

Praćenje nutritivnog statusa i pridržavanja bezglutenske dijeta u odraslih bolesnika sa celijakijom

Sabljić, Tea

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-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:828157>

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.

Tea Sabljic

1000/N

**PRAĆENJE NUTRITIVNOG
STATUSA I
PRIDRŽAVANJA
BEZGLUTENSKE DIJETE
U ODRASLIH BOLESNIKA
S CELIJAKIJOM**

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.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

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

PRAĆENJE NUTRITIVNOG STATUSA I PRIDRŽAVANJA BEZGLUTENSKE DIJETE U ODRASLIH BOLESNIKA S CELIJAKIJOM

Tea Sabljic, 1000/N

Sažetak: Celijakija je bolest koju karakterizira trajna nepodnošljivost glutena kod genetski predisponiranih pojedinaca. Cilj ovoga rada bio je procijeniti nutritivni status i prehrambene navike, te iz toga provjeriti pridržavanje bezglutenske prehrane. Istraživanje je provedeno antropometrijskim, dijetetičkim i laboratorijskim ispitivanjima, a u njega su bili uključeni ambulantni pacijenti Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro. Od ukupno 65 pacijenata iz baze s dijagnosticiranom celijakijom u odrasloj dobi, 21 pacijent (5 muškaraca i 16 žena) činio je eksperimentalnu skupinu. Antropometrija je uključivala mjerenje tjelesne visine i mase, te izračun indeksa tjelesne mase, dijetetičke metode uključivale su 3- dnevni dnevnik prehrane, a laboratorijski i dijagnostički parametri određivanje protutijela na tkivnu transglutaminazu, patohistološki nalaz crijevnih resica te analize HLA-DQ2 i DQ8 heterodimera. Prema rezultatima, ispitanici su svrstani u kategoriju adekvatne tjelesne mase. Kod muških ispitanika viši je unos ukupnih masti i ugljikohidrata nego kod žena. Kod laboratorijskih parametara, primijećeno je ukoliko se pacijent pridržava bezglutenske prehrane, dolazi do sniženja vrijednosti tTg-a u odnosu na prvo mjerenje te do histološkog oporavka atrofije sluznice. Analizom dnevnika prehrane i rezultata histološkog oporavka atrofije sluznice uočeno je da se svi ispitanici eksperimentalne skupine pridržavaju bezglutenske prehrane, ali ne i principa pravilne prehrane.

Ključne riječi: celijakija, dnevnik prehrane, nutritivni status, bezglutenska prehrana

Rad sadrži: 46 stranica, 8 slika, 10 tablica, 83 literaturna navoda, 1 prilog

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. Izv.prof.dr.sc. Zvonimir Šatalić
2. Doc.dr.sc. Darija Vranešić Bender
3. Doc.dr.sc. Ivana Rumora Samarin
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 Competence and Control of Raw Materials and Food Products
Laboratory for Nutrition Science

Scientific area: Biotechnical Sciences

Scientific field: Nutrition science

NUTRITIONAL STATUS AND DIETARY HABITS OF PATIENS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN COMPARISON WITH PATIENS WITH IRRITABLE BOWEL SINDROM

Tea Sabljic, 1000/N

Abstract: Celiac disease is a disease characterized with a permanent gluten intolerance at genetically predisposed individuals. The aim of this study was to estimate nutritional status and dietary habits and test adherence to a gluten-free diet. The survey was conducted using anthropometric, dietary and laboratory methods and it included ambulatory patients from the Clinical Hospital Centre Zagreb- Rebro. Of total 65 patients from the base with diagnosed celiac disease in their adulthood, 21 of patients (5 men and 16 women) consisted an experimental group. Anthropometry included a body height, body weight and body mass index, dietetic methods included 3– daily food diary, and laboratory measurements detect antibodies against the gluten epitopes –tTg, pathohistological finding of intestinal villi, and HLA DQ2 and DQ8 heterodimer analysis. All subjects are in the category of normal (preferable) body weight. Among men subjects the import of total fat and carbs is higher than for women. With laboratory parameters it is noticed that in case the patient follows gluten-free diet, it comes to depreciation of tTg's value from the first measuring and to histological recovery of mucosa atrophy. Analysis of the food diary and histologic mucosal atrophy recovery results it is observed that all respondents experimental groups follows the gluten-free diet, but not the principles of proper nutrition.

Keywords: celiac disease, dietary diary, nutritional status, gluten-free diet

Thesis contains: 46 pages, 8 figures, 10 tables, 83 references, 1 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, external associate

Reviewers:

1. PhD. Zvonimir Štalić, Associate 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

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. Celijakija- glutenska enteropatija.....	2
2.1.1. Povijest celijakije.....	2
2.1.2. Epidemiologija.....	3
2.1.3. Etiopatogeneza.....	4
2.1.3.1. <i>Mehanizmi nastanka celijakije</i>	4
2.1.4. Oblici celijakije.....	5
2.1.5. Celijakija u odrasloj dobi.....	6
2.2.1. Klinička slika.....	7
2.2.2. Dijagnoza.....	7
2.2.2.1. <i>Serološki testovi</i>	8
2.2.2.2. <i>Histološka analiza i biopsija</i>	9
2.2.2.3. <i>Nove dijagnostičke metode</i>	10
2.2.3. Liječenje.....	11
2.2.3.1. Celijakična kriza.....	11
2.2.4. Nutritivni status.....	12
2.2.4.2. <i>Ostale komplikacije bolesti</i>	13
2.3. Bezglutenska prehrana.....	14
2.3.1. Gluten.....	14
2.3.2. „Siguran“ unos glutena.....	15
2.3.3. Prehrana bez glutena.....	15
3. EKSPERIMENTALNI DIO	17
3.1. Ispitanici.....	17
3.2. Metode rada.....	17
3.2.1. Antropometrijske metode.....	17
3.2.2. Dijetetičke metode.....	18
3.2.4. Obrada podataka.....	19
4. REZULTATI I RASPRAVA	20
4.1. Ispitanici.....	20
4.2. Antropometrijski parametri.....	20
4.3.1. Makronutrijenti.....	23
4.3.1.1. <i>Unos energije</i>	24
4.3.1.2. <i>Unos proteina</i>	25
4.3.1.3. <i>Unos masti</i>	26
4.3.1.4. <i>Unos kolesterola</i>	28
4.3.1.5. <i>Unos ugljikohidrata</i>	29
4.4. Laboratorijski parametri.....	33
4.4.1. <i>Protutijela na tkivnu transglutaminazu – tTg</i>	33
4.4.2. <i>Patohistološki nalaz crijevnih resica</i>	35
4.4.3. <i>HLA- DQ2 i HLA- DQ8 heterodimeri</i>	39
5. ZAKLJUČCI	40
6. LITERATURA	42
7. PRILOZI

1. UVOD

Dok svijest o celijakiji i prehrani bez glutena raste, još uvijek je celijakija veliki, neprepoznat javnozdravstveni problem (Hrvatsko društvo za celijakiju, 2018). Celijakija ili glutenska enteropatija (CD, engl. celiac disease) je ozbiljan autoimuni poremećaj koji se može pojaviti u genetski predisponiranih osoba, kod kojih konzumacija glutena dovodi do oštećenja tankog crijeva. Procjenjuje se da pogađa 1 od 100 ljudi širom svijeta (Celiac Disease Foundation, 2018). Celijakija je česta i trajna autoimuna bolest uzrokovana nenormalnom reakcijom organizma na gluten - protein koji se nalazi u pšenici, ječmu i raži - žitaricama koje su česte u prehrani stanovnika Europe. Može se pojaviti u bilo kojoj dobi, ali najčešće u dječjoj dobi nakon uvođenja žitarica u prehranu. Kada osobe koje boluju od celijakije konzumiraju gluten, njihov imunološki sustav reagira oštećivanjem sluznice tankog crijeva (Husby i sur., 2012).

Simptomi celijakije su obično proljev i nelagoda u trbuhu, no ne postoji tipična klinička slika jer neki bolesnici nemaju simptoma ili samo imaju znakove nutritivnog deficita. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze celijakije je biopsija sluznice tankog crijeva, a patohistološki nalaz otkriva viloznu atrofiju koja se popravljiva nakon uvođenja prehrane bez glutena. Doživotna prehrana bez glutena, odnosno bezglutenska prehrana je zapravo glavni oblik liječenja oboljelih od celijakije, uz eventualne nadoknade vitamina, minerala ili krvnih derivata ovisno o utvrđenim deficitima (Ivančević i sur., 2010).

Cilj ovog diplomskog rada bio je ispitati nutritivni status kod odraslih osoba oboljelih od celijakije i pridržavanje bezglutenske prehrane kao jedinog oblika liječenja.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. Celijakija- glutenska enteropatija

Celijakija je poznata kao bolest s više imena poput: glutenska enteropatija, intolerancija glutena, netropska sprue, endemska sprue. Prema definiciji, celijakija je naziv za trajnu nepodnošljivost glutena (Mardešić, 2003), jedna je od najčešćih kroničnih gastroenteroloških, pedijatrijskih pa i sistemskih bolesti danas (Tomašić i Lerotić, 2013). Bolest se smatra kroničnim, upalnim, multisustavnim poremećajem koji nastaje kao posljedica imunološkog odgovora na gluten unesen u organizam kod genetski predisponiranih pojedinaca s posljedičnim oštećenjem sluznice tankoga crijeva i malapsorpcijom (Bituh i sur., 2011). Prehrana namirnicama koje sadrže gluten dovodi do vilozne atrofije sluznice tankog crijeva, koja se u potpunosti oporavlja nakon izostavljanja glutena iz prehrane (Hojsak i sur., 2005). Nepodnošljivost glutena kod oboljelih je trajna, doživotna, a prisutna je u do 3% (i više) stanovnika (Hrvatsko društvo za celijakiju, 2018). Iz prethodno navedenih definicija proizlazi da celijakija nije niti preosjetljivost na gluten niti alergija kako se često pogrešno tumači.

2.1.1. Povijest celijakije

Termin „celiac“ potječe od grčke riječi κοιλιακός (koliliakos) što znači abdominalni, a termin je uveden u 19. stoljeću kao prijevod onoga što je u antičkoj Grčkoj bilo poznato kao oboljenje koje je opisao grčki liječnik Areateus iz Kapadokije. Prvi moderan opis celijakije prikazao je na predavanju u Londonu, 1887. godine pedijatar Samuel Gee. On je u svojim radovima proučavao bolest i zadržao je prethodno postojeći naziv celijakija (Marina i sur., 2009). Tek su pedesetih godina prošloga stoljeća samostalni radovi Wima Dickea (Haag) kao i oni u zajednici s Dolf Weijersom i Jan van de Kamerom objavili otkriće glutena i doveli do velikoga pomaka u poznavanju i liječenju bolesti (Votava-Raić i sur., 2006). Iako se nekad smatralo da je celijakija rijetka bolest, koja se javlja samo u ranom djetinjstvu, danas je poznato da se celijakija može javiti u gotovo svakoj životnoj dobi te da joj je incidencija mnogo veća (Mardešić, 2003).

2.1.2. Epidemiologija

Prevalencija celijakije značajno varira, no nekoliko je izvješća pokazalo da se povećava učestalost u različitim geografskim područjima (Tablica 1.) (Lionetti i sur., 2015). Celijakija se do prije 40-ak godina smatrala rijetkom bolešću s prevalencijom od oko 0,03 %, ograničenom samo na europski kontinent. Napretkom i promjenama u dijagnostici i uvođenjem novih seroloških testova omogućen je probir u široj populaciji, te se promijenila epidemiološka slika bolesti. Tako se smatra da danas bolest nije rasprostranjena samo u Europi, te da oko 0,5-1 % svjetskog stanovništva ima celijakiju (Starčević Čizmarević i sur., 2015). Prevalencija u svijetu kreće se od 1/150 u Jugozapadnoj Irskoj do 1/5000 u Sjevernoj Americi. Istraživanja su pokazala da se bolest javlja u otprilike 10 do 20 % rođaka u prvom koljenu te da češće pogađa žene (omjer žene–muškarci iznosi 2 : 1). Nova epidemiologija celijakije pokazuje povećanje pojave bolesti u „povijesnim“ područjima (sjeverna Europa i Sjedinjene Države) te širenje bolesti u novim regijama (azijskim zemljama). Pretpostavlja se da su značajne promjene u prehranbenim navikama, osobito povećana konzumacija glutena glavni čimbenici za nove trendove u epidemiologiji bolesti (Catassi i sur., 2014). Provedena recentna epidemiološka studija u 15 mediteranskih zemalja, uključujući i Hrvatsku, procjenjuje da će u idućih deset godina biti više od pet milijuna novootkrivenih bolesnika (Starčević Čizmarević i sur., 2015).

Tablica 1. Broj oboljelih od celijakije u odnosu na zdravu populaciju u različitim zemljama i područjima (Mearin i sur., 2005).

ZEMLJA	PREVALENCIJA
Italija (djeca)	1:328
Sjeverna Irska (odrasli)	1:122
Finska (odrasli)	1:130
Nizozemska (djeca)	1:198
Sahara (djeca)	1:18
Španjolska (odrasli)	1:389
Australija (odrasli)	1:251
Brazil (odrasli)	1:183
SAD (odrasli)	1:133
Finska (djeca)	1:99
Engleska (odrasli)	1:87
Nizozemska (odrasli)	1:288

2.1.3. Etiopatogeneza

Osim glutena, u patogenezi celijakije ključni su čimbenici genetička predispozicija, sluznična barijera crijeva te stečeni i urođeni imunosni odgovor. Posljednjih je godina proveden niz istraživanja iz kojih se zaključuje da je celijakija multiorganska bolest sa snažnom genetičkom predispozicijom. Značaj genetičke predispozicije u etiopatogenezi celijakije potvrđen je u brojnim genetičko-epidemiološkim istraživanjima bolesti kod obitelji i krvnih srodnika oboljelih. Kod jednojajčanih blizanaca postoji visoki postotak podudarnosti (oko 75 %), dok se kod dvojajčanih blizanaca i prvih srodnika bolest javlja u znatno manjem postotku (10 - 15 %). Više od 95 % oboljelih od celijakije nosi HLA- DQ2 ili DQ8 haplotip. Iako je 30 % pripadnika bijele rase DQ2 i / ili DQ8 pozitivno, celijakiju će razviti samo 3 % nositelja rizičnog genotipa, moguće iz razloga što velik dio genetičke podložnosti čine još i danas nepoznati geni izvan HLA sustava. Prema istraživanjima, zadnjih desetak godina od HLA markera za celijakiju na značaju je posebno mjesto preuzeo HLA- DQ2 antigen. On je prisutan u 90 – 95 % bolesnika bez obzira na njihovo podrijetlo, u usporedbi s učestalošću od 20 – 30 % među zdravim Europljanima. Iako i danas postoje mišljenja da postoje još uvijek neprepoznati geni HLA sustava koji mogu dodatno pridonijeti genetskoj predispoziciji za celijakiju, dosadašnja istraživanja čvrsto podupiru jedino primarnu vezu s HLA- DQ2, te u manjeg broja bolesnika s HLA- DQ8. Smatra se da predispoziciju za celijakiju imaju osobe koje nose DQ2 (ili DQ8) molekulu na T limfocitima u crijevu i zato mogu vezati i predočiti peptidne ostatke glutena reaktivnim T limfocitima (Votava-Raić i sur., 2006).

2.1.3.1. Mehanizmi nastanka celijakije

Unošenjem glutena u probavni sustav kod osoba oboljelih od celijakije izaziva se oštećenje koje se inicijalno manifestira kao upala, a potom i atrofija crijevne sluznice koja više ne može normalno apsorbirati hranjive tvari. Promjene su najviše izražene u proksimalnom dijelu tankog crijeva (Čuković - Čavka i sur., 2012). Prema svojoj strukturi gluten je bogat glutaminom i prolaminom zbog čega ga želučane i pankreatične peptidaze, te peptidaze četkaste prevlake crijevne sluznice ne probavljaju u potpunosti. Zbog toga ostaju veliki, do 33 aminokiselina dugački peptidi koji prolaze epitelnu barijeru crijeva i

ulaze u laminu propriju transcelularnim ili paracelularnim putem (Shan i sur., 2002). Kako je jedan od elemenata potrebnih za nastanak celijakije imunosni odgovor, smatra se da u imunološkoj reakciji na gluten sudjeluju i stečeni i urođeni imunološki sustav. Poremećeni imunosni odgovor, odnosno gubitak tolerancije organizma na gluten rezultat je različitih imunosnih mehanizama: mehanizma prirodene imunosti posredovane intraepitelnim limfocitima, stečenoga specifičnog Th1 - odgovora na gluten i stvaranja protutijela na autoantigen – tkivnu transglutaminazu (tTG). Tkivna transglutaminaza je enzim koji se nalazi u crijevu, a s njim reagiraju endomizijska protutijela. Njegova glavna funkcija je kontrola tkivnih oštećenja. Tkivna transglutaminaza deaminacijom glijadina mijenja njegovu strukturu i veže se s promijenjenim glijadinom u stabilni kompleks. Uloga tkivne transglutaminaze u patogenezi celijakije nije do kraja razjašnjena. U novije vrijeme, kao mogući uzrok oštećenja epitelnih stanica putem urođenog mehanizma su i neglutenski pšenični proteini (Čuković-Čavka i sur., 2012).

2.1.4. Oblici celijakije

Prema Svjetskoj gastroenterološkoj organizaciji, celijakija se može podijeliti u dvije vrste: klasična i neklasična. Kod klasične celijakijske bolesti pacijenti obično imaju znakove i simptome malapsorpcije, uključujući proljev, steatoreju¹, te gubitak tjelesne mase ili nenapredovanje u rastu i razvoju kod djece. U neklasičnom obliku celijakije, bolesnici mogu imati blage gastrointestinalne simptome bez jasnih znakova malapsorpcije ili mogu imati naizgled nepovezane simptome. Također se mogu javiti abdominalne distenzije i boli, i/ili drugi simptomi kao što su: anemija zbog nedostatka željeza, kronični umor, kronična migrena, periferna neuropatija (trnci, utrnulost ili bol u rukama ili stopalima), neobjašnjena kronična hipertransaminasemija², smanjenje koštane mase, fraktura kostiju, nedostatak vitamina (folne kiseline i B¹²), rana menopauza i neobjašnjiva neplodnost, oštećenja zubne cakline, depresija i anksioznost, dermatitis herpetiformis³. Svjetska gastroenterološka organizacija navodi još jedan pojam za celijakiju bez simptoma, asimptomatsku ili tihu celijakiju. Kod tog oblika celijakije pacijenti se ne žale na bilo kakve simptome, ali imaju

¹ Blijede, smrdljive, masne stolice.

² Povišeni jetreni enzimi.

³ Svrbež kože.

atrofično oštećenje sluznice tankog crijeva. Istraživanja su pokazala da, iako pacijenti smatraju da nemaju simptome, nakon što su započeli s primjenom stroge bezglutenske prehrane, imaju bolji zdravstveni status i smanjenje gastroezofagealnog refluksa⁴ te manju nadutost abdomena (Celiac Disease Foundation, 2018).

2.1.5. Celijakija u odrasloj dobi

Desetljećima se smatralo da se celijakija javlja gotovo isključivo u ranoj dječjoj dobi nakon uvođenja žitarica u prehranu. No, brojnim epidemiološkim i serološkim istraživanjima utvrđeno je da se bolest može pojaviti u svakoj životnoj dobi, čak, prema recentnim epidemiološkim podacima vršak incidencije registriran je u petom ili šestom desetljeću života (Čuković - Čavka i sur., 2012). Dok su u dječjoj dobi simptomi većinom jasnije izraženiji, od gastrointestinalnih tegoba do zaostajanja u rastu, kod odraslih se često javljaju atipični simptomi i znakovi koji otežavaju postavljanju dijagnoze. Praćenjem odraslih osoba koje boluju od celijakije došlo se do zaključka da u pravilu nijedan simptom ili skupina simptoma nisu karakteristični (Votava-Raić i sur., 2006). Primarno, odrasli imaju blage i dugotrajne tegobe kao što su kronični umor, blaga sideropenija/anemija, nadutost ili povišene vrijednosti transaminaza (Tomašić i Lerotić, 2013). U odrasloj se dobi bolest javlja oko dva puta češće u žena nego u muškaraca, što se objašnjava činjenicom da manifestaciji bolesti može pridonijeti trudnoća. U tom razdoblju, kao i izvan njega, u žena je učestaliji manjak željeza i kalcija zbog čega se provodi dijagnostički postupak. To je i jedan od razloga da se bolest u žena najčešće dijagnosticira u četvrtom ili petom desetljeću, a u muškaraca desetljeće kasnije. Vrlo je bitno razlikovati vrijeme utvrđivanja dijagnoze, što predstavlja vrijeme pojave kliničkih simptoma, te pravi nastanak bolesti koji se manifestira oštećenjem crijevne sluznice. Kada se u odraslih osoba dijagnosticira bolest, teško je reći kada je ona zaista započela. Iako bolest može nastati u odraslih i to supklinički, asimptomatski ili s izraženom kliničkom slikom, smatra se da u bar jedne trećine, bolest započinje u djetinjstvu. Kod pažljivo provedene anamneze, dolazi se do zaključka o usporenom napredovanju, razdobljima nekontroliranoga proljeva i drugim smetnjama, što upozorava na to da se bolest ne prepoznaje uvijek na vrijeme (Votava-Raić i sur., 2006).

⁴ Gastroezofagealni refluks - povratni tijek želučanog sadržaja želuca u jednjak.

2.2. Utjecaj kliničke slike i liječenja na nutritivni status oboljelih

2.2.1. Klinička slika

Kliničke manifestacije celijakije su izrazito raznovrsne i "klasični" prikaz simptoma, od malapsorpcije, do gubitka tjelesne mase i proljeva sve je više iznimka nego pravilo. Neka istraživanja kod novodijagnosticiranih celijakičara ruše stereotip pothranjenosti oboljelih, pokazujući sve viši udjel oboljelih koji imaju indeks tjelesne mase (ITM) 25 kg m^{-2} ili viši (Dickey i Kearney, 2006). Često zbog težeg razlikovanje simptoma celijakije od mogućih pridruženih bolesti, oboljeli godinama ne saznaju pravu dijagnozu i rješenje svojih tegoba.. Upravo to je jedan od glavnih razloga zašto postoji tako velik nesrazmjer između dijagnosticiranih i nedijagnosticiranih bolesnika u odrasloj dobi (Čuković - Čavka i sur., 2012). Simptomi su razlikuju od osobe do osobe, a u literaturi se razlikuju simptomi kod djece i odraslih. Klinička istraživanja simptoma oboljelih od celijakije pokazala su teške malapsorpcijske sindrome, blage do teške gastrointestinalne simptome kao što su dispepsija, konstipacija, proljev, bol u epigastriju, čak i prisutne samo ekstra - intestinalne znakove kao što je anemija ili nedostatak željeza. Celijakija se može pojaviti čak i bez simptoma (tihan oblik). Klasični napad može biti obilježen proljevom, gubitkom tjelesne mase ili zaostajanjem u rastu kod djece, a simptomi su ponekad povezani malapsorpcijom ili poremećajem elektrolita. Ostali simptomi povezani su s različitim biološkim procesima i sustavima kao što su hemopoetski procesi, mineralizacija kostiju, mišićna funkcija, živčani sustav, endokrini sustav i plodnost (Elli i sur., 2016). Simptomi probavnog sustava kako što su kronični proljev, nadutost i bolovi u trbuhu, povraćanje, zatvor, gubitak tjelesne mase te umor najčešći su kod dojenčadi i djece. Kod odraslih su manje vjerojatni probavni simptomi te se kod njih najčešće javljaju simptomi kao što su neobjašnjiva anemija, umor, bol u kostima ili u zglobovima, osteoporoza ili osteopenija depresija i/ili anksioznost, migrene i slično (Celiac Disease Foundation, 2018).

2.2.2. Dijagnoza

Za postavljanje dijagnoze celijakije u obzir treba uzeti pet važnih elemenata koji su bitni za adekvatno provođenje dijagnostičkog postupka. To su (Čuković - Čavka i sur., 2012):

- 1) klinička sumnja na celijakiju
- 2) serološki testovi
- 3) patohistološka analiza sluznice tankog crijeva
- 4) genska analiza HLA- DQ2 i HLA- DQ8 heterodimera
- 5) pozitivan klinički odgovor na bezglutensku prehranu

Sumnja na celijakiju, trebala bi postojati kada se pacijenti požale na gastrointestinalne simptome ili ako postoje laboratorijski nalazi koji upućuju na malapsorpciju, kronični proljev s gubitkom tjelesne mase, steatoreju, abdominalnu bol i nadutost; kod pacijenata u čijoj užoj obitelji postoji potvrđena dijagnoza celijakije (treba napraviti testove ako se pokažu mogući znakovi ili simptomi koji upućuju na celijakiju); ako postoje povišene razine serumskih aminotransferaza; kod bolesnika s dijabetes melitusom tipa I (Rubio-Tapia i sur., 2013). Nakon što se napravi probir i ustanovi sumnja na celijakiju, savjetuje se inicijalno testiranje bolesnika koji konzumira namirnice koje sadrže gluten u svakodnevnoj prehrani, a koje se provodi serološkim metodama. Ponekad nije dovoljna samo jedna metoda već kombinacija kliničke slike s više dijagnostičkih metoda (Tomašić i Lerotić, 2013). Za postavljanje dijagnoze celijakije potrebno je obaviti krvne pretrage na specifična protutijela za celijakiju. Krvnim testom s velikom sigurnošću (do maks. 98 %) se može postaviti opravdana sumnja na celijakiju. Antiendomizijska protutijela (AGA), antiglijadinska protutijela (EMA) te protutijela na tkivnu transglutaminazu (tTG) su testovi probira. Ako je test antitijela negativan, to ne isključuje celijakiju s potpunom sigurnošću. U slučaju pozitivnog nalaza protutijela, dijagnoza se postavlja biopsijom sluznice tankog crijeva koja je ujedno zlatni standard u postavljanju dijagnoze celijakije i bez ove pretrage se ne može se postaviti točna dijagnoza celijakije (Lah, 2008).

2.2.2.1. Serološki testovi

Najosjetljiviji testovi antitijela za dijagnozu celijakije su klase IgA. Dostupni testovi uključuju one (Tablica 2.) za antiglijadinska antitijela, antitijela vezivnog tkiva (antireticulin i antiendomizijalna protutijela) i protutijela protiv tkivne transglutaminaze, enzima odgovornog za deamidaciju glijadina u lamini propriji. Antiglijadinska antitijela više se ne smatraju dovoljno osjetljivim ili specifičnim za otkrivanje celijakije, osim u djece mlađe od 18 mjeseci. Osjetljivost ispitivanja za oba testa, endomizijska antitijela i antitijela protiv

transglutaminaze je veća od 90 % i test za bilo koji marker se smatra najboljim sredstvom za probir u postavljanju dijagnoze celijakije (Green and Cellier, 2007) .

Tablica 2. Karakteristike specifičnih protutijela u celijakiji (Barbarić, 2009)

Protutijela	Osjetljivost (%)	Specifičnost (%)
Antiglijadinska (EMA)	70-85	30-90
Antiendomizijalna (AGA)	90	99
Protutijela protiv tkivne transglutaminaze (anti-tTG)	98	95
Deamidirani antiglijadinski peptidi	75-95	90-98

2.2.2.2. *Histološka analiza i biopsija*

Biopsija tankog crijeva smatra se zlatnim standardom za dijagnozu celijakije, i trebala bi se provesti uvijek kada je klinička sumnja visoka, bez obzira na rezultate seroloških ispitivanja (Green i Cellier, 2007). U proksimalnom dijelu tankog crijeva su najizraženije histološke promjene koje nisu kontinuirane. Iz toga razloga se prilikom biopsije uzimaju uzroci u silaznom kraku duodenuma na barem četiri do šest različitih mjesta. No, nedavna su istraživanja pokazala da su histološke promjene u sluznici bulbusa duodenuma bile prisutne u svih istraživanih osoba s celijakijom, a u dijela bolesnika s pozitivnim nalazom protutijela i jedino mjesto atrofije sluznice. Kod atrofije sluznice može biti nekoliko stupnjeva prijelaza između uredne i potpuno atrofične sluznice. Prema Marshovoj klasifikaciji atrofije sluznice tankog crijeva (Tablica 3.), crijevne se resice skraćuju i postaju kraće od svog trostrukog promjera. Kripte između njih postaju hiperplastične zbog edema sluznice i infiltracije limfocitima i plazma stanicama koji mogu tvoriti i kriptalne apscese. Potpuno uredan nalaz sluznice zove se preinfiltrativna lezija (Marsh 0) i može postojati u oboljelih s latentnim oblikom bolesti koji imaju pozitivni genetski test. Infiltrativna lezija (Marsh 1) podrazumijeva uredan izgled resica, a broj intraepitelnih limfocita povećan. Hiperplastična lezija (Marsh 2), osim povećanog broja intraepitelnih limfocita, pokazuje i produbljenje kripte, dok je dužina resica uredna. Destruktivna lezija (Marsh 3) kod klasičnog izgleda crijevne sluznice, iako pacijent ima celijakiju, te takav oblik može naći i u nekih drugih bolesti tankog crijeva. Osim navedenih promjena, postoje i vidno skraćene crijevne resice.

Kod hipoplastične lezije (Marsh 4) su depoziti kolagena u mukozi i submukozi. Protutijela protiv tkivne transglutaminaze (anti - tTG) nastaju u sluznici crijeva akumuliranjem glutena tijekom godina. U histološkim se preparatima sluznice tankog crijeva oboljelih od celijakije mogu naći specifični depoziti anti - tTG IgA i to ispod bazalne membrane, duž resica i kripte te oko krvnih žila u sluznici. Kod osoba koje nemaju atrofiju crijevnih resica ovi depoziti u sluznici pokazuju najveću specifičnost i senzitivnost u nastanku celijakije prema svim drugim dijagnostičkim metodama (Barbarić, 2009).

Tablica 3. Modificirana Marsh-Oberhuber patohistološka klasifikacija celijakije (Švajdler i sur., 2014)

Marsh-Oberhuber tip	IEL/100 enterocita	Kripte	Crijevne resice
0	<40	normalne	normalne
1	>40	normalne	normalne
2	>40	hiperplastične	normalne
3a	>40	hiperplastične	blaga atrofija
3b	>40	hiperplastične	umjerena atrofija
3c	>40	hiperplastične	totalna atrofija/nedostatak resica
4	<40	normalne	totalna atrofija/nedostatak resica

2.2.2.3. Nove dijagnostičke metode

Postojeći standardni testovi serologije i konvencionalne histologije su obično dovoljni za postavljanje dijagnoze glutenske enteropatije, no postoje bolesnici čiji su testovi jednoznačni i dijagnostički nesigurni za postavljanje ispravne dijagnoze. Prema do sada provedenim istraživanjima predlaže se nekoliko novih dijagnostičkih pristupa. Jedan od njih je uklanjanje IgA antitijela u neposrednoj blizini tkivne transglutaminaze u tankom crijevu što se pokazalo kao rani način određivanja dijagnoze ili potencijalnog razvoja celijakije u bolesnika koji su seropozitivni, ali nemaju uobičajenih histoloških markera za celijakiju. Međutim, to je trenutačno u eksperimentalnoj fazi. Još jedna dijagnostička metoda koja se zaslužuje daljnje evaluacije je EmA test. Istraživači pokušavaju otkriti nove tehnike koje bi

bile povezane s endoskopijom kako bi se poboljšala dijagnoza celijakije (Ludvigsson i sur., 2013).

2.2.3. Liječenje

Temelj liječenja celijakije jest striktna i doživotna bezglutenska prehrana koja je trenutno jedini znanstveno dokazano učinkoviti tretman. Potrebno je u potpunosti prestati s unosom glutena iz prehrane, što će rezultirati simptomatskom, serološkom i histološkom remisijom kod većine pacijenata (Panjkota Krbavčić, 2008). Dopusštena je samo hrana i piće sa sadržajem glutena manjim od 20 dijelova na milijun (ppm). Dijeta bez glutena zacjeljuje atrofiju u tankom crijevu, sprječavajući i/ili ublažavajući simptome. Prehrana bez glutena također sprječava buduće komplikacije bolesti, uključujući i maligne bolesti. Pacijenti koji su na bezglutenskoj prehrani moraju u potpunosti izbjegavati žitarice koja sadrži gluten – pšenicu i njezine razne sorte (durum, pir, kamut), raž, ječam, tritikale, ali i zob jer je često kontaminirana u procesu skladištenja. Čak i konzumacija male količine glutena, poput mrvica kruha, može izazvati oštećenje tankog crijeva (Celiac Disease Foundation, 2018). Akutna faza celijakije liječi se simptomatski kao i svi ostali proljevi uz eventualno nadoknadu nutrijenata koji nedostaju (proteini, željezo, vitamini...). Kod pacijenata s teškim oblikom celijakije koja se ne može liječiti simptomatski, može se uvesti kratkotrajna terapija kortikosteroidima (Mardešić, 2013). Prognoza bolesti je vrlo dobra ako se pacijenti pridržavaju doživotnog provođenja bezglutenske prehrane (Čuković-Čavka i sur., 2012).

2.2.3.1. Celijakična kriza

Celijakična kriza najteža je akutna komplikacija celijakije, a javlja se obično u osoba koje se ne pridržavaju bezglutenske dijeta kao osnovne terapije u liječenju bolesti; i imaju superponiranu infekciju crijeva. Akutno stanje celijakične krize je iznenadno pogoršanje bolesti koju prati metabolički kolaps (dehidracija, acidoza, elektrolitski poremećaj, progresija u šok). Liječi se hospitalno rješavanjem nastalih metaboličkih komplikacija, eventualno u teškim slučajevima potrebno je provesti kratkotrajnu terapiju kortikosteroidima (Mardešić, 2013).

2.2.4. Nutritivni status

Nutritivni status osobe kojoj je tek dijagnosticirana celijakija ovisi o tome koliko dugo je osoba imala aktivnu bolest, a da nije znala da ju ima, o opsegu oštećenja gastrointestinalnog sustava te stupnju malapsorpcije. Vrlo je važno odmah započeti s bezglutenskom prehranom kako bi zacijelila sluznica tankog crijeva, s obzirom na činjenicu da celijakija oštećuje resice tankog crijeva gdje se odvija apsorpcija velikog broja nutrijenata. Ukoliko se celijakija ne liječi, dolazi do čitavog spektra poremećaja: anemije, malapsorpcije ugljikohidrata, masti, vitamina topljivih u masti te ostalih mikronutrijenata. Na početku liječenja važno je povećati unos energije, vitamina, minerala i tekućine. Preporuka je povećati energetske unos do 20 % od uobičajenog tijekom vremena kad se manifestira smanjena apsorpcija nutrijenata, te dodatak folne kiseline, kalcija, vitamina topljivih u mastima (D, A, E i K) i omega-3 masnih kiselina ovisno o utvrđenim deficitima (Novak, 2017). Kod oboljelih od celijakije, čest je deficit folne kiseline, jer se kao i željezo, apsorbira u gornjem dijelu probavnog trakta (dio crijeva koji je općenito najviše oštećen celijakijom). Inače je folna kiselina nužna za sintezu DNA, pa njezin deficit ometa oporavak oštećenoga tankog crijeva. Folna kiselina i željezo ujedno su i terapija za anemiju. Čest deficit kod oboljelih od celijakije je deficit kalcija i magnezija, pa je najprije potrebno odrediti status magnezija u organizmu, jer bez korekcije deficita magnezija, status kalcija i kalija najčešće se ne može korigirati. U oboljelih se često javlja malapsorpcija vitamina B₁₂ (cijanokobalamin), čiji nedostatak uzrokuje pernicioznu anemiju i brojne neurološke poremećaje (Panjkota Krbavčić, 2008).

2.2.4.1. Suplementacija

Provođenje suplementacije kod oboljelih od celijakije treba biti pod nadzorom liječnika i nutricionista, u suprotnom može doći do dodatnih problema. Oboljeli od celijakije imaju oslabljene funkcije imunskog sustava, teže podnose različite infekcije ili neka druga stanja. Većina preporučenih doza vitamina, suplemenata u prehrani i drugih OTC preparata (preparata koji se izdaju bez liječničkog recepta) dana je na osnovi mjerenja "pune" apsorpcijske moći zdravih pojedinaca. Doze koje se preporučuju za oboljele od celijakije mogu biti više, ali i niže od doza preporučenih zdravim pojedincima što opet ovisi o utvrđenim deficitima i potrebama. Najpravičniji podatak o vitaminsko - mineralnom statusu oboljeloga jest laboratorijsko određivanje. Postoje dva aspekta suplementacije kod oboljelih od celijakije: nadoknada nutrijenata kojima je utvrđen deficit i prevencija bolesti i stanja koji

se nerijetko javljaju kao posljedica malnutricije (osteoporoza, anemija, grčevi mišića...). Suplementacija magnezija, ponekad se mora provoditi intravenski jer oralna suplementacija može izazvati proljev. Kalcij i magnezij ublažit će grčeve mišića kod oboljelih kod kojih se javlja ta vrsta simptoma, a zajedno s vitaminom D daju se u svrhu prevencije osteoporoze. Za ponovno uspostavljanje normalnog rada probavnog sustava važni su vitamini B-skupine. Incidencija deficita vitamina B₁₂ kod neliječenih pacijenata varira od 8 % do 41 %. Nakon uvođenja bezglutenske prehrane normaliziraju se vrijednosti vitamina B¹², ali simptomatski pacijenti zahtijevaju suplementaciju. Slabljenje imunskog sustava kod oboljelih od celijakije zahtijeva povremenu suplementaciju vitamina A, E i C. Važna je i suplementacija vitamina K koji je također često deficitaran kod oboljelih, a ima važnu ulogu u probavi, potreban je za pravilno zgrušavanje krvi i formiranje koštanog tkiva, te je bitan u svrhu prevencije hemoragije i osteoporoze. Ako u pacijenata dođe do slabije apsorpcije proteina, može im se preporučiti uzimanje slobodne aminokiseline u obliku koji organizam može iskoristiti. Vrlo važno je pacijente upozoriti da uvijek rabe suplemente koji ne sadržavaju gluten ili njegove izvore (Panjkota Krbavčić, 2008).

2.2.4.2. Ostale komplikacije bolesti

Celijakija kod oboljelih uzrokuje atrofiju sluznice tankog crijeva što dovodi do poremećaja apsorpcije. Ako bolest nije dijagnosticirana duže vrijeme, postaju klinički jasni znakovi malapsorpcijskog sindroma. Osim malapsorpcijskog sindroma, kod oboljelih može doći od malignih komplikacija bolesti. Incidencija malignih bolesti u oboljelih od celijakije je povećana, osobito limfoma i adenokarcinoma tankog crijeva, ali su evidentirani i slučajevi Hodgkinova i ne-Hodgkinova limfoma, hepatocelularnog karcinoma, karcinoma orofarinksa, jednjaka i debelog crijeva. Razvoj malignih bolesti kod oboljelih od celijakije, može se spriječiti provođenjem striktno bezglutenske prehrane, iako ne pokazuju svi bolesnici pozitivan odgovor na uvođenje prehrane bez glutena. Stanje, odnosno bolest kod koje unatoč strogoj bezglutenskoj dijeti ne dolazi do oporavka atrofične sluznice definira se kao intraktabilna ili refraktorna celijakija. Prevalencija ove komplikacije iznosi od 0,7 do 3,0 % prema različitim izvorima, a danas se smatra da refraktorna bolest nastaje kao rezultat patološke klonske proliferacije intraepitelnih T -stanica, najvjerojatnije predstadij T-staničnog limfoma (EATL – engl. enteropathy-associated T-cell lymphoma (Čuković-Čavka i sur., 2012).

2.3. Bezglutenska prehrana

2.3.1. Gluten

Gluten je kompleksan, polipeptidni sastavni dio endosperma zrna pšenice, raži i ječma, a njegova glavna uloga je opskrba dušikom za vrijeme klijanja. Proteini žitarica dijele se u dvije glavne skupine i to prolamine koji su topivi u alkoholu i polimerne glutenine. Glijadini se otapaju u 40 % do 90 % etanolu, glutenini nisu topivi u etanolu, vodi niti fiziološkoj otopini (Votava-Raić i sur., 2006). Srodni prolamini nalaze se u žitaricama roda *Triticeae*, a uključuju glijadin iz pšenice, hordein iz ječma, sekalin iz raži i avenin iz zobi. Najviše istraživana i dokazana uloga u nastanku celijakije jest uloga glijadina, uloga hordeina i sekalina je također potvrđena, dok je uloga avenina kontroverzna (Tomašić i Lerotić, 2013). Gluten je po strukturi protein, odnosno funkcionalna proteinska frakcija, mješavina monomernih jedinica glijadina i polimernih gluteninskih podjedinica u jednakom omjeru. Predstavlja približno 80 % proteina u pšenici. Zbog viskoznih i elastičnih svojstva glutena koja mu omogućuju postizanje jedinstvene teksture i okusa tijesta koje se priprema od pšeničnog brašna, upotrebljava se za proizvodnju raznih prehrambenih proizvoda, osobito kruha, pekarskih proizvoda i tjestenina (Elli i sur., 2016). Promjenjiva je osjetljivost na gluten u različitim bolesnika, ali i u istog bolesnika u pojedinim razdobljima života. Histopatološkim ispitivanjem serijski dobivenih uzoraka biospije sluznice tankog crijeva u bolesnika nakon unošenja glutena, pokazuje aktivaciju limfocita u lamini proprijii unutar dva sata od konzumacije. Takav stanični odgovor se smatra primarnim patogenetskim mehanizmom u nastanku promjena tankog crijeva uzrokovanih unosom glutena. T-stanice prepoznaju antigen "toksičnoga" glijadina neizravno jer on mora biti vezan na površinu molekule HLA. Iako je točna teorija koja uzrokuje celijakiju nedovoljno poznata, nema sumnje da kod oboljelih dolazi do promjene stanične i humoralne imunosti. Unošenjem glutena kroz prehranu bolesnika s celijakijom, sistematski dovodi do imuniziranja i nastanka humoralnih (IgG, IgM) protutijela i aktivacije stanične imunosti prema antigenima glutena uz uobičajeni sekrecijski odgovor IgA. Glavni imunoški nalazi u bolesnika su imunološki odgovor T-stanica induciran glijadinom, stvaranje limfokina i visok titar antiglijadinskih protutijela (Votava-Raić i sur., 2006). Unošenje glutena u organizam uzrokuje imunološki odgovor u crijevima. Villi⁵ postaju spljošteni i upaljeni, te dolazi do malapsorpcije. Nakon uklanjanja glutena iz prehrane, vili se vraćaju u svoje prethodno stanje (Lee i Newman, 2003).

⁵ Nabori, mali izdanci (vili) na sluznici dvanaesnika.

2.3.2. „Siguran“ unos glutena

Pacijenti s dijagnozom glutenske enteropatije potpuni oporavak sluznice tankog crijeva mogu postići jedino strogim pridržavanjem prehrane bez glutena. Istraživanja su pokazala da mnogi proizvodi, iako su deklarirani kao „gluten-free“ zadrže male količine glutena, te da takvi proizvodi i hrana ne utječu na bolesnike. Istraživanja o "sigurnim" razinama glutena pokazala su da svakodnevni unos niži od 10 mg nema učinka na histologiju sluznice crijeva, dok su određene promjene uzrokovane dnevnim unosom od 500 mg, a vidljive promjene unosom 100 mg glutena. Izračunati dnevni unos od 30 mg čini se da ne utječe na sluznicu. Stoga, „siguran“ dnevni unos glutena postavljen je između 10 i 100 mg. Opsežno sustavno istraživanje koje je obuhvatilo 35 studija, sugerira da količina glutena koju oboljeli mogu tolerirati varira od osobe do osobe te da unos glutena niži od 10 mg vjerojatno neće uzrokovati značajne histološke abnormalnosti (Ludvigsson i sur., 2013).

2.3.3. Prehrana bez glutena

Kako liječenje celijakije zahtijeva doživotno pridržavanje prehrane bez glutena, oboljeli trebaju potpuno ukloniti gluten iz svoje prehrane, ali i lijekova jer im i najmanja količina može štetiti. Iz prehrane je nužno je isključiti svu hranu i namirnice koja sadržava pšenicu, ječam, raž i zob i njihove derivate, iako brojna istraživanja ukazuju da većina oboljelih može tolerirati zob bez povratka bolesti s obzirom na to da u raznim proizvodima gluten može biti prisutan u tragovima. Ipak, što se tiče unosa zobi i njegovih proizvoda, preporučuje se samo na preporuku liječnika i nutricionista (Panjkota Krbavčić, 2008). Kako pridržavanje prehrane bez glutena ne utječe samo na izbor i potrošnju hrane, već i na način života oboljelih, potrebno im je pružiti detaljnu edukaciju i savjetovanje o pravilnom izboru namirnica. Preporučuju se prirodno bezglutenske žitarice i brašna, uključujući rižu, kukuruz, soju, krumpir, tapioku, grah, sirak, kvinoju, proso, heljdu, amaranth, tef⁶ (Rubio-Tapia i sur., 2013). Osim žitarica koje ne zadrže gluten, oboljeli mogu normalno konzumirati mlijeko i mliječne proizvode, meso, ribu, jaja, biljna ulja, povrće i voće. Također, postoji i čitav niz proizvoda na tržištu za oboljele od celijakije kao što su bezglutenski kruh, tjestenine, keksi, čokolade i slično, iz kojih je gluten odstranjen (Panjkota Krbavčić, 2008). Kako bi se spriječila

⁶ Visokovrijedna žitarica u pogledu prehrambenih vlakana i željeza te pruža obilje bjelancevina i kalcija.

kontaminacija hranom koja sadrži gluten, potrebno je paziti prilikom pripreme hrane bez glutena da se hrana ne priprema na površinama, posuđu ili priborom koje nije temeljito očišćeno i oprano nakon pripreme hrane koja sadrži gluten (Gluten Intolerance Group, 2017).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Ispitanici

Za potrebe ovoga istraživanja obuhvaćeno je iz baze Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro sa Zavoda za gastroenterologiju sveukupno 65 ambulantnih pacijenata koji boluju od celijakije. Kriterij za odabir ispitanika u istraživanje bio je taj da im je celijakija dijagnosticirana u odrasloj dobi. Od navedenog broja, 21 pacijent odazvao se za sudjelovanje u eksperimentalnom dijelu rada ispunjavanjem trodnevnog dnevnika prehrane (Prilog 1.). Ostatak se nije odazvao istraživanju, nije imao sve ispravne kontakt podatke koji su bili potrebni ili ostale poteškoće i bolesti zbog kojih nisu mogli i/ili htjeli ispuniti dnevnik prehrane, ali su uzeti u obzir za usporedbu nekih od rezultata istraživanja s podacima koji su bili dostupni u bazi. Ispitanici koji su ispunili dnevnik prehrane bili su u dobi od 29 do 60 godina. Svih 21 ispitanika je dobrovoljno pristalo sudjelovati u ispunjavanju dnevnika prehrane nakon što su im prethodno objašnjen cilj, metode rada i ono što se od njih traži.

3.2. Metode rada

3.2.1. Antropometrijske metode

Antropometrijski parametri praćeni u ovom radu, osim dobi i spola su tjelesna masa i tjelesna visina pacijenta. Podaci o tjelesnoj masi i tjelesnoj visini koristili su za izračun indeksa tjelesne mase (ITM) koji prikazuje stupanj uhranjenosti. Klasifikacija uhranjenosti prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji prikazana je u tablici 4. Indeks tjelesne mase računa se prema jednadžbi:

$$ITM = \frac{TM}{TV^2}$$

gdje je:

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

TM – tjelesna masa (kg),

TV – tjelesna visina (m).

Tablica 4. Klasifikacija uhranjenosti prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO, 2004).

KATEGORIJE TJELESNE MASE	ITM (kg m^{-2})
Pothranjenost	<18,5
Normalna (poželjna) tjelesna masa	18,5 – 24,9
Povećana tjelesna masa	25,0 – 29,9
DEBLJINA ILI PRETILOST	
Stupanj I	30,0 – 34,9
Stupanj II	35 – 39,9
Stupanj III	> 40

3.2.2. Dijetetičke metode

Prehrambeni unos energije i nutrijenata te navike pacijenata procijenjeni su pomoću dnevnika prehrane (Prilog 1). Provedenim ispunjavanjem dnevnika, ispitanik detaljno bilježi svu hranu i piće koju je konzumirao tijekom cijeloga dana (Štalić i Jirka Alebić, 2008). Svi ispitanici dobili su dnevnik prehrane s uputama i oglednim primjerom, a vodili su ga kroz dva odabrana dana u tjednu te za jedan dan vikenda. Vođenjem dnevnika, ispitanici su navodili vrijeme konzumiranja hrane, sva konzumirana jela i piće kroz dan, uz opis pojedene količine (opis uz pomoć kuhinjskog pribora - žlica, čajna žličica, šalica, komadi, kriške), načina termičke obrade (kuhano, pečeno, pirjano, smrznuto, konzervirano i slično.) i dodanih masnoća (vrsta ulja, masti i slično.).

Ispunjeni dnevnicu prehrane za svakog pacijenta zasebno, obrađeni su u aplikaciji „Prehrana“ (INFO SISTEM d.d., Zagreb). Navedena aplikacija omogućava obradu podataka o unosu hrane i pića koje su pacijenti naveli u dnevniku. Pomoću kemijskog sastava namirnice i konzumirane količine izračunava se unos energije i svakog pojedinog nutrijenta. Procjena unosa može se pratiti na svakom pojedinom obroku, dnevno ili za neki određeni period. U ovom istraživanju, praćen je prosjek unosa za tri dana kod svakog pacijenta. Kao dodatan alat za navođenje bezglutenskih proizvoda, korištena je USDA baza podataka namirnica te deklaracije proizvođača.

3.2.3. Laboratorijski parametri

Nutritivni status ispitanika procijenjen je na temelju laboratorijskih nalaza pacijenata iz baze Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro. Praćeni su sljedeći laboratorijski parametri: protutijela na tkivnu transglutaminazu – tTg (pretragom se određuje visina IgA antitijela na tkivnu transglutaminazu), patohistološki nalaz crijevnih resica (klasifikacija po Marshu), te rezultati analize HLA DQ2 i DQ8 heterodimera.

3.2.4. Obrada podataka

U aplikaciji „Prehrana“ obrađeni su podaci iz dnevnika prehrane, dok je statistička analiza dobivenih rezultata napravljena pomoću programa Microsoft Office Excel 2010. Za obradu podataka upotrijebljeni su osnovni elementi deskriptivne statistike, a svi rezultati prikazani su tablično i grafički uz uporabu srednjih vrijednosti mjerenja i standardnih devijacija.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Ispitanici

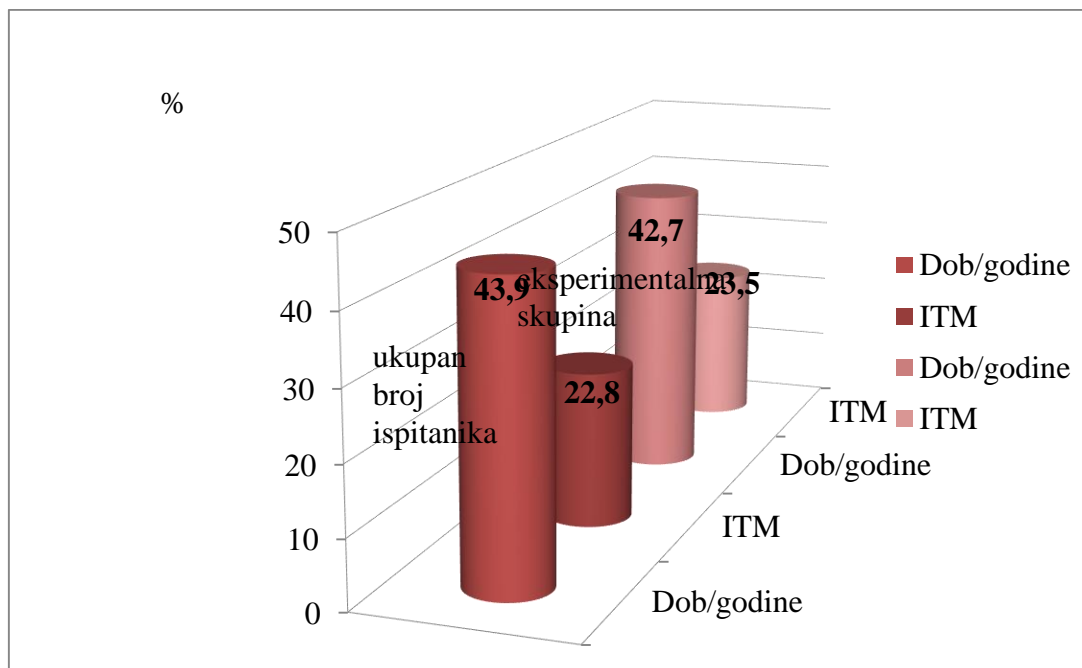
U istraživanje je bilo uključeno 65 (n=65) ambulantnih bolesnika s dijagnosticiranom celijakijom u odrasloj dobi. Svim ispitanicima praćeni su antropometrijski parametri, dok su dijetetički parametri za procjenu nutritivnog statusa i praćenje pridržavanja bezglutenske prehrane praćeni kod 21 pacijenta (koji su ispunili dnevnik prehrane). Od ukupnog broja ispitanika obuhvaćenih u istraživanje (n=65) 8 je bilo muškaraca, a 57 žena. Od ukupnog broja oboljelih koji su ispunili trodnevni dnevnik prehrane (n=21) 5 je bilo muškaraca, a 16 žena.

4.2. Antropometrijski parametri

Osim dobi i spola, praćeni su i antropometrijski parametri tjelesna visina (TV) i tjelesna masa (TM) te izračunati indeks tjelesne mase (ITM). Navedeni parametri bili su praćeni kod svih pacijenata iz baze (n=65), te posebno za eksperimentalnu skupinu (n=21). Od ukupnog broja pacijenata uključenih u istraživanje (n=65), 87,7% su činile žene, a 12,3% muškaraci, dok su od ukupnog broja ispitanika koji su pristupili vođenju dnevnika prehrane (n=21) 76,2% činile žene, a 23,8% muškarci.

Prosječna dob svih ispitanika (n=65) bila je $43,9 \pm 12,1$ godina, dok je prosječna dob ispitanika koji su sudjelovali u provedbi eksperimentalnog dijela (n=21) $42,7 \pm 7,7$ godina (Slika 1.). Srednja vrijednost indeksa tjelesne mase eksperimentalne skupine (n=21) iznosila je $23,5 \pm 5,1$ kg m⁻², što je prema tablici 4. u kategoriji adekvatne (poželjne) tjelesne mase. Od toga je 16 ispitanika imalo adekvatnu tjelesnu masu, jedan ispitanik imao je prekomjernu tjelesnu masu, 2 pretilost I stupnja, jedan pretilost II stupnja i jedan ispitanik je bio pothranjen. U postocima, 76,19 % ispitanika eksperimentalne skupine imalo je adekvatnu tjelesnu masu, 4,76 % prekomjernu tjelesnu masu, 9,52 % pretilost I stupnja, 4,76 % pretilost II stupnja i 4,76 % ispitanika je pothranjeno. Od 5 (n=5) muških ispitanika iz eksperimentalne grupe jedan ispitanik je bio pothranjen (20 %), 2 je imalo adekvatnu tjelesnu masu (40 %), jedan prekomjernu tjelesnu masu (20 %) i jedan pretilost II stupnja. Od ženskih ispitanica eksperimentalne skupine 14 je imalo adekvatnu tjelesnu masu (87,5 %), 2 pretilost I stupnja

(12,5 %). Ukupna srednja vrijednost ITM za n=52 ispitanika (nije bilo moguće izračunati indeks tjelesne mase za ukupan broj ispitanika (n=65) jer nisu bili dostupni svi potrebni podaci za izračun) bila je $22,8 \pm 3,9 \text{ kg m}^{-2}$ (Slika 1.). Izračunati ITM pokazuje da je od n=52, 3 pacijenta bilo pothranjeno, 41 je imao normalnu TM, 4 pacijenata imalo je povećanu TM, 3 ih je imalo pretilost I stupnja, a 1 pretilost II stupnja. U postocima, od n=52, 78,8 % ispitanika imalo je normalnu TM, 7,8 % povećanu TM, 5,8 % pretilost I stupnja, 1,9 % pretilost II stupnja, 5,8 % bilo je pothranjeno. Od 7 (n=7) muških ispitanika za koje su bili dostupni podaci za izračun ITM, 71,4% imalo je normalnu TM, 1 ispitanik je bio pretio (14,3 %), a 1 pothranjen (14,3 %) te je njihov prosječni ITM iznosio $23,2 \pm 5,3 \text{ kg m}^{-2}$. Od 45 (n=45) ženskih ispitanica za koje su bili dostupni podaci za izračun ITM čiji prosjek je bio $22,6 \pm 3,7 \text{ kg m}^{-2}$, 77,8 % imalo je normalnu TM, 2 su bile pothranjene (4,44 %), 8,9 % imalo je povećanu TM, dok 6,7 % imalo pretilost I stupnja. Iz rezultata vidljivo je da unatoč tome što je celijakija difuzna bolest tankog crijeva, neki pacijenti imaju povećanu tjelesnu masu ili su pretili što potvrđuju i rezultati istraživanja Dickey-a i Kearney (2006). Dobivene vrijednosti rezultata indeksa tjelesne mase ispitanika slažu se i s rezultatima istraživanja Diamanti-a i suradnika (2014) koji pokazuju da je ITM unutar normalnog raspona kod većine bolesnika, no primijećeno je da kod oboljelih od celijakije ima i ispitanika s prekomjernom težinom, dok patogeneza prekomjerne težine/pretilosti ostaje nejasna. Smatra se da prelaskom na bezglutensku prehranu, oboljeli imaju veći rizik od razvoja pretilosti jer se poboljšava apsorpcija crijeva izbacivanjem glutena.



Slika 1. Zastupljenost (%) ukupnog broja ispitanika prema dobi (godine) (n=65) i indeksu tjelesne mase (ITM) (n=52), te zastupljenost ispitanika eksperimentalne skupine prema dobi (godine) (n=21) i indeksu tjelesne mase (ITM) (n=21)

4.3. Dijetetički parametri

Dijetetički parametri za procjenu nutritivnog statusa i praćenje pridržavanja bezglutenske prehrane provjereni su preko dnevnika prehrane koje su pacijenti (n=21) vodili kroz 3 dana, od čega su 2 radna dana i jedan dan vikenda. Praćen je stvarni unos energije koji je uspoređivan s preporukama te unos i sastav makronutrijenata i mikronutrijenata. Za potrebe interpretacije rezultata korištene su američke tablice o kemijskom sastavu hrane (USDA, 2013), preporuke iz Uredbe 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća i Odluka o standardu prehrane bolesnika u bolnicama NN 121/2007, a za nutrijente za koje ne postoje preporuke u navedenoj literaturi korištene su općenite preporuke Svjetske zdravstvene organizacije (2003) (WHO, 2003) te Američkog odbora za hranu i prehranu (2002).

4.3.1. Makronutrijenti

Obradom 3- dnevnog dnevnika prehrane putem aplikacije „Prehrana“ u obzir su uzeti podaci o prosječnom unosu energije te makronutrijenti (proteini, masti i ugljikohidrati) i mikronutrijenti (kalcij, magnezij, natrij, kalij željezo, fosfor, bakar, cink, vitamini A i C, te određeni vitamini B kompleksa (tiamin, riboflavin, niacin i piridoksin) za svakog ispitanika (n=21). Rezultati o prosječnom unosu praćenih makronutrijenata prikazani su u tablici 5.

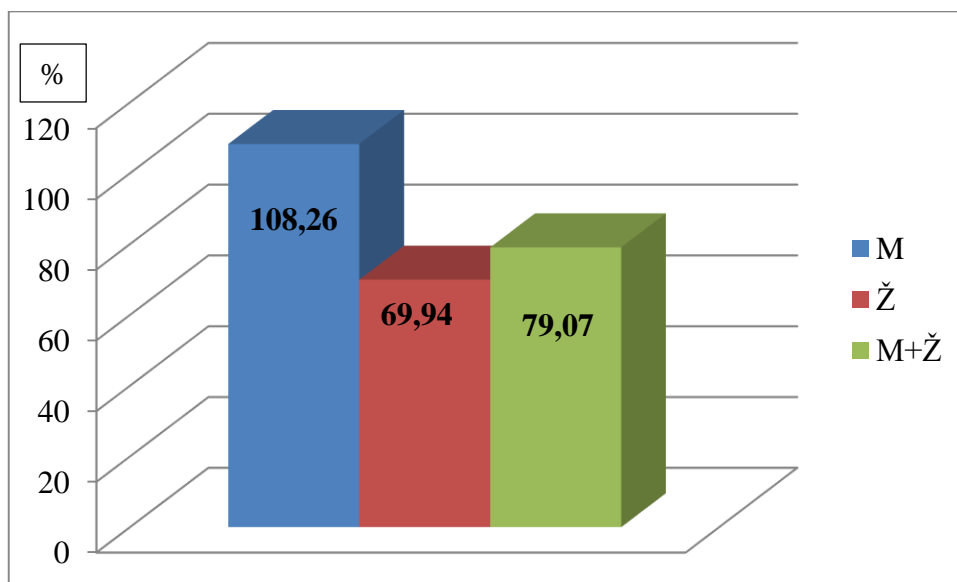
Tablica 5. Preporučeni i stvarni prosječni unos makronutrijenata ispitanika s celijakijom (n=21) prema rezultatima obrade 3 – dnevnog dnevnika prehrana, podijeljenih obzirom na spol (M, Ž).

	Energija / kcal	Proteini/ g (kg TM) ⁻¹	Masti / g	SFA / g	MUFA/ g	PUFA / g	Kolesterol / mg	Ugljikohidra	Vlakna / g
M	2381,79	0,95	90,2 6	31,2 7	27,8 4	17,0 6	359,36	28 8, 1	24,7 3
Ž	1538,78	0,85	67,8 4	25,6 3	24,4 2	13,1 3	1219,6	16 7, 16	17,0 9
Ukupno (M+Ž)	1739,50	0,9	73,1 8	26,9 7	25,2 3	14,0 2	1014,8	19 5, 95	19,0 0
PREPORUKE ⁷	2200- 2500	0,8- 1,0	70,0	20,0	>22, 0	13,0 - 22,0	<300	26 0, 0	>25, 0

⁷ Uredba 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, prilog 13. i Odluka o standardu prehrane bolesnika u bolnicama NN 121/2007

4.3.1.1. Unos energije

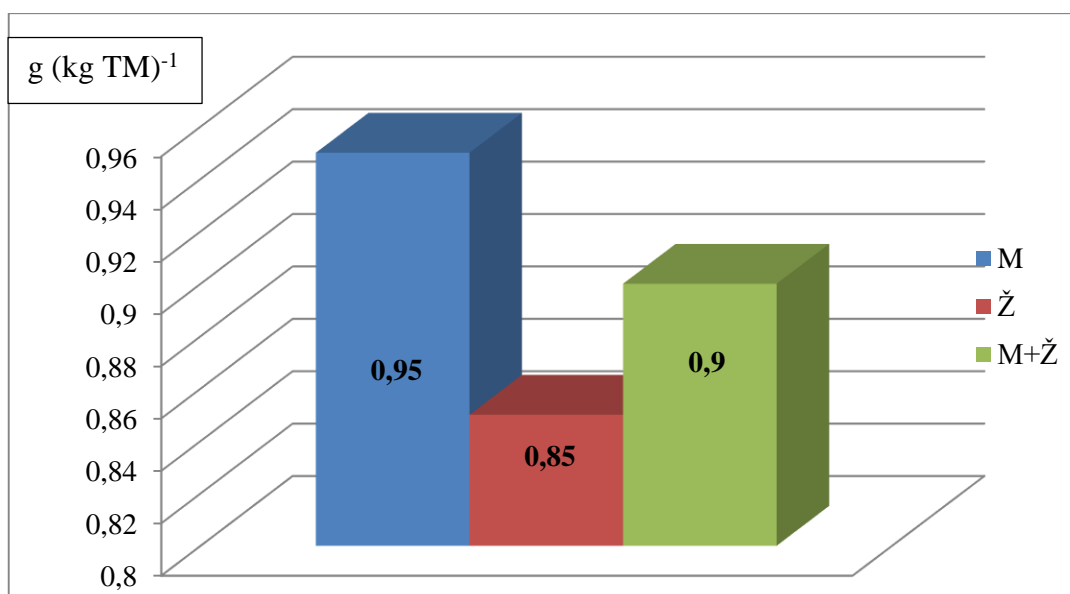
Prema Odluci o standardu prehrane bolesnika u bolnicama NN 121/2007, preporučeni dnevni unos energije za bolesnike na bezglutenskoj dijeti je u rasponu od 2200-2500 kcal. Obradom rezultata dnevnika prehrane, prosječan unos energije u skupini (n=21) je niži od preporuka ($1739,50 \pm 549,92$ kcal) i ispitanici zadovoljavaju 79,1 % minimuma preporuke. Kada se promatra prosječan unos energije po spolovima, prema tablici 5. kod muških ispitanika (n=5) unos je energije adekvatan ($2381,79 \pm 684,27$ kcal), dok je kod ženskih (n=16) niži od preporuka ($1538,78 \pm 285,29$ kcal). U postocima, uzimajući u obzir donju granicu preporučenoga unosa energije (2200 kcal), muškarci su zadovoljili 108,26 %, a žene 69,94 % preporučenoga unosa energije (Slika 2.). Kod muških ispitanika samo jedan ima prosječan unos energije kroz 3 dana niži od preporuka (20 %), dok kod ženskih ispitanica čak 87,5 % ima niži unos od preporuka. Preporuka oboljelima je pratiti i pridržavati se bezglutenske prehrane s energetske unosom od minimalno 2000 kcal dnevno kako bi održavali poželjnu TM.



Slika 2. Prikaz (%) zadovoljenog unosa energije prema preporukama (NN 121/2007) prema procijenjenom energetske unosu ispitanika prema 3- dnevnom dnevniku prehrane, po spolu (M, Ž), te ukupni prosječni unos za oba spola

4.3.1.2. Unos proteina

Preporučeni unos proteina za oboljele od celijakije prema Odluci o standardu prehrane bolesnika u bolnicama NN 121/2007 je 0,8 - 1,0 g dnevno po kilogramu TM, odnosno 10-15 % ukupnog energetskeg unosa. Navedene preporuke za proteinima zadovoljene su i kod muškaraca i kod žena s prosjekom unosa u obje skupine $0,9 \pm 0,05$ g (kg TM)⁻¹ (Slika 3.) Iz ovoga se može zaključiti da ispitanici paze na dostatan unos energije iz proteina, iako je ukupan unos energije kod većeg broja ženskih ispitanica niži od preporuka. Bitno je unositi dovoljnu količinu proteina u svrhu saniranja deficita i popunjavanja rezervi nutrijenata, posebice tijekom prvih nekoliko tjedana bezglutenske prehrane (Vranešić, 2005). Iako neka istraživanja pokazuju da pacijenti na bezglutenskoj prehrani imaju visok unos proteina, kao kompenzaciju smanjenog unosa ugljikohidrata (Diamanti i sur., 2014), kod istraživane skupine ispitanika (n=21) to nije slučaj; svi ispitanici su imali unos proteina u skladu s preporukama. Analizom 3-dnevnog dnevnike prehrane vidljivo je da svi ispitanici u većini obroka u danu, posebno u glavnim obrocima, imaju zastupljene izvore proteina. Zanimljivo je kako je svaki ispitanik minimalno jednom u 3 dana, koliko je vođen dnevnik prehrane naveo konzumaciju jaja kao izvora proteina (najčešće su to bila pečena jaja). Osim jaja, kao česti izvori proteina navođeni su: meso (piletina, junetina, svinjetina), riba, jogurt, mlijeko te sir.



Slika 3. Prikaz procijenjenog unosa proteina ispitanika prema 3- dnevnom dnevniku prehrane, po spolu (M, Ž), te ukupni prosječni unos za oba spola

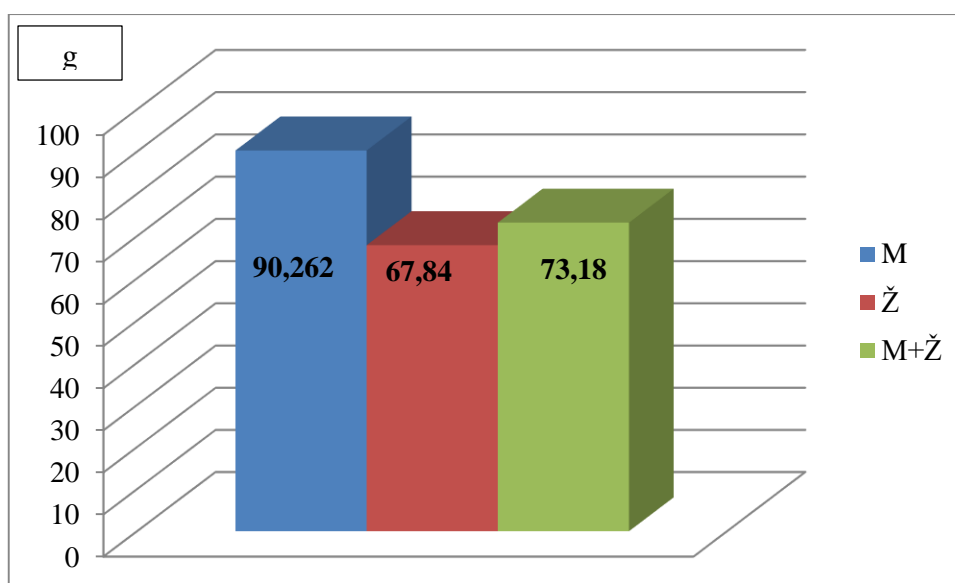
4.3.1.3. Unos masti

Preporuka za unos masti za odrasle osobe iz Uredbe 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća je 70 g dnevno, odnosno prikazano u postotku < 30 % prema Odluci NN 121/2007. Prosječan unos masti za oba spola iznosi $73,18 \pm 26,46$ g (Slika 4.) što je nešto malo više od preporuka, pa se može smatrati unosom u preporučenim granicama. No, promatrajući prema spolu, kod svih 5 muških ispitanika je premašen preporučeni unos masti i iznosi $90,26 \pm 8,63$ g. Kod ženske populacije, slika je nešto drugačija, te 62,5 % ispitanica unosi manje od preporučenih 70 g masti dnevno, dok 25 % ima puno viši unos od 70 g, a samo 2 ispitanice imaju unos masti u granicama preporuka. Prosjek za ženske ispitanice je $67,84 \pm 27,85$ g.

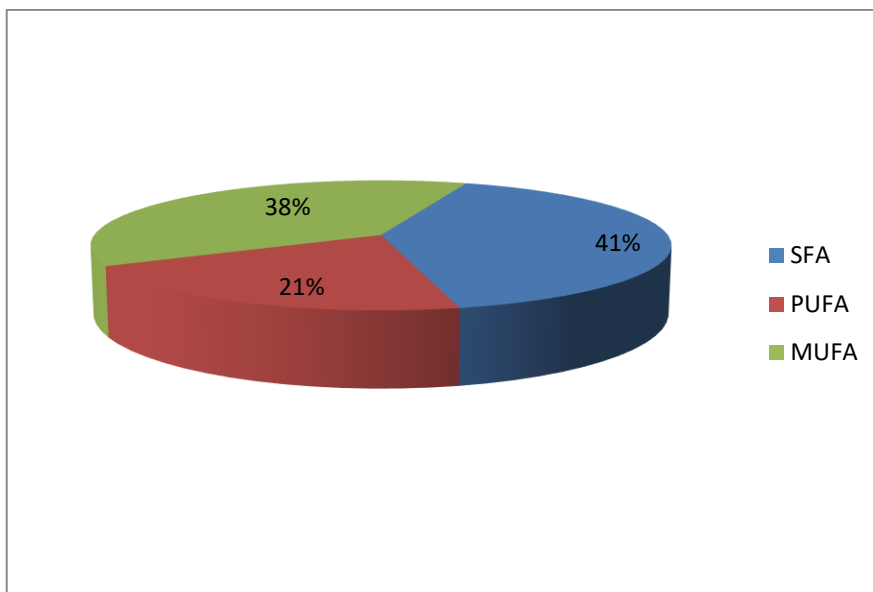
Osim ukupnih masti, praćen je i unos zasićenih masti (SFA), jednostruko- (MUFA) i višestruko nezasićenih (PUFA) masti te kolesterola prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (2003). Slika 5. prikazuje udio (%) procijenjenog unosa PUFA, MUFA i SFA u odnosu na ukupni unos masti. Preporučena količina za unos SFA je 20,0 g dnevno, a prosječan unos za oba spola je $26,97 \pm 13,74$ g, te 47 % ispitanika (n=21) premašuje preporuke. Prosjek izračun temeljem dnevnika prehrane za muške ispitanike iznosi $31,27 \pm 8,7$ g, a za ženski dio ispitanika $25,63 \pm 14,72$. Samo jedan muškarac iz skupine ima adekvatan unos SFA, dok ostali (80 %) imaju puno viši unos od preporuka. Kod žena, 7 ih ima niži unos SFA od preporučenih 20 g (33,3 %), dok ostale imaju malo viši (oko 21 g), te puno viši unos od preporuka (33,3 %). Rezultati potvrđuju rezultate istraživanja koja pokazuju da neki pacijenti na bezglutenskoj prehrani imaju tendenciju nadoknaditi ograničenja prehrane bez glutena, jedući hranu koja sadrži visoke razine masti, pogotovo zasićenih masti (Saturni i sur., 2010).

Preporuke za unos MUFA od 22 i više grama na dan zadovoljilo je 57,14 % ispitanika. Prosjek unosa za obje skupine iznosi $25,23 \pm 12,71$ g. Među muškarcima je prosječan unos $27,84 \pm 6,51$ g, dok je kod žena $24,42 \pm 14,00$ g. 60 % muških ispitanika unosi preko 22 g MUFA, 20 % je blizu preporučenog unosa (~21 g), a 20% ispitanika ne zadovoljava preporuke. Kod žena, njih 50 % premašuje dnevni unos od 22 g, a 50% ima unos niži od 20 g MUFA. Analizom dnevnika prehrane, veliki dio izvora MUFA osim maslinovog ulja čine orašasti plodovi (orasi, lješnjaci, bademi...) i njihova brašna koja celijakičari koriste u pripremi kruha, slastica i sličnih proizvoda kao zamjena za glutenska brašna i proizvode. Što se tiče unosa PUFA, prosječna vrijednost u promatranih ispitanika je $14,02 \pm 6,21$ g.

Preporučenu količinu od 13-22 g unosi 66,7 % ispitanika. Kod muških ispitanika samo 1 unosi manje od preporučene količine, dok kod žena je slika raznolika jer je ženskih ispitanica puno više, te njih 33,3 % unosi dovoljnu količinu PUFA. Prosječan unos PUFA kod muškaraca je $17,06 \pm 6,9$, a kod žena $13,13 \pm 5,68$, te ukupni prosječni unos za oba spola zadovoljava preporuke. Najčešći izvori PUFA kod promatranih ispitanika, prema dnevniku prehrane jesu riba i morski plodovi, koji su se kod većine ispitanika našli barem jedan dan na jelovniku.



Slika 4. Prikaz procijenjenog unosa ukupnih masti ispitanika prema 3- dnevnom dnevniku prehrane, po spolu (M, Ž), te ukupni prosječni unos za oba spola



Slika 5. Prikaz udjela (%) unosa zasićenih i nezasićenih masti u odnosu na ukupan unos masti na temelju analize 3- dnevnog dnevnika prehrane ispitanika (n=21)

4.3.1.4. Unos kolesterola

Preporuka Uredbe 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća za unos kolesterola je < 300 mg na dan, a analizom dnevnika prehrane ispitanika (n=21) dobivene prosječne vrijednosti iznosile su $1014,76 \pm 2838,65$ mg što je 3,4 puta više od preporuka. Posebno odskoču procijenjene vrijednosti unosa kolesterola kod ženskih ispitanica, čiji prosjek je iznosio $1219,57 \pm 3223,32$, te 62,5 % ispitanica imalo je unos kolesterola puno viši od 300 mg. Kod muškaraca, prosjek unosa nije odskakao tako drastično kako kod žena, te je prosjek iznosio $359,36 \pm 179,25$ mg. Tako visoke vrijednosti unesenog kolesterola možda se mogu pripisati velikoj konzumaciji jaja, jer prema istraživanjima, jedno jaje od 60 g ima 213 mg kolesterola (Mužić i sur., 2005). Analiza dnevnika prehrane pokazuje da neki ispitanici, i to uglavnom žene gotovo svakodnevno konzumiraju jaja (oko 2 komada). Praćeno na razini kroz 3 dana, koliko su ispitanici vodili dnevnik prehrane, svi su barem jedan dan konzumirali jaja.

4.3.1.5. Unos ugljikohidrata

Preporuka za unos ugljikohidrata od 260 g na dan (NN 121/2007) nije zadovoljena kod ispitanika gledajući procijenjeni unos za obje skupine koji iznosi $195,95 \pm 92,9$ g. Analizom prema spolovima, dobiveni rezultati pokazuju kako je prosječan unos kod muškaraca bio viši od preporuka, te je iznosio $288,09 \pm 117,89$ g. Samo jedan muški ispitanik imao je unos ugljikohidrata puno niži od preporuka. Kod žena, prosječni unos bio je $167,16 \pm 59,17$ g, te čak 81,25 % ispitanica imala je unos 200 g ili manje. Kao jedan od mogućih razloga za neadekvatan unos ugljikohidrata, vjerojatno je taj, da oboljeli izbjegavaju hranu bogatu ugljikohidratima jer se boje da sadrži gluten i da će im konzumacija takve hrane negativno utjecati na zdravlje. To se posebice vidi kod ženskih ispitanica koje imaju puno niži unos ugljikohidrata od preporuka jer žene općenito puno više paze na prehranu i zdravlje od muškaraca. To potvrđuje činjenicu da loš odabir namirnica, više nego sama bezglutenska prehrana po sebi, može biti razlog nutritivnog deficita (Mišak, 2014) te da je uvijek potrebna nutricionistička edukacija za oboljele od celijakije.

Što se tiče unosa vlakana, analizom dnevnika prehrane dobiven je prosjek za oba spola $19,00 \pm 8,098$ g što je manje preporučenih ≥ 25 g na dan (Uredba 1169/2011). Prosječan unos vlakana kod muškog dijela ispitanika iznosio je $24,73 \pm 9,9$ g što je zapravo donja granica preporuka, pa se može reći da muškarci zadovoljavaju minimum preporuke. Zanimljivo je da je kod žena i unos vlakana puno niži od preporuke, te je prosjek iznosio $17,09 \pm 6,34$ g. Ta činjenica zapravo niti ne čudi jer ženske ispitanice imaju i puno niži unos ugljikohidrata od preporuka. I rezultati nekih istraživanja pokazuju da oboljeli od celijakije unose manje količine ugljikohidrata i vlakana u odnosu na zdravu populaciju (Saturni i sur., 2010).

4.3.2. Mikronutrijenti

Analizom dnevnika prehrane ispitanika, (n=21) osim makronutijenata, praćeni su određeni mikronutrijenti za koje je istraživanjima utvrđeno da mogu biti deficitarni kod oboljelih od celijakije ili nedostatnim unosom kod oboljelih mogu pospješiti nastajanje nekih drugih bolesti ili stanja kao na primjer anemija zbog nedostatka željeza (Panjkota Krbavčić, 2008). Kako obradom podataka u aplikaciji „Prehrana“ nisu dobivene vrijednosti za sve mikronutrijente, u obzir su onda uzeti za praćenje i analizu prehrane: kalcij, magnezij, natrij,

kalij željezo, fosfor, bakar, cink, vitamini A i C, te određeni vitamini B kompleksa (B¹, B², B³ i B⁶). Procijenjeni unosi navedenih mikronutrijenata analizom dnevnika prehrane ispitanika, uspoređivani su s Preporukama Uredbe 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, te prema minimalnoj dnevnoj potrebi (Pravilnik, 2004) za natrij jer za njega ne postoji preporuka u Uredbi 1169/2011.

Tablica 6. Preporučeni i stvarni prosječni unos određenih mikronutrijenata ispitanika (n=21) podijeljenih obzirom na spol (M, Ž), prema 3 – dnevnom dnevniku prehrane

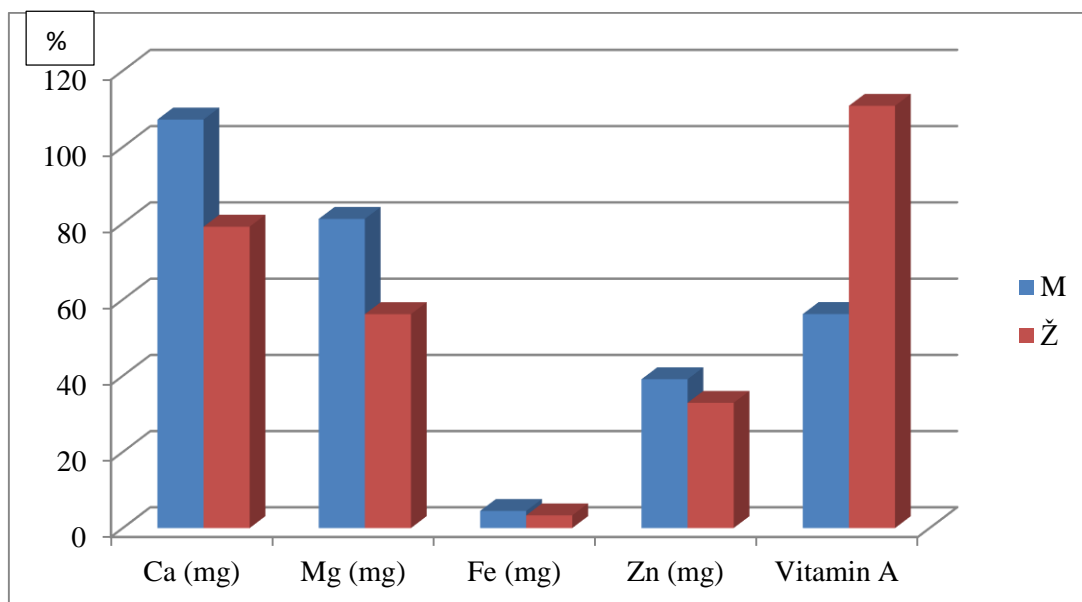
NUTRIJENT	M	Ž	M+Ž	PREPORUKA⁸
Ca (mg)	857,52	632,76	686,27	800
Mg (mg)	304,3	210,62	232,92	375
K (mg)	3399,38	2696,086	2863,54	2000
Na⁹(mg)	3941,10	6.221,99	5.678,9	500
Fe (mg)	16,76	12,49	13,51	375
Zn (mg)	3,91	3,29	3,44	10
Cu (mg)	6,36	4,67	5,07	1,0
P (mg)	1278,88	6971,1	5615,85	700
Vitamin A (µg RAE)	449,62	886,51	782,49	800
Vitamin C (mg)	60,51	102,67	92,63	80
B1	4,27	3,79	3,90	1,1
B2	1,58	1,53	1,54	1,4
B3	28,27	19,06	21,25	1,6
B6	2,16	1,35	1,54	1,4

Analizom prosječnog unosa pojedinih mikronutrijenata, dobivenog obradom 3- dnevnih dnevnika prehrane i usporedbom s preporukama prema tablici 6. vidljivo je kako za većinu

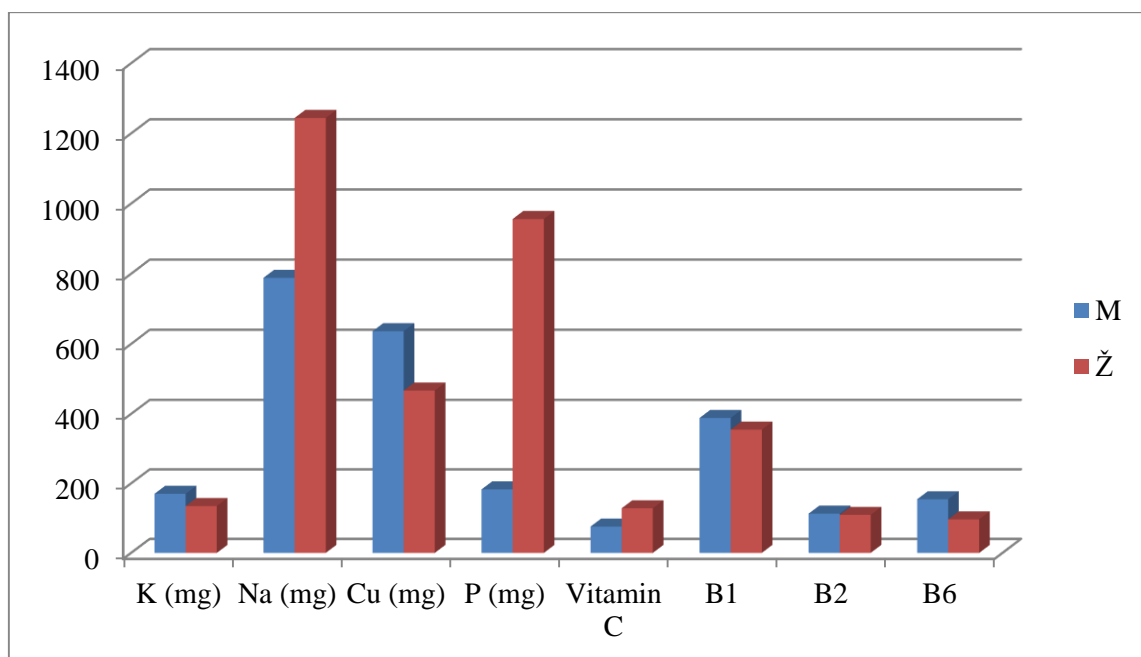
⁸ Prema Uredbi 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, prilog 13.

⁹ Pravilnik (2004)

nutrijenata oba spola zadovoljavaju preporuke (bakar, kalij, vitamini A, B¹, B², B⁶), a za kalcij je prosječan unos blizu preporuke. Za neke nutrijente, čak premašuju preporuke za 10 i više puta kao na primjer za natrij, fosfor i vitamin B³, dok unos niži od preporuka je zabilježen kod unosa magnezija, željeza i cinka. To potvrđuje mnoga istraživanja koja su ustvrdila da je kod oboljelih od celijakije čest deficit magnezija, željeza i kalcija. Za natrij, vitamine A i C viši unos zabilježen je kod ženskih ispitanica, dok su muškarci imali viši unos svih ostalih mikronutrijenata. Neki od navedenih mikronutrijenata, često mogu biti deficitarni kod celijakičara i to kalcij, magnezij, vitamin A i vitamini B kompleksa (Panjkota Krbavčić, 2008). Promatrajući te nutrijente, prema tablici 6. može se zaključiti da ispitanici (n=21) zadovoljavaju potrebe za vitaminima B kompleksa i vitaminom A. Muški ispitanici u potpunosti zadovoljavaju preporuku za unos kalcija ($857,52 \pm 325,30$ mg), dok žene imaju niži unos od preporuka ($632,76 \pm 167,56$ mg). Magnezij niti muškarci niti žene ne unose u potrebnoj količini, a puno niži unos imaju žene, prosjek unosa za oba spola je $232,92 \pm 76,42$ mg. Što se tiče unosa željeza, svi ispitanici imaju jako nizak unos, prosjek za oba spola je $13,51 \pm 4,87$ mg. Slike 6. i 7. grafički prikazuju udio (%) zadovoljenja preporuka promatranih mikronutrijenata. Uspoređujući prethodno dobivene rezultate ispitanika (n=21) s rezultatima ranijih studija, dolazi do preklapanja i potvrde rezultata provedenih studija. Tako i prema istraživanjima Hopmana i suradnika (2006), unos vitamina B kompleksa je dosegao ili premašio RDA preporuke, na temelju kojih su uspoređivani rezultati. Također, u navedenom istraživanju pokazao se niži unos kalcija i željeza kod ispitanika na prehrani bez glutena, te viši unos natrija kojim često obiluju bezglutenski proizvodi.



Slika 6. Prikaz u postocima (%) unosa mikronutrijenata dobivenih analizom 3- dnevnih dnevnika prehrane do ± 100 % preporuka (Uredba 1169/2011), prema spolu (M, Ž)



Slika 7. Prikaz u postocima (%) unosa mikronutrijenata dobivenih analizom 3- dnevnih dnevnika prehrane koji su premašili 100 % preporučenog unosa (Uredba 1169/2011), prema spolu (M, Ž)

4.4. Laboratorijski parametri

4.4.1. Protutijela na tkivnu transglutaminazu – tTg

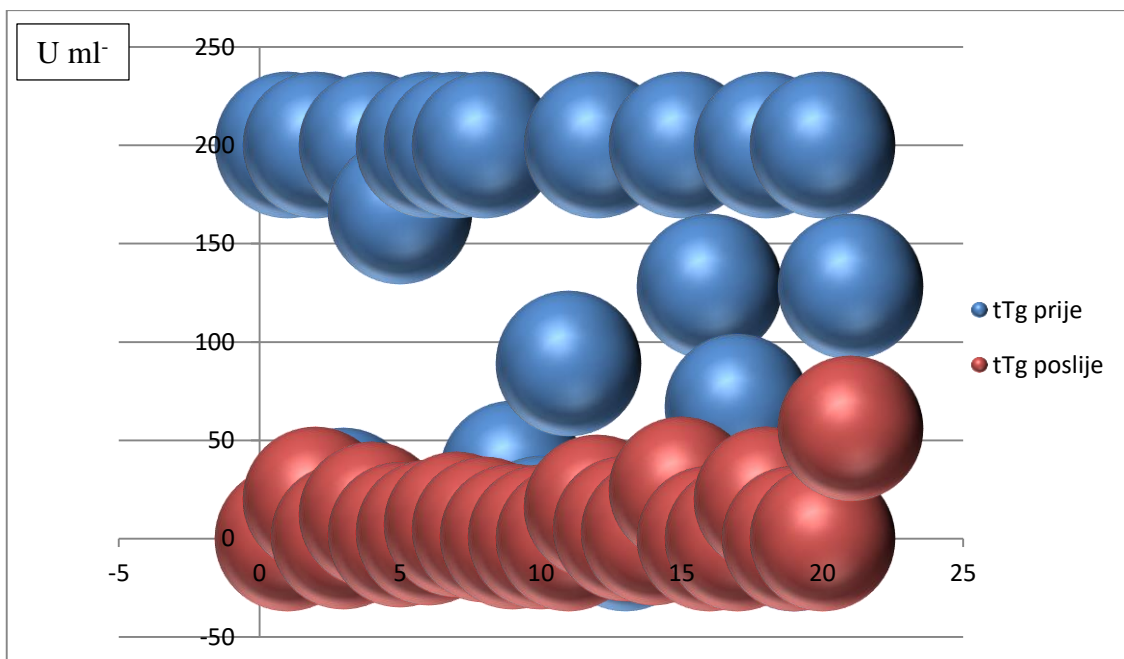
Laboratorijskom pretragom protutijela na tkivnu transglutaminazu – tTg određuje se visina IgA antitijela na tkivnu transglutaminazu. Referentna vrijednost je $< 20 \text{ U ml}^{-1}$ (IgA). U tablici 7. vidljive su vrijednosti dobivenih rezultata prema krvnim nalazima ispitanika (n=21), gdje je „tTg prije“ prva izmjerena vrijednost nakon dijagnosticiranja celijakije, a „tTg poslije“ vrijednost zadnje izmjerene vrijednosti. Za neke ispitanike kojima je celijakija dijagnosticirana od 2016. godine pa nadalje postoji samo jedna, prva izmjerena vrijednost tTg-a, pa se ta vrijednost nalazi u stupcu „tTg prije“. Kod nekih ispitanika, za zadnje izmjerenu vrijednost tTg-a ne stoji brojčana vrijednost, nego u nalazi piše uredan, što bi značilo da je rezultat manji od 20 U/ml koji predstavlja referentnu vrijednost. Na kraju je izračunata razlika koja je prikazana koliko je puta zadnja izmjerena vrijednost niža ili viša od početne vrijednosti tTg-a.

Tablica 7. Prikaz rezultata laboratorijskih nalaza za tTg (prvi nakon dijagnoze celijakije i vrijednost zadnje pretrage) za ispitanike n=21

KOD ISPITANIKA	Razdoblje (mjesec/ godina)	vrijednost tTg prije (U ml⁻¹)	Razdoblje (mjesec/ godina)	vrijednost tTg poslije (U ml⁻¹)	Razlika
0,014	12/2016.	> 200	/	/	0
0,017	11/2010.	> 200		< 20	10
0,019	7/2014.	19	2017.	1	19
0,020	12/2015.	> 200	3/2017.	12	16,68
0,023	12/2012.	166	5/2017.	2	83
0,024	10/2010	> 200	3/2016	3	66,7
0,025	2004.	> 200	12/2014.	7	28,57
0,027	3/2012.	> 200	5/2016.	4,7	42,6
0,029	1/2014.	33	12/2014.	1	33
0,033	3/2012.	5,1	7/2016.	0,7	7,29
0,035	5/2016.	89	/	/	0
0,043	12/2011.	> 200	2/2018.	16	12,5
0,044	/	/		/	0
0,045	8/2011.	6	2017.	3	2
0,061	2010.	> 200	2017.	25	8
0,050	2017.	128	/	/	0
0,051	2017.	67	/	/	0
0,055	2012.	> 200	2012.	< 20	10
0,056	/	/	/	/	0
0,062	2017.	> 200	/	/	0
0,062	12/2014.	128	3/2017.	56	2,29

Prema rezultatima iz tablice 7. vidljivo je, kako kod 7 ispitanika ne postoji rezultat tTg poslije jer im je dijagnoza celijakije postavljena od 2016. godine, te još nisu u bazi zabilježeni rezultati kontrole, ukoliko je ista do trenutka prikupljanja podataka postojala. Kod pacijenata koji imaju rezultate obje vrijednosti tTg (prvi i zadnje izmjeren), primijećen je pad vrijednosti

tTg-a zadnjeg mjerenja (Slika 7.). Sniženje vrijednosti tTg-a je normalna pojava, ukoliko se pacijent pridržava bezglutenske prehrane. Pozitivan nalaz protutijela na tTG, što znači vrijednosti više od referentne vrijednosti ($> 20 \text{ U ml}^{-1}$) pri postavljanju dijagnoze i normalizacija vrijednosti nakon uvođenja bezglutenske dijeta potvrđuju dijagnozu celijakije (Čuković-Čavka i sur., 2013). Ispitanici imaju sniženje vrijednosti tTg-a od prvog mjerenja barem za 2 puta, dok najviši zabilježen pad je 66,7 puta. To potvrđuje da se ispitanici pridržavaju prehrane bez glutena jer jedino tako mogu normalizirati vrijednosti tTg-a i dovesti ih u raspon referentne vrijednosti.



Slika 8. Grafički prikaz tTg-a nakon prvog mjerenja (prilikom postavljanja dijagnoze celijakije) i tTg-a zadnjeg mjerenja na temelju laboratorijskih nalaza ispitanika (n=21)

4.4.2. Patohistološki nalaz crijevnih resica

Patohistološki nalaz crijevnih resica ispitanika pokazuje atrofiju crijevnih resica, hiperplaziju kripta i povećan broj intraepitelnih limfocita, a nalazi se tumače prema Marsh-Oberhuberovoj klasifikaciji koji definiraju stadije patohistoloških promjena. Rezultati su prikazani u tablici 8. s time da su podaci bili dostupni za samo 12 ispitanika iz eksperimentalne skupine (n=21). Od ostalih pacijenata iz baze (n=44), koji nisu sudjelovali u

provedbi eksperimentalnog dijela, za njih 24 postoje podaci o patohistološkom nalazu crijevnih resica. U tablicama je naveden Marsh stupanj utvrđen zadnjim pregledom pacijenta, te kod nekih pacijenata koji dulje boluju od celijakije postoje dvije ili čak tri različite vrijednosti. Kod takvih pacijenata (n=7), s vremenom se Marsh stupanj popravio, te je idućim nalazom Marsh stupanj niži, osim kod jednog pacijenta gdje je situacija obrnuta, pa je prvim nalazom Marsh stupanj iznosio 1, a zadnjim 3A (tablica 10.).

Tablica 8. Prikaz patohistoloških rezultata crijevnih resica ispitanika koji su sudjelovali u eksperimentalnom dijelu, a za koje postoje podaci u bazi (n=12) prema Marsh Oberhuberovoj klasifikaciji

KOD ISPITANIKA	GODINA DIJAGNOZE	MARSH	KRIPTE	CRIJEVNE RESICE
0,014	2016.	3C	hiperplastične	totalna atrofija/nedostatak resica
0,017	2010.	3	hiperplastične	blaga atrofija
0,024	2012.	1	normalne	normalne
0,025	2010.	1	normalne	normalne
0,029	2004.	1	normalne	normalne
0,033	2014.	3C	hiperplastične	totalna atrofija/nedostatak resica
0,044	2011.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,045	2013.	1	normalne	normalne
0,050	2017.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,051	2010.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,062	2017.	3C	hiperplastične	totalna atrofija/nedostatak resica
0,027	2012.	0	normalne	normalne

Tablica 8. pokazuje da je 5 ispitanika (41,68 %) imalo normalne kripte i crijevne resice prema Marsh-Oberhuberovoj klasifikaciji, 1 ispitanik (8,33 %) imao je hiperplastične kripte s blagom atrofijom resica, 3 ispitanika (25 %) imalo je hiperplastične kripte s umjerenom atrofijom crijevnih resica, a najgori, to jest 3C stupanj s hiperplastičnim kriptama i totalnom atrofijom / nedostatkom resica imalo je ukupno 3 ispitanika (25 %). Kod ispitanika iz baze koji nisu sudjelovali u ispunjavanju dnevnika prehrane, rezultati analize Marsh stupnja nalaze se u tablici 9. te pokazuju da je kod 10 pacijenata (41,7 %) Marsh stupanj bio 0 ili 1 što znači da imaju normalne kripte i crijevne resice. 5 pacijenata (20,8 %) imalo je hiperplastične kripte s blagom atrofijom resica, 3 (12,5 %) imalo je hiperplastične kripte s umjerenom atrofijom crijevnih resica, a hiperplastične kripte s totalnom atrofijom i/ili nedostatkom resica imalo je 2 (8,3 %) pacijenta. Pridržavanjem bezglutenske prehrane kroz vrijeme, trebalo bi doći do histološkog oporavka atrofije sluznice, što se i vidi kod nekih pacijenata koji imaju duži niz godina dijagnosticiranu celijakiju, većinom imaju nižu Marsh klasifikaciju (tablica 9). No, istraživanja pokazuju da je histološki oporavak varijabilan, te ne korelira uvijek s kliničkim statusom i pridržavanjem bezglutenske prehrane (Leffer i sur., 2007).

Tablica 9. Prikaz patohistoloških rezultata crijevnih resica pacijenata iz baze koji nisu sudjelovali u eksperimentalnom dijelu rada (n=24) prema Marsh Oberhuberovoj klasifikaciji

KOD ISPITANIK	GODINA DIJAGNOZE	MARSH	KRIPTE	CRIJEVNE RESICE
0,004	2017.	3	hiperplastične	blaga atrofija
0,005	2016.	3A	hiperplastične	blaga atrofija
0,007	2012.	3A	hiperplastične	blaga atrofija
0,008	2016.	1	normalne	normalne
0,010	2016.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,013	2014.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,015	2013.	0	normalne	normalne
0,016	2012.	1	normalne	normalne
0,018	2014.	0	normalne	normalne
0,021	2010.	0	normalne	normalne
0,022	2011.	0	normalne	normalne
0,026	2015.	3	hiperplastične	umjerena atrofija
0,028	2014.	0	normalne	normalne
0,030	2015.	0	normalne	normalne
0,031	2011.	1	normalne	normalne
0,032	2011.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,034	2011.	3A	hiperplastične	blaga atrofija
0,036	2015.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,037	2012.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,039	2005.	3A	hiperplastične	blaga atrofija
0,042	2009.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija
0,052	2016.	3C	hiperplastične	totalna atrofija/nedostatak resica
0,057	2017.	3C	hiperplastične	totalna atrofija/nedostatak resica
0,065	2017.	3B	hiperplastične	umjerena atrofija

Tablica 10. Marsh stupanj prve i zadnje analize ispitanika za koje postoji više analiza (n=7)

KOD PACIJENTA	1. MARSH	2. MARSH
0,015	1	3A
0,027	3B	0
0,028	3B	0
0,029	3B	1
0,030	3B	0
0,031	3B	1
0,034	3A	0

4.4.3. HLA- DQ2 i HLA- DQ8 heterodimeri

Kako je HLA-DQ2 alel identificiran u 90 do 95% pacijenata s celijakijom i HLA-DQ8 u većini preostalih pacijenata (Green i Cellier, 2007), tako su navedeni heterodimeri često praćeni i ispitivani kod pacijenata. U bazi podataka, u trenutku pregleda postojali su podaci za 5 ispitanika iz eksperimentalne skupine (n=21). Tih 5 ispitanika imalo je pozitivan nalaz HLA- DQ2 i/ ili HLA-DQ8 heterodimera. Tipizacija HLA-DQ2 ili HLA-DQ8 može biti korisna kod bolesnika s upitnom dijagnozom jer pozitivan nalaz potvrđuje gensku podlogu za razvoj celijakije, a ne samu dijagnozu bolesti Čuković-Čavka i sur., 2012).

5. ZAKLJUČCI

Temeljem rezultata provedenih antropometrijskih, dijetetičkih i laboratorijskih ispitivanja bolesnika koji boluju celijakije, izvedeni su sljedeći zaključci:

- 1) Srednja vrijednost indeksa tjelesne mase ispitanika iz baze za koje su postojali podaci za izračun (n=52), te iz toga izdvojene eksperimentalne skupine (n=21), pokazuje da su ispitanici u kategoriji adekvatne (poželjne) tjelesne mase. Među njima bilo je i pothranjenih, ali i pretilih ispitanika. To potvrđuje činjenicu da oboljeli od celijakije, unatoč čestoj malapsorpciji nutrijenata, mogu imati i prekomjernu tjelesnu masu ili pretilost.
- 2) Analizom trodnevnih dnevnika prehrane eksperimentalne skupine (n=21), primijećen je viši unos ukupnih masti i ugljikohidrata kod muških ispitanika u odnosu na žene, dok je u oba spola zamijećen viši unos SFA od preporuka. Mogući razlog je ograničenje bezglutenske prehrane i strah od glutena pa oboljeli izbjegavaju ugljikohidrate, a više konzumiraju hranu bogatima mastima, posebice SFA te proteinima, iako je kod promatranih ispitanika unos proteina bio u skladu s preporukama. No, potrebno je uzeti u obzir da je procjena unosa napravljena temeljem analize 3 – dnevnog dnevnika prehrane što ne mora odražavati stvarni unos na razini duljeg vremenskog razdoblja.
- 3) Analizom mikronutrijenata, niži unos od preporuka je zabilježen u oba spola kod unosa magnezija, željeza i cinka. To potvrđuje mnoga istraživanja koja su ustvrdila da je kod oboljelih od celijakije čest deficit magnezija, željeza i kalcija. Za natrij, vitamine A i C viši unos zabilježen je kod ženskih ispitanica, dok su muškarci imali viši unos ostalih promatranih mikronutrijenata.
- 4) Kod ispitanika koji duže od 2-3 godine boluju od celijakije (n=14), primijećeno je sniženje vrijednosti tTg-a zadnjeg mjerenja, što je poželjna pojava, ako se pacijent pridržava bezglutenske prehrane. Ispitanici bilježe sniženje vrijednosti tTg-a od prvog mjerenja barem za 2 puta, dok je najveće zabilježeno sniženje 66,7 puta.
- 5) Pridržavanjem bezglutenske prehrane kroz vrijeme, trebalo bi doći do histološkog oporavka atrofije sluznice, što se i vidi kod nekih pacijenata koji imaju dijagnosticiranu celijakiju duži niz godina. Ti ispitanici većinom imaju niži stupanj Marsh klasifikacije (0 ili 1) te normalne kriptе i crijevne resice. No, istraživanja pokazuju da je histološki oporavak varijabilan, te ne korelira uvijek s kliničkim

statusom i pridržavanjem bezglutenske prehrane što se i vidi kod jednog ispitanika kojemu je Marsh stupanj s vremenom porastao, pa su od normalnih resica i kripte nastale hipertrofične kripte s blagom atrofijom resica.

- 6) 5 ispitanika imalo je pozitivan nalaz HLA- DQ2 i/ ili HLA- DQ8 heterodimera. Kod njih je vjerojatno bila potrebna tipizacija HLA-DQ2 ili HLA-DQ8 jer su imali upitnu dijagnozu pa je pozitivan nalaz samo potvrdio gensku podlogu za razvoj celijakije, a ne samu dijagnozu bolesti.
- 7) Istraživanje je pokazalo da se gotovo svi ispitanici eksperimentalne skupine (n=21) pridržavaju bezglutenske prehrane i principa pravilne prehrane, što se posebno vidi iz rezultata histološkog oporavka atrofije sluznice.
- 8) Iz analize trodnevnih dnevnika prehrane i razgovora s ispitanicima, proizlazi da, iako se pridržavaju bezglutenske prehrane, još uvijek im nedostaju ključna znanja o bolesti, važnosti i načinima provođenja bezglutenske prehrane. Također, kod nekih ispitanika postoji „strah“ od ugljikohidrata jer nisu dovoljno educirani koja hrana ima i/ili može sadržavati gluten. Stoga je potrebna sustavna stručna nutricionistička edukacija oboljelih kroz zdravstvene ustanove i udruge oboljelih.

6. LITERATURA

Barbarić, I. (2008) Celijakija – pregled i predviđanja. *Medicina* **44**, (3-4), 229-234.

Barbarić I. (2009) Dijagnostički testovi za celijakiju. *Medicina* **45** (1), 44-48.

Bituh, M., Žižić, V., Panjkota Krbavčić, I., Zadro, Z., Colić Barić, I. (2011) Gluten-Free Products Are Insufficient Source of Folate and Vitamin B12 for Coeliac Patients. *Food Technol. Biotechnol.* **49** (4), 511–516.

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.

Celiac Disease Foundation (2018) Celiac disease, < <https://celiac.org/ceciac-disease/understanding-ceciac-disease-2/what-is-ceciac-disease/> >. Pristupljeno 7. kolovoza 2018.

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

Čuković-Čavka, S., Crnčević Urek, M., Brinar, M., Turk, N. (2012) Celijakija u odrasloj dobi. *Medicus* **21** (2), 179 – 186.

Diamanti, A., Capriati T., Sole Basso, M., Panetta, F., Di Ciommo Laurora, V. M., Bellucci, F., Cristofori, F., Francavilla, R. (2014) Celiac Disease and Overweight in Children: An Update. *Nutrients* **6**, 207-220.

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.

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

FDA (2013) Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act (FALCPA), FDA - Food and Drug Administration, SAD.

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2002) Dietary Reference Intakes, National Academy Press, Washington DC, str. 1997-2000

GIG (2017) Celiac disease. GIG- Gluten Intolerance Group, < <https://www.gluten.org/> > .
Pristupljeno 16. kolovoza 2018.

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

HDC (2018) hrvatsko društvo za celijakiju, < http://www.celijakija.hr/index.php?option=com_content&task=view&id=221&Itemid=1 > .
Pristupljeno 3. kolovoza 2018.

Hopman, E. G. D., le Cessie, S., B., von Blomberg, 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** (1), 102-108.

Hojsak, I., Mišak, Z., Kolaček, S. (2005) Celijakija današnjice: potraga za komplikacijama i pridruženim bolestima. *Pediatrics Croatica* **62** (2), 5-8.

Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabo, I. R., Mearin, M. L., Phillips, A., R. Shamir, Troncone, R., Giersiepen, K., Branski, D., Catassi, C., Lelgeman, M., Ma'ki, 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. *JPGN* **54** (1), 136-160.

Ivančević, Ž., Rumboldt, Z., Bergovec, M., Silobrčić, V. (2010) MSD priručnik dijagnostike i terapije, 2. hrv izd., Placebo, Split.

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

Lah, R. (2008) Prepoznavanjem i liječenjem pacijenata s celijakijom preveniramo im mnoge bolesti. *Hčjz* **4** (13), 1-4.

Lee, A., Newman, J. M. (2003) Celiac diet: Its impact on quality of life. *J Am Diet Assoc.* **103**, 1533-1535.

Leffer, D. A., George, J. B. E., Dennis, M., Cook, M. F., Schuppan, D., Kelly, C. P. (2007) A prospective comparative study of five measures of gluten-free diet adherence in adults with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* **26**, 1227–1235.

Lionetti, E., Gatti, S., Pulvirenti, A., Catassi, C. (2015) Celiac disease from a global perspective. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterol.* **29**, 365-379.

Ludvigsson, J. F., Bai, J. C., Biagi, F., Card, T. R., Ciacci, C., Ciclitira, P. J., Green, P. H. R., Hadjivassiliou, M., Holdoway, A., A van Heel, D., Kaukinen, K., Leffler, D. A., Leonard, J. N., Lundin, K. E. A., McGough, N., Mike Davidson, M., Murray, J. A., Swift, G. L., Walker, M. M., Zingone, F., Sanders, D. S. (2014) Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* (objavljeno online 10. lipnja 2014.). doi:10.1136/gutjnl-2013-306578

Mardešić, D. (2003) *Pedijatrija*, 6. izd., Školska knjiga, Zagreb.

Marina, Đ., Stojković, M., Savić, S., Ćirić, J., Beleslin, B., Žarković, M., Trbojević, B. (2009) Celijakija – da li dovoljno mislimo o njoj?. *Medicinski glasnik* **14** (31), 27-50.

Mearin, M. L., Ivarsson, A., Dickey, W. (2005) Coeliac disease: is it time for mass screening? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* **19** (3), 441-52.

Mišak, Z. (2014) Gluten u prehrani: uzrok celijakije ili nešto više. *Paediatr Croat.* **58** (1), 175-179.

Mužic, S., Janječić, Z., Mesarić, M., Svalina, K. (2005) Sadržaj kolesterola i kakvoća jaja kokoši hranjenih obrokom s dodatkom gljive. *Stočarstvo* **59** (4) 271-279.

Novak, S. (2017) Prehrana bez glutena – lijek za oboljele od celijakije. Udruga oboljelih od celijakije Sjeverozapadne Hrvatske, < <http://www.celijakija-szh.hr/2017/04/06/prehrana-bez-glutena-lijek-za-oboljele-od-celijakije/> > . Pristupljeno 7. kolovoza 2018.

Odluka o standardu prehrane bolesnika u bolnicama (2007) *Narodne novine* **121**, Zagreb.

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

Rubio-Tapia, A., Hill, D. I., Kelly, C. á n P., Calderwood, H. A., Murray, J. A. (2013) ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol* **108**, 656–676.

Saturni, L., Ferretti, G., Bacchetti, T. (2010) The Gluten-Free Diet: Safety and Nutritional Quality. *Nutrients* **2**, 16-34.

Shan, L., Molberg, Ø., Parrot, I., Hausch, F., Filiz, F., Gray, G. M., Sollid, L. M., Khosla, C. (2007) Structural Basis for Gluten Intolerance in Celiac Sprue. *Science* **297**, 2275-2279.

Starčević Čizmarević, N., Mijandrušić-Sinčić, B., Licul, V., Kapović, M., Ristić, S. (2015) Geni i celijakija. *Paediatr Croat.* **59**, 88-94.

Štalić, Z., Jirka Alebić, I. (2008) Dijetetičke metode i planiranje prehrane. *Medicus* **17** (1), 27-36.

Švajdler, M., Daum, O., Rychlý, B. (2014) Diagnosing Celiac Disease: Role of the Pathologists. *Int. J. of Celiac Disease* **2** (2): 70-75.

Tomašić, V., Lerotić, I. (2013) Celijakija, < http://www.hdod.net/rad_drustva/Celijakija_2013.pdf >. Pristupljeno 3. kolovoza 2018.

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

Votava-Raić, A., Raić, F., Tješić-Drinković, D., Vranešić, Đ., Dujšin, M., Vuković, J., Senečić-Čala, I., Omerza, L. (2006) Celijakija – bolest djece i odraslih. *Paediatr Croat.* **50** (1), 17-31.

Vranešić, D., (2005) Osobitosti prehrane oboljelih od celijakije, <
<https://vitamini.hr/zdravlje-z/celijakija/osobitosti-prehrane-oboljelih-od-celijakije-2554/>
> . Pristupljeno 13. kolovoza 2018.

WHO (1998) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, WHO – World Health Organization, Geneva.

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

7. PRILOZI

7.2. UPUTSTVA ZA VOĐENJE DNEVNIKA PREHRANE I PRIMJER

7.2.1. Upute za 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).

IZJAVA O IZVORNOSTI

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

Ime i prezime studenta