποδοχή από άτομα με ή χωρίς CeD. Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί ότι το psyllium συμβάλλει στη ρύθμιση της κυκλοφορίας του εντέρου, της γλυκόζης και στον έλεγχο της χοληστερόλης (Zandonadi και συν., 2009).

Ο Zandonadi και οι συνεργάτες του αργότερα, εξέτασαν τη χρήση του psyllium σε ζυμαρικά. Σε αυτή τη μελέτη, τα τροποποιημένα δείγματα παρουσίασαν μεγάλη αποδοχή, φτάνοντας το 100% για τα άτομα με CeD και 94% για τα άτομα χωρίς CeD (Zandonadi και συν., 2014). Σε άλλη μελέτη, το αλεύρι πράσινης μπανάνας χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή ζυμαρικών χωρίς γλουτένη. Το δείγμα ζυμαρικών από σιτάρι χρησιμοποιήθηκε ως πρότυπο για σύγκριση. Διεξήχθησαν διατροφικές και αισθητήριες δοκιμές και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το τροποποιημένο δείγμα παρουσίαζε μεγαλύτερη αποδοχή (84,5% για τα άτομα με CeD και 61,2% για τα άτομα χωρίς CeD) από τα τυποποιημένα δείγματα. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ της πράσινης μπανάνας και των πρότυπων δειγμάτων όσον αφορά την εμφάνιση, το άρωμα, τη γεύση και την συνολική ποιότητα. Εκτός από αυτό, το τροποποιημένο δείγμα παρουσίασε 98% λιγότερα λιπίδια. Επιπλέον, η χρήση πράσινου αλεύρου μπανάνας βελτιώνει τη θρεπτική ποιότητα του προϊόντος επειδή περιέχει βιοδραστικές ενώσεις, όπως ανθεκτικό άμυλο και φαινολικά οξέα. Η υψηλή περιεκτικότητα του ανθεκτικού αμύλου μπορεί να συμβάλει στον έλεγχο της γλυκαιμίας, της χοληστερόλης, της γαστρικής πληρότητας, της εντερικής λειτουργικότητας και της ζύμωσης από τα εντερικά βακτηρίδια, παράγοντας λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου που μπορούν να αποτρέψουν τον καρκίνο στα εντερικά κύτταρα (Zandonadi και συν., 2012). Η χρήση του αλευριού σπόρων κολοκύθας, επίσης, δοκιμάστηκε σε συνδυασμό με το άμυλο καλαμποκιού στην παραγωγή κέικ σε μια μελέτη από τη Βραζιλία. Τα κέικ εμφάνισαν ικανοποιητικά χημικά χαρακτηριστικά, και υψηλότερη περιεκτικότητα σε διαλυτές ίνες και λιγότερες θερμίδες σε σύγκριση με το πρότυπο κέικ (Gorgônio και συν., 2011). Επιπλέον, το αλεύρι αμυγδάλων και αραχίδων χρησιμοποιήθηκαν ως υποκατάστατα γλουτένης σίτου στη μελέτη του Granato και Ellendersen για την παρασκευή 2 ειδών μπισκότων (2009). Εκτός της μεγάλης αποδοχής που είχαν, οι χημικές αναλύσεις επεσήμαναν ότι και τα δύο μπισκότα θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως πηγές σιδήρου (Granato & Ellendersen, 2009).

Η κατανάλωση φαγόπυρου, το οποίο είναι ασφαλές για κατανάλωση, μπορεί να αποφέρει οφέλη για την υγεία, καθώς παρουσιάζει υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, ίνες, μέταλλα,

φλαβονοειδή και πολυφαινόλες υψηλής βιολογικής αξίας. Σχετίζεται με τη βελτίωση της ανοχής στη γλυκόζη σε διαβητικά άτομα και με χαμηλότερη χοληστερόλη στον ορό και υψηλότερη αναλογία χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας προς ολική χοληστερόλη (Mariotti και συν., 2013). Η κινόα και ο αμάρανθος έχουν, επίσης, δοκιμαστεί στην παραγωγή ψωμιού, ζυμαρικών και κράκερ, και έδειξαν καλά αποτελέσματα. Οι κόκκοι αυτοί είναι πλούσιοι σε πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας (λευκωματίνες και σφαιρίνες) και περιέχουν υδατάνθρακες που μπορούν να θεωρηθούν “φαρμακευτικοί” (nutraceuticals), καθώς έχουν επιπτώσεις στην ρύθμιση της χοληστερόλης και της γλυκαιμίας και προκαλούν μείωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων (Farage & Zandonadi, 2014).

Τέλος, κατά την αφαίρεση της γλουτένης από ένα παρασκεύασμα, είναι σύνηθες να γίνεται αντιστάθμιση με πρόσθεση μεγάλων ποσοτήτων λίπους. Επομένως, είναι απαραίτητο να διερευνηθούν εναλλακτικές υγιεινότερες λύσεις, όπως η χρήση ανθεκτικών αμύλων και ινών, για την παραγωγή τροφίμων με καλύτερη θρεπτική σύνθεση. Παρόλο που υπάρχουν πολλές επιλογές για την αντικατάσταση της γλουτένης στην αγορά, είναι επείγουσα η διερεύνηση πιθανών συστατικών και πρόσθετων, για την ανάπτυξη προϊόντων υψηλής ποιότητας χωρίς γλουτένη σε λογική τιμή (Farage & Zandonadi, 2014).

2.3.6 Θηλασμός και κοιλιοκάκη

Εδώ και πολλά χρόνια ερευνάται η πιθανός ρόλος του παρατεταμένου θηλασμού στη μείωση της εμφάνισης CeD και του χρόνου εισαγωγής της γλουτένης στη διατροφή των βρεφών που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης CeD. Μια επιδημία της CeD μεταξύ των μικρών παιδιών στη Σουηδία κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1980 και του 1990 αποδόθηκε σε μια σειρά από πρακτικές διατροφής, οι οποίες θεωρήθηκαν ότι συμβάλλουν στην απώλεια ανοχής στη γλουτένη, συμπεριλαμβανομένων της έλλειψης θηλασμού και της υψηλής ποσότητας γλουτένης κατά την εισαγωγή στη δίαιτα. Η έννοια του “παραθύρου ανοχής” υποστηρίχθηκε από μια μελέτη προοπτικής κοόρτης που διαπίστωσε ότι ο κίνδυνος της CeD ήταν μεγαλύτερος στα βρέφη των οποίων η πρώτη έκθεση σε γλουτένη εμφανίστηκε πριν από την ηλικία των τεσσάρων μηνών ή πέρα από την ηλικία των έξι μηνών. Ο μηχανισμός για το “παραθύρο ανοχής” θεωρήθηκε ότι συνδέεται με τη σχέση που έχει η γλουτένη και ο φραγμός του εντέρου. Η εισαγωγή πριν από την ωρίμανση αυτού του φραγμού (πριν από τέσσερις μήνες), ή ένα μεγάλο αρχικό φορτίο γλουτένης μετά από τους έξι μήνες, μπορούν να προκαλέσουν ενεργοποίηση του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος. Αλλά το γεγονός ότι αυτά τα συμπεράσματα προέρχονταν από μελέτες παρατήρησης, καθώς και από ασυνεπή ευρήματα σχετικά με προστατευτικό αποτέλεσμα του θηλασμού, άφησαν κάποια αβεβαιότητα σχετικά με τη βέλτιστη προσέγγιση για την πρόληψη της CeD (Lebwohl & Murray, 2016). Δύο πρόσφατες δημοσιευμένες τυχαιοποιημένες δοκιμασίες για τη διατροφή των βρεφών

παρέχουν νέα δεδομένα για την διερεύνηση του πιθανού ρόλου του θηλασμού στην CeD. Η πρώτη μελέτη, η οποία διεξήχθη σε 20 κέντρα σε όλη την Ιταλία, συνέκρινε τη στρατηγική καθυστερημένης εισαγωγής της γλουτένης σε ηλικία 12 μηνών σε σχέση με την καθιερωμένη στρατηγική, όπου η γλουτένη εισάγεται τον 6^ο μήνα. Τα 553 παιδιά της δοκιμής είχαν όλα αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης CeD, καθώς είχαν συμβατό HLA απλότυπο και συγγενή πρώτου βαθμού με CeD. Ο επιπολασμός της CeD στην ηλικία των 10 ετών ήταν 16,8%. Αυτή η μελέτη παρέμβασης έδειξε ότι, ενώ η μεταγενέστερη εισαγωγή γλουτένης καθυστέρησε την έναρξη της CeD στην πρώιμη παιδική ηλικία, δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μέχρι την ηλικία των 5 ή 10 ετών, υποδηλώνοντας ότι η ηλικία εισαγωγής της γλουτένης είχε πολύ μικρή επίδραση σχετικά με τον τελικό κίνδυνο εμφάνισης CeD στην μετέπειτα παιδική ηλικία. Φαίνεται, λοιπόν, ότι η καθυστέρηση της εισαγωγής γλουτένης μπορεί να καθυστερήσει την εμφάνιση της νόσου αλλά δεν μειώνει την εμφάνισή της (Lebwohl & Murray, 2016). Η δεύτερη μελέτη, μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή που διεξήχθη σε οκτώ χώρες, εξέτασε την συνήθη πρακτική εισαγωγής μικρών ποσοτήτων γλουτένης σε ηλικία τεσσάρων μηνών. Οχτώ βρέφη (n = 944) με απλότυπο HLA και με έναν πρώτου βαθμού συγγενή με CeD, έλαβαν τυχαία είτε 200 mg γλουτένη σίτου είτε εικονικό σκεύασμα στην ηλικία των τεσσάρων μηνών, και στη συνέχεια η διαιτητική γλουτένη εισήχθη και στις δύο ομάδες σε ηλικία έξι μηνών. Θεωρήθηκε ότι αυτή η επέμβαση χαμηλής δόσης έκθεσης σε γλουτένη σε νεαρή ηλικία θα έδινε στο ανοσοποιητικό σύστημα την ευκαιρία να μάθει να ανέχεται τη γλουτένη. Σε ηλικία 5 ετών, ο επιπολασμός της CeD ήταν 12,1% και δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στον κίνδυνο της CeD όταν συγκρίθηκε η παρέμβαση με την ομάδα του εικονικού σκευάσματος (Hazard Ratio [HR] 1.23; 95%CI 0.79-1.91)(Lebwohl & Murray, 2016). Επιπλέον, σε καμία από τις δοκιμές, η διάρκεια θηλασμού δεν έδειξε κάποια επίδραση στον κίνδυνο εμφάνισης της CeD. Αυτό το εύρημα έρχεται σε αντίθεση με την προστατευτική επίδραση του θηλασμού που εμφανίζεται σε μια σειρά αυτοάνοσων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων του ΣΔ1, της σκλήρυνσης κατά πλάκας και της PA. Τα προστατευτικά αποτελέσματα οφείλονται στο γεγονός ότι το ανθρώπινο μητρικό γάλα περιέχει πολλές ανοσορρυθμιστικές ουσίες, καθώς και αντιμικροβιακά μόρια. Πιο συγκεκριμένα, οι ουσίες αυτές που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού είναι οι ανοσοσφαιρίνες, η λακτοφερρίνη, η άλφα-λακταλβουμίνη, οι ολιγοσακχαρίτες και τα γλυκοσυζεύγματα, τα λιπίδια, τα νουκλεοτίδια, οι αυξητικοί παράγοντες και οι κυτοκίνες. Ο θηλασμός φαίνεται, επίσης, να προάγει τη δημιουργία εντερικού μικροβιώματος που ενισχύει το επιθηλιακό φραγμό. Παρά τους πολλαπλούς εύλογους μηχανισμούς, αυτές οι δοκιμές δεν απέδειξαν προστατευτικό αποτέλεσμα του θηλασμού στην εμφάνιση CeD (Lebwohl & Murray, 2016).

2.3.7 Η σχέση της κοιλιοκάκης με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα

Ένας αριθμός ασθενειών φαίνεται να εμφανίζεται συχνότερα στην CeD. Πολλές μελέτες έδειξαν ότι ασθενείς με ΣΔ1, αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς, σύνδρομο Sjögren, πρωτοπαθής χολική κίρρωση, νόσος του Addison, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και γυροειδής αλωπεκία, μπορούν, επίσης, να εμφανίζουν παρόμοιους γονότυπους της CeD (HLA-DQ2 [DQA1 * 0501 και DQB1 * 0201]) και κινδυνεύουν από εντεροπάθεια λόγω ευαισθησίας στην γλουτένη. Οι αυτοάνοσες διαταραχές εμφανίζονται 3 έως 10 φορές συχνότερα σε εκείνους με CeD σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Υπάρχουν στοιχεία ερευνών που δείχνουν ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης άλλων αυτοάνοσων παθήσεων αυξάνεται με το μήκος της χρονικής έκθεσης στη γλουτένη. Μεταξύ των αυτοάνοσων διαταραχών που συνηπάρχουν συνήθως με την κοιλιοκάκη, ο ΣΔ1 είναι ίσως η πιο σημαντική διαταραχή που εμφανίζεται σε περίπου 5% των ασθενών με CeD, με μεγάλη διακύμανση μεταξύ των εθνικών πληθυσμών (εύρος: 0,97-16,4%) (Admou και συν., 2012).

Αυτοάνοσες καταστάσεις που περιλαμβάνουν ασθένειες του θυρεοειδούς όπως η θυρεοειδίτιδα Hashimoto και η νόσο του Graves σχετίζονται με την CeD με αναφερόμενη επικράτηση μέχρι και 10 φορές περισσότερη σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Μερικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η αθεράπευτη CeD και κατά συνέπεια η έκθεση στη γλουτένη, με επακόλουθη φλεγμονή και αλλοίωση του βλεννογόνο, αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης άλλων αυτοάνοσων ασθενειών όπως των ασθενειών του θυρεοειδούς και του ΣΔ1. Επιπλέον, τα αυτοαντισώματα αυτών των αυτοάνοσων ασθενειών πιθανόν να είναι εξαρτώμενα από τη γλουτένη, επειδή εξαφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GFD (van der Pals και συν., 2014).

2.3.8 Έρευνα σχετικά με την κοιλιοκάκη

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον των ερευνητών στη μείωση της ποσότητας της γλουτένης στα τρόφιμα. Μια αρκετά ενδιαφέρουσα προσπάθεια από τους ερευνητές είναι εκείνη της δημιουργίας ειδικών γενετικά τροποποιημένων ειδών σίτου, τα οποία δεν προκαλούν την παραγωγή αντισωμάτων αλλά και είδη σίτου τα οποία δεν φέρουν γλουτένη (van der Pals et al., 2014).

2.4 Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου

2.4.1 Περιγραφή και μορφές

Τα φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (ΙΦΝΕ) είναι μια ομάδα χρόνιων, υποτροπιάζουσών, φλεγμονωδών διαταραχών της γαστρεντερικής οδού και περιλαμβάνουν την ελκωτική κολίτιδα (UC) και τη νόσο του Crohn (CD). Οι δύο διαταραχές παρουσιάζουν διαφορές στην παθολογία και τα κλινικά χαρακτηριστικά. Επί του παρόντος, η αιτιολογία και η παθογένεια των ΙΦΝΕ εξακολουθούν να είναι ελάχιστα κατανοητά. Παρόλα αυτά, είναι ευρέως αποδεκτή η συμμετοχή των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στην παθογένεια τους. Έχουν ταυτοποιηθεί περισσότερα από 100 γονίδια, με σάρωση του γονιδιώματος, τα οποία αυξάνουν την ευαισθησία της εμφάνισης των ΙΦΝΕ. Ωστόσο, η γενετική ευαισθησία δεν μπορεί να εξηγήσει πλήρως τα υψηλά ποσοστά επίπτωσης και επιπολασμού στις αναπτυσσόμενες και αναπτυσσόμενες χώρες. Οι ΙΦΝΕ αναγνωρίστηκαν για πρώτη φορά στις ευρωπαϊκές χώρες κατά τη διάρκεια της βιομηχανικής επανάστασης. Η επίπτωση και ο επιπολασμός τους αυξήθηκε σημαντικά τον 20^ο αιώνα (Ye και συν., 2015).

2.4.2 Νόσος του Crohn (CD)

2.4.2.1 Περιγραφή, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Η νόσος του Crohn (CD) είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Χαρακτηρίζεται από μια διατοιχωματική κοκκιωματώδης φλεγμονή που μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε τμήμα της γαστρεντερικής οδού, συνηθέστερα τον ειλεό, το κόλον ή και τα δύο. Ο επιπολασμός της συνεχώς αυξάνεται τα τελευταία 50 χρόνια, με τη μεγαλύτερη συχνότητα να παρατηρείται στη Βόρεια Ευρώπη, το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Βόρεια Αμερική. Παρόλο που η θεραπευτική αντιμετώπιση της σχετίζεται με μια βελτιωμένη ποιότητα ζωής, οι ασθενείς εξακολουθούν να αναφέρουν σημαντικά εμπόδια όσον αφορά τον τρόπο ζωής και τις καθημερινές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια τόσο της έξαρσης όσο και της ύφεσης. Η θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών με CD ήταν σταθερά υψηλότερη από τον γενικό πληθυσμό με μια μετα-ανάλυση που δίνει μια γενική εκτίμηση για τον τυποποιημένο λόγο θνησιμότητας 1,52 (Ha & Khalil, 2015). Περίπου το 25% των ασθενών με ΙΦΝΕ διαγιγνώσκονται τις πρώτες 2 δεκαετίες της ζωής τους. Από αυτούς, οι περισσότεροι διαγιγνώσκονται στην παιδική ηλικία (περίπου 13-18 ετών) και η επίπτωσή τους αυξάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών της δεύτερης δεκαετίας της ζωής. Επί του παρόντος, η υψηλότερη ετήσια επίπτωση εμφάνισης της CD στην Ευρώπη ήταν 12,7 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη, στη Βόρεια Αμερική ήταν 20,2 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη, και στην Ασία και τη Μέση Ανατολή ήταν 5,0 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη. Ο ετήσιος επιπολασμός της CD ήταν 322 ανά 100.000 άτομα στην Ευρώπη και 319 ανά 100.000 άτομα στη Βόρεια Αμερική (Ye και συν., 2015). Σε καναδικό πληθυσμό και πληθυσμό της Νέας Ζηλανδίας, οι γυναίκες είχαν 10-30% περισσότερες πιθανότητες να αποκτήσουν την ασθένεια σε σχέση με τους άνδρες, ενώ τα αρσενικά με CD παρουσίασαν έως και τριπλάσιες πιθανότητες στην Ιαπωνία και την Κορέα σε σχέση με τις γυναίκες. Παρόλο που η ακριβής αιτιολογία παραμένει άγνωστη, φαίνεται μια σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ της γενετικής προδιάθεσης, των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου και της ανοσολογικής δυσλειτουργίας

του εντερικού μικροβιώματος (Ha & Khalil, 2015). Επίσης, μια βρετανική μελέτη κοόρτης έδειξε ότι υπήρχαν μονοζυγωτικά δίδυμα με CD που είχαν παρόμοια θέση της ασθένειας, συμπεριφορά ασθένειας και μια μέτρια συμφωνία στην ηλικία της διάγνωσης (Ng και συν. 2012). Αυτή η γενετική επιρροή είναι σύμφωνη με τα προηγούμενα ευρήματα από μια άλλη γερμανική μελέτη (Sprehlmann και συν. 2008). Ένας υψηλός επιπολασμός βρέθηκε, επίσης, μεταξύ των εβραϊκών πληθυσμών, αν και η ποικίλη επικράτηση σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες υποδηλώνει την επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων (Ha & Khalil, 2015).

Άλλες φλεγμονώδεις ασθένειες που εμπλέκονται με την CD είναι το άσθμα, η ψωρίαση, η περικαρδίτιδα, η αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδα, η ατοπική δερματίτιδα και η πρωτοπαθής σκληρυντικής χολαγγειίτιδα (Ha & Khalil, 2015).

Οι παράγοντες περιβαλλοντικού κινδύνου έχουν αποδώσει στην αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης της CD παγκοσμίως. Το κάπνισμα έχει επιβεβαιωθεί ότι επηρεάζει τον φαινότυπο της CD και μια μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι το κάπνισμα αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης CD περισσότερο από δύο φορές (Calkins, 1989). Προηγούμενο ιστορικό συμπτωματικής παρωτίτιδας και μιας υψηλής διαιτητικής πρόσληψης λιπών, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ω-6 λιπαρών οξέων και κρέατος, συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο CD, ενώ μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε ίνες και φρούτα θεωρήθηκε προστατευτική (Hou και συν., 2011). Το από του στόματος αντισυλληπτικό χάπι έχει επίσης συσχετιστεί με την ανάπτυξη CD. Μια μετα-ανάλυση συμπεριλάμβανε στην αιτιολογία της CD τα αντισυλληπτικά χάπια και υπολόγισε ότι ο σχετικός κίνδυνος για τις γυναίκες που εκτίθενται σε αυτά τα χάπια ήταν 1,51 (95% CI 1,17-1,96, $p = 0,002$) (Cornish και συν. 2008). Αν και το κάπνισμα διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στην παθογένεια των ΙΦΝΕ, η συχνότητα εμφάνισης της CD είναι ακόμη υψηλή σε ορισμένες χώρες (όπως ο Καναδάς) με χαμηλό επιπολασμό του καπνίσματος. Αντίθετα, χαμηλή συχνότητα εμφάνισης της CD εμφανίζεται στη Νότια Κορέα, όπου ο επιπολασμός του καπνίσματος είναι σημαντικά υψηλότερος από ό, τι στον Καναδά. Έτσι, η σχέση μεταξύ του καπνίσματος και των ΙΦΝΕ είναι πολυπαραγοντική (Ye και συν., 2015). Συγκεκριμένα, το κάπνισμα μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη των ΙΦΝΕ δρώντας στους νικοτινικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης, που υπάρχουν στα επιθηλιακά κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου, και στο ενδοκυττάριο ασβέστιο (Ca^{2+}) των T-κυττάρων. Επίσης, το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι επιδράει στη σύσταση του μικροβιώματος του εντέρου (Ye και συν., 2015). Αναφορικά με το διαιτητικό λίπος, έχει βρεθεί ότι παίζει ρόλο στην παθογένεια των ΙΦΝΕ. Οι ασθενείς που ακολουθούν έναν δυτικό τρόπο ζωής, με κύρια χαρακτηριστικά την πρόσληψη γρήγορου φαγητού, μεγάλων ποσοτήτων ζάχαρης και χαμηλότερων ποσοτήτων φυτικών ινών, παρουσιάζουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης CD. Η χαμηλή κατανάλωση ω-3 PUFAs και η υψηλή κατανάλωση ω-6 PUFAs σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ΙΦΝΕ. Τα κορεσμένα και ακόρεστα λίπη μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην φλεγμονώδη απόκριση μέσω της

διαμόρφωσης του μικροβιώματος του εντέρου (Ye και συν., 2015). Τέλος, η υψηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών, ιδιαίτερα διαλυτών ινών (όπως φρούτα και λαχανικά) έχει βρεθεί ότι προστατεύει από τη CD και ην UC. Συγκεκριμένα, μια προοπτική μελέτη κοόρτης που διεξήχθη από τον Ananthakrishnan και τους συνεργάτες του, απέδειξε ότι η υψηλή και μακροπρόθεσμη πρόσληψη διαιτητικών ινών θα μπορούσε να μειώσει κατά 40% τον κίνδυνο για CD, ιδιαίτερα η πρόσληψη ινών από φρούτα και λαχανικά. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το ότι οι διαλυτές ίνες μεταβολίζονται σε λιπαρά οξέα βραχείας αλυσού που είναι ικανά να αναστέλλουν τη μεταγραφή των προφλεγμονωδών μεσολαβητών (Ananthakrishnan και συν., 2013).

Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι η βιταμίνη D μπορεί επίσης να σχετίζεται με τις ΙΦΝΕ. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι συνηθισμένη στους νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΙΦΝΕ και πολύ πιο συχνή στους ασθενείς με ΙΦΝΕ σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες. Επομένως, η βιταμίνη D μπορεί να έχει προστατευτικό ρόλο (Ye και συν., 2015).

2.4.2.2 Συμπτωματολογία, διάγνωση και επιπλοκές.

Η κλινική διάγνωση της CD προκύπτει από τη συσχέτιση των δεδομένων των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων, τα οποία περιλαμβάνουν αποτελέσματα ενδοσκοπικής εξέτασης καθώς και άλλων εργαστηριακών εξετάσεων (Ha & Khalil, 2015). Η ενδοσκόπηση αποτελεί βασικό εργαλείο για τη διάγνωση τόσο της CD όσο και της UC, επειδή κατά κύριο λόγο βασίζεται στην ενδοσκοπική εμφάνιση του βλεννογόνου του εντέρου και είτε με την ιστολογική ανάλυση του παχέος εντέρου ή με βιοψίες του ειλεού, που λαμβάνονται κατά την ενδοσκόπηση. Εκτός από την αρχική διάγνωση, η ενδοσκόπηση είναι επίσης χρήσιμη για τους ασθενείς για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στις θεραπείες (σε επίπεδο βλεννογόνου). Από την άποψη αυτή, η επίτευξη της επούλωσης του βλεννογόνου έχει αποδειχθεί ότι έχει βασική επίδραση το κλινικό αποτέλεσμα των ασθενών με CD και UC (Frøslie και συν., 2007).

Η χρόνια διάρροια, που ορίζεται ως η μειωμένη συνοχή των κοπράνων για περισσότερο από 4 εβδομάδες, είναι το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα. Οι κοιλιακοί πόνοι (70%), η απώλεια βάρους (60%) και η παρουσία αίματος ή βλέννας ή και τα δύο στα κόπρανα (40-50%) είναι επίσης κοινά ευρήματα στο CD (Ha & Khalil, 2015).

Κοινά συμπτώματα	Εντερικές επιπλοκές	Εξω-εντερικές επιπλοκές
Χρόνια διάρροια	Αιμορραγίες	Αρθρίτιδα
Κοιλιακός πόνος και κράμπες	Διάτρηση του παχέος εντέρου	Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα
Απώλεια βάρους	Απώλεια βάρους	Γαγγραινώδες Πυόδερμα
Αδιαθεσία	Ενδοκοιλιακά αποστήματα	Οζώδες ερύθημα
Ανορεξία	Συρίγγια	Ραγοειδίτιδα (ιρίτιδα)

Πυρετός Εμετός Δυσκοιλιότητα Αποτυχία ανάπτυξης στα παιδιά	Στένωση του αυλού του εντέρου Απόφραξη εντέρου Κακοήθεια	Επισκληρίτιδα Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα Οστεοπόρωση Χολολιθίαση και νεφρολιθίαση Φλεβική θρομβοεμβολή (VTE) Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος
--	---	--

(Μετάφραση από: Basson, 2012)

Πίνακας 1. Κοινά συμπτώματα CD - Εντερικές και εξω-εντερικές επιπλοκές.

2.4.2.3 Διατροφικές ελλείψεις στη CD

Η απώλεια βάρους, ο χαμηλός BMI και η ανεπάρκεια θρεπτικών ουσιών είναι καταστάσεις που έχουν τεκμηριωθεί καλά σε ασθενείς με CD, ειδικά κατά της έξαρσης της νόσου. Ο βαθμός υποσιτισμού εξαρτάται από την έκταση, τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της νόσου. Υπάρχει μια μεγαλύτερη επίπτωση της πρωτεΐνο-ενεργειακής υποθρεψίας και ανεπάρκειας ορισμένων θρεπτικών συστατικών, όταν οι φλεγμονώδεις εστίες εντοπίζονται στο λεπτό έντερο, σε σύγκριση με το παχύ έντερο (Basson, 2012). Από την άλλη πλευρά, η τάση για υπερβαρότητα και παχυσαρκία σε ασθενείς με CD, σε συνδυασμό υποσιτισμό, αναδύθηκε πρόσφατα και αποτελεί αντικείμενο μελέτης. Το υπερβολικό βάρος σε ασθενείς με CD έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο της υποτροπής έξαρσης της νόσου και την ανάγκης για πρόωρη χειρουργική παρέμβαση, και επομένως δεν πρέπει να θεωρηθεί ως δείκτης της υγείας, καθώς ο υποσιτισμός επηρεάζει αρνητικά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, την κλινική πορεία και τη θνησιμότητα. Επιπλέον, ο λιπώδης ιστός παράγει βιοδραστικά μόρια, συμπεριλαμβανομένων του TNF-α, ενός γνωστού παράγοντα εμπλεκόμενου στη διαδικασία της φλεγμονώδους νόσου (Basson, 2012). Επιπλέον, σχετικά με τις βιταμίνες έχουν αναφερθεί ανεπάρκειες της βιταμίνης B12 και του φολικού οξέος στο 48% και 54% των ασθενών με CD, αντίστοιχα. Οι δυο αυτές βιταμίνες χρειάζονται για τον μεταβολισμό της ομοκυστεΐνης μέσω του κύκλου μεθειονίνης, και τα χαμηλά επίπεδα τους οδηγούν σε υπερομοκυστεΐναιμία, που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την προ-θρομβωτικές καταστάσεις και θρομβοεμβολισμός (Basson, 2012). Επίσης, σε μία μελέτη βρέθηκε ανεπάρκεια της βιταμίνης A σε ποσοστό 26% των ασθενών με CD (n= 71) και υπήρξε σημαντικά χαμηλότερη διάμεση τιμή της βιταμίνη A ορού σε ασθενείς σε έξαρση, σε σύγκριση με εκείνη των ασθενών σε ύφεση (Vagianos και συν., 2007). Τέλος, αναφορικά με τα μέταλλα, οι ανεπάρκειες μαγνησίου (14-33%) και ψευδαργύρου (3-5%) είναι συχνά αποτέλεσμα της χρόνιας διάρροιας, των υψηλής παροχής συριγγίων, του συνδρόμου βραχέως εντέρου, της βακτηριακής υπερανάπτυξης και της δυσαπορρόφησης (Basson, 2012).

2.4.2.4 Θεραπεία και διατροφή κατά την έξαρση και ύφεση της νόσου

Για τη νόσο του Crohn, η εντερική διατροφή (EEN) αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την διατροφική αντιμετώπιση. Η EEN είναι εξίσου αποτελεσματική με τα κορτικοστεροειδή για την επαγωγή της ύφεσης στα παιδιά, και είναι πιθανώς ανώτερη για την πρόκληση της επούλωσης του βλεννογόνου, οδηγώντας σε αύξηση του σωματικού βάρους, καθώς και σε βελτίωση της τιμής της βιταμίνης D και της ποιότητας ζωής. Η αποτελεσματικότητα φαίνεται να είναι η ίδια είτε είναι στοιχειακό ή πολυμερές το διάλυμα. Η αποτελεσματικότητα στους ενήλικες είναι λιγότερο εδραιωμένη, αλλά φαίνεται να παρέχει αρκετά οφέλη επιφέροντας την ύφεση σε ποσοστό ~ 80% των νεοδιαγνωσθέντων ασθενών, ποσοστό το οποίο είναι παρόμοιο με εκείνου της ανταπόκρισης στα κορτικοστεροειδή. Αν και η EEN έχει σημαντικές επιδράσεις στη δομή και τη μεταβολική δραστηριότητα του μικροβιώματος του έντερο σε παιδιατρικούς ασθενείς, οι αλλαγές δεν εξηγούν εύκολα την αποτελεσματικότητά του. Για παράδειγμα, οι πιθανόν δυσμενείς πλευρές της δυσβίωσης που σχετίζονται με τη CD - όπως η μείωση τόσο της βακτηριδιακής ποικιλομορφίας όσο και της σχετικής αφθονίας του *Faecalibacterium prausnitzii* - επιδεινώνονται αντί να διορθώνονται. Η εναλλακτική λύση για την EEN είναι η παρεντερική διατροφή, η οποία φάνηκε σε μια μελέτη, να έχει την ίδια αποτελεσματικότητα στην επαγωγή της ύφεσης, αλλά ο αριθμός των ασθενών που μελετήθηκαν ήταν μικρός (Halmos & Gibson, 2015).

Η πρόληψη της υποτροπής μετά από ύφεση χρειάζεται πολλή προσοχή. Η διατήρηση της κλινικής ύφεσης, που προκαλείται από μια ποικιλία τεχνικών, μπορεί να βελτιωθεί σε μικρό βαθμό από μια εξατομικευμένη δίαιτα αποκλεισμού τροφίμων, και σε μεγαλύτερο βαθμό με μερική εντερική διατροφή. Μια ημι-χορτοφαγική δίαιτα (με περιστασιακή κατανάλωση κρέατος) μελετήθηκε για τα οφέλη της, αλλά οι υδατάνθρακες χαμηλού υπολείμματος και οι μη επεξεργασμένοι ή πλούσιοι σε φυτικές ίνες δίαιτες, δεν είχαν εμφανή αποτελέσματα στις κλινικές εκβάσεις μετά από ύφεση που προκλήθηκε από στεροειδή, τουλάχιστον για τα επόμενα 2 έτη. Οι στοιχειώδεις ή πολυμερικές φόρμουλες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αποτελεσματική εναλλακτική λύση ή ως συμπληρωματική θεραπεία, για τη ενίσχυση της φαρμακευτικής αγωγής κατά τη διάρκεια της ύφεσης, αλλά οι βέλτιστες καθημερινές ποσότητες που μπορούν να επιφέρουν αποτελέσματα παραμένουν άγνωστες. Από την άλλη πλευρά, πολλοί ασθενείς καταφεύγουν σε περιοριστικές δίαιτες για την παράταση της ύφεσης μετά την εντερική σίτιση. Οι δίαιτες, αυτές, φαίνεται να βοηθούν τους ασθενείς να εντοπίσουν τα προβληματικά τρόφιμα και να ακολουθήσουν μια εξατομικευμένη, "ασφαλή" δίαιτα. Αυτό το είδος δίαιτας είναι συχνά περίπλοκο και απαιτεί σημαντική αυτοπειθαρχία. Ακολουθείται από μια μακρά διαδικασία, με την επανεισαγωγή των τροφίμων να χρειάζεται έως και τρεις μήνες και οι αντιδράσεις σε τρόφιμα συχνά συγχέονται λόγω της αργής εμφάνισης των συμπτωμάτων, καθώς νέα τρόφιμα δοκιμάζονται αρκετές φορές μέσα σε μια μόνο ημέρα. Εναλλακτικά, η δίαιτα LOFFLEX, με κύριο χαρακτηριστικό της τον περιορισμό

δαιτητικών λιπών και φυτικών ινών, αποτελεί μια καλά εδραιωμένη δίαιτα και είναι εξίσου αποτελεσματική στη διατήρηση της ύφεσης. Αποτελεί εναλλακτική λύση της περιοριστικής δίαιτας και επιφέρει την ύφεση στο 55,6% των ασθενών, ενώ η περιοριστική δίαιτα στο 59,4%, αντίστοιχα (Halmos & Gibson, 2015). Οι ασθενείς είναι σε θέση να επανεισάγουν σχεδόν αμέσως καλά ανεκτά τρόφιμα όπως η πατάτα, το ρύζι, το κοτόπουλο ή το ψάρι, ενώ λαμβάνουν συμπληρώματα για να εξασφαλιστεί η επάρκεια των θρεπτικών συστατικών, έως και τέσσερις εβδομάδες μετά την ύφεση. Στη συνέχεια, τα τρόφιμα εισάγονται μεμονωμένα σε διάστημα τεσσάρων ημερών έως ότου επιτευχθεί μια πλήρης κανονική διατροφή μέσα σε ένα μήνα. Η επιτυχία της δίαιτας LOFFLEX μπορεί να οφείλεται και στην παρατεταμένη χρήση της EEN σε συνδυασμό με μια κανονική διατροφή. Αυτό υποδηλώνει ότι η παρατεταμένη χρήση της συμπληρωματικής EEN είναι ευεργετική όταν επιτευχθεί η ύφεση. Ωστόσο, αυτή η τροποποιημένη δίαιτα εξάλειψης προσφέρει μια καλή επιλογή για τους ασθενείς, δεδομένου ότι επιτρέπεται μια ευρύτερη ποικιλία τροφίμων, καθιστώντας τα γεύματα λιγότερο περιοριστικά (Halmos & Gibson, 2015).

Μέχρι και το 57% των ασθενών με CD που βρίσκονται σε μακροχρόνια ύφεση αντιμετωπίζουν συμπτώματα όπως κοιλιακό πόνο, φούσκωμα, μετεωρισμό και διάρροια, τα οποία επηρεάζουν την ευημερία και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ο διαιτητικός περιορισμός των ολιγοσακχαριτών (φρουκτάνες και γαλακτάνες), των δισακχαριτών (λακτόζη), των μονοσακχαριτών (φρουκτόζη) και των πολυολών (FODMAP), μπορεί να βοηθήσει στη μείωση αυτών των συμπτωμάτων και είναι μια εναλλακτική της δίαιτας LOFFLEX. Οι FODMAP είναι ωσμωτικά ενεργοί υδατάνθρακες βραχείας αλυσού που δεν απορροφούνται πλήρως από το λεπτό έντερο και ζυμώνεται από βακτηρίδια του παχέος εντέρου. Η κατανάλωση τους μπορεί να οδηγήσει σε διάταση του εντέρου, προκαλώντας την αίσθηση φουσκώματος, κοιλιακού άλγους και συχνά μεταβολές της κινητικότητας του εντέρου, ιδιαίτερα σε άτομα με υπάρχουσα νόσο του εντέρου. Μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε FODMAP περιλαμβάνει την αποφυγή μιας ποικιλίας τροφίμων, και γι' αυτό το λόγο προτιμότερο είναι να καθοδηγείται από ειδικό επιστήμονα υγείας (Halmos & Gibson, 2015).

2.4.2.5 Σύγχρονες μελέτες για διαιτητική αντιμετώπιση

Η διατήρηση της λειτουργίας του επιθηλιακού φραγμού και της διαπερατότητας είναι απαραίτητες για την αποτροπή της μετατόπισης διαιτητικών αντιγόνων, μικρόβιων και άλλωντοξίνων. Οι βλάβες στην επιθηλιακή διαπερατότητας επιτρέπουν μια αυξημένη πρόσληψη αντιγόνων και βακτηρίων που δυνητικά οδηγούν σε φλεγμονώδη απάντηση και επιθηλιακές αλλοιώσεις. Στην CD, οι διαταραχές της δομής και λειτουργίας του εντερικού βλεννογόνου είναι κοινές. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν στοιχεία πρόσφατων ερευνών, τα οποία δείχνουν ότι το διαιτητικό φλαβονοειδές, κερκετίνη, μπορεί να ενισχύσει τη λειτουργία φραγμού και να μειώσει την διαπερατότητα του εντέρου με "στεγανοποίηση" της πρωτεΐνης στενών δεσμών (tight junctions),

claudin-4, στα κύτταρα Caco-2. Επομένως, η κερκετίνη αποτελεί άμεσο προστατευτικό παράγοντα της ακεραιότητας του εντερικού φραγμού. Πηγές πλούσιες σε κερκετίνη είναι τα μήλα, η κάπαρη, το πράσινο τσάι, τα αχλάδια, τα κεράσια, τα σταφύλια, τα κόκκινα κρεμμύδια, τα λάχανα, τα μπρόκολα, τα μαρούλια και το σκόρδο (Halmos & Gibson, 2015).

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της χορήγησης μαστίχας στην κλινική πορεία τη CD, αποτέλεσε, επίσης, αντικείμενο μελέτης. Αυτή η πιλοτική μελέτη διεξήχθη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ενεργό CD. Δέκα ασθενείς και 8 μάρτυρες προσλήφθηκαν για θεραπεία 4 εβδομάδων με κάψουλες μαστίχας (6 κάψουλες/ημέρα, 0,37γραμμ./ κάψουλα). Όλοι οι ασθενείς ολοκλήρωσαν με επιτυχία το πρωτόκολλο. Ο Δείκτης δραστηριότητας CD (CDAI), ο Δείκτης Διατροφικού Κινδύνου (NRI), η πρωτεΐνη C-αντιδρώσας (CRP), η IL-6 και το συνολικό αντιοξειδωτικό δυναμικό (TAP), αξιολογήθηκαν στο πλάσμα κατά την έναρξη και στο τέλος της περιόδου θεραπείας. Οι ασθενείς εμφάνισαν σημαντική μείωση του δείκτη CDAI ($222,9 \pm 18,7$ έναντι $136,3 \pm 12,3$, $P = 0,05$) σε σύγκριση με τις τιμές προ της θεραπείας. Η IL-6 του πλάσματος μειώθηκε σημαντικά ($21,2 \pm 9,3$ pg / mL έναντι $7,2 \pm 2,8$ pg / mL, $P = 0,027$), όπως επίσης και η CRP ($40,3 \pm 13,1$ mg / mL έναντι $19,7 \pm 5,5$, $P = 0,028$). Η TAP αυξήθηκε σημαντικά ($0,15 \pm 0,09$ έναντι $0,57 \pm 0,15$ mmol / L ουρικού οξέος, $P = 0,036$). Κανένας ασθενής ή υγιής μάρτυρας δεν εμφάνισε παρενέργειες. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η μαστίχα μείωσε σημαντικά τον δείκτη δραστηριότητας και τα επίπεδα πλάσματος της IL-6 και CRP σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ενεργό CD. Περαιτέρω διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών απαιτούνται για να διευκρινιστεί ο ρόλος αυτού του φυσικού προϊόντος στη θεραπεία ασθενών με CD (Kaliora και συν., 2007).

2.4.3 Ελκώδης κολίτιδα (UC)

2.4.3.1 Περιγραφή, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Η ελκώδης κολίτιδα (UC) είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, η οποία χαρακτηρίζεται από εξελκώσεις του βλεννογόνου, αιμορραγία από το ορθό, διάρροια και κοιλιακό άλγος. Σε αντίθεση με τη CD, η UC περιορίζεται στο κόλον και η φλεγμονή της στην στιβάδα του βλεννογόνου. Η τυπική UC ξεκινά από το ορθό και επεκτείνεται σε κεντρικότερα τμήματα του εντέρου με την εξέλιξη της ασθένειας κατά τρόπο συνεχή. Ανάλογα με την ανατομική έκταση της προσβολής, οι ασθενείς μπορούν να ταξινομηθούν ως έχοντες πρωκτίτιδα, ελκώδης ορθίτιδα αριστερής κατανομής (αριστερού κόλον) ή πανκολίτιδα (όλο το κόλον μέχρι και το τυφλό). Οι φλεγμονώδεις αρθροπάθειες και η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC) είναι οι πιο κοινές και κλινικά σημαντικότερες εξω-εντερικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με UC (Shoenfeld και συν., 2008).

Η αιτιοπαθογένεια της UC δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά οι ανοσοδιαμεσολαβούμενοι μηχανισμοί που συμπεριλαμβάνουν συγκεκριμένες υποομάδες T-κυττάρων είναι υπεύθυνοι σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα, για τις απορρυθμισμένες ανοσοαποκρίσεις έναντι των ενδοαυλικών (intraluminal) αντιγόνων. Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό του ατόμου και σε κλινικά, ενδοσκοπικά και ιστολογικά στοιχεία (παρουσία αρχιτεκτονικής παραμόρφωσης, όπως για παράδειγμα, ύπαρξη ανομοιόμορφης διάχυτης ή επιφανειακής διήθησης, και/ή ανίχνευση φλεγμονώδη κυττάρων οξείας φάσεως. Τα αντιουδετεροφιλικά αντισώματα (ANCAs) και τα αντισώματα καλυκοειδών κυττάρων (Goblet cell autoantibodies - GABs) μπορούν να φανούν χρήσιμα στην έγκαιρη διάγνωση της UC και τη διαφοροποίηση της από τη CD (Shoenfeld και συν., 2008). Πιστεύεται ότι η νόσος αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων των γενετικών, περιβαλλοντικών και ανοσολογικών παραγόντων. Επίσης, οι αλλαγές στη σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας είναι κρίσιμες στην παθογένεια των ΙΦΝΕ. Η διατροφή αποτελεί μείζονα παράγοντα που επηρεάζει την εντερική χλωρίδα, και αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει το ρόλο συγκεκριμένων θρεπτικών ουσιών στην ανάπτυξη των ΙΦΝΕ στην πορεία της νόσου. Η Δυτική διατροφή, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλή λήψη μονοσακχαριτών και δισακχαριτών και χαμηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών, έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο της CD, αλλά και της UC σε πολλές μελέτες. Ωστόσο, παρατηρείται συχνά ότι οι ασθενείς με ΙΦΝΕ είναι μόνιμα σε δίαιτα χαμηλών ινών, ανεξάρτητα από τη δραστηριότητα της ασθένειας (Pituch-Zdanowska και συν., 2015).

Περίπου το 25% των ασθενών με ΙΦΝΕ διαγιγνώσκονται τις πρώτες 2 δεκαετίες της ζωής τους. Από αυτούς, οι περισσότεροι διαγιγνώσκονται στην παιδική ηλικία (περίπου 13-18 ετών) και η επίπτωσή τους αυξάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων της δεύτερης δεκαετίας της ζωής. Επιπλέον, μελέτες από διάφορες χώρες καταδεικνύουν ότι η συχνότητα εμφάνισης των ΙΦΝΕ αυξάνεται, ειδικά στην εφηβεία. Επί του παρόντος, η υψηλότερη ετήσια συχνότητα (incidence) εμφάνισης των ΙΦΝΕ στην Ευρώπη ήταν 24,3 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη για την UC, και 12,7 ανά 100.000 ανθρωπο-έτη για τη CD, όπου στη Βόρεια Αμερική ήταν 19,2 ανά 100.000 άτομα-έτη για την UC και 20,2 ανά 100.000 άτομα-έτη για τη CD και στην Ασία και τη Μέση Ανατολή ήταν 6,3 ανά 100.000 άτομα-έτη για την UC και 5,0 ανά 100.000 άτομα-έτη για τη CD. Ο υψηλότερος επιπολασμός για την UC ήταν 505 ανά 100.000 άτομα στην Ευρώπη, και 249 ανά 100.000 άτομα στη Βόρεια Αμερική. (Ye και συν., 2015).

2.4.3.2 Συμπτωματολογία και διάγνωση

Η UC χαρακτηρίζεται από περιπρωκτική αιμορραγία, διάρροια μικρού όγκου με βλέννα και αίμα, κοιλιακές κράμπες και κόπωση. Επίσης, η UC πάντα συμπεριλαμβάνει το ορθό και επεκτείνεται κεντρικότερα κατά συνεχή τρόπο. Αν και εξ ορισμού η UC περιορίζεται στο παχύ έντερο, μπορεί να εντοπιστεί μη ειδική φλεγμονή του βλεννογόνου στο άπω τελικό ειλεό (ειλείτιδα

εκ παλινδρόμησης - Backwash ileitis). Η συμμετοχή του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα είναι ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα ιδιαίτερα στον παιδιατρικό πληθυσμό με UC (Shoenfeld και συν., 2008).

Μορφές Ελκώδους Κολίτιδας ανάλογα με την έκταση της φλεγμονής, και σημεία και συμπτώματα.	
Μορφές Ελκώδους Κολίτιδας	Επικράτηση (%)
Πρωκτίτιδα / ορθογγοειδίτιδα	40–50
Αριστερόπλευρη κολίτιδα (μέχρι και την περιοχή της αριστερης κάμψης- flexurasinistra)	30–40
Πανκολίτιδα (σε σπάνιες περιπτώσεις μαζί με ειλείτιδα εκ παλινδρόμησης)	25-30
Σημεία και συμπτώματα	Επικράτηση μεταξύ των ασθενών (%)
Διάρροια	70–90
Κοιλιακός πόνος	30–70
Απώλεια βάρους	35–45
Αιμορραγία από το ορθό	50–90
Διαταραχή ανάπτυξης στα παιδιά	5
Εξωεντερικές εκδηλώσεις	2–15

(Μετάφραση από: Shoenfeld και συν., 2008)

Πίνακας 2. Μορφές Ελκώδους Κολίτιδας ανάλογα με την έκταση της φλεγμονής, και σημεία και συμπτώματα.

Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η πανκολίτιδα σε παιδιά με UC είναι πιο συχνή με ποσοστά μεταξύ 60 και 90%. Η κλινική εικόνα κυρίως εξαρτάται από την έκταση της προσβολής του εντέρου, τη δραστηριότητα της νόσου, και τις εξω-εντερικές εκδηλώσεις και επιπλοκές (Πίνακες 1 και 2). Οι φλεγμονώδεις αρθροπάθειες και η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC- primary sclerosing cholangitis) αποτελούν από τις πιο κοινές και κλινικά πιο σημαντικές εξω-εντερικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με UC. Η PSC διαγιγνώσκεται σε περίπου 2-10% των ασθενών με UC (Shoenfeld και συν., 2008).

Εξω-εντερικές εκδηλώσεις της ελκώδους κολίτιδας.
Μυοσκελετικές
Περιφερική αρθρίτιδα (συμμετρική πολυαρθρίτιδα των μικρών αρθρώσεων) ^b :10% (15–20% αυτών έχουν ενεργή τη νόσο)
Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδας (1–26%)/ Ιερολαγονίτιδα (μέχρι και το 24% των ασθενών)
Ενθεσοπάθεια (4%)
Δερματικές
Οζώδες Ερύθημα ^{b,c} (μέχρι και το 19% των ασθενών)

Γαγγραινώδες πυόδερμα (0.5–2%)

Οφθαλμολογικές

Επισκληρίτιδα ^b (1.5–4%)

Ραγοειδίτιδα

Ηπατικές

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (ΠΣΧ) (2–10%)

Αυτοάνοση ηπατίτιδα (ΑΗ) (Σπάνια) (συχνά ως σύνδρομο επικάλυψης με ΠΣΧ)

Ανάπτυξη (σε παιδιά)

Καθυστερημένη εφηβεία

Καθυστερημένη σωματική ανάπτυξη

^a Εκδηλώσεις, οι οποίες φαίνεται να συνδέονται με την ελκώδη κολίτιδα εξαιτίας των κλινικών συσχετίσεων ή των παθολογικών μηχανισμών. Δεν περιλαμβάνονται: οι εξωεντερικές συνακόλουθες εκδηλώσεις (νεφρολιθίαση, χολολιθίαση), η οστεοπόρωση και οι θρομβοεμβολικές διαταραχές.

^b Συσχετίζεται με τη δραστηριότητα της νόσου.

^c Μπορεί να προηγείται των συμπτωμάτων του εντέρου.

(Μετάφραση από: Shoenfeld και συν., 2008)

Πίνακας 3. Εξω-εντερικές εκδηλώσεις της ελκώδους κολίτιδας.

Η διάγνωση της UC βασίζεται στα κλινικά συμπτώματα, τα οποία επιβεβαιώνονται από την παθολογολογία, τα ιστολογικά ευρήματα και την ανίχνευση αυτοαντισωμάτων. Υπάρχουν διάφοροι ορισμοί ή κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση των ασθενών με UC. Κυρίως η ταξινόμηση γίνεται με βάση την έκταση που έχει προσβληθεί το παχύ έντερο (ορθίτιδα, αριστερόπλευρη κολίτιδα, και εκτεταμένη κολίτιδα). Η επιδημιολογική διάγνωση της UC βασίζεται στην παρουσία (α) αιμορραγικής διάρροιας με αρνητικές καλλιέργειες κοπράνων και (β) ενδοσκοπικών αποδείξεων της διάχυτης συνεχιζόμενης φλεγμονής που ξεκινάει από το ορθό και επεκτείνεται προς το κόλον (Shoenfeld και συν., 2008). Η παρουσία της “ειλείτιδας εκ παλινδρόμησης” αποκλείει τη διάγνωση UC. Το πιο σημαντικά διαγνωστικά κριτήρια παρατίθενται στον Πίνακα 3.

Υπάρχουν πολλοί ειδικοί δείκτες μέτρησης της δραστηριότητας της UC (π.χ. τα τροποποιημένα κριτήρια Truelove & Witts ή η βαθμολογία της Mayo) που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση και πρόγνωση της UC, αλλά κανένα δεν έχει επικυρωθεί είτε σε ενήλικες είτε σε παιδιατρικές κλινικές δοκιμές. Όσο αφορά την κλινική άσκηση αρκεί να περιγραφεί η δραστηριότητα της νόσου ως ήπια (μέχρι τέσσερις αιματηρές κενώσεις ανά ημέρα), μέτρια (τέσσερις έως έξι αιματηρές κενώσεις ανά ημέρα κόπρανα ανά ημέρα και μειωμένη τοξικότητα), ή σοβαρή (περισσότερες από έξι κενώσεις ανά ημέρα και σημεία τοξικότητας, όπως πυρετό, ταχυκαρδία). Στην “κεραυνοβόλο” ελκώδη κολίτιδα (fulminant colitis), η οποία αποτελεί τη σοβαρή μορφή της νόσου, υπάρχουν περισσότερες από 10 αιματηρές κενώσεις την ημέρα με παράλληλη ύπαρξη αναιμίας που απαιτεί μετάγγιση αίματος και διάταση του παχέος εντέρου που φαίνεται σε απλές ακτινογραφίες κοιλίας, ως σημάδι τοξικού megacolon (Shoenfeld και συν., 2008).

Παθολογικά διαγνωστικά ευρήματα της ΕΚ	
Κλινική εικόνα (τα συμπτώματα παρατηρούνται τουλάχιστον 2 εβδομάδες)	<ul style="list-style-type: none"> → Διάρροια → Ακατάσχετη αιμορραγία ή χρόνια λανθάνουσα απώλεια αίματος από τον ορθό → Κοιλιακό άλγος πριν ή κατά την αφόδευση → Αποκλεισμός της εντερικής λοίμωξης προερχόμενη από εντερικά παθογόνα βακτήρια όπως Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, E coli 0157: H7, Clostridium difficile
Βιοχημικές ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> → Σιδηροπενική αναιμία → Θρομβοκυττάρωση → Υποαλβουμιναιμία → Εύρεση αντικυτταροπλασματικών αντισωμάτων p- ANCA στον ορό → Αυξημένη καλπροτεκτίνη κοπράνων
Ενδοσκοπικές ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> → Διάχυτη συνεχής φλεγμονή του βλεννογόνου που ξεκινάει από το ορθό που μπορεί να επεκταθεί μέχρι το τυφλό → Διακοπή ή εξαφάνιση αγγειακού δικτύου → Εκκολπώματωση του εντέρου → Ο βλεννογόνος είναι ερυθηματώδης και οιδηματώδης, → Μικρές επιφανειακές διαβρώσεις → Ψευδοπολύποδες σε μακροχρόνια ΕΚ → Ευθρυπτότητα → Αποβολή βλέννης με τα κόπρανα
Ιστολογικές ενδείξεις	<ul style="list-style-type: none"> → Αυξημένη μονοπυρηνική φλεγμονή στο χόριο (ινοσυνδετικό στρώμα – lamina propria) → Ελάττωση της βλεννίνης → Παραμόρφωση, διακλάδωση και ατροφία των κρυπτών → Αλλοιώσεις στην επιφάνεια του βλεννογόνου → Αποστήματα στις κρυπτές

(Μετάφραση από: Shoenfeld και συν., 2008)

Πίνακας 4. Παθολογικά διαγνωστικά ευρήματα της UC.

2.4.3.3 Διατροφικές ελλείψεις στην UC

Ο υποσιτισμός είναι κοινός στις ΙΦΝΕ, λόγω οποιουδήποτε συνδυασμού ανορεξίας ή κακής διατροφικής πρόσληψης, που σχετίζεται με την αδιαθεσία και τις αυξημένες διαιτητικές απαιτήσεις που προκύπτουν από τη φλεγμονή και τη διαταραχή στην απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών. Σε

μια συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύθηκε το 2013, χαμηλές τιμές BMI καταγράφηκαν σε έναν στους τρεις ασθενείς με νόσο του Crohn και σε έναν στους πέντε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα. Έχει παρατηρηθεί ότι σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι βρίσκονται σε κλινική ύφεση είναι ακόμη πιο πιθανό να υποσιτίζονται από ό, τι τα υγιή άτομα, οπότε η ανίχνευση του υποσιτισμού είναι σημαντική ανεξάρτητα από την κατάσταση της φλεγμονής (Halmos & Gibson, 2015).

Οι ανεπάρκειες των μικροθρεπτικών συστατικών είναι συχνότερες από εκείνες των μακροθρεπτικών συστατικών (Πίνακας 5). Η εξομάλυνση των επιπέδων τους είναι ο στόχος της θεραπείας. Αυτός ο στόχος μπορεί να επιτευχθεί αρκετά εύκολα και, για τα περισσότερα μικροθρεπτικά συστατικά, έχει σημαντικά και μετρήσιμα οφέλη. Η πρώτη και ευκολότερη στρατηγική για τη διόρθωση των ελλείψεων μικροθρεπτικών συστατικών είναι η χορήγηση τους ως συμπλήρωμα από του στόματος ή παρεντερικά, ιδιαίτερα με το σίδηρο, και στη συνέχεια η εξασφάλιση επαρκούς πρόσληψης μέσω της διατροφής (Halmos & Gibson, 2015).

Μικροθρεπτικά που βρίσκονται συχνά σε κίνδυνο έλλειψης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Μικροθρεπτικά	Πληθυσμός σε κίνδυνο	Μέθοδος ανίχνευσης	Πηγές τροφίμων	Προτεινόμενη μέθοδος αναπλήρωσης	Κοινές συνέπειες έλλειψης
Σίδηρος	Εκείνοι με ενεργό νόσο; Χορτοφάγοι και vegans; Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Επίπεδα φερριτίνης ορού, κορεσμός τρανσφερίνης, επίπεδα υποδοχέων τρανσφερίνης	Κόκκινο κρέας; Εντόσθια	Ενδοφλέβια έγχυση (ειδικά σε ενεργό νόσο λόγω της μειωμένης απορρόφησης) ; από του στόματος συμπλήρωμα (λιγότερο ανεκτό, μπορεί να επιδεινώσει την εντερική φλεγμονή)	Αναιμία, κόπωση, αδυναμία, εύθραυστα νύχια
Βιταμίνη D	Ασθενείς με σκουρόχρωμη επιδερμίδα; Εκείνοι με μειωμένη έκθεση σε ακτίνες UV	Συγκέντρωση 25(OH) βιταμίνης D ορού	Περιορισμένη ποσότητα σε εμπλουτισμένα τρόφιμα (π.χ. μαργαρίνη, γάλα)	Συμπλήρωμα από του στόματος; Ηλιακή έκθεση	Διαταραγμένη ομοιόσταση ασβεστίου και υγεία των οστών; πιθανή ενίσχυση της φλεγμονώδους δραστηριότητας
Βιταμίνη B12	Χορτοφάγοι και vegans; Εκτομή ή παθήσεις τελικού ειλεού	Συγκεντρώσεις βιταμίνης B12 πλάσματος, χολοκοβαλαμίνης πλάσματος, μεθυλμαλονικού οξέος πλάσματος	Τροφές ζωικής προέλευσης	Ενδομυϊκή ένεση; συμπλήρωμα από του στόματος εάν η απορρόφηση είναι φυσιολογική	Αναιμία, κόπωση, νευρολογικές διαταραχές

Ψευδάργυρος	Χορτοφάγοι και vegans; Χρόνια διάρροια	Συγκέντρωση πλάσματος (μη ευαίσθητος δείκτης μειωμένων αποθεμάτων ψευδαργύρου)	Κρέας; Εμπλουτισμένα δημητριακά	Συμπλήρωμα από του στόματος	Μειωμένη επούλωση, διαταραγμένη μυρωδιά και γεύση, καθυστερημένη ανάπτυξη στα παιδιά
Φολικό οξύ	Εκείνοι που βρίσκονται σε αυστηρή ή περιοριστική διαίτα; Θεραπεία σουλφασαλαζίνης	Επίπεδα φολικού οξέως πλάσματος	Ανεπεξέργαστα δημητριακά; Πράσινα φυλλώδη λαχανικά; Εμπλουτισμένα δημητριακά	Συμπλήρωμα από του στόματος	Αναιμία, κόπωση
Ασβέστιο	περιορισμός γαλακτοκομικών	Επίπεδα ασβεστίου πλάσματος; Διορθωμένο ασβέστιο σε μειωμένες τιμές αλβουμίνης	Γαλακτοκομικά; Υποκατάστατα γαλακτοκομικών εμπλουτισμένα με ασβέστιο	Συμπλήρωμα από του στόματος	Μειωμένη οστική πυκνότητα
Μαγνήσιο	Χρόνια ή σοβαρή οξεία διάρροια	Επίπεδα μαγνησίου πλάσματος	Πράσινα φυλλώδη λαχανικά; Φασόλια σόγιας	Συμπλήρωμα από του στόματος (η οσμωτική επίδραση μπορεί να προκαλέσει διάρροια); ενδοφλεβίως	Διαταραγμένη υγεία των οστών, μυϊκές κράμπες, κόπωση

(Μετάφραση από: Halmos & Gibson, 2015)

Πίνακας 5. Μικροθρεπτικά που βρίσκονται συχνά σε κίνδυνο έλλειψης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ.

Πολλοί ασθενείς με UC έχουν χαμηλή συγκέντρωση φολικού οξέος ορού, λόγω του συνδυασμού παραγόντων που περιλαμβάνουν την ανταγωνιστική αναστολή της απορρόφησης του φολικού οξέος από την σουλφασαλαζίνη, την αιμόλυση, την αυξημένη εντερική αναγέννηση κυττάρων (cell turnover) και διατροφική ανεπάρκεια (Jowett και συν., 2004).

2.4.3.4 Αντιμετώπιση με φάρμακα και εγχείριση

Τα από του στόματος αμινοσαλικυλικά, είτε η μεσαλαζίνη (5-αμινοσαλικυλικό οξύ) ή η σουλφασαλαζίνη (ένας συνδυασμός 5-αμινοσαλικυλικού οξέος (5-ASA) και σουλφαπυριδίνης), είναι οι κύριοι θεραπευτικοί παράγοντες για την επαγωγή ύφεσης, σε ήπια έως μέτρια κατάσταση της ασθένειας, αλλά και για συντηρητική θεραπεία. Η τοπική θεραπεία με αμινοσαλικυλικά αποτελεί μια εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση για τους ασθενείς με αριστερόπλευρη κολίτιδα (left-sided colitis) ή πρωκτίτιδα. Η σοβαρή ή μέτρια UC που δεν ανταποκρίνεται στα αμινοσαλικυλικά απαιτεί

θεραπεία με πρεδνιζολόνη (ή ισοδύναμο της) από του στόματος ή ενδοφλέβια με δόση 1-2 mg / kg Σ.Β., μέχρι και 60 mg ημερησίως. Σε ασθενείς με χρόνια ή εξαρτώμενη από στεροειδή ασθένεια, ανοσοκατασταλτική ασθένεια θεραπεία με αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη πρέπει να αρχίσει ως θεραπεία συντήρησης (Shoenfeld και συν., 2008). Επιπλέον, σε ασθενείς με ανθεκτικότητα στα στεροειδή ή ελκώδη κολίτιδα εξαρτημένη από τα κορτικοστεροειδή, και σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην τυπική θεραπεία, η ινφλιξιμάμπη (infliximab) ή κάποιος άλλος παράγοντας νέκρωσης όγκων α (anti-TNFα), μπορούν να είναι μια επιλογή για την επαγωγή και τη διατήρηση της ύφεσης. Στην κεραυνοβόλο κολίτιδα, που δεν ανταποκρίνεται στα στεροειδή, ενδοφλεβίως κυκλοσπορίνη έχει γίνει μια εναλλακτική θεραπεία, αποφεύγοντας επείγουσα κολεκτομή. Ολική πρωκτοκολεκτομή με πρωκτοκολεκτομή με σχηματισμό νεοληκύθου (ileal pouch-anal anastomosis-IPAA) μπορεί να απαιτείται σε ασθενείς με τοξικό megacolon, σε περιπτώσεις κεραυνοβόλου κολίτιδας ή κατά την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου (Shoenfeld και συν., 2008).

2.4.3.5 Διατροφή και UC

Η πιο συχνή συμπεριφορά που παρατηρείται σε ασθενείς με UC, αποτελεί η αποφυγή ορισμένων τροφίμων. Έχει αποδειχθεί κάποιες από αυτές τις πεποιθήσεις δεν επηρεάζουν την έκβαση της ασθένειας, αλλά αντίθετα μπορούν να μειώσουν την πρόσληψη σημαντικών θρεπτικών ουσιών. Ένα μεγάλο εύρος τροφίμων βρίσκεται στο στόχαστρο, με πιο διαδεδομένο το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, και στη συνέχεια, τα φρούτα και τα λαχανικά. Διαπιστώθηκε επίσης ότι ορισμένα τρόφιμα, όπως τα αλκοολούχα ποτά ή τα πικάντικα τρόφιμα, τα οποία είναι πιθανό να προκαλέσουν κοιλιακά συμπτώματα σε φυσιολογικά άτομα εάν καταναλώνονται σε μεγάλη ποσότητα, φανήκαν εξίσου προβληματικά και σε ασθενείς με UC. Ένας πιθανός μηχανισμός με τον οποίο τα αλκοολούχα ποτά, ιδιαίτερα η μπύρα, μπορούν να προκαλέσουν διάρροια, βασίζεται στην υψηλή περιεκτικότητά τους σε θειικά άλατα, τα οποία αυξάνουν τη συγκέντρωση θειούχων υδρογονανθράκων, τα οποία στη συνέχεια παρεμποδίζουν τη χρήση του βουτυρικού άλατος από το κολονοκύτταρα (Jowett και συν., 2004b). Τα μίγματα προβιοτικών βακτηρίων παρέχουν ανακούφιση σε ήπια ή μέτρια UC μειώνοντας τον αριθμό των "κακών" βακτηρίων και της φλεγμονής, και αυξάνοντας το στρώμα βλέννας του εντέρου, και τον αριθμό των αντιφλεγμονωδών μορίων στο έντερο (Bibiolhi και συν., 2005). Για την αντιμετώπιση της κατάστασης στην οξεία φάση, μια διατροφή χαμηλή σε φυτικές ίνες είναι απαραίτητη για τη μείωση του όγκου των κοπράνων. Επίσης, συμπληρωματική αγωγή, η οποία περιέχει ιχθυέλαιο, διαλυτές φυτικές ίνες, και αντιοξειδωτικά, φαίνεται να μειώνει την εξάρτηση από τις συμβατικές θεραπείες, αλλά και την ανάγκη έναρξης θεραπείας με κορτικοστεροειδή (Seidner και συν., 2005). Αναφορικά, με τα ω-3 λιπαρά οξέα και τα αντιοξειδωτικά, έχει αποδειχθεί ότι η επαρκής πρόσληψη αντιοξειδωτικών και ω-3 λιπαρών οξέων παίζει καθοριστικό ρόλο στις φλεγμονώδεις διεργασίες. Οι ασθενείς με UC μπορεί να είναι σε θέση να μειώσουν τις δόσεις των στεροειδών και να επιτύχουν καλό έλεγχο των συμπτωμάτων,

καταναλώνοντας μια ισορροπημένη ποσότητα ιχθυελαίου, διαλυτών φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών καθημερινά. Επομένως, συστήνεται η κατανάλωση πηγών με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, όπως σολομό, σκουμπρί και τόνος, αλλά και η ελεγχόμενη χρήση συμπληρωμάτων, λόγω του γεγονότος ότι μπορεί να προκαλέσουν μετεωρισμό και διάρροια. Τέλος, ορισμένα άτομα μπορεί να παρουσιάσουν δυσανεξία στη λακτόζη, το σιτάρι ή τη γλουτένη, και για αυτό το λόγο πρέπει να διαμορφωθεί το διαιτολόγιο του αναλόγως (Escott-Stump, 2012).

Τα βότανα και τα συμπληρώματα βοτάνων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς να έχει προηγηθεί συζήτηση με τον θεράπων ιατρό. Το κρεμμύδι, το «νύχι της γάτας» («cat's claw»), η Βοσβελία (boswellia), το αγιόκλημα (honeysuckle), η μέντα, η βαλεριάνα και το τσάι έχουν προταθεί για αυτή την πάθηση, αλλά καμία κλινική δοκιμή δεν έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους (Escott-Stump, 2012).

Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών, η ανεπάρκεια ασβεστίου και βιταμίνης D, και ένας χαμηλός BMI, αποτελούν μερικούς από τους πιθανούς παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη οστικής νόσου. Επομένως, η αντιμετώπιση ανεπαρκειών, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή, είναι σημαντική (Escott-Stump, 2012). Επί προσθέτως, είναι γνωστό ότι η παραγωγή της ολικής ομοκυστεΐνης (tHcy) στο εντερικό βλεννογόνο μπορεί να συμβάλλει στη φλεγμονώδη απόκριση και στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Στην περίπτωση αυτή, λοιπόν, είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση της έλλειψης του φολικού οξέος και της βιταμίνης B12 ιδιαίτερα σε ασθενείς με πολυμορφισμό του γονιδίου MTHFR, με ιστορικό εκτομής εντέρου ή που λαμβάνουν θεραπεία με μεθοτρεξάτη (Peyrin-Biroulet και συν., 2007). Ως εκ τούτου, θα βοηθήσει στην αποτροπή των θρομβωτικών συμβάντων (Escott-Stump, 2012).

Σε οξεία στάδια της νόσου, συστήνεται ο ασθενής να αφήνει το έντερο να θεραπευτεί και να χρησιμοποιεί σκευάσματα που περιέχουν λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας και γλουταμίνη, για την πρόληψη της χειροτέρευσης της διατροφικής κατάστασης. Η διόρθωση τυχόν ανισορροπιών στα υγρά του σώματος και τους ηλεκτρολύτες, σε αυτή την περίπτωση, είναι εξίσου σημαντική. Επίσης, συστήνεται η αποφυγή του περαιτέρω ερεθισμού του εντέρου με τον έλεγχο της πρόσληψης των φυτικών ινών. Η αύξηση του όγκου των κοπράνων θα μπορούσε να δημιουργήσει απόφραξη του παχέος εντέρου. Επιπρόσθετα, η διατροφή πρέπει να έχει περιορισμένες ποσότητες ξηρών καρπών, σπόρων, όσπριων, και ανεπεξέργαστων δημητριακών κατά τη διάρκεια της έξαρσης της νόσου. Τα φρέσκα φρούτα και λαχανικά μπορεί να μην είναι ανεκτά, εάν είναι πολύ ινώδη και χρειάζεται προσεκτική παρακολούθηση. Επομένως, μια δίαιτα χαμηλού υπολείμματος είναι χρήσιμη κατά τη διάρκεια της έξαρσης (Escott-Stump, 2012).

Η κεντρική Παρεντερική Διατροφή είναι χρήσιμη όταν απαιτείται, συχνά για 2 εβδομάδες ή περισσότερο κατά την οξεία φάση, όπως επίσης, είναι απαραίτητη σε μακροχρόνια βάση όταν υπάρχει σύνδρομο βραχέως εντέρου. Καθώς εξελίσσεται η κατάσταση και υπάρχει πρόοδος, μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (1-1,5 g / kg) με υψηλή θερμιδική πρόσληψη, καταμεμημένη σε έξι μικρά γεύματα, συνιστάται, ενώ η πρωτεΐνη πιθανόν να χρειάζεται περιοριστεί στους ασθενείς με νεφρική νόσο. Εκτός αυτών, μπορεί να χρειαστούν συμπληρώματα βιταμινών-μετάλλων. Συγκεκριμένα, συμπληρώματα με ψευδάργυρο, θειαμίνη, φυλλικό οξύ, βιταμίνη B12, βιταμίνη E, βιταμίνη D, ασβέστιο, μαγνήσιο και σίδηρο, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή. Οι βιταμίνες A και K μπορούν να χορηγηθούν κάθε δεύτερη μέρα, εάν είναι απαραίτητο. Τα συμπληρώματα με τριγλυκερίδια μέσης αλύσου μπορεί να είναι, εξίσου, χρήσιμα. (Escott-Stump, 2012).

Μετά από πρωκτοκολεκτομή με ειλεοστομία: η χορήγηση τεχνητής διατροφής πρέπει να συνεχιστεί για 1-2 ημέρες. Η δίαιτα σταδιακά γίνεται χαμηλού υπολείμματος, υψηλής πρωτεΐνης, με υψηλή ενέργεια, βιταμίνες, και μεταλλικά στοιχεία (ιδιαίτερα νάτριο και κάλιο). Ο ασθενής θα χρειαστεί ενέσεις βιταμίνης B12 και επαρκή ενυδάτωση. Η κεντρική Παρεντερική Διατροφή μπορεί να χρειαστεί, εάν η πρόοδος είναι αργή. Έπειτα, όταν υπάρξει πρόοδος, σταδιακά προστίθενται τρόφιμα και συγκεκριμένα ένα κάθε φορά, και καλό είναι να αποφεύγονται τρόφιμα που μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη περιστατικότητα εντέρου (διάρροια) (Escott-Stump, 2012).

Για τον υπολογισμό των ενεργειακών αναγκών στους ενήλικες με UC, χρειάζεται να υπολογισθεί ο BMI του ασθενή. Ένα χαμηλός ΔΜΣ (<15kg/m²) αντιστοιχεί σε πρόσληψη 35-45 kcal/kg. Όταν ο BMI βρίσκεται στο εύρος 15-19kg/m², οι θερμίδες που συστήνεται να καταναλώνονται είναι 30–35 kcal/kg, ενώ όταν βρίσκεται στο εύρος 20-29kg/m², οι θερμίδες κυμαίνονται από 25–30 kcal/kg. Ένας υψηλός BMI (>30 kg/m²) αντιστοιχεί σε πρόσληψη 15–25 kcal/kg. Αντίθετα, ο υπολογισμός της διαιτητικής πρόσληψης στο υψηλότερο συνιστώμενο φυσιολογικό όριο είναι απαραίτητη, όταν τα παιδιά ή βρέφη με UC έχουν ιστούς που πρέπει να επουλωθούν ή χρειάζεται να αυξήσει το βάρος τους (Escott-Stump, 2012).

Τέλος, έχουν πραγματοποιηθεί πολλές παρεμβάσεις σχετικά με την UC και τη διατροφή, με ορισμένες από αυτές να έχουν αντιφατικά αποτελέσματα. Οι παρεμβάσεις που στόχο είχαν την αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών με συμπληρώματα φυτικών ινών (συμπεριλαμβανομένων των μη αμυλωδών πολυσακχαριτών, ολιγοσακχαριτών και των φύτρων κριθαριού) έχουν λάβει χώρα τα τελευταία χρόνια. Μια συστηματική ανασκόπηση έδωσε μια αδύναμη ένδειξη αποτελεσματικότητας των ινών στη μείωση της δραστηριότητας της ασθένειας και του κινδύνου υποτροπής σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (Wedlake και συν., 2014). Σημαντικό είναι ότι σε μια άλλη μελέτη παρατηρήθηκε μειωμένη ζύμωση των ινών στους περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με

ελκώδη κολίτιδα, γεγονός που έδειξε ότι μπορεί να είναι επικίνδυνες σε κάποιους ασθενείς (James και συν., 2015). Μια παλαιότερη μελέτη κοόρτης του Leo και των συνεργατών του (1989) κατέδειξε ότι μία δίαιτα φτωχή σε φυτικές ίνες αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής σε ένα διάστημα 6 μηνών (Leo και συν., 1989). Ενώ σύμφωνα με τους Davies & Rhodes (1978), μία δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες έχει αποδειχθεί ανώτερη της σουλφασαλαζίνης στην πρόληψη της υποτροπής της (Davies & Rhodes, 1978). Οι παρεμβάσεις που αποσκοπούν στην αλλαγή της πρόσληψης λίπους περιορίστηκαν μόνο στη χρήση συμπληρωμάτων με ω-3 PUFAs, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν αρκετά ερευνητικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητά τους, ούτε για την ενεργή νόσο ούτε για την πρόληψη υποτροπής (Turner και συν., 2011). Επιπρόσθετα, στην προοπτική μελέτη του Jowett και των συνεργατών του (2004) φαίνεται ότι το κρέας (κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας), η πρωτεΐνη, τα θειικά άλατα και θειώδη, αλλά και το αλκοόλ, αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπής μέσα σε 12 μήνες (Jowett και συν., 2004a). Τα θειώδη μελετήθηκαν και από τον Magge και την ομάδα του, οι οποίοι κατέδειξαν ότι τα τρόφιμα και ποτά με θειώδη σχετίζονται με την έξαρση της νόσου (Magee και συν., 2005). Επίσης, η αποφυγή της πρωτεΐνης του αγελαδινού γάλακτος έχει αντιφατικά αποδεικτικά στοιχεία και δεν συνιστάται (Halmos & Gibson, 2015). Στην τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή του Strisciuglio και των συνεργατών του (2013) αντικείμενο μελέτης ήταν η συσχέτιση του αγελαδινού γάλακτος με την υποτροπή της νόσου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μια συνήθης δίαιτα με αγελαδινό γάλα και μια δίαιτα αποκλεισμού του αγελαδινού γάλακτος, είχαν τον ίδιο ρυθμό υποτροπής σε διάστημα 12 μηνών (Strisciuglio και συν., 2013).

Κεφάλαιο 3^ο : Διαταραχές διάθεσης και αυτοάνοσα νοσήματα

Οι διαταραχές της διάθεσης συχνά συνυπάρχουν με ιατρικές ασθένειες (medical illnesses), οι οποίες περιλαμβάνουν φλεγμονώδεις παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, όπως ο καρκίνος και οι καρδιαγγειακές παθήσεις. Η ανάπτυξη διαταραχών της διάθεσης έχει πρόσφατα συνδεθεί με τη φλεγμονή, και η πειραματική ενεργοποίηση των φλεγμονωδών αντιδράσεων έχει αποδειχθεί ότι επάγει συμπτώματα διαταραχών διάθεσης σε μελέτες ανθρώπων και πειραματόζων. Τα ανοσοσυστατικά (Immunecomponents), όπως οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και τα εγκεφαλικά αντιδραστικά αντισώματα (brain-reactive antibodies), μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην λειτουργία των νευροδιαβιβαστών, αλλά και τη νευροενδοκρινική λειτουργία, που σχετίζονται με ψυχιατρικές διαταραχές. Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν ανιχνεύσει ποικίλες ανοσολογικές μεταβολές σε υποομάδες ατόμων με Διαταραχές διάθεσης και απουσία άλλων σωματικών συννοσηροτήτων. Αρκετές αυτοάνοσες παθήσεις έχουν συσχετιστεί με διαταραχές της διάθεσης, πιθανόν επαγόμενες από φλεγμονή ή εγκεφαλικά αντιδραστικά αντισώματα. Οι βασικοί παράγοντες για την έναρξη αυτοανοσίας είναι οι λοιμώξεις, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος μεσολαβούμενες από αυτοαντισώματα. Τα κυκλοφορούντα

αντιδραστικά αντισώματα του εγκεφάλου και οι κυτοκίνες είναι ιδιαίτερα πιθανό να φτάσουν στον εγκέφαλο μετά τη διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού σε περίοδο στρες, λοιμώξεων, και φλεγμονής. Πράγματι, φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος και δυσλειτουργία του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, παρατηρήθηκε σε υποομάδες ασθενών με σοβαρή κατάθλιψη. Μόνο μερικές μικρότερες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει διαχρονικά δεδομένα για την μελέτη της σχέσης μεταξύ της φλεγμονής και των διαταραχών διάθεσης, και πρόσφατες ανασκοπήσεις τόνισαν την ανάγκη έρευνας της σχέσης μεταξύ αυτοάνοσων ασθενειών και λοιμώξεων με τον επακόλουθο κίνδυνο διαταραχών της διάθεσης (Benros και συν., 2013).

Σε μια πληθυσμιακή μελέτη, ο Eaton και οι συνεργάτες του βρήκαν κατά 70% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διπολικής διαταραχής ($n = 9920$) μέσα σε 4 χρόνια από τη διάγνωση αυτοάνοσης νόσου και κατά 20% αυξημένο κίνδυνο κατά το χρονικό διάστημα 5 ετών μετά τη διάγνωση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Eaton και συν., 2010). Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί από άλλες μελέτες ότι σε άτομα που έκαναν νοσοκομειακή εισαγωγή λόγω αυτοάνοσων ασθενειών και λοιμώξεων, ο κίνδυνος εμφάνισης διαταραχών της διάθεσης παρουσιάστηκε 2,35 φορές υψηλότερος (Benros και συν., 2013).

Όπως είναι ήδη γνωστό, οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες μπορούν να επηρεάσουν το μονοπάτι κυνουρενίνης, το οποίο ενεργοποιείται κατά τον μεταβολισμό της τρυπτοφάνης. Το μονοπάτι αυτό ρυθμίζει την παραγωγή σεροτονίνης και την δραστηριότητα του υποδοχέα του γλουταμινικού οξέος τύπου NMDA. Επίσης, η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος αυξάνει τη δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, ο οποίος είναι γνωστό ότι συσχετίζεται με την κατάθλιψη. Η ορμονική παραγωγή του άξονα αυτού ολοκληρώνεται στο επίπεδο του φλοιού των επινεφριδίων με τη σύνθεση των γλυκοκορτικοειδών, όπως η κορτιζόλη, οι οποίες είναι σημαντικές ρυθμιστικές ουσίες που ασκούν έλεγχο στην ομοίωση του ανοσοποιητικού συστήματος (Benros και συν., 2013). Εκτός αυτών, το έντερο λαμβάνει ρυθμιστικά σήματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα και αντίστροφα. Ο όρος άξονα εντέρου-εγκεφάλου περιγράφει μια ολοκληρωμένη έννοια φυσιολογίας που ενσωματώνει τα εισερχόμενα και εξερχόμενα νευρικά, ενδοκρινή, μεταβολικά και ανοσολογικά σήματα μεταξύ του κεντρικού νευρικού συστήματος και του γαστρεντερικού συστήματος (Romijn και συν., 2008). Καθώς όλο και περισσότεροι ερευνητές υποστηρίζουν τη σημασία του μικροβιώματος του εντέρου στις εντερικές λειτουργίες, μια πρόσφατη έννοια του άξονα μικροβιώματος-έντερου-εγκεφάλου, αποτελεί ενδιαφέρον αντικείμενο μελέτης (Rhee και συν., 2009). Το κύριο χαρακτηριστικό αυτής της έννοιας είναι αμφίδρομη αλληλεπίδραση του εγκεφάλου και του εντέρου. Η επίδραση του μικροβιώματος στις λειτουργίες του κεντρικού νευρικού συστήματος εκδηλώνεται τόσο σε φυσιολογικές όσο και παθολογικές καταστάσεις. Υπάρχει ένας κρίσιμος δεσμός, λοιπόν, μεταξύ του μικροβιώματος του εντέρου και της ωρίμανσης του κεντρικού νευρικού συστήματος σε φυσιολογικές συνθήκες (Wang &

Kasper, 2014). Τέλος, μελέτες υποστηρίζουν ότι ερεθίσματα που προέρχονται από τα ενδογενή συμβιωτικά μικρόβια επηρεάζουν την προγεννητικό και μεταγεννητικό αναπτυξιακό προγραμματισμό του εγκεφάλου (Al-Asmakh και συν., 2012; Douglas-Escobar και συν., 2013).

Αναφορικά με τη συννοσηρότητα στις διαταραχές διάθεσης, όπως την κατάθλιψη και το άγχος, παρατηρείται ότι είναι συχνή στις παθολογικές εντερικές καταστάσεις των ΙΦΝΕ. Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή ή η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού, που είναι κύρια χαρακτηριστικά των ΙΦΝΕ, αποτελούν επίσης παράγοντα κινδύνου για διαταραχές διάθεσης (O'Malley και συν., 2011). Στην πιο σοβαρή περίπτωση των ΙΦΝΕ, η συννοσηρότητα με το στρες προκαλείται από την ταυτόχρονη φλεγμονή του εντέρου και τις αλλαγές στη σύσταση του μικροβιώματος. Συνήθως η αλλαγή στην ψυχολογική κατάσταση γίνεται αντιληπτή σε ασθενείς πριν και μετά τη διάγνωση των ΙΦΝΕ (Bonaz&Bernstein, 2013).

Στις αυτοάνοσες ασθένειες, εμπλέκονται πολλά συστήματα και όργανα, συμπεριλαμβανομένων του κεντρικού, περιφερικού συστήματος. Η συχνότητα των νευρολογικών και νευροψυχιατρικών εκδηλώσεων ποικίλλει σε ορισμένες αυτοάνοσες ασθένειες. Μία από τις συνηθέστερες αιτίες αυτών των συμπτωμάτων είναι οι παθολογικές καταστάσεις των αγγείων, συμπεριλαμβανομένων φλεγμονωδών και θρομβωτικών, ανοσολογικών και αθηροσκληρωτικών αλλαγών (Celińska-Löwenhoff & Musiał, 2012). Η αύξηση της δραστηριότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος, προκαλούμενη από το μικροβίωμα, μπορεί να επιτευχθεί μέσω νευρικών, ενδοκρινικών, μεταβολικών και ανοσολογικών μηχανισμών. Η νευρική οδός είναι λειτουργική μέσω του Εντερικού Νευρικού Συστήματος (ΕΝΣ), κύριο τμήμα του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ) που ασκεί έλεγχο στις λειτουργίες του γαστρεντερικού συστήματος και των προσαγωγών νεύρων που μεταφέρουν αισθητικά σήματα από τα εσωτερικά όργανα στο κεντρικού νευρικού συστήματος. Η διαμόρφωση της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου, έχει δείχθει ότι επηρεάζει τις νευρικές λειτουργίες του εντέρου (Wang & Kasper, 2014).

Ο επιπολασμός των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων διαφέρει και εξαρτάται από την εμπλοκή του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος. Οι πιο κοινές ψυχιατρικές εκδηλώσεις των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι οι ακόλουθες: η προοδευτική γνωστική δυσλειτουργία, η συναισθηματική αστάθεια, οι διαταραχές διάθεσης και ύπνου, η διαταραχή μνήμης, ψυχοαισθητικές διαταραχές, αποπροσωποποίηση, αποπραγματοποίηση, κατάθλιψη, άγχος, ψευδαισθήσεις και αυταπάτες αναφοράς. Ένας από τους λόγους των παραπάνω διαταραχών είναι οι αγγειακές αλλοιώσεις πολυπαραγοντικής παθογένειας, κυρίως θρομβο-φλεγμονώδεις και ανοσοφλεγμονώδεις. Ωστόσο, μόλις τα τελευταία χρόνια αναδεικνύονται ολοένα και ισχυρότερες αποδείξεις για το μείζον θέμα που αφορά τη γνωστική δυσλειτουργία στους ασθενείς με χρόνια νοσήματα. Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα είναι παρόν στις περισσότερες αυτοάνοσες ασθένειες.

Σε ορισμένες ασθένειες, όπως ο Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος, περιλαμβάνονται στα διαγνωστικά κριτήρια και συχνά επικρατούν στην κλινική εικόνα. Οι πιο συχνές ψυχιατρικές εκδηλώσεις των νόσων του συνδετικού ιστού είναι: οι «καλοήθειες» συμπεριφορικές μεταβολές, η συναισθηματική αστάθεια και οι διαταραχές του ύπνου. Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα παρατηρούνται συχνότερα στον συστηματικό ερυθματώδη λύκο (έως και στο 80% των ασθενών). Σε άλλες ασθένειες, όπως η ΡΑ, συνδέονται με την επίγνωση της ύπαρξης μιας χρόνιας ασθένειας που αναπόφευκτα οδηγεί σε αναπηρία. Επί προσθέτως, τα συστηματικά κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται στη θεραπεία σχεδόν όλων των αυτοάνοσων ασθενειών. Δυστυχώς, σε μακροχρόνια χρήση, ιδιαίτερα σε υψηλότερες δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών, οι ασθενείς εμφανίζουν πολυάριθμες παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων. Οι περισσότερες ψυχιατρικές εκδηλώσεις είναι ήπιες και αναστρέψιμες μετά από διακοπή ή μείωση της δόσης των στεροειδών. Τα πιο συνηθισμένα ψυχιατρικά συμπτώματα που προκαλούνται από τη θεραπεία με στεροειδή περιλαμβάνουν: την συναισθηματική αστάθεια, την υπομανία, την μανία, την κατάθλιψη, την ψύχωση, το παραλήρημα, την σύγχυση ή τον αποπροσανατολισμό (ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς), τις γνωστικές αλλαγές και την απώλεια μνήμης (Celińska-Löwenhoff & Musiał, 2012).

Διαταραχές του ύπνου έχουν αναφερθεί, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν το φυσιολογικό ρυθμό της ημερήσιας σύνθεσης κορτιζόλης. Η κινητική ανησυχία είναι μια σχετικά κοινή παρενέργεια της στεροειδούς θεραπείας. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, επαγόμενης από τα στεροειδή, κατάθλιψης, μανίας, παραληρήματος, σύγχυσης ή αποπροσανατολισμού. Στην αρχή της θεραπείας με κορτικοειδή, οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν διέγερση, αίσθηση ευεξίας, ευφορία, ή υπομανία, ακόμη και πριν τη βελτίωση της υποκείμενης νόσου. Η κατάθλιψη συνήθως αναπτύσσεται αργότερα και με μακροχρόνια θεραπεία. Οι ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης και αλκοολισμού διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ψυχικών ασθενειών όταν υποβάλλονται σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Τα σοβαρότερα ψυχιατρικά συμπτώματα μπορεί να αναπτυχθούν πολύ γρήγορα, εντός μερικών ημερών, με υψηλότερες δόσεις κορτικοστεροειδών (Celińska-Löwenhoff & Musiał, 2012).

Πειραματικό μέρος

Κεφάλαιο 4^ο : Μεθοδολογία έρευνας

4.1 Μεθοδολογία

Σκοπός της έρευνας είναι πρώτον, η μελέτη του β αθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και δεύτερον, η ψυχολογική διερεύνηση των ασθενών με κοιλιοκάκη στην Ελλάδα. Σε κάθε ασθενή, επομένως, δόθηκαν δύο ερωτηματολόγια, τα οποία για τις ανάγκες της έρευνας μεταφράστηκαν στην ελληνική γλώσσα. Παρατίθενται αυτούσια στο Παράρτημα Α.

Το δείγμα της έρευνας ανέρχεται στα 143 άτομα, από τα οποία τα 30 ήταν άνδρες και τα 113 γυναίκες, ηλικίας 13 ετών και άνω. Η εύρεση του δείγματος έγινε μέσω των μελών της Ελληνικής Εταιρείας Κοιλιοκάκης (n=138) και του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (n=5), όπου πραγματοποιήθηκε η πρακτική άσκηση μου. Η συμμετοχή στην έρευνα ήταν εθελοντική.

Αρχικά, ο βαθμός προσκόλλησης των ασθενών στη Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) αξιολογήθηκε με τη βοήθεια του ερωτηματολογίου συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή «Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS)», το οποίο βασίζεται στην προσφάτως ενημερωμένη Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής (Bach-Faig και συν., 2011; Monteagudo και συν., 2015). Συγκεκριμένα, το MDSS αποτελείται από 14 στοιχεία που αξιολογούν τη συχνότητα κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων, αλλά και ομάδων τροφίμων. Τα άτομα, των οποίων η πρόσληψη είναι εντός των συνιστώμενων μερίδων, βαθμολογούνται με 3, 2 ή 1 βαθμούς ανάλογα με το αν οι συνιστώμενες μερίδες εκφράζονται σε μερίδες ανά κυρίως γεύμα, μερίδες ανά ημέρα ή μερίδες ανά εβδομάδα, αντίστοιχα (Monteagudo και συν., 2015). Το MDSS είναι ένα ενημερωμένο, εύκολο, έγκυρο και ακριβές εργαλείο για την αξιολόγηση της τήρησης της ΜΔ, βάσει της κατανάλωσης των τροφίμων και των ομάδων τροφίμων ανά γεύμα, ημέρα και εβδομάδα. Μπορεί να είναι χρήσιμο σε μελλοντικά διατροφικά εκπαιδευτικά προγράμματα για την πρόληψη πρώιμης έναρξης χρόνιων μη μεταδοτικών ασθενειών σε νεότερους πληθυσμούς. Αυτή η μελέτη προτείνει το Mediterranean Diet Serving Score, το οποίο βασίζεται στις πιο πρόσφατες συστάσεις της ΜΔ και αποδείχθηκε εύκολο να εφαρμοστεί, χωρίς να είναι λιγότερο ακριβές από άλλα ευρέως γνωστά εργαλεία, όπως αποδεικνύεται από τα αποτελέσματα της μελέτης. Οι περισσότεροι δείκτες τήρησης της ΜΔ περιλαμβάνουν 9 στοιχεία, ενώ το MDSS περιλαμβάνει 14. Η διαφορά αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι το MDSS διαφοροποιεί την κατανάλωση των φρέσκων φρούτων, των δημητριακών και του κόκκινου κρέατος από εκείνη των αποξηραμένων φρούτων / ξηρών καρπών, των πατατών και του λευκού κρέατος, αντίστοιχα. Επίσης, εισάγει δύο νέα στοιχεία για την αξιολόγηση της

πρόσληψης αυγών και γλυκών. Αυτό επιτρέπει μια πιο ακριβή εξακρίβωση της τήρησης της ΜΔ, αφού συμπεριλαμβάνονται περισσότερες μεταβλητές που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά αυτού του διατροφικού προτύπου. Αυτή η προσέγγιση δίνει μεγαλύτερη σημασία στα τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται σε κάθε κυρίως γεύμα (φρούτα, λαχανικά, ελαιόλαδο, δημητριακά), ακολουθούμενα από αυτά που πρέπει να καταναλώνονται καθημερινά (γαλακτοκομικά προϊόντα και αποξηραμένα φρούτα, και ξηροί καρποί) και τέλος, αυτά που συνίσταται να καταναλώνονται εβδομαδιαία (πατάτες, όσπρια, αυγά, ψάρι, λευκό κρέας, κόκκινο κρέας, γλυκά). Μηδενική βαθμολογία δίνεται όταν ο αριθμός των μερίδων ανά γεύμα, εβδομάδα ή ημέρα είναι υψηλότερος ή χαμηλότερος από τη σύσταση. Στους ενήλικες, 1 βαθμός προστίθεται όταν καταναλώνεται ημερησίως 1 ή 2 ποτηράκια κρασί (ή μπύρα), από τις γυναίκες και τους άντρες, αντίστοιχα. Ως εκ τούτου, το MDSS κυμαίνεται μεταξύ 0 και 24 βαθμών για τους ενήλικες / ηλικιωμένους, και μεταξύ 0 και 23 για τους εφήβους, διότι η κατανάλωση οινοπνευματούχων ποτών δεν ενδείκνυται σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Η υψηλότερη προσκόλληση ορίστηκε όταν το η συνολική βαθμολογία είναι MDSS \geq 16 (Monteagudo και συν., 2015).

Επιπλέον, για την ψυχολογική διερεύνηση δόθηκε το ερωτηματολόγιο αυτό-αξιολόγησης 90 συμπτωμάτων «SCL- 90-R», το οποίο δημιουργήθηκε για να βοηθήσει στη διάγνωση ψυχολογικών προβλημάτων και ψυχοπαθολογίας (Derogatis, 1994). Η προσαρμογή του σε ελληνικό πληθυσμό πραγματοποιήθηκε από τους Ντώνια και συνεργάτες (1991), κι έτσι η έρευνα θα μπορεί να πραγματοποιηθεί σε Έλληνες ασθενείς (Ντώνιας και συν., 1991). Το ερωτηματολόγιο SCL- 90-R πρόκειται για μια αυτοσυμπληρούμενη κλίμακα ανίχνευσης ψυχοπαθολογικών στοιχείων, που πραγματοποιείται μέσω της μέτρησης των υποκειμενικών ενοχλήσεων και συμπτωμάτων, και αποτελείται από 90 ερωτήσεις. Επίσης, χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της εξέλιξης των ψυχιατρικών συμπτωμάτων, έπειτα από παρεμβάσεις είτε φαρμακευτικές ή ψυχοθεραπευτικές είτε για ερευνητικούς σκοπούς. Οι ερωτήσεις αφορούν ποικίλες ενοχλήσεις, στις οποίες οι κλιμακούμενες απαντήσεις είναι οι εξής: «καθόλου», «λίγο», «μέτρια», «πολύ», «πάρα πολύ». Οι απαντήσεις βαθμολογούνται αντίστοιχα από μηδέν έως τέσσερα, αντίστοιχα, και η μέγιστη συνολική βαθμολογία είναι το 360 (Derogatis, 1977). Η προσαρμογή της κλίμακας στον ελληνικό πληθυσμό πραγματοποιήθηκε το 1991 από τους Ντώνια και συνεργάτες (Ντώνιας και συν., 1991). Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 9 υποκλίμακες συμπτωμάτων:

- i. Σωματοποίηση (12 ερωτήσεις): εκφράζει τη δυσφορία από τις σωματικές δυσλειτουργίες.
- ii. Ψυχαναγκαστικότητα –Καταναγκαστικότητα (10 ερωτήσεις)
- iii. 3. Διαπροσωπική ευαισθησία (9 ερωτήσεις): συμπεριλαμβάνει την προσωπική ανεπάρκεια, κατωτερότητα και αυτό-υποτίμηση, ιδιαίτερα σε σύγκριση με τους άλλους. Επίσης, συμπεριλαμβάνεται η αμηχανία και η δυσφορία κατά τη διάρκεια διαπροσωπικών αλληλεπιδράσεων.
- iv. 4. Κατάθλιψη (13 ερωτήσεις)

- v. 5. Άγχος (10 ερωτήσεις)
- vi. 6. Θυμός - Επιθετικότητα (6 ερωτήσεις): περικλείει τις σκέψεις, συναισθήματα ή πράξεις θυμού και επιθετικότητας.
- vii. 7. Φοβικό Άγχος (7 ερωτήσεις): συμπτώματα άγχους που εκδηλώνονται σε περιπτώσεις αγοραφοβίας ή ειδικών φοβιών για πρόσωπα, μέρη, αντικείμενα, καταστάσεις και συνοδεύονται με αποφευκτικές συμπεριφορές
- viii. 8. Παρανοειδής (6 ερωτήσεις): σκέψεις και συμπεριφορές που προκύπτουν από παρανοειδή τρόπο σκέψης (π.χ. καχυποψία, επιθετικότητα κλπ).
- ix. 9. Ψυχωτισμός (10 ερωτήσεις): κυρίως εκδηλώνεται με συμπτώματα απόσυρσης, απομόνωσης, σχιζοειδούς τρόπου ζωής, μέχρι και με παραγωγικά συμπτώματα σχιζοφρένειας (Derogatis, 1977).

Τέλος, περιλαμβάνει 7 ερωτήσεις που δεν συνυπολογίζονται στις ανώτερες κατηγορίες και αφορούν άλλα συμπτώματα, όπως διαταραχές ύπνου, πρόσληψης τροφής, κλπ. και συνυπολογίζονται για τον υπολογισμό των εξής δεικτών:

- ✓ Γενικός Δείκτης Συμπτωμάτων (ΣΘΣ-Global Severity Index): εκφράζει τον αριθμό των συμπτωμάτων. Συνιστά τον μέσο όρο της βαθμολογίας των 90 απαντήσεων.
- ✓ Δείκτης Ενόχλησης Θετικών Συμπτωμάτων (ΔΕΘΣ - Positive Symptom Distress Index): εκφράζει τον μέσο όρο βαθμολογίας των απαντήσεων που είναι πάνω από 0.
- ✓ Δείκτης Θετικών Συμπτωμάτων (ΔΘΣ -Positive Symptom Total): συνδυάζει πληροφορίες για τον αριθμό των συμπτωμάτων και την ένταση της ενόχλησης από αυτά (Derogatis, 1977).

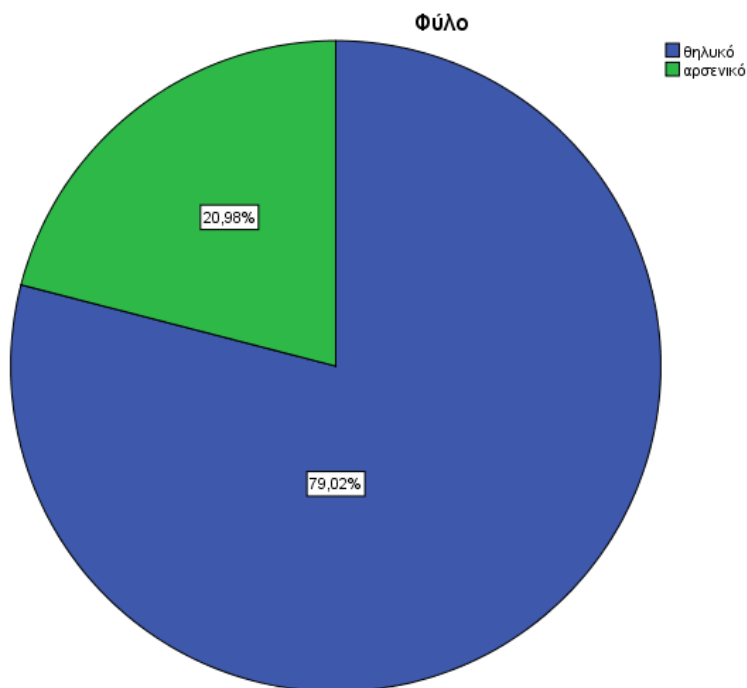
Τα αποτελέσματα από το ερωτηματολόγιο 'SCL-90-R' θα μας δώσουν πληροφορίες για την επίδραση της κοιλιοκάκης στην ψυχολογική κατάσταση του ατόμου, από τη μελέτη σε Έλληνες ασθενείς, αφού δεν υπάρχουν στοιχεία από παρόμοια έρευνα. Επιπλέον, τα αποτελέσματα από το ερωτηματολόγιο 'MDSS' θα μας δώσουν πληροφορίες για το ποσοστό των ασθενών που ακολουθούν τη Μεσογειακή Διατροφή, εφόσον αποτελεί ένα σύντομο και αξιόπιστο εργαλείο, το οποίο διακρίνει μεταξύ των ατόμων με συμμόρφωση και μη-συμμόρφωση.

Η στατιστική ανάλυση των ερωτηματολογίων θα γίνει με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου SPSS 21.

4.2 Ψυχολογική διερεύνηση ασθενών με Ced

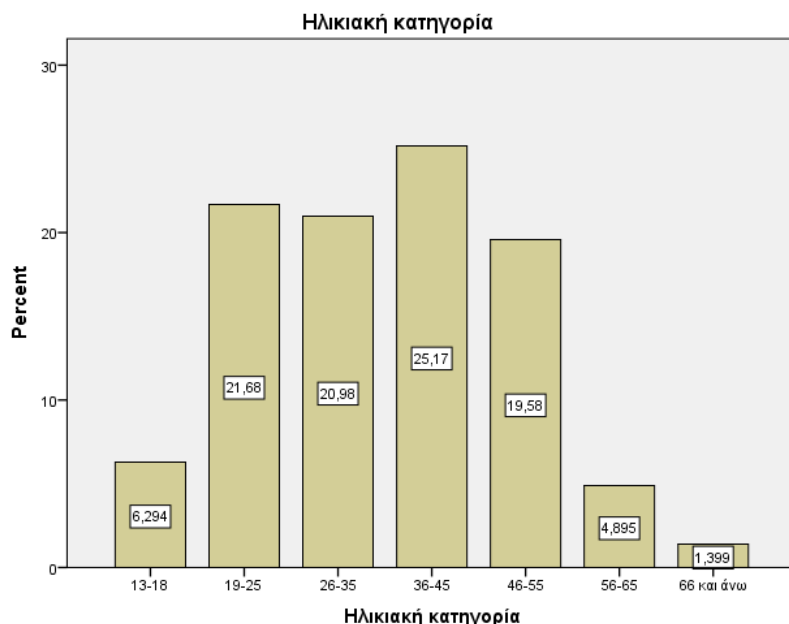
4.2.1 Χαρακτηριστικά δείγματος

Στο Γράφημα 1 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με το φύλο των αποκρινόμενων. Το 79,02% (n=113) των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες και το 20,98% (n=30) των συμμετεχόντων ήταν άντρες.



Γράφημα 35. Κατανομή φύλου συμμετεχόντων

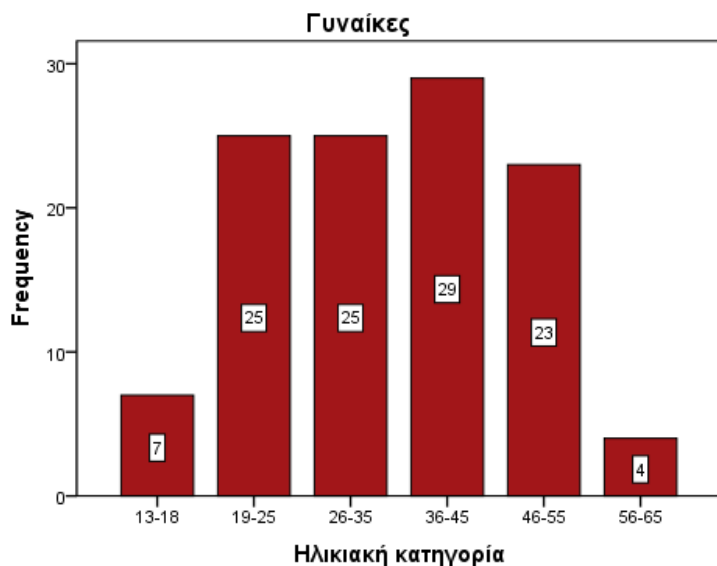
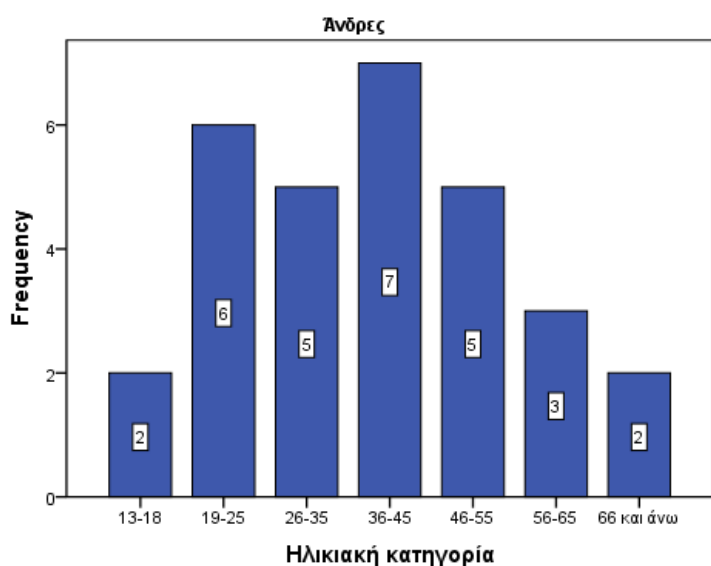
Στο Γράφημα 2 παρουσιάζεται το ποσοστό (%) της κάθε ηλικιακής κατηγορίας του δείγματος. Το εύρος των ηλικιών ήταν από τα 13 έως τα 66 και άνω έτη. Η πλειοψηφία των ατόμων ήταν ηλικίας 36 έως 45 ετών με ποσοστό 25,17% (n=36). Σχετικά μικρά ποσοστά παρατηρήθηκαν στις κατηγορίες 13-18, 56-65 και 66 και άνω, με ποσοστά 6,29% (n=9), 4,90% (n=7) και 1,40% (n=2), αντίστοιχα.



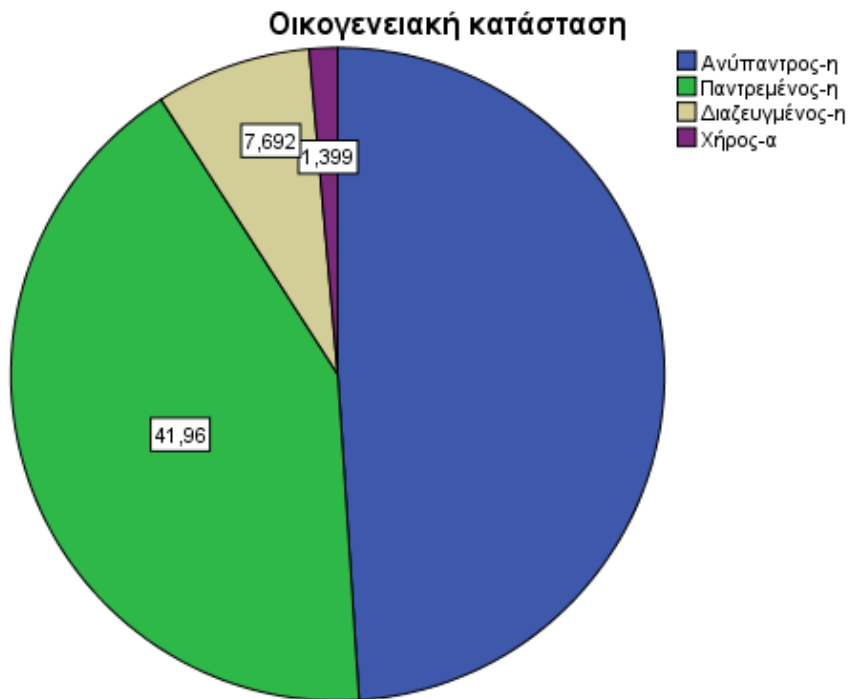
Γράφημα 2. Ποσοστά ηλικιακών κατηγοριών

Στο Γράφημα 3 παρουσιάζεται η ηλικιακή κατανομή ως προς το φύλο των αποκρινόμενων. Το εύρος των ηλικιών των ανδρών ήταν από τα 13 έως τα 66 και άνω έτη και των γυναικών ήταν από τα 13 έως τα 65 έτη με την πλειοψηφία και των δύο να είναι ηλικίας 36 έως 45 ετών. Συγκεκριμένα, το 23,3% (v=7) των ανδρών και το 25,7% (v=29) των γυναικών ανήκουν στην παραπάνω κατηγορία.

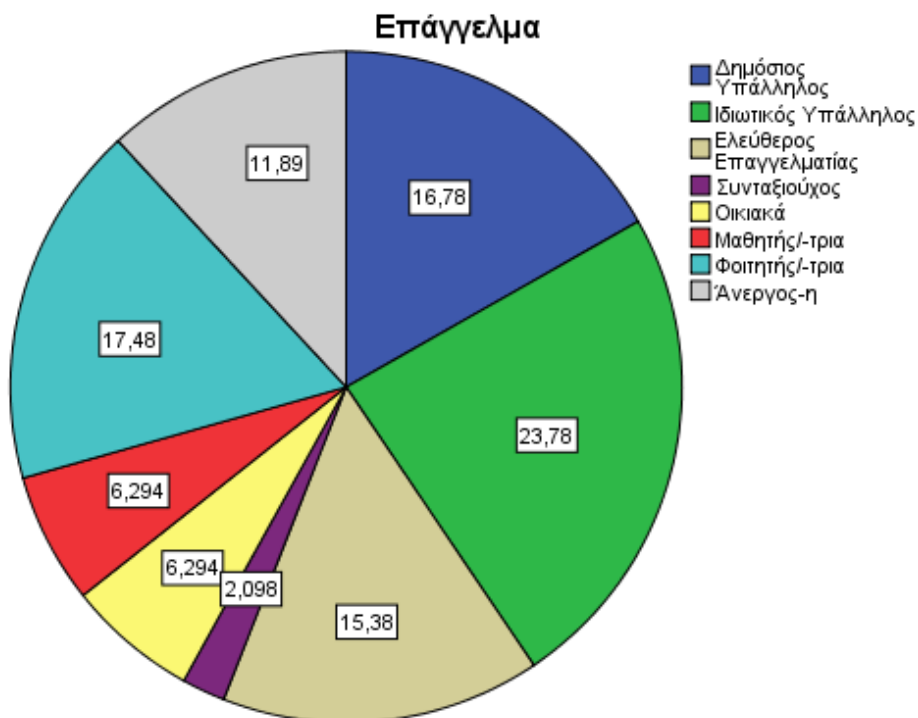
Γράφημα 3. Κατανομή ηλικίας συμμετεχόντων ως προς το φύλο τους.



Στα Γραφήματα 4 & 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση και τις κατηγορίες επαγγελματιών των ερωτηθέντων, αντίστοιχα. Στο Γράφημα 4 το 49,0% (v=70) των ατόμων ανήκουν στην κατηγορία “Ανύπαντρος-η”, το 42% (v=60) στην κατηγορία “Παντρεμένος-η”, το 7,7% (v=11) στην κατηγορία “Διαζευγμένος-η” και το 1,4% (v=2) στην κατηγορία “Χήρος-α”.



Γράφημα 4. Ποσοστά οικογενειακής κατάστασης

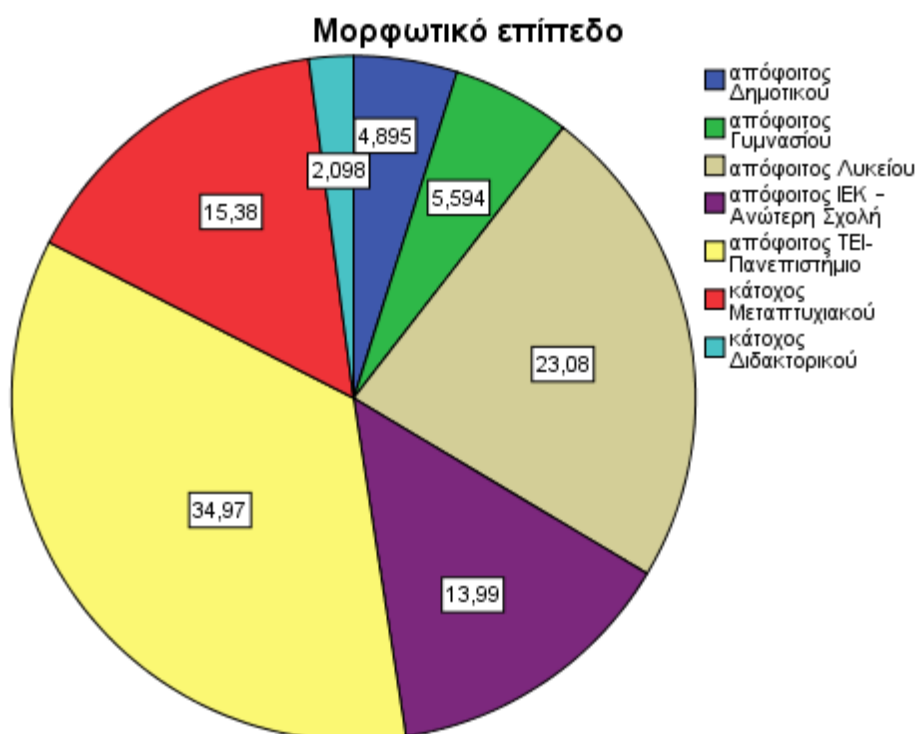


Γράφημα 5. Ποσοστά κατηγοριών επαγγέλματος

Στα Γράφημα 5 προκύπτει ότι η πλειοψηφία των αποκρινόμενων με ποσοστό 23,78% (n=34) είναι Ιδιωτικοί Υπάλληλοι, ενώ η μειοψηφία με ποσοστό 2,1% (n=3) είναι Συνταξιούχοι. Το 17,5% (n=25) είναι Φοιτητές/-τριες, το 16,8% (n=24) είναι Δημόσιοι Υπάλληλοι και το 15,4% (n=22) είναι Ελεύθεροι Επαγγελματίες. Επιπλέον, το 11,9% (n=17) είναι Άνεργοι και τα άτομα που ασχολούνται

με τα οικιακά ανήκουν στο 6,3% (v=9) του συνόλου. Τέλος, οι Μαθητές/-τριες που απάντησαν ανέρχονται, επίσης, στο 6,3% (v=9).

Στο Γράφημα 6 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με το μορφωτικό επίπεδο των ερωτηθέντων. Η πλειοψηφία με ποσοστό 35,0% (v=50) είναι απόφοιτοι ΤΕΙ-Πανεπιστημίου. Επόμενες κατηγορίες είναι οι απόφοιτοι Λυκείου με ποσοστό 23,1% (v=33) και οι κάτοχοι Μεταπτυχιακού με ποσοστό 15,4% (v=22). Έπειτα, ακολουθούν οι απόφοιτοι ΙΕΚ-Ανώτερης Σχολής με ποσοστό 14,0% (v=20), οι απόφοιτοι Γυμνασίου με ποσοστό 5,6% (v=8) και οι απόφοιτοι Δημοτικού με ποσοστό 4,9% (v=7). Τέλος, οι κάτοχοι Διδακτορικού ανήκουν στο 2,1% (v=3).

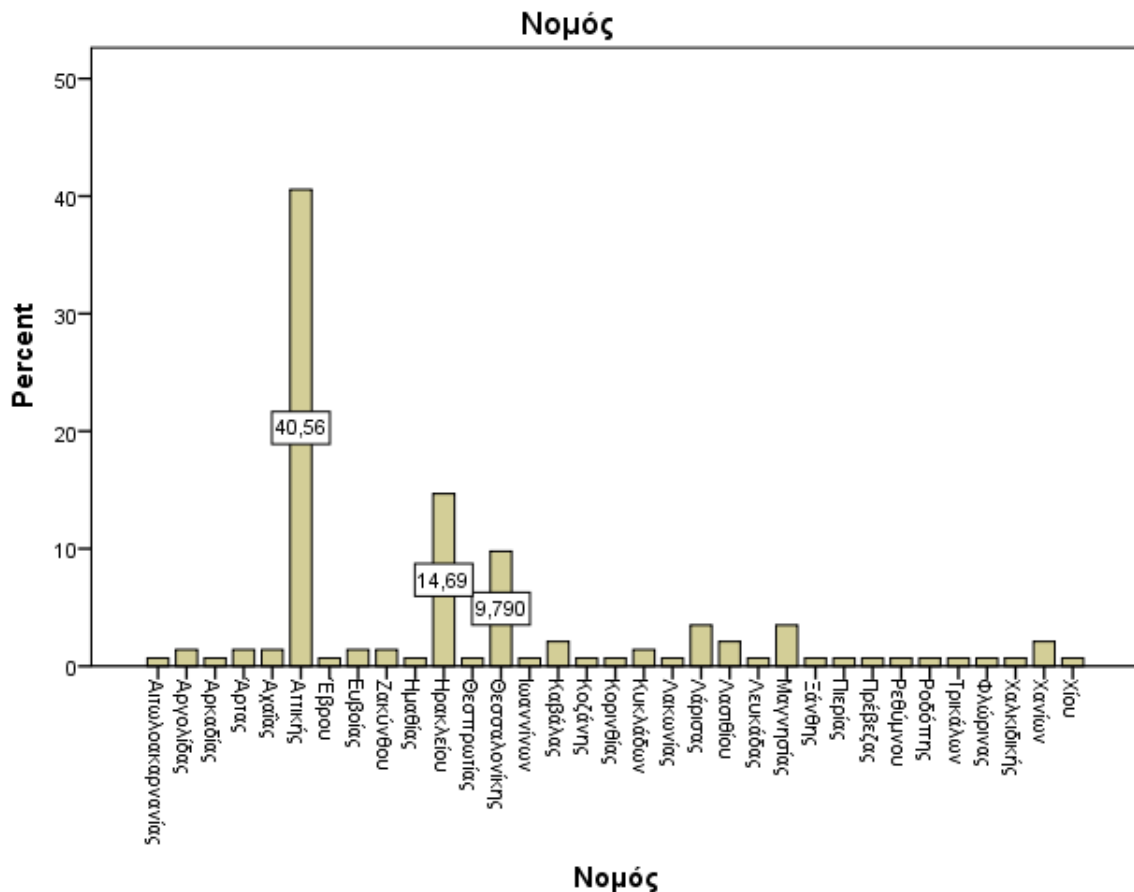


Γράφημα 6. Ποσοστά κατηγοριών μορφωτικού επιπέδου

Στο Γράφημα 7 και τον Πίνακα 6 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με το νομό μόνιμης κατοικίας των αποκρινόμενων. Στο νομό Αττικής κατοικεί η πλειοψηφία του δείγματος με ποσοστό 40,6% (v=58). Έπειτα, ακολουθούν οι νομοί Ηρακλείου και Θεσσαλονίκης με ποσοστά 14,7% (v=21) και 9,8% (v=14), αντίστοιχα.

Νομός	Συχνότητα (ν)	Ποσοστό (%)
Αιτωλοακαρνανίας	1	0,7
Αργολίδας	2	1,4
Αρκαδίας	1	0,7
Άρτας	2	1,4
Αχαΐας	2	1,4
Αττικής	58	40,6
Έβρου	1	0,7
Ευβοίας	2	1,4
Ζακύνθου	2	1,4
Ημαθίας	1	0,7
Ηρακλείου	21	14,7
Θεσπρωτίας	1	0,7
Θεσσαλονίκης	14	9,8
Ιωαννίνων	1	0,7
Καβάλας	3	2,1
Κοζάνης	1	0,7
Κορινθίας	1	0,7
Κυκλάδων	2	1,4
Λακωνίας	1	0,7
Λάρισας	5	3,5
Λασιθίου	3	2,1
Λευκάδας	1	0,7
Μαγνησίας	5	3,5
Ξάνθης	1	0,7
Πιερίας	1	0,7
Πρέβεζας	1	0,7
Ρεθύμνου	1	0,7
Ροδόπης	1	0,7
Τρικάλων	1	0,7
Φλώρινας	1	0,7
Χαλκιδικής	1	0,7
Χανίων	3	2,1
Χίου	1	0,7
Σύνολα	143	100

Πίνακας 6. Νομός μόνιμης κατοικίας των ερωτηθέντων



Γράφημα 7. Ποσοστά νομού μόνιμης κατοικίας

4.2.2 Αποτελέσματα επαγωγικής στατιστικής

Στην δεύτερη ενότητα του κεφαλαίου παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της επαγωγικής στατιστικής της αυτοσυμπληρούμενη κλίμακας ανίχνευσης διαστάσεων της ψυχοπαθολογίας, SCL-90-R. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων της έρευνας έγινε με τα δεδομένα από τους Έλληνες υγιείς μάρτυρες, τα οποία συλλέχθηκαν από τους Ντώνια και συνεργάτες (Ντώνιας και συν., 1991).

Σωματοποίηση

Αποτελεί την πρώτη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 1,4,12,27,40,42,48,49,52,53,55,58 του ερωτηματολογίου. Η μέση τιμή της σωματοποίησης για την ομάδα των ανδρών ήταν $10,17 \pm 8,90$, ενώ η αντίστοιχη τιμή στην ομάδα των γυναικών ήταν $13,65 \pm 9,43$, με στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p = 0,041 < 0,05$). Ωστόσο, οι γυναίκες διέφεραν στατιστικώς σημαντικά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($7,31 \pm 7,59$, $p < 0,001$), ενώ συνολικά το δείγμα με τιμή $12,92 \pm 9,40$, διέφερε στατιστικώς σημαντικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα (ανδρών και γυναικών) των υγιών μαρτύρων ($7,40 \pm 7,06$, $p < 0,001$). Οι άνδρες του δείγματος δεν διέφεραν στατιστικά από τους υγιείς μάρτυρες του ίδιου φύλου ($7,52 \pm 6,35$, $p = 0,114 > 0,05$).

Ψυχαναγκαστικότητα

Αποτελεί τη δεύτερη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 3,9,10,28,38,45,46,51,55,65 του ερωτηματολογίου. Η μέση τιμή της ψυχαναγκαστικότητας για την ομάδα των ανδρών ήταν $10,80 \pm 6,35$ και $12,25 \pm 7,55$ για την ομάδα των γυναικών, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,221$). Ωστόσο, οι γυναίκες διέφεραν στατιστικώς σημαντικά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($8,87 \pm 6,89$, $p < 0,001$), ενώ συνολικά το δείγμα με τιμή $11,94 \pm 7,32$, διέφερε στατιστικώς σημαντικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($9,49 \pm 6,50$, $p < 0,001$). Οι άνδρες του δείγματος δεν διέφεραν στατιστικά από τους υγιείς μάρτυρες του ίδιου φύλου ($10,43 \pm 5,90$, $p=0,752 > 0,05$).

Διαπροσωπική Ευαισθησία

Αποτελεί την τρίτη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 6,21,34,36,37,41,61,69,73. Η μέση τιμή της διαπροσωπικής ευαισθησίας για την ομάδα των ανδρών ήταν $8,80 \pm 6,17$ και $9,54 \pm 6,68$ για την ομάδα των γυναικών, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,517$). Οι γυναίκες δε διέφεραν στατιστικά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($8,72 \pm 6,44$, $p=0,195$) και οι άνδρες, επίσης δεν είχαν στατιστική διαφορά από τους υγιείς μάρτυρες του ίδιου φύλου ($7,81 \pm 6,04$, $p=0,387$). Το δείγμα συνολικά με τιμή $9,38 \pm 6,56$, δε διέφερε από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($8,36 \pm 6,24$, $p=0,064 > 0,05$).

Κατάθλιψη

Αποτελεί την τέταρτη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 5,14,15,20,22,26,29,30,31,32,54,71,79. Η μέση τιμή της κατάθλιψης για την ομάδα των ανδρών ήταν $12,30 \pm 7,69$ και $15,59 \pm 10,67$ για την ομάδα των γυναικών, με στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p=0,026 < 0,05$). Οι γυναίκες είχαν στατιστική διαφορά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($11,66 \pm 9,65$, $p < 0,001$), ενώ συνολικά το δείγμα με τιμή $14,90 \pm 10,19$, διέφερε στατιστικώς σημαντικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($11,34 \pm 8,75$, $p < 0,001$). Οι άνδρες του δείγματος δεν είχαν στατιστική διαφορά από τους άνδρες υγιείς μάρτυρες ($10,86 \pm 7,36$).

Άγχος

Αποτελεί την πέμπτη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 2,17,23,33,39,57,72,78,80,86. Η μέση τιμή του άγχους για την ομάδα των ανδρών ήταν $7,27 \pm 5,92$ και $10,32 \pm 8,49$ για την ομάδα των γυναικών, με στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p=0,008 < 0,05$). Οι γυναίκες είχαν στατιστική διαφορά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($6,87 \pm 7,17$, $p < 0,001$), ενώ οι άνδρες δεν διέφεραν από τους άνδρες υγιείς μάρτυρες ($8,00 \pm 5,90$, $p=0,503 > 0,05$). Το σύνολο του δείγματος με τιμή $9,68 \pm 8,10$, διέφερε στατιστικώς σημαντικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($7,32 \pm 6,66$, $p < 0,001$).

Επιθετικότητα

Αποτελεί την έκτη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 11,24,63,67,74,81. Η μέση τιμή της επιθετικότητας για την ομάδα των ανδρών ήταν $5,93 \pm 3,96$, ενώ η αντίστοιχη τιμή στην ομάδα των γυναικών ήταν $5,93 \pm 5,19$, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p=0,996 > 0,05$). Ωστόσο, οι γυναίκες διέφεραν στατιστικώς σημαντικά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($4,87 \pm 5,27$, $p=0,032 < 0,05$), ενώ συνολικά το δείγμα με τιμή $5,93 \pm 4,95$ διέφερε στατιστικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($p=0,042 < 0,05$). Οι άνδρες του δείγματος δεν διέφεραν στατιστικά από τους υγιείς μάρτυρες του ίδιου φύλου ($5,38 \pm 4,78$, $p=0,451 > 0,05$).

Φοβικό άγχος

Αποτελεί την έβδομη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 13,25,47,50,70,75,82. Η μέση τιμή του φοβικού άγχους για την ομάδα των ανδρών ήταν $2,63 \pm 3,40$ και $3,71 \pm 4,78$ για την ομάδα των γυναικών, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p=0,093$). Οι γυναίκες και άντρες δεν διέφεραν στατιστικά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($2,87 \pm 4,37$, $p=0,065$) και τους άνδρες υγιείς μάρτυρες ($1,95 \pm 2,29$, $p=0,280 > 0,05$), αντίστοιχα. Το συνολικό δείγμα με τιμή $3,48 \pm 4,54$ διέφερε στατιστικώς σημαντικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($2,51 \pm 3,69$, $p=0,011 < 0,05$).

Παρανοειδής Ιδεασμός

Αποτελεί την όγδοη υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 8,18,43,68,76,83 του ερωτηματολογίου. Η μέση τιμή του παρανοειδή ιδεασμού για την ομάδα των ανδρών ήταν $7,00 \pm 4,73$ και $7,01 \pm 4,80$ για την ομάδα των γυναικών, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,991$). Οι γυναίκες και άντρες δεν διέφεραν στατιστικά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($6,34 \pm 4,52$, $p=0,142$) και τους άνδρες υγιείς μάρτυρες ($5,81 \pm 3,54$, $p=0,179 > 0,05$), αντίστοιχα. Το δείγμα συνολικά, με τιμή $7,01 \pm 4,77$, διέφερε στατιστικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($6,13 \pm 4,43$ & $p=0,03 < 0,05$).

Ψυχωτισμός

Αποτελεί την ένατη και τελευταία υποκλίμακα συμπτωμάτων και περιλαμβάνει τις ερωτήσεις 7,16,35,62,77,84,85,87,88,90. Η μέση τιμή του ψυχωτισμού για την ομάδα των ανδρών ήταν $6,17 \pm 5,23$, ενώ η αντίστοιχη τιμή στην ομάδα των γυναικών ήταν $7,31 \pm 5,53$, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p=0,241 > 0,05$). Ωστόσο, οι γυναίκες διέφεραν στατιστικώς σημαντικά από τις γυναίκες υγιείς μάρτυρες ($6,16 \pm 7,48$, $p=0,029 < 0,05$), ενώ συνολικά το δείγμα με τιμή $7,07 \pm 5,47$ διέφερε στατιστικά από το αντίστοιχο συνολικό δείγμα των υγιών μαρτύρων ($p=0,034 < 0,05$). Οι άνδρες του δείγματος δεν διέφεραν στατιστικά από τους υγιείς μάρτυρες του ίδιου φύλου ($5,52 \pm 5,61$, $p=0,504 > 0,05$).

Σύνολο	Άνδρες v=30	Γυναίκες v=113	Σύνολο v=143	p
Σωματοποίηση				
Μέση τιμή (x±SD)	10,17±8,90	13,65±9,43	12,92	0,041
Υγιείς μάρτυρες (A=21, Γ=32, Συν.=53)	7,52±6,35	7,31±7,59	7,40±7,06	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	0,001	0,001	
Ψυχαναγκαστικότητα				
Μέση τιμή (x±SD)	10,80±6,35	12,25±7,55	11,94±7,32	<i>MΣΣ</i>
Υγιείς μάρτυρες	10,43±5,90	8,87±6,89	9,49±6,50	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	0,001	0,001	
Διαπροσωπική ευαισθησία				
Μέση τιμή (x±SD)	8,80±6,17	9,54±6,68	9,38±6,56	<i>MΣΣ</i>
Υγιείς μάρτυρες	7,81±6,04	8,72±6,44	8,36±6,24	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	<i>MΣΣ</i>	<i>MΣΣ</i>	
Κατάθλιψη				
Μέση τιμή(x±SD)	12,30±7,69	15,59±10,67	14,90±10,19	0,026
Υγιείς μάρτυρες	10,86±7,36	11,66±9,65	11,34±8,75	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	0,001	0,001	
Άγχος				
Μέση τιμή (x±SD)	7,27±5,92	10,32±8,49	9,68±8,10	0,008
Υγιείς μάρτυρες	8,00±5,90	6,87±7,17	7,32±6,66	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	0,001	0,001	
Επιθετικότητα				
Μέση τιμή (x±SD)	5,93±3,96	5,93±5,19	5,93±4,95	<i>MΣΣ</i>
Υγιείς μάρτυρες	5,38±4,78	4,87±5,27	5,08±5,04	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	0,032	0,042	
Φοβικό άγχος				
Μέση τιμή (x±SD)	2,63±3,40	3,71±4,78	3,48±4,54	<i>MΣΣ</i>
Υγιείς μάρτυρες	1,95±2,29	2,87±4,37	2,51±3,69	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	<i>MΣΣ</i>	0,011	
Παρανοειδής Ιδεασμός				
Μέση τιμή (x±SD)	7,00±4,73	7,01±4,80	7,01±4,77	<i>MΣΣ</i>
Υγιείς μάρτυρες	5,81±3,54	6,34±4,52	6,13±4,43	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	<i>MΣΣ</i>	0,03	
Ψυχωτισμός				
Μέση τιμή (x±SD)	6,17±5,23	7,31±5,53	7,07±5,47	<i>MΣΣ</i>
Υγιείς μάρτυρες	5,52±5,61	6,16±7,48	6,09±6,83	
<i>p</i>	<i>MΣΣ</i>	0,029	0,034	
<i>t-test, p: Επίπεδο σημαντικότητας, MΣΣ: Μη στατιστικά σημαντικό</i>				

Πίνακας 7. Κατανομή και σύγκριση των ερωτηθέντων με κοιλιόκάκη αναφορικά με τις υποκλίμακες του SCL-90 (κατάθλιψη, άγχος, φοβικό άγχος, σωματοποίηση, διαπροσωπική ευαισθησία).

Η μέση τιμή του ΓΔΣ (γενικός δείκτης συμπτωμάτων) για την ομάδα των ανδρών ήταν $0,86 \pm 0,52$, ενώ για την αντίστοιχη των γυναικών ήταν $1,03 \pm 0,64$, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p=0,100$). Επιπλέον, η μέση τιμή του ίδιου δείκτη για όλο το δείγμα ήταν $0,99 \pm 0,62$. Η μέση τιμή του ΔΕΘΣ (δείκτης ενόχλησης των θετικών συμπτωμάτων) για την ομάδα των ανδρών ήταν $1,65 \pm 0,40$ και για την ομάδα των γυναικών $1,78 \pm 0,50$, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους συγκρινόμενες με το t-test ($p=0,100$). Η μέση τιμή του ΣΘΣ (σύνολο θετικών συμπτωμάτων) για την ομάδα των ανδρών ήταν $45,03 \pm 18,77$ και για την ομάδα των γυναικών $48,09 \pm 20,34$, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,380$).

4.2.3 Σχολιασμός αποτελεσμάτων SCL-90-r

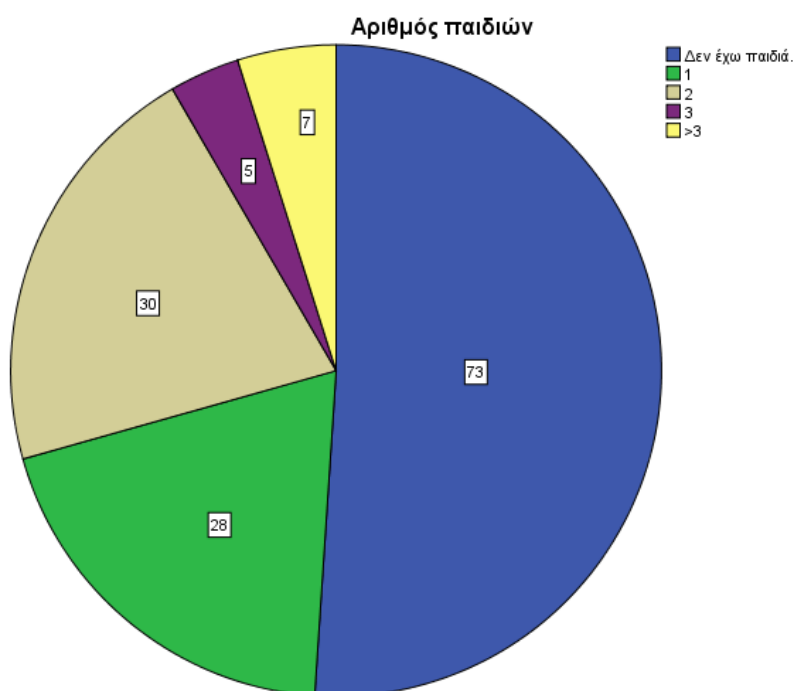
Σχετικά με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, σε όλες τις κλίμακες του SCL-90-r, εκτός από εκείνες τις επιθετικότητας και του παρανοειδή ιδεασμού, οι γυναίκες είχαν υψηλότερη βαθμολογία συγκριτικά με τους άνδρες, χωρίς όμως η διαφορά μεταξύ των δύο φύλων να είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$). Ωστόσο, στις κλίμακες της σωματοποίησης, της κατάθλιψης και του άγχους οι γυναίκες διέφεραν στατιστικώς σημαντικά σε σύγκριση με τους άνδρες.

Όσο αφορά τα αποτελέσματα των δύο φύλων, φαίνεται ότι οι γυναίκες του δείγματος σε σχέση με τις γυναίκες-υγιείς μάρτυρες, έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά σε όλες τις κλίμακες, εκτός από εκείνες του φοβικού άγχους, του παρανοειδούς ιδεασμού και της διαπροσωπικής ευαισθησίας. Αντίθετα, οι άνδρες είχαν σχετικά υψηλότερη βαθμολογία συγκριτικά τους άνδρες-υγιείς μάρτυρες, όπως παρατηρήθηκε στη μελέτη των Ντώνια και συν. (1991), αλλά χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Επιπλέον, το σύνολο του δείγματος είχε στατιστικά σημαντική διαφορά, στις οχτώ από τις εννιά κλίμακες, σε σχέση με τους υγιείς-μάρτυρες της μελέτης του Ντώνια και των συνεργατών του (Ντώνιας και συν., 1991). Η υποκλίμακα, στην οποία δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ήταν εκείνη της διαπροσωπικής ευαισθησίας ($p=0,064$).

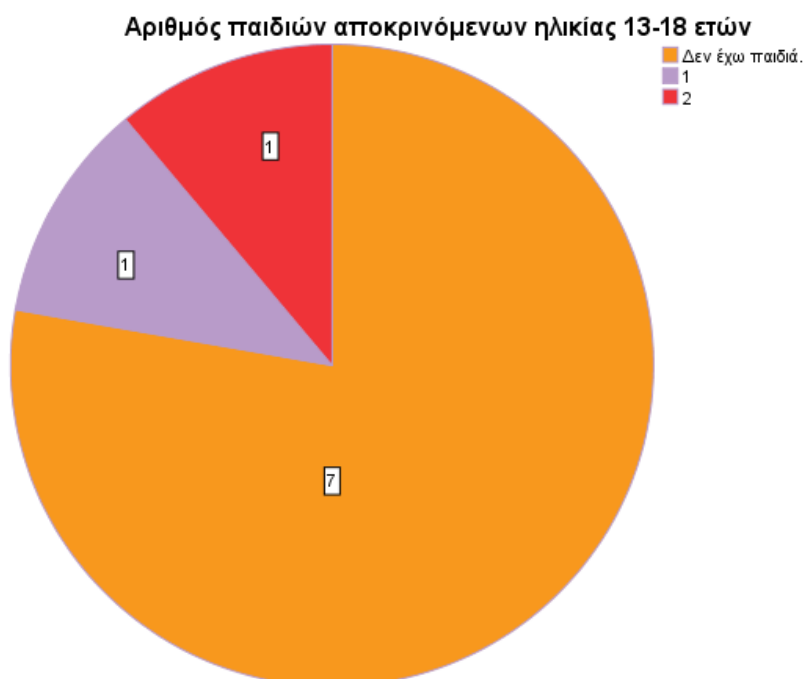
Συμπερασματικά, η κοιλιοκάκη ασκεί σημαντική επίδραση τόσο στη ζωή των ασθενών, όσο και στη ψυχοσύνθεσή τους. Η διαχείριση της νόσου εγείρει αυξημένη προσοχή και περιορισμούς, επιβαρύνοντάς τους εξ ίσου ψυχολογικά, με τις γυναίκες να τείνουν να εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα δυσφορίας σε συγκεκριμένες ψυχολογικές παραμέτρους που σχετίζονται με τη σωματοποίηση, τη ψυχαναγκαστικότητα, το άγχος, την κατάθλιψη, την επιθετικότητα και τον ψυχωτισμό.

4.3 Μελέτη συμμόρφωσης ασθενών με Ced στη Μεσογειακή Διατροφή

4.3.1 Αποτελέσματα περιγραφικής στατιστικής



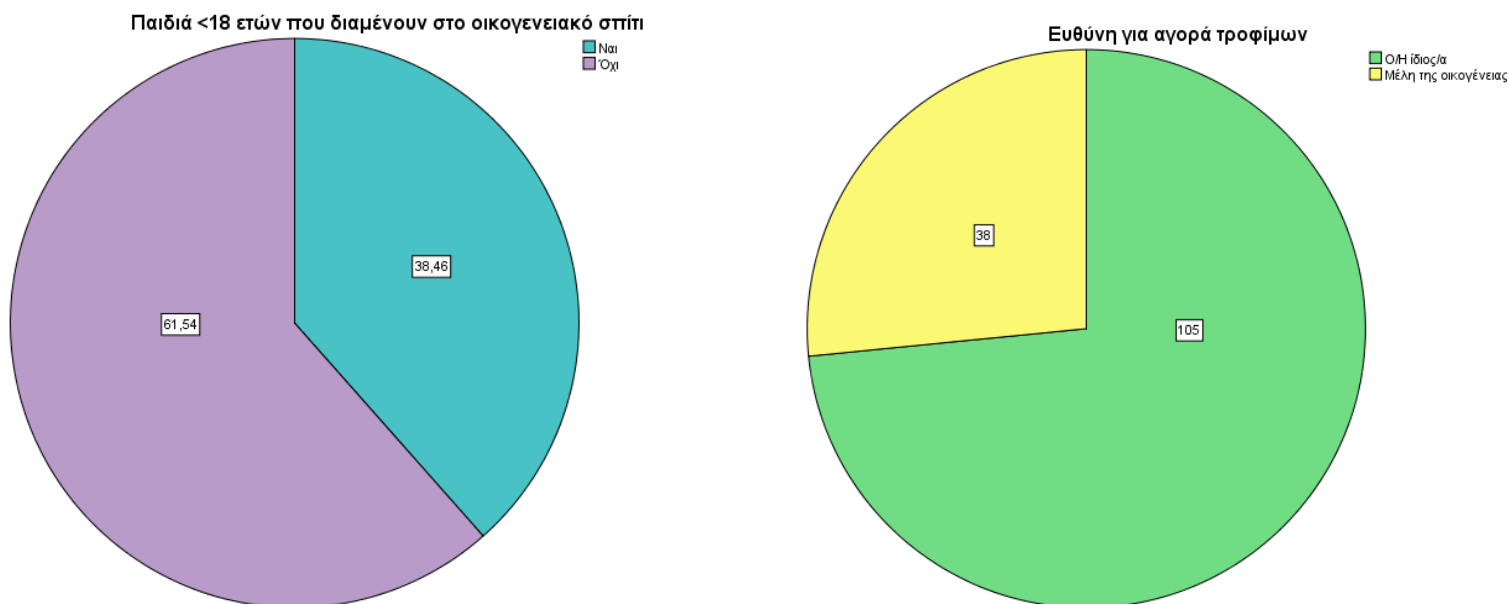
Γράφημα 8. Αποτελέσματα όλων των αποκρινόμενων σχετικά με τον αριθμό παιδιών που έχουν.



Γράφημα 9. Αποτελέσματα των αποκρινόμενων ηλικίας 13-18 ετών σχετικά με τον αριθμό παιδιών που έχουν.

Στο Γράφημα 8 παρουσιάζονται αποτελέσματα που σχετίζονται με τον αριθμό των παιδιών των αποκρινόμενων, εάν βέβαια οι ίδιοι έχουν παιδιά. Παρατηρήθηκε ότι το 51,0% (v=73) του δείγματος δεν έχει παιδιά, ενώ το 49,0% έχει παιδιά με το 19,6% (v=28) να έχουν ένα παιδί, το 21,0% (v=30) να έχουν δύο παιδιά, το 3,5% (v=5) να έχουν τρία παιδιά και τέλος, με το 4,9% (v=7) να έχουν περισσότερα από τρία παιδιά.

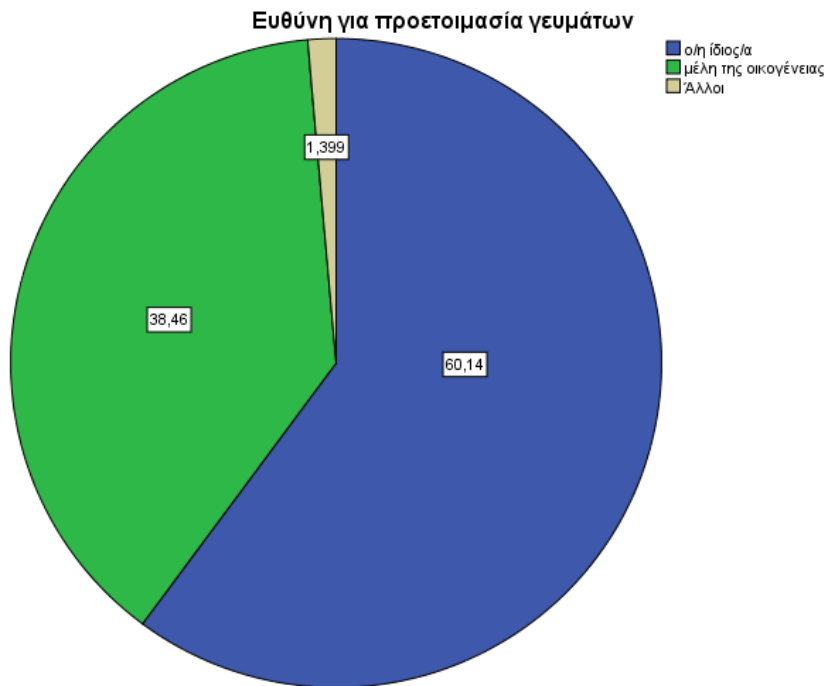
Στο Γράφημα 9 παρουσιάζονται, συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα των αποκρινόμενων ηλικίας 13-18 ετών. Πιο αναλυτικά, το 77,8% (v=7) δεν έχει παιδιά, το 11,1% (v=1) έχει ένα παιδί και το τέλος, το υπόλοιπο 11,1% (v=1) έχει δύο παιδιά.



Γράφημα 10. Αποτελέσματα (%) σχετικά με τον αριθμό παιδιών που διαμένουν στο οικογενειακό σπίτι. **Γράφημα 11.** Αποτελέσματα που αφορούν την ευθύνη για την αγορά τροφίμων.

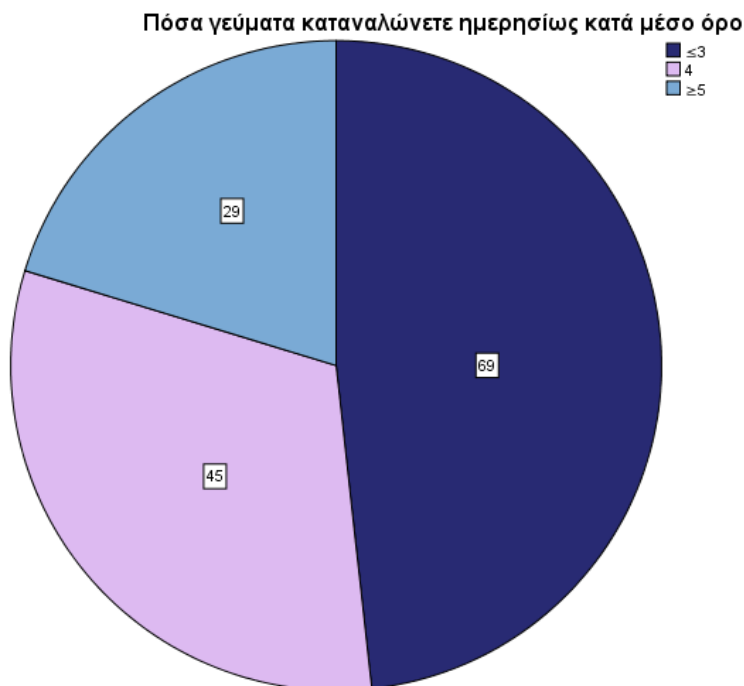
Στο Γράφημα 10 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα σχετικά με τον αριθμό παιδιών που διαμένουν στο οικογενειακό σπίτι. Το 61,54% (v=88) απάντησε ότι δεν διαμένουν παιδιά στο σπίτι και το 38,46% (v=55) ότι διαμένουν.

Στο Γράφημα 11, αρχικά, παρουσιάζεται ο αριθμός των ατόμων που έχουν την ευθύνη για την αγορά των τροφίμων στο σπίτι (v=105), οι οποίοι ανέρχονται στο 73,4%. Επιπλέον, βλέπουμε και τον αριθμό των ατόμων που δεν έχουν οι ίδιοι την ευθύνη για την αγορά τροφίμων, αλλά τα άλλα μέλη της οικογένειάς τους (v=38), οι οποίοι ανέρχονται στο 26,6%.



Γράφημα 12. Ποσοστό αποκρινόμενων που έχουν την ευθύνη για την προετοιμασία των γευμάτων τους.

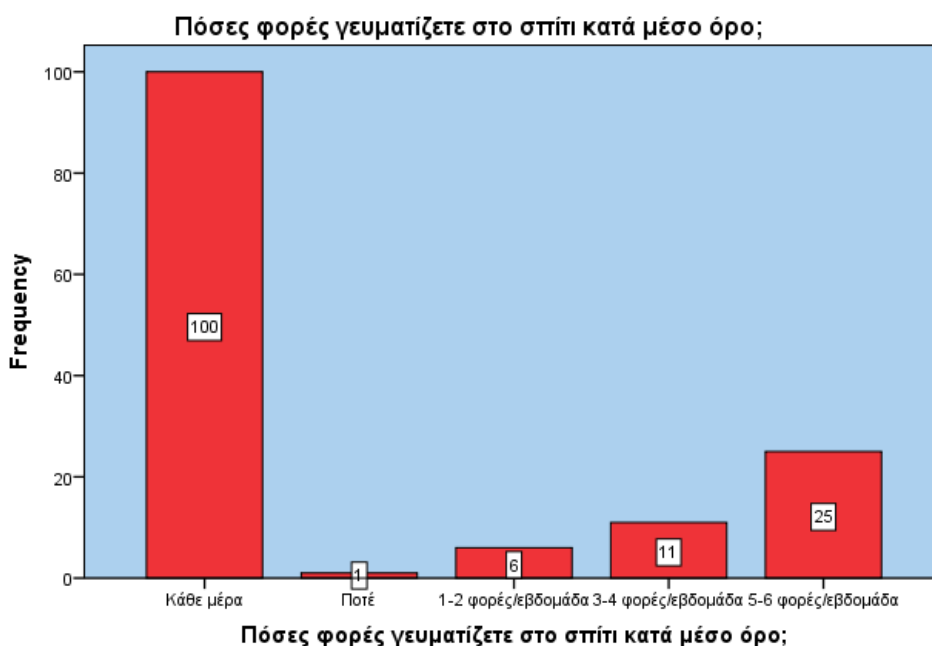
Στο Γράφημα 12 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με το ποσοστό των ατόμων που προετοιμάζουν οι ίδιοι τα γεύματά τους. Πιο αναλυτικά, το 60,14% (n=86) ευθύνεται για την προετοιμασία των γευμάτων τους, στο 38,46% (n=55) η προετοιμασία γίνεται από μέλη της οικογενείας και τέλος, στο 1,40%(n=2) η προετοιμασία γίνεται από άλλους.



Γράφημα 13. Αποτελέσματα αποκρινόμενων σχετικά με τον ημερήσιο αριθμό γευμάτων.

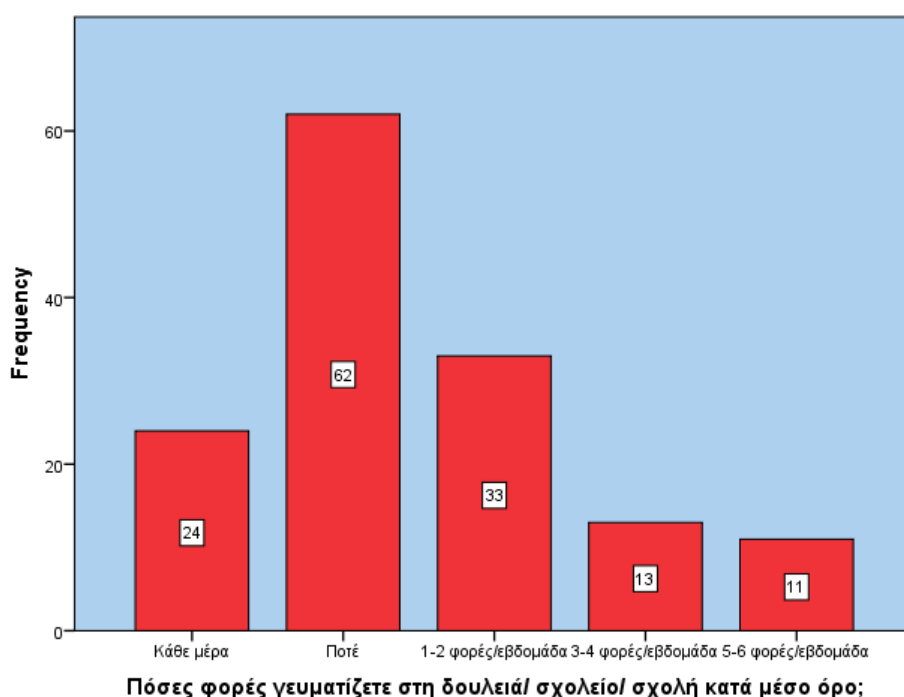
Στο Γράφημα 13 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με τον αριθμό γευμάτων που καταναλώνει το δείγμα της έρευνας. Η πλειοψηφία του δείγματος, με ποσοστό 48,3%

($n=69$), καταναλώνει τρία ή και λιγότερα γεύματα την ημέρα και, έπειτα, ακολουθούν με ποσοστό 31,5% ($n=45$) εκείνοι που καταναλώνουν τέσσερα γεύματα ημερησίως. Τέλος, εκείνοι που καταναλώνουν πέντε ή και περισσότερα γεύματα την ημέρα ανήκουν στο 20,3% ($n=29$) του δείγματος.



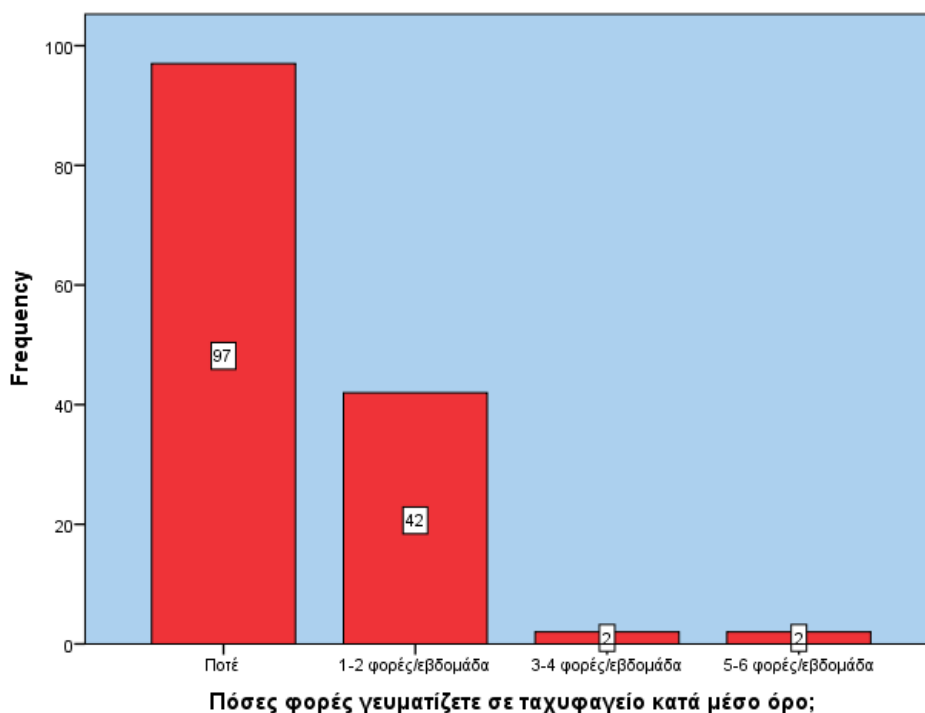
Γράφημα 14. Κατανομή δείγματος ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων εντός σπιτιού.

Στο Γράφημα 14 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα σχετικά με τη συχνότητα που οι αποκρινόμενοι γευματίζουν εντός του σπιτιού. Η πλειοψηφία του δείγματος, με ποσοστό 69,9% ($n=100$), γευματίζει στο σπίτι καθημερινά, ενώ η μειοψηφία με ποσοστό 0,7% ($n=1$) δεν γευματίζει εντός σπιτιού. Επιπλέον, το 17,5% ($n=25$) γευματίζει στο σπίτι 5-6 φορές την εβδομάδα, το 7,7% ($n=11$) 3-4 φορές την εβδομάδα και το 4,2% ($n=6$) 1-2 φορές την εβδομάδα.



Γράφημα 15. Κατανομή συχνότητας κατανάλωσης γεύματος στη δουλειά, τη σχολή ή το σχολείο.

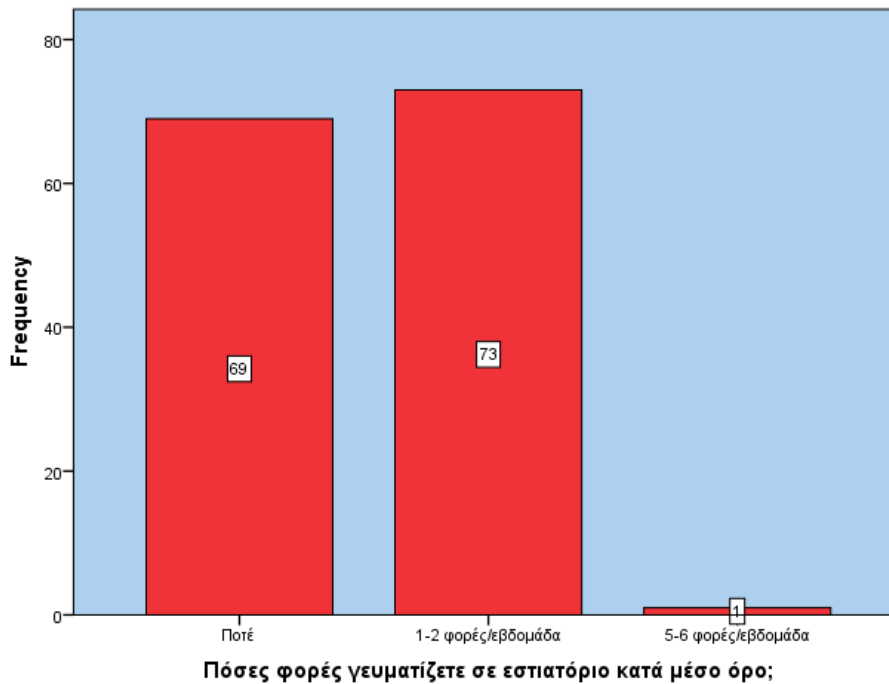
Σύμφωνα με το Γράφημα 15 το 43,4% (n=62) του δείγματος δεν γευματίζει ποτέ στη δουλειά, το σχολείο ή τη σχολή. Επίσης, το 23,1% (n=33) απάντησε ότι γευματίζουν 1-2 φορές/ εβδομάδα σε αυτά τα μέρη και, έπειτα, ακολουθούν εκείνοι που γευματίζουν σε καθημερινή βάση με ποσοστό 16,8% (n=24). Στη συνέχεια, το 9,1% (n=13) των αποκρινόμενων απάντησε ότι γευματίζει 3-4 φορές την εβδομάδα και το 7,7% (n=11) 5-6 φορές/ εβδομάδα.



Γράφημα 16. Κατανομή συχνότητας κατανάλωσης γεύματος σε ταχυφαγείο.

Σχετικά με τη κατανάλωση γευμάτων σε ταχυφαγείο, προέκυψε, σύμφωνα με το Γράφημα 16, ότι η πλειοψηφία των αποκρινόμενων με ποσοστό 67,8% (n=97) δεν καταναλώνει φαγητό σε ταχυφαγεία. Έπειτα, ακολουθούν εκείνοι που γευματίζουν σε ταχυφαγεία 1-2 φορές/ εβδομάδα με ποσοστό 29,4% (n=42). Από την άλλη πλευρά, παρατηρούμε ότι μικρό ποσοστό του δείγματος είναι συχνοί επισκέπτες, με το 1,4% (n=2) να γευματίζει 3-4 φορές/ εβδομάδα και το υπόλοιπο 1,4% (n=2) 5-6 φορές/ εβδομάδα.

Στο Γράφημα 17 παρουσιάζεται η συχνότητα που οι αποκρινόμενοι σιτίζονται σε εστιατόρια. Η πλειοψηφία αυτών με ποσοστό 51% (n=73) απάντησε ότι επισκέπτεται κάποιο εστιατόριο 1-2 φορές/ εβδομάδα, ενώ η μειοψηφία με ποσοστό 0,7% (n=1) 5-6 φορές/ εβδομάδα. Το υπόλοιπο δείγμα, με ποσοστό 48,3% (n=69), απάντησε ότι δεν γευματίζει σε εστιατόρια.



Γράφημα 17. Κατανομή συχνότητας κατανάλωσης γεύματος σε εστιατόριο.

4.3.2 Αποτελέσματα Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS)

Το προτεινόμενο εργαλείο Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS) βασίζεται στην προσφάτως ενημερωμένη Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής (ΜΔ), χρησιμοποιώντας τη συνιστώμενη συχνότητα κατανάλωσης διαφόρων τροφίμων και ομάδων τροφίμων. Τα άτομα των οποίων η πρόσληψη είναι εντός του αριθμού των συνιστώμενων μερίδων απονέμεται σκορ 3, 2 ή 1 πόντων για τις συστάσεις που εκφράζονται σε μερίδες / γεύμα, μερίδες / ημέρα, ή μερίδες / εβδομάδα, αντίστοιχα (Monteagudo και συν., 2015). Στον Πίνακα 8 παρουσιάζετε ο τρόπος βαθμολόγησης του συγκεκριμένου εργαλείου.

	Προτεινόμενη μερίδα*	Σκορ
Φρούτα	1–2 μερίδες ανά κυρίως γεύμα	3
Λαχανικά	≥ 2 μερίδες ανά κυρίως γεύμα	3
Δημητριακά	1-2 μερίδες ανά κυρίως γεύμα	3
Πατάτες	≤ 3 μερίδες ανά εβδομάδα	1
Ελαιόλαδο	1 μερίδα ανά κυρίως γεύμα	3
Ξηροί καρποί	1–2 μερίδες ανά ημέρα	2
Γαλακτοκομικά προϊόντα	2 μερίδες ανά ημέρα	2
Όσπρια	≥ 2 μερίδες ανά εβδομάδα	1
Αυγά	2–4 μερίδες ανά εβδομάδα	1

Ψάρια-Θαλασσινά	≥ 2 μερίδες ανά εβδομάδα	1
Λευκό κρέας	2 μερίδες ανά εβδομάδα	1
Κόκκινο κρέας	< 2 μερίδες ανά εβδομάδα	1
Γλυκά	≤ 2 μερίδες ανά εβδομάδα	1
Αλκοολούχα ποτά	1–2 ποτά ανά ημέρα για τους ενήλικες; γυναίκες=1, άνδρες=2 & 0 ποτά ανά ημέρα για τους έφηβους	1= ενήλικες 0= έφηβοι
Γενικό Σύνολο		24 για τους ενήλικες 23 για τους έφηβους
*Σύμφωνα με τη νέα Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής (Bach-Faig και συν., 2011).		

(Monteagudo και συν., 2015)

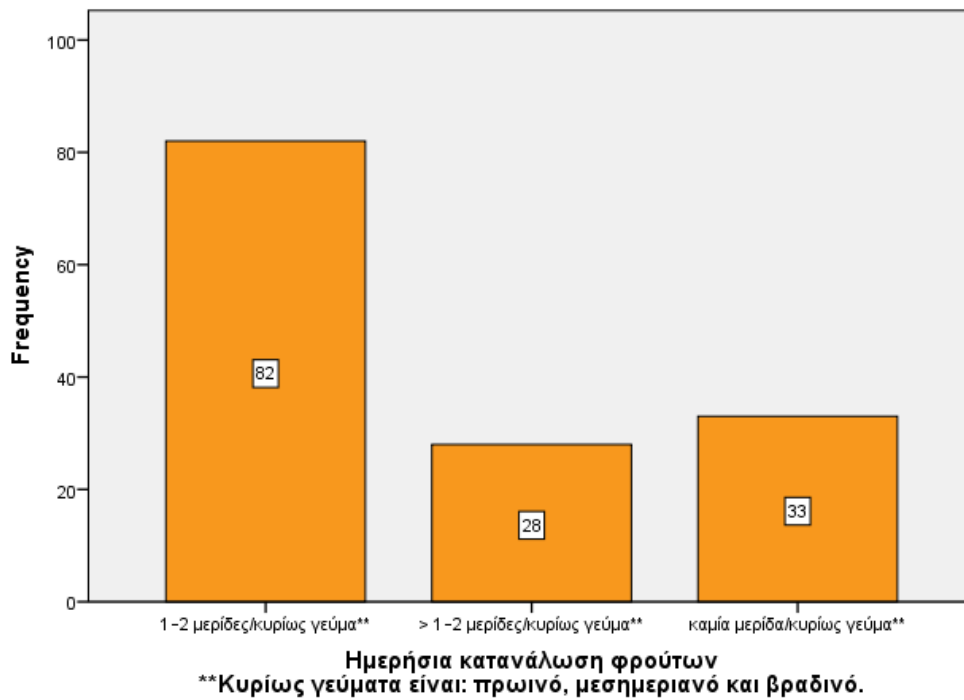
Πίνακας 8. Βαθμολόγηση του εργαλείου Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS)

Οι περισσότεροι δείκτες τήρησης της ΜΔ περιλαμβάνουν 9 στοιχεία, ενώ το MDSS περιλαμβάνει 14. Στα παρακάτω γραφήματα, επομένως, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των απαντήσεων των αποκρινόμενων στα 14 στοιχεία του MDSS.

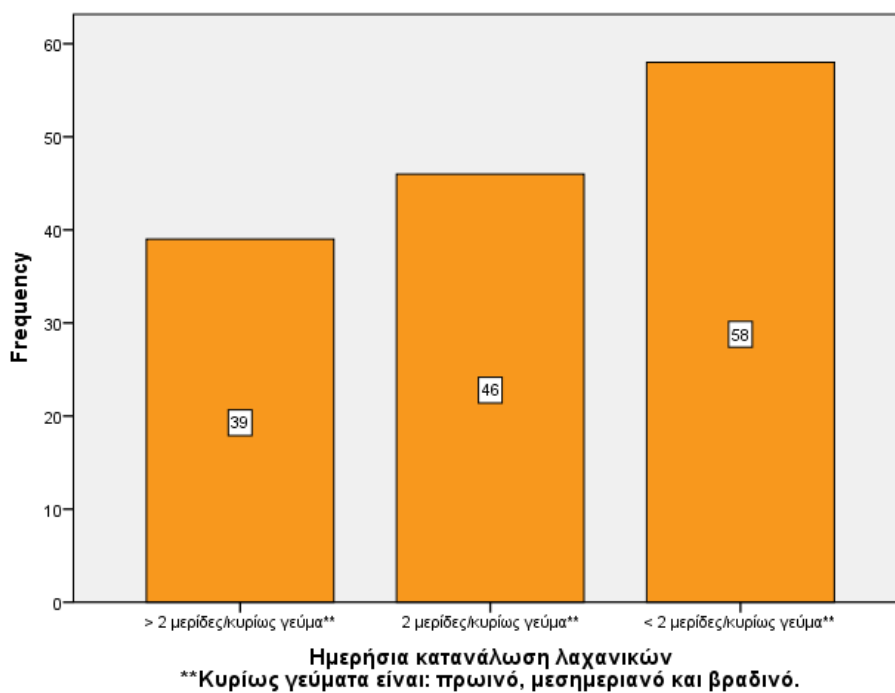
Αρχικά, στο Γράφημα 18 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ημερήσιας κατανάλωσης φρούτων ανά κυρίως γεύμα. Πιο συγκεκριμένα, το 57,3% (n=82) του δείγματος καταναλώνει 1-2 μερίδες ανά κυρίως γεύμα, το 23,1% (n=33) απάντησε ότι δεν καταναλώνει και, τέλος, το 19,6% (n=28) καταναλώνει πάνω από 1-2 μερίδες ανά κυρίως γεύμα.

Επιπλέον, στο Γράφημα 19 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ημερήσιας κατανάλωσης λαχανικών ανά κυρίως γεύμα. Πιο συγκεκριμένα, το 40,6% (n=58) του δείγματος καταναλώνει <2 μερίδες ανά κυρίως γεύμα, το 32,2% (n=46) απάντησε ότι καταναλώνει 2 μερίδες και, τέλος, το 27,3% (n=39) καταναλώνει πάνω από 2 μερίδες ανά κυρίως γεύμα.

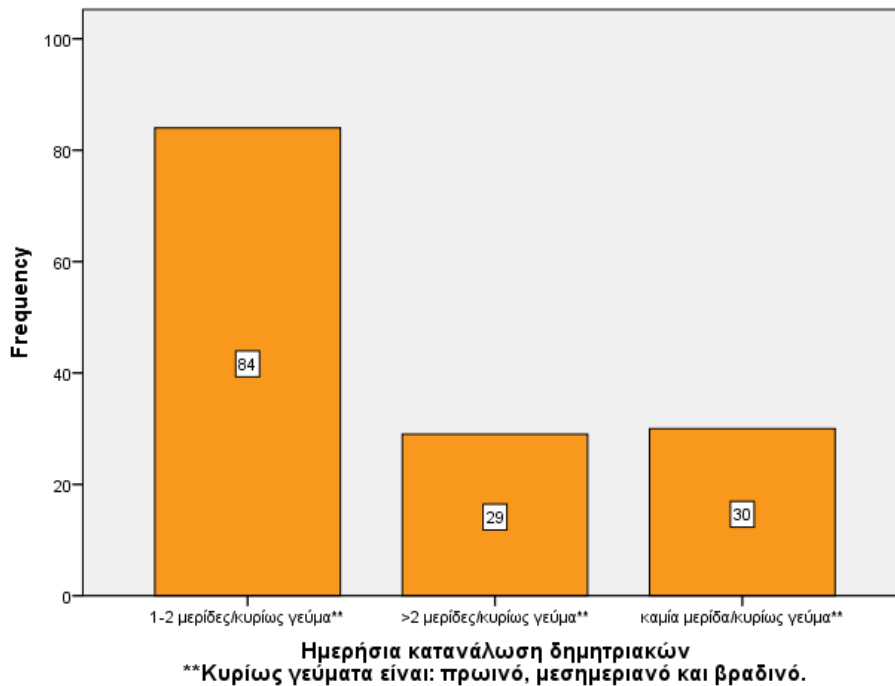
Όσο αφορά την κατανάλωση δημητριακών στα κυρίως γεύματα, το 58,7% (n=84), καταναλώνει 1-2 μερίδες, το 21,0% (n=30) δεν καταναλώνει καμία μερίδα και, το 20,3% (n=29) καταναλώνει πάνω από 2 μερίδες. Τα αποτελέσματα των απαντήσεων παρουσιάζονται στο Γράφημα 20.



Γράφημα 18. Ημερήσια κατανάλωση φρούτων ανά κυρίως γεύμα.

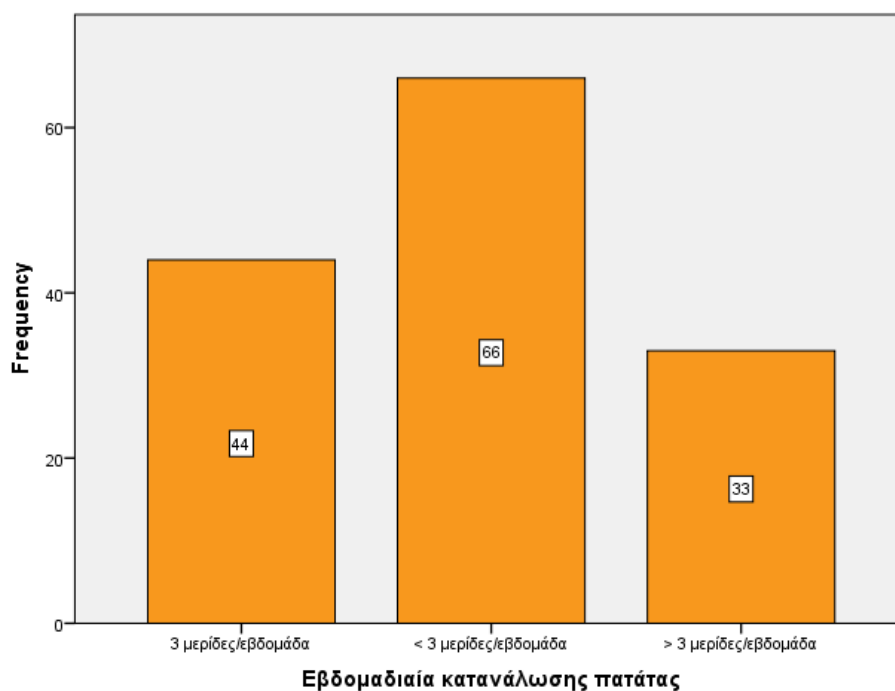


Γράφημα 19. Ημερήσια κατανάλωση λαχανικών ανά κυρίως γεύμα.



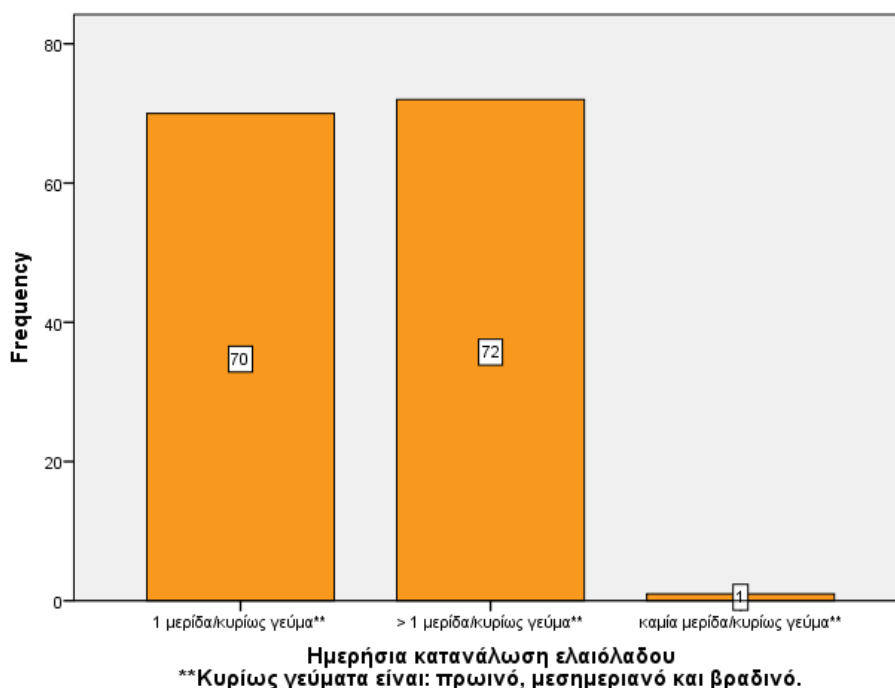
Γράφημα 20. Ημερήσια κατανάλωση δημητριακών ανά κυρίως γεύμα.

Στο Γράφημα 21 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εβδομαδιαίας κατανάλωσης πατάτας. Πιο συγκεκριμένα, το 46,2% (n=66) του δείγματος καταναλώνει λιγότερες από 3 μερίδες εβδομαδιαίως, το 30,8% (n=44) απάντησε ότι καταναλώνει 3 μερίδες και, τέλος, το 23,1% (n=33) καταναλώνει περισσότερες από 3 μερίδες.



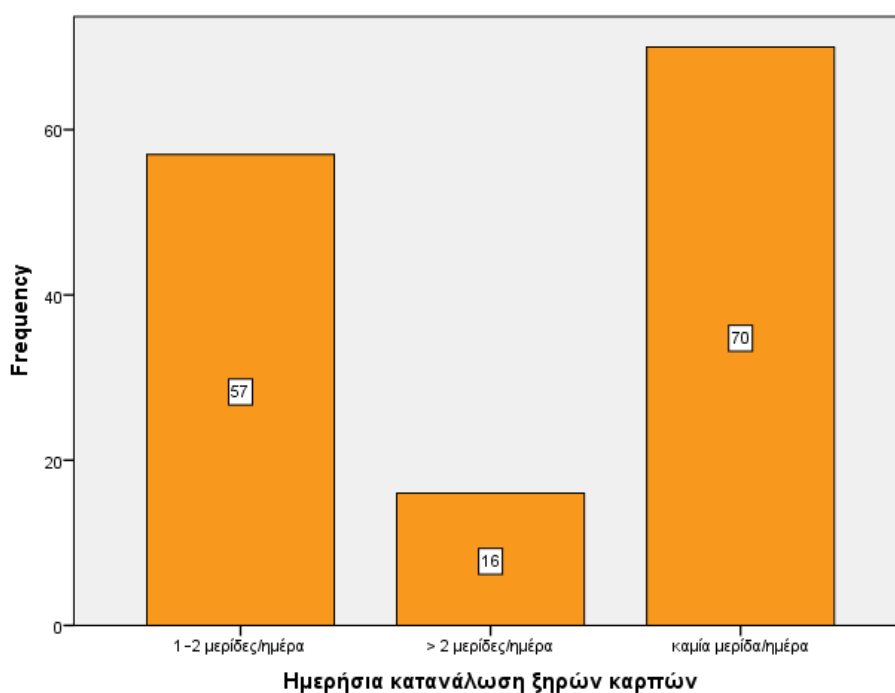
Γράφημα 21. Εβδομαδιαία κατανάλωση πατάτας.

Στο Γράφημα 22 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα σχετικά με την κατανάλωση ελαιόλαδου. Σχεδόν το μισό δείγμα, με ποσοστό 50,3% (n=72) καταναλώνει περισσότερες από 1 μερίδες ανά κυρίως γεύμα και το 49,0% (n=70) καταναλώνει 1 μερίδα, αντίστοιχα. Από την άλλη πλευρά, το 0,7% (n=1) απάντησε ότι δεν καταναλώνει ελαιόλαδο στα κυρίως γεύματά του.



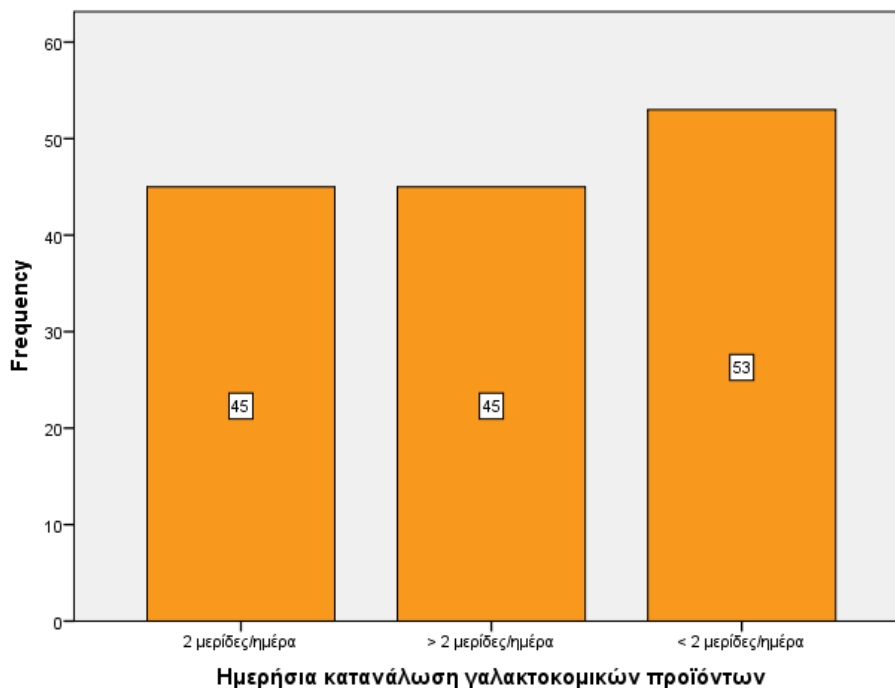
Γράφημα 22. Ημερήσια κατανάλωση ελαιόλαδου ανά κυρίως γεύμα.

Επιπλέον, στο Γράφημα 23 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ημερήσιας κατανάλωσης ξηρών καρπών. Πιο συγκεκριμένα, το 49,0% (n=70) του δείγματος δεν καταναλώνει ξηρούς καρπούς καθημερινά, το 39,9% (n=57) καταναλώνει 1-2 μερίδες ανά ημέρα και, τέλος, το 11,2% (n=16) καταναλώνει πάνω από 2 μερίδες ανά ημέρα.



Γράφημα 23. Ημερήσια κατανάλωση ξηρών καρπών.

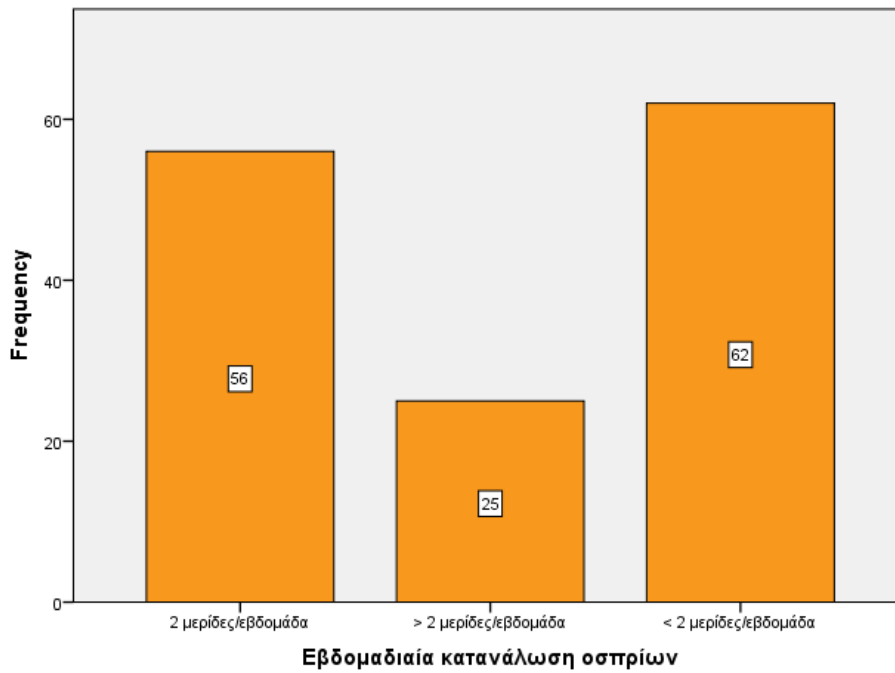
Στο Γράφημα 24 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με τις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων που καταναλώνουν οι αποκρινόμενοι. Το 37,1% (n=53) του δείγματος καταναλώνει λιγότερες από 2 μερίδες την ημέρα και, έπειτα, ακολουθούν με ποσοστό 31,5% (n=45) εκείνοι που καταναλώνουν 2 μερίδες ημερησίως, αλλά και εκείνοι που καταναλώνουν περισσότερες από 2 μερίδες, με ποσοστό που ανέρχεται, επίσης, στο 31,5% (n=45).



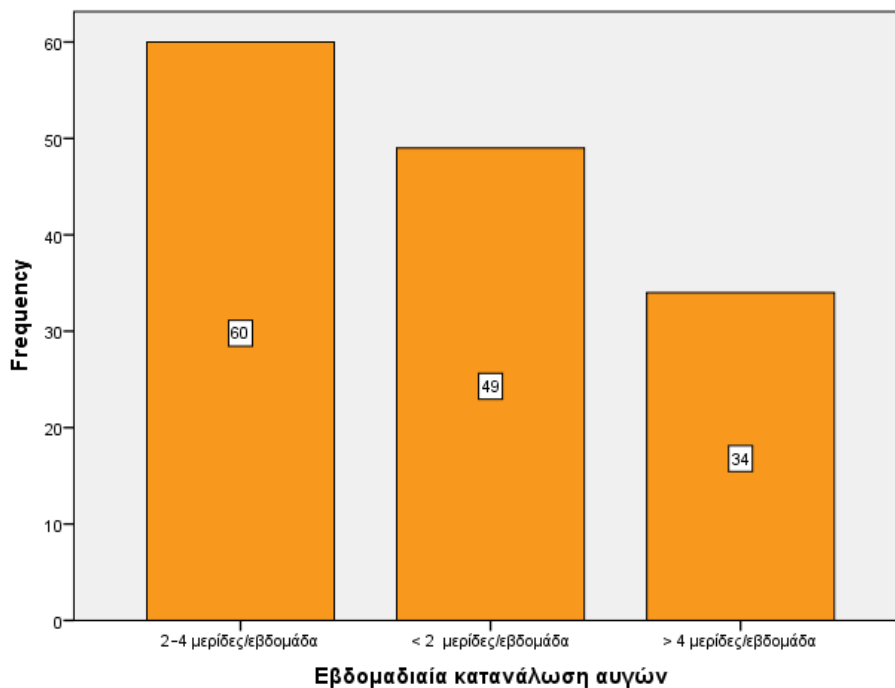
Γράφημα 24. Ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων.

Στο Γράφημα 25 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με τις μερίδες οσπρίων που καταναλώνουν οι αποκρινόμενοι. Το 43,4% (n=62) του δείγματος καταναλώνει λιγότερες από 2 μερίδες την εβδομάδα και, έπειτα, ακολουθούν με ποσοστό 39,2% (n=56) εκείνοι που καταναλώνουν 2 μερίδες εβδομαδιαίως. Τέλος, περισσότερες από 2 μερίδες ανά εβδομάδα φαίνεται ότι καταναλώνει το 17,5% (n=25).

Στο Γράφημα 26 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εβδομαδιαίας κατανάλωσης αυγών. Πιο συγκεκριμένα, το 42,0% (n=60) του δείγματος καταναλώνει 2-4 μερίδες ανά εβδομάδα, το 34,3% (n=49) καταναλώνει λιγότερες από 2 μερίδες και, τέλος, το 23,8% (n=34) καταναλώνει περισσότερες από 4 μερίδες εβδομαδιαίως.



Γράφημα 25. Εβδομαδιαία κατανάλωση οσπρίων.

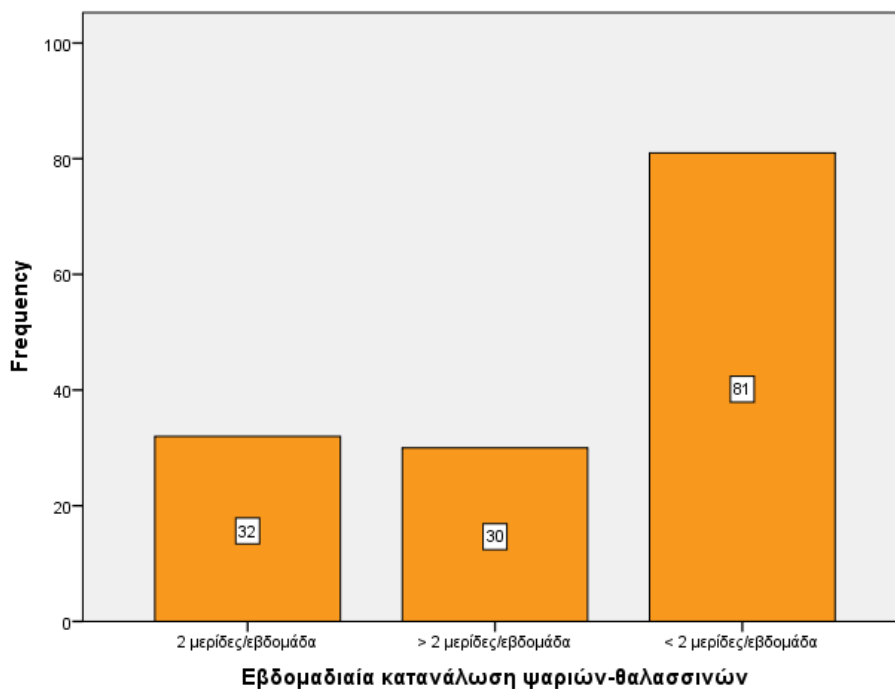


Γράφημα 26. Εβδομαδιαία κατανάλωση αυγών.

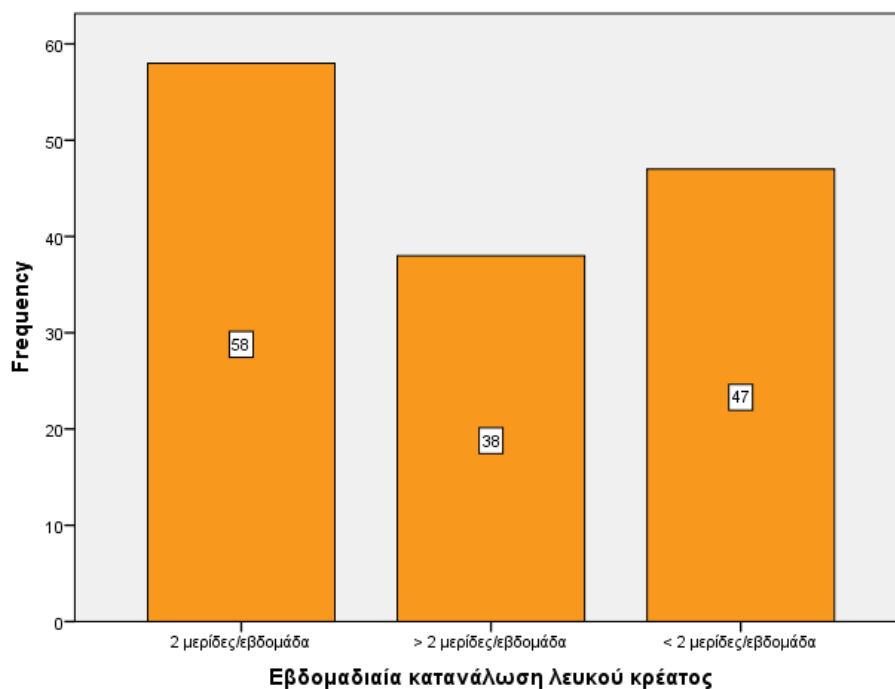
Στο Γράφημα 27 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εβδομαδιαίας κατανάλωσης ψαριών-θαλασσινών. Πιο συγκεκριμένα, το 56,6% (n=81) του δείγματος καταναλώνει λιγότερες από 2μερίδες ανά εβδομάδα, το 22,4% (n=32) καταναλώνει 2 μερίδες και το 21,0% (n=30) καταναλώνει περισσότερες από 2 μερίδες εβδομαδιαίως.

Σχετικά με τη κατανάλωση λευκού κρέατος, προέκυψε, σύμφωνα με το Γράφημα 28, ότι το 40,6% (n=58) καταναλώνει 2 μερίδες εβδομαδιαίως, το 32,9% (n=47) καταναλώνει λιγότερες από 2

μερίδες εβδομαδιαίως και, τέλος, το 26,6% (n=36) καταναλώνει περισσότερες από 2 μερίδες εβδομαδιαίως.



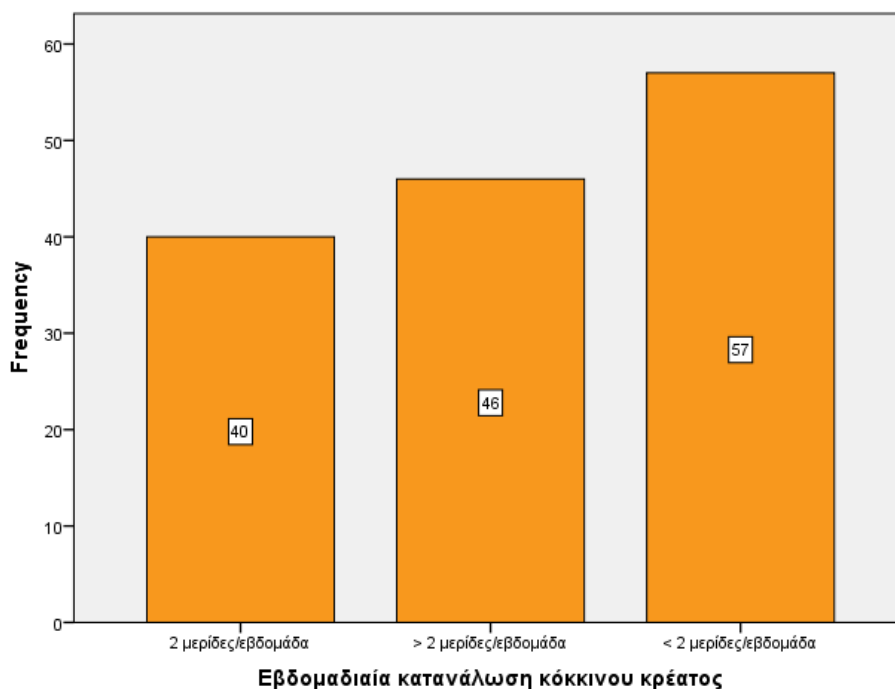
Γράφημα 27. Εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών-θαλασσινών.



Γράφημα 28. Εβδομαδιαία κατανάλωση λευκού κρέατος.

Στο Γράφημα 29 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με τις εβδομαδιαίες μερίδες κόκκινου κρέατος που καταναλώνουν οι αποκρινόμενοι. Το 39,9% (n=57) του δείγματος καταναλώνει λιγότερες από 2 μερίδες την εβδομάδα και, έπειτα, ακολουθούν με ποσοστό 32,2% (n=46) εκείνοι

που καταναλώνουν περισσότερες από 2 μερίδες εβδομαδιαίως. Τέλος, 2 μερίδες ανά εβδομάδα φαίνεται ότι καταναλώνει το 28,0% (v=40).

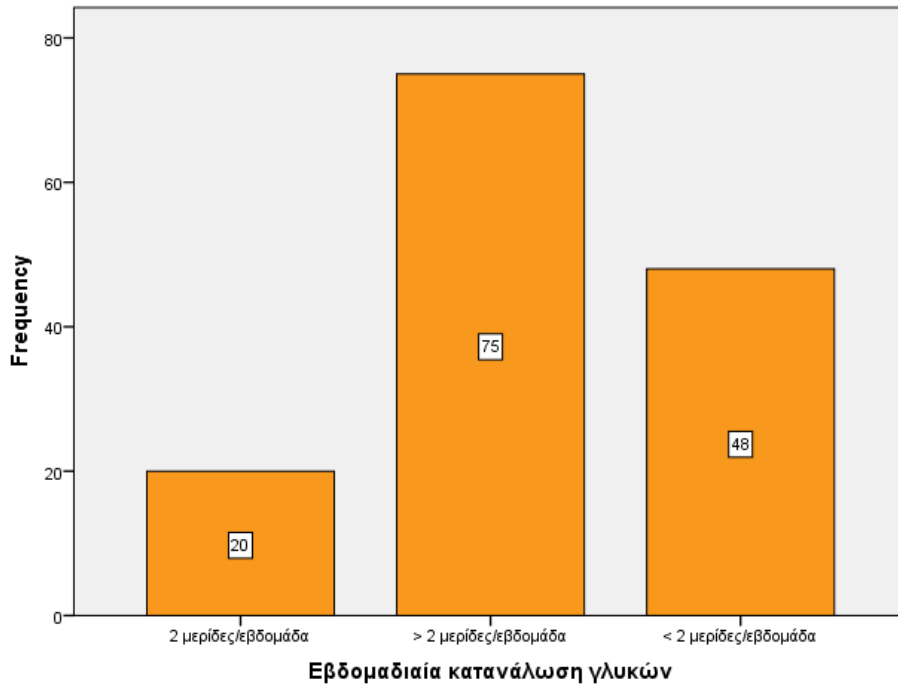


Γράφημα 29. Εβδομαδιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος.

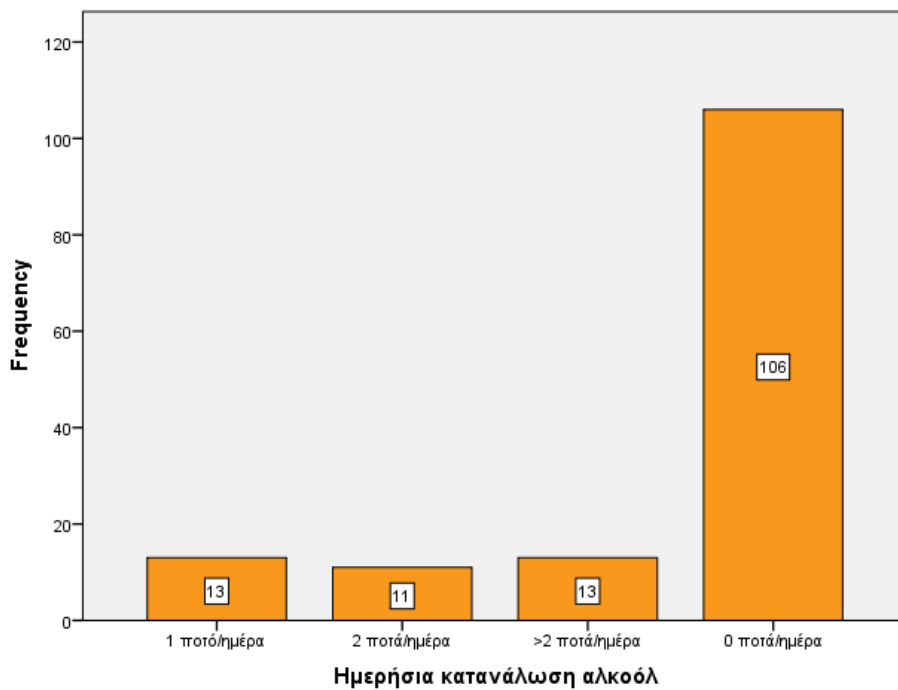
Στο Γράφημα 30 δίνονται τα αποτελέσματα σχετικά με την ποσότητα γλυκών που καταναλώνουν οι αποκρινόμενοι. Το 52,4% (v=75) του δείγματος καταναλώνει περισσότερες από 2 μερίδες την εβδομάδα και, έπειτα, ακολουθούν με ποσοστό 33,6% (v=48) εκείνοι που καταναλώνουν λιγότερες από 2 μερίδες εβδομαδιαίως. Τέλος, 2 μερίδες ανά εβδομάδα φαίνεται ότι καταναλώνει το 14,0% (v=20).

Στο Γράφημα 31 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ημερήσιας κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών. Πιο συγκεκριμένα, η πλειοψηφία με ποσοστό 74,1% (v=106) δεν καταναλώνει αλκοόλ σε καθημερινή βάση. Έπειτα, ακολουθούν με ποσοστό 9,1% (v=13) εκείνοι που καταναλώνουν 1 ποτό την ημέρα, αλλά και εκείνοι που καταναλώνουν περισσότερα από 2 ποτά την ημέρα, με ποσοστό που ανέρχεται, επίσης, στο 9,1% (v=13). Τέλος, το 7,7% (v=11) καταναλώνει 2 ποτά ημερησίως.

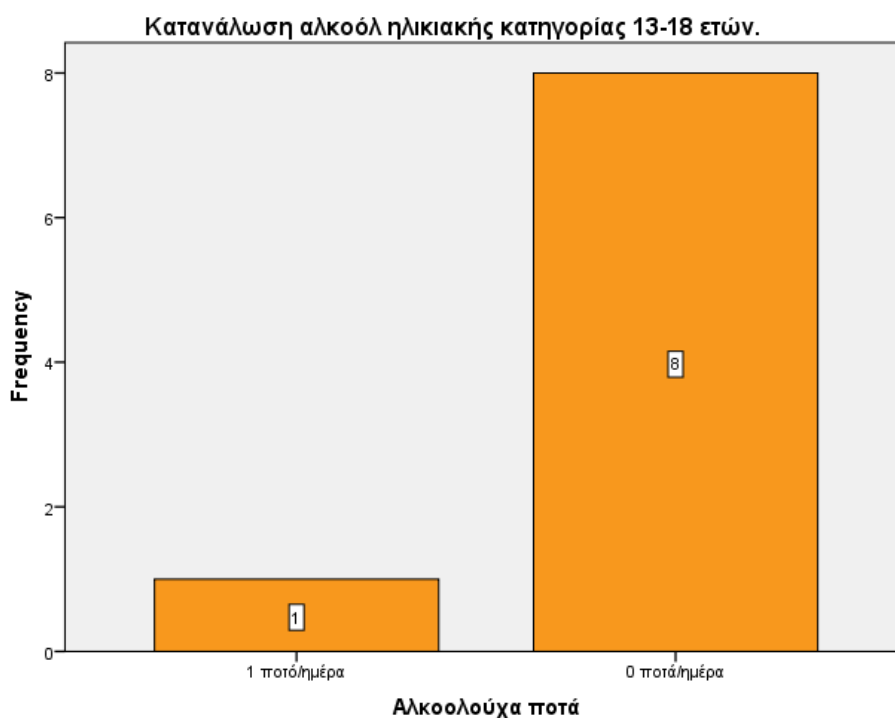
Επιπλέον, στο Γράφημα 32 βρίσκονται τα αποτελέσματα των ανήλικων της έρευνας. Το 88,9% (v=8) δεν καταναλώνει αλκοόλ καθημερινά και το 11,1% (v=1) καταναλώνει 1 ποτό ημερησίως.



Γράφημα 30. Εβδομαδιαία κατανάλωση γλυκών.



Γράφημα 31. Ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ όλων των αποκρινόμενων.

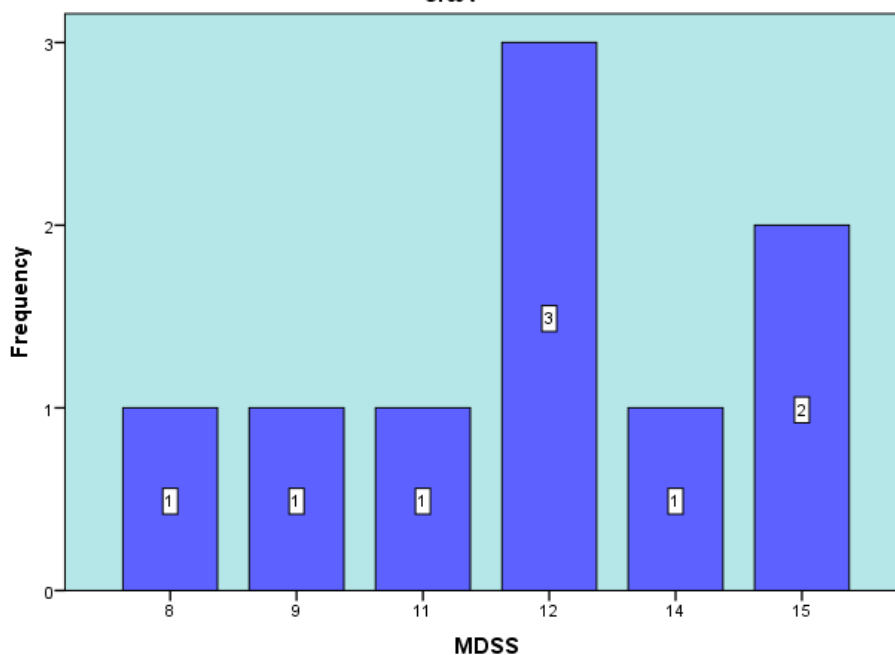


Γράφημα 32. Ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ αποκρινόμενων ηλικίας 13-18 ετών.

Στο Γράφημα 33 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS) των αποκρινόμενων ηλικίας 13-18 ετών. Ο κύριος λόγος, κατά τον οποίο έγινε διαχωρισμός των αποτελεσμάτων από τους ενήλικες, αφορά την αρνητική επίδραση του αλκοόλ σε αυτήν την ηλικία. Από την άλλη πλευρά, όμως, στους ενήλικες η καθημερινή κατανάλωση, εντός των συνιστώμενων μερίδων, έχει θετική βαθμολογία στο MDSS. Ως εκ τούτου, το εύρος βαθμολογίας για τους έφηβους είναι 0-23 και τους ενήλικες 0-24 (Monteagudo et al., 2015). Πιο συγκεκριμένα, τα στατιστικά αποτελέσματα δείχνουν ότι τα εννιά άτομα του δείγματος, τα οποία βρίσκονται στην κατηγορία 13-18 ετών, έχουν χαμηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) (≤ 16), με μέση τιμή score $12,00 \pm 2,45$.

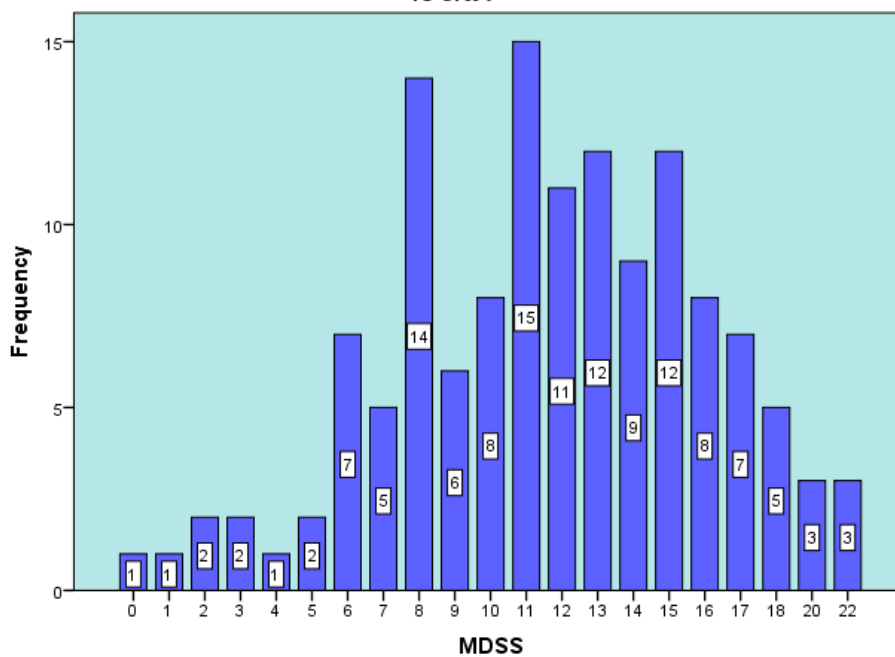
Όσο αφορά τα στατιστικά αποτελέσματα των ενηλίκων της έρευνας σχετικά με το MDSS, παρατηρούμε, σύμφωνα με το Γράφημα 34, ότι μόνο το 19,40% ($n=26$) των ενηλίκων έχει υψηλή προσκόλληση στη ΜΔ ($MDSS \geq 16$), με μέση τιμή score $17,81 \pm 1,98$, ενώ το 80,6% ($n=108$) έχει χαμηλή προσκόλληση με μέση τιμή score $10,25 \pm 3,51$. Επίσης, η μέση τιμή του score όλων των ενηλίκων είναι $11,72 \pm 4,43$.

Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS) ηλικιακής κατηγορίας 13-18 ετών



Γράφημα 33. Αποτελέσματα MDSS ηλικιακής κατηγορίας 13-18 ετών.

Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS) αποκρινόμενων άνω των 18 ετών



Γράφημα 34. Αποτελέσματα MDSS αποκρινόμενων ηλικίας άνω των 18 ετών.

4.3.3 Σχολιασμός αποτελεσμάτων MDSS

Η Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) είναι ένα διατροφικό πρότυπο που καθιερώθηκε σε χώρες της λεκάνης της Μεσογείου στα μέσα της δεκαετίας του 1950, σε μια κατάσταση με σοβαρές οικονομικές δυσκολίες και περιορισμένους πόρους, λόγω των επιπτώσεων του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Οι συνθήκες αυτές, μαζί με το χαμηλό επίπεδο της τεχνολογίας, ευνόησε έναν σωματικά δραστήριο και λιτό τρόπο ζωής, με υπεροχή των φυτικών προϊόντων έναντι αυτών ζωικής προέλευσης στη διατροφή των ανθρώπων. Πολλές από αυτές τις συνήθειες έχουν διασωθεί και αποτελούν μέρος των διατροφικών παραδόσεων μας, προστατευόμενες από την UNESCO ως άυλη Παγκόσμια Πολιτιστική Κληρονομιά. Οι τρέχουσες μελέτες δείχνουν ότι οι μεσογειακοί πληθυσμοί γενικά πληρούν περίπου το 50% των συστάσεων της MD. Πολυάριθμοι δείκτες ή σκορ έχουν εφαρμοστεί για τη μέτρηση τήρησης αυτού του διατροφικού προτύπου. Το πρώτο και πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο είναι το Mediterranean Dietary Score (MDS), που προτάθηκε από τους Τριχοπούλου και συν (Bach-Faig και συν., 2011).

Αρχικά, πριν την μελέτη της συμμόρφωσης των ασθενών με Ced στη ΜΔ, οι ερωτηθέντες απάντησαν σε ορισμένες δημογραφικές ερωτήσεις, αλλά και σε ερωτήσεις σχετικές με τη σίτισή τους. Αναφορικά με την αγορά τροφίμων και την προετοιμασία γευμάτων, το 73,4% των αποκρινόμενων έχουν οι ίδιοι την ευθύνη της αγοράς και το 60,14% από αυτούς προετοιμάζουν οι ίδιοι τα γεύματά τους. Ένας από τους λόγους κατά τον οποίο τα άτομα με κοιλιοκάκη ετοιμάζουν οι ίδιοι τα γεύματά τους, οφείλεται στην ιδιαίτερη προσοχή που απαιτείται για να απουσιάζουν μέχρι και ίχνη γλουτένης από τα γεύματά τους. Επιπλέον, σχεδόν οι μισοί ερωτηθέντες (48,3%) καταναλώνουν ≤ 3 γεύματα την ημέρα κατά μέσο όρο, ενώ εκείνοι που καταναλώνουν ≥ 5 γεύματα την ημέρα ανέρχονται στο 20,5%. Λόγω της επιμόλυνσης των γευμάτων με γλουτένη στις κουζίνες εκτός του σπιτιού, αρκετοί ασθενείς αποφεύγουν να γευματίζουν εκτός σπιτιού. Αυτό συμβαίνει διότι υπάρχουν λίγα έως ελάχιστα εστιατόρια και ταχυφαγεία, τα οποία προσφέρουν ειδικά γεύματα χωρίς γλουτένη και ίχνη αυτής. Το 67,9% του δείγματος της παρούσας έρευνας απάντησε ότι δεν καταναλώνει γεύματα σε ταχυφαγεία, ενώ οι υπόλοιποι ερωτηθέντες επισκέπτονται ταχυφαγεία. Όσο αφορά τα εστιατόρια, το 51% του δείγματος επισκέπτεται κάποιο εστιατόριο 1-2 φορές την εβδομάδα, ενώ το 48,3% απάντησε ότι ποτέ δεν γευματίζει σε εστιατόρια.

Στη συνέχεια οι ασθενείς με κοιλιοκάκη συμπλήρωσαν τα 14 στοιχεία του εργαλείου MDSS, και έπειτα μετά το πέρας της έρευνας υπολογίστηκε με το πρόγραμμα στατιστικής το ατομικό συνολικό σκορ. Λόγω του γεγονότος ότι η Ελλάδα αποτελεί χώρα της Μεσογείου, χρησιμοποιήθηκε το συγκεκριμένο εργαλείο. Σημαντικό είναι να τονιστεί ότι στα μισά στοιχεία του εργαλείου MDSS η πλειοψηφία των αποκρινόμενων συγκέντρωσαν μηδενική βαθμολογία. Συγκεκριμένα στις κατηγορίες, «Ξηροί καρποί», «Ελαιόλαδο», «Γαλακτοκομικά», «Ψάρια-θαλασσινά», «Κόκκινο

κρέας», «Γλυκά», «Αλκοολούχα ποτά», η πλειοψηφία του δείγματος της έρευνας δεν καταναλώνει τις μερίδες που συνιστά η πιο προσφάτως ενημερωμένη Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής (Bach-Faig και συν., 2011). Αντίθετα στις υπόλοιπες κατηγορίες του εργαλείου όπως «Φρούτα», «Λαχανικά», «Δημητριακά», «Πατάτες», «Όσπρια», «Αυγά» και «Λευκό κρέας», η πλειοψηφία έδωσε απαντήσεις που συμφωνούν με τις μερίδες που συνιστά η Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής. Αναφορικά με το συνολικό σκορ των εφήβων της παρούσας έρευνας ($n=9$), διαπιστώθηκε ότι όλοι έχουν σκορ ≤ 16 με μέση τιμή $12,00 \pm 2,45$, γεγονός που σημαίνει ότι έχουν χαμηλή προσκόλληση στη ΜΔ. Επί προσθέτως, μόνο το 19,40% ($n=26$) των ενηλίκων έχει υψηλή προσκόλληση ($MDSS \geq 16$) στη ΜΔ με μέση τιμή σκορ $17,81 \pm 1,98$, ενώ η συντριπτική πλειοψηφία έχει χαμηλή συμμόρφωση με μέση τιμή σκορ $11,72 \pm 4,43$.

4.3 Συσχέτιση Συμμόρφωσης με Μεσογειακής Διατροφής (MDSS) με ψυχοσωματικά συμπτώματα (SCL90-r)

Στην παρούσα έρευνα διερευνήθηκε η σχέση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) με τις επιμέρους υποκλίμακες του ερωτηματολογίου SCL90-r. Συγκεκριμένα, με τη βοήθεια του στατιστικού πακέτου SPSS 21 έγινε συσχέτιση σε όλο το δείγμα μας, όπως και ανά φύλο ξεχωριστά (Πίνακας 9). Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι γυναίκες του δείγματος βιώνουν υψηλότερα επίπεδα ψυχολογικής δυσφορίας, λόγω της στατιστικά σημαντικής διαφοράς σε έξι από τις εννέα υποκλίμακες του SCL90-r, ενώ οι άνδρες δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους υγιείς άντρες. Επομένως, έγινε μελέτη της συσχέτισης του MDSS με τα ψυχοσωματικά συμπτώματα της κλίμακας SCL90-r, έτσι ώστε να διερευνηθεί εάν η χαμηλή προσκόλληση στη ΜΔ σχετίζεται με την εμφάνιση ορισμένων συμπτωμάτων.

Αρχικά, η συσχέτιση μεταξύ των γυναικών, οι οποίες αποτελούν την πλειοψηφία του δείγματος (79,02%), κατέδειξε ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Πιο αναλυτικά, η εμφάνιση συμπτωμάτων βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά την υψηλή προσκόλληση στη ΜΔ στις υποκλίμακες *Ψυχαναγκαστικότητα* ($r=-0,221$, $p<0,05$), *Διαπροσωπική Ευαισθησία* ($r=-0,212$, $p<0,05$), *Κατάθλιψη* ($r=-0,243$, $p<0,01$), *Άγχος* ($r=-0,218$, $p<0,05$), *Επιθετικότητα* ($r=-0,295$, $p<0,01$), *Φοβικό Άγχος* ($r=-0,252$, $p<0,01$), *Ψυχωτισμός* ($r=-0,341$, $p<0,001$). Σημαντικό είναι τα τονιστεί, ότι στις παραπάνω υποκλίμακες, εκτός από εκείνες της Διαπροσωπικής Ευαισθησίας και του Φοβικού Άγχους, ήδη βρέθηκε ότι παρουσιάζουν μεγαλύτερα επίπεδα δυσφορίας από της υγιείς γυναίκες. Παρόλα αυτά, ενώ στην υποκλίμακα της Σωματοποίησης οι γυναίκες έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά με τις υγιείς γυναίκες, η υποκλίμακα αυτή δεν φάνηκε να συσχετίζεται με το MDSS ($r=-0,129$, $p>0,05$). Από την άλλη πλευρά, στους άνδρες, οι οποίοι στις υποκλίμακες του SCL90-r δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά με τους υγιείς άνδρες, δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του MDSS με τα ψυχοσωματικά συμπτώματα. Τέλος, όσο αφορά το συνολικό

δείγμα, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση στις υποκλίμακες *Ψυχαναγκαστικότητα* ($r=-0,188$, $p<0,05$), *Κατάθλιψη* ($r=-0,210$, $p<0,05$), *Επιθετικότητα* ($r=-0,258$, $p<0,01$), *Φοβικό Άγχος* ($r=-0,187$, $p<0,05$), *Ψυχωτισμός* ($r=-0,248$, $p<0,01$). Στις συγκεκριμένες υποκλίμακες έχει ήδη βρεθεί στην μελέτη μας στατιστικά σημαντική διαφορά με τους υγιείς ενήλικες. Παρόλα αυτά, ενώ στις υποκλίμακες *Σωματοποίηση*, *Άγχος* και *Παρανοειδής Ιδεασμός*, το συνολικό δείγμα έχει στατιστικά σημαντική διαφορά με τους υγιείς μάρτυρες, οι υποκλίμακες αυτές δεν φάνηκε να έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($r=-0,104$, $p>0,05$, $r=-0,139$, $p>0,05$ και $r=-0,116$, $p>0,05$, αντίστοιχα) (Πίνακας 9).

Συσχέτιση Συμμόρφωσης με Μεσογειακής Διατροφής (MDSS) με ψυχοσωματικά συμπτώματα (SCL90r)

Γενική παρατήρηση: Χαμηλή, αρνητική σημαντική συσχέτιση.
Συσχέτιση για όλο το δείγμα μας

		Correlations										
		Συμματοποίηση	Ψυχοαναγκαστικότητα	Διαπροσωπική Ευαιθεσία	Κατάθλιψη	Άγχος	Επιθετικότητα	Φοβικό άγχος	Παρονοεδής ιδεασμός	Ψυχωλασιμός		
Spearman's rho	Σκορ Συμμόρφωσης Μεσογειακής Διατροφής	-.104	-.188 ^{**}	-.137	-.210 [*]	-.139	-.258 ^{**}	-.187 [*]	-.116	-.248 ^{**}		
		.216	.025	.103	.012	.097	.002	.026	.169	.003		
	N	143	143	143	143	143	143	143	143	143	143	

Συσχέτιση για Άντρες

		Correlations ^a										
		Συμματοποίηση	Ψυχοαναγκαστικότητα	Διαπροσωπική Ευαιθεσία	Κατάθλιψη	Άγχος	Επιθετικότητα	Φοβικό άγχος	Παρονοεδής ιδεασμός	Ψυχωλασιμός		
Spearman's rho	Σκορ Συμμόρφωσης Μεσογειακής Διατροφής	-.054	-.050	.196	.043	.257	-.136	.120	.021	.148		
		.776	.792	.300	.820	.170	.472	.527	.912	.436		
	N	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	

Συσχέτιση για Γυναίκες

		Correlations ^a										
		Συμματοποίηση	Ψυχοαναγκαστικότητα	Διαπροσωπική Ευαιθεσία	Κατάθλιψη	Άγχος	Επιθετικότητα	Φοβικό άγχος	Παρονοεδής ιδεασμός	Ψυχωλασιμός		
Spearman's rho	Σκορ Συμμόρφωσης Μεσογειακής Διατροφής	-.129	-.221 [*]	-.212	-.243 ^{**}	-.218 [*]	-.295 ^{**}	-.252 ^{**}	-.155	-.341 ^{**}		
		.173	.018	.024	.009	.020	.001	.007	.100	.000		
	N	113	113	113	113	113	113	113	113	113	113	

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

a. Φύλο = Γυναίκα

Πίνακας 9.
Συσχέτιση
MDSS με τις
υποκλίμακες του
SCL-90-r

Κεφάλαιο 5^ο : Περιορισμοί της έρευνας

Η παρούσα έρευνα έχει αρκετούς περιορισμούς, οι οποίοι έχουν να κάνουν κυρίως με το μέγεθος και την επιλογή του δείγματος. Αρχικά, αν και στην έρευνα συμμετείχαν 143 ασθενείς, το μέγεθος του δείγματος δεν μπορεί να κριθεί ως ικανοποιητικά μεγάλο, ώστε να δίνει την δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, το δείγμα ήταν αρκετά ανομοιογενές ως προς τις ηλικιακές ομάδες, και συγκεκριμένα το μέγεθος του δείγματος με ηλικίες 13-18 ετών ήταν αρκετά μικρό. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το δείγμα εντοπίστηκε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου και στα μέλη της Ελληνικής Εταιρείας Κοιλιοκάκης. Ο εντοπισμός του δείγματος έγινε με αυτόν τον τρόπο, λόγω του περιορισμένου χρονικού διαστήματος που ήταν διαθέσιμο για την διεξαγωγή της παρούσας έρευνας. Επομένως, τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας δεν μπορούν να γενικευθούν, λόγω του ότι δεν είναι δυνατό να γνωρίζουμε αν το δείγμα είναι αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού.

Κεφάλαιο 6^ο : Συζήτηση-Συμπεράσματα

Η κοιλιοκάκη, όπως έχει παρατηρηθεί, ασκεί σημαντική επιρροή τόσο στη ζωή των ασθενών, όσο και στη ψυχοσύνθεσή τους. Ως εκ τούτου, χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο αυτό-αξιολόγησης 90 συμπτωμάτων «SCL- 90-R», για την ψυχολογική διερεύνηση των ασθενών. Τα αποτελέσματα των γυναικών της παρούσας έρευνας παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τις γυναίκες-υγιείς μάρτυρες που μελετήθηκαν από τους Ντώνια και συν. (1991), και συγκεκριμένα στις κατηγορίες «Σωματοποίηση», «Ψυχαναγκαστικότητα», «Κατάθλιψη», «Άγχος», «Επιθετικότητα» και «Ψυχωτισμός». Από την άλλη πλευρά, οι άνδρες είχαν σχετικά υψηλότερη βαθμολογία συγκριτικά τους άνδρες-υγιείς μάρτυρες, όπως παρατηρήθηκε στη μελέτη των Ντώνια και συν. (1991), αλλά χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Επιπλέον, το σύνολο του δείγματος είχε στατιστικά σημαντική διαφορά, στις οχτώ από τις εννιά κλίμακες, σε σχέση με τους υγιείς-μάρτυρες της μελέτης του Ντώνια και των συνεργατών του (Ντώνιας και συν., 1991). Η υποκλίμακα, στην οποία δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ήταν εκείνη της διαπροσωπικής ευαισθησίας ($p=0,064$).

Αναφορικά με άλλες παρόμοιες έρευνες, στη μελέτη περίπτωσης-ελέγχου (case-control) του Passananti και των συνεργατών του, χρησιμοποιήθηκε η ψυχομετρική κλίμακα SCL-90 σε ασθενείς με CeD, αλλά και σε υγιείς-μάρτυρες. Πιο συγκεκριμένα, 100 ενήλικες νεο-διαγνωσθέντες με CeD, εκ των οποίων 72 ήταν γυναίκες, συμπλήρωσαν την κλίμακα, και η σύγκριση με τους υγιείς-μάρτυρες αποκάλυψε σημαντικές στατιστικές διαφορές στις κατηγορίες «Σωματοποίηση»,

«Ψυχαναγκαστικότητα», «Διαπροσωπική ευαισθησία», «Κατάθλιψη», «Άγχος» και «Διαταραχές ύπνου». Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι συμπτώματα σωματοποίησης, ψυχαναγκαστικότητας, άγχους και διαταραχών ύπνου εκδηλώνονταν πιο συχνά στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. (Passananti και συν., 2013).

Οι ψυχαναγκαστικές διαταραχές έχουν, επίσης, συνδεθεί με την CeD. Πιο αναλυτικά, ο Fera και οι συνεργάτες του επικεντρώθηκαν σε διάφορες διαταραχές που σχετίζονται με την CeD. Μελέτησαν 3 γκρουπ 100 ατόμων, εκ των οποίων το 1ο ήταν ασθενείς με CeD, το 2ο ασθενείς με διαβήτη και το 3ο υγιείς μάρτυρες. Σχετικά με τις ψυχαναγκαστικές διαταραχές, είκοσι οκτώ στα 100 άτομα με CeD τις εμφάνιζαν (Fera και συν., 2003).

Η κατάθλιψη αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης, επίσης. Σε μία έρευνα 519 ασθενών, εκ των οποίων το 86% ήταν γυναίκες (μέση ηλικία 40,9 έτη), το 46% των ασθενών δήλωσε ότι αισθάνονταν "κάπως", "αρκετά" ή "πάρα πολύ" καταθλιπτικά λόγω της CeD (Joelson και συν., 2018). Επιπλέον, σε μια μετα-ανάλυση 18 μελετών που εξέτασαν την ύπαρξη κατάθλιψης σε ενήλικες διαπίστωσαν ότι η κατάθλιψη είναι πιο συχνή και / ή πιο σοβαρή σε ενήλικες με CeD (Liester MB & Liester MG, 2018). Ο επιπολασμός της κατάθλιψης στην CeD είναι υψηλός, και οι ασθενείς συχνά επιβαρύνονται κοινωνικά και οικονομικά με τη GFD. Ωστόσο, η σχέση μεταξύ της κατάθλιψης, των σωματικών συμπτωμάτων και της διατροφικής προσκόλλησης στην CeD είναι περίπλοκη και ελάχιστα κατανοητή (Joelson και συν., 2018). Μερικοί συγγραφείς έχουν προτείνει ότι η κατάθλιψη που εμφανίζεται σε ασθενείς με CeD είναι αποτέλεσμα της ύπαρξης μιας χρόνιας ασθένειας, και όχι της άμεσης συσχέτισης της με την CeD, ή σχετίζεται με συνυπάρχουσες καταστάσεις, όπως ο ΣΔ1 (Liester MB & Liester MG, 2018).

Είναι πλέον ευρέως γνωστό ότι η διαχείριση της νόσου εγείρει αυξημένη προσοχή και περιορισμούς, επιβαρύνοντάς τους ασθενείς εξίσου ψυχολογικά. Παρόλα αυτά απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη διερεύνηση του λόγου που τα άτομα με CeD, και συγκεκριμένα οι γυναίκες, τείνουν να εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα δυσφορίας σε συγκεκριμένες ψυχολογικές παραμέτρους. Επομένως, διαχρονικές (longitudinal) και προοπτικές (prospective) μελέτες απαιτούνται για περαιτέρω διερεύνηση την ψυχοσύνθεση των ασθενών.

Επιπλέον, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του εργαλείου MDSS, διαπιστώθηκε μειωμένη τήρηση των εφήβων, αλλά και της πλειοψηφίας των ενηλίκων, σε υγιείς διατροφικές συνήθειες, όπως εκείνες της ΜΔ, υπογραμμίζοντας έτσι την ανάγκη ανάπτυξης και εφαρμογής εκπαιδευτικών προγραμμάτων με θέμα τη διατροφή ως μέτρο πρόληψης κατά της πρόωρης εμφάνισης χρόνιων μη μεταδοτικών ασθενειών. Αυτές θα μπορούσαν να έχουν σημαντικές επιπτώσεις όχι μόνο στη

βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη υγεία των ατόμων, αλλά και στο κόστος της υγειονομικής περίθαλψης.

Τέλος, μελετήθηκε η συσχέτιση της συμμόρφωσης στη ΜΔ με την εμφάνιση των ψυχοσωματικών συμπτωμάτων της κλίμακας SCL90-r. Τα αποτελέσματα του συνολικού δείγματος κατέδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση του MDSS με τις υποκλίμακες «Ψυχαναγκαστικότητα», «Κατάθλιψη», «Επιθετικότητα», «Φοβικό Άγχος», «Ψυχωτισμός». Επιπλέον, στις γυναίκες του δείγματος μας βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση του MDSS με τις υποκλίμακες «Ψυχαναγκαστικότητα», «Διαπροσωπική Ευαισθησία», «Κατάθλιψη», «Άγχος», «Επιθετικότητα», «Φοβικό Άγχος» και «Ψυχωτισμός», ενώ στους άνδρες δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική συσχέτιση σε κάποια υποκλίμακα. Επομένως, παρατηρούμε ότι η χαμηλή προσκόλληση στη ΜΔ πιθανόν να οφείλεται στην εμφάνιση συγκεκριμένων ψυχοσωματικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με CeD, και συγκεκριμένα στις γυναίκες. Περαιτέρω διερεύνηση από μελλοντικές έρευνες μπορεί να μας δώσει πληροφορίες αναφορικά με τον προστατευτικό ρόλο της ΜΔ στη ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με Ced και, ιδιαίτερα, των γυναικών.

Κεφάλαιο 7ο : Βιβλιογραφία

- Abadie, V., Jabri, B., 2014. IL-15: a central regulator of celiac disease immunopathology. *Immunol Rev.* 260(1), pp. 221-234. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066219/>
- Aberg, A.K. & Olcén, P., 2009. Serologic screening for celiac disease in children: a comparison between established assays and tests with deamidated gliadin-derived peptides plus conjugates for both IgA and IgG antibodies. *APMIS.* 117(11), pp. 808-813. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0463.2009.02541.x>
- Andersen, V., Olsen, A., Carbonnel, F., et al., 2012. Diet and risk of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 44(3), pp. 185– 194. Available at: [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(11\)00375-6/fulltext](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(11)00375-6/fulltext)
- Admou, B., Essaadouni, L., Krati, L., et al., 2012. Atypical Celiac Disease: From Recognizing to Managing. *Gastroenterology Research and Practice*, 2012. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/grp/2012/637187/>
- Ahmed, M. & Gaffen, S.L., 2010. IL-17 in obesity and adipogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 21(6), pp. 449–453. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3259710/>
- Al-Asmakh, M., Anuar, F., Zadjali, F., et al., 2012. Gut microbial communities modulating brain development and function. *Gut microbes*, 3, pp. 366–373. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3463494/>
- American Gastroenterological Association, 2001. American Gastroenterological Association medical position statement: celiac sprue. *Gastroenterology.* 120, pp. 1522–1525. Available at: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(01\)87932-4/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(01)87932-4/abstract)
- Ananthakrishnan, A.N., Khalili, H., Konijeti, G.G., et al., 2013. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 145(5), pp.970–977. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3805714/>
- Antico, A., Tampoia, M., Tozzoli, R., et al., 2012. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev.*12(2), pp. 127-136. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997212001310?via%3Dihub>
- Arthritis Research UK. *Diet and Supplements.* Available at: <http://www.arthritisresearchuk.org/arthritis-information/complementary-and-alternative-medicines/complementary-therapies/diet-and-supplements.aspx#sthash.g3ajjiyB.dpuf> [Accessed March 1, 2018]
- Bach, J.F., 2002. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med.* 347(12), pp. 911–920. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra020100>
- Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., et al., 2011. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 14, pp. 2274–2284.
- Basson, A., 2012. Nutrition management in the adult patient with Crohn's disease. *S Afr J Clin Nutr.* 25(4), pp. 164-172. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/16070658.2012.11734423>
- Biagi, F., Andrealli, A., Bianchi, P.I., et al., 2009. A gluten-free diet score to evaluate dietary compliance in patients with coeliac disease. *Br J Nutr,* 102, pp.882-887. Available at:

<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/glutenfree-diet-score-to-evaluate-dietary-compliance-in-patients-with-coeliac-disease/CCB0000EBF467104E27537B3C20DAC7D>

- Bragulat, E., de la Sierra, A., 2002. Salt intake, endothelial dysfunction, and salt-sensitive hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 4(1), pp. 41–46. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-6175.2002.00503.x/abstract;jsessionid=5FEB1ABEF353FC0D3470AEB7B932EB34.f01t01>
- Brambilla, D., Mancuso, C., Scuderi, M.R., et al., 2008. The role of antioxidant supplement in immune system, neoplastic, and neurodegenerative disorders: a point of view for an assessment of the risk/benefit profile. *Nutr J*. 7, pp. 29. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC18826565/>
- Benros, M.E., Waltoft, B.L., Nordentoft, M., et al., 2013. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders: a nationwide study. *JAMA Psychiatry* [e-journal]. 70(8), pp. 812-820. Available at: <http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1696348>
- Berbert, A.A., Kondo, C.R., Almendra, C.L., et al., 2005. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 21(2), pp.131-6. Available at: [http://www.nutritionjrn.com/article/S0899-9007\(04\)00258-8/fulltext](http://www.nutritionjrn.com/article/S0899-9007(04)00258-8/fulltext)
- Bezkorovainy, A., 2001. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. *Am J Clin Nutr*. 73 (2 Suppl), pp. 399S-405S. Available at: <https://academic.oup.com/ajcn/article/73/2/399s/4737569>
- Bibiloni, R., Fedorak, R.N., Tannock, G.W., et al., 2005. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, 100 (7),pp. 1539-1546. Available at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=15984978>
- Bogdanos, D.P., Smyk, D.S., Rigopoulou, E., et al., 2012. Twin studies in autoimmune disease: genetics, gender and environment. *J Autoimmun*. 38(2–3), pp. J156–J169. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S08968411111001168?via%3Dihub>
- Bonaz, B.L. & Bernstein, C.N., 2013. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 144, pp. 36–49. Available at: <https://hal.archives-ouvertes.fr/inserm-00745108>
- Calkins, B., 1989. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*, 34(12), pp. 1841–1854. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01536701>
- Campbell, A.W., 2014. Autoimmunity and the Gut. *Autoimmune Dis*. 2014, pp. 1-12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4036413/pdf/AD2014-152428.pdf>
- Celińska-Löwenhoff, M. & Musiał, J., 2012. [Psychiatric manifestations of autoimmune diseases--diagnostic and therapeutic problems]. *Psychiatr Pol*. 46(6), pp. 1029-1042. Available at: http://psychiatriapolska.pl/uploads/images/PP_6_2012/ENGverCelinska-Lowenhoff2012v46i6.pdf
- Chandra, R.K., 2002. Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur J Clin Nutr*. 56 Suppl 3, pp. S73-S76. Available at: <https://www.nature.com/articles/1601492>
- Chauhan, J.C., Kumar, P., Dutta, A.K., et al., 2010. Assessment of dietary compliance to gluten-free diet and psychosocial problems in indian children with celiac disease. *Indian Journal of Pediatrics*. 77, pp.649-654. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12098-010-0092-3>

- Chung, C.P., Oeser, A., Solus, J.F., et al., 2008. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 196(2), pp. 756–763. Available at: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(07\)00045-7/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(07)00045-7/fulltext)
- Cipolletta, D., Kolodin, D., Benoist, C., et al., 2011. Tissue-resident Foxp3+CD4+ T cells that impact organismal metabolism. *Semin Immunol*. 23(6), pp. 431–437. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044532311000510?via%3Dihub>
- Cipolletta, D., Feuerer, M., Li, A., et al., 2012. PPAR- γ is a major driver of the accumulation and phenotype of adipose tissue Treg cells. *Nature*. 486(7404), pp. 549–553. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387339/>
- Cleland, L.G., French, J.K., Betts, W.H., et al., 1988. Clinical and biochemical effects of dietary fish oil supplements in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 15(10), pp. 1471-1475.
- Cooper, G.S., Bynum, M.L., & Somers, E.C., 2009. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J Autoimmun* [e-journal], 33(3-4), pp. 197-207. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2783422/>
- Cornish, J.A., Tan, E., Simillis, C., et al., 2008. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 103(9), pp. 2394-2400. Available at: <https://www.nature.com/articles/ajg2008475>
- Cotsapas, C., Hafler, D.A., 2013. Immune-mediated disease genetics: the shared basis of pathogenesis. *Trends Immunol*. 34(1), pp. 22–26. Available at: [http://www.cell.com/trends/immunology/fulltext/S1471-4906\(12\)00157-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490612001573%3Fshowall%3Dtrue](http://www.cell.com/trends/immunology/fulltext/S1471-4906(12)00157-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490612001573%3Fshowall%3Dtrue)
- Cunningham-Rundles, S., McNeeley, D.F., Moon, A., 2005. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 115(6), pp.1119-1128; quiz 1129. Available at: https://www.researchgate.net/publication/7802502_Mechanisms_of_Nutrient_Modulation_of_the_Immune_Response
- Darlington, L.G. & Ramsey, N.W., 1987. Olive oil for rheumatoid patients? *Br J Rheumatol*, 24 (suppl 2), p. 215.
- Davies, P.S. & Rhodes, J., 1978. Maintenance of remission in ulcerative colitis with sulphasalazine or a high-fibre diet: a clinical trial. *Br Med J*, 1(6126), pp. 1524–1525. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1604982/>
- De Rosa, V., Procaccini, C., La Cava, A., et al., 2006. Leptin neutralization interferes with pathogenic T cell autoreactivity in autoimmune encephalomyelitis. *J Clin Invest*, 116(2), pp. 447–455. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1326145/>
- Delgado-Aros, S., Locke, G.R.^{3rd}, Camilleri, M., et al., 2004. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol*, 99(9), pp. 1801–1806. Available at: <https://www.nature.com/articles/ajg2004349>

- Derogatis, L.R., 1994. *SCL-90-R. Symptom Checklist-90-R: Administration, scoring and procedures manual*. 3rd ed. Minneapolis, MN: National Computer Systems.
- Desreumaux, P., Ernst, O., Geboes, K., et al., 1999. Inflammatory alterations in mesenteric adipose tissue in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 117(1), pp. 73–81. Available at: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(99\)70552-4/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(99)70552-4/pdf)
- Di Giuseppe, D., Wallin, A., Bottai, M., et al., 2014. Long-term intake of dietary long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study of women. *Ann Rheum Dis*. 73(11), pp. 1949-1953. Available at: <http://ard.bmj.com/content/73/11/1949.long>
- Di Sabatino, A., Lenti, M.V., Giuffrida, P., et al., 2015. New insights into immune mechanisms underlying autoimmune diseases of the gastrointestinal tract. *Autoimmun Rev* [e-journal], 14(12), pp.1161-1169. Available at: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/new-insights-into-immune-mechanisms-underlying-autoimmune-disease>
- Dickey, W., Kenny, B.D., McMillan, S.A., et al., 1997. Gastric as well as duodenal biopsies may be useful in the investigation of iron deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol*, 32(5), pp. 469–472. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9175209>
- Douglas-Escobar, M., Elliott, E. & Neu, J., 2013. *JAMA Pediatr*,167(4), pp. 374-379. Available at: <http://www.talkingaboutthescience.com/studies/Douglas-Escobar2013.pdf>
- Eaton, W.W., Pedersen, M.G., Nielsen, P.R., et al., 2010. Autoimmune diseases, bipolar disorder, and non-affective psychosis. *Bipolar Disord*. 12(6), pp. 638-646. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/1696348>
- Escott-Stump, S., 2012. *Nutrition and Diagnosis-Related Care*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.
- Farage, P. & Zandonadi, R., 2014. The Gluten-Free Diet: Difficulties Celiac Disease Patients have to Face Daily. *Austin J Nutri Food Sci*. 2(5), pp. 1027. Available at: <http://austinpublishinggroup.com/nutrition-food-sciences/fulltext/ajnfs-v2-id1027.php>
- Ferraz-Amaro, I., González-Juanatey, C., López-Mejias, R., et al., 2013. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm*. 2013 (710928), pp. 1-11. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2013/710928/>
- Frøslie, K.F., Jahnsen, J., Moum, B.A., et al., 2007. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*, 133(2), pp. 412-422. Available at: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(07\)01102-X/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(07)01102-X/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F)
- Gentile, N.M., Murray, J.A., Pardi, D.S., 2012. Autoimmune Enteropathy: A Review and Update of Clinical Management. *Curr Gastroenterol Rep*. 14(5), pp.380–385. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3912565/>
- Gorgônio, C.M.S., Pumar, M. & Mothe, C.G., 2011. Macroscopic and physiochemical characterization of a sugarless and gluten-free cake enriched with fibers made from pumpkin seed (*Cucurbita maxima*, L.) flour and cornstarch. *Cienc. Tecnol. Aliment*, 31, pp.109-118. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-20612011000100015&script=sci_arttext

- Graf, D., Di Cagno, R., Fåk, F., et al., 2015. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microb Ecol Health Dis.* 26, pp. 26164. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318938/>
- Granato, D. & Ellendersen, L.S.N., 2009. Almond and peanut flours supplemented with iron as potential ingredients to develop gluten-free cookies. *Ciênc. Tecnol. Aliment*, 29: 395-400. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/cta/v29n2/26.pdf>
- Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, 2015. *Autoimmune enteropathy*. Available at: <https://www.gosh.nhs.uk/conditions-and-treatments/conditions-we-treat/autoimmune-enteropathy>
- Guzik, T.J., Hoch, N.E., Brown, K.A. et al., 2007. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. *J Exp Med.* 204(10), pp. 2449–2460.
- Ha, F. and Khalil, H., 2015. Crohn's disease: a clinical update. *Therap Adv Gastroenterol*, 8(6), pp. 352–359. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622286/>
- Hall, N.J., Rubin, G.P. & Charnock, A., 2013. Intentional and inadvertent non-adherence in adult coeliac disease. A cross-sectional survey. *Appetite.* 68, pp.56-62. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666313001530?via%3Dihub>
- Halmos, E.P. and Gibson, P.R., 2015. Dietary management of IBD—insights and advice. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* 12, pp. 133–146. Available at: <https://research.monash.edu/en/publications/dietary-management-of-ibdinsights-and-advice>
- Hedström, A.K., Olsson, T., Alfredsson, L. et al., 2012. High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Mult Scler.* 18(9), pp. 1334-1336. Available at: http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1352458512436596?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
- Hermann, M., 2017. The Role of Nutrition in Treating Autoimmune Disease. *IG Living* [Online], pp. 26-29. Available at: https://www.igliving.com/magazine/articles/IGL_2017-04_AR_The-Role-of-Nutrition-in-Treating-Autoimmune-Disease.pdf
- Hou, J., Abraham, B. & El-Serag, H., 2011. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 106(4), pp. 563–573. Available at: <https://www.nature.com/articles/ajg201144>
- James, S.L., Christophersen, C.T., Bird, A.R., et al., 2015. Abnormal fibre usage in UC in remission. *Gut.* 64(4), pp. 562-570. Available at: <https://gut.bmj.com/content/64/4/562.long>
- James, M.J., Gibson, R.A. & Cleland, L.G., 2000. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr.* 71(1 Suppl), pp. 343S-348S. Available at: <https://academic.oup.com/ajcn/article/71/1/343s/4729558>
- Jensen, P.J., Feldman, M., 2015. Metaplastic (chronic) atrophic gastritis. *UpToDate* [Online]. . Available at: https://www.uptodate.com/contents/acute-and-chronic-gastritis-due-to-helicobacter-pylori?source=related_link#H65358059 [Accessed 24 February 2018].
- Jhun, J.Y., Yoon, B.Y., Park, M.K., et al., 2012. Obesity aggravates the joint inflammation in a collagen-induced arthritis model through deviation to Th17 differentiation. *Exp Mol Med.* 44(7):424–431. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3406287/>

- Jowett, S.L., Seal, C.J., Pearce, M.S., et al., 2004. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 53(10), pp. 1479-1484. Available at:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774231/>
- Jowett, S.L., Seal, C.J., Phillips, E., et al., 2004. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr*. 23(2), pp. 161-170. Available at: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(03\)00132-8/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(03)00132-8/fulltext)
- Kaliora, A.C., Stathopoulou, M.G., Triantafyllidis, J.K., et al., 2007. Chios mastic treatment of patients with active Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 13(5), pp. 748–753. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066008/>
- Kalodimou, V.E., 2015. Regenerative Medicine Applications in Autoimmune Disorders. *J Autoimmun Disord* [e-Journal], 1(1:8), pp. 1-3. Available at: <http://autoimmunediseases.imedpub.com/regenerative-medicine-applications-in-autoimmune-disorders.pdf>
- Kang, J., Zhu, L., Lu, J., Zhang, X., 2015. Application of metabolomics in autoimmune diseases: insight into biomarkers and pathology. *J Neuroimmunol* [e-Journal], 279, pp. 25-32. Available at: [http://www.jni-journal.com/article/S0165-5728\(15\)00003-X/abstract](http://www.jni-journal.com/article/S0165-5728(15)00003-X/abstract)
- Klack, K., Bonfa, E., Borba Neto, E.F., 2012. Diet and nutritional aspects in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 52(3), pp. 384–408. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000300009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Kremer, J.M., Lawrence, D.A., Jubiz, W., et al., 1990. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. *Arthritis Rheum*, 33(6), pp. 810-820. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780330607>
- Kulnigg-Dabsch, S., 2016. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr*. 166(13), pp. 424–430. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5065578/>
- Kvakan, H., Kleinewietfeld, M., Qadri, F., et al., 2009. Regulatory T cells ameliorate angiotensin II-induced cardiac damage. *Circulation*. 119(22), pp. 2904–2912. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/119/22/2904.long>
- Lammers, K.M., Lu, R., Brownley, J., et al., 2008. Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3. *Gastroenterology*. 135(1), pp.194-204. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653457/>
- Landsberg, L., Aronne, L.J., Beilin, L.J., et al., 2013. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment--a position paper of the The Obesity Society and The American Society of Hypertension. *Obesity (Silver Spring)*.21(1), pp. 8-24. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.20181/abstract>
- Lebwohl, B. and Murray, J.A., 2016. Gluten Introduction, Breastfeeding, and Celiac Disease: Back to the Drawing Board:Statement Prepared by the Executive Council of the North American Society for the Study of Celiac Disease (NASSCD). *Am J Gastroenterol*. 111(1), pp.12–14. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4720595/>
- Leo, S., Leandro, G., Di Matteo, G., et al., 1989. Ulcerative colitis in remission: it is possible to predict the risk of relapse? *Digestion*, 44(4), pp. 217-221. Available at:<https://www.karger.com/Article/Abstract/199914>

- Lerner, A., Jeremias, P., & Matthias, T., 2015. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *International Journal of Celiac Disease* [e-Journal], 3(4), pp. 151-155. Available at: <http://pubs.sciepub.com/ijcd/3/4/8/#>
- Linou, A., Kaklamanis, E., Kontomerkos, A., et al., 1991. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis--a case control study. *Scand J Rheumatol.* 20(6), pp. 419-426.
- Lucas, L., Russell, A., Keast, R., 2011. Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. *Curr Pharm Des.* 17(8), pp. 754-768. Available at: <http://www.eurekaselect.com/73830/article>
- Machado, J., Gandolfi, L., Almeida, F.C., et al., 2013. Gluten-free dietary compliance in Brazilian celiac patients: questionnaire versus serological test. *Nutr. clin. diet. hosp.* 33, pp. 46-49. Available at: <http://revista.nutricion.org/PDF/GLUTEN-FREE.pdf>
- Magee, E.A., Edmond, L.M., Tasker, S.M., et al., 2005. Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method of data analysis. *Nutr J.* 4, pp. 7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC549081/>
- Manzel, A., Muller, D.N., Hafler, D.A. et al., 2014. Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 14 (1), pp. 404. doi: 10.1007/s11882-013-0404-6.
- Marcos, A., Nova, E., Montero, A., 2003. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 57 Suppl 1, pp. S66-S69. Available at: <https://www.nature.com/articles/1601819>
- Mariotti, M., Pagani, M.A. & Lucisano, M., 2013. The role of buckwheat and HPMC on the breadmaking properties of some commercial gluten-free bread mixtures. *Food Hydrocolloids.* 30, pp. 393-400. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268005X12001580>
- Matarese, G., Carrieri, P.B., Montella, S., et al., 2010. Leptin as a metabolic link to multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 6(8), pp. 455-461. Available at: <https://www.nature.com/articles/nrneuro.2010.89>
- Miceli, E., Lenti, M.V., Padula, D., et al., 2012. Common features of patients with autoimmune atrophic gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 10(7), pp. 812-814. Available at: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542-3565\(12\)00223-6](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542-3565(12)00223-6)
- Miles, E.A., Calder, P.C., 2012. Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr.* 107 Suppl 2, pp. S171-S184. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/influence-of-marine-n3-polyunsaturated-fatty-acids-on-immune-function-and-a-systematic-review-of-their-effects-on-clinical-outcomes-in-rheumatoid-arthritis/0F3DAA86B29B4D942B8381AA3F599D17>
- Minalyan, A., Benhammou, J.N., Artashesyan, et al., 2017. Autoimmune atrophic gastritis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 10, pp. 19-27. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5304992/>
- Mijac, D.D., Janković, G.L., Jorga, J., et al., 2010. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med.* 21(4), pp. 315–319. Available at: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(10\)00088-9/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(10)00088-9/fulltext)

- Monteagudo, C., Mariscal-Arcas, M., Rivas, A., et al., 2015. Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score. *PLoS One*, 10(6), pp. e0128594. Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128594>.
- Munger, K.L., Chitnis, T. and Ascherio, A., 2009. Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology*. 73(19), pp. 1543-1550. Available at: <http://n.neurology.org/content/73/19/1543.long>
- Neumann, W.L., Coss, E., Rugg, M., et al., 2013. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 10(9), pp. 529-541. Available at: <http://www.nature.com/articles/nrgastro.2013.101>
- Ng, S., Woodrow, S., Patel, N., et al., 2012. Role of Genetic and environmental factors in British twins with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 18, pp.725–736. Available at: https://www.researchgate.net/publication/51112526_Role_of_genetic_and_environmental_factors_in_British_twins_with_inflammatory_bowel_disease
- Okada, H., Kuhn, C., Feillet, H., et al., 2010. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol*. 160(1), pp. 1–9. Available through: PubMed.
- Ouchi, N., Parker, J.L., Lugus, J.J., et al., 2011. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*, 11(2), pp. 85–97. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3518031/>
- Oz, H.S., 2017. Nutrients, Infectious and Inflammatory Diseases. *Nutrients*. 9(10), pp. 1085. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5691702/>
- Paik, J., Fierce, Y., Treuting, P.M., et al., 2013. High-fat diet-induced obesity exacerbates inflammatory bowel disease in genetically susceptible Mdr1a^{-/-} male mice. *J Nutr*. 143(8), pp.1240–1247. Available at: <https://academic.oup.com/jn/article/143/8/1240/4571596>
- Park, J.Y., Lam-Himlin, D., Vemulapalli, R., 2013. Review of autoimmune metaplastic atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 77(2), pp. 284-292. Available at: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107\(12\)02760-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107(12)02760-5)
- Parzanese, I., Qehajaj, D., Patrino, F., et al., 2017. Celiac disease: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 8(2), pp. 27-38. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437500/>
- Pituch-Zdanowska, A., Banaszkiwicz, A., & Albrecht, P., 2015. The role of dietary fibre in inflammatory bowel disease. *Prz Gastroenterol*, 10(3), pp. 135–141. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607699/>
- Procaccini, C., Carbone, F., Galgani, M., et al., 2011. Obesity and susceptibility to autoimmune diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 7(3), pp. 287-294. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eci.11.18?journalCode=ierm20>
- Proudman, S.M., James, M.J., Spargo, L.D., et al., 2015. Fish oil in recent onset rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind controlled trial within algorithm-based drug use. *Ann Rheum Dis*. 74(1), pp. 89-95. Available at: <http://ard.bmj.com/content/74/1/89.long>
- Pullicino, E., 2007. Difficulties encountered when treating coeliac disease: from molecule to miracle cure? *Malta Medical Journal* [e-journal], 19(2), pp.13-16. Available at: <http://www.um.edu.mt/umms/mmj/showpdf.php?article=172>

- Poutahidis, T., Kleinewietfeld, M., Smillie, C., et al., 2013. Microbial reprogramming inhibits Western diet-associated obesity. *PLoS ONE*. 8(7), pp. e68596. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3707834/>
- Rhee, S.H., Pothoulakis, C. & Mayer, E.A., 2009. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 6, pp. 306–314. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3817714/>
- Richards, J.L., Yap, Y.A., McLeod, K.H., et al., 2016. Dietary metabolites and the gut microbiota: an alternative approach to control inflammatory and autoimmune diseases. *Clinical & Translational Immunology* [e-journal], 5, pp. e82. doi:10.1038/cti.2016.29
- Rijkers, G.T., 2015. Nutrition, immunity and human health. *Br J Nutr*. 114(9), pp. 1329-1330. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/nutrition-immunity-and-human-health/EADD261A8DB295403FFAAA3646EBD320>
- Roma, E., Roubani, A., Kolia, E., et al., 2010. Dietary compliance and life style of children with coeliac disease. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 23, pp. 176-182. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-277X.2009.01036.x>
- Romijn, J.A., Corssmit, E.P., Havekes, L.M., et al., 2008. Gut-brain axis. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 11, pp.518–521. Available at: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=18542016>
- Rook, G.A., 2012. Hygiene hypothesis and autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*. 42(1), pp. 5–15. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12016-011-8285-8>
- Rubio-Tapia, A., Hill, I.D., Kelly, C.P., et al., 2013. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 108(5), pp. 656-576. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3706994/>
- Sales-Campos, H., Souza, P.R., Peghini. B.C., et al., 2013, An overview of the modulatory effects of oleic acid in health and disease. *Mini Rev Med Chem*. 13(2), pp. 201-210. Available at: <http://www.eurekaselect.com/106172/article>
- Sanna, V., Di Giacomo, A., La Cava, A., et al., 2003. Leptin surge precedes onset of autoimmune encephalomyelitis and correlates with development of pathogenic T cell responses. *J Clin Invest*, 111(2), pp. 241–250. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC151876/>
- Sarno, M., Discepolo, V., Troncone, R., et al., 2015. Risk factors for celiac disease. *Ital J Pediatr*. 41, pp.57
- Savica, V., Bellinghieri, G., Kopple, J.D., 2010. The effect of nutrition on blood pressure. *Annu Rev Nutr*. 30, pp. 365–401. Available at: https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-nutr-010510-103954?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=nutr
- Sawcer, S., Hellenthal, G., Pirinen M., et al., 2011. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*. 476(7359), pp. 214–219. Available through: PubMed.
- See, J., Murra, y J.A., 2006. Gluten-free diet: the medical and nutrition management of celiac disease. *Nutr Clin Pract*. 21(1), pp.1-15. Available at: http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/011542650602100101?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed

- Seidner ,D.L., Lashner, B.A., Brzezinski, A., et al., 2005. An oral supplement enriched with fish oil, soluble fiber, and antioxidants for corticosteroid sparing in ulcerative colitis: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*,3(4), pp. 358-369. Available at: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(04\)00672-X/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(04)00672-X/fulltext)
- Selmi, C., Leung, P.S., Sherr, D.H., et al., 2012. Mechanisms of environmental influence on human autoimmunity: a National Institute of Environmental Health Sciences expert panel workshop. *J Autoimmun* [e-Journal], 39(4), pp. 272-284. Available through: PubMed.
- Selmi, C. & Tsuneyama, K., 2010. Nutrition, geoepidemiology, and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 9 (5), pp. A267-A270.
- Shapiro, L., Dinarello, C.A., 1995. Osmotic regulation of cytokine synthesis in vitro. *Proc Natl Acad Sci.* 92(26), pp. 12230–12234. Available at:<http://www.pnas.org/content/92/26/12230>
- Shoenfeld, Y., Gershwin, M.E. & Cervera, R., 2008. *Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases*. New York:Humana Press
- Spehlmann, M., Begun, A., Burghardt, J., et al., 2008. Epidemiology of Inflammatory bowel disease in a German twin cohort: results of a nationwide study. *Inflamm Bowel Dis*, 14,pp. 968–976. Available at:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ibd.20380>
- Sterry, W., Strober, B.E., Menter, A., 2007. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol*,157(4), pp.649-655. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2133.2007.08068.x>
- Strisciuglio, C., Giannetti, E., Martinelli, M., et al., 2013.Does cow's milk protein elimination diet have a role on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis? *Acta Paediatr*, 102, pp. e273–e278. Available at:<https://core.ac.uk/download/pdf/55114583.pdf>
- Sumarac-Dumanovic, M., Stevanovic, D., Ljubic, A., et al., 2009. Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women. *Int J Obes (Lond)*, 33(1), pp. 151–156. Available at: <https://www.nature.com/articles/ijo2008216>
- Thompson, T., Lee, A.R., Grace, T., 2010. Gluten contamination of grains, seeds, and flours in the United States: a pilot study. *J Am Diet Assoc.* 110(6), pp.937-940. Available at: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-8223\(10\)00234-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-8223(10)00234-8)
- Thorburn, A.N., Macia, L., Mackay, C.R., 2014. Diet, metabolites, and "western-lifestyle" inflammatory diseases. *Immunity.* 40(6), pp.833-842. Available at: [http://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(14\)00194-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761314001940%3Fshowall%3Dtrue](http://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(14)00194-0?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761314001940%3Fshowall%3Dtrue)
- Turner, D., Shah, P.S., Steinhart, A.H., et al., 2011. Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses. *Inflamm Bowel Dis*, 17(1), pp. 336-345.
- Ukhanova, M., Wang, X., Baer, D.J., et al., 2014. Effects of almond and pistachio consumption on gut microbiota composition in a randomised cross-over human feeding study.*Br J Nutr*, 111(12), pp. 2146-2152. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of>

- nutrition/article/effects-of-almond-and-pistachio-consumption-on-gut-microbiota-composition-in-a-randomised-crossover-human-feeding-study/69CF62E804B24F7795E15DA9D82BDF66
- van der Pals, M., Ivarsson, A., Norström, F., et al., 2014. Prevalence of thyroid autoimmunity in children with celiac disease compared to healthy 12-year olds. *Autoimmune Dis*, 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3921936/>
- van Heel, D.A., West, J., 2006. Recent advances in coeliac disease. *Gut*. 55(7), pp. 1037-1046. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856316/>
- Vagianos, K., Bector, S., McConnell, J., et al., 2007. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *J Parenter Enteral Nutr.* 31(4), pp. 311-319. Available at: http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0148607107031004311?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
- Vendrame, S., Guglielmetti, S., Riso, P., et al., 2011. Six-week consumption of a wild blueberry powder drink increases bifidobacteria in the human gut. *J Agric Food Chem*, 59(24), pp.12815-12820. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf2028686>
- Visser, J., Rozing, J., Sapone, A., et al., 2009. Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity: celiac disease and type 1 diabetes paradigms. *Ann N Y Acad Sci*. 1165, pp.195-205. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886850/>
- Wang, Y. & Kasper, L.H., 2014. The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain Behav Immun*, 38, pp.1-12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4062078/>
- Wang, L., Wang, F.S., & Gershwin, M.E., 2015. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med* [e-journal], 278(4), pp. 369-395. Available through: PubMed
- Wedlake, L., Slack, N., Andreyev, H.J., et al., 2014. Fiber in the treatment and maintenance of inflammatory bowel disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis*, 20(3), pp. 576-586. Available at: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article-abstract/20/3/576/4579038?redirectedFrom=fulltext>
- Winer, S., Paltser, G., Chan, Y., et al., 2009. Obesity predisposes to Th17 bias. *Eur J Immunol*, 39(9), pp.2629–2635. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/eji.200838893>
- Yaqoob, P., 2002. Monounsaturated fatty acids and immune function. *Eur J Clin Nutr.* 56 Suppl 3, pp. S9-S13. Available at: <https://www.nature.com/articles/1601477>
- Ye, Y., Pang, Z., Chen, W., et al., 2015. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med*, 8(12), pp. 22529-22542. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730025/>
- Zandonadi, R.P., Botelho, R.B. & Araújo, W.M., 2009. Psyllium as a substitute for gluten in bread. *J Am Diet Assoc.* 109, pp .1781-1784. Available at: [http://jandonline.org/article/S0002-8223\(09\)01386-8/fulltext](http://jandonline.org/article/S0002-8223(09)01386-8/fulltext)
- Zandonadi, R.P., Botelho, R.B.A. & Araújo, W.M.C., 2014. Psyllium as a substitute for gluten in pastas. *Journal of Culinary Science & Technology.* 12, pp. 181-190. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15428052.2014.880098>
- Zandonadi, R.P., Botelho, R.B.A., Gandolfi, L., et al., 2012. Green banana pasta: an alternative for gluten-free diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.* 112, pp. 1068-1072. Available at: [http://jandonline.org/article/S2212-2672\(12\)00473-X/fulltext](http://jandonline.org/article/S2212-2672(12)00473-X/fulltext)

- Zayouna, N., 2016. Atrophic Gastritis. *Medscape Reference* [Online]. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/176036-overview> [Accessed 1 March 2018].
- Zifman, E., Amital, H., Gilburd, B., et al., 2008. Antioxidants and smoking in autoimmune disease--opposing sides of the seesaw? *Autoimmunity Reviews*. 8(2), pp. 165-169. Available at: <http://europepmc.org/abstract/med/18691677>
- Ντώνιας, Σ., Καραστεργίου, Α. & Μάνος, Ν., 1991. Στάθμιση της κλίμακας ψυχοπαθολογίας Symptom Checklist-90-R σε ελληνικό πληθυσμό. *Ψυχιατρική*, 2, σελ. 42-48.

Παράρτημα Α: Ερωτηματολόγια έρευνας

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Το παρόν ερωτηματολόγιο είναι **ανώνυμο** και προορίζεται για ασθενείς με κοιλιοκάκη **13 ετών και άνω**. Τα στοιχεία που θα προκύψουν θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για τους σκοπούς της ερευνητικής εργασίας και είναι αυστηρά εμπιστευτικά. Λαμβάνοντας υπόψη τη συμβολή σας στην επιτυχή διεκπεραίωση της μελέτης αυτής, αναμένουμε την ειλικρινή απάντησή σας. Εκφράζουμε εκ των προτέρων τις ευχαριστίες μας και δηλώνουμε ότι είμαστε στη διάθεσή σας, σε περίπτωση επιθυμίας σας για κοινοποίηση των αποτελεσμάτων της έρευνας.

Μέρος Ι: Δημογραφικά στοιχεία ερωτηθέντων

Ερώτηση Ι.1 Φύλο:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Άνδρας	
Γυναίκα	

Ερώτηση Ι.2 Σε ποια ηλικιακή κατηγορία ανήκετε:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

13-18	
19-25	
26-35	
36-45	
46-55	
56-65	
66 και άνω	

Ερώτηση Ι.3 Ποια είναι η οικογενειακή σας κατάσταση:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Ανύπαντρος-η	
Παντρεμένος-η	

Διαζευγμένος-η	
Χήρος-α	

Ερώτηση 1.4 Σε ποια από τις παρακάτω κατηγορίες επαγγελματιών ανήκει το δικό σας;

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Δημόσιος Υπάλληλος	
Ιδιωτικός Υπάλληλος	
Ελεύθερος Επαγγελματίας	
Συνταξιούχος	
Οικιακά	
Μαθητής/-τρια	
Φοιτητής/-τρια	
Άνεργος-η	

Ερώτηση 1.5 Το μορφωτικό σας επίπεδο σε ποια από τις παρακάτω κατηγορίες ανήκει;

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

απόφοιτος Δημοτικού	
απόφοιτος Γυμνασίου	
απόφοιτος Λυκείου	
απόφοιτος ΙΕΚ – Ανώτερη Σχολή	
απόφοιτος ΤΕΙ-Πανεπιστήμιο	
κάτοχος Μεταπτυχιακού	
κάτοχος Διδακτορικού	

Ερώτηση 1.6 Σε ποιο Νομό βρίσκεται η μόνιμη κατοικία σας;

Κατοικώ στο Νομό:

ΜέροςII: Symptom Checklist-90-R

Παρακάτω θα συναντήσετε έναν κατάλογο με προβλήματα και ενοχλήσεις που, ορισμένες φορές, αντιμετωπίζουμε οι άνθρωποι. Παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά κάθε ερώτηση και στη συνέχεια βάλτε σε κύκλο έναν από τους αριθμούς στη δεξιά πλευρά, ο οποίος δείχνει το βαθμό της ενόχλησης που σας έχει προκαλέσει το συγκεκριμένο πρόβλημα κατά τη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας, συμπεριλαμβανόμενης και της σημερινής ημέρας.

		ΚΑΘΟΛΟΥ	ΛΙΓΟ	ΜΕΤΡΙΑ	ΑΡΚΕΤΑ	ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΑ
1.	Υποφέρετε από πονοκεφάλους;	0	1	2	3	4
2.	Νοιώθετε νευρικότητα ή εσωτερική τρεμούλα;	0	1	2	3	4
3.	Έχετε επαναλαμβανόμενες δυσάρεστες σκέψεις που δε φεύγουν από το μυαλό σας;	0	1	2	3	4
4.	Έχετε τάση για λιποθυμία ή ζαλάδα;	0	1	2	3	4
5.	Έχετε χάσει το σεξουαλικό σας ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση;	0	1	2	3	4
6.	Έχετε διάθεση να κατακρίνετε τους άλλους;	0	1	2	3	4
7.	Νομίζετε ότι κάποιος άλλος ελέγχει τη σκέψη σας;	0	1	2	3	4
8.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι φταίνε για τα προβλήματα σας;	0	1	2	3	4
9.	Δυσκολεύεσθε να θυμάστε διάφορα πράγματα;	0	1	2	3	4
10.	Ανησυχείτε για το ότι είστε απεριποίητος ή ατημέλητος;	0	1	2	3	4
11.	Αισθάνεστε ότι νευριάζετε ή ερεθίζεσθε εύκολα;	0	1	2	3	4
12.	Νοιώθετε πόνους στην καρδιά ή στον θώρακα;	0	1	2	3	4
13.	Αισθάνεστε φόβο όταν βρίσκεσθε σε ανοιχτούς χώρους ή στους δρόμους;	0	1	2	3	4
14.	Αισθάνεστε υποτονικός, αδρανής, αποδυναμωμένος;	0	1	2	3	4
15.	Έχετε σκέψεις αυτοκτονίας;	0	1	2	3	4
16.	Ακούτε φωνές που οι άλλοι άνθρωποι δεν ακούν;	0	1	2	3	4
17.	Τρέμετε;	0	1	2	3	4
18.	Αισθάνεστε ότι δεν μπορείτε να εμπιστευτείτε τους περισσότερους ανθρώπους;	0	1	2	3	4
19.	Έχετε ανορεξία;	0	1	2	3	4
20.	Κλαίτε εύκολα;	0	1	2	3	4
21.	Αισθάνεστε ντροπαλός ή όχι άνετα με το άλλο φύλο;	0	1	2	3	4
22.	Νοιώθετε ότι έχετε μπλεχτεί ή παγιδευτεί;	0	1	2	3	4
23.	Ξαφνικά φοβάσθε χωρίς κανένα λόγο;	0	1	2	3	4
24.	Έχετε εκρήξεις οργής που δεν μπορείτε να ελέγξετε;	0	1	2	3	4

		ΚΑΘΟΛΟΥ	ΛΙΓΟ	ΜΕΤΡΙΑ	ΑΡΚΕΤΑ	ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΑ
25.	Φοβάσθε να βγείτε μόνος από το σπίτι σας;	0	1	2	3	4
26.	Κατηγορείτε τον εαυτό σας για διάφορα πράγματα;	0	1	2	3	4
27.	Έχετε πόνους στη μέση;	0	1	2	3	4
28.	Αισθάνεστε ότι εμποδίζετε να κάνετε αυτά που θέλετε;	0	1	2	3	4
29.	Αισθάνεστε μοναξιά;	0	1	2	3	4
30.	Αισθάνεστε κακοκεφιά;	0	1	2	3	4
31.	Ανησυχείτε υπερβολικά για διάφορες καταστάσεις;	0	1	2	3	4
32.	Δεν βρίσκετε ενδιαφέρον σε τίποτα;	0	1	2	3	4
33.	Νοιώθετε φοβισμένος;	0	1	2	3	4
34.	Τα αισθήματά σας εύκολα πληγώνονται;	0	1	2	3	4
35.	Οι άλλοι γνωρίζουν τις προσωπικές σας σκέψεις;	0	1	2	3	4
36.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι δεν σας καταλαβαίνουν και δεν σας συμπονοούν;	0	1	2	3	4
37.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι είναι εχθρικοί ή σας αντιπαθούν;	0	1	2	3	4
38.	Πρέπει να ενεργείτε πολύ αργά ώστε να είσθε σίγουρος ότι δεν έχετε κάνει λάθος;	0	1	2	3	4
39.	Νοιώθετε καρδιακούς παλμούς ή ταχυπαλμία;	0	1	2	3	4
40.	Έχετε ναυτία ή στομαχικές διαταραχές;	0	1	2	3	4
41.	Αισθάνεστε κατώτερος από τους άλλους;	0	1	2	3	4
42.	Νοιώθετε πόνους στους μύς;	0	1	2	3	4
43.	Αισθάνεστε ότι σας παρακολουθούν ή ότι μιλούν για σας;	0	1	2	3	4
44.	Υποφέρετε από αύπνία;	0	1	2	3	4
45.	Πρέπει να ελέγχετε ξανά και ξανά ότι κάνετε;	0	1	2	3	4
46.	Δυσκολεύεσθε να παίρνετε αποφάσεις;	0	1	2	3	4
47.	Φοβάσθε να ταξιδεύετε με λεωφορείο ή τραίνο;	0	1	2	3	4
48.	Έχετε δύσπνοια;	0	1	2	3	4
49.	Αισθάνεστε ζέστη ή κρύο;	0	1	2	3	4
50.	Νοιώθετε ότι πρέπει να αποφεύγετε μερικά πράγματα, μέρη ή ασχολίες γιατί σας φοβίζουν;	0	1	2	3	4
51.	Νοιώθετε να αδειάζει το μυαλό σας;	0	1	2	3	4
52.	Αισθάνεστε μούδιασμα ή ελαφρό πόνο σε τμήματα του σώματός σας;	0	1	2	3	4
53.	Έχετε ένα "κόμπο" στο λαιμό;	0	1	2	3	4
54.	Πιστεύετε ότι δεν έχετε ελπίδες για το μέλλον;	0	1	2	3	4
55.	Δυσκολεύεσθε να συγκεντρωθείτε;	0	1	2	3	4
56.	Αισθάνεστε αδυναμία σε τμήματα του σώματός σας;	0	1	2	3	4
57.	Αισθάνεστε "τεντωμένα" τα νεύρα σας ή γεμάτος αγωνία;	0	1	2	3	4
58.	Νοιώθετε βάρος στα χέρια ή στα πόδια σας;	0	1	2	3	4

		ΚΑΘΟΛΟΥ	ΛΙΓΟ	ΜΕΤΡΙΑ	ΑΡΚΕΤΑ	ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΑ
59.	Έχετε σκέψεις θανάτου ή ότι πεθαίνετε;	0	1	2	3	4
60.	Τρώτε παραπάνω από το κανονικό;	0	1	2	3	4
61.	Δεν αισθάνεστε άνετα όταν σας κοιτάνε ή μιλούν για εσάς;	0	1	2	3	4
62.	Έχετε σκέψεις που δεν είναι δικές σας;	0	1	2	3	4
63.	Έχετε παρορμήσεις να χτυπήσετε, να τραυματίσετε ή να βλάψετε κάποιον;	0	1	2	3	4
64.	Ξυπνάτε πολύ νωρίς το πρωί;	0	1	2	3	4
65.	Πρέπει να επαναλαμβάνετε τις ίδιες πράξεις (να αγγίζετε, να μετράτε, να πλένετε κάτι);	0	1	2	3	4
66.	Κοιμάστε ανήσυχα ή με διακοπές;	0	1	2	3	4
67.	Σας έρχεται να σπάσετε πράγματα ή να καταστρέψετε πράγματα;	0	1	2	3	4
68.	Έχετε ιδέες και απόψεις που οι άλλοι δεν συμμερίζονται;	0	1	2	3	4
69.	Νοιώθετε πολύ συνεσταλμένος όταν βρίσκεστε με άλλους;	0	1	2	3	4
70.	Δεν αισθάνεστε άνετα μέσα στο πλήθος (στα καταστήματα ή στον κινηματογράφο);	0	1	2	3	4
71.	Νοιώθετε ότι και για το παραμικρό πράγμα πρέπει να κάνετε προσπάθεια;	0	1	2	3	4
72.	Έχετε περιόδους με τρόμο ή πανικό;	0	1	2	3	4
73.	Δεν αισθάνεστε άνετα όταν τρώτε ή πίνετε δημόσια;	0	1	2	3	4
74.	Τσακώνεστε συχνά;	0	1	2	3	4
75.	Αισθάνεστε νευρικήτητα όταν μένετε μόνος;	0	1	2	3	4
76.	Νοιώθετε ότι οι άλλοι δεν εκτιμούν όσο πρέπει αυτά που κάνετε;	0	1	2	3	4
77.	Αισθάνεστε μοναξιά ακόμα και όταν βρίσκεστε με κόσμο;	0	1	2	3	4
78.	Είστε τόσο ανήσυχος ώστε δεν μπορείτε να μείνετε σε μία θέση;	0	1	2	3	4
79.	Αισθάνεστε ότι δεν αξίζετε;	0	1	2	3	4
80.	Έχετε το προαίσθημα ότι κάτι κακό θα σας συμβεί;	0	1	2	3	4
81.	Φωνάζετε ή πετάτε πράγματα;	0	1	2	3	4
82.	Φοβάσθε ότι θα λιποθυμήσετε όταν είστε σε πολύ κόσμο;	0	1	2	3	4
83.	Αισθάνεστε ότι οι άλλοι θα σας εκμεταλλευτούν αν τους το επιτρέψετε;	0	1	2	3	4
84.	Έχετε σκέψεις για σεξουαλικά θέματα που σας ενοχλούν πολύ;	0	1	2	3	4
85.	Νομίζετε ότι θα έπρεπε να τιμωρηθείτε για τις αμαρτίες σας;	0	1	2	3	4
86.	Έχετε σκέψεις ή φαντασίες που σας τρομάζουν;	0	1	2	3	4
87.	Νομίζετε ότι έχετε κάποιο σοβαρό ελάττωμα στο σώμα σας;	0	1	2	3	4
88.	Δεν αισθάνεστε ποτέ κοντά σε άλλο άτομο;	0	1	2	3	4

		ΚΑΘΟΛΟΥ	ΛΙΓΟ	ΜΕΤΡΙΑ	ΑΡΚΕΤΑ	ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΑ
89.	Νοιώθετε ενοχές;	0	1	2	3	4
90.	Νομίζετε ότι κάτι δεν λειτουργεί καλά στο μυαλό σας;	0	1	2	3	4
						Συνολική βαθμολογία:

Βιβλιογραφία

Derogatis, L.R., 1994. *SCL-90-R. Symptom Checklist-90-R: Administration, scoring and procedures manual*. 3rd ed. Minneapolis, MN: National Computer Systems.

Ντώνιας, Σ., Καραστεργίου, Α. & Μάνος, Ν., 1991. Στάθμιση της κλίμακας ψυχοπαθολογίας Symptom Checklist-90-R σε ελληνικό πληθυσμό. *Ψυχιατρική*, 2, σελ. 42-48.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Το παρόν ερωτηματολόγιο είναι **ανώνυμο**. Τα στοιχεία που θα προκύψουν θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για τους σκοπούς της ερευνητικής εργασίας και είναι αυστηρά εμπιστευτικά. Λαμβάνοντας υπόψη τη συμβολή σας στην επιτυχή διεκπεραίωση της μελέτης αυτής, αναμένουμε την ειλικρινή απάντησή σας. Εκφράζουμε εκ των προτέρων τις ευχαριστίες μας και δηλώνουμε ότι είμαστε στη διάθεσή σας, σε περίπτωση επιθυμίας σας για κοινοποίηση των αποτελεσμάτων της έρευνας.

Μέρος I: Δημογραφικά στοιχεία ερωτηθέντων

Ερώτηση I.1 Αριθμός παιδιών:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

1	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>
>3	<input type="checkbox"/>
Δεν έχω παιδιά.	<input type="checkbox"/>

Ερώτηση I.2 Παιδιά <18 ετών που διαμένουν στο οικογενειακό σπίτι:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Ναι	<input type="checkbox"/>
Όχι	<input type="checkbox"/>

Ερώτηση 1.3 Ευθύνη για αγορά τροφίμων:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Ο/Η ίδιος/α	
Μέλη της οικογένειας	

Ερώτηση 1.4 Ευθύνη για την προετοιμασία των γευμάτων στο σπίτι:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Ο/Η ίδιος/α	
Μέλη της οικογένειας	
Άλλοι	

Ερώτηση 1.5 Πόσα γεύματα καταναλώνετε ημερησίως κατά μέσο όρο:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

≤3	
4	
≥5	

Ερώτηση 1.6 Πόσες φορές γευματίζετε στο σπίτι κατά μέσο όρο:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Κάθε μέρα	
Ποτέ	
1-2 φορές/εβδομάδα	
3-4 φορές/εβδομάδα	
5-6 φορές/εβδομάδα	

Ερώτηση 1.7 Πόσες φορές γευματίζετε στη δουλειά/σχολείο/σχολή κατά μέσο όρο:

(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Κάθε μέρα	
Ποτέ	
1-2 φορές/εβδομάδα	
3-4 φορές/εβδομάδα	
5-6 φορές/εβδομάδα	

Ερώτηση 1.8 Πόσες φορές γευματίζετε σε ταχυφαγείο κατά μέσο όρο:(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Κάθε μέρα	
Ποτέ	
1-2 φορές/εβδομάδα	
3-4 φορές/εβδομάδα	
5-6 φορές/εβδομάδα	

Ερώτηση 1.9 Πόσες φορές γευματίζετε σε εστιατόριο κατά μέσο όρο:(Απαντήστε βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κουτάκι)

Κάθε μέρα	
Ποτέ	
1-2 φορές/εβδομάδα	
3-4 φορές/εβδομάδα	
5-6 φορές/εβδομάδα	

ΜέροσII: Mediterranean Dietary Serving Score (MDSS)

Επιλέξτε τη συχνότητα που καταναλώνετε τα τρόφιμα του πίνακα, βάζοντας ένα **X** στο αντίστοιχο κυκλάκι. Παρακάτω, δίνονται διευκρινήσεις και παραδείγματα του μεγέθους μερίδας.

Ομάδα Τροφίμων	Ποσότητες ανά ομάδα τροφίμων		
Φρούτα	<input type="radio"/> 1–2 μερίδες/κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> > 1–2 μερίδες/κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> καμία μερίδα/κυρίως γεύμα**
Λαχανικά	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> 2 μερίδες/κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> < 2 μερίδες/κυρίως γεύμα**
Δημητριακά ^a	<input type="radio"/> 1-2 μερίδες/κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> >2 μερίδες/κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> καμία μερίδα/κυρίως γεύμα**
Πατάτες	<input type="radio"/> 3 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> < 3 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> > 3 μερίδες/εβδομάδα
Ελαιόλαδο ^b	<input type="radio"/> 1 μερίδα (1 κουτ. γλυκού) /κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> > 1 μερίδα (>1 κουτ. γλυκού) /κυρίως γεύμα**	<input type="radio"/> καμία μερίδα/κυρίως γεύμα**
Ξηροί καρποί	<input type="radio"/> 1–2 μερίδες/ημέρα	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/ημέρα	<input type="radio"/> καμία μερίδα/ημέρα
Γαλακτοκομικά προϊόντα ^c	<input type="radio"/> 2 μερίδες/ημέρα	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/ημέρα	<input type="radio"/> < 2 μερίδες/ημέρα
Όσπρια	<input type="radio"/> 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> < 2 μερίδες/εβδομάδα
Αυγά	<input type="radio"/> 2–4 αυγά/εβδομάδα	<input type="radio"/> < 2 αυγά/εβδομάδα	<input type="radio"/> > 4 αυγά/εβδομάδα
Ψάρια-Θαλασσινά	<input type="radio"/> 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> < 2 μερίδες/εβδομάδα
Λευκό κρέας ^d	<input type="radio"/> 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> < 2 μερίδες/εβδομάδα
Κόκκινο κρέας ^e	<input type="radio"/> 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> < 2 μερίδες/εβδομάδα
Γλυκά ^f	<input type="radio"/> 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> > 2 μερίδες/εβδομάδα	<input type="radio"/> < 2 μερίδες/εβδομάδα
Αλκοολούχα ποτά ^g	<input type="radio"/> 1 ποτό/ημέρα <input type="radio"/> 2 ποτά/ημέρα	<input type="radio"/> > 2 ποτά/ημέρα	<input type="radio"/> 0 ποτά/ημέρα

**Κυρίως γεύματα είναι: πρωινό, μεσημεριανό και βραδινό.

^a Ψωμί, δημητριακά πρωινού, ρύζι και μακαρόνια.

^b Ελαιόλαδο που χρησιμοποιείται σε σαλάτες, σε συνοδεία με το ψωμί και κατά το μαγείρεμα.

^c Γάλα, γιαούρτι, τυρί, παγωτό.

^d Πουλερικά.

^e Χοιρινό, μοσχάρι ή αρνί.

^f Ζάχαρη, ζαχαρωτά, γλυκίσματα, χυμοί με πρόσθετη ζάχαρη και αναψυκτικά.

^g Κρασί και μπύρα.

Μέγεθος μερίδας – Παραδείγματα:

1 μερίδα φρούτο: 1 μικρό φρέσκο φρούτο ή ½ φλιτζάνι φρέσκος χυμός ή ¼ φλιτζάνι αποξηραμένα φρούτα ή 200γραμμ καρπούζι/πεπόνι ή 30 ρώγες σταφύλι

1 μερίδα λαχανικών: ½ φλιτζάνι μαγειρεμένα λαχανικά ή 1 φλιτζάνι ωμά

1 μερίδα δημητριακών: 1 φέτα ψωμί ολ. άλεσης, 1/2 φλιτζάνι μαγειρεμένα δημητριακά (πχ. βρώμη, κουσκους, quinoa, καστανό ρύζι), 1/2 φλιτζάνι μακαρόνια ολ. άλεσης

1 μερίδα πατάτα: ½ φλιτζάνι πατάτα ή γλυκοπατάτα

1 μερίδα ξηροί καρποί: 2 κουτ. Σούπας ηλιόσποροι ή σησάμι ή φιστικοβούτυρο, 7-8 καρύδια ή 12-15 αμύγδαλα, 20 φιστίκια

1 μερίδα γαλακτοκομικά: 1 φλιτζάνι ημι-άπαχο γάλα ή γιαούρτι, 30 γρ. τυρί χαμ. λιπαρών

1 μερίδα όσπρια: ½ φλ μαγειρεμένα φασόλια (άσπρα, μαύρα, κόκκινα), ρεβίθια, σόγια, φασόλια γίγαντες, φακές, φάβα

1 μερίδα ψάρια-θαλασσινά: 90γρ. (περίπου όσο μία παλάμη)

1 μερίδα λευκό κρέας: 90γρ. (περίπου όσο το εσωτερικό μίας παλάμης)

1 μερίδα κόκκινο κρέας: 90γρ. (περίπου όσο το εσωτερικό μίας παλάμης)

1 μερίδα γλυκό: 1 κουτ. γλυκού μαρμελάδα ή γλυκό του κουταλιού ή άλλοιμα σοκολάτας, 1 λεπτή φέτα κέικ (περίπου όσο μία παλάμη), 1 κουτ. γλυκού ζάχαρη

Βιβλιογραφία

Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., et al., 2011. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 14, pp. 2274–2284. doi: 10.1017/S1368980011002515

Monteagudo C., Mariscal-Arcas M., Rivas A., et al. 2015. “Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score.” *PLoS One.* 10(6):e0128594. doi: 10.1371/journal.pone.0128594. Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128594>.

UWhealth, 2016. *Mediterranean Food Guide.* Available at: <http://www.uwhealth.org/healthfacts/nutrition/410.pdf> [Accessed 1 April 2017].

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.