

# Usporedba nutritivnog statusa i kakvoće prehrane oboljelih od celijakije i bolesnika s osjetljivošću na gluten nezvanom za celijakiju (NCGS)

---

**Vučinić, Valentina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnoški fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:577312>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-02**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2018.

Valentina Vučinić

814/N

**USPOREDBA NUTRITIVNOG  
STATUSA I KAKVOĆE  
PREHRANE OBOLJELIH OD  
CELIJAKIJE I BOLESNIKA S  
OSJETLJIVOŠĆU NA GLUTEN  
NEVEZANOM ZA CELIJAKIJU  
(NCGS)**

Rad je izrađen u Laboratoriju za znanost o prehrani na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Odjelu za kliničku prehranu Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod mentorstvom dr. sc. Darije Vranešić Bender, docentice u naslovnom zvanju Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

## **ZAHVALA**

*Želim se zahvaliti svojoj mentorici doc. dr. sc. Dariji Vranešić Bender na vodstvu, strpljenu i prenesenom znanju pri izradi i pisanju ovog diplomskog rada.*

*Hvala svim mojim prijateljima i kolegama na potpori koju su mi pružali tijekom studiranja.*

*Najveće hvala mojoj obitelji bez čije bezuvjetne podrške ovo danas ne bi bilo moguće.*

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za znanost o prehrani

**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti  
**Znanstveno polje:** Nutricionizam

**USPOREDBA NUTRITIVNOG STATUSA I KAKVOĆE PREHRANE OBOLJELIH OD  
CELIJAKIJE I BOLESNIKA S OSJETLJIVOŠĆU NA GLUTEN NEVEZANOM ZA  
CELIJAKIJU (NCGS)**

*Valentina Vučinić, 814/N*

**Sažetak:** Celijakija je bolest probavnog sustava pri kojoj dolazi do oštećenja tankog crijeva uslijed autoimune reakcije na gluten. Osjetljivost na gluten nevezana za celijakiju skraćeno nazvana NCGS je poremećaj čija se dijagnoza postavlja u slučaju kada su celijakija i alergija na pšenicu eliminirani kao mogući uzročnici gastrointestinalnih simptoma. Cilj ovoga rada je bio procijeniti prehrambene navike, nutritivni status i kvalitetu života pacijenata Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro koji boluju od celijakije i NCGS – a, a čija je dijagnoza postavljena u odrasloj dobi. Provedena su antropometrijska, dijetetička i laboratorijska ispitivanja. Dnevnike prehrane ispunilo je ukupno 28 pacijenata, 21 pacijent sa celijakijom i 7 pacijenata s NCGS-om. U prosjeku pacijenti imaju adekvatnu tjelesnu masu i nizak nutritivni rizik, međutim oboljeli od celijakije imaju prosječno veće vrijednosti indeksa tjelesne mase (ITM), a prema CD-QOL (*Celiac Disease Quality of Life*) obrascu bolje ocjenjuje kvalitetu života od NCGS skupine. Prema laboratorijskim parametrima gotovo svi novodijagnosticirani pacijenti s celijakijom imaju lezije tipa Marsh 3 (atrofija crijevnih resica), a ispitanicima koji se pridržavaju stroge bezglutenske prehrane stanje se kroz godinu dana u pravilu normalizira, ispitanici s NCGS-om nemaju oštećenje sluznice crijeva. Također, kod skupine s celijakijom tTg vrijednosti sukladno pridržavanju bezglutenske prehrane snižavaju se do poželjnih vrijednosti.

**Ključne riječi:** celijakija, NCGS, bezglutenska prehrana, nutritivni status, kvaliteta života

**Rad sadrži:** 44 stranice, 6 slika, 12 tablica, 45 literaturna navoda, 2 priloga

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** Doc.dr.sc. Darija Vranešić Bender

**Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. Doc.dr.sc. Irena Keser
2. Doc.dr.sc. Darija Vranešić Bender
3. Doc.dr.sc. Ivana Rumora Smarin
4. Prof.dr.sc. Ines Panjkota Krbavčić (zamjena)

**Datum obrane:** 21. rujna 2018.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Department of Food Quality Control  
Laboratory for Nutrition Science  
Scientific area: Biotechnical Sciences  
Scientific field: Nutrition

### COMPARISON OF NUTRITIONAL STATUS AND QUALITY OF DIET OF PATIENTS SUFFERING FROM CELIAC DISEASE AND PATIENTS SUFFERING FROM NON- CELIAC GLUTEN SENSITIVITY (NCGS)

*Valentina Vučinić, 814/N*

**Abstract:** Celiac disease is a digestive system disorder that causes small bowel damage due to autoimmune response to gluten. Non celiac gluten syndrom (NCGS) is a disorder diagnosed when celiac disease and wheat allergy are eliminated as possible cause of gastrointestinal symptoms caused by ingestion of gluten. The aim of this study was to evaluate dietary habits, nutritional status and quality of life of ambulant patients of University Hospital Centre Zagreb – Rebro whose diagnosis of celiac disease or NCGS was reached in adulthood. Study was performed with antropometric and dietetic methods and laboratory testing. Dietary record was done by 21 patients suffering from celiac disease and by 7 patients suffering from NCGS. In average patients have adequate body mass and low risk of malnutrition, however, group with celiac disease has higher body mass index (BMI) values and, according to CD-QOL (Celiac Disease Quality of Life) form, better quality of life. Furthermore, according to histological findings almost all newly diagnosed patients who suffer from celiac disease have lesions of Marsh 3 type (villous atrophy) but in patients who adhere to the strict gluten-free diet, the condition is usually normalized in one year. In the group with NCGS small-bowel mucose damage was not found. Patients with celiac disease who follow gluten-free diet normalized their serologic parameter: tTG IgA antibodies values.

**Keywords:** *celiac disease, NCGS, gluten-free diet, nutritional status, quality of life*

**Thesis contains:** 44 pages, 6 figures, 12 tables, 45 references, 2 supplements

**Original in:** Croatian

**Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) version is deposited in:** Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

**Mentor:** PhD. Darija Vranešić Bender, Assistant professor

**Reviewers:**

1. PhD. Irena Keser, Assistant professor
2. PhD. Darija Vranešić Bender, Assistant professor
3. PhD. Ivana Rumora Samarin, Assistant professor
4. PhD. Ines Panjkota Krbavčić, Full professor (substitute)

**Thesis defended:** 21st September 2018

## Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO</b> .....	<b>2</b>
2.1. Gluten .....	2
2.2. Poremećaji vezani za gluten .....	3
2.2.1. Celijakija .....	3
2.2.1.1. <i>Celijakija u odrasloj dobi</i> .....	4
2.2.1.2. <i>Simptomi celijakije</i> .....	5
2.2.1.3. <i>Postavljanje dijagnoze i liječenje bolesti</i> .....	6
2.2.2. Osjetljivost na gluten nevezana za celijakiju .....	8
2.2.2.1. <i>Simptomi NCGS - a</i> .....	8
2.2.2.2. <i>Postavljanje dijagnoze i liječenje NCGS - a</i> .....	10
2.3. Bezglutenska prehrana .....	11
2.3.1. Dopuštene namirnice u bezglutenskoj prehrani .....	12
2.4. Nutritivni status i kvaliteta života oboljelih od glutenskih poremećaja .....	13
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO</b> .....	<b>15</b>
3.1. Ispitanici .....	15
3.2. Metode rada .....	15
3.2.1. Antropometrijske metode .....	15
3.2.2. Dijetetičke metode .....	16
3.2.3. Laboratorijski parametri .....	17
3.2.4. Obrada podataka .....	17
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	<b>18</b>
4.1. Antropometrijske metode .....	18
4.1.1. Stupanj povezanosti indeksa tjelesne mase između skupine s celijakijom i NCGS - om .....	20
4.2. Dijetetičke metode .....	20
4.2.2. Dnevnici prehrane .....	20
4.2.2.1. <i>Pridržavanje bezglutenske prehrane</i> .....	20
4.2.2.2. <i>Makronutrijenti</i> .....	21
4.2.2.3. <i>Mikronutrijenti: kalcij i željezo</i> .....	26
4.2.2.4. <i>Stupanj povezanosti analiziranih parametara dnevnika prehrane između skupina</i> .....	27
4.2.3. CD – QOL (Celiac Disease Quality of Life) upitnik o kvaliteti života .....	28
4.2.3.1. <i>Stupanj povezanosti CD – QOL bodova između skupine s celijakijom i skupine s NCGS – om</i> .....	29
4.3. Laboratorijski parametri .....	30
4.3.1. Imunološka tTg (IgA) pretraga.....	30
4.3.2. Patohistološke promjene – Marsh lezije .....	32
4.3.3. Kalcij i željezo u serumu .....	33
<b>5. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>34</b>
<b>6. LITERATURA</b> .....	<b>37</b>
<b>7. PRILOZI</b> .....	



# 1. UVOD

Gluten je naziv za mješavinu glijadina i glutenina te predstavlja oko 80% skladišnih bjelančevina u pšenici. Sadrže ga durum pšenica (*Triticum durum*), obična pšenica (*Triticum aestivum*), raž (*Secale cereale*), ječam (*Hordeumvulgare*) te tri vrste pira (*Triticum monococcum*, *Triticum dicoccum Schrank* i *Triticum spelta*) (Elli i sur., 2017). Navedene žitarice sastavni su dio čovjekove prehrane i rasprostranjene su širom svijeta. Bjelančevine od kojih je sastavljen gluten igraju ključnu ulogu u određivanje jedinstvene kvalitete pšenice zbog svojstava poput sposobnosti apsorpcije vode, viskoznosti i elastičnosti (Wieser, 2006). Ovisno o patomehanizmu djelovanja u organizmu gluten može uzrokovati stanja koja se nazivaju poremećaji izazvani glutenom, a djelimo ih na: celijakiju kod koje dolazi do autoimune reakcije, alergiju na pšenicu kod koje dolazi do alergijske reakcije i osjetljivost na gluten nevezanu za celijakiju (NCGS) s još uvijek nepoznatim patomehanizmom djelovanja (Ellie i sur., 2017).

Celijakija je bolest probavnog sustava pri kojoj dolazi do oštećenja tankog crijeva i problema s apsorpcijom hranjivih sastojaka uslijed spomenutog patomehanizma odnosno autoimune reakcije na gluten (Murray i sur., 1999). Strikna bezglutenska dijeta je potrebna kako bi se normaliziralo oštećenje crijeva i klinička slika (Ellie i sur., 2017).

Osjetljivost na gluten nevezana za celijakiju koju skraćeno nazivamo NCGS je poremećaj čija se dijagnoza postavlja u slučaju kada se celijakija i alergija na pšenicu eliminiraju kao mogući uzročnici simptoma (Cabrera-Chávez i sur., 2017).

Prema statističkim podacima, poremećaji izazvani glutenom obuhvaćaju oko 3% posto svjetske populacije, no smatra se kako je zahvaćen i veći broj ljudi koji još nemaju postavljenu kliničku dijagnozu (Elli i sur., 2017).

U Hrvatskoj je vrlo malo podataka o prehrani i prehrambenim navikama populacije zahvaćene ovim poremećajima, a s obzirom da je bezglutenska dijeta jedini lijek za ove pacijente, potrebno je istražiti prehrambene navike i kvalitetu prehrane te usporediti kako ona utječe na njihovu kliničku sliku i stanje bolesti.

Cilj ovog rada bio je usporediti nutritivni status s kakvoćom prehrane i kvalitetom života pacijenata oboljelih od celijakije te ih usporediti s pacijentima oboljelima od NCGS-a čije su dijagnoze postavljene u odrasloj dobi.

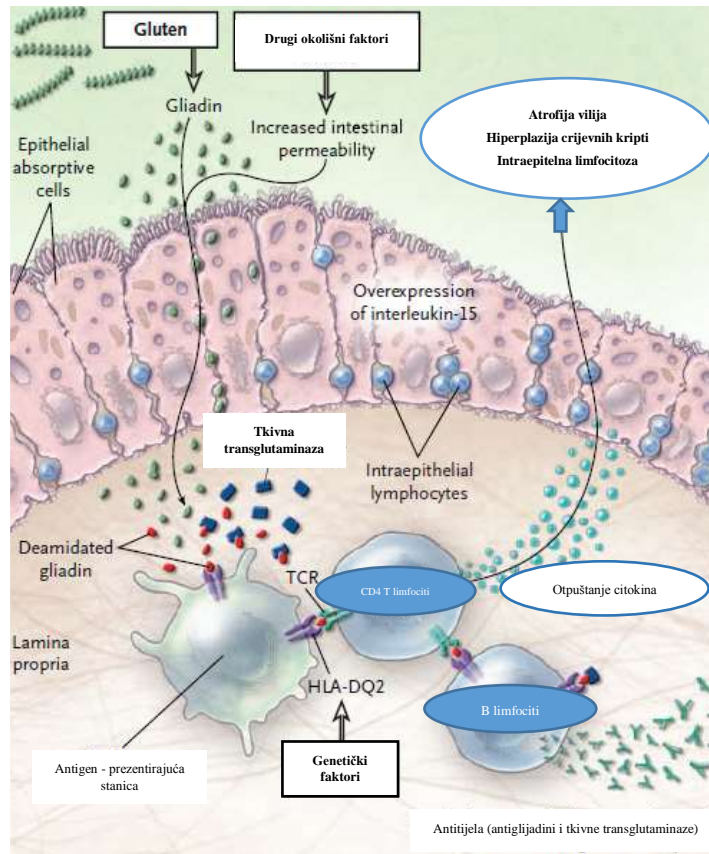
## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. GLUTEN

Pšenica se smatra jednom od najvažnijih i najrasprostranjenijih žitarica koja čini čovjekovu prehranu, a njezinom obradom se proizvode mnogi prehrambeni proizvodi, prvenstveno kruh i tjestenina (Elli i sur., 2017). Gluten je glavni strukturni kompleks bjelančevina sadržan u pšeničnom zrnu, a sastoji se od gluteninske i glijadinske frakcije. Gluteninska frakcija je odgovorna za čvrstoću i elastičnost tijesta, dok se glijadin kojeg karakterizira visoki udio glutamina i prolina te nizak udio lizina i metionina, smatra čimbenikom koji provocira glutensku osjetljivost. Slični toksični proteini otkriveni su u raži (sekalin), ječmu (hordein) i zobi (avenin). Avenin koji se nalazi u zobi zastupljen je u vrlo maloj količini, stoga osobe oboljele od celijakije uglavnom dobro podnose zob i mogu je konzumirati bez dodatnih smetnji (Biesiekierski i sur., 2013).

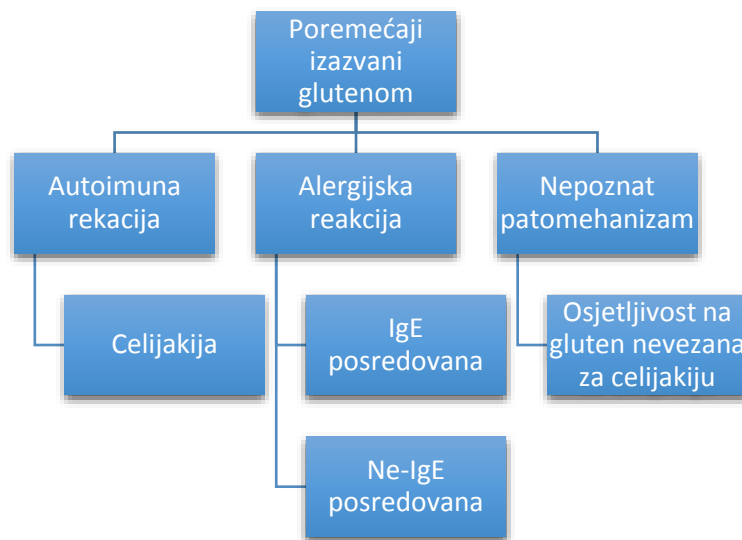
### 2.2. POREMEĆAJI VEZANI ZA GLUTEN

Gluten razgrađuju probavni enzimi u tankom crijevu u aminokiseline i peptide. Kada govorimo o celijakiji, glijadinski peptidi izazivaju promjene na epitelu crijevnih stanica aktivirajući urođeni imunološki sustav dok u lamini propriji crijevnih stanica aktiviraju stečeni imunološki sustav (Slika 1). U epitelu glijadin oštećuje epitelne stanice na način da povećava ekspresiju interleukina-15, koji posljedično aktivira intraepitelne limfocite. Ti limfociti postaju citotoksični i ubijaju enterocite koji na svojoj površini imaju eksprimiran MIC-A ("stress protein"). Tijekom infekcije ili nakon promjena u propusnosti membrana epitelne stanice, glijadin ulazi u laminu propriju gdje ga deaminira tkivna transglutaminaza tTG omogućujući mu interakciju sa HLA-DQ2 ili HLA-DQ8 (engl. *human leukocyte antigen*) koji se nalaze na površini antigen prezentirajućih stanica. Na taj način dolazi do aktivacije glijadin reaktivnih CD4+ T limfocita što rezultira proizvodnjom citokina koji dovode do oštećenja tkiva, atrofije crijevnih resica i hiperplazije epitelnih žlijezdi, kao i aktivacije B limfocita koji proizvode antitijela. U slučaju NCGS-a još uvijek nije jasan patomehanizam glutena iako se smatra kako bi citotoksični učinci peptida mogli imati utjecaja (Green i sur., 2007).



**Slika 1.** Autoimuna reakcija izazvana glutenom u epitelnim stanicama i lamini propriji  
(prema Green i sur., 2007)

Poremećaji vezani za gluten i mnoga pitanja koja se posljednjih godina javljaju vezana uz ovu skupinu poremećaja sve više privlače pažnju zdravstvenih djelatnika. Jedan od razloga je i visoka prevalencija nedijagnosticiranih poremećaja vezanih uz gluten te veliki broj raznolikih simptoma i komplikacija koje mogu izazivati u i izvan tankog crijeva. Dok okolišni faktori povezani s genetičkim faktorima vode do celijakije i destrukcije crijevnih resica u tankom crijevu rezultirajući malapsorpcijom mnogih nutrijenata, osjetljivost na gluten bez obzira na tegobe pacijenata karakteriziraju negativna antitijela i uglavnom normalni rezultati histoloških nalaza (Rostami Nejad i sur., 2012). Treći mehanizam koji ubrajamo u poremećaje izazvane glutenom je alergija na pšenicu koja je definirana kao štetna imunološka reakcija na pšenične proteine. IgE antitijela igraju ključnu ulogu u patogenezi ove bolesti, međutim alergija na pšenicu u nekim slučajevima ne mora biti IgE posredovana (Scherf i sur., 2015).



**Grafički prikaz 1.** Klasifikacija poremećaja izazvanih glutenom (prema Ellie i sur., 2017)

Dijagnoza celijakije i alergije na pšenicu postavlja se na temelju pacijentove kliničke povijesti i specifičnih testova koje uključuju: serološke i duodenalne biopsije u slučaju celijakije, odnosno laboratorijske i funkcionalne testove u slučaju alergije na pšenicu. S druge strane dijagnoza NCGS-a se temelji na isključenju celijakije i alergije, poboljšanju kliničke slike nakon prelaska na bezglutensku prehranu, kao i pogoršanju pri ponovnom uvođenju glutena zbog toga što ne postoje serološki ili histopatološki kriteriji kojima bi kliničari mogli točno potvrditi dijagnozu (Ellie i sur., 2015).

### 2.2.1. Celijakija

Celijakija (CD, engl. *coeliac disease*) je imunološki posredovan sistemski poremećaj izazvan glutenom u osoba s genetskom predispozicijom. Karakteriziran je prisutnošću o glutenu ovisnih, promjenjivih simptoma, enteropatije i CD-specifičnih antitijela, HLA (engl. *Human leukocyte antigen*) DQ2 ili HLA DQ8 haplotipovima (Hubsy i sur., 2012).

Tijekom proteklih desetljeća smatralo se da je to rijedak poremećaj koji se javlja uglavnom kod djece i adolescenata, međutim, danas se uz pomoć modernih seroloških testova i jednostavno izvedivih duodenalnih biopsija pokazalo kako se celijakija javlja puno češće nego što se smatralo te se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi. Također, smatra se jednim od najčešćih kroničnih poremećaja od kojeg pati 1-2% populacije (Collin i sur., 2017). Poremećaj je učestaliji kod ženskog spola u omjeru 2:1 u odnosu na muškarce. U više od 95% pacijenata

nalazimo HLA-DQ2 heterodimer, a ostali pacijenti uglavnom imaju pozitivan HLA-DQ8 heterodimer. Ekspresija HLA-DQ2 ili DQ8 molekula je nužna, no ne i dovoljna za razvoj bolesti, jer otprilike 30-40 % bijele populacije ima HLA-DQ2 haplotip, a samo 1 % razvije bolest. Učestalost pojave celijakije kod najbližih članova obitelji je procijenjena na 10-15 % a kod jednojajčanih blizanaca oko 75-80 %. Stoga se smatra kako genetska predispozicija ima jednu od ključnih ulogu u nastanku ovog poremećaja (Scherf i sur., 2015).

Okolišni čimbenici također igraju važnu ulogu u razvoju celijakije. Epidemiološke studije pokazuju kako primjerice dojenje može imati zaštitni učinak, a uvođenje proizvoda koji sadrže gluten u prehranu djeteta prije 4. mjeseca života može biti povezano s povećanim rizikom od razvoja bolesti, dok uvođenje u prehranu do 7. mjeseca života može imati granični rizik u razvoju bolesti. Također, učestalost određenih gastrointestinalnih infekcija, kao što su infekcija rotavirusom, mogu povećati rizik od razvoja celijakije kod dojenčadi. Stoga su potrebne daljnje epidemiološke studije okolišnih faktora kako bi se razvile strategije primarne prevencije celijakije (Green i sur., 2007).

#### *2.2.1.1 Celijakija u odrasloj dobi*

U prošlosti većinu pacijenata kojima je dijagnosticirana celijakija činila su djeca s ozbiljnim manifestacijama bolesti, međutim posljednjih godina uz napredak znanosti sve je više dijagnoza postavljeno u odrasloj dobi, kako s klasičnim simptomima tako i s atipičnim simptomima ili čak bez simptoma (Ellie i sur., 2015). Kod dijela pacijenata bolest se aktivirala u odrasloj dobi, međutim kod mnogih simptomi se javljaju još od djetinjstva, ali iz nekog razloga bolest nije bila otkrivena. Njihova klinička slika stoga se razlikuje od kliničke slike pacijenata kojima je dijagnoza postavljena u djetinjstvu. Kao rezultat konzumiranja proizvoda koji sadrže gluten godinama javljaju se dugoročne posljedice poput malapsorpcije nutrijenata i komplikacija poput reduciranog apetita, anemije, kroničnog umora i osteoporoze (Hubsy i sur., 2012).

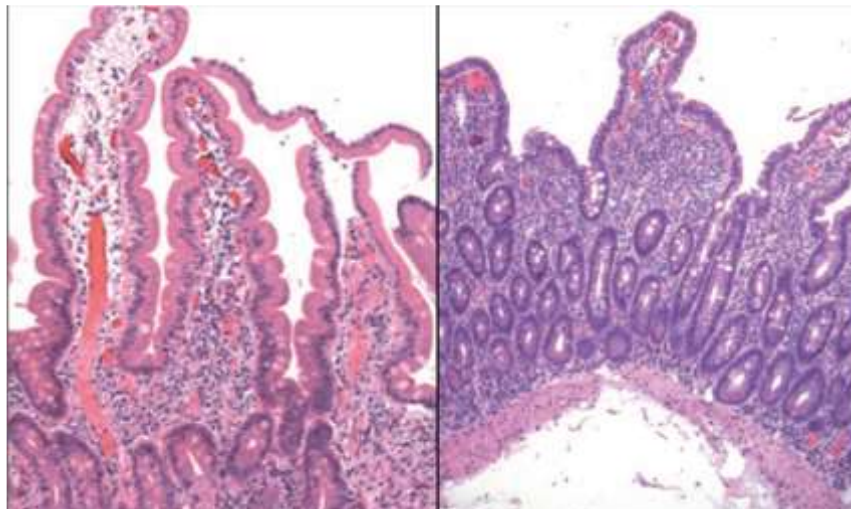
#### *2.2.1.2 Simptomi celijakije*

Postoje mnogi simptomi koji se vezuju uz celijakiju te se mogu manifestirati unutar ili izvan tankog crijeva. Klasični simptomi su diareja, steatoreja, povraćanje i abdominalna bol, dok se kao atipični simptomi mogu javiti dobitak na težini i gastroezofagalni refluks. Simptomi koji se javljaju izvan gastrointestinalnog sustava, povezani su uz malapsorpciju nutrijenata, odnosno insuficijencije vitamina i minerala. Na primjer, može se javiti nedostatak željeza koji

uzrokuje anemiju, manjak kalcija i vitamina D koji dovodi do smanjene gustoće kostiju, bolova u kostima i do fraktura, oštećenja zubne cakline zbog smanjene apsorpcije flora, noćno sljepilo, problemi s kožom i drugi. Kod djece i adoscenata kao komplikacije celijakije često se javljaju usporeni rast i razvoj. Kod odraslih žena celijakija može utjecati i na menstrualni ciklus te reproduktivno zdravlje. Manji broj pacijenata pokazuje neurološke ili psihijatrijske simptome poput depresije, anksioznosti, migrena, cerebralne ataksije i epilepsije (Scherf i sur., 2015). Također, celijakija se može javiti i u prikrivenom obliku bez ikakvih simptoma te biti slučajno otkrivena serološkim testiranjem (Sapone i sur., 2012).

### 2.2.1.3 Postavljanje dijagnoze i liječenje bolesti

Celijakija dominantno zahvaća mukozu gornjeg dijela tankog crijeva (duodenum, proksimalni jejunum) i karakterizira je atrofija crijevnih resica, koja može varirati od blagog oštećenja vilija do njihove potpune odsutnosti, hiperplazije kripta i povećanja infiltracije epitelnih limfocita (Slika 2). Odgovor je posredovan i urođenim i stečenim imunološkim sustavom (Green i Cellier, 2007).



**Slika 2.** Sluznica crijeva kod zdrave osobe i sluznica crijeva kod osobe koja boluje od celijakije (Green i Cellier, 2007)

Dijagnoza celijakije se uobičajeno temelji na kombinaciji nalaza seroloških testiranja, duodenalne biopsije i kliničkoj povijesti bolesti pacijenata. Također, kod bliskih rođaka oboljelih od celijakije, oboljelih od dijabetesa tipa I i pacijenata s Downovim sindromom iako nema prisutnih simptoma trebalo bi raditi testiranja na celijakiju s obzirom na visoku prevalenciju bolesti u ovim rizičnim grupama. Serološka testiranja i duodenalnu histologiju

preporuča se napraviti dok je pacijent još uvijek na prehrani koja sadrži gluten. Ako pacijent koji je prešao samoinicijativno na bezglutensku dijetu napravi pretrage neće se vidjeti pravo stanje histoloških promjena i količina antitijela zbog toga što se prelaskom na bezglutensku dijetu kliničko stanje počinje popravljati. Kako bi se celijakija pravilno dijagnosticirala, takvi pacijenti se testiraju na prisutnost HLA DQ2/DQ8 i ako su nalazi pozitivni, provodi se takozvani 'gluten challenge' gdje se pod medicinskim nadzorom u prehranu ponovno uvode glutenske namirnice, te se potom rade serološki testovi i duodenalna biopsija (Ellie i sur., 2015).

Serološki testovi su široko rasprostranjeni i jednostavno izvedivi te je time postavljanje dijagnoze celijakije znatno olakšano. Najosjetljiviji testovi se temelje na IgA endomizijским protutijelima, jer su ona visokospecifična za celijakiju. Kao antigen endomizijским protutijelima javlja se enzim tkivna transglutaminaza (tTg) stoga se kao inicijalni test provodi analiza IgA klase anti-tTg2 u serumu. Iako su serološki testovi vrlo pouzdani, biopsija tankog crijeva i dalje se smatra zlatnim standardom u postavljanju dijagnoze celijakije. Međutim zbog nepravilne raspodjele područja zahvaćenog atrofijom crijevnih resica potrebno je napraviti biopsiju na nekoliko mjesta. Patohistološki nalaz biopsije bi trebao uključivati sljedeće: prisutnost normalnih resica ili stupanj njihove atrofije, hipertrofiju kripti, viloznokriptalni omjer, broj intraepitelних limfocita u odnosu na 100 enterocita te stupnjevanje prema Marsh-Oberhuber klasifikaciji. Prva lezija Marsh I stupnja je karakterizirana normalnim stanjem vilija ali s povećanim brojem intraepitelnim limfocitima, međutim oni ne moraju nužno biti povezani s celijakijom već i s drugim stanjima poput gastroenteritisa, Crohnove bolesti i kod raznih autoimunih poremećaja. Marsh II lezijom označava se intraepitelna limfocitoza i hipertrofija crijevnih kripti. Međutim većina pacijenata koji pate od celijakije imaju leziju tipa Marsh III koja uključuje intraepitelnu limfocitozu te umjerenu do tešku redukciju visine vilija (Green i sur., 2005).

Zasada je jedina terapija celijakije doživotno izbjegavanje glutena u prehrani. Histološki oporavak sluznice tankog crijeva očekuje se unutar 6 do 12 mjeseci nakon prelaska na bezglutensku dijetu te pacijent simultano prelazi i u kliničku remisiju. Međutim rezultati istraživanja o oporavku sluznice tankog crijeva pokazuju ili oskudne ili kontradiktorne rezultate što može biti posljedica nepridržavanja prehrane bez glutena, ali i ne mora (Wahab i sur., 2002). Perzistencija sindroma malapsorpcije unatoč striktnom pridržavanju prehrane bez glutena i perzistencija atrofije crijevnih resica može ukazivati na refraktornu celijakiju. U tom slučaju potrebne su daljnje analize kako bi se definiralo je li refraktorna celijakija niskorizičnog ili visokorizičnog tipa za razvitak limfoma porijeklom iz T-stanica. Međutim u oko 30% tretiranih

pacijenata duodenalne promjene se ne popravljaju unatoč tome što je u njihovom slučaju daljnim pretragama isključena refraktorna celijakija (Ellie i sur., 2017).

### 2.2.2. Osjetljivost na gluten nevezana za celijakiju (NCGS)

NCGS se definira kao poremećaj ovisan o glutenu koji izaziva slične simptome kao celijakija ali najčešće sa normalnim kliničkim i histološkim nalazom tankog crijeva i bez prisutnosti anti-TG2 antitijela. Prevalencija NCGS-a u općoj populaciji je još uvijek nepoznata, ali pretpostavlja se da je veća nego prevalencija celijakije i iznosi otprilike 6 %. Poremećaj je češće dijagnosticiran kod ženskih i mladih osoba. Također, za razliku od celijakije, NCGS se ne povezuje sa pozitivnim rezultatima na HLA-DQ2 i HLA-DQ8, pozitivne nalaze na te genetičke markere ima 99 % pacijenata koji pate od celijakije, ali samo 46 % pacijenata s NCGS-om, što nije puno više od 30 % koliko ima pozitivnih rezultata u općoj populaciji (Scherf i sur., 2015).

Na poprilično nerazjašnjen mehanizam djelovanja koji izaziva simptome kod NCGS-a utječe mnogo faktora, odnosno smatra se da je on kombinacija više njih: reakcija urođenog imunološkog sustava, direktan citotoksični efekt glutena i glijadina, povezanost različitih ciljnih organa i drugih proteinskih komponenti pšenice (Ellie i sur., 2015). Nadalje, novija istraživanja su pokazala moguću ulogu fermentiranih oligosaharida, monosaharida, disaharida i poliola skraćeno nazvanih: FODMAPs u razvoju ovog sindroma. FODMAPs možemo u najvećoj količini pronaći u hrani poput mlijeka, leguminoza, voća te pšenici i raži (Volta i sur., 2014). To su slabo apsorbirajući kratkolančani ugljikohidrati koji fermentiraju u debelom crijevu proizvodeći plinove koji rezultiraju nadutošću. Rezultati istraživanja sugeriraju da NCGS može biti lako zamjenjen s FODMAPs osjetljivošću te da je samo kofaktor u nastajanju gastrointestinalnih simptoma. Također, u mnogo slučajeva NCGS se preklapa s IBS-om (sindromom iritabilnog crijeva) te je učestaliji poremećaj kod članova obitelji u kojima netko boluje od celijakije i kod osoba s alergijskim poremećajima (Ellie i sur., 2015).

#### 2.2.2.1 *Simptomi NCGS-a*

Kao glavni simptomi karakteriziraju ga gastrointestinalne tegobe kao što su abdominalna bol i nadutost u više od 80 % pacijenata te zatim dijareja, konstipacija i mogući gubitak na težini (Scherf i sur., 2015). Također mogu se javiti i tegobe nevezane za probavni sustav poput glavobolja, migrena, kroničnog umora, bolova u mišićima i gubitak osjeta u nogama ili rukama (Czaja-Bulsa, 2015). Obično se svi simptomi povlače neposredno nakon što



se gluten izbaci iz prehrane te se mogu vratiti nekoliko sati ili dana nakon ponovne konzumacije proizvoda koji sadže gluten. Novije studije često proučavaju vezu između konzumacije hrane koja sadrži gluten te pojave neuroloških i psihijatrijskih poremećaja/sindroma poput ataksije, periferne neuropatije, šizofrenije, autizma, depresije, anksioznosti te halucinacija (Tablica 1). Hipoteza se temelji na mogućem postojanju povećane crijevne propusnosti još nazvane i 'leaky gut syndrome' što bi omogućilo prolazak glutenskih peptida da prođu crijevnu barijeru, uđu u krvotok, dođu do mozga, prođu barijeru između krvi i mozga te izazovu neuro inflamatornu upalu ili poremete prijenos neurotransmitera unutar živčanog sustava (Catassi i sur., 2015).

**Tablica 1.** Klinička manifestacija simptoma bolesnika s osjetljivošću na gluten nevezanom za celijakiju (NCGS) (Catassi i sur., 2015)

Učestalost	Probavni simptomi	Simptomi izvan probavnog sustava
Vrlo učestalo	Nadutost	Bezvoljnost
	Abdominalna bol	Umor
Učestalo	Dijareja	Glavobolje
	Epigastrična bol	Anskioznost
	Mučnina	Gubitak koncentracije
	Aerofagija	Utrnulost udova
	GER	Bol u mišićima
	Aphthous stomatitis	Osip/dermatitis
	Izmjenjivanje konstipacije i dijareje	
Neodređeno	Konstipacija	Gubitak na tjelesnoj masi
	Hematohezija	Anemija
	Analne fisure	Gubitak osjeta za ravnotežu
		Depresija
		Rinitis/astma
		Dobitak na tjelesnoj masi
		Intersticijski cistitis
		Uraslos dlaka
		Oligo ili polimenoreja
		Poremećaj spavanja
		Halucinacije
		Promjene raspoloženja
		Autizam
	Šizofrenija	

### 2.2.2.2 Postavljanje dijagnoze i liječenje NCGS-a

Postavljanje dijagnoze još je uvijek poprilično problematično i komplicirano zbog odsutnosti učinkovitih dijagnostičkih markera, stoga se proces uglavnom temelji na simptomatskom odgovoru na bezglutensku prehranu (Ellie i sur., 2015). Kod osoba koje pate od perzistentnih intestinalnih i/ili izvanintestinalnih simptoma, a kod kojih je isključena mogućnost postojanja celijakije i alergije na pšenicu te im se stanje uvijek pogorša nakon konzumacije hrane bogate glutenom treba sumnjati da pate od NCGS-a (Catassi i sur., 2015).

U trenutku kada su druge alternativne opcije vezane za klinički status pacijenta isključene, idući korak je fokusirati se na poveznicu između unosa glutena i simptoma koji se javljaju (Elli i sur., 2015). Kako bi se potvrdila dijagnoza NCGS-a provode se dva koraka: 1. procjena kliničkog odgovora na bezglutensku prehranu, 2. procjena simptoma nakon ponovnog uvođenja glutena u prehranu nakon određenog razdoblja provedenog na bezglutenskoj prehrani. Provođenje ova dva koraka može se pravilno izvesti samo kod pacijenata koji su u trenutku započinjanja bili na uobičajenoj prehrani koja sadrži gluten. Nažalost, prilikom prvog kliničkog pregleda velika većina pacijenata već provodi neku vrstu bezglutenske prehrane što otežava postavljanje dijagnoze, u takvim slučajevima provodi se samo drugi korak. U oba koraka provodi se klinička evaluacija na način da se koriste prilagođena verzija skale za mjerenje jačine gastrointestinalnih simptoma, eng. GSRS (*Gastrointestinal Symptom Rating Scale*) (Catassi i sur., 2015). GSRS je klinički instrument u obliku upitnika sa skalom koji sadrži pregled svih gastrointestinalnih simptoma i povezanih kliničkih iskustava te se primjenjuje za procjenu najčešćih simptoma kod gastrointestinalnih poremećaja te njihovu jačinu (Kulich i sur., 2008). Prije provođenja prvog koraka pacijenti moraju biti na dijeti koja sadrži gluten barem 6 tjedana, nakon toga prelazi na strogu bezglutensku dijetu, poželjno bi bilo da je dijeta pacijentu detaljno objašnjena od strane dijetetičara. Na strogoj bezglutenskoj dijeti nalazi se također 6 tjedana i bilježi svoje simptome i promjene. Drugi korak odnosno ponovno vraćanje glutena u prehranu je nužno kako bi se potvrdila dijagnoza NCGS-a kod pacijenata koji su pozitivno reagirali na bezglutensku prehranu te kako bi se dokazalo da nije došlo do placebo efekta. Kao najefikasniji test ovdje se savjetuje primijeniti 'single-blinded' test kako bi se isključio i nocebo efekt koji je vrlo često viđen kod ovih pacijenata. Prilikom ponovnog vraćanja glutena u prehranu predlaže se doza od 8 grama koja je približna dnevnom unosu glutena u zapadnim zemljama (10-15 g). Najpogodniji način na koji bi se gluten mogao ponovno uvesti u prehranu posebno ako se radi o 'single-blinded' testu još uvijek treba istražiti, u svakom slučaju to sredstvo ne bi smjelo sadržavati FODMAPs (Catassi i sur., 2015).

I u trenutku kada je dijagnozna NCGS-a postavljena kako pristupiti pacijentima, liječiti ih te pratiti njihovo stanje ostaje poprilično nejasno. Prvi logičan korak je prijeći na bezglutensku prehranu na određeni vremenski period (na primjer: 6 mjeseci), nakon čega postupno uvoditi male količine glutena u prehranu. Tokom provođenja bezglutenske prehrane izbjegava se u potpunosti unos prolamin peptida (gliadina) koji se nalazi u pšenici, ječmu, raži i zobi i hibridima tih žitarica. Riža, kukuruz i krumpir su tipične zamjenske namirnice koje se koriste u takvim slučajevima, također sve su popularnije i pseudožitarice poput amaranta, kvinoje, manioka i sorguma. Nakon razdoblja bez glutena u potpunosti postupno uvođenje može započeti sa žitaricama koje sadrže gluten u maloj količini kao na primjer zob i manje poznata jednozrna pšenica (*Triticum monococcum*). Kada gledamo iz dugotrajnijeg aspekta razdoblja ponavljanja bezglutenske prehrane mogu se primjenjivati tijekom simptomatičnih epizoda (relapsa) kao svojevrsna terapija (Elli i sur, 2015).

Iako NCGS ima pozitivan odgovor na povlačenje glutena iz prehrane, upravo kao i celijakija, to su dvije različite bolesti i zahtjevaju različiti pristup i strategiju liječenja. Sve dok se ne razjasni točna patogeneza NCGS-a te pronađu sigurniji dijagnostički parametri neće se u potpunosti razumjeti ovaj poremećaj (Fasano i sur., 2015).

### **2.3. BEZGLUTENSKA PREHRANA**

Doživotna bezglutenska prehrana smatra se za sada jedinom standardnom terapijom za pacijente koji pate od bolesti vezanih za gluten kao što su celijakija i glutenska ataksija kod kojih se aktivira imunološki sustav i dolazi do oštećenja sluznice taknog crijeva (Niland i Cash., 2018). Bezglutenska prehrana podrazumijeva izbjegavanje i najmanjih količina glutena u hrani, a kako bi došlo do oporavka, nužno je iz prehrane isključiti svu hranu koja sadržava pšenicu, ječam, raž i zob te njihove derivate. Bitno je znati da i najmanje količine glutena kod takvih pacijenata mogu naštetiti te je potrebno posvetiti veliku pažnju odabiru namirnica, s obzirom na to da u raznim proizvodima gluten može biti prisutan u tragovima te da može doći do kontaminacije bezglutenske hrane s glutenom prilikom korištenjem istog kuhinjskog posuđa (Panjkota Krbavčić, 2008). Bezglutenska prehrana je kompleksna i može vrlo lako preopteretiti pacijenta zbog čega je potrebna nutricionistička edukacija kako bi se osobe naučile pridržavati i pravilno je provoditi (Kupper, 2005). Nadalje, danas je bezglutenska prehrana vrlo popularna i promovirana od strane raznih proizvođača, prehrambene industrije i medija kao prehrana s isključivo pozitivnim karakteristikama po zdravlje. Određeni pojedinci stoga ograničavaju unos glutena u organizam smatrajući ga potencijalno štetnim, međutim istraživanja pokazuju kako potpuna eliminacija glutena iz prehrane, osim kod osoba kod kojih on izaziva autoimune

rekacije, ima više negativnih zdravstvenih i ekonomskih učinaka nego obrnuto (Niland i Cash., 2018).

### 2.3.1 Dopuštene namirnice u bezglutenskoj prehrani

Postoji puno namirnica koje prirodno ne sadržavaju gluten te se mogu konzumirati bez komplikacija kao što su riža, kukuruz, krumpir, raznolike vrste brašna od krumpira, grahorica, heljde, manioke, tapioke i kesteni; mlijeko i mliječni proizvodi, meso, riba, jaja, biljna ulja, povrće i voće. Također, tu je i asortiman proizvoda za oboljele od celijakije koji je raspoloživ na tržištu (kruh, tjestenine, keksi itd.), iz kojih je gluten odstranjen, a prepoznatljivi su po ambalaži na kojoj se nalazi “prekriženi klas” (Slika 3.), koji jamči da je gluten u toj namirnici unutar dopuštenih udjela prema Codexu Alimentariusu (Panjkota Krbavčić, 2008). Codex Alimentarius (*lat.* zakon o hrani) je skup internacionalno usvojenih prehrambenih standarda prezentiranih na ujednačeni način. Codex Alimentarius komisija implementira FAO/WHO programe vezane za prehrambene standarde u cilju zaštite potrošača i kako bi osigurali provođenje poštene prakse u proizvodnji i trgovini hrane (Codex Alimentarius comission, Codex Alimentarius: Food hygiene, basic texts, 2003).

Hrana bez glutena na tržištu prema Codexu Alimentarius standardu definirana je kao:

a.) hrana koja se sastoji ili je napravljena od jednog ili više sastojaka koji ne sadržavaju pšenicu (uključujući sve Triticum vrste, popu durum pšenice, spelta, kamuta), ječam, raž i zob ili njihove križane vrste te doza glutena u proizvodu sveukupno ne prelazi 20 mg/kg

b.) hrana koja se sastoji ili je napravljena od jednog ili više sastojaka koji sadržavaju pšenicu (uključujući sve Triticum vrste, popu durum pšenice, spelta, kamuta), ječam, raž i zob ili njihovih derivata, ali kod kojih je gluten specijalnim tehnološkim procesima eliminiran te doza glutena u proizvodu sveukupno ne prelazi 20 mg/kg.



**Slika 3.** Prekriženi klas (Codex alimentarius, 2003)

Korištenje dodataka prehrani kao dio bezglutenske prehrane trebalo bi biti pod nadzorom liječnika i nutricionista. Dva su aspekta suplementacije kod oboljelih: nadoknada nutrijenata kojima je utvrđen deficit i prevencija bolesti i stanja koji se nerijetko javljaju kao posljedica malnutricije (osteoporoza, anemija, grčevi mišića). Doze mogu biti više, ali i niže od doza preporučenih zdravim pojedincima. Također, pacijente treba upozoriti da uvijek koriste suplemente koji ne sadržavaju gluten ili njegove izvore. Poželjno bi bilo da uzimaju isključivo preparate s oznakom bez glutena ili s gore prikazanim “prekriženim klasom” (Panjkota Krbavčić, 2008).

## **2.4 NUTRITIVNI STATUS I KVALITETA ŽIVOTA OBOLJELIH OD GLUTENSKIH POREMEĆAJA**

Nutritivni status novodijagnosticiranih pacijenata ovisit će o trajanju aktivne, ali nedijagnosticirane bolesti, opsegu štete koju je bolest nanijela gastrointestinalnom sustavu i stupnju malapsorpcije. Neki pacijenti će u vrijeme dijagnosticiranja patiti od gubitka tjelesne mase, anemije i vitaminsko-mineralnog deficita (Panjkota Krbavčić, 2008). Nadalje, mnoge studije proučavaju utjecaj malapsorpcije nutrijenata uzrokovanih celijakijom kod djece i odraslih. Smatra se da postoji korelacija između stupnja oštećenosti crijevnih resica i nedostatka cinka. Što je veći stupanj crijevnih lezija to je manja apsorpcija željeza, bakra, folata i vitamina B<sub>12</sub>. U Americi je procijenjeno kako 4 % novodijagnosticiranih pacijenata pati od anemije te kako su osteopenija i osteoporoza česta pojava kod pacijenata koji boluju od celijakije (Niland i Cash, 2018). Sama bezglutenska prehrana siromašna je kalcijem, vitaminom D, magnezijem, vitaminim B skupine i vlaknima od čega posebno topljivim vlaknima (Tablica 2), a postoji jako malo bezglutenskih proizvoda koji su obogaćeni bilo kojim od tih nutrijenata. Nadalje, mnogo pacijenata navodi osjetljivost i intoleranciju i na druge namirnice poput mliječnih proizvoda, jaja, soje i riže. Iako je većina tih osjetljivosti najčešće prolazna i nestaje s obnavljanjem sluznice tankog crijeva opet dovodi do daljnjih restrikcija u prehrani i općenito pojave nutritivnih deficijencija (Nachman i sur., 2009). Dodatni problem vezan za bezglutensku prehranu je to što su novije studije pokazale kako su procesirani proizvodi bez glutena obično bogatiji lipidima, trans masnim kiselinama, jednostavnim šećerima i soli u usporedbi sa istim tim proizvodima koji sadrže gluten te su u pravilu i skuplji (Niland i Cash, 2018). Suprotno uvjerenju kako su pacijenti koji pate od celijakije u pravilu pothranjeni, rezultati istraživanja u zapadnim zemljama pokazuju da od 8 % do 40 % ima prekomjernu tjelesnu masu ili je bilo pretiilo prilikom postavljanja dijagnoze. U istraživanju Singh i sur. (2016), od 210 pacijenata

samo je 1/3 pacijenata bila pothranjena. Treba pripaziti kako dijagnoza celijakije ne bi bila isključena upravo iz razloga što pacijent ima adekvatan ili povišen indeks tjelesne mase (ITM) (Singh i sur., 2016). Nadalje, javlja se zabrinutost zbog mogućeg povećanja tjelesne mase prilikom prelaska na bezglutensku prehranu. U studiji provedenoj 2006 godine 82 % pacijenata koji su inicijalno imali povišeni ITM još su dobili na tjelesnoj masi, a postotak pacijenata s prekomjernom tjelesnom masom narastao je s 26 % na 51 %. Uzrok tome prepisuje se nedovoljnoj educiranosti pacijenata vezano za prehranu i zamjena namirnica koje sadrže gluten za namirnice bez glutena koje su bogate mastima i proteinima što dovodi do porasta unosa energije (Dickey i Kearney, 2006).

**Tablica 2.** Sažet prikaz nutritivnih nedostataka kod celijakije (prema Nachmar i sur., 2009)

Prilikom dijagnoze	Bezglutenska prehrana	Bezglutenski proizvodi	Doživotna bezglutenska prehrana
Energija/proteini			
Vlakna	Vlakna	Vlakna	Vlakna
Željezo	Željezo	Željezo	
Kalcij	Kalcij		
Vitamin D	Vitamin D		
Magnezij	Magnezij		
Cink			
Folat, niacin, vitamin B <sub>12</sub>	Folat, niacin, vitamin B <sub>12</sub>	Folat, niacin, vitamin B <sub>12</sub>	Folat, niacin, vitamin B <sub>12</sub> (i uz suplementaciju)

Prilikom postavljanja dijagnoze pacijenti sa simptomima uobičajeno imaju lošiju kvalitetu života od pacijenata kod kojih je celijakija bila bez simptoma te je otkrivena slučajno serološkim testiranjem. Kod obje skupine prilikom prelaska na bezglutensku prehranu kvaliteta života se popravlja zbog brzog povlačenja simptoma te obnavljanja crijevnih resice obično unutar godinu dana. Iako se patološke promjene rješavaju bezglutenskom prehranom i simptomi nestaju, kako bezglutenska prehrana dalje utječe na druge aspekte života osoba koje pate od poremećaja vezanih za gluten ostaje poprilično nejasno (Mustalahti i sur., 2002). Neka istraživanja pokazuju kako osobe koje pate od glutenskih poremećaja imaju lošije rezultate na testovima vezanim za samoprocjenu depresije i anksioznosti od zdrave populacije te imaju negativniji pogled na život (Fera i sur., 2003). Pacijenti obično navode kako troše više vremena, novaca i energije na hranu i pripremu hrane. Više konzumiraju obroke kod kuće nego izvan kuće te manje uživaju u hrani. Što se tiče osjećaja na emocionalnoj razini povezanih sa

bezglutenskom prehranom tu se ističu osjećaj frustracije i neshvaćenosti s jedne strane te s druge strane osjećaj olakšanja prilikom dobivanja dijagnoze zbog saznanja što im je izazivalo tegobe te vremenom i povlačenja simptoma, a danas i zbog sve veće zainteresiranosti opće populacije o glutenu te promociji bezglutenskih proizvoda. Iako postoje uvjerljivi dokazi o prednostima bezglutenske dijeta kod osoba koje pate od glutenskih poremećaja za opću populaciju to nije dokazano (Niland i Cash, 2018).

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

#### **3.1 ISPITANICI**

Istraživanje je uključivalo ambulantne pacijente Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro sa Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju te Odjela za kliničku prehranu. Uvjet je bio da im je dijagnoza bolesti postavljena u odrasloj dobi. Od navedenog broja 65 je pacijenata činilo skupinu s dijagnozom celijakije, dok je preostalih 21 pacijenata imalo potvrđenu dijagnozu NCGS-a. Ispitanici skupine koji boluju od celijakije su bili oba spola, dobi od 24 do 79 godina, od toga 57 žene i 8 muškaraca. Celijakija im je dijagnosticirana u razdoblju od 2001. godine do 2017. godine. NCGS skupinu je činilo 17 žena i 4 muškaraca dobi od 22 do 58 godina kojima je dijagnoza postavljena nakon što je uklonjena prvotna sumnja na celijakiju. Na početku istraživanja telefonskim putem kontaktirano je 30 pacijenata s celijakijom i 12 pacijenata s NCGS-om koji su pristali ispuniti trodnevni dnevnik prehrane te im je istraživanje detaljno pojašnjeno. Na kraju istraživanja s povratnim informacijama javio se 21 pacijent s celijakijom, od čega 16 žena i 5 muškaraca dobi od 31 do 61 godine, te 7 pacijenata s NCGS-om od čega 5 žena i 2 muškarca dobi od 22 do 45 godina.

#### **3.2 METODE RADA**

##### **3.2.1 Antropometrijske metode**

Prema posljednjim podacima iz bolničke baze podataka uzeti su podaci o tjelesnoj masi i visini ispitanika te im je izračunat indeks tjeslesne mase prema jednadžbi:

$$ITM=TM/TV^2$$

gdje je:

ITM – indeks tjelesne mase ( $\text{kg m}^{-2}$ ),

TM – tjelesna masa (kg),

TV – tjelesna visina (m).



Indeks tjelesne mase prikazuje stupanj uhranjenosti, a raspoređen je u kategorije kako je prikazano u tablici 3. Vrlo ga je lako mjeriti i izračunati te je stoga najčešće korišten alat za povezivanje rizika od zdravstvenih problema s tjelesnom masom na razini populacije (Volkert i sur., 2006).

**Tablica 3.** Klasifikacija pothranjenosti, prekomjerne tjelesne mase i gojaznosti pomoću indeksa tjelesne mase (ITM) prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO, 1998) i ESPEN smjernicama (Volkert i sur., 2006).

ITM/kg m <sup>-2</sup>	STANJE UHRANJENOSTI
< 18,5	Pothranjenost
18,5 – 20,0	Potencijalna pothranjenost
20,0 – 24,9	Aдекватna tjelesna masa
25 – 29,9	Prekomjerna tjelesna masa
30 – 34,9	I. stupanj pretilosti
35 – 39,9	II. stupanj pretilosti
≥ 40	III. stupanj pretilost

### 3.2.2 Dijetetičke metode

Prehrambeni unos i prehrambene navike pacijenata procijenjeni su pomoću dnevnika prehrane (Prilog 1). Svi ispitanici koji su pristali sudjelovati dobili su putem elektroničke pošte obrazac dnevnika prehrane s detaljnim uputama te primjerom vođenja jednog dana. Dnevnik su vodili tri dana, pri čemu su 2 dana bila radna, a jedan neradni, odnosno jedan dan vikenda. Količinu pojedene hrane bilo je potrebno odrediti usporedbom s kuhinjskim posuđem, vaganjem ili opisivanjem kao što su npr. kriške, komadi. Također bilo je potrebno navesti termički način pripreme hrane.

Ispunjeni dnevnik obrađeni su pomoću programa “Prehrana” (Infosistem d.d.). Program kao bazu podataka koristi tablice sa kemijskim sastavom hrane i pića (Kaić-Rak i Antonić, 1990). Ukoliko određene namirnica nije bilo u programu “Prehrana”, tada su se uzete nutritivne vrijednosti deklaracija proizvoda ili iz USDA baze podataka, što se posebno odnosi na bezglutenske proizvode kojih nije bilo u bazi programa. Programom je dobivena energetska i nutritivna vrijednost svakog obroka te sveukupna vrijednost za pojedini dan za svakog ispitanika.

Kvaliteta života pacijenata uključenih u istraživanje procijenjena je CD-QOL obrascem (*Celiac Disease Quality of Life*), CD-QOL se sastoji od 20 tvrdnji koja prolaze kroz 4 klinički relevantne podskale u procjeni kvalitete života (limitacije vezane uz bolest, osjećaj nezadovoljstva, zabrinutost o zdravlju te neadekvatni tretmani liječenja). Svako pitanje ima 5 mogućih odgovora, svaki odgovor nosi različit broj bodova, ukupno se može postići 100 bodova, a veći ukupan zbroj bodova odražava veću kvalitetu života (Dorn i sur., 2009) (Prilog 2).

### 3.2.3. Laboratorijski parametri

Nutritivni status obje skupine ispitanika je procijenjen i pomoću laboratorijskih parametara, od kojih su u obzir uzete vrijednosti protutijela na tkivnu transglutaminazu (tTG) kroz duži vremenski period te zadnje vrijednosti, zatim patohistološki nalazi biopsije crijevnih resica klasificirani prema Marsh-Oberhuber skali (Tablica 4) te od nutrijenata kalcij i željezo kao dva kritična nutrijenta zbog moguće malapsorpcije kod pacijenata koji pate od glutenskih poremećaja.

**Tablica 4.** *Marsh-Oberhuberova* klasifikacija patohistoloških promjena (Degeorge i sur., 2017)

Marsh ljestvica	Histološki kriteriji		
	Povišeni intraepitelni limfociti	Hiperplazija kripti	Atrofija crijevnih vilija
<b>Marsh 0</b>	Ne	Ne	Ne
<b>Marsh 1</b>	Da	Ne	Ne
<b>Marsh 2</b>	Da	Da	Ne
<b>Marsh 3a</b>	Da	Da	Da (djelomično)
<b>Marsh 3b</b>	Da	Da	Da (izraženo)
<b>Marsh 3c</b>	Da	Da	Da (totalno)

### 3.2.4. Obrada podataka

Po završetku istraživanja provedena je statistička analiza pomoću programa Microsoft Office Excel 2007. Pri obradi podataka korišteni su osnovni elementi deskriptivne statistike, a svi rezultati prikazani su grafički uz uporabu srednjih vrijednosti mjerenja i standardnih devijacija. Osim toga, provedena je i statistička analiza korištenjem t – testa za određivanje statističke značajnosti razlike između 2 uzorka, tj. skupine koja predstavlja bolesnike s celijakijom i skupine koja predstavlja oboljele od NCGS-a za ITM, analizirane parametre dnevnika prehrane, upitnik o kvaliteti života te za promatrane laboratorijske parametre.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

U istraživanje su uključeni ambulantni bolesnici podijeljenih u dvije skupine prema pripadajućoj dijagnozi. Jednu skupinu činili su pacijenti oboljeli od celijakije dok su drugu skupinu činili pacijenti s dijagnozom NCGS-a. Dijetetički parametri za procjenu nutritivnog statusa i kvalitete prehrane te upitnik o kvaliteti života obrađen je kod 21 od 65 pacijenata iz skupine sa celijakijom te kod 7 od 21 pacijenta iz skupine s NCGS – om. Antropometrijski i laboratorijski parametri obrađeni su i uspoređeni kod svih ispitanika i između dviju skupina ako je podatak za pacijenta bio poznat.

### 4.1. ANTROPOMETRIJSKE METODE

Procjena antropometrijskih parametara ispitanika sastojala se od te tjelesne mase (TM) i tjelesne visine (TV) pacijenata pomoću kojih je izračunat indeks tjelesne mase (ITM) prema jednadžbi. Skupinu koja boluje od celijakije činilo je 87,6 % žena i 12,3 % muškaraca, a NCGS skupinu 81,0 % žena i 19,0 % muškaraca.

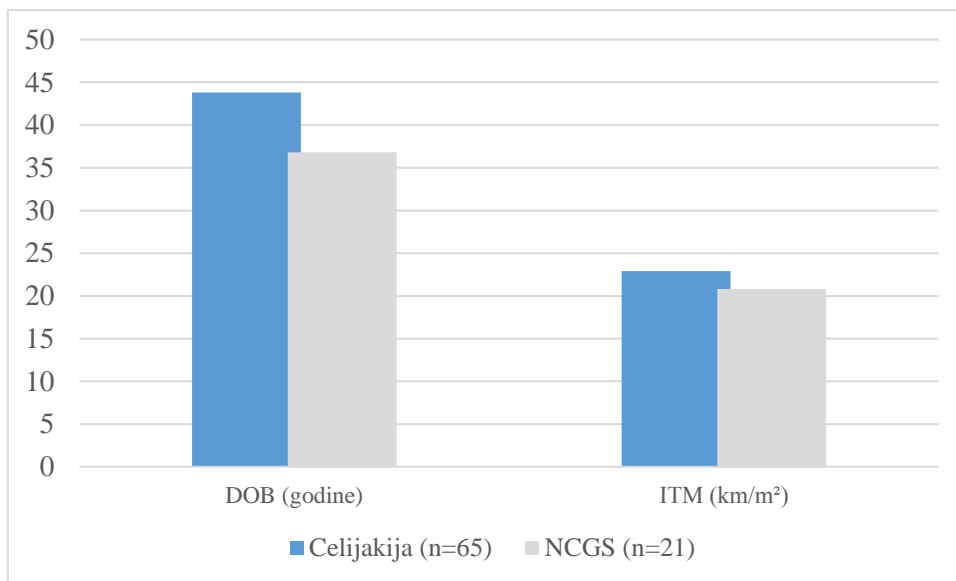
Prosječna dob u skupini koja pati od celijakije (n=65) iznosila je  $44,4 \pm 11,7$  godina, pri čemu se raspon godina kretao od 24 do 79 godina. Unutar skupine tri su ispitanika (3,1 %) bila pothranjena, osam (12,3 %) ih je bilo potencijalno pothranjeno, trideset i tri ispitanika (50,7 %) su imali adekvatan ITM, četiri osobe (6,2 %) imaju prekomjernu TM, troje (4,6 %) je patilo od pretilosti I. stupnja, a jedan ispitanik (1,6 %) je patio od pretilost II. stupnja. Za 13 ispitanika (20 %) TM nije bila poznata. Prosječan ITM ove skupine je bio  $22,86 \pm 3,9 \text{ kg m}^{-2}$  što pripada kategoriji normalne TM. Između 8 muških ispitanika jedan (12,5 %) je bio pothranjen, četvorica (50 %) su imali adekvatnu TM, jedan (12,5 %) je imao prekomjernu TM, jedan (12,5 %) je patio od pretilosti II. stupnja, a za jednog je tjelesna masa bila nepoznata. Njihov prosječan ITM je iznosio  $24,5 \pm 5,6 \text{ kg m}^{-2}$ . Od 57 ženskih ispitanika, za 45 ispitanica je bio poznat ITM, od njih 45 dvije su bile izrazito pothranjene (4,5 %), osam ih je bilo potencijalno pothranjeno (17,9 %), dvadeset i devet ih je imalo adekvatnu tjelesnu masu (64,4 %), tri su imale (6,6 %) prekomjernu TM, a još tri (6,6 %) su patile od I. stupnja pretilosti. Prosječan ITM ispitanica je iznosio  $22,5 \pm 3,5 \text{ kg m}^{-2}$ . Dobiveni rezultati ne razlikuju se mnogo od rezultata istraživanja provedenog 2016 godine u Indiji na 210 pacijenata oboljelih od celijakije gdje je 54,8 % pacijenata imalo adekvatni ITM, 6,2 % prekomjernu tjelesnu masu, 2,9 % je bilo pretilo dok je 36,2 % bilo pothranjeno, što je jedina razlika među dobivenim rezultatima. Suprotno općim vjerovanjima kako su pacijenti koji boluju od celijakije u pravilu pothranjeni vidi se da ih

mnogo ima adekvatan ili prekomjerman ITM stoga i prilikom postavljanja dijagnoze ne treba isključiti sumnju na celijakiju ako osoba ima povišenu tjelesnu masu (Singh i sur., 2016).

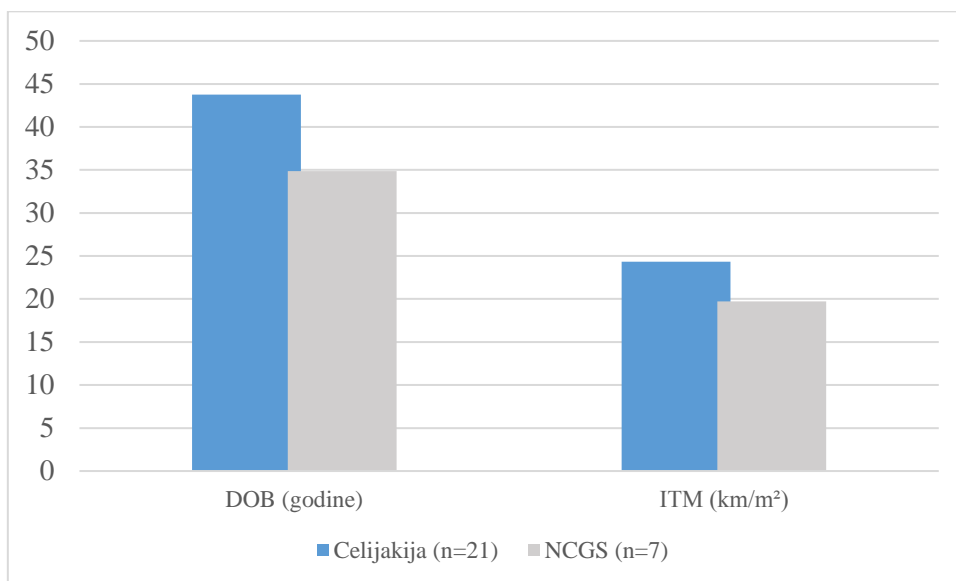
Također istraživanja pokazuju kako pacijenti s prekomjernom tjelesnom masom prelaskom na bezglutensku dijetu zbog nedovoljne educiranosti o prehrani u pravilu još i dobivaju na težini (Dickey i sur., 2006).

U NCGS skupini (n=21) najmlađi je imao 21 godinu a najstariji 58 godina, prosječna dob je iznosila  $37,7 \pm 10,3$  godina. Unutar skupine pet ispitanika (23,8 %) je bilo pothranjeno, četiri (19 %) je bilo potencijalno pothranjeno, sedam (33,3 %) je imalo adekvatnu TM, tri osobe (14 %) su imale prekomjernu tjelesnu masu, a za dva ispitanika podaci o tjelesnoj masi nisu bili poznati. Prosječni ITM ove skupine iznosio je  $20,8 \pm 3,3$  kg m<sup>-2</sup> što pripada kategoriji adekvatne tjelesne mase, iako je nešto niži od prve skupine. Od četiri muška ispitanika ove skupine tri (75 %) su imala normalan ITM, a jedan ispitanik (15 %) je spado u kategoriju prekomjerne tjelesne mase. Prosječan ITM ispitanika je  $23,4 \pm 1,9$  kg m<sup>-2</sup>. Među 17 ženskih ispitanica pet (29,4 %) su bile pothranjene, četiri (23,5 %) potencijalno pothranjene, normalnu tjelesnu masu su imale četiri ispitanice (23,5 %), prekomjernu tjelesnu masu dvije (11,8 %), dok za dvije podatak nije bio poznat. Prosječan ITM ispitanica je  $20,2 \pm 3,3$  kg m<sup>-2</sup> Niti jedan od ispitanika ove skupine čiji podaci su poznati ne spada u kategoriju pretilosti, a njihov prosječan ITM je nešto niži od skupine koja pati od celijakije (Slika 4). U literaturi nije pronađen niti jedan rad koji je proučavao TM pacijenata koji pate od NCGS-a.

Dodatno je napravljena procjena i usporedba antropometrijskih parametara samo za ispitanike obje skupine koji su ispunili dnevnik prehrane. Iz skupine s celijakijom (n=21) prosječna dob je iznosila  $44,0 \pm 7,6$  godina. Unutar skupine jedan ispitanik (4,8 %) je bio pothranjen, dva ispitanika (9,5 %) potencijalno pothranjena, osam ispitanika (38,1 %) je imalo adekvatan ITM, dva (9,5 %) prekomjernu tjelesnu masu, tri (14,2 %) su ispitanika bila pretila, a za pet osoba podatak nije bio poznat. Prosječan ITM ove skupine je bio  $24,34 \pm 5,9$ . Iz skupine s NCGS – om koji su ispunili dnevnik prehrane (n=7) prosječna dob je bila  $34,9 \pm 6,6$ . Unutra skupine tri ispitanika (42,8 %) su bila pothranjena, jedan (14,3 %) potencijalno pothranjen, dva (28,6 %) su imala adekvatan ITM, a jedan (14,3 %) je imao prekomjernu tjelesnu masu. Prosječan ITM skupine bio je  $19,7 \pm 3,4$ . I ovdje su obje skupine u prosjeku imale adekvatan ITM, iako skupina s NCGS – om ponovno ima niže vrijednosti. Antropometrijski parametri ispitanika koji su ispunili dnevnik prehrane podudaraju se sa rezultatim dobivenim od svih ispitanika iz bolničke baze podataka što je vidljivo iz slike 4 i slike 5.



**Slika 4.** Usporedba prema prosječnoj dobi i prosječnom indeksu tjelesne mase svih pacijenata iz baze podataka skupine koja boluje od celijakije (n=65) i skupine sa NCGS – om (n=21)



**Slika 5.** Usporedba prema prosječnoj dobi i prosječnom indeksu tjelesne mase između skupine koja boluje od celijakije (n=21) i skupine sa NCGS – om (n=7) kod ispitanika koji su vodili dnevnik prehrane

#### 4.1.1 Stupanj povezanosti indeksa tjelesne mase između skupine s celijakijom i NCGS – om

Korištenjem t – testa utvrđeno je kako ne postoji statistički značajna razlika u vrijednostima za ITM između skupina bolesnika s celijakijom (n=65) i NCGS – om (n=21) (p = 0,063). Drugim riječima, bolesnici s celijakijom i NCGS-om u prosjeku imaju sličan ITM (Tablica 5).

**Tablica 5.** Prikaz analize povezanosti indeksa tjelesne mase između bolesnika s celijakijom (n=65) i pacijenata s dijagnozom NCGS-a (n=21)

Test nezavisnih uzoraka						
t-test za testiranje značajnosti						
	t	P vrijednost	Prosječna razlika	SD razlike	95 % Interval pouzdanosti razlike	
					niži	Viši
<b>ITM (kg m<sup>-2</sup>)</b>	1,887	<b>0,063</b>	1,9194	0,5666	0,5176	2,6802

## 4.2. Dijetetičke metode

### 4.2.2 Dnevnicu prehrane

Obrađen je 21 dnevnik prehrane pacijenata iz skupine koja pati od celijakije i 7 dnevnika prehrane iz skupine s NCGS-om.

#### 4.2.2.1. Pridržavanje bezglutenske prehrane

Od 21 ispitanika iz skupine koja boluje od celijakije 18 (85,7 %) ih se pridržavalo bezglutenske prehrane, međutim u trodnevnim dnevnicima prehrane 3 ispitanika bili su navedeni određeni proizvodi koji sadrže gluten poput torte, keksa, žitarica za doručak, od čega su 2 ispitanika također navela kako konzumiraju proizvode od zobi dok su u strogoj bezglutenskoj prehrani zabranjene su sve namirnice koje sadržavaju pšenicu, ječam, raž i zob ili njihove derivate (Panjkota Krbavčić, 2008). Nadalje, od 21 ispitanika njih 95 % je konzumiralo bezglutenske proizvode barem jednom dnevno od čega se najviše koristio bezglutenski kruh, peciva, brašno te keksi.

Kod NCGS skupine 57 % ispitanika je provodilo strogu bezglutensku prehranu od kojih je 75 % konzumiralo i bezglutenske proizvode, dok su ostali ispitanici konzumirali nešto proizvoda koji sadrže gluten, a 28 % je navelo kako jede uobičajenu prehranu koja sadrži sve.

#### 4.2.2.2 Makronutrijenti

U tablici 6 prikazani su stvarni unos prema trodnevnim dnevnicima prehrane te preporuke za makronutrijente. Pritom je korišten programa "Prehrana" (Infosistem d.d.) koji kao bazu podataka koristi tablice sa kemijskim sastavom hrane i pića (Kaić-Rak i Antić, 1990) te preporuke iz Uredbe 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, a za parametre za koje nisu navedene, korištene su općenite preporuke Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, 2003).

**Tablica 6.** Preporučeni i stvarni prosječni unos makronutrijenata ispitanika s celijakijom (n=21) te ispitanika s NCGS-om (n=7) prema trodnevnom dnevniku prehrane, podijeljenih s obzirom na spol (M, Ž).

	Spol	Energija / kcal	Proteini <sup>10</sup> / g (kg TM) <sup>-1</sup>	Masti / g	SFA <sup>11</sup> / g	MUFA <sup>12</sup> / g	PUFA <sup>13</sup> / g	Kolesterol / mg	Ugljikohidrati / g	Vlakna / g
Celijakija	M	2273,8	1,15	90,3	31,3	27,8	25,0	359,4	288,1	24,7
	Ž	1539,3	0,9	67,9	21,9	25,5	13,4	372,9	159,6	17,5
	ukupno	1714,2	0,9	73,1	24,2	26,0	16,2	369,7	190,2	19,2
NCGS	M	1980,4	1,05	81,1	25,6	23,0	21,0	143,4	229,3	18,26
	Ž	1761,0	1,57	77,1	25,0	28,8	18,1	301,4	184,7	14,1
	ukupno	1823,7	1,42	78,2	25,3	27,1	19,0	256,3	197,4	15,3
<b>PREPORUKE<sup>14</sup></b>		<b>2000,0</b>	<b>0,8</b>	<b>70,0</b>	<b>20,0</b>	<b>&gt;22,0</b>	<b>13,0-22,0</b>	<b>&lt;300</b>	<b>260,0</b>	<b>&gt;25</b>

11 SFA (Saturated fatty acids), zasićene masne kiseline

12 MUFA (Monounsaturated fatty acids), mononezasićene masne kiseline

13 PUFA (Polyunsaturated fatty acids), polinezasićene masne kiseline

14 Prema Uredbi 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, prilog 13

#### 4.2.2.2.1. *Unos energije*

Preporuka za unos energije je 2000 kcal dnevno. U prosjeku unos energije određen dnevnikom prehrane u skupini koja pati od celijakije je bio ispod preporuka ( $1714,2 \pm 468,3$  kcal) za 15 %. Pritom je 29 % ispitanika imalo unos energije veći od preporučenog, 19 % ispitanika do 20 % manji unos od preporučenog te 52 % ispitanika do 30 i više posto manji unos energije. Zanimljivo je kako u muškaraca prosječan unos energije iznosio  $2273,8 \pm 500,2$  kcal što je 12 % više od preporuka, a u žena je bio gotovo 500 kcal ispod preporučene vrijednosti ( $1539,1 \pm 284,9$  kcal). Samo je jedan ispitanik (20 %) iz skupine muškaraca imao energetske unos manji od 2000 kcal, dok su kod ispitanica samo dvije osobe (12,5 % ) imale energetske unos iznad preporuka.

Unos energije je u osoba s NCGS – om u prosjeku bio nešto viši no u osoba s celijakijom i iznosio je  $1823,7 \pm 281,7$  kcal, međutim preporuke za unos energije i dalje nisu bile zadovoljene. Pritom je 29 % ispitanika imalo unos energije veći od preporučenog, 29 % do 20 % manji od preporučenog, 42 % ispitanika do 30 % i više posto manji unos. U ovoj skupini prosječan unos energije nije bio adekvatan niti u muškaraca ( $1980,4 \pm 132,6$  kcal) niti u žena ( $1761,0 \pm 300,5$  kcal).

S obzirom kako obje skupine imaju u prosjeku adekvatan indeks tjelesne mase očekivao se energetske unos prema preporukama, no on je u prosjeku 20% niži. Razlog tome može biti mogućnost da su prilikom ispunjavanja dnevnika ispitanici podcijenili prehrambeni unos što je česta pojava kada sami ispunjavaju dnevnike prehrane. Ova tvrdnja slaže se sa brojnim istraživanjima koja su potvrdila kako su metode samoprocjene prehrambenog unos podložne pogreškama (Trabulsi i Schoeller, 2001). Nadalje, pokazalo se kako žene češće podcijenjuju prehrambeni unos od muškaraca (45% prema 38%), od čega dio ispitanika (9 %) ima povišen ITM i želi smanjiti tjelesnu masu (Johansson i sur, 1998).

#### 4.2.2.2.2. *Unos proteina*

Preporučeni unos proteina je 0,8 g dnevno po kilogramu TM (Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation, 2007). Za osobe koje pate od glutenskih poremećaja nema posebnih preporuka pa se mogu koristiti preporuke koje se odnose na zdravu odraslu populaciju. Navedena je preporuka u bolesnika s celijakijom zadovoljena budući da je prosječan unos skupine bio 1,1 g proteina po kilogramu TM. Samo jedan ispitanik nije imao dostatan unos



proteina, a 20 % ih je unosilo gotovo duplo više od preporuka. Kod muškaraca je zabilježen prosječno nešto viši unos po kilogramu TM (1,2 g) u odnosu na ženski dio skupine (0,9 g).

NCGS skupina je u prosjeku unosila još i više proteina po kilogramu TM (1,42 g). Svi ispitanici su zadovoljili preporučeni unos od čega je 70% unosilo više od 1 g po kilogramu TM. Kod ove skupine ženski dio ispitanika u prosjeku je unosio nešto više proteina nego muški dio.

#### 4.2.2.2.3. *Unos masti*

Kada gledamo prosječni dnevni unos masti u skupini koja boluje od celijakije on je iznosio  $73,2 \pm 26,4$  g te je gotovo u skladu sa preporukama koje iznose 70,0 g masti dnevno (Uredba (EU) br. 1169/2011, 2011), međutim, čak 61 % ispitanika unosi preko 70,0 g masti što se posebno izraženo kod muškog dijela ispitanika gdje je prosječni dnevni unos bio  $90,3 \pm 8,6$  g, te svi unose više od preporučene količine. Taj podatak se podudara sa istraživanjem provedenim 2013. godine koje je uključivalo 58 odraslih muških osoba i koje je pokazalo kako muškarci na bezglutenskoj dijeti konzumiraju značajno veće količine masti i natrija nego muškarci koji su na prehrani koja sadržava gluten (Niland i Cash, 2018). U ženskih je ispitanika zabilježen unos  $67,9 \pm 27,8$  g masti dnevno, pri čemu je manje od preporuka unosilo čak 56,2 % ispitanica, što nije iznenađujuće s obzirom da je u ovoj grupi i energetska unos bio dosta ispod preporučenog, iako istraživanja pokazuju kako i žene na bezglutenskoj dijeti konzumiraju u prosjeku više masti (Niland i Cash, 2018).

Osim ukupnih masti, izračunat je unos zasićenih masti (SFA), jednostruko- (MUFA) i višestruko nezasićenih (PUFA) masti te kolesterola. Iz rezultata dobivenih analizom dnevnika prehrane vidljivo je kako je prosječan unos SFA bolesnika bio  $24,2 \pm 9,6$  g. Preporučena količina je 20,0 g dnevno (Uredba (EU) br. 1169/2011, 2011), a 62 % bolesnika svojim prosječnim dnevnim unosom premašuje tu količinu što se podudara sa istraživanjem iz 2006. godine provedenom na 395 djece i adolescenata gdje otprilike 45% ispitanika ima unos zasićenih masti više od preporučenog (Hopman i sur., 2006). Zabilježeni unos SFA u muškaraca je bio  $31,3 \pm 8,7$  g te su svi ispitanici unosili prevelike količine na dnevnoj bazi. Kod ženskog dijela skupine prosječan dnevni unos je bio  $21,9 \pm 8,6$  g, a 50,0 % ispitanica je imalo unos viši od najvećeg preporučenog. Što se tiče unosa MUFA, prosječna vrijednost svih ispitanika je bila  $26,0 \pm 12,3$  g. Preporučenu količinu od barem 22,0 g zadovoljilo je 61,9 % svih ispitanika ove skupine. Među muškarcima je prosječan unos  $27,8 \pm 6,5$  g te samo 20 % nije unosilo dovoljno MUFA. Žene su u prosjeku unosile nešto manju količinu ( $25,46 \pm 13,6$  g), ali i dalje zadovoljavajuću prema preporukama, međutim 43,5 % imalo je unos ispod preporuka.

Prosječan unos PUFA kod ispitanika s celijakijom iznosio  $16,2 \pm 8,5$  g što je u skladu sa preporukama (13 - 22 g). Od toga je 23,8% ispitanika unosilo previše PUFA, a 33,3 % premalo. Muški dio skupine prosječno je unosio veću količinu ( $24,9 \pm 10,0$  g) od ženskog dijela te veću količinu od dozvoljene prema preporukama, dok je ženski dio ( $13,4 \pm 5,6$  g) imao u prosjeku adekvatan unos.

Osobe s NCGS-om dnevno su unosile više masti u odnosu na skupinu koja boluje od celijakije ( $78,2 \pm 21,2,0$  g) te je 57,1 % ispitanika unosilo više od preporučenog iznosa. Pritom su i muškarci ( $81,1 \pm 17,2$  g) i žene ( $77,1 \pm 22,6$  g) prosječno unosili previsoku količinu masti. Unos SFA je također nešto viši od preporuka i od skupine s celijakijom te je iznosio  $25,1 \pm 7,5$  g. Pritom je samo 14,3 % ispitanika imalo prosječan unos manji od 20 g (Uredba (EU) br. 1169/2011, 2011). Visok prosječni unos zasićenih masti su imali muškarci ( $25,6 \pm 5,2$  g) i žene ( $25,0 \pm 8,3$  g), obje skupine su unosile veću količinu od preporučene te se taj unos nije značajno razlikovao. Prosječnim unosom MUFA od  $27,1 \pm 11,7$  g ispitanici su zadovoljili dnevnu preporuku i to njih 71,4 %. Unos je također bio vrlo sličan unosu ispitanika s celijakijom. U ovom slučaju ženske ispitanice ( $28,8 \pm 13,0$  g) su unosile znatno više MUFA u odnosu na muške ispitanike ( $23,0 \pm 6,1$  g). Osobe s NCGS-om su zadovoljile i dnevnu preporuku unosa PUFA ( $18,9 \pm 7,6$  g) iako samo 42,9 % ispitanika ima unos unutar preporučenog raspona od 13 - 22g.

#### 4.2.2.2.4. Unos kolesterola

Analizom dnevnika prehrane skupine s celijakijom procijenjeno je kako je prosječan dnevni unos kolesterola prelazio najveću preporučenu količinu od 300,0 mg (WHO, 2003). Iznosio je  $369,7 \pm 190,9$  mg te 57,1 % od ukupnog broja ispitanika ove skupine nije zadovoljilo navedenu preporuku. Muški dio skupine prosječno je unosio  $359,4 \pm 179,2$  mg, odnosno 60 % ispitanika je prešlo unos od 300,0 mg. Prosječan unos ženskog dijela skupine je iznosio  $372,9 \pm 194,3$  mg, odnosno 56,2 % ispitanica je prošlo najveći preporučeni unos kolesterola.

NCGS skupina prosječno je unosila  $256,3 \pm 136,2$  mg kolesterola, što je u skladu s preporukama i manje od prve skupine. Međutim od ukupnog broja ispitanika ove skupine 42,9 % nije zadovoljilo navedenu preporuku od 300,0 mg (WHO, 2003) te je unosilo više kolesterola.

#### 4.2.2.2.5. Unos ugljikohidrata i vlakana

Oboljeli od celijakije su prosječno dnevno unosili  $190,0 \pm 91,5$  g ugljikohidrata, čime nisu zadovoljili preporuka od 260,0 g (Uredba (EU) br. 1169/2011, 2011). Pritom je čak 80,1% ispitanika imalo prosječan unos manji od preporučenog. Zabilježeni unos ugljikohidrata u muškaraca je iznosio  $288,1 \pm 117,9$  g, a u žena  $159,7 \pm 52,2$  g. Unos manji od preporuka je prisutan u 20 % ispitanika te u 93,7 % ispitanica. Ovi rezultati poklapaju se sa rezultatima drugih istraživanja koja pokazuju kako je prehrana odraslih pacijenata s celijakijom u principu siromašna na ugljikohidratima a bogata mastima (Niland i sur., 2018), također i u istraživanjima s adolescentima koji boluju od celijakije u Italiji rezultati su pokazali kako 72 % pacijenata koji se drže striktno bezglutenske dijeta ima prekomjernu tjelesnu masu i konzumira dijetu bogatu na proteinima i mastima, a siromašnu ugljikohidratima (Mariani i sur., 1998). Prosječan unos vlakana je iznosio  $19,2 \pm 8,0$  g što je gotovo 6 grama manje od minimalnog dnevnog preporučenog unosa koji iznosi više od 25 grama (WHO, 2003) pri čemu čak 90,5 % ispitanika nije zadovoljilo preporuke. Muški dio skupine unosio je prosječno  $24,8 \pm 9,9$  g, dok je u žena zabilježen znatno niži unos od preporučenog te je iznosio  $17,5 \pm 6,4$  g. Rezultat analize dnevnika pokazuje kako su žene u ovoj skupini unosile znatno manje ugljikohidrata i vlakana (Tablica 7). Dobiveni rezultati se poklapaju sa rezultatima drugih istraživanja koja redom navode kako pacijenti koji boluju od celijakije u velikom postotku imaju prehranu siromašnu na vlaknima upravo zbog toga što je bezglutenska dijeta siromašna namirnicama koje prirodno sadrže vlakna i mikronutrijente poput vitamina B<sub>12</sub>, folata, cinka, magnezija i dr. Nadalje, bezglutenski proizvodi se proizvode s modificiranim i rafiniranim brašnima koji također sadrže nizak udio vlakana (Vici i sur., 2016).

Unos ugljikohidrata u NCGS skupini je prosječno iznosio  $197,4 \pm 26,2$  g, gotovo isto kao i u skupini s celijakijom. Dnevna preporuka tim prosjekom nije zadovoljena, također niti jedan od ispitanika nema zadovoljen dnevni unos. Muškarci su prosječno unosili  $229,3 \pm 23,8$  g, dok su žene imale unos od  $184,7 \pm 12,8$  g. Zabilježeni prosječan unos vlakana u NCGS skupini iznosio je  $15,3 \pm 4,6$  g te time nije zadovoljen preporučeni unos od 25 g. I u ovom slučaju niti jedan od ispitanika nema zadovoljen dnevni unos. Ženski dio skupine u prosjeku je imao vrlo nizak unos ( $14,1 \pm 5,0$  g), ali i znatno niži od muškog dijela ispitanika ( $18,26 \pm 3,19$  g).

**Tablica 7.** Prosječni te minimalni i maksimalni unos vlakana ispitanika s celijakijom (n=21) te ispitanika sa NCGS-om (n=7) prema trodnevnom dnevniku prehrane

Vlakna	Preporuka : > 25 g /dan		
	Min	Prosjek $\pm$ SD <sup>16</sup>	Max
Celijakija	5,73	19,4 $\pm$ 8,0	43,77
NCGS	5,97	15,3 $\pm$ 4,6	21,45

#### 4.2.2.3. Mikronutrijenti: kalcij i željezo

Stvarni unos kalcija i željeza prema trodnevnim dnevnicima prehrane te preporuke za te minerale prikazane su u tablici 8. Rezultati su izračunati za 28 ispitanika iz obje skupine, a uspoređeni su s hrvatskim preporukama izdanim u Uredbi (EU) br. 1169/2011 (2011) (Pravilnik, 2004).

**Tablica 8.** Preporučeni i stvarni prosječni unos mikronutrijenata ispitanika s celijakijom (n=21), te ispitanika s NCGS-om (n=7) prema trodnevnom dnevniku prehrane, podijeljeni obzirom na spol (M, Ž)

Spol	Celijakija			NCGS			Preporuke <sup>15</sup>
	M	Ž	svi	M	Ž	svi	
Kalcij (mg)	857,5	632,8	686,3	643,2	632,8	703,7	800,0
Željezo (mg)	16,8	12,4	13,5	12,6	11,6	11,9	14,0

<sup>15</sup> Prema Uredbi 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, prilog 13.

<sup>16</sup> SD (standardna devijacija)

#### 4.2.2.3.1 *Unos kalcija*

Skupina s celijakijom je prosječno dnevno unosila 686,3 mg kalcija, što je 15% manje od preporučenog dnevnog unosa od 800,0 mg (Uredba (EU) br. 1169/2011, 2011). S obzirom da se gotovo svi ispitanici drže bezglutenske prehrane rezultati su u skladu s istraživanjima koja tvrde kako su bezglutenska prehrana i bezglutenski proizvodi siromašni kalcijem (Kupper, 2005). Kod ženskih ispitanika je prosječni unos varirao od 385,8 mg do 1053,6 mg. Adekvatan unos je zabilježen u njih 12,5 %. Kod muških ispitanika unos je varirao od 590,7 mg do 1480,5 mg te je adekvatan unos imalo njih 66,7 %. U istraživanju Farrell i Kelley-a iz 2002. godine manje od jedne trećine (31 %) ženskih ispitanika je imalo adekvatan dnevni unos kalcija u periodu procjene što je posebno zabrinjavajuće zbog toga što se osteopenija i osteoporoza često javljaju kao posljedica malapsorpcije nutrijenata prisutne kod celijakije. Unos kod muškaraca bio je bolji te je adekvatan unos imalo njih 63 % (Thompson i sur., 2005).

U NCGS skupini je zabilježen prosječan dnevni unos od 703,7 mg kalcija, što je nešto više u odnosu na skupinu s celijakijom, ali i dalje nije u skladu s dnevnom preporukom (12 % ispod preporuke). Žene unutar ove skupine su prosječno unosile od 540,2 mg do 1183,2 mg kalcija, dok su muškarci unosili od 419,3 mg do 867,0 mg. Adekvatan je unos imalo 25 % žena i 50 % muškaraca.

#### 4.2.2.3.2 *Unos željeza*

Preporučeni dnevni unos željeza prehranom je 14,0 mg (Uredba (EU) br. 1169/2011, 2011), kod ispitanika unutar skupine s celijakijom je bio za 3,5 % ispod preporuka i iznosio je 13,5 mg. Od 21 ispitanika 42,8 % je imalo adekvatan unos. Unos u ženskih ispitanika je varirao od 6,3 mg do 21,2 mg, a adekvatan unos je imalo 31,3 %, što je i lošiji rezultat od rezultata u istraživanju Subar i suradnika iz 1998. godine gdje je manje od polovice ispitanica (44 %) imalo adekvatan unos željeza (Thompson i sur., 2005). U muških ispitanika unos je bio u rasponu od 11,8 mg do 26,4 mg, a adekvatan unos ima 80 %, što je nešto niže od istraživanja iz 2005 godine u kojem je 8 muških ispitanika (100 %) zadovoljilo unos po preporukama (Thompson i sur., 2005).

Ispitanici s NCGS – om su prosječno unosili 11,9 mg, što je 15 % manje od dnevne preporuke te za 1,6 mg manje od prosječnog unosa ispitanika s celijakijom. Unos željeza u žena je pritom varirao od 9,2 mg do 13,9 mg što znači da niti jedna ispitanica nije imala adekvatan

unos. Prosječno su unosile 11,6 mg. Kod muškaraca raspon se kretao od 9,1 mg do 16,0 mg, što znači da je jedan ispitanik imao adekvatan unos a drugi ispod preporuka.

#### 4.2.2.4. *Stupanj povezanosti analiziranih parametara dnevnika prehrane između skupina*

Primjenom t – testa utvrđeno je kako u svim analiziranim parametarim prikupljenim dnevnikom prehrane nije dobivena statistički značajna razlika između skupina bolesnika s celijakijom i NCGS-om.

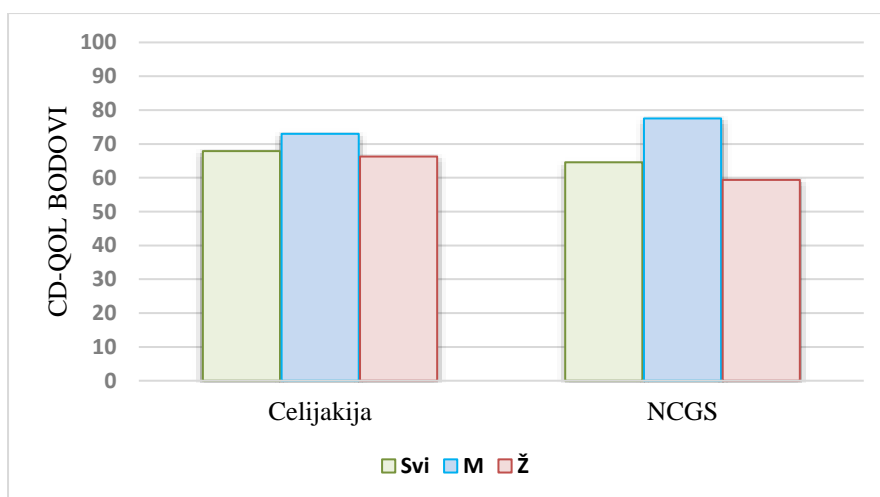
#### 4.2.3. CD-QOL (Celiac Disease Quality of Life) upitnik o kvaliteti života

Prema CD-QOL upitniku veći ukupan zbroj bodova odražava veću kvalitetu života. Maksimalni zbroj bodova je 100, a prema ostvarenim rezultatima ispitanici se svrstavaju u 3 skupine: dobra kvaliteta života (70-100 bodova), zadovoljavajuća kvaliteta života (50-69 bodova), loša kvaliteta života (0-50 bodova). Upitnik ima 20 tvrdnji s mogućim odgovorima kao prema Likertovoj ljestvici. Svaku tvrdnju prati pet mogućih odgovora (Prilog 2). Njima se izražava stupanj slaganja, odnosno neslaganja sa stavom izraženim u tvrdnji (potpuno slaganje, slaganje, neodlučnost/neutralnost, neslaganje, potpuno neslaganje). Pojedinih kategorijama odgovora pridruženi su brojevi (bodovi), a stav ispitanika izražava se zbrojem bodova na temelju odgovora koje je ispitanik odabrao (Casellas i sur, 2013). Za 21 ispitanika koliko je ispunilo navedeni obrazac u skupini koja pati od celijakije prosjek bodova je iznosio  $67,9 \pm 15,5$ , što ih prosječno svrstava u srednju kategoriju sa zadovoljavajućom kvalitetom života. Prosjek bodova za žene je bio  $66,3 \pm 16,3$  pri čemu ih je 12,5 % u skupini ispod 50 bodova, 43,8 % u skupini od 50-69 bodova, a 43,8 % u skupini iznad 70 bodova. Za muškarce prosjek bodova je bio  $73,0 \pm 11,2$ , samo 20 % se nalazilo u skupini ispod 50 bodova, a ostali su u skupini iznad 70 bodova. Rezultati pokazuju kako muški ispitanici ocjenjuju svoju kvalitetu života pozitivnije nego žene (Tablica 9). Za 7 ispitanika koliko ih je ispunilo CD-QOL upitniku u NCGS skupini, prosjek bodova je iznosio  $64,6 \pm 14,5$  što ih također svrstava u srednju kategoriju zadovoljavajuće kvalitete života te se njihov prosjek bodova gotovo ne razlikuje od prosjeka bodova skupine s celijakijom. Prosjek za ispitanice je bio  $59,4 \pm 13,5$ , od čega je 20 % u kategoriji ispod 50 bodova, a 20 % iznad 70 bodova. Za ispitanike je prosječan broj bodova bio  $77,5 \pm 6,5$ . Zanimljivo je primijetiti kako su ispitanice s NCGS-om najniže ocjenile kvalitetu života (Slika 5).

Ispitanici iz skupine s celijakijom najniže su ocjenili tvrdnju pod brojem 15. ‘Imam poteškoća kada putujem ili sam dulje odsutan/odsutna od kuće’ te tvrdnju 16. ‘Smatram kako ne mogu voditi normalan život’ sa prosječnim bodovima 2,5. Najpozitivniji su bili prema tvrdnji 10. ‘Osjećam se depresivno zbog svoje bolesti’ s prosječnom bodovima 4,4. Ispitanici iz skupine s NCGS-om najnegativniji stav imali su prema tvrdnji 9. ‘Smatram kako nema dovoljno poznatih terapija vezano za moje liječenje’ s prosječnim bodovima 2,4 što je sasvim očekivano s obzirom da patogeneza NCGS-a nije u potpunosti poznata, postavljane dijagnoze zbog odsutnosti dijagnostičkih markera komplicirano te pristup pacijentima i terapija nerazjašnjena (Ellie i sur, 2015). Najpozitivniji su bili prema tvrdnji 11. Osjećam strah zbog svoje bolesti s prosječnim bodovima 3,8.

**Tablica 9.** Raspodjela ispitanika (%) s celijakijom i NCGS-om prema spolu (M, Ž) u tri podskupine

	Bodovi prosječno	SPOL	PODSKUPINE		
			Do 50 bodova	50-69 bodova	Iznad 70 bodova
CELIJAKIJA	67,9 ± 15,5	M	20,0 %	0,0 %	80,0 %
		Ž	12,5 %	43,8 %	43,8 %
		svi	9,5 %	38 %	52,5 %
NCGS	64,6± 14,5	M	0,0 %	0,0 %	100,0 %
		Ž	20,0 %	60,0 %	20,0 %
		svi	14,3 %	42,9 %	42,9 %



**Slika 6.** Prikaz rezultata dobivenim upitnikom o kvaliteti života (CD-QOL) ispitanika sa celijakijom i ispitanika s osjetljivošću na gluten nevezanom za celijakiju (NCGS) obzirom na spol (M, Ž)

#### 4.2.3.1. *Stupanj povezanosti CD-QOL bodova između skupina s celijakijom i skupine s NCGS-om*

Korištenjem t – testa utvrđeno je kako ne postoji statistički značajna razlika u bodovima ostvarenim na CD-QOL upitniku između skupina bolesnika s celijakijom i NCGS-om ( $p = 0,64$ ).

### **4.3. LABORATORIJSKI PARAMETRI**

#### 4.3.1 Imunološka pretraga tTg (IgA)

Ovom laboratorijskom pretragom određuje se visina IgA protutijela na tkivnu transglutaminazu – tTg. Posljednjih desetak godina otkako je pronađen glavni ciljni autoantigen - tkivna transglutaminaza (tTg) određivanje protutijela na tTg nezamjenjiv je test u dijagnostici celijakije (Čučković-Čavka i sur., 2013). Referentna vrijednost je  $< 20 \text{ U ml}^{-1}$  (IgA).

Za 36 od 65 pacijenata iz bolničke baze podataka koji pate od celijakije postoji podatak o tTg vrijednostima kroz duži vremenski period, odnosno od postavljanja dijagnoze pa do zadnjeg nalaza. Kretanje tih vrijednosti prikazano je u tablici 10. Za 11 od 65 pacijenata postoji samo jedna, prva izmjerena vrijednost tTg-a jer su to novodijagnosticirani pacijenti koji do trenutka prikupljanja podataka još uvijek nisu napravili kontrolne nalaze, te se ne nalaze u ovdje prikazanoj tablici, a njihove vrijednosti tTg-a su u pravilu mnogo veće od referentne vrijednosti s obzirom da su konzumirali hranu koja sadrži gluten. Za 18 pacijenata podaci su nepotpuni ili ne postoje.

Od 21 ispitanika koji su vodili dnevnik prehrane za 2 osobe podatak ove pretrage je bio nepoznat, 5 ispitanika je imalo samo početnu vrijednost jer im je dijagnoza postavljena 2016. godine ili kasnije i još nisu učinili kontrolni pregled. Njihove su vrijednosti tTg – a u trenutku postavljanja dijagnoze bile više od referentnih. Od preostalih 14 pacijenata kod njih 12 (85,7 %) vidljiv je značajan pad razine tTg – a kroz vremenski period, te su se njihove vrijednosti prilikom zadnje kontrole nalazile unutar poželjnih vrijednosti. Kod jednog pacijenta vidljiv je pad tTg - a, međutim ta vrijednost još nije unutar referentnih vrijednosti, dok je kod jednog pacijenta vrijednost ostala gotovo nepromjenjena od prethodnog mjerenja i nalazila se iznad referentnih vrijednosti, ali je bila manja od vrijednosti prilikom postavljanja dijagnoze. Ispitanici koji su vodili dnevnike prehrane u tablici 10 su označeni zelenom bojom.



**Tablica 10.** Prikaz rezultata laboratorijskih nalaza za tTg (nakon postavljanja dijagnoze celijakije, u razdoblju između te vrijednost zadnje pretrage) za ispitanike n=36

	RAZDOBLJE (mm/gg)	I. izmjereni tTG (U ml <sup>-1</sup> )	PERIOD (mm/gg)	tTG između (U ml <sup>-1</sup> )	RAZDOBLJE (U ml <sup>-1</sup> )	tTG posljednji (U ml <sup>-1</sup> )	Razlika između I. i posljednje tTG vrijednosti
1	05/2016	>200	-	-	03/2017	33	6,0
2	05/2016	<20	-	-	01/2017	<20	0,0
3	04/2015	27	-	-	09/2016	12	2,3
4	11/2016	48	-	-	03/2017	18	2,7
5	11/2013	>200	1/2015	3	12/2016	1	200,0
6	11/2012	193,4	-	-	05/2016	1,3	148,8
7	03/2013	>200	-	-	02/2016	1	200,0
8	11/2010	>200	11/2011	85	04/2017	<20	10,0
9	12/2014	3	-	-	03/2017	1	3,0
10	04/2012	70	07/2014	19	03/2017	1	70,0
11	12/2015	>200	-	-	03/2017	12	16,7
12	03/2011	22	05/2011	6	12/2017	0,4	4,4
13	01/2011	16	04/2012	4	06/2013	15	1,3
14	12/2012	166	02/2014	26	10/2016	1	166,0
15	10/2010	>200	02/2014	5	03/2016	3	33,3
16	01/2004	>200	-	-	12/2014	7	28,6
17	11/2015	>200	-	-	09/2016	79	2,5
18	03/2012	>200	09/2014	56	05/2016	4,7	42,6
19	09/2014	>200	-	-	08/2015	27	7,4
20	01/2014	33	12/2014	1	02/2016	1	33,0
21	04/2016	>200	-	-	04/2017	17	11,8
22	04/2011	>200	7/2014	>200	08/2016	40	5,0
23	12/2014	128	8/2016	44	03/2017	56	2,3
24	03/2012	5,1	-	-	07/2016	0,7	7,2
25	01/2016	63	-	-	06/2016	6	10,5
26	03/2012	>200	10/2014	>200	09/2015	78	2,5
27	02/2009	195	-	-	02/2017	<20	9,75
28	12/2015	53	4.2016	29	02/2017	17	3,1
29	12/2011	>200	-	-	02/2018	6	33,3
30	08/2011	6	-	-	02/2018	3	2,0
31	01/2010	>200	1/2012	37	02/2017	25	8,0
32	01/2016	46	-	-	02/2017	<20	2,3
33	03/2017	18	-	-	11/2017	6	3,0
34	01/2012	>200	-	-	02/2017	<20	10,0
35	01/2016	76	-	-	02/2017	37	2,1
36	01/2016	>200	-	-	02/2017	137	1,5

Kod 28 ispitanika od 36 (78 %) primijećeno je sniženje vrijednosti tTg-a ispod referentnih vrijednosti od prvog do zadnjeg mjerenja. Sniženje vrijednosti tTg-a je normalna pojava ukoliko se pacijent pridržava bezglutenske prehrane (Čuković-Čavka i sur., 2013). Rezultat potvrđuju i uredne vrijednosti tTg – a kod više od 85 % pacijenata koji su ispunjavali dnevnik prehrane s obzirom da je prema dnevnicima prehrane vidljivo kako se pridržavaju bezglutenske prehrane. Međutim, kod 22 % ispitanika, iako je sniženje vrijednosti prisutno, one su i dalje više od referentne vrijednosti što može značiti da se pacijenti ne pridržavaju stroge bezglutenske prehrane ili da ne reagiraju na bezglutensku prehranu, odnosno u rijetkim slučajevima ne dolazi do obnavljanja sluznice tankog crijeva te se može raditi o refraktornoj celijakiji.

Kod pacijenata s NCGS-om ova pretraga se ne radi jer je patogeneza bolesti drugačija i ne dolazi do porasta vrijednosti tkivne transglutaminaze. Zapravo ne postoje laboratorijski markeri specifični za ovaj poremećaj, jedina poznata antitijela primjećena kod NCGS-a su IgG antiglijadini (IgG-AGA) koji se javljaju samo u 50 % pacijenata što nadalje stvara faktore limita u kliničkim studijama (Czaja-Bulsa, 2015).

#### 4.3.2 Patohistološke promjene – Marsh lezije

Glavne značajke patohistološke analize celijakije jesu atrofija crijevnih resica, hiperplazija kripata i povećan broj intraepitelnih limfocita koje se klasificiraju prema *Marsh-Oberhuberovoj* ljestvici (Čučković-Čavka i sur., 2013).

Od 65 pacijenata iz bolničke baze podataka koji boluju od celijakije za 38 postoje podaci patohistološkim promjenama. Prema posljednjim podacima njih 23,6 % imalo je uredan nalaz, 15,8 % Marsh 1 lezije, niti jedan pacijent nije imao lezije tipa Marsh 2, dok je ostatak imao lezije tipa Marsh 3 prikazano po postotcima u tablici 11. Visoki postotak pacijenata je vrlo vjerojatno imao tako loše nalaze jer je biopsija rađena u vrijeme postavljanja dijagnoze dok je osoba još uvijek bila na prehrani koja sadrži gluten, a oporavak sluznice se obično očekuje unutra 6 do 12 mjeseci nakon prelaska na strogu bezglutensku prehranu (Wahab i sur., 2002). Od 38 pacijenata za 8 ispitanika postoje rezultati biopsije prilikom postavljanja dijagnoze i prilikom zadnje kontrole, u njih 7 došlo je do oporavka sluznice tankog crijeva, a samo se kod jednog pacijenta situacija pogoršala (Tablica 12).

Od 21 ispitanika koji su vodili dnevnik prehrane podaci o patohistološkim promjenama postoje za njih 13. Prilikom postavljanja dijagnoze 3 ispitanika su imala lezije tipa Marsh 3c, 6 ih je imalo lezije tipa Mars 3b, 3 ispitanika su imala lezije tipa Marsh 1, dok je kod jednog ispitanika nalaz bio uredan. Nadalje za 3 ispitanika od 13 postoji podatak kroz o patohistološkim promjenama kroz duži vremenski period, odnosno od trenutka postavljanja dijagnoze pa do zadnje kontrole. Kod dva ispitanika lezije prelaze iz Marsh 3b u Marsh 1 lezije, dok kod trećeg ispitanika Marsh 1 lezije prelaze u uredan nalaz, odnosno kod sva tri pacijenta dolazi do oporavka sluznice. U tablici 12 ovi ispitanici su označeni zelenom bojom.

Kod ispitanika s NCGS-om od 21 pacijenta za njih 8 su poznati podaci biopsije tankog crijeva. 5 ispitanika imalo je uredan nalaz, a kod 3 ispitanika pronađene su lezije tipa Marsh 1 što je u skladu s rezultatima drugih istraživanja koja tvrde kako je sluznica crijeva kod takvih pacijenata neoštećena ili su promjene minorne, odnosno tipa Marsh 1 (Czaja-Bulsa, 2014). Od 7 pacijenata koji su ispunjavali dnevnik prehrane 4 osobe imaju učinjene histološke pretrage od čega 2 ispitanika imaju uredan nalaz, a 2 lezije tipa Marsh 1.

**Tablica 11.** Prikaz patohistoloških promjena klasificiranih prema *Marsh-Oberhuberovoj* ljestvici za ispitanike iz skupine s celijakijom (n=38)

<i>Marsh-Oberhuber ljestvica</i>	<b>Postotak ispitanika (n=38)</b>
<i>Marsh 0</i>	23,7 %
<i>Marsh 1</i>	15,8 %
<i>Marsh 2</i>	0,0 %
<i>Marsh 3a</i>	21,1 %
<i>Marsh 3b</i>	26,3 %
<i>Marsh 3c</i>	13,2 %

**Tablica 12.** Prikaz patohistoloških promjena klasificiranih prema *Marsh-Oberhuberovoj* ljestvici za ispitanike iz skupine s celijakijom kroz određeni vremenski period (n=8)

	Prvi nalazi		Posljednji nalazi	
	Godina	Marsh lezije	Godina	Marsh lezije
1.	2012	1	2016	3a
2.	2011	1	2016	0
3.	2012	3b	2013	0
4.	2014	3b	2016	0
5.	2014	3b	2016	1
6.	2016	3b	2017	0
7.	2011	3b	2016	1
8.	2014	3a	2016	0

#### 4.3.3 Kalcij i željezo u serumu

Kod celijakije zbog nemogućnosti adekvatne resorpcije hranjivih tvari u bolesnika se može razviti malapsorpcija nutrijenata. Anemija se razvija zbog nedostatka željeza, folne kiseline i vitamina B<sub>12</sub>. Malapsorpcija kalcija i D-vitamina dovodi do osteopenije i osteoporoze koja može biti uzrok fragilnosti kostiju (Čučković-Čavka i sur., 2013).

Referentne vrijednosti za koncentracije kalcija u serumu za muškarce i žene iznose: 2,14 – 2,53 mmol L<sup>-1</sup>. Od 65 pacijenata iz baze podataka postoje podatci za 23 pacijenta, od čega su 95,6 % žene. Također 95,6 % je imalo adekvatnu koncentraciju kalcija u serumu, raspon se kretao od 1,95 do 2,9 mmol L<sup>-1</sup>. Od 21 ispitanika koji su ispunjavali dnevnik prehrane postoje podaci za njih 10, od čega su 2 muškarca i 8 žena. 8 ima koncentraciju kalcija unutar referentnih vrijednosti, a 2 ispitanice čak i iznad referentnih vrijednosti. U pravilu niske razine kalcija pronađene su u znatno većoj količini kod pacijenata sa neliječenom celijakijom nego kod pacijenata koji su na bezglutenskoj prehrani ili zdravih odraslih osoba (Corazza i sur., 1995). U ovom slučaju vrlo vjerojatno se ispitanici drže bezglutenske prehrane te se sluznica crijeva oporavila i apsorpcija kalcija je normalna.

Referentni interval za koncentraciju željeza u serumu iznosi za muškarce 11 – 32 μmol/L, a za žene 8 – 30 μmol/L. Iz baze podataka pacijenata s celijakijom postoje podaci za 25 od 65 osoba, od čega su 96 % žene. Vrijednosti unutar referentnog intervala je imalo 76 % , a raspon se kreće od 4 – 23 μmol L<sup>-1</sup>. Od 21 ispitanika koji su vodili dnevnik prehrane postoje podaci za koncentraciju željeza u serumu kod njih 9, od čega je 8 žena i 1 muškarac. 2 žene i 1 ispitanik imaju vrijednosti ispod, dok 6 ispitanica (66,7 %) ima vrijednosti unutar referentnog

intervala. Isto kao i u slučaju s kalcijem vrlo vjerojatno su se ispitanici već nalazili na bezglutenskoj prehrani. Nadalje, iz baze podataka vidljivo je kako je nekim pacijentima bila dijagnosticirana anemija prilikom postavljanja dijagnoze celijakije (26 %), međutim do posljednjih pregleda uglavnom se navodi se kako je anemija ispravljena.

Za pacijente s NCGS-om u literaturi nema podataka o koncentraciji kalcija i željezu u serumu.

## 5. ZAKLJUČCI

U istraživanju su provedena antropometrijska, dijetetička i laboratorijska ispitivanja pacijenata koji boluju od celijakije i osoba koje pate od osjetljivosti na gluten nevezanom za celijakiju (NCGS). Iz dobivenih rezultata izvedeni su sljedeći zaključci:

1. Prema vrijednostima indeksa tjelesne mase (ITM) ispitanici skupine s celijakijom i skupine s NCGS-om u prosjeku imaju adekvatnu tjelesnu masu. Bolesnici s celijakijom imaju nešto veći ITM od osoba s NCGS-om.. Nadalje, većina ispitanika ove skupine u trenutku istraživanja već se nalazila na bezglutenskoj prehrani te se njihovo kliničko stanje popravljalo, a simptomi bolesti smirili, a sukladno tome i njihova tjelesna masa stabilizirala.
2. U skupini s celijakijom 85 % ispitanika se pridržava stroge bezglutenske prehrane. Gotovo svi ispitanici nadopunjavaju prehranu modificiranim prehrambenim proizvodima iz kojih je gluten uklonjen ili zamjenjen drugim sastojcima. Kod NCGS skupine pola ispitanika konzumira strogu bezglutensku prehranu, dio samo povremeno izbjegava gluten, a 1/3 navodi kako konzumira normalnu prehranu. U prosjeku ne konzumiraju bezglutenske proizvode u velikoj količini.
3. U skupini s celijakijom i u skupini s NCGS – om utvrđen je nedostatan unos energije, ugljikohidrata i vlakana te prekomjieran unos ukupnih masti, zasićenih masnih kiselina, a u skupini s celijakijom i prekomjieran unos kolesterola. Ovakvi rezultati su očekivani s obzirom da se veliki broj ispitanika pridržava bezglutenske prehrane koja je siromašna na ugljikohidratima i vlaknima. Što se tiče energetske unosa, ispitanice su imale unos niži od preporuka, dok su ispitanici bili u skladu s preporukama. Postoji mogućnost da su ispitanice podcjenile svoj energetske unos. Od mikronutrijenata, gledao se unos kalcija i željeza kao dva kritična nutrijenta. U obje skupine prehrambeni unos oba minerala je nešto ispod preporuka. Potrebno je uzeti u obzir da je procjena unosa napravljena temeljem analize trodnevnog dnevnika prehrane što ne mora odražavati stvarne nedostatke na razini duljeg vremenskog razdoblja.
4. Analizom trodnevnog dnevnika prehrane utvrđeno je kako između prehrane skupine s celijakijom i skupine s NCGS – om nema statistički značajne razlike, što ukazuje na sličnost dijetnih modela koji provode ove dvije skupine bolesnika.

5. Koncentracije kalcija u serumu su unutar referentnog raspona kod gotovo svih ispitanika s celijakijom kod kojih postoje vrijednosti, koncentracije željeza također su u prosjeku unutar referentne vrijednosti. S obzirom kako se većina pacijenata pridržava bezglutenske prehrane vjerojatno je došlo do oporavka sluznice tankog crijeva te normalizacije apsorpcije nutrijenata. Za pacijente s NCGS-om nema podataka o vrijednostima kalcija i željezu u serumu.

6. Kod 78 % pacijenata sa celijakijom iz baze podataka koji su imali podatke o vrijednostima tTg – a prilikom postavljanja dijagnoze i prilikom zadnje kontrole primjećeno je sniženje ispod referentnih vrijednosti. Kod 22 % ispitanika je primjećeno sniženje, ali su vrijednosti i dalje iznad referentnih što upućuje na nepridržavanje bezglutenske prehrane te potrebu za daljnjom edukacijom vezanom na tu temu ili na mogućnost postojanja refraktorne celijakije. Nadalje, poželjne vrijednosti tTg – a vide se kod više od 85 % pacijenata koji su vodili dnevnik prehrane prema kojima je vidljivo kako se pridržavaju bezglutenske prehrane.

7. Novodijagnosticirani pacijenti sa celijakijom koji su još pod opterećenjem glutenom uglavnom imaju crijevne lezije tipa Marsh 3 koja uključuju izraženu ili totalnu atrofiju crijevnih vilija, dok pacijenti koji su već određeno vrijeme na terapiji bezglutenskom prehranom u pravilu imaju normalizaciju nalaza crijevne biopsije, odnosno uredne nalaze.

8. Obje skupine su kvalitetu života u prosjeku ocjenile zadovoljavajućom, odnosno srednjom kategorijom. Iako je NCGS, za razliku od celijakije, poremećaj kod kojeg ne dolazi do oštećenja crijevnih vilija te malapsorpcije nutrijenata, ispitanici s celijakijom su pozitivnije odgovarali. Ti rezultati ukazuju na učinkovitost terapije bezglutenskom prehranom i adekvatnom potporom koju imaju pacijenti s celijakijom dok istodobno pokazuje nepovoljnu situaciju u kojoj se nalaze osobe s NCGS-om s obzirom da je kod njih postavljane dijagnoze zbog odsutnosti dijagnostičkih markera komplicirano te pristup i terapija nisu u potpunosti razjašnjeni što stvara dozu nesigurnosti kod pacijenata

9. Ograničenje ovog istraživanja je puno manja suradljivost ispitanika s NCGS – om nego ispitanika sa celijakijom te je u konačnici broj ispitanika koji su dostavili zatražene dnevnik prehrane i upitnike o kvaliteti života bio vrlo malen u odnosu na početan broj ispitanika iz baze podataka stoga skupine nisu u potpunosti adekvatne za usporedbu.

## 6. LITERATURA

Biesiekierski, J. R., Muir, J. G., Gibson P. R. (2013) Is Gluten a Cause of Gastrointestinal Symptoms in People Without Celiac Disease? *Curr. Allergy Asthma Rep.* **13**, 631–638.

Cabrera-Chávez, F., Dezar, G. V. A., Islas-Zamorano, A. P., Espinoza-Alderete, J. G., Vergara-Jiménez, M. J., Magaña-Ordorica, D., Ontiveros, N. (2017) Prevalence of Self-Reported Gluten Sensitivity and Adherence to a Gluten-Free Diet in Argentinian Adult Population. *Nutrients*, **9**, 81. doi:10.3390/nu9010081

Casellas, F., Rodrigo, L., Molina-Infante, J., Vivas, S., Lucendo, A. J., Rosinach, M., Dueñas, C., Fernández-Bañares, F., López-Vivancos, J. (2013) Transcultural adaptation and validation of the Celiac Disease Quality of Life (CD-QOL) survey, a specific questionnaire to measure quality of life in patients with celiac disease. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* **105**, 585-593.

Catassi, C., Elli, L., Bonaz, B., Bouma, G., Carroccio, A., Castillejo, G., Cellier, C., Cristofori, F., de Magistris, L., Dolinsek, J., Dieterich, W., Francavilla, R., Hadjivassiliou, M., Holtmeier, W., Körner, U., Leffler, D. A., Lundin, K. E. A., Mazzarella, G., Mulder, C. J., Pellegrini, N., Rostami, K., Sanders, D., Skodje, G. I., Schuppan, D., Ullrich, R., Volta, U., Williams, M., Zevallos, V. F., Zopf, Y., Fasano A. (2015) Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients* **7**, 4966-4977.

Codex Alimentarius Commission (1997) Proposed Draft Standard for Gluten-free Foods, ALINORM 97/26, Appendix V., Food and Agriculture Organization/World Health Organization, Geneva.

Collin, P., Vilppula, A., Luostarinen, L., Holmes, G. K. T., Kaukinen K. (2017) Review article: coeliac disease in later life must not be missed. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **00**, 1–10. doi: 10.1111/apt.14490

Corazza, G. R., Di Sario, A., Cecchetti, L., Tarozzi, C., Corrao, G., Bernardi, M., Gasbarrini, G. (1995) Bone Mass and Metabolism in Patients With Celiac Disease. *Gastroenterology* **109**, 122 – 128.

Czaja-Bulsa G. (2015) Non coeliac gluten sensitivity - A new disease with gluten intolerance. *Clin. Nutr.* **34**, 189-194.



Čuković-Čavka S., Crnčević Urek M., Brinar M., Turk N. (2012) Celijakija u odrasloj dobi. *Medicus* **21**, 179 – 186.

DeGeorge, K., Frye, J. W., Stein, K. M., Rollins, L. K., McCarte, D. F. (2017) Celiac Disease and Gluten Sensitivity. *Prim. Care. Clin. Office Pract.* **44**, 693–707.

Dickey, W., Kearney, N. (2006) Overweight in Celiac Disease: Prevalence, Clinical Characteristics, and Effect of a Gluten-Free Diet. *Am J. Gastroenterol.* **101**, 2356–2359.

Dorn, S. D., Hernandez, L., Minaya, M. T., Morris, C. B., Hu, Y., Leserman, J., Lewis, S., Lee, A., Bangdiwala, S. I., Green, P. H. R., Drossman, D. A. (2010) The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL). *Aliment. Pharmacol. Ther.* **31**, 666–675.

Elli, L., Branchi, F., Tomba, C., Villalta, D., Norsa, L., Ferretti, F., Roncoroni, L., Bardella, M. T. (2015) Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J. Gastroenterol.* **23**, 7110-7119.

Elli, L., Roncoroni, L., Bardella, M. T. (2015) Non-celiac gluten sensitivity: time for sifting the grain. *World J. Gastroenterol.* **27**, 8221-8226.

Elli, L., Villalt, D., Roncoronic, L., Barisanid, D., Ferreroe, S., Pellegrini, N., Bardellaa, M. T., Valianteh, F., Tombai, C., Carroccioj, A., Bellini, M, Soncinii, M., Cannizzarom R., Leandron G. (2017) Nomenclature and diagnosis of gluten-related disorders: A position statement by the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). *Dig. Liver Dis.* **49**, 138–146.

Fasano, A., Sapone, A., Zevallos, V., Schuppan, D. (2015) Nonceliac gluten and wheat sensitivity. *Gastroenterology* **148**, 1195–1204.

Fera, T., Cascio, B., Angelini, G., Martini, S., Guidetti, C. S. (2003) Affective disorders and quality of life in adult coeliac disease patients on a gluten-free diet. *Eur. J. Gastroent. Hepat.* **15**, 1287–1292.

Green P. H. R., Rostami K., Marsh M. N. (2005) Diagnosis of coeliac disease. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **19**, 389–400.

Green P. H. R., Cellier, C. (2007) Celiac Disease. *N. Engl. J. Med.* **357**, 1731–1743.

Hopman, E. G. D., Le Cessie, S., von Blomberg, B. M. E., Mearin, M. L. (2006) Nutritional Management of the Gluten-free Diet in Young People with Celiac Disease in The Netherlands. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **43**, 102–108.

Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R., Mearin, M.L, Phillips, A., Shamir, R., Troncone, R., Giersiepen, K., Branski, D., Catassi, C., Lelgeman, M., Mäki, M., Ribes-Koninckx, C., Ventura, A., Zimmer, K. P. (2012) European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **54**, 136–160.

Johansson, L., Solvoll, K., Bjørneboe, G. E., Drevon, C. A. (1998) Under- and overreporting of energy intake related to weight status and lifestyle in a nationwide sample. *Am. J. Clin. Nutr.* **68**, 266–274.

Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation (2007) Protein and amino acid requirements in human nutrition. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* **935**, 1-265.

Kulich, K. R., Madisch, A., Pacini, F., Piqué, J. M., Regula, J., van Rensburg, C. J., Ujszászy, L., Carlsson, J., Halling, K., Wiklund, I. K. (2008) Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: A six-country study. *Health Qual. Life Outcomes* **6**, 12. doi:10.1186/1477-7525-6-12

Kupper, C., (2005) Dietary Guidelines and Implementation for Celiac Disease. *Gastroenterology* **128**, 121–127.

Mariani, P., Viti, M.G., Montuori, M., La Vecchia, A., Cipolletta, E., Calvani, L., Bonamico, M. (1998) The gluten-free diet: a nutritional risk for adolescents with celiac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **27**, 519–523.

Murray, J. A. (1999) The widening spectrum of celiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* **69**, 354-365.

Mustalahti, K., Lohiniemi, S., Collin, P., Vuolteenaho, N., Laippala P., Mäki, M. (2002) Gluten-Free Diet and Quality of Life in Patients with Screen-Detected Celiac Disease. *Eff. Clin. Pract.* **5**, 105–113.

Nachman, F., Mauriño, E., Vázquez H., Sfoggia C., Gonzalez, A., Gonzalez, V., Plancer del Campoa, M., Smecuol, E., Niveloni, S., Sugai, E., Mazure, R., Cabanne, A., Bai, J. C. (2009) Quality of life in celiac disease patients Prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment. *Dig. Liver Dis.* **41**, 15–25.

Niland, B., Cash, B. D. (2018) Health Benefits and Adverse Effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients. *Gastroenterol. Hepatol.* **14**, 82–93.

Panjkota Krbavčić, I., Sučić, M. (2007) Procjena unosa mlijeka, mliječnih proizvoda i kalcija u prehrani oboljelih od celijakije. *Mljekarstvo* **57**, 219–228.

Panjkota Krbavčić, I. (2008) Prehrana kod celijakije. *Medicus* **17**, 87–92.

Pravilnik o hrani za posebne prehrambene potrebe (2004) *Narodne novine* 81, Zagreb

Rostami Nejad, M., Karkhane, M., Marzban A., Nazemalhosseini Mojarad E., Rostami K. (2012) Gluten related disorders. *Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench* **5** (Suppl. 1), 1–7.

Sapone, A., Bai, J. C., Ciacci, C., Dolinsek, J., Green, P. H. R., Hadjivassiliou, M., Kaukinen, K., Rostami, K., Sanders, D. S., Schumann, M., Ullrich, R., Villalta, D., Volta, U., Catassi, C., Fasano, A. (2012) Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* **10**, 13. doi:10.1186/1741-7015-10-13

Scherf, K. A., Koehler, P., Wieser H. (2016) Gluten and wheat sensitivities - An overview. *Journal of Cereal Science* **67**, 2–11.

Singh, I., Agnihotri, A., Sharma, A., Verma, A. K., Das, P., Thakur, B., Sreenivas, V., Datta Gupta, S., Ahuja, V., Makharia, G. K. (2016) Patients with celiac disease may have normal weight or may even be overweight. *Indian J. Gastroenterol.* **35**, 20–24.

Trabulsi, J., Schoeller, D. A. (2001) Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **281**, 891–899.

Uredba (EU) br. 1169/2011 Europskog parlamenta i Vijeća od 25. listopada 2011. o informiranju potrošača o hrani, izmjeni uredbi (EZ) br. 1924/2006 i (EZ) br. 1925/2006 Europskog parlamenta i Vijeća te o stavljanju izvan snage Direktive Komisije 87/250/EEZ, Direktive Vijeća 90/496/EEZ, Direktive Komisije 1999/10/EZ, Direktive 2000/13/EZ

Europskog parlamenta i Vijeća, direktiva Komisije 2002/67/EZ i 2008/5/EZ i Uredbe Komisije (EZ) br. 608/2004. *OJ L* **304**, 22.11.2011, 18–63.

USDA (2013) USDA National Nutrient Database for Standard Reference, 26. izd., USDA – U. S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville/Washington D. C.

Vici, G., Belli, L., Biondi, M., Polzonetti, V. (2016) Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin. Nutr.* **35**, 1236–1241.

Volkert, D., Berner, Y. N., Berry, E., Cederholm, T., Coti Bertrand, P., Milne, A., Palmblad, J., Schneider, St., Sobotka, L., Stanga, Z., Lenzen-Grossimlinghaus, R., Krys, U., Pirlich, M., Herbst, B., Schütz, T., Schröer, W., Weinrebe, W., Ockenga, J., Lochs, H. (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin. Nutr.* **25**, 330–360.

Volta, U., Bardella, M. T., Calabrò, A., Troncone, R., Corazza, G. R. (2014) An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Medicine* **12**, 85. doi:10.1186/1741-7015-12-85

Wahab, P. J., Meijer, J. W. R., Mulder, C. J. J. (2002) Histologic Follow-up of People With Celiac Disease on a Gluten-Free Diet. *Am. J. Clin. Pathol.* **118**, 459–463.

WHO (2003) Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, WHO – World Health Organization, Geneva.

Wieser, H. (2007) Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiology* **24**, 115–119.

## **7. PRILOZI**

### **7.1 DNEVNIK PREHRANE I UPITNIK O KVALITETI ŽIVOTA**

# **TRODNEVNI DNEVNIK PREHRANE I UPITNIK O KVALITETI ŽIVOTA**

IME I PREZIME:

---

## **UPUTSTVA ZA VOĐENJE DNEVNIKA PREHRANE I PRIMJER**

### Vođenje dnevnika prehrane

1. Dnevnik prehrane se vodi tri dana od kojih dva dana moraju biti radna (npr. utorak i petak), a jedan dan je subota ili nedjelja.
2. Zabilježite hranu koju ste pojeli odmah nakon obroka.
3. U svakom retku navedite samo po jednu namirnicu ili po jedno jelo.
4. Detaljno opišite svaku namirnicu, pogotovo način termičke obrade: svježe, smrznuto, sirovo, pečeno (u pećnici), prženo (u tavi), kuhano (lešo), pirjano, pohano, konzervirano.
5. Za složena jela navedite recept.
6. Navedite dodane masti (ulje, maslac, margarin i sl.) korištene kao začin ili pri kuhanju.
7. Količinu bilježite pomoću kuhinjskog posuđa - čajna žličica, žlica, šalica, komadi, kriške.
8. Navedite samo količinu koja je pojedena, npr. kod povrća s puno nejestivog dijela.
9. Navedite naziv proizvođača, ako je moguće.
10. Za konzervirane namirnice navedite tekućinu u kojoj se nalaze, npr. marelice (kompot) u soku, tuna u ulju.
11. Tijekom vođenja dnevnika nemojte mijenjati uobičajene prehrambene navike.
12. Navedite sve napitke (sokovi, kava...i vodu) .
13. Navedite sve enteralne pripravke koje ste konzumirali: proizvođača, naziv pripravka i količinu.
14. Navedite sve dodatke prehrani koje ste konzumirali (vitamine, minerale, biljne dodatke prehrani).

Primjer dnevnika prehrane:

<b>VRIJEME</b>	<b>NAMIRNICA I NAČIN PRIPREME</b>	<b>KOLIČINA</b>
7:00	jabuka, svježa, s korom	1 srednja
7:30	voćni sok marelica	1 čaša
12:00	varivo od poriluka	250 g ili 1 tanjur
12:00	kruh, polubijeli	2 kriške
12:00	voda	2 čaše
15:00	kukuruzne pahuljice	2 šalice
15:00	s kakao prahom	2 žlice
15:00	s mlijekom (2,8 % m.m.)	polu šalice
19:00	zapečena cvjetača	180 g
19:00	zelena salata	2 šalice
19:00	jaja, pržena na maslacu	2 komada
19:00	maslac	2 žličice
19:00	sok od kruške	1 čaša
19:00	tunjevina u salamuri	150 g









## 7.2 UPITNIK O KVALITETI ŽIVOTA

Molim Vas da razmislite o Vašem životu unatrag mjesec dana (30 dana) i pogledate slijedeće tvrdnje. Svaka tvrdnja ima 5 mogućih odgovora.

Za svaku tvrdnju označite jedan od odgovora koji se najbolje podudara s Vašim osjećajima.

	1. Iznimno	2. Značajno	3. Djelomično	4. Malo	5. Nimalo
1. Osjećam se limitirano zbog svoje bolesti					
2. Brinem se da ću patiti zbog svoje bolesti					
3. Zabrinut/a sam da će moja bolest posljedično uzrokovati druge zdravstvene probleme					
4. Zabrinut/a sam da zbog svoje bolesti imam povećan rizik od nastanka karcinoma					
5. Osjećam se socijalno stigmatizirano zbog svoje bolesti					
6. Osjećam se limitirano kada objeđujem u društvu					
7. Osjećam se loše jer ne smijem konzumirati hranu koja se poslužuje na raznim proslavama (torte, kolači, pizza..)					
8. Ne smatram kako je bezglutenska prehrana dovoljno učinkovita terapija za moju bolest					
9. Smatram kako nema dovoljno poznatih terapija vezano za moje liječenje					
10. Osjećam se depresivno zbog svoje bolesti					
11. Osjećam strah zbog svoje bolesti					
12. Smatram kako ne znam dovoljno o ovoj bolesti					
13. Osjećam se preopterećeno zbog svoje bolesti					
14. Moj socijalni život pati zbog moje bolesti					
15. Imam poteškoća kada putujem ili sam dulje odsutan/odsutna od kuće					
16. Smatram kako ne mogu voditi normalan život					
17. Bojim se objedovati izvan kuće zbog mogućnosti da je moj obrok kontaminiran glutenom					
18. Zabrinut/a sam za svoje članove obitelji zbog mogućnosti razvitka celijakije/NCGS-a					
19. Stalno razmišljam o hrani					
20. Zabrinut/a sam za dugoročnu kvalitetu života					

## IZJAVA O IZVORNOSTI

*Izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.*

Vučinić

Valentina Vučinić