

Procjena nutritivnog statusa i unosa ultra-procesirane hrane kod adolescenata s Crohnovom bolešću

Blažević, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2025

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:159:490166>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-10**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, ožujak 2025.

Ivana Blažević

**PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA I
UNOSA PROCESIRANE HRANE U
ADOLESCENATA S CROHNOVOM
BOLEŠĆU**

Rad je izrađen pod mentorstvom prof. dr. sc. Ivane Rumbak, Laboratorij za znanost o prehrani, Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod komentorstvom/voditeljstvom nasl. doc. dr. sc. Tene Niseteo, Referentni centar za dječju gastroenterologiju i poremećaje prehrane, Zavod za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane Klinike za dječje bolesti Zagreb te uz pomoć dr.sc. Ane Ilić.

Veliko hvala nasl. doc. dr. sc. Teni Niseteo na pruženoj prilici, strpljenju, razumijevanju i savjetima tijekom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Ivani Rumbak i dr. sc. Ani Ilić na nesebičnoj pomoći i suradnji.

Hvala djelatnicima Klinike za dječje bolesti Zagreb na pomoći u realizaciji ovog rada.

Mojoj obitelji i prijateljima od srca zahvaljujem na podršci i ljubavi koje su me pratile kroz sve godine mog studiranja.

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

Diplomski sveučilišni studij: Nutricionizam

PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA I UNOSA ULTRA-PROCESIRANE HRANE KOD ADOLESCENATA S CROHNOVOM BOLEŠĆU

Ivana Blažević, univ. bacc. nutr.
0058215105

Sažetak: Crohnova bolest je kronična upalna bolest crijeva čija se pojava objašnjava promjenom u imunološkom odgovoru organizma na crijevnu mikrobiotu uslijed prisutnosti okolišnih faktora uz genetsku predispoziciju. Prehrana kao jedan od okolišnih faktora, a posebno povećani unos ultra-procesirane hrane, može utjecati na mikrobiotu, a time i na samu bolest. Cilj istraživanja je prikazati kliničke, antropometrijske i prehrambene karakteristike adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti te utvrditi postoji li povezanost između promatranih parametara i konzumacije hrane različitog stupnja procesiranja. U istraživanju je sudjelovalo 20 ispitanika s dijagnozom Crohnove bolesti koji su se liječili u Klinici za dječje bolesti Zagreb. Korištene su antropometrijske, biokemijske i dijetetičke metode te metoda indirektna kalorimetrije. Hrana je kategorizirana prema SIGA klasifikaciji u 8 kategorija s obzirom na stupanj procesiranja. Cjelodnevnom unosu energije kod adolescenata najviše doprinosi ultra-procesirana hrana čiji udio iznosi 48,5 % (37,1 – 75,0 %) te su utvrđeni deficiti vitamina A, D, E, folne kiseline i cinka. Povezanost je utvrđena između lokacije upale i unosa ultra-procesirane hrane.

Ključne riječi: Crohnova bolest, adolescenti, ultra-procesirana hrana, nutritivni status

Rad sadrži: 50 stranica, 8 slika, 10 tablica, 80 literaturnih navoda, 2 priloga

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Prehrambeno-biotehnološkoga fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb.

Mentor: prof. dr. sc. Ivana Rumbak

Komentor: nasl. doc. dr. sc. Tene Niseteo, Referentni centar za dječju gastroenterologiju i prehranu
Klinika za dječje bolesti Zagreb

Pomoć pri izradi: dr. sc. Ana Ilić

Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:

1. izv. prof. dr. sc. Martina Bituh (predsjednik)
2. prof. dr. sc. Ivana Rumbak (mentor)
3. nasl. doc. dr. sc. Tena Niseteo, KDB Zagreb (član)
4. izv. prof. dr. sc. Ivana Rumora Samarina (zamjenski član)

Datum obrane: 5. ožujka 2025.

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

Graduate university study programme: Nutrition

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS AND PROCESSED FOOD INTAKE IN ADOLESCENTS
WITH CROHN'S DISEASE

Ivana Blazevic, univ. bacc. nutr.
0058215105

Abstract: Crohn's disease is an inflammatory bowel disease. It's occurrence is explained by a change in the immune response to the intestinal microbiota due to the presence of environmental factors in addition to genetic predisposition. One of the important environmental factors is diet. Increased intake of ultra-processed food, due to processing and added ingredients, can affect the microbiota and the disease. The aim of the research is to show clinical, anthropometric and nutritional characteristics of adolescents with Crohn's disease and to determine whether there is a connection between certain parameters and their diet patterns. 20 subjects with Crohn's disease who were treated at the Children's Hospital Zagreb took part in the research. Anthropometric, biochemical and dietetic methods and indirect calorimetry were used. Food is categorized with SIGA classification into 8 categories according to the degree of processing. Ultra-processed food contributes the most to the energy intake of adolescents. Deficiencies of vitamins A, D, E, folic acid and zinc have been detected. The location of the inflammation is correlated with the intake of ultra-processed food.

Keywords: Crohn's disease, adolescents, ultra-processed foods, nutritional status

Thesis contains: 50 pages, 8 figures, 10 tables, 80 references, 2 supplements

Original in: Croatian

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

Mentor: Ivana Rumbak, PhD, Full professor

Co-mentor: Assist. Professor Tena Niseteo, MSc, PhD, Referral Center for Pediatric Gastroenterology and Nutrition Children's Hospital Zagreb

Technical support and assistance: Ana Ilić, PhD

Reviewers:

1. Martina Bituh, PhD, Associate professor (president)
2. Ivana Rumbak, PhD, Full professor (mentor)
3. Tena Niseteo, MSc, PhD, Assistant professor (member)
4. Ivana Rumora Samarin, PhD, Associate professor (substitute)

Thesis defended: March 5th, 2025

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. KRONIČNE UPALNE BOLESTI CRIJEVA	2
2.2. CROHNOVA BOLEST	3
2.2.1. Osnovna obilježja	3
2.2.2. Epidemiološki podaci.....	3
2.2.3. Rizični čimbenici.....	4
2.2.4. Klinička slika i dijagnostika	5
2.2.5. Klasifikacija	7
2.2.6. Terapija	8
2.3. NUTRITIVNI STATUS U CROHNOVOJ BOLESTI	9
2.3.1. Procjena nutritivnog statusa	9
2.3.2. Malnutricija	10
2.3.3. Mjerenje potrošnje energije	11
2.4. PROCESIRANA HRANA	13
2.4.1. Što je procesiranje hrane?.....	13
2.4.2. Klasifikacije hrane s obzirom na stupanj procesiranosti	13
2.4.3. Ultra-procesirana hrana i upalne bolesti crijeva	16
3. EKSPERIMENTALNI DIO	17
3.1. ISPITANICI	17
3.2. METODE RADA	17
3.2.1. Antropometrijske metode.....	17
3.2.2. Dijetetičke metode.....	17
3.2.3. Laboratorijski parametri	19
3.2.4. Mjerenje REE metodom indirektno kalorimetrije	20
3.2.5. Obrada podataka	20
4. REZULTATI I RASPRAVA	21
4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA	21
4.1.1. Demografske, antropometrijske i kliničke karakteristike	21
4.1.2. Karakteristike potrošnje energije u mirovanju	23
4.1.3. Karakteristike biokemijskih parametara	24
4.2. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA	26
4.2.1. Analiza unosa hranjivih tvari	26
4.2.2. Analiza unosa hrane prema stupnju procesiranosti	29
4.2.3. Klaster analiza unosa hrane s obzirom na stupanj procesiranosti.....	31
4.3. RAZLIKE U KARAKTERISTIKAMA ISPITANIKA S OBZIROM NA STUPANJ	

PROCESIRANOSTI HRANE.....	33
4.4. OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA.....	40
5. ZAKLJUČCI.....	41
6. LITERATURA.....	42

1. UVOD

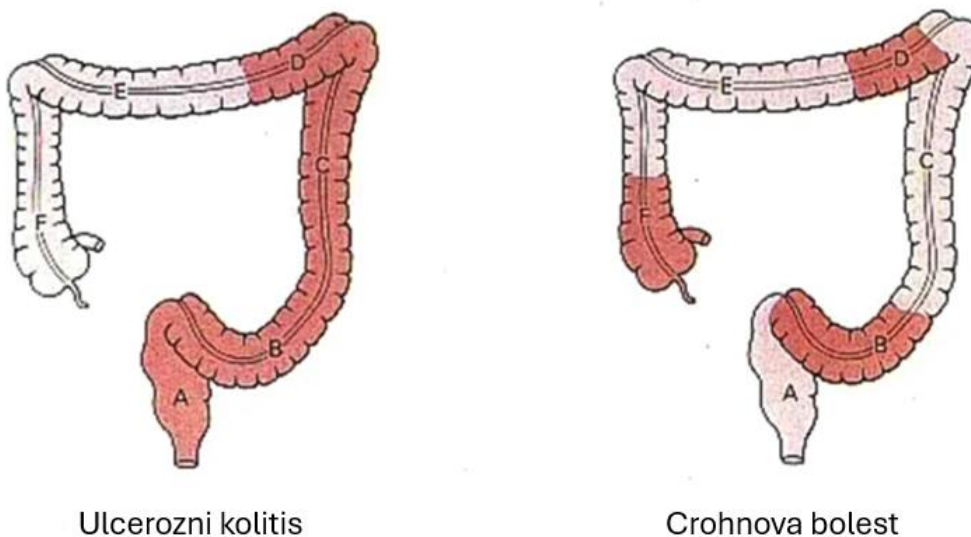
Crohnova bolest pripada skupini kroničnih upalnih bolesti crijeva čija se pojava objašnjava promjenom u imunološkom odgovoru organizma na intestinalnu mikrobiotu uslijed prisutnosti okolišnih faktora kod osoba s genetskom predispozicijom (Vucelić, 2002). Jedan od okolišnih faktora koji može doprinijeti razvoju i utjecati na tijek Crohnove bolesti je prehrana (Monteiro i sur., 2019). Istraživanja u posljednjih nekoliko godina su pokazala pozitivnu korelaciju visokog unosa ultra-procesirane hrane i dijagnoze Crohnove bolesti (Narula i sur., 2023; Chen i sur., 2022; Narula i sur., 2021). Ultra-procesirana hrana je proizvedena nizom industrijskih procesa od sastojaka dostupnih isključivo u industrijskoj upotrebi kao što su prehrambene tvari i aditivi čija je funkcija učiniti konačni proizvod ukusnim (Davidou i sur., 2020). Takva hrana je odmah spremna za konzumaciju, organoleptički poželjna, visoke energijske gustoće, a nerijetko osiromašena hranjivim tvarima. Konzumacija ultra-procesirane hrane značajno je porasla tijekom posljednjih nekoliko desetljeća, a nije iznenađujuće da su djeca i adolescenti među njezinim čestim potrošačima (Enes i sur., 2019). Budući da je svaka četvrta osoba oboljela od Crohnove bolesti dobila dijagnozu prije navršene osamnaeste godine (Hojsak i sur., 2022), ukoliko je sklona pretjeranoj konzumaciji ultra-procesirane hrane, veliki su rizici od neadekvatnog opskrbljivanja organizma potrebnim hranjivim tvarima. Ukoliko je u razdoblju intenzivnog rasta i razvoja prisutan nedostatak nutrijenata pojavljuje se rizik od trajnih izmjena u normalnom razvoju organizma koji može utjecati na zdravlje i kvalitetu života u odrasloj dobi (Hojsak i sur., 2022). Kako bi se taj rizik smanjio, praćenje nutricionista prilikom prisutnosti ove bolesti u djece je od velike važnosti.

Cilj ovog rada bio je prikazati kliničke, antropometrijske i biokemijske karakteristike, rezultate indirektno kalorimetrije te prehrambene navike adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti. Također, cilj je bio utvrditi povezanost između navedenih parametara te unosa hrane različitog stupnja procesiranja.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. KRONIČNE UPALNE BOLESTI CRIJEVA

Kronične upalne bolesti crijeva (engl. *inflammatory bowel disease*, IBD) obuhvaćaju skupinu oboljenja koja podrazumijevaju postojanje kronične upale crijeva u gastrointestinalnom traktu, mogu imati niz ekstraintestinalnih simptoma te su nepoznatog porijekla (Actis i sur., 2019). Mogućim uzrokom pojave ovih autoimunih oboljenja smatra se promjena u imunološkom odgovoru organizma na crijevnu mikrobiotu kod osoba koje imaju određenu gensku mutaciju uz utjecaj okolišnih faktora (Vucelić, 2002). Upala crijeva se može pojaviti kod zdravih pojedinaca te je važno razlikovati takvo stanje koje je izazvano patogenima, nema većih komplikacija i koje se može normalizirati uklanjanjem uzročnika, od kroničnog imunološkog odgovora organizma koji uzrokuje kroničnu upalu crijeva (Sands, 2004). Kronične upalne bolesti crijeva dijele se na Crohnovu bolest, ulcerozni kolitis i neklasificiranu upalnu bolest crijeva (Vucelić i sur., 2013). Crohnova bolest može zahvatiti bilo koji dio probavnog sustava od usne šupljine do anusa i diskontinuirana je, dok je kod ulceroznog kolitisa upala prisutna samo u debelom crijevu te je kontinuirana (slika 1). Osim toga, ulcerozni kolitis u pravilu zahvaća samo sluznicu crijeva, dok se kod Crohnove bolesti radi o transmuralnoj upali što znači da ona može prodrijeti kroz stijenke crijeva. One vrste oboljenja koje imaju simptome jedne i druge bolesti svrstavaju se pod neklasificirane upalne bolesti crijeva (Sands, 2004).



Slika 1. Prikaz zahvaćenosti crijeva upalom kod ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti (prema UKUK, 2016)

2.2. CROHNOVA BOLEST

2.2.1. Osnovna obilježja

Crohnova bolest definirana je kao kronična upalna bolest crijeva koja može zahvatiti bilo koji dio probavnog sustava, od usne šupljine do anusa. Obilježja koja karakteriziraju ovu bolest su transmuralnost i diskontinuiranost upale, a tijekom bolesti obuhvaća razdoblja remisije i relapsa (Vucelić i sur., 2013). Klinička slika Crohnove bolesti se razlikuje od pojedinca do pojedinca, pa se tako mogu javljati različiti simptomi bolesti, različite lokacije na kojima je prisutna aktivna upala, te različit odgovor organizma na terapiju i liječenje. Važno je naglasiti da se Crohnova bolest kod djece često manifestira na poseban način te posjeduje mnoge specifičnosti i razlike u obilježjima u odnosu na bolest dijagnosticiranu kod odraslih osoba (Hojsak i sur., 2022). Pri tome se najviše misli na prošireniju formu bolesti i otežani klinički tijek sa potencijalno velikim posljedicama na razvoj i kvalitetu života u odrasloj dobi (Levine i sur., 2013). Zbog eksponiranih simptoma bolesti često dolazi do smanjenog unosa hrane i neadekvatne apsorpcije hranjivih tvari, te je nerijetko prisutna malnutricija koja za sve, a posebno pedijatrijske bolesnike može biti izrazito opasna jer utječe na pravilan rast i razvoj djece i adolescenata. Iako se Crohnova bolest sve više istražuje, još uvijek je prisutno mnogo nepoznanica vezanih uz mehanizme nastanka i rizične čimbenike bolesti. Ponekad je vrlo teško predvidjeti tijek bolesti, ali je pravovremena dijagnoza, odgovarajuća terapija i praćenje od strane liječnika i nutricionista od velikoga značaja (Hojsak i sur., 2022).

2.2.2. Epidemiološki podaci

Postojanje kroničnih upalnih bolesti crijeva poznato je još od početka 20. stoljeća, ali u posljednjih nekoliko desetljeća pozornost je privukao veliki porast u njihovoj incidenciji koji je primijećen kroz istraživanja znanstvenika iz različitih dijelova svijeta (Ghione i sur., 2018; Benchimol i sur., 2017). Porast u incidenciji je primijećen kod odraslih osoba, kao i u dječjoj dobi (Hojsak i sur., 2022). Kronične upalne bolesti crijeva prisutne su u svim naseljenim dijelovima svijeta, ali je prevalencija IBD veća u područjima industrijski razvijenijih zemalja kao što su zemlje Sjeverne Amerike, Zapadne Europe i Skandinavske zemlje, stoga se ove bolesti smatraju bolestima bijele rase i razvijenih zemalja (Kaplan, 2015). Incidencija bolesti u pedijatrijskoj populaciji u više zemalja se kreće od 1,39 do 23 slučaja na 100 000 djece na godinu (Ghione i sur., 2018). Kada je riječ o podacima vezanim za djecu, svaka četvrta osoba oboljela od kronične upalne bolesti crijeva, dobila je dijagnozu u dječjoj dobi, odnosno prije nego što je navršila osamnaestu godinu života (Hojsak i sur., 2022). Podaci za Republiku Hrvatsku prema nacionalnom registru za kronične upalne bolesti crijeva u djece pokazuju izračunatu godišnju incidenciju od 7,05 na 100 000 osoba, od kojih je 2,63 za Crohnovu bolest; 3,87 za ulcerozni kolitis te 0,55 za neklasificiranu kroničnu upalnu bolest crijeva, što Hrvatsku

svrstava u zemlje s visokom incidencijom (Ivkovic i sur., 2020).

2.2.3. Rizični čimbenici

Rizik od pojave Crohnove bolesti, ali i njezin tijek, ovisi o utjecaju i prisutnosti pojedinih okolišnih faktora te o genetskim predispozicijama osoba izloženih tim faktorima (Ng i sur., 2018). Važno je naglasiti da se unatoč brojnim istraživanjima provedenim u svrhu otkrivanja uzroka nastanka Crohnove bolesti, još uvijek sa sigurnošću ne može utvrditi što točno izaziva njen nastanak.

Za početak, jedan od čimbenika koji je važno uzeti u obzir kod procjene rizika od nastanka Crohnove bolesti jest dob. U najvećem riziku od obolijevanja su osobe u razdoblju od 15 do 35 godina (Llamas, 2023).

Istraživanja o nasljednosti kroničnih upalnih bolesti crijeva upućuju na povezanost genetičkih čimbenika sa razvojem ove bolesti. Prema statističkim podacima, ukoliko oba roditelja imaju IBD, jedan od troje njihovih potomaka su u riziku od razvoja ove bolesti (Halme i sur., 2006). Oboljela djeca imaju učestaliju pozitivnu obiteljsku anamnezu u odnosu na odrasle osobe te je pozitivna obiteljska anamneza češća što je dijete mlađe (Gower-Rousseau i sur., 2013). Nadalje, rezultati studije koja je uključivala blizance pokazali su da ukoliko jedan od blizanaca ima Crohnovu bolest, vjerojatnost da će ju u nekom trenutku razviti i drugi kreće se od 20 – 50 % ako se radi o jednojajčanim, a oko 10 % ako se radi o dvojajčanim blizancima (Halme i sur., 2006). Općenito govoreći o IBD-u, djeca nasljeđuju tip bolesti i lokalizaciju, ali ne i težinu kliničke slike (Peloquin i sur., 2016).

Budući da je Crohnova bolest povezana sa imunološkim odgovorom organizma koji je izravno vezan uz crijevnu mikrobiotu, postavlja se pitanje o korelaciji dijagnoze Crohnove bolesti i sastava mikrobiote. Uz rizik od nastanka Crohnove bolesti vežu se faktori koji uvelike definiraju sastav crijevne mikroflore poput dojenja u dojenačkoj dobi, koje bi trebalo imati protektivnu ulogu. Veći broj članova obitelji i prisutnost kućnih ljubimaca i/ili domaćih životinja u razdoblju ranog odrastanja također smanjuju rizik od razvoja IBD (Ananthakrishnan, 2015).

Prehrana ima značajan utjecaj na crijevnu mikrobiotu. Osobe koje se pridržavaju mediteranskog načina prehrane imaju značajno drugačiju mikrobiotu od onih osoba koje svakodnevno unose ultra-procesirane i aditivima bogate namirnice (Ng i sur., 2018). Smanjeni unos vlakana i učestale oscilacije u količini unosa hrane bogate i siromašne vlaknima doveli su do smanjenja bioraznolikosti crijevne mikrobiote i smatra se da pogoduju razvoju Crohnove bolesti (Levine i sur., 2018). Kada je bolest već prisutna neadekvatan način prehrane može pogoršati njeno stanje i tijek. To podrazumijeva neredovitost obroka, konstantno unošenje nedovoljnog ili prekomjernog broja kalorija u danu, izrazito jednoličnu prehranu i tzv. zapadnjački obrazac prehrane, a u posebnu vezu sa Crohnovom bolesti doveden je povećani unos ultra-procesirane hrane (Monteiro i sur., 2019). Pod pojmom zapadnjačke prehrane

podrazumijeva se prekomjeren unos hrane visoke energijske, a niske nutritivne gustoće, odnosno visoki unos ultra-procesirane hrane te posljedično zasićenih masnih kiselina, rafiniranih šećera, natrija i aditiva, a nizak unos maslinovog ulja, voća, povrća, cjelovitih žitarica, nemasnog mesa i orašastih plodova (Lopez-Taboda i sur., 2020). Povišeni unos ukupnih masti, polinezasićenih masnih kiselina, omega-6 masnih kiselina, mesa i zaslađenih napitaka ima poveznicu sa povećanim rizikom od razvoja Crohnove bolesti (Fu i sur., 2022).

Patogeni organizmi se ne smatraju uzročnicima kroničnih upalnih bolesti crijeva, ali se pokazalo da prisutnost pojedinih infekcija, poput one *Escherichiom Coli*, potencijalno predstavlja kariku u mehanizmu nastanka bolesti (Darfeuille-Michaud A i sur., 2004).

Jedan od rizičnih čimbenika koji dokazano utječe na razvoj Crohnove bolesti je pušenje. Prema istraživanju, pušenje udvostručuje rizik od razvoja Crohnove bolesti, s tim da su ženske osobe koje puše u većem riziku (Torres i sur., 2017). Pretjerano korištenje antibiotika u dječijoj dobi i korištenje oralnih kontraceptiva, aspirina i nesteroidnih protuupalnih lijekova (engl. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs) u tinejdžerskoj dobi mogu povećati rizik od razvoja Crohnove bolesti (Piovani i sur., 2019).

2.2.4. Klinička slika i dijagnostika

Glavni znaci sumnje na kronične upalne bolesti crijeva su različiti problemi gastrointestinalnog trakta. Generalni simptomi su proljev i bol u trbuhu, a specifično za Crohnovu bolest prevladavaju kronični/recidivirajući proljev, periumbilikalni postprandijalni bolovi, povišena temperatura, anoreksija te usporeni rast (Hojsak i sur., 2022).

Klinička sumnja postavlja se kod djece kod koje simptomi traju minimalno 4 tjedna ili su se ponovili barem dva puta u 6 mjeseci. Klinička slika pojedinog slučaja dosta je individualna pa se dijagnoza Crohnove bolesti zna postaviti relativno kasno, što može biti uzrokom usporenog linearnog rasta kod djece (Sawczenko i Sandhu, 2003). Prema istraživanju (Herzog i sur., 2016) kod svakog drugog djeteta oboljelog od Crohnove bolesti, usporeni linearni rast javlja se prije ostalih simptoma te opstaje usprkos terapiji, a rezultat je smanjena konačno doseguta visina u odrasloj dobi za 7 – 8 cm. Klinička anamneza je jako važna komponenta u dijagnostici ove bolesti, a uz nju, osnovne sastavnice dijagnostičkog protokola čine detaljan fizikalni pregled s inspekcijom perianalne regije; antropometrijska mjerenja, odnosno mjerenje tjelesne mase i tjelesne visine te uspoređivanje njihovih vrijednosti sa aktualnim percentilnim ili Z krivuljama i provjeravanje biokemijskih parametara koji uključuju kompletnu krvnu sliku, sedimentaciju eritrocita, kalprotektin u stolici i C reaktivni protein, CRP (Hojsak i sur., 2022).

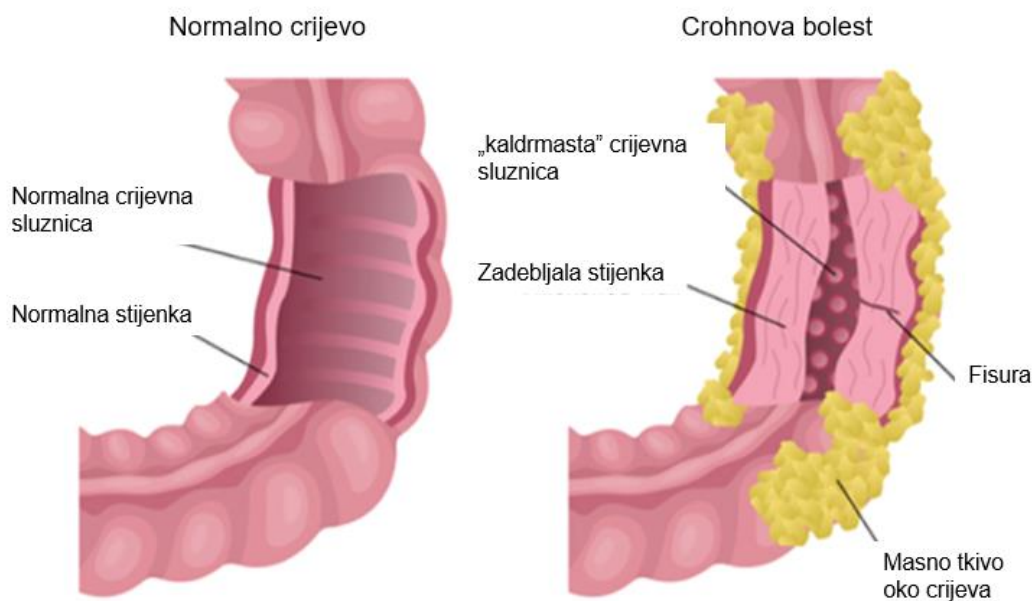
Uz cijeli dijagnostički protokol, potrebno je utvrditi da se ne radi o infektivnom uzroku upale crijeva. U nalazima krvi bolesnika oboljelih od CD karakteristični su povišeni upalni parametri, blaga anemija i trombocitoza. Određivanje kalprotektina u stolici je jedan od ključnih parametara

u dijagnozi ove bolesti budući da su vrijednosti kalprotektina povišene u 98 % djece u prisutnosti ove bolesti, ali je potrebno isključiti druge crijevne bolesti i alergije (Henderson i sur., 2014). Ukoliko rezultati dijagnostičkog protokola upućuju na prisutnost kronične upalne bolesti crijeva, slijedi nastavak ispitivanja na gastroenterološkom odjelu, te se konačna dijagnoza postavlja na temelju endoskopskog i patohistološkog nalaza. Tipične endoskopske promjene kod CD obuhvaćaju preskakajuće lezije, afte na sluznici, linearni duboki ulkusi, stenoza i „kaldrmasta“ sluznica (Levine i sur., 2014). Endoskopski prikaz oboljelog crijeva prikazan je na slici 2. Nakon pregleda tih nalaza, pedijatrijski bolesnici se upućuju na MR enterografiju ili endoskopsku videokapsulu kako bi se odredila inicijalna lokalizacija bolesti, osim u slučaju kada endoskopski i patohistološki nalaz jednoznačno upućuju na prisutnost ulceroznog kolitisa (Hojsak i sur., 2022).



Slika 2. Endoskopski prikaz sluznice kolona i terminalnog ileuma oboljelih od Crohnove bolesti koji prikazuje ulceracije, granulome i inflamatorne polipe (UKUK, 2016)

Slika 3 prikazuje usporedbu izgleda crijeva u zdravom i oboljelom stanju. Osnovne razlike su debljina stijenke, reljef sluznice, pojava fisura odnosno pukotina na crijevnoj sluznici i pojava mezenteričnog masnog tkiva koje ovija crijevo, tzv. *fat wrapping* (slika 3). *Fat wrapping* je pojam koji se odnosi na ozbiljniju kliničku sliku Crohnove bolesti zbog njene transmuralne prirode. Kada upala prodire kroz sve slojeve stijenke crijeva, njihova cjelovitost je narušena što omogućava translokaciju bakterija i pojačava imunološki odgovor organizma. Adipozno tkivo koje obavija upaljeno crijevo zapravo je izvor imunoloških stanica koje potiču fibrozu i stvaranje striktura u zahvaćenom crijevu te mogu dovesti do opstrukcije crijeva i pogoršati cjelokupno stanje bolesti (Yin i sur., 2022).



Slika 3. Prikaz usporedbe izgleda zdravog crijeva i crijeva oboljelog od Crohnove bolesti (prema Drugwatch, 2023)

2.2.5. Klasifikacija

Osnovna podjela Crohnove bolesti se odnosi na 3 glavna oblika, a to su primarno upalni oblik, primarno stenozirajući ili opstruktivni oblik i primarno penetrirajući ili fistulirajući oblik (Walfish i Companioni, 2023). Crohnova bolest se može manifestirati na različite načine i imati specifična obilježja u različitim razdobljima bolesti, pa je tako osmišljen indeks aktivnosti bolesti PCDAI (engl. *Pediatric Crohn's Disease Activity Index*) koji je validiran za dječiju dob te se koristi u klasificiranju bolesti u remisiju, blagi, umjereni i teški oblik (Hyams i sur., 1991.). Osim indeksa, veliku važnost u boljem razumijevanju i opisivanju fenotipa bolesti ima tzv. Pariška klasifikacija bolesti (tablica 1).

Tablica 1. Pariška klasifikacija Crohnove bolesti (prema Levine i sur., 2011)

Crohnova bolest	
Dob kod postavljanja dijagnoze	A1a: 0 – 10 god. A1b: 10 – 17 god.
Lokalizacija	L1: distalna 1/3 terminalnog ileuma + cekum L2: kolonička forma L3: ileokolonička forma L4a: gornji GIT do Treizova ligamenta L4b: gornji GIT distalno od Treizova ligamenta, a proksimalno od distalne 1/3 ileuma
Ponašanje bolesti	B1: nestrikturnirajuća, nepenetrirajuća B2: strikturirajuća B3: penetrirajuća B4: strikturirajuća i penetrirajuća P: perianalna bolest
Rast	G0: rast primjeren G1: rast usporen

2.2.6. Terapija

Cilj liječenja Crohnove bolesti u dječjoj i tinjdžerskoj dobi je uklanjanje simptoma, uvođenje bolesti u remisiju i njeno održavanje u tom stadiju. Važno je poboljšati kvalitetu života, nutritivni status i omogućiti normalno funkcioniranje organizma s ciljem njegovog optimalnog rasta i razvoja. Europsko društvo za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN) i Europsko društvo za Crohnovu bolest i kolitis (ECCO) redovito izdaju i revidiraju smjernice koje pomažu liječenje djece, adolescenata i odraslih oboljelih od kroničnih upalnih bolesti crijeva. Po uzoru na njih, Hrvatsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (HDPGHP) izradilo je hrvatske smjernice za dijagnostiku i farmakološko liječenje pedijatrijskih bolesnika sa kroničnim upalnim bolestima crijeva uzevši u obzir sve relevantne spoznaje i dokaze u stručnoj literaturi (van Rheenen i sur., 2020).

Kada je riječ o terapiji za Crohnovu bolest važno je definirati radi li se o terapiji za uvođenje u remisiju ili terapiji za održavanje remisije. Kod uvođenja bolesti u remisiju optimalni izbor za veliki broj oboljelih je isključiva enteralna prehrana (engl. *Exclusive Enteral Nutrition*, EEN) koja ima pozitivan učinak na zacjeljivanje sluznice crijeva i podupire normalan rast bolesnika (Pigneur i sur., 2019). Isključiva enteralna prehrana se sastoji samo od enteralnog pripravka koji se u organizam unosi nazogastričnom sondom ili peroralno kroz 6 do 8 tjedana. Osim enteralnog pripravka, nije dozvoljeno konzumirati ništa osim vode. Pored isključive enteralne prehrane, postoji i druga varijanta prehrane koja uključuje enteralne pripravke pod nazivom

CDED (engl. *Crohn's Disease Exclusion Diet*). Temeljna odrednica ove prehrane je u potpunosti eliminirati hranu koja je na bilo koji način tvornički obrađena, tj. eliminirati prehrambene aditive poput emulgatora, karagenana, maltodekstrina, konzervansa, boja i ostalih. CDED se odvija u tri faze tijekom kojih se kombiniraju enteralni pripravci i određene dozvoljene namirnice. Ovaj tip prehrane u istraživanjima je pokazao dobre rezultate u djece koja prakticiraju CDED i ostaju u dugotrajnoj remisiji (Levine i sur., 2019a). CDED je tip parcijalne enteralne prehrane (gdje se najmanje 50% energijskih potreba unosi hranom, a 50% enteralnim napicima) koji se provodi u 3 faze. Prva faza je faza uvođenja bolesti u remisiju koja traje 6 tjedna, druga faza je prijelazna faza koja traje 6 tjedna, a treća faza je faza održavanja remisije i traje 9 mjeseci. Ukoliko se EEN iz nekog razloga ne može primijeniti ili nema željeni učinak, sljedeći izbor su sistemska kortikosteroidna terapija. Razdoblja djetinjstva i puberteta su posebno osjetljiva na korištenje steroida te se vrlo lako mogu pojaviti različite nuspojave koje utječu na rast i razvoj, stoga se upotrebu steroida preporuča ograničiti na najmanju moguću mjeru i primjenjivati ih samo onda kada je to neophodno (Hojsak i sur., 2022). Kod djece kod koje je tek dijagnosticirana bolest, ali postoji veliki rizik od komplikacija (zbog prisutnosti dubokih ulkusa, proširene forme bolesti, penetrirajućeg tipa bolesti) ili organizam ne odgovara na enteralnu prehranu niti kortikosteroide, preporuča se uvođenje biološke anti-TNF terapije (van Rheenen i sur., 2020). Iz navedenih metoda i terapija koje pomažu uvođenje u remisiju bolesti, vidljivo je da ne postoji univerzalan način koji je primjenjiv na svim pacijentima, nego je potrebno individualno pristupiti svakom oboljelom i pronaći optimalan obrazac liječenja za svakog pojedinca.

Kod održavanja remisije koristi se imunomodulatorna terapija koju predstavljaju lijekovi tiopurini (azatioprin i 6-merkaptopurin) i metotreksat te biološka terapija. Kod bolesnika sa luminalnim oblikom bolesti preporučan je azatioprin, a ukoliko tiopurini nemaju ciljano djelovanje može se posegnuti za metotreksatom. Bolesnicima sa kompleksnijom kliničkom slikom koji su uvedeni u remisiju pomoću biološke anti-TNF terapije, održavanje remisije se preporuča pomoću iste. Kod anti-TNF terapije važno je optimizirati dozu prema razini lijeka nakon indukcije te se sve eventualne promjene u terapiji dovode nakon utvrđivanja koncentracije lijeka u krvnom serumu (Hojsak i sur., 2022). Pristup terapiji mora biti individualan te se provodi postupna „stepwise“ metoda primjene terapije s obzirom na tijek liječenja.

2.3. NUTRITIVNI STATUS U CROHNOVOJ BOLESTI

2.3.1. Procjena nutritivnog statusa

Iako često zanemaren, nutritivni status bolesnika važan je čimbenik koji utječe na ishod liječenja i brzinu oporavka. Kod svih pacijenata oboljelih od Crohnove bolesti trebala bi biti provedena procjena nutritivnog statusa, omogućena adekvatna pomoć nutricionista i odgovarajuća nutritivna potpora (Thomas, 2003). Procjena nutritivnog statusa kod djece oboljele od Crohnove

bolesti neobično je važna kako bi se dobio uvid u opskrbljenost organizma potrebnim nutrijentima s obzirom da ona prolaze razdoblje najvećih promjena. Završetak razdoblja rasta i razvoja u pubertetu rezultira konačno formiranim organizmom koji će kroz ostatak života prolaziti mnogo manje intenzivne promjene, pa bi bilo poželjno da kroz pubertetski period tijelo ima na raspolaganju sve potrebne nutrijente kako bi se postigao njegov normalan, pravilan i optimalan razvoj. Izostanak adekvatnog nutritivnog pristupa djeci i adolescentima koji boluju od Crohnove bolesti može uzrokovati nedostatke u odrasloj dobi koji se tada više neće moći ispraviti (Hojsak i sur., 2022).

Za početak je potrebno utvrditi postojanje nutritivnog rizika jer je to prvi korak koji upućuje na potrebu nutritivne procjene. Nutritivni rizik je kod pedijatrijskih bolesnika s prisustvom Crohnove bolesti prisutan zbog mogućih posljedica bolesti poput malapsorpcije, nedovoljnog unosa hrane, jednolične prehrane, poremećaja u pravilnom radu crijeva i sl. (Jablonska i Mrowiec, 2023). Procjena prehrambenog statusa temelji se na osnovu uvida u laboratorijske parametre i rezultata dobivenih provođenjem antropometrijskih i dijetetičkih metoda.

Antropometrijske metode služe primarno za dobivanje podataka o tjelesnoj masi i tjelesnoj visini, a može se mjeriti i debljina kožnih nabora, širina lakta te opseg zapešća, bokova, struka i vrata. Vrijednosti tjelesne mase i tjelesne visine se najčešće mjere budući da ne zahtijevaju veliko opterećenje ni za osobu koja provodi mjerenje, ni za osobu koja se mjeri, a neophodne su za određivanje stupnja uhranjenosti organizma pomoću računanja indeksa tjelesne mase, te za procjenu dnevne energijske potrošnje organizma pomoću formula za njeno izračunavanje. Dijetetičke metode podrazumijevaju prikupljanje podataka o aktualnom prehrambenom obrascu ispitanika. Dije se na metode koje se temelje na prisjećanju i metode koje prikupljaju podatke za vrijeme konzumacije obroka. Ovisno o vrsti metode, ispitanik se treba prisjetiti, odnosno zabilježiti sve obroke i međuobroke koje je konzumirao u datom vremenskom periodu zajedno s količinom, vremenom konzumacije i svim njemu poznatim pojedinostima vezanim uz pripremu hrane i/ili pića. Najčešće korištene dijetetičke metode su 24-satno prisjećanje o unosu hrane i pića, dnevnik prehrane, upitnik o učestalosti konzumiranja hrane i pića (engl. *Food frequency questionnaire*, FFQ) i duplikat dijeta (Gibson, 2005).

2.3.2. Malnutricija

Kod osoba oboljelih od kroničnih bolesti nerijetka je pojava malnutricija ili pothranjenost. Iako se najčešće povezuje sa neuhranjenošću, malnutricija je zapravo širok pojam koji obuhvaća različite nutritivne poremećaje te može biti prisutna i kod neuhranjenih, adekvatno uhranjenih, ali i pretilih osoba. Malnutricija nastaje kao rezultat promjena u unosu, probavi, apsorpciji i izlučivanju nutrijenata te ovisi o potrebama za makronutrijentima i mikronutrijentima. Ona nastaje kao posljedica nedovoljnog energijskog unosa ili nedovoljnog unosa jedne ili više

esencijalnih hranjivih tvari (Holmes, 2003). Iako se malnutricija često pojavljuje kao problem u područjima zdravstvene i socijalne skrbi, ipak joj se još uvijek ne posvećuje dovoljno pažnje. Prema istraživanju iz 2017. sa southamptonskog sveučilišta, znanstvenici još uvijek ne mogu postići univerzalni dogovor oko točne definicije malnutricije, kao niti njene prevalencije, načina identifikacije i prijavljivanja (Elia i Hon, 2017). Kao posljedica malnutricije javlja se ubrzani katabolizam nemasne tjelesne mase kao odgovor na stresno razdoblje deficita u organizmu. Dolazi do otpuštanja aminokiselina koje su potrebne za biokemijske procese poput glukoneogeneze i sinteze proteina. U prisustvu malnutricije može doći do slabijeg zacijeljivanja rana, smanjene otpornosti na infekcije ili povećane gubitke hranjivih tvari putem fecesa. (Allison, 2000).

Kod Crohnove bolesti, malnutricija može nastati kao posljedica nedovoljnog unosa hrane uslijed prisutnosti gastrointestinalnih simptoma koji otežavaju normalnu konzumaciju hrane i/ili stvaraju averziju prema hrani jer njena konzumacija uzrokuje bol i nelagodu. Važno je imati na umu da nedovoljan unos hrane može između ostalog biti i posljedica socioekonomskih uvjeta u kojim dijete živi, čemu je potreban posebno osjetljiv i oprezan pristup. Razvoju malnutricije može doprinijeti unos hrane koji zadovoljava ili čak premašuje energijske potrebe organizma, ali se radi o neadekvatnom obrascu prehrane koji ne zadovoljava njegove nutritivne potrebe, pa se organizam može naći u deficitu većine ili nekoliko određenih nutrijenata. Budući da se apsorpcija većine hranjivih tvari odvija u crijevima, kada su ona oboljela apsorpcija može biti smanjena ili nepostojeća. Kada je riječ o pacijentima kod kojih su obavljani kirurški zahvati, apsorpcija također može biti ograničena ili sasvim onemogućena uslijed uklanjanja određenih dijelova crijevnog sustava. Zbog svega navedenog, u nutritivnom pristupu pacijentu važno je uzeti u obzir sve prisutne faktore kako bi se odabrao optimalan i sveobuhvatan pristup koji pomaže oporavak organizma i dovođenje bolesti u remisiju (Balestrieri i sur., 2020).

2.3.3. Mjerenje potrošnje energije

Svakodnevno, ljudski organizam troši određenu količinu energije za svoj rad kako bi mogao održavati osnovne funkcije i održati se na životu. Energija mu je potrebna i za sve ostale, voljom uvjetovane aktivnosti. Ukupnu energiju koju čovjek potroši u jednom danu moguće je procijeniti, a zbroj se naziva cjelodnevnom energijskom potrošnjom, CEP. Cjelodnevna energijska potrošnja predstavlja sumu energijske potrošnje u mirovanju (engl. *resting energy expenditure*, REE) odnosno bazalnog metabolizma (engl. *basal metabolism*, BM); energijske potrošnje za voljnu tjelesnu aktivnost (TA) i termičkog efekta hrane (TEH). Ukoliko je osoba bolesna, ozlijeđena ili izložena određenom fiziološkom stresu, u sumu se uvrštava i dodatna četvrta komponenta (Sims i Danforth, 1987).

Energijska potrošnja u mirovanju predstavlja energiju koja je potrebna za održavanje vitalnih

funkcija organizma, odnosno obuhvaća energijske potrebe za normalno odvijanje tjelesnih funkcija kao što su disanje, cirkulacija, transport iona kroz staničnu membranu, sinteza organskih spojeva, aktivnost središnjeg živčanog sustava i regulacija tjelesne temperature. Mjerenje REE se odvija u uvjetima u kojima u organizam nije unesena hrana, piće ili nikotin 10 – 12 h prije mjerenja te se ono započinje poslije kratkog razdoblja mirovanja u instituciji u kojoj se mjerenje provodi. Vrijednosti rezultata mjerenja REE uvelike će ovisiti o veličini i sastavu tijela, dobi i spolu ispitanika te o hormonalnom statusu. Sastav tijela jedna je od ključnih odrednica jer je nemasna tjelesna masa metabolički aktivno tkivo, te djeca koja imaju više nemasne tjelesne mase će imati veću vrijednost bazalnog metabolizma u odnosu na djecu s manje nemasne tjelesne mase. Osim toga, bazalni metabolizam je najveći u periodima intenzivnog rasta koji su smješteni u razdobljima prve dvije godine života i u pubertetu. Što se tiče spola, žene generalno imaju veći udio masnog tkiva (tj. masne mase) u tijelu u odnosu na muškarce, pa je tako u prosjeku bazalni metabolizam kod ženskog spola niži.

Postoji više metoda pomoću kojih se odvija mjerenje REE, a neke od najpoznatijih su metoda direktne kalorimetrije, metoda indirektna kalorimetrije i metoda dvostruko označene vode (Müller i sur., 2018). Uzevši u obzir sve čimbenike poput praktičnosti, jednostavnosti, dostupnosti i cijene, indirektna kalorimetrija smatra se zlatnim standardom. Radi se o neinvazivnoj metodi koja omogućuje procjenu energijske potrošnje na osnovu izmjene plinova između ljudskog organizma i okoline. Princip ove metode je dobivanje kvantificiranih vrijednosti udahnutog kisika ($V(O_2)$ u L/min) i izdahnutog ugljikovog dioksida ($V(CO_2)$ u L/min), na osnovu kojih se procjenjuje energijska potrošnja pomoću modificirane Weirove jednadžbe (Delsoglio i sur., 2019).

Procjena energijske potrošnje u mirovanju je važna za sve pojedince, ali osobito za djecu oboljelu od kroničnih bolesti, budući da se nalaze u periodu intenzivnog rasta i razvoja koji je popraćen upalnim procesima, stresom uzrokovanim prisutnošću bolesti, dodatnim hormonalnim promjenama i promjenama u sastavu tijela te unošenjem različitih supstanci iz lijekova u organizam. Svi navedeni čimbenici mogu utjecati na izmijenjene vrijednosti energijske potrošnje u mirovanju od onih očekivanih za tu dob kod zdrave djece. Procjena REE je od iznimne važnosti kako bi se osigurao adekvatan nutritivni pristup i zadovoljile individualne prehrambene potrebe pacijenata oboljelih od bolesti kao što je Crohnova (Delsoglio i sur., 2019).

2.4. PROCESIRANA HRANA

2.4.1. Što je procesiranje hrane?

Gotovo sva hrana koju čovjek konzumira u danu prošla je neki oblik procesiranja. Često je procesiranje hrane asocijacija koja se odnosi na industrijske procese i agresivnu obradu hrane koja potpuno gubi početni oblik sirovine od koje je nastala. Istina je da u procesiranje hrane jednako pripada tvornička prerada hrane, kao i jednostavno guljenje ili pranje voća i povrća nakon berbe. Oko točne definicije prerade hrane različiti znanstveni konsenzusi se nisu u potpunosti složili jer se niti jedna definicija ne smatra kompletnom i sveobuhvatnom (Sadler i sur., 2022). Najjednostavnijom definicijom procesiranja hrane smatra se svaka namjerna promjena unesena u hranu prije nego što je ona postala dostupna za konzumaciju (Augustin i sur., 2016). Procesiranje hrane je kod potrošača dobro prihvaćeno, čak i kada se radi o visokim stupnjevima procesiranosti, budući da je ultra-procesirana hrana odmah spremna za konzumaciju, ukusna, nerijetko cjenovno prihvatljiva, a iziskuje minimalan utrošak resursa za proizvodnju zbog čega ju često prati i odličan marketing (Monteiro i sur., 2017). Nije teško pretpostaviti da je ovakva hrana jako popularna među adolescentima zbog svoje atraktivnosti, pristupačnosti i ukusa.

2.4.2. Klasifikacije hrane s obzirom na stupanj procesiranosti

2.4.2.1. NOVA klasifikacija

Prema NOVA klasifikaciji, procesiranje hrane definirano je kao skup svih metoda i tehnika koje prehrambena industrija koristi kako bi od svježe hrane nastali prehrambeni proizvodi (Monteiro i sur., 2017). U te metode i tehnike ubrajaju se svi kemijski, biološki i fizički procesi koji se koriste nakon što se sirovina izdvoji iz svog prirodnog okruženja, a prije nego što se konzumira kao hrana ili iskoristi u pripremi obroka (Monteiro i sur., 2017). NOVA klasifikacija raspoređuje hranu u 4 različite kategorije prema opsegu i namjeni industrijske proizvodnje koja se na tim namirnicama primjenjuje. Prvu kategoriju čine namirnice koje su neprocesirane ili minimalno procesirane (engl. *unprocessed or minimally processed foods*). Ta kategorija obuhvaća jestive dijelove biljaka, jestive dijelove životinja i proizvode dobivene direktno od životinja (npr. mlijeko i jaja) te gljive, alge i vodu koji su tretirani minimalnim procesima samo kako bi bili sigurni i prikladni za konzumaciju. U minimalne procese spada uklanjanje nejestivih ili nepoželjnih dijelova, guljenje, pranje, sušenje, usitnjavanje, filtriranje, kuhanje, pečenje, pasterizacija, hlađenje, zamrzavanje i pakiranje. Drugu kategoriju prema NOVA klasifikaciji čine procesirani kulinarski sastojci (engl. *processed culinary ingredients*). Ova kategorija obuhvaća sve supstance koje su derivati iz prirode ili iz namirnica prve kategorije dobiveni procesima prešanja, rafiniranja, mljevenja i sušenja, kao što su šećer, mast ili sol. Riječ je o dugotrajnijim

proizvodima čiji je smisao kombiniranje s hranom iz prve kategorije kako bi se dobila različita ukusna jela pripremljena kod kuće. Treća kategorija obuhvaća proizvode koji se nazivaju procesiranom hranom (engl. *processed foods*) i koji su dobiveni kombinacijom namirnica prve kategorije i kulinarskih sastojaka druge kategorije kako bi se dobili dugotrajniji proizvodi i/ili se poboljšala njihova senzorska kvaliteta. Ta hrana se većinom prepoznaje kao modificirana verzija svježije hrane koja tijekom svog procesiranja može proći kroz različite metode konzerviranja, kuhanja ili bezalkoholne fermentacije te ju obično čine 2-3 različita sastojka. Četvrta kategorija je svojim nazivom definirala i novi pojam u znanosti o prehrani i prehrambenoj industriji, a radi se o ultra-procesiranoj hrani (engl. *ultra-processed foods*, UPF). UPF je formulacija dobivena nizom industrijskih procesa od sastojaka koji su uglavnom dostupni isključivo u industrijskoj upotrebi, a mogu se podijeliti na prehrambene tvari koje se ne koriste ili se rijetko koriste u kulinarstvu i na vrste aditiva čija je funkcija učiniti konačni proizvod ukusnim (Davidou i sur., 2020). Ova vrsta namirnica gotovo da nema dodirnih točaka s hranom iz prve kategorije. Ultra-procesiranu hranu karakterizira visoka energijska gustoća, visok udio šećera, soli i masnih kiselina, a nizak ili vrlo nizak udio vlakana, proteina, vitamina i mineralnih tvari (Chen i sur., 2023). Osim toga, sastojci formulacija mogu biti kulinarski sastojci iz druge kategorije NOVA klasifikacije, ali često se radi o izvorima energije i nutrijenata koji se inače ne koriste u kulinarstvu, poput glutena, kazeina ili laktoze. Ultra-procesirana hrana u svom sastavu uglavnom sadržava aditive koji služe za prikriivanje određenih senzorskih nedostataka hrane, poput pojačivača okusa, stabilizatora boja, tvari za rahljenje, pjenjenje i sl. Hrana koja pripada četvrtoj kategoriji prolazi kroz mnoge različite procese poput hidrogenacije, hidrolizacije ili ekstruzije kako bi se dobio finalni proizvod. Ova kategorizacija hrane ima dobar holistički pristup i njena primjena raširena je diljem svijeta među mnogim znanstvenicima i istraživačima. Ipak, nedostatak ovog tipa kategorizacije je manjak redukcionističkog pristupa koji je nužan kako bi se potrošačima dao bolji uvid u točne količine šećera, soli, masti i aditiva koje unose u svoj organizam konzumacijom određene hrane te uvid u razinu tehnološke obrađenosti proizvoda. Osim toga, pojavila se i potreba za specifičnijim definiranjem pojma ultra-procesirane hrane uz konkretne karakteristične sastojke koje ona sadrži (Davidou i sur., 2020).

2.4.2.2. SIGA klasifikacija

SIGA klasifikacija hrane bazira se na kombinaciji holističkog i redukcionističkog pristupa koji zajedno objašnjavaju učinke hrane gledajući ju istovremeno kao neodvojivu cjelinu, ali i kao zbroj svih njenih dijelova. U izradi SIGA klasifikacije, već postojeće četiri NOVA kategorije hrane su podijeljene na manje podgrupe s obzirom na razinu procesiranja i količine pojedinih komponenti hrane. Tako prema SIGA klasifikaciji prvu kategoriju čini neprocesirana hrana - A0 (engl. *unprocessed foods*), a drugu kategoriju minimalno procesirana hrana – A1 i A2

uključujući kulinarske sastojke (engl. *minimally-processed foods including culinary ingredients*). Kategorija koja bi odgovarala NOVA kategoriji procesirane hrane podijeljena je u dvije skupine: nutritivno uravnotežena procesirana hrana – B1 (engl. *nutritionally balanced processed foods*) i procesirana hrana sa visokim udjelom šećera, soli i/ili masti – B2 (engl. *high salt, sugar and/or fat level processed foods*). NOVA kategorija ultra-procesirane hrane podijeljena je na tri nove kategorije, a to su: nutritivno uravnotežena ultra-procesirana hrana, nulta razina – C0.1 (engl. *nutritionally balanced ultra-processed foods level 0*), ultra-procesirana hrana sa visokim udjelom šećera, soli i/ili masti, nulta razina – C0.2 (engl. *high salt, sugar and/or fat level ultra-processed foods level 0*) i ultra-procesirana hrana – C1 (engl. *ultra-processed foods*) (Davidou i sur., 2020). SIGA klasifikacija zapravo nadopunjuje već postojeću klasifikaciju na nekoliko načina. Ona odgovara na potrebu za konkretnijim opisivanjem ultra-procesirane hrane definiranjem markera ultra-procesiranja. Marker ultra-procesiranja, MUP su namjerno dodane tvari dobivene sintezom ili sukcesijom fizikalnih, kemijskih i bioloških procesa koji dovode do njihovog pročišćavanja i/ili kvarenja u usporedbi s izvornim materijalom. SIGA nudi više informacija o samom procesiranju koje uvelike utječe na izgled, teksturu i oblik hrane – jednom riječju njen matriks. To je važno jer oblik hrane koji unosimo u organizam može utjecati na odgovor organizma na tu hranu, pogotovo s obzirom na značajno sinergijsko djelovanje nutrijenata, prisutnost zaštitnih mikronutrijenata, veći potencijal sitosti i bolju bioraspoloživost nutrijenata (Davidou i sur., 2020). Osim toga, više pozornosti se obraća na aditive i na aktualna saznanja o njihovoj potencijalnoj štetnosti za ljudsko zdravlje. Kada je riječ o procesiranoj i ultra-procesiranoj hrani, definirani su pragovi za pojedine komponente te hrane. Procesirana i ultra-procesirana hrana koja sadrži manje od 1,5 g soli na 100 g, 12,5 g šećera na 100 g i 17,5 g masti na 100 g prema SIGA klasifikaciji okarakterizirana je kao nutritivno uravnotežena, a ona koja premašuje jednu ili više od ovih vrijednosti okarakterizirana je kao hrana sa povišenim udjelom jedne ili više spomenutih komponenti. Radi se o pragovima definiranim od strane FSA (engl. *Food Standard Agency*). Također, definiranjem markera ultra-procesiranja sama kategorizacija ultra-procesirane hrane dobiva svoju nadopunu: C0.1 i C0.2 razine su one koje sadrže samo jedan MUP1, a ultra-procesirana hrana koja sadrži barem jedan MUP2 ili aditiv s potencijalnim rizikom za zdravlje pripada skupini C1. MUP1 predstavlja marker ultra-procesiranja – komponentu dobivenu kemijskom sintezom jednakom prirodnim procesima i/ili sukcesivnim procesima koji vode do pročišćavanja ili izmjene matriksa tvari, kao što su izolirani protein, prirodne arome, škrob ili ekstrakt kvasca. MUP2 predstavlja marker ultra-procesiranja – komponentu koja se dobiva umjetnom kemijskom sintezom ili uzastopnim procesima koji dovode do kombiniranog pročišćavanja i uništavanja matriksa tvari, kao što su glukozni sirup ili dekstroza (Davidou i sur., 2020).

2.4.3. Ultra-procesirana hrana i upalne bolesti crijeva

Nedavna istraživanja pokazala su korelaciju visokog unosa ultra-procesirane hrane i pojave upalnih bolesti crijeva (Narula i sur., 2023; Chen i sur., 2022; Narula i sur., 2021). Eksperimentalna istraživanja su, između ostalog, dovela do zaključka kako ultra-procesirana hrana može stvoriti proupalne uvjete u crijevima i drugim dijelovima gastrointestinalnog trakta (Monteiro i sur., 2019). Istraživanje Narule i sur. iz 2021. g. sugerira kako povišen rizik od razvoja upalnih bolesti crijeva ne mora uzrokovati hrana sama po sebi, nego način na koji je hrana procesirana, odnosno ultra-procesirana. Meta-analiza u koju je bilo uključeno više od milijun ljudi pokazala je da je viši unos UPF uz niži unos minimalno procesirane ili neprocesirane hrane povezan sa višim rizikom od nastanka Crohnove bolesti, ali ne i ulceroznog kolitisa. Također, u istoj studiji je primijećeno kako korištenje aditiva poput stabilizatora, emulgatora, sladila i konzervansa ima učinke na staničnoj razini koji mogu igrati ulogu u patogenezi Crohnove bolesti (Narula i sur., 2023). Primjerice, istraživanje na miševima pokazalo je da emulgatori mogu uzrokovati promjene u propusnosti crijevnog epitela, poremećaj crijevne barijere i crijevnu disbiozu (Chassaing i sur., 2015). Proupalnim agensima u crijevnom području smatraju se aditivi poput karagenana (koristi se kao emulgator, stabilizator ili zgušnjivač) i maltodekstrina (koristi se kao sladilo) koji djeluju različitim mehanizmima, od narušavanja mikrobiote do otežanog zacjeljivanja sluznice (Laudisi i sur., 2019; Shang i sur., 2017). Poseban utjecaj na Crohnovu bolest uočen je kod specifičnih vrsta UPF poput ultra-procesiranog kruha i srodnih proizvoda, smrznutih ili trajnih ultra-procesiranih proizvoda koji su već u trgovini spremni za konzumaciju ili ih je potrebno samo zagrijati, te umaka i sireva koji pripadaju ovoj kategoriji hrane. Neizostavni sastojci ovih proizvoda su emulgatori i zgušnjivači, pa je moguće da oni imaju ulogu u toj korelaciji (Lo i sur., 2022). Restrikcija emulgatora u prehrani pokazala je bolju kontrolu Crohnove bolesti (Sandall i sur., 2020). Osim utjecaja na Crohnovu bolest, povećanje količine UPF u prehrani rezultira smanjenjem nutritivne kvalitete prehrane i povećanjem rizika od pretilosti, hipertenzije, dislipidemije, metaboličkog sindroma, karcinoma te drugih gastrointestinalnih poremećaja, koronarnih i kardiovaskularnih bolesti (Monteiro i sur., 2019).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ISPITANICI

U ovom istraživanju sudjelovalo je 20 pedijatrijskih pacijenata s dijagnozom Crohnove bolesti kod kojih je bolest u remisiji. Prikupljanje ispitanika odvijalo se putem nutricionističke ambulante na Zavodu za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane u Klinici za dječje bolesti Zagreb u razdoblju od lipnja do studenog 2024. Provođenje istraživanja odobreno je od strane Etičkog povjerenstva Klinike za dječje bolesti Zagreb. Sudjelovalo je 18 ispitanika i 2 ispitanice u dobi od od 12 do 18 godina. Dijagnoza Crohnove bolesti u ispitanika utvrđena je u razdoblju od 2021. do 2024. godine, a ispitanici su u trenutku dijagnoze imali od 11 do 17 godina.

Roditelji ispitanika su prije samog početka istraživanja telefonski kontaktirani i upućeni o svim metodama rada koje će istraživanje obuhvaćati. Nakon što su, uz pristanak ispitanika, potvrdili dolazak na kliniku, dogovoreni su termini njihovih dolazaka u svrhu mjerenja parametara potrebnih za istraživanje. Tijekom provedbe istraživanja, roditelji i ispitanici su potpisali obrasce za suglasnost u sudjelovanju u istraživanju, na kojima je još dodatno objašnjena sama svrha istraživanja. Primjer obrasca dostupan je kao Prilog 1 u sklopu ovog rada.

3.2. METODE RADA

3.2.1. Antropometrijske metode

Prikupljeni su podaci o spolu i dobi ispitanika, te su izmjerene njihova tjelesna masa i tjelesna visina pomoću uređaja SECA 877 Vaga digitalna, podna, SECA 222 Visinomjer, zidni s preciznošću od 0,1 kg i 0,1 cm. Pomoću dobivenih vrijednosti tjelesne mase i tjelesne visine, izračunat je indeks tjelesne mase (ITM) koji se izražava kao omjer tjelesne mase u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima.

Unosom podataka o spolu, dobi, tjelesnoj visini i tjelesnoj masi u program WHO Anthroplus v 1.0.4 izračunata je z-vrijednost (Blössner i sur., 2009). Stupanj uhranjenosti procijenjen je pomoću z-vrijednosti i odgovarajućih krivulja s obzirom na indeks tjelesne mase u odnosu na dob, te s obzirom na tjelesnu visinu u odnosu na dob. Krivulje se razlikuju za dječake i djevojčice (WHO, 2006).

3.2.2. Dijetetičke metode

Nutritivni unos procijenjen je pomoću metode 24-satnog prisjećanja o unosu hrane i pića. Na dan dolaska u kliniku, ispitanici su zamoljeni detaljno se prisjetiti i navesti svu hranu koja je konzumirana u prethodna 24 sata. Tijekom provođenja metode praćene su sve preporuke za što točnije dobivanje informacija o stvarnom unosu tijekom prethodnog dana. Ispitivač je prvo

zajedno sa ispitanikom napravio popis sve hrane i pića koja je konzumirana tijekom prošlog dana, te je zatim popis ponovno pregledan i dodane su eventualno zaboravljene namirnice. Sljedeći pregled popisa obuhvatio je informacije o okolnostima konzumiranja obroka kako bi se ispitanik mogao prisjetiti dodatnih detalja vezanih uz konzumaciju. Popis je još jednom pregledan prilikom čega je ispitanik zamoljen definirati točne količine i pojedinosti o načinu pripreme hrane i potvrditi točnost svih navedenih informacija. Ispitaniku su kroz cijelo vrijeme postavljana pitanja koja bi ga trebala navesti da se što točnije prisjeti prethodnog dana, ali uz minimalno sugestija o količini ili vrsti određene hrane (Gibson, 2005).

Nakon što su podaci prikupljeni, namirnice su unesene u program Prodi (Nutri-Science GmbH, Stuttgart) za planiranje prehrane i računanje energijskih i nutritivnih vrijednosti obroka. Prodi koristi njemačku bazu podataka koja je dopunjena hranom, prehrambenim proizvodima i jelima karakterističnima za Hrvatsku. U nedostatku podataka o količini pojedinih nutrijenata u nekim od namirnica, korištena je američka baza podataka, USDA Food Database (USDA, 2016) i Tablice o sastavu namirnica i pića (Kaić-Rak, 1990).

Sve namirnice dostupne iz 24-satnih prisjećanja o unosu hrane i pića klasificirane su u kategorije prema SIGA klasifikaciji koja je prikazana u tablici 2.

Tablica 2. SIGA klasifikacija (prema Davidou i sur., 2020)

Kategorija	Opis kategorije	Primjer namirnice
Neprocisirana hrana, A0	Svježa hrana životinjskog ili biljnog porijekla, obrađena nimalo ili vrlo malo, samo kako bi bila sigurna i prikladna za konzumaciju	Meso, riba, jaja, mlijeko, svježe voće i povrće
Minimalno procesirana hrana, A1	Svježa hrana minimalno procesirana radi produljenja trajnosti; primjeri minimalnog procesiranja su usitnjavanje, filtriranje, pasterizacija i zamrzavanje	Pšenično brašno, smrznuto povrće, jogurt, konzervirana rajčica
Kulinarski sastojci, A2	derivati iz prirode ili iz namirnica prve kategorije dobiveni procesima prešanja, rafiniranja, mljevenja i sušenja; dugotrajni proizvodi čiji je smisao kombiniranje sa hranom iz prve kategorije	Sol, šećer, maslinovo ulje, suncokretovo ulje, maslac

Tablica 2. SIGA klasifikacija (prema Davidou i sur., 2020) - nastavak

Kategorija	Opis kategorije	Primjer namirnica
Nutritivno uravnotežena procesirana hrana, B1	procesirana hrana kojoj su pridodani proizvodi kategorije A2; sadrži <1,5 g soli na 100 g, <12,5 g šećera na 100 g i <17,5 g masti na 100 g;	Domaći kruh, bademovo mlijeko, konzervirana tuna, sir <i>emmentaler</i>
Procesirana hrana sa povišenim udjelom soli, šećera i/ili masti, B2	procesirana hrana kojoj su pridodani proizvodi kategorije A2; sadrži >1,5 g soli na 100 g, >12,5 g šećera na 100 g i >17,5 g masti na 100 g;	Feta sir, dimljeni losos, kiseli krastavci, soja sos
Nutritivno uravnotežena ultra-procesirana hrana nulte razine, C0.1	Ultra-procesirana hrana koja sadrži samo 1 MUP1; <1,5 g soli na 100 g, <12,5 g šećera na 100 g i <17,5 g masti na 100 g	Trajni tost, hummus
Ultra-procesirana hrana sa povišenim udjelom soli, šećera i/ili masti nulte razine, C0.2	Ultra-procesirana hrana koja sadrži samo 1 MUP1; >1,5 g soli na 100 g, >12,5 g šećera na 100 g i >17,5 g masti na 100 g	Kiflica iz pekarnice, sir <i>gauda</i>
Ultra-procesirana hrana, C1	Ultra-procesirana hrana koja sadrži barem jedan MUP2 ili aditiv sa potencijalnim rizikom za zdravlje	Sladoled, kulen, <i>nutella</i> , hamburški pecivo, sir u listićima

MUP1 - komponenta dobivena kemijskom sintezom jednakom prirodnim procesima i/ili sukcesivnim procesima koji vode do pročišćavanja ili izmjene matriksa tvari, kao što su izolirani protein, prirodne arome, škrob ili ekstrakt kvasca

MUP2 - komponenta koja se dobiva umjetnom kemijskom sintezom ili uzastopnim procesima koji dovode do kombiniranog pročišćavanja i uništavanja matriksa tvari, kao što su glukozni sirup i dekstroza

3.2.3. Laboratorijski parametri

Nutritivni status ispitanika procijenjen je i pomoću laboratorijskih parametara. Ispitanicima je u instituciji u kojoj je provođeno mjerenje, na isti dan na uobičajeni način uzet nalaz krvi, te su u pristiglim rezultatima u obzir uzete serumske vrijednosti: sedimentacije eritrocita, hemoglobina, prosječnog volumena trombocita (MPV), ukupnih proteina, albumina, aspartat-aminotransferaze (AST), alanin-aminotransferaze (ALT), alkalne fosfataze (ALP), gama-glutamilttransferaze (GGT), željeza, C-reaktivnog proteina (CRP), feritina, vitamina D, vitamina A, vitamina E, vitamina B₁₂, folne kiseline i cinka.

3.2.4. Mjerenje REE metodom indirektno kalorimetrije

Indirektna kalorimetrija provedena je u nutricionističkoj ambulanti u adekvatnim uvjetima (sobna temperatura, bez buke). Ispitanici su pravovremeno informirani kako je ispitivanje potrebno provesti natašte. Mjerenje je provedeno pomoću uređaja COSMED Q-NRG. Kroz cijev kalorimetra se tijekom mjerenja ravnomjerno ispušta zrak, te je važno osigurati da je to jedini izvor zraka koji dolazi do pacijenta kako bi mjerenje bilo uspješno. Mjerenje indirektno kalorimetrije provodilo se metodom mjerenja pomoću kanopije. Budući da se radi o maloljetnim ispitanicima, roditelji su bili prisutni u prostoriji, zajedno sa provoditeljem mjerenja.

3.2.5. Obrada podataka

Analiza podataka napravljena je pomoću računalnog statističkog programa IBM SPSS (IBM SPSS Statistics za Windows operacijski sustav, 2015, Armonk, NY: IBM Corp.), dok je grafička obrada podataka pripremljena pomoću Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, Seattle, WA). Zbog nenormalne distribucije prema rezultatima Shapiro-Wilk testa, numeričke varijable su prikazane kao medijan i interkvartilni raspon, a kategorijske kao frekvencije ili postotak. Kako bi se utvrdili profil djece prema unosu hrane različitog stupnja procesiranosti korištena je klaster analiza K-srednjih vrijednosti doprinosa pojedinih kategorija procesirane hrane cjelodnevnom unosu energije. Klaster analiza je napravljena na dva načina: (1.) uzevši u obzir energiju u skupini C1 koja uključuje hranu i enteralne pripravke; (2.) uzevši u obzir energiju u skupini C1 koja uključuje samo hranu. U obje analize djeca su podijeljena u dva klastera. Razlike u numeričkim varijablama između pojedinih klastera testirane su pomoću Mann-Whitney U testa, a kategorijskim pomoću Fisherovog egzaktnog testa. U svim analizama, postavljena je $p < 0,05$ razina značajnosti.

4. REZULTATI I RASPRAVA

U istraživanje je uključeno 20 pedijatrijskih pacijenata u dobi od 12 do 18 godina koji su oboljeli od Crohnove bolesti te čija je bolest trenutno u remisiji. Cilj istraživanja bio je prikazati kliničke, antropometrijske i biokemijske karakteristike, rezultate indirektna kalorimetrije i prehrane navike adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti te utvrditi povezanost između navedenih parametara i unosa hrane različitog stupnja procesiranosti.

Rezultati istraživanja su prikazani u 8 tablica i 5 slika te su podijeljeni u sljedeća potpoglavlja:

- Opće karakteristike ispitanika (tablice 3 i 4, slika 4)
- Prehrambene navike ispitanika (tablice 5, 6 i 7, slike 5 i 6)
- Razlike u karakteristikama ispitanika s obzirom na stupanj procesiranosti hrane (tablice 8,9 i 10, slike 7 i 8)
- Ograničenja istraživanja

4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

4.1.1. Demografske, antropometrijske i kliničke karakteristike

Opće karakteristike ispitanika prikazane su u tablici 3. Riječ je o prikupljenim ili mjerenim podacima o demografskim karakteristikama kao što su spol i dob djece, osnovnim antropometrijskim karakteristikama i karakteristikama bolesti i liječenja.

U istraživanju je sudjelovao znatno veći broj osoba muškog spola koje su činile 90 % ispitanika. Prosječna dob ispitanika u trenutku mjerenja bila je 15,0 god (14,0 – 17,0 god), a prosječna dob u trenutku dijagnoze Crohnove bolesti iznosila je 14,0 god (12,5 – 15,0 god).

Jedan od simptoma Crohnove bolesti može biti smanjen linearni rast (Herzog i sur., 2016). U rezultatima istraživanja nije zapažen drastično smanjen linearni rast budući da svi imaju adekvatnu tjelesnu visinu s obzirom na dob, ali je moguće da djeca nisu ostvarila svoju maksimalnu visinu s obzirom na genetski potencijal.

Njih 85 % je adekvatne tjelesne mase, 10 % ispitanika ima prekomjernu tjelesnu masu, a 5 % pretilost. Što se tiče lokacije upale, najčešće se radi o kombinaciji L3 i L4a kategorija koja je prisutna kod 25 % ispitanika. Kod tih ispitanika bolešću je zahvaćen gornji dio gastrointestinalnog sustava do Treizova ligamenta u kombinaciji sa ileokoloničkim oblikom. Na drugom mjestu po učestalosti nalazi se L1 forma bolesti koja locira bolest na distalnu 1/3 terminalnog ileuma i cekum te je prisutna kod 20 % njih. Ipak, podatci nisu potpuni budući da za 20 % ispitanika nema dostupnih podataka o lokaciji upale. U 55 % ispitanika nije prisutna perianalna bolest, 80 % njih je na biološkoj terapiji, a 30 % prakticira CDED prehranu.

Tablica 3. Opće karakteristike ispitivanog uzorka adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti¹

Karakteristike	Ukupno (n = 20)
Demografske karakteristike	
Spol (% adolescenata)	
Ženski	10
Muški	90
Dob (god)	15,0 (14,0 – 17,0)
Dob u trenutku dijagnoze (god)	14,0 (12,5 – 15,0)
Antropometrijske karakteristike	
Tjelesna visina, TV (m)	1,75 (1,70 – 1,79)
z-vrijednost TV za dob	0,64 (-0,05 – 1,56)
Kategorije z-vrijednosti TV za dob (% adolescenata)	
z < -3	0
z < -2	0
adekvatno: z [2,-2]	100
z > 2	0
z > 3	0
Tjelesna masa, TM (kg)	58,50 (53,55 – 68,50)
z-vrijednost indeksa tjelesne mase za dob	19,18 (18,31 – 21,76)
Kategorije z-vrijednosti TM za dob (% adolescenata)	
Ozbiljna pothranjenost	0
Pothranjenost	0
Adekvatna tjelesna masa	85
Prekomjerna tjelesna masa	10
Pretilost	5
Karakteristike bolesti i liječenja	
Klasifikacija mjesta upale (% adolescenata)	
L1	20
L1 + L4a	5
L1 + L4b	10
L2	5
L2 + L4a	5
L3	10
L3 + L4a	25
Nema podataka	20
Prisutnost perianalne bolesti (% adolescenata)	
Da	45
Ne	55
Vrsta terapije (% adolescenata)	
Biološka	80
Nebiološka	20
CDED² (% adolescenata)	
Da	30
Ne	70

¹ Rezultati numeričkih varijabli su izraženi kao medijan (interkvartilni raspon), a kategorijskih kao postotak

² CDED - Chron's Disease Exclusion Diet

4.1.2. Karakteristike potrošnje energije u mirovanju

Prosjeak rezultata mjerenja potrošnje energije u mirovanju metodom indirektna kalorimetrije prikazan je u tablici 4. Prosjeak izmjerenih vrijednosti potrošnje energije u mirovanju u iznosi 1810 kcal (1203 – 1992 kcal). Te mjerene vrijednosti potrošnje energije u mirovanju činile su u prosjeku 112,0 % (104,0 – 118,5 %) od vrijednosti potrošnje energije u mirovanju dobivene računanjem pomoću Harris-Benedictove formule (Harris i Benedict, 1918). U obzir treba uzeti i mogućnost pogrešaka prilikom mjerenja. Tehničke pogreške su uvijek moguće, a budući da troje ispitanika na mjerenje nije došlo natašte, moguće je da je i to utjecalo na točnost mjerenja. Prosječni postotak supstrata ugljikohidrata koji je vidljiv u tablici 4 potencijalno je posljedica konzumacije hrane prije mjerenja, a prosjeak iznosi 5,50 % (0,00 – 26,00 %).

Tablica 4. Prikaz prosječnih vrijednosti dobivenih mjerenjem REE adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti (n = 20)¹

Mjereni parametri	Ukupno (n=20)
REE (kcal/dan)	1810 (1703-1992)
% izračunatog REE	112,0 (104,0 – 118,5)
EEKg (kcal/dan/kg)	31,0 (27,5 – 33,0)
VO ₂ (mL/min)	270,00 (248,50 – 296,50)
VCO ₂ (mL/min)	194,00 (180,50 – 208,00)
RQ = VCO ₂ /VO ₂	0,72 (0,70 – 0,78)
Supstrat – ugljikohidrati (%)	5,50 (0,00 – 26,00)
Supstrat – masti (%)	94,50 (74,00 – 100,00)
Supstrat – proteini (%)	0,0 (0,0 – 0,0)

REE – *Resting Energy Expenditure*, vrijednost potrošnje energije u mirovanju; EEKg - ; VO₂ – volumen udahnutog kisika; VCO₂ – volumen izdahnutog ugljikovog dioksida; RQ – respiratorni kvocijent; ¹ Rezultati su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon)

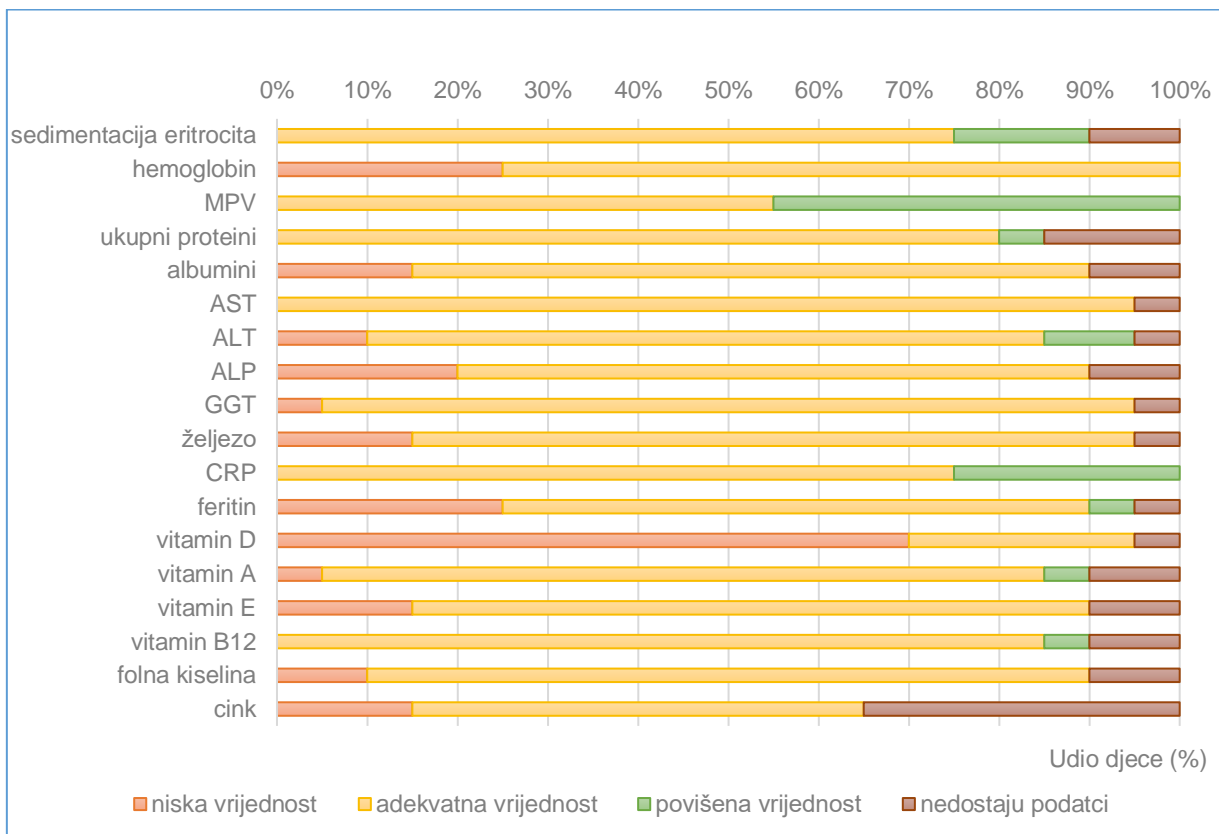
Ukupni rezultati ovog istraživanja pokazuju da je potrošnja energije ispitanika oboljelih od Crohnove bolesti malo veća u odnosu na očekivanu potrošnju kod zdravih pojedinaca. Ipak, zbog malog broja ispitanika, faktora koji bi mogli utjecati na točnost rezultata, te kontradiktornih saznanja dobivenih iz prethodnih istraživanja nije moguće utvrđivati zbog čega su rezultati takvi.

Istraživanja koja su mjerila REE oboljelih od Crohnove bolesti daju kontradiktorne rezultate. Jedno istraživanje na odraslim osobama pokazalo je da pacijenti u remisiji imaju bolji nutritivni status i smanjen REE u odnosu na pacijente s aktivnom bolešću, ali da na REE može utjecati lokacija upale i ponašanje bolesti (Gong i sur., 2015). Uočeno je povećanje u vrijednostima REE u adolescenata sa aktivnom bolešću (Zoli i sur., 1996), ali neka istraživanja sugeriraju da povećanje REE nema veze sa upalom nego sa promjenama u sastavu tijela (Azcue i sur.,

1997). Istraživanje Wiskina i sur. iz 2012 rezultiralo je zaključkom kako nije vjerojatno da je povećana potrošnja energije u mirovanju u pacijenata sa Crohnovom bolešću utjecala na njihov loš nutritivni status budući da nije uočena povezanost između aktivnosti bolesti i REE, a istraživanje Wiskina i sur. iz 2016. ponovno je ispitivalo učinke promjena aktivnosti bolesti na REE, ali nije potvrđena korelacija. Još jedno od zapažanja je da je nemasna tjelesna masa kod djece oboljele od Crohnove bolesti reducirana, obično zbog manje tjelesne aktivnosti (Thangarajah i sur., 2015), što također može utjecati na povećane vrijednosti REE.

4.1.3. Karakteristike biokemijskih parametara

U ovom istraživanju određene su vrijednosti biokemijskih parametara prikazane na slici 4. Referentne adekvatne vrijednosti za sve ispitivane parametre dostupne su u prilogu 2. Iz grafičkog prikaza (slika 4) vidljivo je da veliki broj ispitanika ima niske vrijednosti vitamina D u krvi - čak njih 70 % - a potencijalno i više budući da za 5 % ispitanika nedostaju podatci. Vrijednosti željeza bile su u adekvatnom rangu kod 80 % ispitanika, a preniske kod njih 15 %. Hemoglobin u krvi je kod 75 % ispitanika imao adekvatnu vrijednost, a u 25 % ispitanika bio je prenizak. Odgovarajuću vrijednost feritina imalo je 65 % ispitanika, a prenisku vrijednost njih 25%. Dvoje od 20 ispitanika ima dijagnosticiranu anemiju, koja se nerijetko pojavljuje kao nuspojava Crohnove bolesti, a može se javiti uslijed nedostatka željeza (Yueying i sur., 2020). Vitamin B₁₂ je u gotovo svih ispitanika bio u adekvatnom intervalu vrijednosti u serumu te niti jedan ispitanik nije imao prenisku vrijednost ovog vitamina. Što se tiče folne kiseline, kod 10% ispitanika njene serumske vrijednosti su preniske, a 80% ispitanika ima adekvatne vrijednosti. Za 10 % ispitanika nisu bili dostupni podatci. Vrijednosti vitamina A bile su niske u 5%, a vitamina E u 15% ispitanika. Vrijednosti cinka bile su zadovoljavajuće kod 50 % djece, 15 % imalo je prenisku vrijednost cinka, a za 35 % nedostaju podatci. Prosječni volumen trombocita, MPV je bio u adekvatnom intervalu kod 55 % djece, a vrijednost mu je bila povišena kod ostalih 45 %. C-reaktivni protein, CRP bio je povišen kod 25 % djece, a uredan kod preostalih 75 %. Oba faktora mogu upućivati na prisutnost upale kod nekih od ispitanika. Vrijednosti albumina na grafičkom prikazu (slika 4) bile su adekvatne kod 75 % ispitanika, preniske kod njih 15 %, a podatci su nedostajali za 10 % ispitanika.



MPV – Mean Platelet Volume, prosječni volumen trombocita; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza; ALP – alkalna fosfataza; GGT – gama-glutamilttransferaza; CRP – C-reaktivni protein

Slika 4. Prikaz raspodjele ispitanika (n = 20) u postotcima u odnosu na dobivene vrijednosti biokemijskih parametara i njihove kategorije

Prema dosadašnjim istraživanjima, postoji više rizičnih nutrijenata kod prisutne Crohnove bolesti u pedijatrijskoj populaciji. Djeci sa dijagnosticiranom Crohnovom bolešću trebalo bi provjeriti status vitamina D i željeza u krvi (Wislin i sur., 2016). Jedno istraživanje provedeno na 118 djece sa dijagnosticiranom Crohnovom bolešću pokazalo je reducirane vrijednosti serumskog albumina i vitamina D (Li i sur., 2024). Primijećeni su nedostaci vitamina B₁₂, vitamina D, folne kiseline i cinka kod djece oboljele od Crohnove bolesti (Goh, 2003). Uslijed malapsorpcije masti i povećanog katabolizma proteina koji se javlja kao posljedica bolesti, mogući su deficiti vitamina topljivih u mastima, A, D i E (Bousvaros i sur., 1998). Zbog toga je u istraživanje uključena provjera biokemijskih parametara kako bi se utvrdili eventualni deficiti kod ispitivane populacije. Iako više istraživanja upućuje na deficit vitamina D u prisutnosti Crohnove bolesti (Li i sur., 2024; Wislin i sur., 2016; Goh, 2003; Bousvaros i sur., 1998), treba uzeti u obzir da deficit vitamina D nije pojava prisutna samo kod ove populacije. Deficit vitamina D česta je nuspojava i kod drugih bolesti, a javlja se i kod zdravih pojedinaca. Razlog tomu je nedovoljno izlaganje suncu i boravak na otvorenom i nedovoljan unos namirnica bogatih ovim mikronutrijentom (Mailhot i White, 2020), a kod djece oboljele od Crohnove bolesti su prisutni i dodatni razlozi poput izvrgnutosti različitim oblicima terapije i liječenja, poremećaja u apsorpciji

i sl. Pretjerano pražnjenje crijeva i oštećena sluznica mogu dovesti do smanjenog unosa željeza u prisustvu Crohnove bolesti, kao i određena prehrambena ograničenja (Yueying i sur., 2020).

U ovom istraživanju utvrđeni su deficiti hranjivih tvari koji su zapaženi i u prethodnim istraživanjima. Radi se o neadekvatnim serumskim vrijednostima vitamina A, vitamina E i vitamina D, željeza, folne kiseline i cinka. Za razliku od prethodnih istraživanja, nije utvrđen deficit vitamina B₁₂ ni u jednog ispitanika. S obzirom na prirodu Crohnove bolesti i činjenicu da se putem crijeva apsorbira veliki broj hranjivih tvari, očekivano je da će se kod oboljelih pojaviti određeni deficiti. Zbog prevencije nastanka deficita hranjivih tvari pravovremena dijagnoza je od velike važnosti. Ukoliko su deficiti ipak već prisutni kod oboljelih potrebno je pronaći adekvatnu nutricionističku ili farmakološku terapiju kako bi se deficit hranjivih tvari smanjio ili potpuno uklonio. To je važno kod svih oboljelih, a posebno kod pedijatrijskih bolesnika (Hojsak i sur., 2022).

4.2. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA

4.2.1. Analiza unosa hranjivih tvari

Tablica 5 prikazuje prosječan dnevni unos energije i makronutrijenata dobiven prikupljanjem podataka o prehrambenim navikama ispitanika metodom 24-h prisjećanja o unosu hrane i pića. Unos nutrijenata uspoređivan je sa EFSA-inim preporukama s obzirom na dob i spol populacije (EFSA, 2024).

Tablica 5. Prosječan dnevni unos energije i makronutrijenata u adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti (n = 20)¹

Mjerene veličine	Vrijednosti
Energija (kcal/dan)	1773 (1448 – 2107)
Energija iz hrane (% kJ/dan)	100 (65,1 – 100,0)
Energija iz enteralne hrane (% kJ/dan)	0 (0 – 34,9)
Proteini (g/dan)	77,9 (62,8 – 88,2)
Proteini (g/kgTM/dan)	1,1 (0,9 – 1,5)
Masti (g/dan)	72,9 (56,4 – 91,1)
Udio energije iz masti (% kJ/dan)	36,9 (31,1 – 40,2)
Ugljikohidrati (g/dan)	199,8 (138,4 – 228,9)
Udio energije iz ugljikohidrata (% kJ/dan)	45,4 (36,6 – 53,6)

¹ rezultati su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon)

Prosječan unos energije po danu iznosi 1773 kcal (1448 – 2107 kcal). Prema preporukama unos za ovu dobnu skupinu bi se, ovisno o spolu i tjelesnoj aktivnosti, trebao kretati između

2006 i 2842 kcal za ženski spol, a između 2173 i 3678 kcal za muški spol. Prosječan unos energije ispitanika je 27 % niži od preporuka za žene te 40 % niži od preporuka za muške osobe (EFSA, 2024). Prosječan unos proteina po danu izražen u gramima po kilogramu tjelesne mase iznosi 1,1 g/kg TM (0,9 – 1,5 g/kg TM). Preporuke za unos proteina za ženski spol i ovu dobnu skupinu protežu se na interval od 0,83 – 0,89 g/kg TM dnevno, a za muški spol 0,86 – 0,9 g/kg TM dnevno, po čemu je unos proteina malo viši od preporučenog. Unos energije iz masti čini 36,9 % (31,1 – 40,2 %) od ukupne unesene dnevne energije što premašuje preporuke, budući da bi udio masti u cjelodnevnom unosu energije trebao biti od 25 do 35 %. Dnevni unos ugljikohidrata izražen kao postotak ukupne energije u danu iznosi 45,4 % (36,6 – 53,6 %). Prema preporukama udio energije unesene putem ugljikohidrata trebao biti od 45 – 60 %, pa iako prosječan unos ugljikohidrata ulazi u ovaj interval, ipak određeni dio ispitanika ne zadovoljava potrebe za unosom ugljikohidrata.

Tablica 6 prikazuje prosječan dnevni unos mikronutrijenata, vlakana i masnih kiselina dobiven prikupljanjem podataka o prehrambenim navikama ispitanika metodom 24-h prisjećanja o unosu hrane i pića. Unos nutrijenata uspoređivan je sa EFSA-inim preporukama s obzirom na dob i spol populacije (EFSA, 2024).

Tablica 6. Prosječan dnevni unos odabranih hranjivih tvari u adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti (n = 20)¹

Mjerene veličine	Vrijednosti
Vitamin D (µg/dan)	2,8 (0,55 – 8,10)
Vitamin B ₁₂ (µg/dan)	4,65 (2,30 – 5,95)
Vitamin A (mg/dan)	0,51 (0,34 – 0,87)
Vitamin E (mg/dan)	11,25 (6,10 – 18,90)
Folat (µg/dan)	136,50 (93,75 – 257,05)
Cink (mg/dan)	10,35 (7,20 – 13,40)
Željezo (mg/dan)	11,30 (8,08 – 14,65)
Vlakna (g/dan)	10,5 (5,6 – 13,4)
Zasićene masne kiseline – SFA (g/dan)	23,1 (15,0 – 25,1)
Mononezasićene masne kiseline – MUFA (g/dan)	29,5 (24,7 – 42,1)
Polinezasićene masne kiseline – PUFA (g/dan)	12,2 (6,7 – 17,0)

¹ rezultati su prikazani kao medijan (interkvartilni raspon)

Kao što je očekivano s obzirom na analizirane biokemijske parametre te rezultate prethodnih istraživanja (Sadeghian i sur., 2016), unos vitamina D kod pedijatrijske populacije oboljele od Crohnove bolesti nije zadovoljen. Prosječan dnevni unos vitamina D izražen u mikrogramima

iznosio je 2,8 µg (0,55 – 8,10 µg), dok su preporuke 15 µg na dan (EFSA, 2024). Preporučena vrijednost za unos željeza po danu iznosi 13 mg za djevojčice, a 11 mg za dječake, dok je prosječna vrijednost unosa kod ispitanika iznosila 11,30 mg (8,08 – 14,65 mg). Prosječan unos vitamina B₁₂ iznosi 4,65 µg (2,30 – 5,95 µg) što zadovoljava preporuke za ovu dobnu skupinu koje su 3,5 – 4 µg dnevno, a i vrijednosti vitamina B₁₂ u krvi potvrđuju ove rezultate. Prosječna vrijednost unesene folne kiseline iznosi 136,50 µg (93,75 – 257,05 µg), a preporuke za folnu kiselinu su 400 µg te prema rezultatima o prehrambenim navikama ispitanika one nisu zadovoljene. Prosječan unos vitamina A po danu iznosi 0,51 mg (0,34 – 0,87 mg), dok se preporuke kreću od 0,60 – 0,65 mg za djevojčice, a 0,60 – 0,75 mg za dječake. Dakle, unos vitamina A kod ispitanika je u prosjeku nešto niži od preporučenog. Prosječni unos vitamina E iznosi 11,25 mg (6,10 – 18,90 mg) dok su preporuke 11 mg za ženski, te 13 mg za muški spol. Rezultati laboratorijskih pretraga su pokazali da nisku vrijednost vitamina E ima barem 15% ispitanika, pa bi u prosjeku ispitanici trebali unositi više namirnica bogatih ovim mikronutrijentom. Prosječni dnevni unos vlakana iznosio je 10,5 g (5,6 – 13,4 g), a preporuke su od 19 do 21 g dnevno. Unos cinka je procijenjen na 10,35 mg (7,20 – 13,40 mg) što je malo ispod preporuka za tu mineralnu tvar – 10,7 do 14,2 mg.

Prema dosadašnjim istraživanjima, prehrana djece oboljele od Crohnove bolesti razlikuje se od prehrane zdrave djece po tome što oboljela djeca izbjegavaju određene skupine namirnica, što zbog manjka informiranosti, što zbog straha od abdominalnih tegoba. Najčešće isključivane skupine namirnica su žitarice, mlijeko, povrće i voće (Sousa i sur., 2007). Dakle, prehrana oboljele djece se značajno razlikuje od prehrane zdrave djece, ali i od preporuka za dnevni unos hranjivih tvari. Prehrana se razlikuje i tijekom aktivne bolesti i tijekom remisije (Hartman Guerreiro i sur., 2016). U istraživanju u kojem su sudjelovali oboljeli od Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa primijećen je smanjen unos energije, vlakana i ugljikohidrata, kao i vitamina topljivih u mastima i mineralnih tvari željeza, kalcija, fosfora i magnezija (Hartman Guerreiro i sur., 2016). Istraživanje iz 2016. se bavilo utvrđivanjem prehrambenih navika 68 ispitanika, djece i adolescenata, od kojih je njih 57 dijagnosticirana Crohnova bolest. U tom istraživanju, utvrđen je prosječni unos energije od 1975 kcal, koji također ne zadovoljava preporuke (Hartman i sur., 2016). U istraživanju Hartmana i sur. iz 2016. prosječna vrijednost unosa proteina iznosi 175 % preporučene RDA (engl. *Recommended Dietary Allowance*, RDA) vrijednosti. Jedno istraživanje bavilo se uspoređivanjem prehrane oboljele djece sa kontrolnom skupinom, te su rezultati pokazali da je unos energije putem masti manji kod oboljele djece u odnosu na zdravu, ali i dalje premašuje preporuke (Pons i sur., 2009). Istraživanje Hartmana i sur. iz 2016. procijenilo je prosječni unos ugljikohidrata na 241 g, što iznosi 75 % od vrijednosti preporuka za tu populaciju. U drugom istraživanju, prosječni unos vlakana procijenjen je na

14,5 g, što je malo viša, ali i dalje nezadovoljavajuća vrijednost s obzirom na preporuke (Hartman i sur., 2016). Istraživanje Pons i sur. iz 2009. utvrdilo je kako je primarni razlog nižeg unosa željeza zapravo smanjeni ukupni unos energije tj. hrane općenito kod oboljele djece s aktivnom bolešću. Pregledom istraživanja iz 2014. godine utvrđeno je kako nedostatak vitamina B₁₂ kod oboljelih od ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti bez resekcije ileuma nije češći od nedostatka ovog vitamina u općoj populaciji (Battat i sur., 2014). Istraživanje iz 2016. je procijenilo prosječan unos vitamina B₁₂ na 5,8 µg, što također zadovoljava preporuke (Hartman i sur., 2016). Istraživanja o unosu folne kiseline kod djece s upalnim bolestima crijeva su dosta kontradiktorna. Neka istraživanja upućuju na adekvatan unos folne kiseline (Hartman i sur., 2016), a nekima je utvrđeno kako unos ne zadovoljava RDA vrijednosti (Heyman i sur., 2009). Prosječni unos vitamina E u istraživanju na djeci s Crohnovom bolesti iz 2016. utvrđen je na 9,9 mg dnevno (Hartman i sur., 2016). Istraživanje iz 2011. godine utvrdilo je da su vrijednosti cinka u djece sa dijagnozom upalnih bolesti crijeva značajno niže u odnosu na zdravu djecu (Sikora i sur., 2011).

Prema analizi prehrambenog unosa ovog istraživanja, ali i prema navodima iz prethodnih istraživanja, ispitivana populacija trebala bi u prosjeku smanjiti unos masti, a povećati unos ugljikohidrata u skladu s načelima pravilne prehrane kako bi raspodjela udjela energije iz pojedinih makronutrijenata bila zadovoljavajuća. Utvrđeno je kako djeca sa Crohnovom bolešću često imaju prenizak dnevni unos energije, što može doprinijeti nedovoljnom unosu pojedinih hranjivih tvari. Unos vlakana nije zadovoljavajući za ispitivanu populaciju što nije neobično, budući da su u razgovoru sa ispitanicima i njihovim roditeljima neki od njih naveli da im je hrana bogata vlaknima znala stvarati dodatne probavne tegobe poput nadutosti, proljeva ili abdominalne boli. Osim toga, neadekvatan unos vlakana nije iznenađujući budući da su prethodna istraživanja pokazala da djeca sa Crohnovom bolešću često izbjegavaju žitarice, voće i povrće koji su glavni izvori vlakana. Trebalo bi obratiti pozornost i povećati unos ispitivanih rizičnih nutrijenata u deficitu, sa izuzetkom vitamina B₁₂ kod kojeg su vrijednosti u serumu i vrijednosti unosa u adekvatnom intervalu. Poseban naglasak trebalo bi staviti na vitamin D i folnu kiselinu. Prisutno je jako malo recentnih istraživanja o unosu pojedinih nutrijenata, poput masti i vitamina A, u djece oboljele sa Crohnovom bolešću, pa bi takva istraživanja mogla dodatno doprinijeti ovoj problematici.

4.2.2. Analiza unosa hrane prema stupnju procesiranosti

U tablici 7, koja prikazuje prosječan unos energije ispitanika po danu i doprinos cjelodnevnom unosu iz pojedine kategorije ovisno o stupnju procesiranosti, posebno je izdvojena C1 skupina koju čini samo ultra-procesirana hrana, te C1 koju čini zbroj ultra-procesirane hrane i enteralnih

pripravaka. Enteralni pripravci također pripadaju skupini ultra-procesirane hrane budući da sadrže zaslađivače poput maltodekstrina i aditive poput emulgatora E471 ili zgušnjivača E407. Iako se uz unos ultra-procesirane hrane veže mnogo negativnih konotacija, osobito kada se radi o djeci oboljeloj od upalnih bolesti crijeva (Monteiro i sur., 2019), važno je razlikovati enteralnu hranu od uobičajene ultra-procesirane hrane budući da enteralna hrana predstavlja vrstu terapije za oboljelu djecu. Zbog narušenog zdravlja crijeva i svih eksponiranih simptoma bolesti, djeci je otežan unos hrane uobičajenim putem, pa je enteralna hrana praktično rješenje kako bi unijeli dovoljno energije i nutrijenata (Hojsak i sur., 2022).

Iako je prosječan unos za skupine B2, C0.1, C0.2 i C1 - samo enteralna u tablici 0, to ne znači da ispitanici nikako nisu konzumirali hranu iz tih kategorija. Primjerice, hranu iz skupine B2 konzumiralo je 3 djece od njih 20, te je njihov unos bio u rasponu od 95 do 201 kcal. S obzirom da se radi o malom broju djece i malom doprinosu cjelokupnom dnevnom unosu energije, a zbog korištene analize tj. medijana i interkvartilnog raspona prilikom izračuna, prosječan unos cjelokupnog uzorka jednak je nuli.

Tablica 7. Prosječan unos energije i doprinos cjelodnevnom unosu energije iz pojedine kategorije ovisno o stupnju procesiranosti hrane u adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti (n = 20)¹

Stupanj procesiranosti	Cjelodnevni unos	
	Energija (kcal)	Udio od ukupnog unosa energije (%)
A0	402 (189 – 602)	25,3 (9,3 – 37,8)
A1	2 (0 – 155)	0,1 (0,0 – 9,5)
A2	88 (45 – 155)	5,4 (2,0 – 8,5)
B1	8 (0 – 209)	0,5 (0,0 – 9,9)
B2	0 (0 – 0)	0,0 (0,0 – 0,0)
C0.1	0 (0 – 0)	0,0 (0,0 – 0,0)
C0.2	0 (0 – 146)	0,0 (0,0 – 0,9)
C1 – samo hrana	560 (92 – 872)	36,1 (6,0 – 47,7)
C1 – hrana + enteralna	816 (596 – 1349)	48,5 (37,1 – 75,0)

¹ Rezultati su prikazani kao medijan (intekvartilni raspon)

Prema rezultatima, vidljivo je da hrana iz C1 kategorije, uključivala ona enteralnu hranu ili ne, najviše doprinosi dnevnom unosu energije. Budući da je ultra-procesirana hrana u pravilu i visokoenergijska ovakvi rezultati nisu iznenađujući, a osim toga samo 4 ispitanika od njih 20 nisu konzumirali ultra-procesiranu hranu. Od njih 16 koji su ju konzumirali, 15 ispitanika je hrana

iz te kategorije najviše doprinijela ukupnom dnevnom energijskom unosu. Na drugom mjestu po doprinosu cjelodnevnom unosu energije nalazi se potpuno suprotno - hrana iz kategorije A0 tj. neprocesirana hrana.

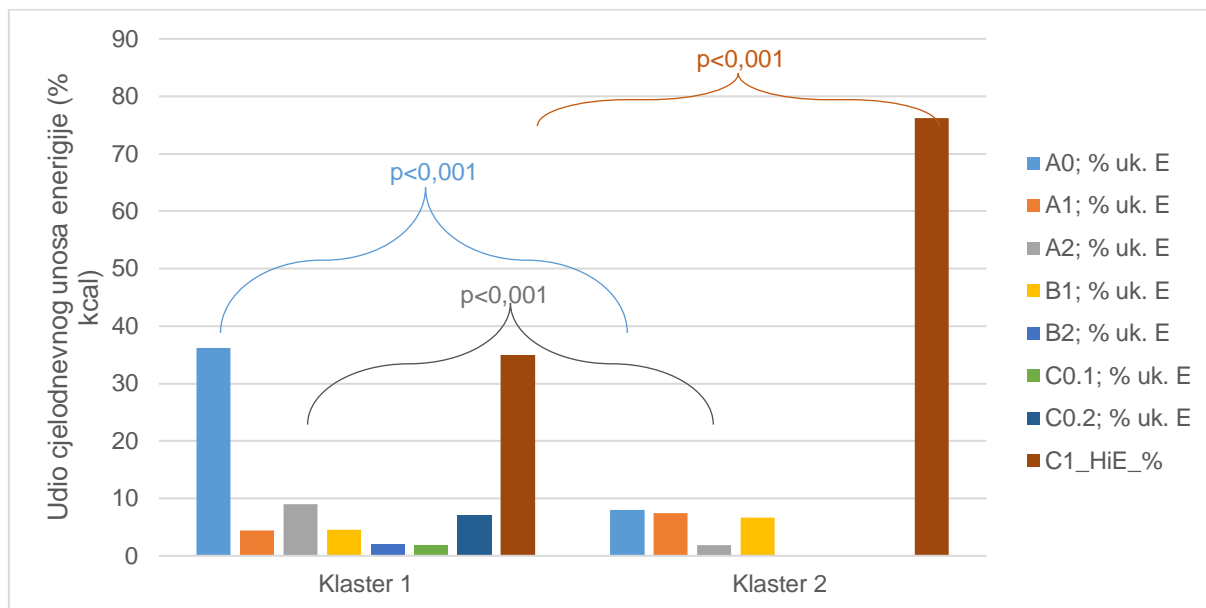
Istraživanje iz 2021. godine koje se bavilo ispitivanjem promjene u obrascu prehrane kod zdrave djece od 2 do 19 godina između 1999./2000. i 2017./2018., utvrdilo je da ukupnom dnevnom unosu energije u 2018. godini najviše doprinosi ultra-procesirana hrana (67 %), a zatim neprocesirana i minimalno procesirana hrana (23,5 %), te nakon toga ostale skupine sa značajno manjim postotcima (Wang i sur., 2021).

Iako se radi o istraživanju koje se odnosi na zdravu djecu, u nedostatku dostupnih istraživanja koja povezuju unos ultra-procesirane hrane i razvoja Crohnove bolesti, ono pokazuje kako i kod zdrave djece cjelodnevnom energijskom unosu najviše doprinosi ultra-procesirana hrana, dok je na drugom mjestu neprocesirana ili minimalno procesirana hrana.

4.2.3. Klaster analiza unosa hrane s obzirom na stupanj procesiranosti

S obzirom na unos enteralne prehrane i s dostupnim podacima o doprinosu cjelodnevnog unosa energije hranom iz pojedinih kategorija SIGA kategorizacije, napravljene su dvije analize – prva analiza koja uz konvencionalnu hranu uključuje i enteralnu hranu u C1 kategoriju (slika 5), a druga analiza u kojoj u C1 kategoriji nije uključena enteralna hrana (slika 6). Ispitivana populacija u obje analize podijeljena je u 2 klastera.

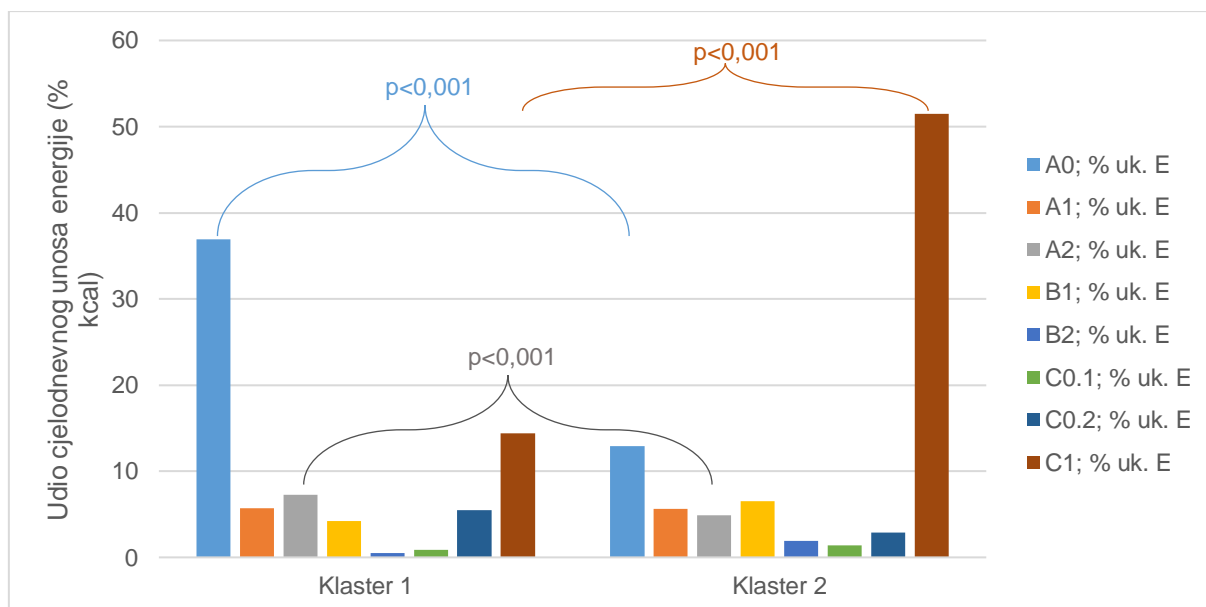
U prvoj analizi su definirana dva klastera od 12 i 8 ispitanika (slika 5). Klaster 1 čine ispitanici koji konzumiraju više hrane iz kategorija A0 i A2, a manje ultra-procesirane hrane iz kategorije C1. Klaster 2 čine ispitanici koji konzumiraju manje hrane iz kategorija A0 i A2, a znatno više hrane iz kategorije C1. Razlike u udjelu unesene energije iz hrane ostalih kategorija kod ispitanika unutar klastera se znatno ne razlikuju. U prvoj analizi, koja uključuje i enteralne pripravke, vidljivo je da kategorije B2, C0.1 i C0.2 drugog klastera gotovo i ne doprinose ukupnom unosu energije. Ova analiza, u koju je uključena i enteralna hrana, procjenjuje doprinos energiji hrane iz kategorija A0 i C1 kao prilično sličan.



Razlika između klastera utvrđena je Mann-Whitney U testom ($p < 0,05$)

Slika 5. Prikaz raspodjele hrane iz pojedinih kategorija prema udjelu kojim doprinose ukupnom cjelodnevnom unosu energije; C1 – hrana + enteralna

Druga analiza dijeli ispitanike na dva klastera od po 10 ispitanika (slika 6). Maknuvši enteralnu hranu u drugoj analizi, udio energije iz C1 kategorije smanjuje se za gotovo 25%, a vidljivo je da i hrana iz drugih kategorija tada više doprinosi unosu energije. U drugoj analizi, kada nisu uključeni enteralni pripravci, vidljivo je da ultra-procesirana hrana čini znatno manji udio u cjelodnevnoj ukupnoj energiji klastera 1.



Razlika između klastera utvrđena je Mann-Whitney U testom ($p < 0,05$)

Slika 6. Prikaz raspodjele hrane iz pojedinih kategorija prema udjelu kojim doprinose ukupnom cjelodnevnom unosu energije; C1 – hrana

4.3. RAZLIKE U KARAKTERISTIKAMA ISPITANIKA S OBZIROM NA STUPANJ PROCESIRANOSTI HRANE

U tablici 8 prikazane su antropometrijske karakteristike i karakteristike liječenja i bolesti ispitanika po klasterima te s obzirom na analize koje uključuju hranu i enteralne pripravke ili samo hranu.

Među karakteristikama nisu primijećene značajne razlike osim u klasifikaciji mjesta upale, u analizi koja u C1 kategoriji uključuje samo hranu. Naime, značajno više djece ($p = 0,016$) u klasteru 1 (57,1 % djece) kojeg karakterizira veći unos neprocesirane hrane i manji unos ultra-procesirane hrane (C1 skupine) ima lokaciju upale L1 nego u klasteru 2 (44,4 % djece) u kojem je većini djece lokalizirana upala na L3 + L4a. Ovakvi rezultati mogu ukazivati na povezanost lokacije upale s načinom prehrane.

U analizi koja izuzima enteralne pripravke iz C1 kategorije, vidljivo je da je samo 10 % ispitanika iz klastera 2 na CDED dijete. Budući da su različita istraživanja pokazala negativan utjecaj visokog unosa UPF na Crohnovu bolest, ali i druge zdravstvene probleme (Monteiro i sur., 2019), može se uočiti još jedan potencijalno pozitivan učinak CDED. CDED, između ostalog, ograničava unos ultra-procesirane hrane što može imati pozitivne učinke na liječenje bolesti i sveopće zdravstveno stanje.

Tablica 8. Razlike u antropometrijskim karakteristikama te karakteristikama liječenja i bolesti ispitanika s obzirom na razlike u unosu ultra-procesirane hrane¹

Karakteristike	Prema stupnjevima procesiranosti koji uključuju C1 - hrana+enteralna			Prema stupnjevima procesiranosti koji uključuju C1 - hrana		
	Klaster 1 (n = 12)	Klaster 2 (n = 8)	P Vrijednost	Klaster 1 (n = 10)	Klaster 2 (n = 10)	P Vrijednost
Demografske karakteristike						
Spol						
Muški	83,3	100,0	0,495	100,0	80,0	0,474
Ženski	16,7	0,0		0,0	20,0	
Antropometrijske karakteristike						
Tjelesna visina, TV (m)	1,72 (1,69 – 1,77)	1,76 (1,75 – 1,82)	0,069	1,76 (1,70 – 1,80)	1,74 (1,70 – 1,76)	0,436
z-vrijednost TV za dob	0,60 (-0,13 – 1,60)	0,64 (0,04 – 1,54)	0,851	0,80 (0,16 – 1,68)	0,42 (-0,27 – 1,39)	0,529
Kategorije z-vrijednosti tjelesne visine za dob (% adolescenata)						
z < -3	0,0	0,0		0,0	0,0	
z < -2	0,0	0,0		0,0	0,0	
adekvatno: z [2,-2]	100,0	100,0		100,0	100,0	
z > 2	0,0	0,0		0,0	0,0	
z > 3	0,0	0,0		0,0	0,0	

Tablica 8. Razlike u antropometrijskim karakteristikama te karakteristikama liječenja i bolesti ispitanika s obzirom na razlike u unosu ultra-procesirane hrane¹ - *nastavak*

Tjelesna masa, TM (kg)	57,00 (52,60-61,75)	63,00 (55,95-71,35)	0,305	59,50 (56,00-83,90)	56,45 (52,00-67,00)	0,218
z-vrijednost TM za dob	-0,31 (-0,81-0,43)	-0,61 (-0,92-0,25)	0,571	-0,31 (-0,66-1,49)	-0,61 (-0,95-0,05)	0,315
Kategorije z-vrijednosti tjelesne mase za dob (% adolescenata)						
Ozbiljna pothranjenost	0,0	0,0	1,000	0,0	0,0	0,211
Pothranjenost	0,0	0,0		0,0	0,0	
Aдекватna tjelesna masa	83,3	87,5		70,0	100,0	
Prekomjerna tjelesna masa	8,3	12,5		20,0	0,0	
Pretilost	8,3	0,0		10,0	0,0	
Karakteristike bolesti i liječenja						
Klasifikacija mjesta upale (% adolescenata)						
L1	22,2	28,6	0,437	57,1	0,0	0,016
L1 + L4a	0,0	14,3		0,0	11,1	
L1 + L4b	0,0	28,6		0,0	22,2	
L2	11,1	0,0		14,3	0,0	
L2 + L4a	11,1	0,0		14,3	0,0	
L3	22,2	0,0		0,0	22,2	
L3 + L4a	33,3	28,6		14,3	44,4	
Nema podataka						
Prisutnost perianalne bolesti (% adolescenata)						
Da	58,3	25,0	0,197	30,0	60,0	0,370
Ne	41,7	75,0		70,0	40,0	
Vrsta terapije (% adolescenata)						
Biološka	91,7	62,5	0,255	70,0	90,0	0,582
Nebiološka	8,3	37,5		30,0	10,0	
CDED² (% adolescenata)						
Da	33,3	25,0	1,000	50,0	10,0	0,141
Ne	66,7	75,0		50,0	90,0	

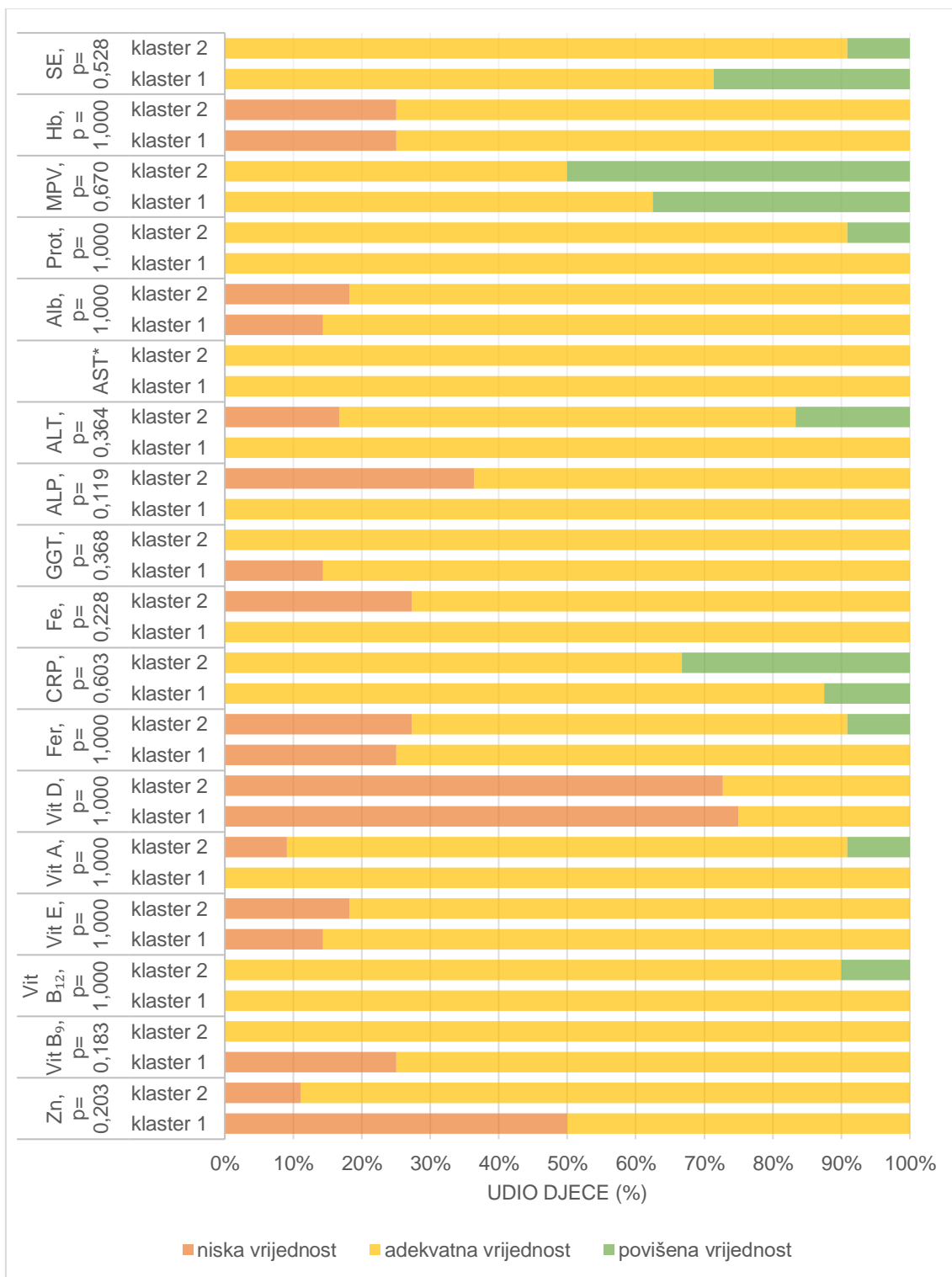
¹ Rezultati numeričkih varijabli su izraženi kao medijan (interkvartilni raspon), a kategorijskih kao postotak. * Razlike u numeričkim varijabala između klastera testirane su pomoću Mann-Whitney U testa ($p < 0,05$), a u kategorijskim pomoću Fisherovog egzaktnog testa ($p > 0,05$).

²CDED – *Chron's Disease Exclusion Diet*

Slika 7 prikazuje razliku u udjelu ispitanika koji imaju smanjene, adekvatne ili povišene biokemijske vrijednosti dobivene laboratorijskim pretragama između klastera u analizi u kojoj je u C1 skupini uključena enteralna prehrana i hrana.

Iako nisu statistički značajne razlike, iz grafičkog prikaza se može primjetiti da je u klasteru 1 koji konzumira više neprocesirane hrane, češće povišena sedimentacija u odnosu na klaster 2. Vrijednosti ALT-a i ALP-a u klasteru 1 su adekvatne svima, kao i vrijednosti vitamina A i vitamina B₁₂. U klasteru koji konzumira manje UPF, 50 % ispitanika ima niske vrijednosti cinka, a 25 % ispitanika niske vrijednosti folne kiseline. Iako se ne radi o statistički značajnoj razlici, ovo može upućivati na pozitivan doprinos unosa enteralne hrane statusu mikronutrijenata kod oboljelih.

Vrijednosti željeza su niske u 27,3 % ispitanika u klasteru 2, a adekvatne kod svih ispitanika klastera 1.

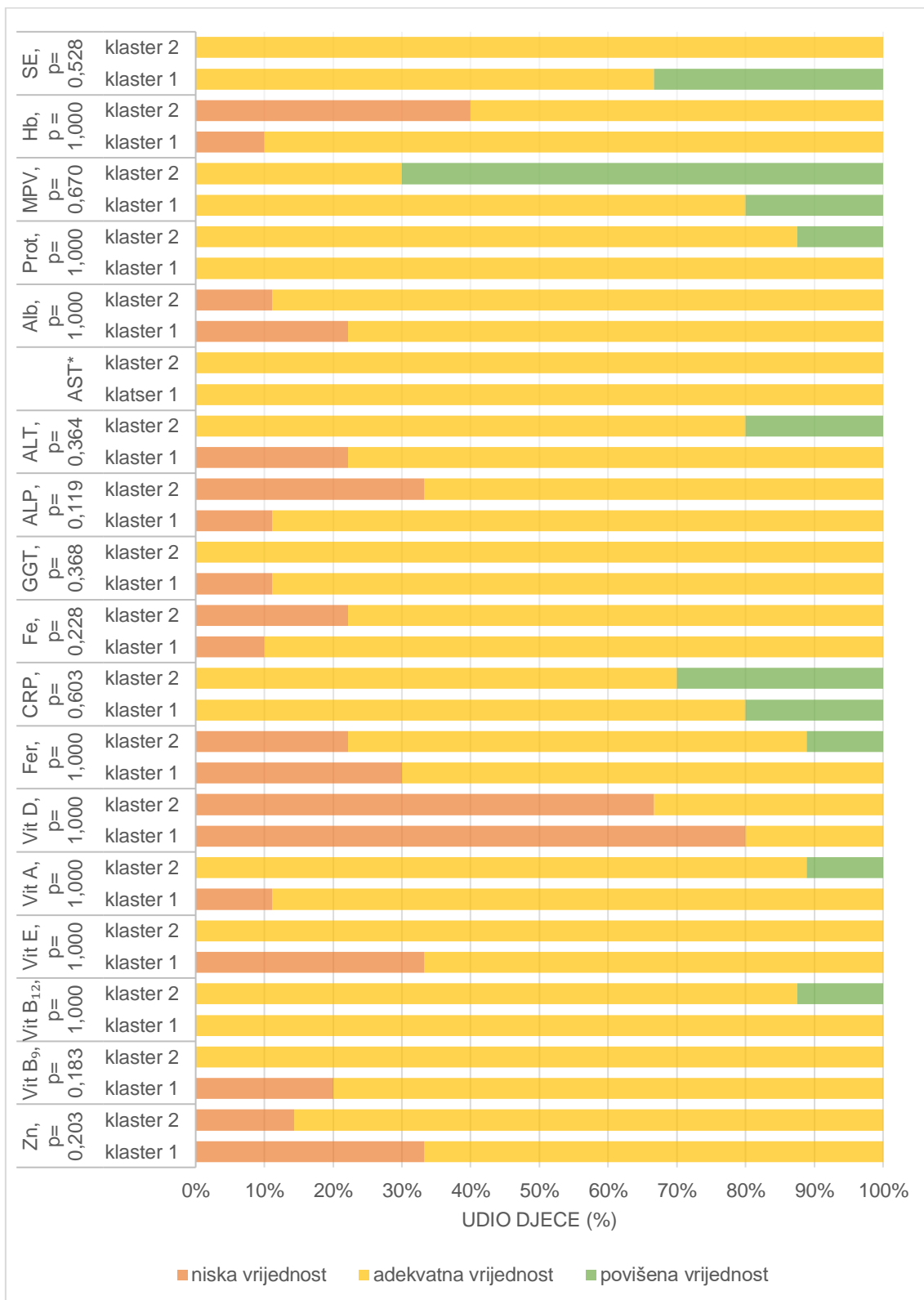


SE – sedimentacija; Hb – Hemoglobin; MPV – Mean Platelet Volume, prosječni volumen trombocita; Prot – proteini; Alb – albumin; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza; ALP – alkalna fosfataza; GGT – gama-glutamiltransferaza; Fe – željezo; CRP – C-reaktivni protein; Fer – feritin; Vit D – vitamin D; Vit A – vitamin A; Vit E – vitamin E; Vit B₁₂ – vitamin B₁₂; Vit B₉ – vitamin B₉; Zn – cink; Razlike između klastera testirane su pomoću Fisherovog egzaktnog testa ($p < 0,05$).

Slika 7. Prikaz raspodjele biokemijskih parametara prema vrijednostima u populaciji ispitanika kojima je u C1 kategoriju hrane uključena enteralna hrana

Slika 8 prikazuje razliku u udjelu ispitanika koji imaju smanjene, adekvatne ili povišene biokemijske vrijednosti dobivene laboratorijskim pretragama između klastera u analizi u kojoj je u C1 skupinu uključena samo hrana, a isključena enteralna hrana.

Iako se ne radi o statistički značajnim razlikama, ispitanici klastera 1 također imaju češće povišene vrijednosti sedimentacije, kao i u prvoj analizi. Vrijednosti hemoglobina su niske u 40 % ispitanika klastera 2, a vrijednosti MPV su povišene kod 70 % ispitanika istog klastera. Povišene vrijednosti MPV mogu upućivati na upalne procese u organizmu. U klasteru 1, po pitanju vitamina E, 33,3 % ispitanika ima nisku vrijednost dok je u klasteru 2 svima adekvatna. Kao i na prethodnoj analizi, iako se ne radi o statistički značajnoj razlici, ovo može upućivati na pozitivan doprinos unosa enteralne hrane statusu mikronutrijenata kod oboljelih.



SE – sedimentacija; Hb – Hemoglobin; MPV – Mean Platelet Volume, prosječni volumen trombocita; Prot – proteini; Alb – albumin; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza; ALP – alkalna fosfataza; GGT – gama-glutamilttransferaza; Fe – željezo; CRP – C-reaktivni protein; Fer – feritin; Vit D – vitamin D; Vit A – vitamin A; Vit E – vitamin E; Vit B₁₂ – vitamin B₁₂; Vit B₉ – vitamin B₉; Zn – cink; Razlike između klastera testirane su pomoću Fisherovog egzaktnog testa ($p < 0,05$).

Slika 8. Prikaz raspodjele biokemijskih parametara prema vrijednostima u populaciji ispitanika kojima je iz C1 kategorije hrane isključena enteralna hrana

Tablica 9 prikazuje razlike u prehrabnim navikama ispitivane populacije s obzirom na razlike u učestalosti konzumacije hrane iz određene kategorije prema stupnju procesiranosti. Razlike su uočene u analizi koja uključuje enteralne pripravke u C1 kategoriju. Ispitanici klastera 2, koji konzumiraju više ultra-procesirane hrane, imaju prosječno veći unos ugljikohidrata u odnosu na ispitanike klastera 1, koji konzumiraju više minimalno procesirane hrane. S druge strane, u istoj analizi klaster 1 ima veći prosječni unos vlakana koji iznosi 12,3 g, dok je prosječni unos vlakana u klasteru 2 4,05g. Dakle, povećani unos ultra-procesirane hrane utječe na smanjeni unos vlakana, ali na povećani unos ugljikohidrata, vjerojatno rafiniranih ugljikohidrata koji su uglavnom niske nutritivne gustoće.

Tablica 9. Razlike u prehrabnim navikama s obzirom na razlike u unosu ultra-procesirane hrane

Karakteristike	Prema stupnjevima procesiranosti koji uključuju C1 hrana+enteralna			Prema stupnjevima procesiranosti koji uključuju C1 hrana		
	Klaster 1 (n = 12)	Klaster 2 (n = 8)	P Vrijednost	Klaster 1 (n = 10)	Klaster 2 (n = 10)	P Vrijednost
Energija (kcal)	1680 (1369 – 2029)	1886 (1584 – 2354)	0,181	1855 (1585 – 2178)	1687 (1446 – 2021)	0,739
Proteini (g)	82,0 (64,6 – 98,0)	69,8 (57,9 – 79,7)	0,157	84,0 (69,2 – 102,1)	69,8 (50,2 – 80,0)	0,075
Proteini (g/kgTM)	1,2 (0,9 – 1,9)	1,0 (0,9 – 1,2)	0,270	1,1 (1,0 – 1,8)	1,1 (0,9 – 1,3)	0,481
Masti (g)	65,4 (56,4 – 91,1)	79,7 (62,6 – 91,0)	0,624	70,9 (57,1 – 89,2)	75,2 (55,8 – 97,8)	0,912
Udio energije iz masti (%)	38,1 (31,1 – 40,8)	34,3 (31,1 – 38,0)	0,473	34,4 (30,2 – 37,7)	38,8 (31,8 – 41,3)	0,218
Ugljikohidrati (g)	159,0 (127,5 – 219,2)	228,9 (196,3 – 323,6)	0,025	209,6 (124,9 – 222,6)	181,2 (142,2 – 233,2)	0,853
Udio energije iz ugljikohidrata (%)	41,1 (34,4 – 49,4)	52,7 (45,3 – 56,4)	0,047	44,7 (39,1 – 52,6)	46,1 (36,3 – 54,7)	0,912
Vitamin D (µg)	1,35 (0,55 – 6,45)	6,45 (1,75 – 12,00)	0,157	6,45 (0,60 – 8,40)	1,95 (0,51 – 3,90)	0,315
Vitamin B₁₂ (µg)	4,80 (2,15 – 5,95)	4,45 (2,85 – 11,55)	1,000	4,80 (4,30 – 6,30)	3,90 (1,80 – 5,50)	0,353
Vitamin A (mg)	0,51 (0,35 – 0,66)	0,72 (0,29 – 1,50)	0,521	0,66 (0,48 – 0,87)	0,42 (0,24 – 0,54)	0,247
Vitamin E (mg)	11,25 (6,30 – 16,55)	12,30 (5,35 – 21,90)	0,792	16,00 (9,80 – 23,30)	7,40 (4,20 – 15,20)	0,075
Folat (µg)	136,50 (93,75 – 250,30)	183,75 (89,50 – 321,50)	0,624	250,30 (108,00 – 277,50)	131,75 (79,50 – 137,20)	0,165
Cink (mg)	10,05 (7,18 – 13,40)	11,40 (7,20 – 14,85)	0,678	13,30 (9,10 – 13,70)	8,30 (7,00 – 10,90)	0,143

Tablica 9. Razlike u prehranbenim navikama s obzirom na razlike u unosu ultra-procesirane hrane - nastavak

Željezo (mg)	10,40 (8,08 – 13,40)	12,25 (8,64 – 16,00)	0,521	12,40 (7,25 – 15,70)	10,74 (8,90 – 11,70)	0,481
Vlakna (g)	12,3 (9,3 – 14,9)	4,05 (3,20 – 10,35)	0,020	9,3 (7,0 – 15,7)	11,6 (3,9 – 13,0)	0,853
Zasićene masne kiseline – SFA (g)	22,2 (15,0 – 27,0)	23,3 (14,2 – 24,7)	0,910	22,2 (8,7 – 25,1)	23,3 (17,3 – 25,0)	0,579
Mononezasićene masne kiseline – MUFA (g)	27,2 (25,1 – 40,7)	34,2 (23,7 – 42,2)	0,734	28,8 (25,0 – 47,7)	30,2 (24,4 – 35,4)	1,000
Polinezasićene masne kiseline – PUFA (g)	11,2 (6,7 – 17,1)	14,4 (8,8 – 17,0)	0,734	8,8 (6,0 – 16,7)	14,4 (11,4 – 17,3)	0,247

Tablica 10 prikazuje razlike u vrijednostima dobivenim mjerenjem REE i ostalih komponenti metodom indirektno kalorimetrije. Nisu uočene značajne razlike u potrošnji energije u mirovanju niti u drugim mjerenim komponentama s obzirom na raspodjelu klastera.

Tablica 10. Razlika u vrijednostima dobivenim indirektnom kalorimetrijom s obzirom na razlike u unosu ultra-procesirane hrane

Karakteristike	Prema stupnjevima procesiranosti koji uključuju C1 hrana+enteralna			Prema stupnjevima procesiranosti koji uključuju C1 hrana		
	Klaster 1 (n = 12)	Klaster 2 (n = 8)	P Vrijednost	Klaster 1 (n = 10)	Klaster 2 (n = 10)	P Vrijednost
REE (kcal/dan)	1810 (1748 – 1862)	1896 (1679 – 2165)	0,792	1842 (1795 – 1975)	1737 (1492 – 2048)	0,190
% izračunatog REE	112,5 (108,5 – 117,5)	106,0 (96,0 – 127,5)	0,624	111,0 (107,0 – 113,0)	118,5 (103,0 – 127,0)	0,315
EEKg (kcal/dan/kg)	31,5 (29,0 – 32,5)	30,0 (24,5 – 33,5)	0,678	31,0 (26,0 – 32,0)	31,5 (29,0 – 34,0)	0,315
VO₂ (mL/min)	270,0 (254,5 – 277,5)	278,0 (248,0 – 321,5)	0,792	273,0 (262,0 – 295,0)	256,5 (222,0 – 298,0)	0,218
VCO₂ (mL/min)	194,0 (182,0 – 201,5)	200,0 (180,5 – 237,5)	0,678	197,5 (190,0 – 206,0)	187,0 (162,0 – 237,0)	0,353
RQ = VCO₂/VO₂	0,7 (0,7 – 0,8)	0,7 (0,7 – 0,8)	0,624	0,7 (0,7 – 0,8)	0,7 (0,7 – 0,8)	0,481
Supstrat – ugljikohidrati (%)	3,5 (0,0 – 20,5)	7,0 (0,0 – 32,5)	0,624	1,0 (0,0 – 29,0)	7,0 (0,0 – 18,0)	0,796

Tablica 10. Razlika u vrijednostima dobivenim indirektnom kalorimetrijom s obzirom na razlike u unosu ultra-procesirane hrane - *nastavak*

Supstrat – masti (%)	96,5 (79,5 – 100,0)	93,0 (67,5 – 100,0)	0,624	99,0 (71,0 – 100,0)	93,0 (82,0 – 100,0)	0,796
Supstrat – proteini (%)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	1,000	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	1,000

REE – Resting Energy Expenditure, vrijednost potrošnje energije u mirovanju; EEK_g - ; VO₂ – volumen udahnutog kisika; VCO₂ – volumen izdahnutog ugljikovog dioksida; RQ – respiratorni kvocijent; ¹ Rezultati su izraženi kao medijan (interkvartilni raspon). * Razlike između klastera testirane su pomoću Mann-Whitne U testa (p<0,05).

4.4. OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA

S obzirom na to da ovo istraživanje obuhvaća samo 20 ispitanika te ima neravnomjernu raspodjelu prema spolu, ti čimbenici mogli bi predstavljati njegova ograničenja.

Metoda 24-satnog prisjećanja tijekom jednog dana ne mora nužno odražavati uobičajene prehrambene navike ispitanika. Također, ova se metoda temelji na procjeni ispitanika pa u adolescenata postoji veća vjerojatnost da će, zbog manjka iskustva, imati poteškoće u procjeni količine konzumirane hrane u usporedbi s odraslima.

Metoda indirektno kalorimetrije koristi se za mjerenje potrošnje energije u mirovanju, pri čemu je ključno da ispitanik dođe natašte, odnosno da u posljednjih 10–12 sati nije konzumirao ništa osim vode. Kako bi se osiguralo ispunjenje ovog uvjeta, mjerenja su provođena u ranim jutarnjim satima. Unatoč tome, neki ispitanici su unijeli hranu 2–3 sata prije mjerenja, što je moglo utjecati na dobivene rezultate.

Ovakvo istraživanje dobra je ishodišna točka za promatranje odnosa određenih parametara i unosa ultra-procesirane hrane temeljem kojih mogu biti postavljene druge vrste studija koje bi mogle doprinijeti razjašnjenju uzročno-poslijedične veze.

5. ZAKLJUČCI

1. Izmjerena potrošnja energije u mirovanju, određena metodom indirektno kalorimetrije, u prosjeku je bila veća kod svih ispitanika oboljelih od Crohnove bolesti u usporedbi s vrijednostima procijenjenima temeljem Harris-Benedictove jednadžbe.
2. Kod ispitivane populacije oboljele od Crohnove bolesti uočene su niske serumske vrijednosti vitamina D, vitamina A, vitamina E, folne kiseline i cinka. Svi ispitanici su imali adekvatne količine vitamina B₁₂.
3. Cjelodnevnom unosu energije kod ispitivanih adolescenata oboljelih od Crohnove bolesti najviše doprinosi kategorija ultra-procesirane hrane (C1 kategorija). Doprinos hrane cjelodnevnom unosu energije iz ove kategorije iznosi u prosjeku 36,1 % (6,0 – 47,7 %) kada ona ne uključuje enteralnu hranu, a 48,5 % (37,1 – 75,0 %) kada uključuje enteralnu hranu.
4. Nema razlike u biokemijskim i antropometrijskim karakteristikama i vrijednostima dobivenim metodom indirektno kalorimetrije s obzirom na profil konzumacije hrane različitog stupnja procesiranosti.
5. Kod djece koja imaju veći unos ultra-procesirane hrane, izuzimajući enteralnu prehranu, učestalija je ileokolonička forma Crohnove bolesti i upala prisutna u gornjem dijelu gastrointestinalnog sustava, dok kod onih koji konzumiraju više minimalno procesirane hrane češća je upala na distalnoj 1/3 terminalnog ileuma i cekumu.

6. LITERATURA

Actis GC, Pellicano R, Fagoonee S, Ribaldone DG (2019) History of Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med* **8** (11), 1970. <https://doi.org/10.3390/jcm8111970>

Allison SP (2000) Malnutrition, disease and outcome. *Nutrition* **16** (7-8), 590-593. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(00\)00368-3](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(00)00368-3)

Ananthakrishnan AN (2015) Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **12**, 205-217. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.34>

Augustin MA, Riley M, Stockmann R, Bennett L, Kahl A, Lockett T i sur. (2016) Role of food processing in food and nutrition security. *Trends Food Sci* **56**, 115 – 125. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.005>

Azcue M, Rashid M, Griffiths A, Pencharz PB (1997) Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease: effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone. *Gut* **41** (2), 203-8. [10.1136/gut.41.2.203](https://doi.org/10.1136/gut.41.2.203).

Balestrieri P, Ribolsi M, Guarino MPL, Emerenziani S, Altomare A, Cicala M (2020) Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients* **12** (2), 372. <https://doi.org/10.3390/nu12020372>

Battat R, Kopylov U, Szilagyi A, Saxena A, Rosenblatt DS, Warner M i sur. (2014) Vitamin B₁₂ deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management. *Inflamm Bowel Dis* **20** (6), 1120-8. [10.1097/MIB.0000000000000024](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000024).

Benchimol EI, Bernstein N, Bitton A, Carroll MW, Singh H, Otley AR i sur. (2017) Trends in Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Canada: Distributed Network Analysis of Multiple Population-Based Provincial Health Administrative Databases. *Am J Gastroenterol* **112** (7), 1120-1134. [10.1038/ajg.2017.97](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.97)

Blössner M, Siyam A, Borghi E, Onyango A, de Onis M (2009) WHO AnthroPlus for personal computers Manual: software for assessing growth of the world's children and adolescents. World Health Organization, Geneva. Dostupno na: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.

Bousvaros A, Zurakowski D, Duggan C, Law T, Rifai N, Goldberg NE i sur. (1998) Vitamins A and E serum levels in children and young adults with inflammatory bowel disease: effect of disease activity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **26** (2),129–135. 10.1097/00005176-199802000-00002

Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, Poole AC, Srinivasan S, Ley RE i sur. (2015) Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* **519**, 92–96. 10.1038/nature14232

Chen J, Wellens J, Kalla R, Fu T, Deng M, Zhang H (2022) Intake of Ultra-processed Foods Is Associated with an Increased Risk of Crohn's Disease: A Cross-sectional and Prospective Analysis of 187 154 Participants in the UK Biobank. *JCC* **17**, 535-552. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac167>

Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P, Neut C, Glasser AL, Barnich N i sur. (2004) High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology* **127**, 412–421. 10.1053/j.gastro.2004.04.061

Davidou S, Christodoulou A, Fardet A, Frank K (2020) The holistico-reductionist Siga classification according to the degree of food processing: an evaluation of ultra-processed foods in French supermarkets. *Food Funct* **3**. 10.1039/C9FO02271F

Delsoglio M, Achamrah N, Berger MM, Pichard C (2019) Indirect Calorimetry in Clinical Practice. *J Clin Med* **8**, 1387. <https://doi.org/10.3390/jcm8091387>

EFSA (2024) DRV Finder. EFSA – European Food Safety Authority. <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm>. Pristupljeno 23.siječnja 2025.

Elia M (2017) Defining, Recognizing and Reporting Malnutrition. *Int J Low Extrem Wounds* **16** (4), 230-237. 10.1177/1534734617733902

Enes CC, de Camargo CM, Justino MIC (2019) Ultra-processed food consumption and obesity in adolescents. *Rev Nutr* **32**. <https://doi.org/10.1590/1678-9865201932e180170>

Fu T, Chen H, Chen X, Sun Y, Xie Y, Deng M i sur. (2022) Sugar-sweetened beverages, artificially sweetened beverages and natural juices and risk of inflammatory bowel disease: a

cohort study of 121,490 participants. *Aliment Pharmacol Ther* **56**, 1018–29. 10.1111/apt.17149

Ghione S, Sarter H, Fumery M, Armengol-Debeir L, Savoye G, Ley D i sur. (2018) Dramatic Increase in Incidence of Ulcerative Colitis and Crohn's Disease (1988–2011): A Population-Based Study of French Adolescents. *Am J Gastroenterol* **113** (2), 265-272. 10.1038/ajg.2017.228

Gibson RS (2005) Principles of Nutritional Assessment, 2. izd., Oxford University Press Inc., New York.

Goh J, O'Morain CA (2003) Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* **17** (3), 307–320. 10.1046/j.1365-2036.2003.01482.x

Gong J, Zuo L, Guo Z, Zhang L, Li Y, Gu Li i sur. (2015) Impact of Disease Activity on Resting Energy Expenditure and Body Composition in Adult Crohn's Disease: A Prospective Longitudinal Assessment. *J Parenter Enteral Nutr* **39** (6), 713-718. 10.1177/0148607114528360.

Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L i sur. (2013) Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis* **45**, 89-94. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.09.005>

Halme L, Paavola-Sakki P, Turunen U, Lappalainen M, Farkkila M i Kontula K (2006) Family and twin studies in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* **12**, 3668-3672. 10.3748/wjg.v12.i23.3668

Harris JA, Benedict FG (1918) A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *P Natl Acad Sci USA* **4** (12), 370-373. <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>

Hartman C, Marderfeld L, Davidson K, Mozer-Glassberg Y, Poraz I, Silbermintz A i sur. (2016) Food Intake Adequacy in Children and Adolescents With Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **63** (4), 437-44. 10.1097/MPG.0000000000001170.

Heyman MB, Garnett EA, Shaikh N, Huen K, Jose FA, Hartz P i sur. (2009) Folate concentrations in pediatric patients with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Am J*

Clin Nutr **89** (2), 545-50. 10.3945/ajcn.2008.26576.

Henderson P, Anderson NH, Wilson DC (2014) The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* **109**, 637-645. 10.1038/ajg.2013.131

Herzog D, Fournier N, Buehr P, Koller R, Rueger V, Heyland K i sur. (2016) Early-onset Crohn's disease is a risk factor for smaller final height. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **26**, 1234-1239. 10.1097/MEG.000000000000169

Hojsak I, Kolaček S, Mišak Z, Despot R, Jadrešin O, Konjik V i sur. (2022) Kronične upalne bolesti crijeva u djece – od dijagnoze do liječenja; Smjernice Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu Hrvatskog liječničkog zbora. *Liječ Vjesn* **44**, 50-70. <https://doi.org/10.26800/LV-144-supl1-9>

Holmes S (2003) Undernutrition in hospital patients. *Nurs Stand* **17**, 45-52. 10.7748/ns2003.01.17.19.45.c3333

Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS i sur. (1991) Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **12** (4), 439-447.

Ivkovic L, Hojsak I, Trivic I, Sila S, Hrabac P, Konjik V i sur. (2020) Incidence and Geographical Variability of Pediatric Inflammatory Bowel Disease in Croatia: Data From the Croatian National Registry for Children With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Pediatr* **59** (13),1182–90. 10.1177/0009922820941202

Jablonska B, Mrowiec S (2023) Nutritional Status and Its Detection in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients* **15** (8), 1991. <https://doi.org/10.3390/nu15081991>

Kaić-Rak A ,Antonić K (1990) Tablice o sastavu namirnica i pića. Zavod za zaštitu zdravlja SR Hrvatske, Zagreb

Kaplan GG (2015) The Global Burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* **12**, 720-727. 10.1038/nrgastro.2015.150

Laudisi F, Di Fusco D, Dinallo V, Stolfi C, Di Grazia A, Marafini I i sur. (2019) The food additive maltodextrin promotes endoplasmic reticulum stress-driven mucus depletion and exacerbates intestinal inflammation. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* **7** (2), 457–473. 10.1016/j.jcmgh.2018.09.002

Levine A, de Bie CI, Turner D, Cucchiara S, Sladek M, Murphy MS i sur. (2013) Atypical disease phenotypes in pediatric ulcerative colitis: 5 year analyses of the EUROKIDS registry. *Inflamm Bowel Dis* **19**, 370-377. 10.1002/ibd.23013

Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK i sur. (2011) Pediatric modification of Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* **17**, 1314-1321. 10.1002/ibd.21493

Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cuccharia S, de Rider L i sur. (2014) ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **58**, 795-806. 10.1097/MPG.0000000000000239

Levine A, Kori M, Kierkus J, Sigall Boneh R, Sladek M, Escher JC, i sur. (2019b) Azithromycin and metronidazole versus metronidazole-based therapy for the induction of remission in mild to moderate paediatric Crohn's disease : a randomised controlled trial. *Gut* **68** (2), 239–247. 10.1136/gutjnl-2017-315199

Levine A, Sigall Boneh R, Wine E (2018) Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut* **67**, 1726–1738. 10.1136/gutjnl-2017-315866

Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M i sur. (2019a) Crohn's Disease exclusion diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* **157**, 440-450. 10.1053/j.gastro.2019.04.021

Li DD, Ye XL, Wang MC, Huang HM, Yan J, Zhang TZ i sur. (2024) Clinical characteristics and nutritional status of children with Crohn's disease and risk factors for malnutrition. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* **26** (11),1194-1201. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2407056

Lo CH, Khandpur N, Rossato SL, Lochhead P, Lopes EW, Burke KE i sur. (2022) Ultra-processed foods and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* **20**, 1323–1337. 10.1016/j.cgh.2021.08.031

Lopez-Taboda I, Gonzalez-Pardo H, Conejo NM (2020) Western Diet: Implications for Brain Function and Behavior. *Frontiers in Psychology* **11**, 10.3389/fpsyg.2020.564413.

Mailhot G, White JH (2020) Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients* **12** (5),1233. 10.3390/nu12051233.

Müller MJ, Geisler C, Hübers M, Pourhassan M, Braun W i Bosy-Westphal A (2018) Normalizing resting energy expenditure across the life course in humans: challenges and hopes. *European Journal of Clinical Nutrition* **72** (5), 628-37. 10.1038/s41430-018-0151-9

Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC i Jaime PC (2017) The UN Decade of Nutrition. The NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr* **21** (1), 5 – 17. 10.1017/S1368980017000234

Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada MLC, Rauber F i sur. (2019) Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr* **22** (5), 936 – 941. 10.1017/S1368980018003762

Narula N, Chang NH, Mohammad D, Wong ECL, Ananthakrishnan AN, Chan SSM i sur. (2023) Food Processing and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* **21** (10), 2483-2495. 10.1016/j.cgh.2023.01.012

Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F (2021) Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ* **374**, 1554. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1554>

Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI i sur. (2018) Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* **390**, 2769-2778. 10.1016/S0140-6736(17)32448-0

Peloquin JM, Goel G, Villablanca EJ, Xavier RJ (2016) Mechanisms of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Annu Rev Immunol* **34**, 31-64. 10.1146/annurev-immunol-032414-112151

Pigneur B, Lepage P, Mondot S, Schmitz J, Goulet O, Dore J i sur. (2019) Mucosal Healing and Bacterial Composition in Response to Enteral Nutrition Vs Steroid-based Induction Therapy –

A Randomised Prospective Clinical Trial in Children With Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* **13**, 846-855. 10.1093/ecco-jcc/jjy207

Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S (2019) Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: an umbrella review of meta-analyses. *Gastroenterology* **157**, 647–659. 10.1053/j.gastro.2019.04.016

van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL i sur. (2020) The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *J Crohns Colitis* **15** (2), 171-194. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa161>

Sadeghian M, Saneei P, Siassi F i Esmailzadeh A (2016) Vitamin D status in relation to Crohn's disease: Meta-analysis of observational studies. *Nutrition* **32** (5), 505-514. 10.1016/j.nut.2015.11.008.

Sadler CR, Grassby T, Hart K, Raats MM, Sokolović M, Timotijevic L (2022) “Even We Are Confused”: A Thematic Analysis of Professionals' Perceptions of Processed Foods and Challenges for Communication. *Front Nutr* **9**. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.826162>

Sandall AM, Cox SR, Lindsay JO, Gewirtz AT, Chassaing B, Rossi M i sur. (2020) Emulsifiers impact colonic length in mice and emulsifier restriction is feasible in people with Crohn's disease. *Nutrients* **12** (9), 2827. 10.3390/nu12092827

Sands BE (2004) From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* **126**, 1518-1532. 10.1053/j.gastro.2004.02.072

Sawczenko A, Sandhu BK (2003) Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* **88**, 995-1000. 10.1136/adc.88.11.995

Sims EA, Danforth E (1987) Expenditure and storage of energy in man. *J Clin Invest* **79** (4), 1019-1025. 10.1172/JCI112913

Shang Q, Sun W, Shan X, Jiang H, Cai C, Hao J i sur. (2017) Carrageenan-induced colitis is associated with decreased population of anti-inflammatory bacterium, *Akkermansia muciniphila*, in the gut microbiota of C57BL/6J mice. *Toxicol Lett* **279**, 87–95. 10.1016/j.toxlet.2017.07.904

Sousa Guerreiro C, Cravo M, Costa AR, Miranda A, Tavares L, Moura-Santos P i sur. (2007) A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a case-control study. *Am J Gastroenterol* **102** (11), 2551-6. 10.1111/j.1572-0241.2007.01439.x.

Thangarajah D, Hyde MJ, Konteti VK, Santhakumaran S, Frost G, Fell JM (2015) Systematic review: Body composition in children with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* **42** (2), 142-57. 10.1111/apt.13218

Thomas DR (2003) Starving in the hospital. *Nutrition* **19** (10), 907-908. 10.1016/s0899-9007(03)00169-2

Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L (2017) Crohn's disease. *Lancet* **389**, 1741–1755. 10.1016/S0140-6736(16)31711-1

UKUK (2016) Kronova bolest. UKUK - Udruženje za kronovu bolest i ulcerozni kolitis Srbije, <https://ukuks.org/bolesti-creva/kronova-bolest/> Pristupljeno 25. studenog 2024

USDA (2016) FoodData Central. USDA – US Department of Agriculture. <https://fdc.nal.usda.gov/> Pristupljeno 23. siječnja 2025.

Vucelić B (2002) Gastroenterologija i hepatologija, Medicinska naklada, Zagreb, str. 723-760.

Vucelić B, Čuković-Čavka S, Banić M, Bilić A, Borzan V, Duvnjak M i sur. (2013) Hrvatski konsenzus o liječenju upalnih bolesti crijeva biološkom terapijom. *Acta Med Croatica* **67**, 75-87.

Wang L, Martínez Steele E, Du M, Pomeranz JL, O'Connor LE, Herrick KA i sur. (2021) Trends in Consumption of Ultraprocessed Foods Among US Youths Aged 2-19 Years, 1999-2018. *JAMA* **326** (6), 519-530. 10.1001/jama.2021.10238.

WHO (2006) The WHO Child Growth Standards. WHO-World Health Organization, <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards>. Pristupljeno 23.1 2025

Wiskin AE, Haggarty R, Afzal NA, Batra A, Wootton SA, Beattie RM (2016) Nutritional

perspectives of children with Crohn's disease: a single-centre cohort observation of disease activity, energy expenditure and dietary intake. *Eur J Clin Nutr* **70** (10), 1132-1137. 10.1038/ejcn.2016.107

Wiskin AE, Wootton SA, Cornelius VR, Afzal NA, Elia M, Beattie RM (2012) No relation between disease activity measured by multiple methods and REE in childhood Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **54** (2), 271-276. 10.1097/MPG.0b013e318236b19a

Yin Y, Xie Y, Ge W, Li Y (2022) Creeping fat formation and interaction with intestinal disease in Crohn's disease. *United European Gastroenterol J* **10** (10), 1077-1084. 10.1002/ueg2.12349

Yueying C, Yu Fan W, Jun S (2020) Anemia and iron deficiency in Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* **14** (3), 155-162. 10.1080/17474124.2020.1732817

Zoli G, Katelaris PH, Garrow J, Gasbarrini G, Farthing MJ (1996) Increased energy expenditure in growing adolescents with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* **41** (9), 1754-9. 10.1007/BF02088741.

7. PRILOZI

7.1. OBRAZAC ZA SUGLASNOST O SUDJELOVANJU U ISTRAŽIVANJU

NAZIV ISTRAŽIVANJA: *Mjerenje potrošnje energije metodom indirektno kalorimetrije i procjena nutritivnog statusa pedijatrijskih bolesnika s Crohnovom bolešću analizom podataka dobivenih antropometrijskim, biokemijskim i dijetetičkim metodama*

IME I PREZIME VODITELJA ISTRAŽIVANJA: doc.dr.sc. Tena Niseteo, mentor studentice Ivane Blažević

Poštovani,

pozivamo Vas da u svojstvu ispitanika sudjelujete u znanstvenom istraživanju *Mjerenje potrošnje energije metodom indirektno kalorimetrije i procjena nutritivnog statusa pedijatrijskih bolesnika s Crohnovom bolešću analizom podataka dobivenih antropometrijskim, biokemijskim i dijetetičkim metodama*. Molimo Vas da pažljivo i u cijelosti pročitate ovaj dokument jer će Vam pružiti podatke čija je svrha pomoći Vam odlučiti želite li sudjelovati u ovom znanstvenom istraživanju. Za sva pitanja ili nedoumice, obratite se istraživaču koji Vam je uručio ovu obavijest.

Cilj ovog istraživanja je određivanje potrošnje energije u mirovanju djece oboljele od Chronove bolesti, te određivanje njihovog nutritivnog unosa, te biokemijskog i antropometrijskog nutritivnog statusa u svrhu dobivanja dodatnih podataka za buduća istraživanja i terapijski pristup i liječenje oboljelih.

Ukoliko se odlučite sudjelovati i potpišete informirani pristanak dajete dozvolu za prikupljanje vaših podataka pomoću antropometrijskih (mjerenje tjelesne mase i tjelesne visine), biokemijskih (provjeravanje statusa KKS, željezo, feritin; CRP, vitamin D, vitamin A, vitamin E, vitamin B₁₂, folna kiselina, cink) i dijetetičkih metoda (24-satno prisjećanje).

Vaše je sudjelovanje u ovom istraživanju u potpunosti dobrovoljno. U bilo kojem trenutku možete slobodno odlučiti da ne želite sudjelovati bez da dajete objašnjenja o razlogu. Odustajanje od ispitivanja neće utjecati način, postupke i tijek Vašeg liječenja.

Istraživanje se provodi s ciljem prikupljanja informacija koje će se koristiti isključivo u znanstvene svrhe.

Ispitaniku se garantira potpuna anonimnost i zaštita osobnih podataka.

Za sve dodatne informacije vezane uz sudjelovanje u ovom istraživanju možete se javiti voditelju istraživanja.

SUGLASNOST

Potvrđujem da sam pročitao/la Obavijest za ispitanika za gore navedeno znanstveno istraživanje te sam imao/la priliku postavljati pitanja.

Razumijem da je moje sudjelovanje dobrovoljno/ da je sudjelovanje mogega djeteta u istraživanju dobrovoljno i da se iz sudjelovanja u istraživanju mogu/može povući u bilo koje vrijeme, bez navođenja razloga i bez ikakvih posljedica za moje zdravstveno stanje ili pravni status.

Razumijem da mojoj medicinskoj dokumentaciji/ medicinskoj dokumentaciji mogega djeteta pristup imaju samo odgovorne osobe, to jest voditelj istraživanja i njegovi suradnici te članovi Etičkog povjerenstva ustanove u kojoj se istraživanje obavlja i Etičkog povjerenstva koje je odobrilo ovo znanstveno istraživanje. Tim osobama dajem dopuštenje za pristup mojoj medicinskoj dokumentaciji / medicinskoj dokumentaciji mogega djeteta.

Potpisom ovog obrasca bez prisile pristajem sudjelovati u ovom znanstvenom istraživanju.

7.2 REFERENTNI INTERVALI ZA BIOKEMIJSKE PARAMETRE

Parametar	Mjerna jedinica	*Referentni interval
Sedimentacija	mm/3.6 ks	M (<14 god): 2-21 M (14 i >14 god): 2-12 **Ž: 2-20
Hemoglobin	g/L	M (<13 god): 121-145 M (13-17 god): 129-166 M (18 god): 138-175 Ž: 118-149
Prosječan volumen trombocita (MPV)	fL	7,0-10,4
Ukupni proteini	g/L	66-81
Albumin	g/L	42-51
Aspartat-aminotransferaza, AST	U/L 37 °C	M: 11-38 Ž: 14-32
Alanin-aminotransferaza, ALT	U/L 37 °C	M: 10-33 Ž: 10-29
Alkalna fosfataza, ALP	U/L 37 °C	M (<13 god): 228-650 M (13-17 god): 97-503 M (18 god): 67-264 Ž: 79-193
Gama-glutamiltransferaza, GGT	U/L 37 °C	M: 10-27 Ž: 10-24
Željezo	μmol/L	M: 7-33 Ž: 6-31
C-reaktivni protein (CRP)	mg/L	(<18 god): 0,1–2,8 (18 god): 0 - 5
Feritin	μg/L	(<18 god): 10,3-55,8 (18 god): 18,7-102,0
Vitamin D	nmol/L	>75
Vitamin A	μmol/L	0,91-2,51
Vitamin E	μmol/L	21,8 – 50,4
Vitamin B ₁₂	pmol/L	138-652
Folna kiselina	nmol/L	7-46,4
Cink	μmol/L	12,1-19,5

*Referentni interval odnosi se na dob ispitanika uključenih u istraživanje (12-18 god), osim ukoliko je naglašeno da se radi o specifičnoj dobi unutar tog intervala (npr. <14 god)

**Budući da ispitanice imaju 14 i 15 godina, referentne vrijednosti za ženski spol odnose se na tu dob

IZJAVA O IZVORNOSTI

Ja Ivana Blažević 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.

Vlastoručni potpis