

# Nutritivni status i prehrambene navike bolesnika s upalnim bolestima crijeva u usporedbi s osobama sa sindromom iritabilnog crijeva

---

**Buneta, Anamarija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*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:159:531837>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-05**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2017.

Anamarija Buneta  
810/N

NUTRITIVNI STATUS I  
PREHRAMBENE NAVIKE  
BOLESNIKA S UPALNIM  
BOLESTIMA CRIJEVA U  
USPOREDBI S OSOBAMA SA  
SINDROMOM IRITABILNOG  
CRIJEVA

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

*“Samo je jedno bezuvjetno potrebno: velika, jaka i vjerna ljubav, s kojom se ispunjavaju svakodnevne dužnosti, sasvim svejedno gdje smo postavljeni: jesmo li u školi ili na radnom mjestu, kod kuhinjskog lonca ili u staji, služimo li bolesnicima ili sami ležimo bolesni.”*

Sv. Mala Terezija

Sama do kraja studentskog puta ne bih prešla jedan metar ili jednu pripremu za vježbe, a kamoli preko toliko strmih brda do diplome. Za svaki poticaj, riječ ohrabrenja, osmijeh, iskazanu ljudskost, posuđene bilješke, ukazano povjerenje, nesebično prenošenje znanja...

Prvo i najveće hvala upućujem svojoj obitelji – mami koja je pamtila datum svakog ispita i koja je uvijek srcem i mislima bila uz mene, najdražim sestricama Silvani i Katarini bez kojih ne mogu zamisliti ni lijepe trenutke ni one druge, tati, ujacima, ujni i baki koji su mi omogućili studiranje u većoj mjeri nego si to mogu zamisliti. Bez njihove potpore na duhovnoj, materijalnoj i svakoj drugoj razini ne bih bila ovdje gdje jesam i ovo što jesam. Hvala svim dragim prijateljima i kolegama koji su sa mnom prolazili sve od Matematike do Biokemijske funkcije vitamina i minerala i bodrili me zadnjih mjeseci da potrčim prema cilju još samo malo. Hvala mojim mentoricama prof. dr. sc. Draženki Komes i doc. dr. sc. Dariji Vranešić Bender na vodstvu pri pisanju završnog i diplomskog rada i svom prenesenom znanju. Hvala asistentici Arijani Bušić i docentici Ani Belščak-Cvitanović na pomoći u pisanju završnog rada i izradu rada za Tehnologijadu. Hvala teti Vesni, teti Branki, profesoricama Škevin, Kmetič i Gajdoš Kljusurić, profesoru Šataliću i svim ostalim djelatnicima Prehrambeno – biotehnološkog fakulteta koji su na bilo koji način, unatoč hijerarhiji fakulteta, pokazali da nismo samo broj u sustavu i tako trajno postali dijelom lijepih studentskih uspomena.

## 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

### NUTRITIVNI STATUS I PREHRAMBENE NAVIKE BOLESNIKA S UPALNIM BOLESTIMA CRIJEVA U USPOREDBI S OSOBAMA SA SINDROMOM IRITABILNOG CRIJEVA

*Anamarija Buneta, 810/N*

**Sažetak:** Upalne bolesti crijeva (IBD) su heterogena skupina bolesti (Crohnova bolest, ulcerozni kolitis), a očituju se kroničnom aktivacijom imunskog odgovora i upalom na različitim mjestima uzduž probavnog sustava. Sindrom iritabilnog crijeva (IBS) je kronični funkcionalni poremećaj probavnog sustava kojeg karakterizira bol u trbušnoj šupljini i poremećaj funkcije crijeva, ali bez strukturnih ili biokemijskih abnormalnosti. Cilj ovoga rada je bio procijeniti prehrambene navike, nutritivni status i kvalitetu života obaju navedenih skupina, što je provedeno antropometrijskim, dijetetičkim i laboratorijskim ispitivanjima. U istraživanje su uključeni ambulanti pacijenti Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro, pri čemu je 28 pacijenata dobi od 19 do 61 godine činilo eksperimentalnu skupinu s dijagnozom IBD-a, dok su preostala 34 pacijenta dobi od 21 do 55 godina s dijagnozom IBS-a predstavljala kontrolnu skupinu. Antropometrija je uključivala mjerenje tjelesne visine i mase te izračun indeksa tjelesne mase, a dijetetičke metode NRS2002 i IBDQ obrasce te dnevnik prehrane. Laboratorijska mjerenja su uključivala praćenje statusa vitamina (D, B<sub>12</sub>, folna kiselina), željeza, feritina, kalprotektina, CRP-a te fibrinogena. Iako obje skupine u prosjeku imaju normalnu tjelesnu masu i nizak nutritivni rizik, pokazalo se kako IBD skupina ima prosječno veće vrijednosti ITM – a, a prema IBDQ obrascu, i veću kvalitetu života od IBS skupine. U IBD skupini zabilježen je nedostatan unos vitamina A, D, E, magnezija i cinka, dok IBS skupina unosi nedovoljno vitamina A, C, D, E, K, cinka, magnezija te željeza. Laboratorijskim se ispitivanjima utvrdilo kako IBD skupina ima značajno više vrijednosti kalprotektina, fibrinogena i folne kiseline, a značajno niže vrijednosti željeza, što ukazuje na upalni karakter bolesti i veću učestalost problema apsorpcije koji se susreću kod IBD-a.

**Ključne riječi:** *dnevnik prehrane, nutritivni status, pothranjenost, sindrom iritabilnog crijeva, upalne bolesti crijeva*

**Rad sadrži:** 75 stranica, 13 slika, 17 tablica, 155 literaturnih navoda, 4 priloga

**Jezik izvornika:** hrvatski

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

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

**Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. Izv.prof.dr.sc. Zvonimir Šatalić
2. Doc.dr.sc. Darija Vranešić Bender
3. Prof.dr.sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić
4. Prof.dr.sc. Ines Panjkota Krbavčić (zamjena)

**Datum obrane:** 26. rujna 2017.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Department of Competence and Control of Raw Materials and Food Products  
Laboratory for Nutrition Science

**Scientific area:** Biotechnical Sciences

**Scientific field:** Nutrition science

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

*Anamarija Buneta, 810/N*

**Abstract:** Inflammatory bowel disease (IBD) is a heterogenous group of disease (Crohn disease, ulcerative colitis) characterized by chronic activation of immune system and inflammation along gastrointestinal tract. Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional gastrointestinal disorder specific by abdominal pain and gut function disorder, without any structural or biochemical abnormalities. The aim of this study was to evaluate dietary habits, nutritional status and quality of life for both mentioned groups, what was performed with antropometric and dietetic methods and laboratory testing. The research included ambulant patients from University Hospital Centre Zagreb – Rebro. While 28 patients at age range from 19 to 61 with an IBD diagnose made an experimental group, the remaining 34 patient at age range from 21 to 55 with an IBS diagnose were representing control group. Antropometry included measuring of height, body mass, calculation of body mass index and dietetic methods consisting of dietary diary, NRS2002 and IBDQ forms. Laboratory measurements included vitamins (D, B<sub>12</sub>, folic acid), iron, ferritin, calprotectin, CRP and fibrinogen status. Both groups have normal body mass and have low risk of malnutrition, however, IBD group has higher BMI values and, according to IBDQ form, better quality of life. IBD group also reports vitamins A, D, E, magnesium and zinc deficiency, while IBS group being deficient in vitamins A, C, D, E, K, zinc, magnesium and iron. Laboratory testing found significantly higher levels of calprotectin, fibrinogen, folic acid and significantly lower levels of iron in IBD group. This indicates that character of disease is inflammatory and also explains frequent problems with apsrption in patients with IBD.

**Keywords:** *dietary diary, inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, malnutrition, nutritional status*

**Thesis contains:** 75 pages, 13 figures, 17 tables, 155 references, 4 supplements

**Original in:** Croatian

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

**Mentor:** PhD. Darija Vranešić Bender, external associate

**Reviewers:**

1. PhD. Zvonimir Šatalić, Associate professor
2. PhD. Darija Vranešić Bender, Assistant professor
3. PhD. Jasenka Gajdoš Kljusurić, Full professor
4. PhD. Ines Panjkota Krbavčić, Full professor (substitute)

**Thesis defended:** 26th September 2017

## Sadržaj

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. UVOD.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>   | <b>3</b>  |
| 2.1. Crohnova bolest .....  | 3         |
| 2.1.1. Epidemiologija .....   | 3         |
| 2.1.2. Klinička slika.....  | 3         |
| 2.1.2.1. Bol u trbušnoj šupljini.....   | 4         |
| 2.1.2.2. Dijareja.....  | 4         |
| 2.1.2.3. Vrućica.....   | 5         |
| 2.1.2.4. Gubitak na tjelesnoj masi.....   | 5         |
| 2.1.3. Dijagnoza .....  | 6         |
| 2.1.3.1. Sustavi klasifikacije bolesti .....                                    | 6         |
| 2.1.4. Liječenje .....  | 7         |
| 2.2. Ulcerozni kolitis.....   | 8         |
| 2.2.1. Epidemiologija .....   | 8         |
| 2.2.2. Klinička slika.....  | 8         |
| 2.2.3.1. Simptomi .....   | 10        |
| 2.2.3. Dijagnoza .....  | 11        |
| 2.2.4. Liječenje .....  | 12        |
| 2.3. Sindrom iritabilnog crijeva .....  | 12        |
| 2.3.1. Epidemiologija .....   | 13        |
| 2.3.3. Klinička slika.....  | 13        |
| 2.3.2. Dijagnoza .....  | 14        |
| 2.3.3. Liječenje .....  | 15        |
| 2.4. Prehrana .....   | 16        |
| 2.4.1. Upalne bolesti crijeva .....   | 16        |
| 2.4.1.1. Enteralna prehrana.....  | 17        |
| 2.4.1.2. Parenteralna prehrana .....  | 18        |
| 2.4.2. Sindrom iritabilnog crijeva.....   | 19        |
| <b>3. EKSPERIMENTALNI DIO.....</b>  | <b>21</b> |
| 3.1. Ispitanici .....   | 21        |
| 3.2. Metode rada .....  | 21        |
| 3.2.1. Antropometrijske metode .....  | 21        |
| 3.2.2. Dijetetičke metode.....  | 22        |
| 3.2.3. Laboratorijski parametri .....   | 23        |
| 3.2.4. Obrada podataka.....   | 23        |
| <b>4. REZULTATI I RASPRAVA.....</b>   | <b>24</b> |
| 4.1. Antropometrijske metode .....  | 24        |
| 4.1.1. Stupanj povezanosti indeksa tjelesne mase između IBD i IBS skupine ..... | 26        |



|   |              |
|---|--------------|
| 4.2. Dijetetičke metode .....   | 26           |
| 4.2.1. NRS2002 obrazac .....  | 26           |
| 4.2.2. Dnevnic prehrane .....   | 27           |
| 4.2.2.1. Makronutrijenti .....  | 27           |
| 4.2.2.2. Mikronutrijenti .....  | 35           |
| 4.2.2.3. Stupanj povezanosti analiziranih parametara dnevnika prehrane između IBD i IBS skupine... .. | 44           |
| 4.2.3. IBDQ .....   | 44           |
| 4.2.3.1. Stupanj povezanosti IBDQ bodova između IBD i IBS skupine .....                               | 45           |
| 4.3. Laboratorijski parametri .....   | 46           |
| 4.3.1. Vitamini .....   | 46           |
| 4.3.1.1. Vitamin D .....  | 47           |
| 4.3.1.2. Folna kiselina .....   | 48           |
| 4.3.1.3. Vitamin B <sub>12</sub> .....  | 49           |
| 4.3.2. Željezo i feritin .....  | 50           |
| 4.3.3. Pokazatelji upale .....  | 52           |
| 4.3.3.1. Kalprotektin .....   | 52           |
| 4.3.3.2. C – reaktivni protein .....  | 53           |
| 4.3.3.3. Fibrinogen .....   | 54           |
| 4.3.4. Stupanj povezanosti laboratorijskih parametara između IBD i IBS skupine .....                  | 55           |
| <b>5. ZAKLJUČCI .....</b>   | <b>57</b>    |
| <b>6. LITERATURA .....</b>  | <b>59</b>    |
| <b>7. PRILOZI .....</b>   | <b>.....</b> |

# 1. UVOD

Upalne bolesti crijeva (engl. *Inflammatory Bowel Disease*, IBD) su heterogena skupina bolesti, a očituju se kroničnom aktivacijom imunskog odgovora i upalom na različitim mjestima uzduž probavnog sustava te su praćene brojnim izvancrijevnim komplikacijama (Vucelić, 2013). Iako mnogi detalji koji se tiču etiologije IBD – a nisu razjašnjeni, može se reći kako IBD predstavlja poremećaj imunskog odgovora na bakterije lumena probavnog trakta kod skupine pojedinaca s genetskom predispozicijom ili sklonošću za razvoj kronične upale sluznice (Zeissig i Blumberg, 2010). Spektar IBD – a čine ulcerozni kolitis (UK), Crohnova bolest (CB) i neklasificirana upalna bolest crijeva. Dva glavna oblika bolesti, UK i CB, imaju slične kliničke i epidemiološke karakteristike što ukazuje na sličnost u etiologiji i patogenezi. UK karakterizira kontinuirana kronična upala sluznice rektuma i kolona s kliničkim tijekom obilježenim periodima remisije<sup>1</sup> i relapsa<sup>2</sup> bolesti. CB je kronična upalna bolest crijeva koja može zahvatiti bilo koji dio probavne cijevi, od usne šupljine do anusa, a karakteriziraju je transmuralnost<sup>3</sup> upale i diskontinuitet upalnih promjena (Van Assche i sur., 2010). Odnos između prehrane i IBD – a je vrlo složen i uključuje nekoliko točaka: nutritivnu potporu za pothranjene pacijente, primarnu terapiju u aktivnoj bolesti i održavanje remisije te nutrijente kao rizične čimbenike uključene u etiologiju IBD – a. Nutritivna njega nosi važnu ulogu sprječavanja ili liječenja pothranjenosti, sprječavanja razvoja osteoporoze te promicanja optimalnog rasta i razvoja u djece (Eliakim, 2009).

Sindrom iritabilnog crijeva (engl. *Irritable Bowel Syndrom*, IBS) je funkcionalni poremećaj crijeva. Karakteriziraju ga epizode boli u trbušnoj šupljini povezane s izmijenjenom probavom te odsutnost strukturnih abnormalnosti ili organskih lezija (Williams i sur., 2011). Ovaj poremećaj pogađa oko 10 % svjetske populacije (Camilleri, 2001) te je u razvijenim zemljama najčešći poremećaj probavnog sustava (Chang, 2004). Vodi značajnom smanjenju kvalitete života koje prate socioekonomske i psihološke posljedice (Talley i sur., 1995; Longstreth, 1995; Whitehead i sur., 1996; Jones, 1996). Pravi uzrok IBS – a je nepoznat, iako je predloženo više različitih teorija o etiologiji koje uključuju oštećenu funkciju crijevne mikrobiote, imunosnu disfunkciju, alergiju/intoleranciju na hranu, promijenjenu pokretljivost crijeva, psihološke čimbenike i genetsku predispoziciju

---

<sup>1</sup> Smirivanje bolesti.

<sup>2</sup> Ponovna aktivacija bolesti.

<sup>3</sup> Upalne promjene se protežu kroz cijelu debljinu stijenke crijeva.

(Drossman, 1999). Čak dvije trećine pacijenata povezuje simptome IBS – a s prehranom (Simren i sur., 2001) te stoga ograničavaju unos hrane ili iz prehrane isključuju određene namirnice koje bi mogle izazivati simptome čime riskiraju nedostatan unos nutrijenata (Williams i sur., 2011).

U skladu s time, cilj ovoga rada bio je ispitati nutritivni status i prehrambene navike bolesnika s upalnim bolestima crijeva te dobivene rezultate usporediti s nutritivnim statusom i prehrambenim navikama osoba sa sindromom iritabilnog crijeva.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. Crohnova bolest

Crohnova bolest je bolest čija se klinička slika značajno razlikuje između pojedinaca obzirom na simptome, anatomsko područje koje zahvaća, dob u kojoj nastupa te komplikacije koje uzrokuje unutar i izvan crijeva. Takva različitost u ekspresiji bolesti uzrokuje i velike razlike u prirodnoj povijesti i prognozi. Međutim, unatoč rastućem razumijevanju patofiziologije Crohnove bolesti, nemoguće je predvidjeti kako će se bolest ponašati. Kako nijedan pojedinačni test nije dovoljan za postavljanje dijagnoze Crohnove bolesti, vrlo je važno da liječnik prouči sve važne informacije, uključujući sistematske preglede, rezultate laboratorijskih pretraga, endoskopije i snimanja (Sands, 2010).

#### 2.1.1. Epidemiologija

Pokazalo se kako je učestalija pojava IBD – a u industrijski razvijenijim zemljama, tj. u Sjevernoj Americi (Bernstein i sur., 2006; Loftus i sur., 2007) i Europi, a najviše u Skandinaviji (Munkholm i sur., 1992; Manninen i sur., 2010; Lindberg i Jörnerot, 1991) i Ujedinjenom Kraljevstvu (Rubin i sur., 2000). U Europi je tako zabilježeno 0,5 do 10,6 slučajeva Crohnove bolesti na 100 000 osoba (Burisch i sur., 2013). Dok su IBD rjeđe na istoku Europe (Salupere, 2001; Gheorghe i sur., 2004), u Hrvatskoj učestalost pojave Crohnove bolesti raste. Prema podacima prospektivnog populacijskog istraživanja za Primorsko – goransku županiju 2000. – 2004. godine iznosi 7,0 na 100 000 osoba te je usporediva s podacima za zemlje sjeverne i zapadne Europe. Najveći broj oboljelih je dobi od 25. do 34. godine, a u porastu je pojava Crohnove bolesti u djece (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

#### 2.1.2. Klinička slika

Crohnova bolest je kronična, transmuralna upala koja može zahvatiti bilo koji dio probavnoga sustava od usta do anusa, a povezana je s mnogim izvancrijevnim komplikacijama bolesti. Klinička slika ovisi o fenotipu bolesti (intraluminalni, stenozirajući ili fistulirajući oblik bolesti), o stupnju upalnih promjena, aktivnosti (aktivna bolest ili remisija) te pojavi izvancrijevnih komplikacija (Mijandrušić-Sinčić, 2014). Crohnova bolest može biti lokalizirana te tada zahvaća ukupno manje od 30 cm crijeva ili ekstenzivna, pri čemu zahvaća više od 100 cm crijeva (bilo samo jedan zahvaćeni dio ili zbroj odvojenih dijelova) (Vucelić, 2013). Iako ju uglavnom karakteriziraju aktivna razdoblja i remisije, oko 10 % bolesnika ima kroničnu bolest bez prekida. U kliničkim istraživanjima se pokazalo kako

epizode bolesti završe bez ikakvog djelovanja od strane liječnika češće nego što bi se moglo pretpostaviti. Dok je glavni cilj učinkovito medicinsko i kirurško liječenje, što podrazumijeva smirivanje aktivne bolesti, produljenje razdoblja remisije te sprječavanje komplikacija koje trajno ili privremeno narušavaju kvalitetu života, ishodi bolesti ipak ostaju donekle nepredvidljivi (Sands, 2010).

U aktivnoj su bolesti najčešći simptomi bol u trbušnoj šupljini, dijareja, vrućica, krvarenje te perianalna bolest u trećine bolesnika. Gubitak tjelesne mase javlja se u 65 – 75 % bolesnika (Mijandrušić-Sinčić, 2014). Međutim, postoje i pojedinci s netipičnim simptomima, ali i oni u kojih simptomi izostanu (Sands, 2010).

#### *2.1.2.1. Bol u trbušnoj šupljini*

Bol u trbušnoj šupljini kod Crohnove bolesti može biti rezultat djelovanja različitih čimbenika (Collins, 1996). U nekim je istraživanjima zabilježen niz abnormalnosti koje ukazuju na doprinos enteričkog živčanog sustava razvoju Crohnove bolesti. Tvar P, ključni neuropeptid uključen u podražaj vlakana osjetljivih za bol, u pojedinaca s upaljenim crijevom s Crohnovom bolešću prisutna je u suvišku, kao i receptori za tvar P na enteričkim neuronima i limfoidnim folikulama koji okružuju mikro sustav žila u crijevu (Collins, 1996). Iako najčešće pogađa desni donji kvadrant, bol u trbušnoj šupljini može biti raspršena, stalna ili s prekidima te vrlo često pogoršana unosom hrane. Ozbiljno nadimanje javlja se u osoba s razvijenim strikturama<sup>4</sup> crijeva uzrokovanim bolešću. Manji broj osoba s Crohnovom bolesti koji trpe kroničnu bol u trbušnoj šupljini razvije ovisnost o narkoticima koja se definira kao neovisan čimbenik rizika smrti kod ove bolesti (Lichtenstein i sur., 2006).

#### *2.1.2.2. Dijareja*

Dijareja pogađa oko 85 % bolesnika. Učestalije stolice, čija konzistencija može varirati od čvrste do vodene, posljedica su upale sluznice. U ozbiljnijim slučajevima pojedinci mogu imati i do 20 stolica dnevno. Noćna dijareja je snažan pokazatelj organske prirode te visokog stupnja ozbiljnosti bolesti. Nadalje, upala uzrokuje poremećaj pokretljivosti crijeva putem proizvodnje citokina, biogenih amina, prostaglandina i neuropeptida te mijenja funkciju enteričkih neurona u kružnim i uzdužnim mišićima. Obzirom na to da Crohnova bolest često uključuje terminalni dio tankog crijeva, može se pojaviti i dijareja uzrokovana žučnim solima. U nekih bolesnika dijareju mogu izazvati strikture crijeva i bakterijsko

---

<sup>4</sup> Suženje crijeva.

prerastanje. Iako stolica najčešće ne sadrži vidljivo crvenu krv, donje gastrointestinalno krvarenje može dovesti do komplikacija aktivne bolesti ako je stvaranje čira uznapredovalo i prodrlo u sluznicu i podsluznicu (Sands, 2010).

#### 2.1.2.3. *Vrućica*

Prema procjenama, 2 % slučajeva vrućice nepoznatog podrijetla može se pripisati Crohnoj bolesti (Knockaert i sur., 1992). Vrućica je rijetko simptom koji se javlja pojedinačno. Ukoliko je izraženija, potiče sumnju na perforacije i piogene<sup>5</sup> komplikacije bolesti ili infekcije. Oprez zbog infekcija bi trebao biti posebno naglašen kada su u pitanju bolesnici koji se liječe imunosupresivima, tj. kortikosteroidima, antimetabolitima ili anti – TNF biološkim spojevima. Ponekad se upala kod Crohnove bolesti javlja i u odsutnosti poznatog čira ili infekcije (Sands, 2010).

#### 2.1.2.4. *Gubitak na tjelesnoj masi*

Gubitak na tjelesnoj masi upotpunjuje trijadu najčešćih simptoma Crohnove bolesti. Čimbenici koji doprinose tom gubitku uključuju ubrzani prolaz sadržaja kroz crijeva, oštećenja apsorptivne površine crijeva stvaranjem čira, gubitke proteina iz upaljenog crijeva te povećane energetske potrebe zbog kataboličkog stanja izazvanog upalom. Kao posljedica stalne upale može se javiti anoreksija, dok su mučnina i povraćanje uzrokovani strikturama ili, posebno u djece, zakašnjelim pražnjenjem želuca, što je povezano s gastroduodenalnom Crohnovom bolešću. Zabilježeno je kako je vodeći uzrok gubitka tjelesne mase dobrovoljno smanjenje unosa hrane *per os* u cilju smanjenja boli i dijareje izazvanih unosom hrane. Također, važno je zamijetiti kako može doći do nedostatka određenih hranjivih tvari, čak i uz održavanje odgovarajuće tjelesne mase i pravilne prehrane te uz klinički stabilnu bolest. Najčešće se bilježe nedostatci vitamina D, folata, vitamina B<sub>12</sub> te željeza i kalcija (Leiper i sur., 2010). Hipoalbuminemija, anemija te nedostatak minerala i vitamina prisutni su u visokom postotku bolesnika, a osim smanjenim unosom hrane, uzrokovani su malapsorpcijom hranjivih tvari, povećanim gubicima putem crijeva, hipermetaboličkim stanjem te mogućom interakcijom s lijekovima (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

---

<sup>5</sup> Akutni bakterijski, septični.

### 2.1.3. Dijagnoza

Simptomi Crohnove bolesti koji mogu biti prilično nagli i dramatični, u početku su najčešće nespecifični te blagi i prikriiveni. Upravo to, uz relativno malu učestalost pojave bolesti u usporedbi s IBS – om, može doprinijeti zakašnjelom postavljanju konačne dijagnoze (Sands, 2010). Prema jednom istraživanju u Manitobi u Kanadi je u 41 % bolesnika dijagnoza IBD – a postavljena tri godine i više nakon pojave prvih simptoma (Burgmann i sur., 2006). U drugom je istraživanju prosječno vrijeme potrebno za postavljanje dijagnoze Crohnove bolesti bilo sedam godina, a manje od jedne godine u bolesnika s ulceroznim kolitisom (Pimentel i sur., 2000). Primjetno duže vrijeme bilo je potrebno za dijagnozu u starijih bolesnika u usporedbi s onima u kojih su se simptomi bolesti ispoljili već u djetinjstvu. Ipak, smatra se kako će porast svijesti o IBD – u i napredak tehnologije s vremenom skratiti vrijeme potrebno za postavljanje dijagnoze (Sands, 2010).

Osim anamneze i kliničkog pregleda, za dijagnozu Crohnove bolesti potrebno je učiniti endoskopske preglede (kolonoskopiju s ileoskopijom i ezofagogastroduodenoskopiju s biopsijama sluznice za patohistološku analizu), pregled tankoga crijeva (rtg – pasažu ili MR – enterografiju). Od slikovnih metoda preporučuju se ultrazvuk (UZV) trbušne šupljine, računalna topografija (CT) ili magnetska rezonanca (MR) trbušne šupljine i male zdjelice radi detekcije izvanmuralnih (najčešće septičnih) komplikacija Crohnove bolesti. Endoskopija videokapsulom i enteroskopija primjenjuju se samo u iznimnim slučajevima (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

#### 2.1.3.1. Sustavi klasifikacije bolesti

Ciljevi sustava klasifikacije bolesti su brojni, a najvažniji je stvaranje homogenije podskupine bolesnika za klinička i genetička istraživanja. Idealan sustav bi potpuno objašnjavao genetičke i okolišne čimbenike koji uzrokuju Crohnovu bolest i mijenjaju njezinu prirodnu povijest, a postojeći sustavi klasifikacije su samo djelomično zadovoljavajući. Klasifikacija koja se temelji na anatomiji, ponašanju bolesti i dobi u kojoj se pojavila, iako nesavršen, i dalje je koristan alat za istraživanje, a najnovija je klasifikacija iz Montreala prikazana u tablici 1 (Satsangi i sur., 2006).

**Tablica 1.** Klasifikacija Crohnove bolesti – Montreal (Satsangi i sur., 2006)

|   |  |
|---|--|
| <b>Dob u kojoj je dijagnoza postavljena</b> | A1 < 16 godina<br>A2 između 17 i 40 godina<br>A3 > 40 godina   |
| <b>Lokacija</b>                             | L1 ileum<br>L2 kolon<br>L3 ileokolon<br>L4 izolirana gornja bolest <sup>6</sup>  |
| <b>Tijek bolesti</b>                        | B1 bez striktura, bez prodora u sluznicu<br>B2 strikture<br>B3 prodor u sluznicu<br>p perianalna promjena bolesti <sup>7</sup> |

#### 2.1.4. Liječenje

Liječenje Crohnove bolesti ovisi o fenotipu bolesti i težini kliničke slike, a primjenjuje se stupnjevito. Temelj terapije su kortikosteroidi koji se još uvijek rabe predugo i imaju ozbiljne nuspojave, uključujući i poremećaj rasta i razvoja djece. Nadalje, bolesnici mogu postati ovisni o kortikosteroidima, a u manjem broju su i otporni na njih. Tri meta analize i Cochraneov pregled u odraslih te dvije meta analize u djece potvrdile su učinkovitost isključive enteralne prehrane u postizanju remisije Crohnove bolesti. U djece je uspješnost isključive enteralne prehrane 80 % što je jednako uspjehu liječenja kortikosteroidima, za razliku od odrasle populacije u kojoj prednost ipak imaju kortikosteroidi. Liječenje je učinkovito ako se enteralna prehrana daje tijekom 6 – 8 tjedana isključivo u obliku enteralnog pripravka i vode, i to u novonastaloj bolesti koja zahvaća tanko crijevo ili ileokolonično područje. Od imunosupresiva primjenjuju se azatioprin i metotreksat. U slučaju da se remisija bolesti i njezino održavanje ne uspiju postići uz kortikosteroide i imunosupresive, sljedeći su korak u terapiji anticitokini, odnosno blokatori TNF –  $\alpha$ . U Hrvatskoj su registrirani infliksimab i adalimumab za Crohnovu bolest u odraslih te infliksimab za Crohnovu bolest u djece. Za liječenje perianalnog oblika Crohnove bolesti i septičnih komplikacija primjenjuju se antibiotici, od kojih najčešće ciprofloksacin i metronidazol. Kirurško je liječenje korak koji se poduzima tek u slučaju neuspjeha lijekova i teških komplikacija bolesti poput striktura,

<sup>6</sup> „L4“ je promjena koja se može dodati L1 – L3 kada je aktivna prateća bolest gornjeg dijela probavnog sustava.

<sup>7</sup> „p“ se dodaje B1 – B3 kada je aktivna prateća perianalna bolest.



perforacija i krvarenja. Višestruke operacije pak vode novom riziku – riziku za razvoj sindroma kratkog crijeva (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

Crohnova bolest je stalan izazov liječnicima budući da se njezina klinička slika značajno razlikuje između pojedinaca. Sa sve većim razumijevanjem genetičkih i okolišnih uzroka bolesti postupno postaju jasna njena svojstva, čime se olakšava liječenje te pruža objašnjenje molekularne razine njezina djelovanja (Sands, 2010).

## **2.2. Ulcerozni kolitis**

Ulcerozni kolitis je kronična upalna bolest crijeva koju karakteriziraju ciklusi remisije i aktivnih razdoblja (Mijandrušić-Sinčić, 2014). Za bolesnika i liječnika su od iznimne važnosti pitanja koja se tiču tijeka bolesti, prognoze i komplikacija koje je bolest uzrokovala. Odgovori na ta pitanja ne samo da pomažu u provedbi liječenja, već pomažu i bolesnicima u planiranju budućnosti. Prognoza za ulcerozni kolitis prije 50 godina i današnja se jako razlikuju. Tomu se uvelike može pripisati uvođenje sigurnijih i učinkovitijih lijekova te boljih kirurških procedura. Raniji rezultati kliničkih istraživanja pokazali su značajan morbiditet i mortalitet u osoba s ovom bolešću, međutim, danas se smatra kako je navedeno opažanje bilo posljedica pristranosti (Walsh i Radford-Smith, 2010).

### **2.2.1. Epidemiologija**

Većina populacijskih istraživanja bilježi porast učestalosti pojave ulceroznog kolitisa koja prethodi sve učestalijoj pojavi Crohnove bolesti te je gotovo dvostruko više slučajeva ulceroznog kolitisa. Procijenjen broj slučajeva ulceroznog kolitisa za zemlje Europe iznosi 0,9 do 24,3 slučajeva na 100 000 osoba (Burisch i sur., 2013), a slične rezultate navode i istraživanja iz sjeverne Francuske i Belgije te zapadnog dijela Njemačke. Prema podacima prospektivnog istraživanja 2000. – 2004. godine za Primorsko – goransku županiju učestalost pojave ulceroznog kolitisa iznosila je 4,3 na 100 000 osoba i bila je niža od učestalosti pojave Crohnove bolesti. Najveći broj oboljelih od ulceroznog kolitisa je dobi od 35. do 44. godine (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

### **2.2.2. Klinička slika**

Da bi se olakšalo razumijevanje prirodne povijesti ulceroznog kolitisa, određivanje stupnjeva bolesti je iznimno važno (Walsh i Radford-Smith, 2010). Na svjetskom

gastroenterološkom kongresu u Montrealu (Silverberg i sur., 2005) naglašena je značajnost uvođenja klasifikacije ulceroznog kolitisa i procjene stupnja bolesti te je predstavljena takva koja ulcerozni kolitis dijeli u tri podskupine i omogućuje bolju procjenu prirodne povijesti i prognoze za bolesnike (Tablica 2). Na rezultate istraživanja s ciljem određivanja stupnja bolesti odrazio se utjecaj dvaju velikih čimbenika: primjena barij klistira u proksimalnom dijelu crijeva, za razliku od kolonoskopije u distalnom dijelu crijeva te primjena drugačijih kriterija za određivanje stupnja bolesti (Walsh i Radford-Smith, 2010). Pokazalo se kako 40 – 45 % osoba ima bolest većeg opsega temeljem kolonoskopije, u usporedbi sa suprotnim istraživanjem (Jones i sur., 1988).

**Tablica 2.** Klasifikacija stupnja bolesti kod ulceroznog kolitisa – Montreal (Silverberg i sur., 2005)

| Stupanj   | Bolest                           | Anatomija  |
|-----------|----------------------------------|--|
| <b>E1</b> | Ulcerozni proktitis              | Ograničen na rektum                                      |
| <b>E2</b> | Lijevostrani kolitis (distalni)  | Ograničen na dio kolorektuma distalno od krivine slezene |
| <b>E3</b> | Ekstenzivni kolitis (pankolitis) | Širi se proksimalno od krivine slezene                   |

Upalni proces uvijek zahvaća rektum i širi se kontinuirano proksimalnije, a upalne promjene pritom zahvaćaju sluznicu i u manjoj mjeri podsluznicu (Mijandrušić-Sinčić, 2014). Važna je dob početka bolesti (A1: < 16; A2: 16 – 40; A3: > 40 godina) budući da je pojava bolesti prije 16. godine života povezana s agresivnijim oblikom bolesti (Levine i sur., 2011). Aktivnost bolesti se obilježava kao remisija, blaga bolest, umjerena bolest i teška bolest, a procjenjuje se prema kliničkim kriterijima i endoskopskoj aktivnosti (Dignass i sur., 2012). Upala kod ulceroznog kolitisa može i napredovati i povući se, ali i potpuno „nestati“. Klasifikacija iz Montreala ukazuje na to da je kritični parametar najveći stupanj koji je bolest dosegla (Silverberg i sur., 2005). Problem ovakvoga pristupa je taj što ne može dati prognozu bolesti kod početne dijagnoze (Walsh i Radford-Smith, 2010).

Radna zabava u Montrealu (Silverberg i sur., 2005) je predstavila jednostavnu klasifikaciju ozbiljnosti bolesti s četiri kategorije (Tablica 3). Odabrali pravo vrijeme procjene

ozbiljnosti bolesti je u stvarnosti vrlo teško, ali najjednostavnije ju je izvesti u vrijeme postavljanja dijagnoze (Walsh i Radford-Smith, 2010) iako se vjerojatno neće podudarati s dugoročnom prognozom. Neki od bolesnika pretrpe najgoru epizodu bolesti tijekom postavljanja dijagnoze (S3), nakon čega bolest postaje „dobročudna“ (Langholz i sur., 1994).

**Tablica 3.** Klasifikacija ozbiljnosti ulceroznog kolitisa – Montreal (Silverberg i sur., 2005)

| Ozbiljnost     | Bolest                     | Definicija  |
|----------------|----------------------------|---|
| S <sub>0</sub> | Klinička remisija          | Asimptomatski   |
| S <sub>1</sub> | Blagi ulcerozni kolitis    | ≤ 4 stolice dnevno (sa ili bez krvi), odsutnost sistemskih bolesti, normalne vrijednosti upalnih markera                              |
| S <sub>2</sub> | Umjereni ulcerozni kolitis | > 4 stolice dnevno, ali s malim znakovima sistemskog trovanja   |
| S <sub>3</sub> | Teški ulcerozni kolitis    | ≥ 6 krvavih stolica dnevno, puls ≥ 90 otkucaja u minuti, temperatura ≥ 37,5 ° C, hemoglobin < 10,5 g/100 mL, upalni markeri ≥ 30 mm/h |

Postoji 5 glavnih ishoda obzirom na napredovanje ulceroznog kolitisa: pojedinačna epizoda, kronična upala s prekidima, stalna kronična upala, kolektomija<sup>8</sup> i smrt. Raniji obrasci ponašanja ove bolesti temeljili su se na rezultatima Copenhagen studije (Langholz i sur., 1994), dok je broj istraživanja na populacijama izvan Danske oskudan. Kroz temeljitu analizu dosadašnjih istraživanja, danski istraživači su za vremenski period od 25 godina odredili postotak bolesnika kod kojih su opažena tri ishoda od pet navedenih te ustanovili kako na ponovnu aktivaciju bolesti najviše utjecaja ima aktivnost iste u prethodnoj godini. Nadalje, njih 23 % je imalo jednu epizodu bolesti tijekom istraživanja, a ukupna vjerojatnost izostanka povratka bolesti nakon 25 godina iznosila je 10,6 %. Što se tiče kliničke slike, proučavana podskupina se nije razlikovala od ispitanika s povremenom aktivnošću bolesti (Walsh i Radford-Smith, 2010).

#### 2.2.3.1. Simptomi

Simptomi bolesti su proljevaste, krvavoslužave stolice, bol u trbuhu, febrilnost i gubitak tjelesne mase koji se javlja u 18 – 62 % oboljelih. Navedeni simptomi ovise o proširenosti i aktivnosti bolesti. Rektalno je krvarenje tipično za ulcerozni kolitis, no, u

<sup>8</sup> Resekcija cijelog kolona ili samo jednog njegovog dijela.

manjeg broja bolesnika može biti prisutna konstipacija. Jaki, grčeviti bolovi se javljaju u težih oblika bolesti zbog napetosti upaljene stjenke. Dok je anemija prisutna u većine bolesnika zbog krvarenja, hipoalbuminemija se javlja u 25 – 50 % oboljelih kao posljedica povećanog gubitka proteina kroz upaljenu sluznicu, hiperkatabolizma i smanjene sinteze albumina. Također, javlja se i deficit minerala i vitamina, ali u manjem postotku nego u oboljelih od Crohnove bolesti (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

### 2.2.3. Dijagnoza

Jedno od glavnih svojstava ulceroznog kolitisa je kroničnost, s ponavljajućim napadima koje prati remisija. Ipak, brojna istraživanja iznose podatak o značajnom udjelu bolesnika koji su doživjeli samo jednu epizodu bolesti ili je ponovnom procjenom 12 mjeseci nakon prve dijagnoze ustanovljeno kako uopće nemaju IBD (Langholz i sur., 1994; Moum i sur., 1997). Osim toga, na brojnim bolesnicima je kolonoskopija ponovljena nakon određenog vremena pokazala kako nema histoloških dokaza da su bolovali ili boluju od ulceroznog kolitisa (Moum, 1999). Potrebno je preispitati dijagnostičke kriterije za ulcerozni kolitis jer se na temelju njih provode sva istraživanja prirodne povijesti bolesti. Većina tih istraživanja služi se kriterijima Langholza i suradnika (1994) ili Lennard – Jonesa (1989). Prema njima, moraju biti zadovoljena tri od četiri kriterija, od kojih je prvi „tipični slučaj s dijarejom i/ili krvi i/ili gnojem u stolici duže od tjedan dana ili u ponavljajućim epizodama“ (Langholz i sur., 1994) ili „slučaj dijareje i/ili krvi ili gnoja u stolici“ (Lennard – Jones, 1989). Ostali su kriteriji usmjereni na „tipičan“ sigmoidoskopski i histološki izgled te odsutnost svih znakova Crohnove bolesti (Lennard – Jones, 1989).

Uz napredovanje bolesti s nizom benignih simptoma, opažen je rast rizika od potencijalnih komplikacija kao što su, primjerice, potreba za kolektomijom i učestalost pojave kolorektalnog karcinoma. Silverberg i suradnici (2001) ističu taj problem u novijim genetičkim istraživanjima kada je ponovo postalo važno pitanje dijagnostičke točnosti. Nezahvaćenost tankog crijeva (ileum) u neoperiranih bolesnika s ulceroznim kolitisom te zahvaćenost ileuma u najmanje 70% osoba s Crohnovom bolešću poboljšavaju dijagnostičku točnost za Crohnovu bolest i pomažu objasniti, barem djelomično, ogroman uspjeh u pronalaženju gena za Crohnovu bolest u ileumu, ali ne i gena za istu bolest u kolonu (Mathew, 2008).

#### 2.2.4. Liječenje

Liječenje ovisi o proširenosti i aktivnosti bolesti te o ranijem odgovoru na liječenje, a uvodi se stupnjevito. Aminosalicilati u topičnom i peroralnom obliku čine prvi korak u liječenju blage i srednje teške bolesti. Radi se o lijekovima koji su u dugogodišnjoj uporabi za liječenje IBD – a s malim brojem nuspojava. Opravdani su i u održavanju remisije bolesti (ako je remisija postignuta aminosalicilatima ili kortikosteroidima) te u kemoprofilaksi kolorektalnog karcinoma. U slučaju neuspjeha aminosalicilata uvode se kortikosteroidi, a u slučaju neodgovarajućeg odgovora i na kortikosteroide, uvodi se ciklosporin u intravenoznom obliku ili takrolimus ili blokatori TNF –  $\alpha$ . Od blokatora anti TNF –  $\alpha$  u Hrvatskoj su registrirani infliksimab i adalimumab, a predviđeni su za liječenje srednje teškog do teškog oblika ulceroznog kolitisa. Na liječenje imunosupresivima, točnije, azatioprinom, upućuju se bolesnici koji su o kortikosteroidima ovisni ili na njih otporni te za održavanje remisije. Ukoliko se lijekovima ne postignu željeni rezultati, sljedeći je korak u liječenju kolektomija (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

Uvođenje liječenja 5 – ASA spojevima i kortikosteroidima je potpuno izmijenilo ophođenje s oboljelima od ulceroznog kolitisa tijekom posljednjih 50 godina. Mnogo novijih istraživanja ukazuju na bolje dugoročne prognoze ove bolesti, sa stopom mortaliteta sličnom ili manjom u usporedbi s ostatkom populacije. Uz bolje poznavanje genetike i ulceroznog kolitisa te razvijenu svijest o fenotipskoj i genetskoj heterogenosti bolesti, može se zaključiti kako je prikladno vrijeme za pregled važećih kriterija za dijagnozu te za usklađivanje tretmana u različitim zemljama (Walsh i Radford-Smith, 2010).

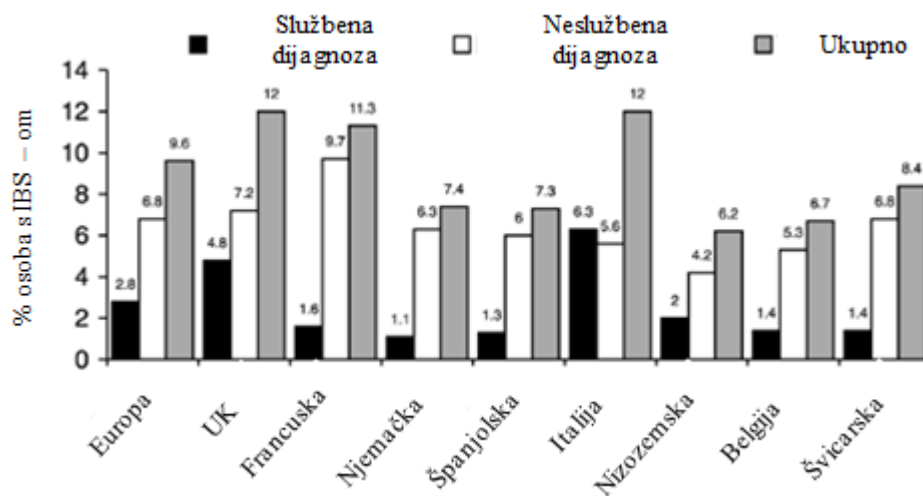
### 2.3. Sindrom iritabilnog crijeva

Sindrom iritabilnog crijeva je kronični funkcionalni poremećaj probavnog sustava. Karakterizira ga specifičan skup simptoma koji uključuje bol u trbušnoj šupljini i poremećaj funkcije crijeva (Thompson i sur., 2000), ali bez strukturnih ili biokemijskih abnormalnosti koje bi objasnile navedene simptome. Istraživanja ukazuju na izrazito smanjenu kvalitetu života i funkcionalni status pacijenata s IBS – om, u jednakoj mjeri kao u bolesnika s kongestivnim zatajenjem srca, cirozom jetre, oslabljenom funkcijom bubrega i šećernom bolesti (Li i sur., 2003; Luscombe, 2000; Frank i sur., 2002). Visok postotak osoba s IBS – om izgubi posao ili odbije napredovanje te ima manji broj radnih sati zbog svog stanja. Dok u prosjeku godišnje izgube 13,4 dana posla ili škole (Li i sur., 2003; Thompson i sur., 1999),

problematičnost simptoma se najbolje odražava u činjenici da je na samoubojstvo pomislilo 4 – 38 % osoba s IBS – om (Harris i Umar, 2015).

### 2.3.1. Epidemiologija

Iako se ranije smatralo da je IBS bolest Zapada, novija istraživanja pokazuju kako je navedeni sindrom raširen diljem svijeta. Učestalost pojave IBS – a kreće se od 5 do 15 % u zapadnim zemljama, dok su manja istraživanja u Aziji, Africi i Latinskoj Americi zabilježila prisutnost u rasponu od 4 do 25 %, pri čemu je većina unutar raspona 10 – 15 %. Za zemlje Europe učestalost pojave je prikazana na slici 1. IBS je najčešće dijagnosticiran u osoba do 50 godina (El-Salhy i sur., 2012a) te češće pogađa žene nego muškarce, što dosljedno potvrđuju rezultati epidemioloških istraživanja u kojima od simptoma IBS – a pati dvostruko ili četverostruko više žena nego muškaraca, ovisno o tome gdje je istraživanje provedeno. IBS je zaslužan za ukupno 12 % posjeta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, odnosno za barem 28 % svih posjeta gastroenterolozima (Harris i Umar, 2015).



**Slika 1.** Prikaz udjela osoba koje pate od sindroma iritabilnog crijeva u zemljama Europe (Hungin i sur., 2003).

### 2.3.3. Klinička slika

Ozbiljnost bolesti varira od blage s prekidima do ozbiljne i neprekidne. Ranije se smatralo kako prevladava blaga do umjerena bolest, ali noviji podaci pokazuju kako je broj pacijenata s ozbiljnom bolešću znatno viši i doseže 69 % (Harris i Umar, 2015). Rimski

kriteriji definiraju učestalost simptoma pomoću kojih se postavlja dijagnoza, uključujući bol u trbušnoj šupljini, promjene u učestalosti i konzistenciji stolica te oslobađanje boli uslijed pražnjenja crijeva, nadutosti, stvaranja plinova, prolaska sadržaja crijeva, naprezanja, hitnog obavljanja nužde ili nepotpunog pražnjenja (Williams i sur., 2011). Stupanj jačine i izraženosti simptoma varira među bolesnicima od podnošljivog do ozbiljnog, pri čemu bol može biti stalna, poput kolika, oštra ili tupa. Također, vremenski obrazac i nelagoda se izrazito razlikuju između pojedinaca (Agreus i sur., 1995; Spiegel, 2009). Neki se žale na simptome na dnevnoj bazi, dok drugi prijavljuju bol u razmacima od nekoliko tjedana ili mjeseci (Østgaard i sur., 2012). Prema navedenim simptomima, IBS je podijeljen u tri podtipa: oblik kod kojeg prevladava dijareja (tip D), oblik koji karakterizira konstipacija (tip C) te promjenjivi tip bolesti (tip A) (Williams i sur., 2011).

### 2.3.2. Dijagnoza

Razvijene su tri glavne skupine dijagnostičkih kriterija za IBS. Manningovi kriteriji se temelje na stvaranju osjećaja boli prolaskom sadržaja kroz crijeva, na učestalijim i mekanijim bolnim stolicama uz pojavu nadutosti te na propadanju sluznice i osjećaju nepotpunog pražnjenja (Manning i sur., 1978), dok su rimski kriteriji I i II bolje razrađeni i definiraju trajanje simptoma. Iako primjena različitih skupina kriterija predstavlja problem za istraživanja učestalosti pojave sindroma, u praksi se češće primjenjuje klinička procjena nego navedeni specifični kriteriji (Thompson i sur., 2000).

Uz problem točne klasifikacije IBD – a javlja se i pitanje mogućnosti pojave IBS – a u pacijenata s navedenim bolestima. Iako je vrlo vjerojatno da su simptomi pacijenata s IBD – em slični simptomima specifičnim za IBS, još uvijek nije potpuno razjašnjeno radi li se o dvama različitim poremećajima. Razdoblje unutar kojeg se javljaju različiti gastrointestinalni simptomi može trajati prilično dugo prije postavljanja dijagnoze IBD – a. Međutim, samo prisutnost simptoma ne ukazuje ni na jednu bolest, a dijagnoza IBS – a temelji se na ponavljajućim simptomima koji uključuju i bol u trbušnoj šupljini. Vrlo je teško odrediti prirodu ovih simptoma retrogradno, kako se dosada činilo (Alpers, 2010). Pregled dosadašnjih podataka naveo je neke stručnjake da prihvate obje dijagnoze u istoga bolesnika te da sukladno tome preporuča različiti način liječenja oba poremećaja (Ginsburg i Bayless, 2005; Jones i sur., 2006). To nije toliko zabrinjavajuće u slučaju kada simptomi prethode dijagnozi IBD – a, budući da je poznato kako metode snimanja ili endoskopije mogu previdjeti crijevnu

upalu. Međutim, kada se dijagnoza IBS – a postavi u bolesnika s pretpostavkom da je IBD u remisiji, problem postaje mnogo složeniji (Alpers, 2010).

### 2.3.3. Liječenje

Obzirom da se klasifikacija IBS – a temelji na prevladavajućim simptomima dijareje, konstipacije ili miješanom tipu bolesti, liječenje je usmjereno na normaliziranje pokretljivosti crijeva te na poboljšanje općeg stanja pojedinca i uklanjanje negativnih društvenih posljedica koje se povezuju s ovom bolešću (Grundmann i Yoon, 2010; Thompson i sur., 1999; Camilleri, 1999). Smjernice za liječenje IBS – a izdanih od Britanskog gastroenterološkog društva ističu snažan utjecaj placeba na ishod bolesti. Placebo efekt je tijekom prva tri tjedna liječenja tri puta viši (46 %) u odnosu na prosječan placebo efekt kod liječenja drugih stanja lijekovima (16 %) (Grundmann i Yoon, 2010). Pristup liječenju IBS – a, osim o ispoljenim simptomima, ovisi i o životnom stilu, prehrani i izloženosti stresu te je stoga prije razmatranja farmakološkog tretmana potrebno procijeniti utjecaj navedenih čimbenika. Nedostatak tjelovježbe, nedostatan unos hrane, manjak ili suvišak unosa prehrambenih vlakana te nedostatak prikladnog vremena za obavljanje nužde mogu u velikoj mjeri doprinijeti razvoju IBS – a, a posebice tipa koji karakterizira konstipacija (Jones i sur., 2000). Dok se za uklanjanje boli prepisuju antispazmolici, odnosno triciklički antidepressivi, ovisno o tome javlja li se bol u određenim vremenskim razmacima ili je neprekidno prisutna (Gorard i sur., 1995; Bueno i sur., 1997), nadutost je simptom IBS – a kojeg je najteže liječiti i za koji većina lijekova ne pokazuje željeni učinak (Occhipinti i Smith, 2012).

Iako se raspolaze s malo znanja o mehanizmima psihološkog pristupa liječenju, zabilježen je povoljan utjecaj različitih oblika psihoterapije na IBS, poput kognitivno bihevioralne terapije (Windgassen i sur., 2017), dinamičke psihoterapije i hipnoterapije. Prema smjericama Britanskog gastroenterološkog društva (Jones i sur., 2000) i Američke gastroenterološke udruge (Drossman i sur., 2002), psihoterapijska intervencija se provodi isključivo u ozbiljnim slučajevima IBS – a koji pokazuju visoku učestalost pojave psiholoških poremećaja. Nedavna meta analiza i pregled dosadašnjih istraživanja na tu temu pokazali su kako je vjerojatnost da će bolesnik imati koristi od bilo kojeg oblika psihoterapije čak 25 % (Ford i sur., 2009).



## 2.4. Prehrana

### 2.4.1. Upalne bolesti crijeva

Vrlo je teško interpretirati epidemiološka istraživanja prehrane kod IBD – a zbog slabog uvida u prehranu prije postavljanja dijagnoze bolesti i različitosti kontrolne skupine, posebice što se tiče socioekonomskih i etničkih čimbenika. Osim toga, teško je procijeniti kad je točno nastupila upalna bolest crijeva, a simptomi prethode dijagnozi i po nekoliko godina. Na raspolaganju stoji mnogo podataka, ali malo konkretnog znanja, pa u kombinaciji s vrlo izraženom potrebom za individualnim pristupom, dijetoterapija crijevnih bolesti koja uvelike ovisi o aktivnosti bolesti, postaje time još složenijom (Leiper i sur., 2010; Mijandrušić-Sinčić, 2014).

Pothranjenost je prisutna u 18 – 75 % bolesnika s IBD – em, odnosno, u 65 – 75 % bolesnika s Crohnovom bolesti i 18 – 62 % bolesnika s ulceroznim kolitisom te je prije započinjanja nutritivne potpore nužna procjena nutritivnog statusa (Mijandrušić-Sinčić, 2014). Najznačajnijim uzrocima pothranjenosti pripadaju smanjeni energetske unos (anoreksija, povraćanje) i povećani gubici crijevom (dijareja, malapsorpcija, sindrom kratkog crijeva) što se očituje u vidu povećanih energetske potreba. Pothranjenost je povezana s oštećenim imunskim sustavom te sa sporim zacjeljivanjem rana i oštećenom mišićnom funkcijom (Sullivan, 1990).

Neka su pravila u dijetoterapiji IBD – a ipak važeća te se tako kod kronične upale u akutnoj fazi prehrana svodi na vrlo lako probavljive namirnice da bi se kasnije primijenila eliminacijska dijeta zbog njezina povoljnog učinka bez nuspojava. Spomenutim lako probavljivim namirnicama pripadaju nezaslađeni čajevi, kompoti, voćne kašice i sokovi, povrtna juha i sokovi, obrane mesne juhe sa sitnom tjesteninom, kuhana riža, mrkva, krumpir, blitva ili špinat i slično. Ubrzo nakon toga, uvodi se kruta hrana poput dvopeka, odstajalog kruha, meda, marmelade, kuhane piletine, teletine, junetine, bijele ribe, tvrdo kuhanih jaja, suhih keksiju, pudinga na kompotu i slične. Unos mlijeka potrebno je ograničiti i može se zamijeniti napicima od soje, zobi ili riže, obogaćenima nutrijentima. Za razliku od mlijeka, količina laktoze u fermentiranim mliječnim proizvodima se dobro podnosi pa se takvi proizvodi mogu uključiti u prehranu. Poželjno je birati one fermentirane mliječne proizvode koji imaju dodane probiotike s prebioticima. U akutnoj je fazi bolesti potreban oprez sa začinima. Poseban je naglasak stavljen na odabir kvalitetnih masnoća te se stoga preporučuje

konzumacija hladno prešanih ulja bogatih aromom i esencijalnim hranjivim tvarima, poput maslinovog, lanenog i bučinog ulja (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

S nastupom remisije kreće se s eliminacijskom dijetom. Za početak se iz prehrane isključuje sve što bi moglo pogoršati simptome bolesti, a bolesniku je potrebno predstaviti sve namirnice iz svih skupina. Zatim se u prehranu uvodi jedna po jedna namirnica na nekoliko dana, uz vođenje detaljnog dnevnika prehrane sa zapažanjima o općem stanju. Na taj način svaki bolesnik može provjeriti koje mu namirnice pogoršavaju bolne i neugodne simptome te će iz prehrane izbaciti samo pojedine namirnice, bez izbjegavanja cijele skupine namirnica. Oboljeli iz prehrane najčešće eliminiraju masnoće životinjskog porijekla, mlijeko, alkohol, kofein, izvore glutena, jaja, kikiriki i rajčicu kao potencijalne alergene te povrće iz porodice kupusa, orašaste plodove i ostale namirnice koje mogu nadražiti probavni sustav. Preporučuje se i ograničenje unosa hrane bogate oksalatima, poput čokolade, kakaa, crnog čaja, papra, špinata, cikle i peršina, jer povećavaju rizik za nastanak bubrežnih kamenaca. Dok za dodatak glutamina i  $\omega - 3$  masnih kiselina i TGF – b obogaćenom prehranom nema konačnih preporuka, za održavanje remisije ulceroznog kolitisa preporučuju se probiotici (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

#### *2.4.1.1. Enteralna prehrana*

Enteralna prehrana u slučaju Crohnove bolesti može imati ulogu glavne terapije ili potporne terapije. Prema Hrvatskim smjernicama za primjenu enteralne prehrane u Crohnovoj bolesti iz 2010. godine, primjenjuje se u aktivnoj fazi bolesti, perioperacijski i tijekom remisije. U aktivnoj fazi bolesti u odraslih, isključivo enteralna prehrana primjenjuje se u liječenju samo onih bolesnika u kojih nije moguće liječenje kortikosteroidima. Liječenje enteralnom prehranom i lijekovima preporučuje se pothranjenim bolesnicima i bolesnicima s upalnim strikturama. U bolesnika s gubitkom tjelesne mase i niskom vrijednošću albumina, u pripremi za kirurški zahvat potrebna je enteralna nutritivna potpora. Postoji više načina unosa nutritivnih pripravaka. Najjednostavnije je peroralno uzimanje pripravka energetske vrijednosti do 600 kcal/dan uz redovitu prehranu. U slučaju povećanih potreba enteralni se pripravak može unijeti preko nazogastrične sonde ili perkutane endoskopske gastrostome (PEG). Primjena elementarnih, odnosno oligomernih enteralnih pripravaka, nema prednosti pred primjenom polimernih pripravaka te se stoga preporučuje uporaba potonjih (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

Enteralna prehrana u bolesnika s ulceroznim kolitisom opravdana je samo u slučaju pothranjenosti ili unosa nedostatne količine hrane za zadovoljenje nutritivnih potreba. Ne postoji terapijski učinak enteralne prehrane na ulcerozni kolitis niti u akutnoj, kao niti u dugotrajno aktivnoj bolesti te se stoga njezina primjena ne preporučuje u liječenju aktivne bolesti ili za održavanje remisije. Međutim, nedostatak određenih makronutrijenata ili mikronutrijenata potrebno je nadoknaditi upravo enteralnim pripravcima. Pritom se, kao i kod Crohnove bolesti, primjenjuju polimerne formule bez dodanih supstrata (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

#### 2.4.1.2. Parenteralna prehrana

Prema smjernicama Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN), na parenteralnu se prehranu upućuje sljedeće bolesnike s Crohnovom bolešću:

- pothranjeni i bolesnici koji su rizični za razvoj pothranjenosti, a ne mogu sigurno uzimati odgovarajuću količinu hrane peroralnim putem,
- kod razvoja ileusa<sup>9</sup> i perforacije crijeva,
- kod crijevne opstrukcije,
- u slučaju prisutnosti *high output* intestinalnih i enterokutanih fistula,
- kod razvoja sindroma kratkog crijeva.

Najčešći razlog za dugotrajnu uporabu parenteralne prehrane u Crohnovoj bolesti jest sindrom kratkog crijeva. Osim nadoknade nutrijenata, vode i elektrolita potrebna je i nadoknada vitamina, minerala i elemenata u tragovima. U praksi se najčešće primjenjuju enteralna i parenteralna prehrana u kombinaciji. Način primjene, bilo da se izvodi preko centralne ili periferne vene, ovisi o duljini trajanja parenteralne prehrane. Prema rezultatima dosadašnjih istraživanja, nema potrebe za dodatkom farmakonutrijenata poput glutamina i  $\omega$  – 3 masnih kiselina u parenteralnu prehranu bolesnika s Crohnovom bolešću.

Iako se parenteralna prehrana ne preporučuje kao primarno sredstvo za liječenje Crohnove bolesti, kao niti za održavanje postignute remisije, preporučuje se u liječenju pothranjenih bolesnika s ulceroznim kolitisom te bolesnika s rizikom za razvoj pothranjenosti. Najčešće se primjenjuje postoperacijski, bolesnicima s ulceroznim kolitisom koji ne podnose enteralnu prehranu. Korisnost farmakonutrijenata nije dokazana, a u slučaju nedostatka

---

<sup>9</sup> Potpuni zastoj rada crijeva.

vitamina i minerala, iste je potrebno nadoknaditi parenteralnom prehranom (Mijandrušić-Sinčić, 2014).

#### 2.4.2. Sindrom iritabilnog crijeva

Hrana i prehrana su veliki izvor zabrinutosti bolesnika s IBS – om (Halpert i sur., 2007). Gotovo dvije trećine bolesnika povezuju simptome u probavnom sustavu s unosom hrane, a posebice problematičnom se pokazala hrana bogata mastima (Simrén i sur., 2001a) i ugljikohidratima (Shepherd i sur., 2008; Shepherd i Gibson, 2006; Barrett i Gibson, 2007; Staudacher i sur., 2011). Osim toga, čini se kako su ženski spol i tjeskoba čimbenici koji uvjetuju veću izraženost simptoma u bolesnika s IBS – om (Simrén i sur., 2001b). Budući da unos hrane zaista može pokrenuti simptome IBS – a u probavnom sustavu (Simrén i sur., 2001b; Fletcher i Schneider, 2006; Jarrett i sur., 2001), bolesnici često navode lošu podnošljivost određene hrane kao objašnjenje za mnoge simptome (Eswaran i sur., 2011). Nekoliko istraživanja pokazalo je kako osobe s IBS – om izbjegavaju različite namirnice, što dovodi do nižeg unosa esencijalnih nutrijenata (Simrén i sur., 2001b; Monsbakken i sur., 2005; Jamieson i sur., 2007; Fletcher i sur., 2008; Spiller i sur., 2007). Iako postoje opće smjernice za prehranu osoba s IBS – om (Tablica 4), stupanj podnošljivosti određenih namirnica se pokazao individualnim te, sukladno tome, osim ugljikohidrata i masti izbjegavaju i mlijeko i mliječne proizvode, proizvode koji sadrže pšenicu, kofein, jake začine, određene vrste mesa, kupus, luk, grašak, grah te prženu i dimljenu hranu (Williams i sur., 2011; Nanda i sur., 2011; Ostgaard i sur., 2012; El-Salhy i sur., 2012b).

Mnogo osoba s IBS – om mijenja prehrambene navike i/ili uporabu vlakana u obliku dodataka prehrani bez prethodnog savjetovanja s liječnikom vjerujući kako njihov životni stil i navike imaju glavnu ulogu u nastanku simptoma IBS – a (Bennet i Cerda, 1996; Paterson i sur., 1999). Vlakna u obliku dodataka prehrani se posebno preporučaju osobama s oblikom IBS – a kod kojeg prevladava konstipacija. Zabilježeno je kako se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti 20 – 30 % tih osoba upućuje na povećani unos vlakana putem prehrane, a „farmakološka vlakna“ se prepisuju za njih čak 16 % (Thompson i sur., 1997; Janssen i sur., 2000). Dodatan unos vlakana putem dodataka prehrani se osobama koje pate od IBS – a i konstipacije preporučuje kako bi stolice postale mekše i obilnije, potičući na taj način peristaltiku crijeva i olakšano pražnjenje (Muller-Lissner, 1988).

**Tablica 4.** Opće smjernice za prehranu osoba s IBS – om (Østgaard i sur., 2012)

| Dopuštene namirnice |                      | Namirnice koje se preporučuje izbjegavati |
|---------------------|----------------------|---|
| Pir                 | Jabuka bez kore      | Brašno                                    |
| Proizvodi od pira   | Kruška bez kore      | Tjestenina                                |
| Meso                | Citrusi              | Luk                                       |
| Riba                | Rajčica              | Češnjak                                   |
| Piletina            | Mlijeko              | Paprika                                   |
| Masti i ulja        | Kava, čaj            | Kupus i repa                              |
| Riža                | Čokolada             | Gazirana pića                             |
| Krumpir             | Alkohol              | Light proizvodi (sadrže umjetna sladila)  |
| Mrkva               | Hrana s probioticima | Banana                                    |
|                     |                      | Grah                                      |
|                     |                      | Grašak                                    |

Prehrana koja se pokazala učinkovitom za liječenje IBS – a je prehrana koja sadrži nisko fermentabilne oligosaharide, disaharide, monosaharide i poliole (engl. FODMAP, *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols*) (Gibson i Shepherd, 2010). FODMAP (Gibson i Shepherd, 2005) su kratkolančani ugljikohidrati koji se slabo apsorbiraju, a uključuju fruktozu (u suvišku glukoze), laktozu, poliole, fruktane i galaktooligosaharide. Premda pojedinačno doprinose pojavi simptoma IBS – a (Fernández-Bañares i sur., 2006; Goldstein i sur., 2000; Yao i sur., 2010), uvodi se novi način liječenja koji uključuje sve navedene šećere (Gibson i Shepherd, 2005). Provedeno je istraživanje s fruktozom i fruktanom, pojedinačno i u kombinaciji, u kojem su osobe s IBS – om i malapsorpcijom fruktoze dobro odgovorile na danu terapiju (Shepherd i sur., 2008).

## 3. EKSPERIMENTALNI DIO

### 3.1. Ispitanici

Istraživanjem je obuhvaćeno sveukupno 62 ambulantna pacijenta Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro sa Zavoda za gastroenterologiju. Od navedenog broja 28 je pacijenata činilo eksperimentalnu skupinu s dijagnozom upalne bolesti crijeva, dok je preostalih 34 pacijenata bilo dio kontrolne skupine s dijagnozom sindroma iritabilnog crijeva. Ispitanici eksperimentalne skupine su bili oba spola dobi od 19 do 61 godine, od toga 13 žena i 15 muškaraca. Upalna bolest crijeva dijagnosticirana im je u razdoblju od 1992. godine do 2016. godine. Kontrolnu je skupinu činilo 18 žena i 16 muškaraca dobi od 21 do 55 godina kojima je dijagnoza sindroma iritabilnog crijeva postavljena nakon što je uklonjena prvotna sumnja na upalnu bolest crijeva. Prije samog početka istraživanja, ispitanici su potpisali pisani obrazac za suglasnost (Prilog 1) sudjelovanja u istraživanju te im je isto istraživanje detaljno pojašnjeno.

### 3.2. Metode rada

#### 3.2.1. Antropometrijske metode

Ispitanicima su izmjereni antropometrijski parametri koji su uključivali dob i spol pacijenata, tjelesnu masu i tjelesnu visinu. Pomoću podataka o tjelesnoj masi i tjelesnoj visini izračunat je indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Index*, BMI), prema jednadžbi:

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

gdje je:

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

TM – tjelesna masa (kg),

TV – tjelesna visina (m).

Indeks tjelesne mase prikazuje stupanj uhranjenosti, a raspoređen je u kategorije kako je prikazano u tablici 5. Slično kao za osobe starije dobi (Volkert i sur., 2006; Reilly i sur., 2005), iako se pothranjenošću smatra ITM manji od  $18,5 \text{ kg m}^{-2}$ , osobe s IBD – em potencijalno su pothranjene već s ITM – om manjim od  $20,0 \text{ kg m}^{-2}$ .

**Tablica 5.** Klasifikacija prekomjerne tjelesne mase i gojaznosti pomoću indeksa tjelesne mase (ITM) prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO, 1998) i ESPEN smjernicama (Volkert i sur., 2006).

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

### 3.2.2. Dijetetičke metode

U svrhu procjene nutritivnog statusa pacijenata korišten je klinički validirani upitnik NRS2002 (Nutritional Risk Screening 2002) preporučen od strane Europskog društva za kliničku prehranu (ESPEN). Metoda (Prilog 3) se sastoji od dva dijela – početnog i konačnog probira. Početni probir ispituje bolesnikov ITM, gubitak mase u posljednja tri mjeseca, gubitak apetita u posljednjem tjednu te prisutnost teške bolesti. U slučaju potvrdnog odgovora na bilo koje pitanje iz prvog dijela, prelazi se na drugu skupinu pitanja u kojima se detaljnije ispituje postotak izgubljene mase, postotak smanjenja unosa hrane te težina bolesti. Prema podacima prikupljenim u upitniku ispitanik se klasificira kao izložen nutritivnom riziku ili se preporučuje tjedno praćenje nutritivnog statusa (Kondrup i sur., 2003). Nutritivni rizik definiran je postojećim stupnjem uhranjenosti i rizikom njegovog poremećaja zbog povećanih potreba uzrokovanih metaboličkim stresom. Nutritivna skrb je važna za sve pothranjene bolesnike pa je stoga provođenje obrasca NRS2002 veoma važno u svrhu prevencije malnutricije (Krznarić i sur., 2011).

Prehrambeni unos i navike pacijenata procijenjeni su pomoću dnevnika prehrane (Prilog 2). Svi ispitanici su dobili pisani dnevnik prehrane s detaljnim uputama te primjerom vođenja jednog dana dnevnika. Dnevnik prehrane pisali su tri dana, pri čemu su 2 dana bila radna, a jedan neradni (tijekom vikenda). Količinu unesene hrane bilo je potrebno odrediti usporedbom s kuhinjskim posuđem, vaganjem ili opisivanjem kao što su npr. kriške, komadi i sl. Ispunjeni dnevnik su potom analizirani korištenjem američkih tablica o sastavu hrane (USDA, 2013).

Kvaliteta života pacijenata uključenih u istraživanje procijenjena je IBDQ obrascem (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) (Pallis i sur., 2004). Upitnik (Prilog 4) se sastoji od 32 pitanja s ponuđenim odgovorima koji se različito boduju te viši konačni zbroj bodova označava i veću kvalitetu života, odnosno, ukupan rezultat upitnika koji iznosi 170 i više bodova znači da je bolest u stanju remisije.

### 3.2.3. Laboratorijski parametri

Osim NRS2002 upitnikom, nutritivni status obje skupine ispitanika je procijenjen i pomoću laboratorijskih parametara, od kojih su u obzir uzete serumske vrijednosti za vitamin D, folnu kiselinu i vitamin B<sub>12</sub>, za željezo i feritin te za pokazatelje upale, kalprotektin, C – reaktivni protein i fibrinogen.

### 3.2.4. Obrada podataka

Po završetku istraživanja provedena je statistička analiza pomoću programa Microsoft Office Excel 2007. Pri obradi podataka korišteni su osnovni elementi deskriptivne statistike, a svi rezultati prikazani su grafički uz uporabu srednjih vrijednosti mjerenja i standardnih devijacija. Osim toga, provedena je i statistička analiza korištenjem t – testa za određivanje statističke značajnosti razlike između 2 uzorka, tj. IBD i IBS skupine za ITM, IBDQ bodove, analizirane parametre dnevnika prehrane te za promatrane laboratorijske parametre.



## 4. REZULTATI I RASPRAVA

U istraživanje su uključena 62 ambulanta bolesnika podijeljena u dvije skupine prema pripadajućoj dijagnozi. Eksperimentalnu skupinu čine bolesnici s dijagnozom upalne bolesti crijeva, dok kontrolnu skupinu čine osobe sa sindromom iritabilnog crijeva. Na svim su ispitanicima provedena antropometrijska i dijetetička ispitivanja u svrhu procjene nutritivnog statusa, kvalitete prehrane te kvalitete života.

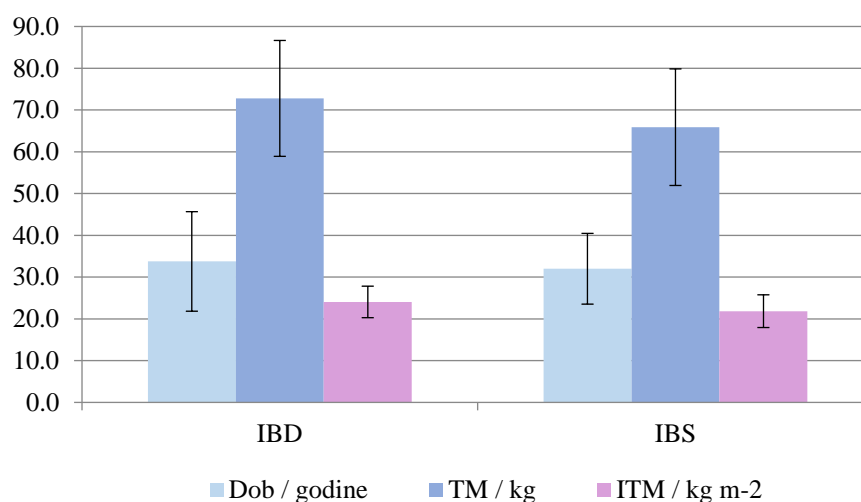
### 4.1. Antropometrijske metode

Procjena antropometrijskih parametara ispitanika sastojala se od dobi i spola pacijenata, tjelesne visine, tjelesne mase (TM) te izračuna indeksa tjelesne mase (ITM) pomoću tjelesne mase i tjelesne visine. IBD skupinu je činilo 53,6 % muškaraca i 46,4 % žena, a IBS skupinu 47,1 % muškaraca i 52,9 % žena (Slika 2).

Prosječna dob u IBD skupini je  $33,8 \pm 11,9$  godina, pri čemu se raspon godina kreće od 19 do 61 godine. Srednja vrijednost TM iznosi  $72,8 \pm 13,9$  kg, s rasponom od 50 do 95 kg. Unutar skupine je jedan ispitanik (3,9 %) pothranjen, 7,7 % je potencijalno pothranjeno, 50,00 % ima normalnu TM, 34,6 % ispitanika ima prekomjernu TM, a 3,9 % pati od pretilosti I. stupnja. Rezultati pokazuju kako je prosječan ITM ove skupine  $24,1 \pm 3,8$  kg m<sup>-2</sup> što pripada kategoriji normalne TM. Među 14 muških ispitanika, 42,9 % ima normalnu TM, dok preostalih 57,1 % pripada skupini prekomjerne TM. Niti jedan ispitanik nije pothranjen, potencijalno pothranjen ili pretio te njihov prosječan ITM iznosi  $25,7 \pm 1,9$  kg m<sup>-2</sup>. Od 12 ženskih ispitanika, jedna je izrazito pothranjena (8,3 %), dvije su potencijalno pothranjene (16,7 %), jedna ima prekomjernu TM (8,3 %), jedna je I. stupnja pretilosti (8,3 %), dok ostale imaju normalnu TM (58,3 %). Prosječan ITM ispitanica iznosi  $22,2 \pm 4,5$  kg m<sup>-2</sup>. Zanimljivo je što prosječan ITM oboljelih od Crohnove bolesti iznosi  $23,6 \pm 3,12$  kg m<sup>-2</sup>, a pritom čak 36,4 % osoba ima ITM veći od 25 kg m<sup>-2</sup>. Navedeni rezultat podudara se s rezultatom drugog istraživanja u kojem taj postotak iznosi 32 % (Eliakim, 2009), a postoje i literaturni podaci koji navode kako je osobama s Crohnovom bolešću uz ITM viši od 25 kg m<sup>-2</sup> ranije potrebno kirurško liječenje ili intenzivnija terapija nego pothranjenim osobama (Hass i sur., 2006). Nadalje, prosječan ITM bolesnika s ulceroznim kolitisom iznosi  $24,3 \pm 4,1$  kg m<sup>-2</sup>, dok 29,4 % osoba ima ITM veći od 25 kg m<sup>-2</sup>. U istraživanju Jahnsena i suradnika (2003) se ITM osoba s ulceroznim kolitisom (25,2 kg m<sup>-2</sup>) također pokazao višim nego u osoba s Crohnovom bolešću (23,3 kg m<sup>-2</sup>), kao i TM oboljelih od ove dvije bolesti. Naime, u ovom istraživanju

prosječna TM bolesnika s Crohnovom bolesti iznosi  $70,6 \pm 12,3$  kg, dok je u osoba s ulceroznim kolitisom  $74,3 \pm 14,7$  kg.

U IBS skupini u kojoj najmlađi ispitanik ima 21, a najstariji 55 godina, prosječna dob iznosi  $32,0 \pm 8,5$ . Srednja vrijednost TM iznosi  $65,9 \pm 14$  kg, s rasponom od 45 do 105 kg. Unutar skupine je 19,2 % ispitanika pothranjeno, 19,2 % je potencijalno pothranjeno, 42,3 % ima normalnu TM, 12 % ima prekomjernu TM, a 4 % ima pretilost I. stupnja. Prosječni ITM ove skupine iznosi  $21,8 \pm 3,9$  kg m<sup>-2</sup> što također pripada kategoriji adekvatne uhranjenosti. Od 12 muških ispitanika, neadekvatno je uhranjeno 16,7 %, 8,3 % je potencijalno pothranjeno, skupini normalne pripada TM 41,7 %, skupini prekomjerne TM 16,7 %, a samo jedan ispitanik skupini pretilosti I. stupnja (8,3 %). Prosječan ITM ispitanika je  $22,7 \pm 4,7$  kg m<sup>-2</sup>. Među 13 ženskih ispitanika pothranjeno je čak 23,1 %, potencijalno pothranjeno 23,1 %, skupini normalne TM pripada 46,2 %, a pretilosti I. stupnja pripada jedna ispitanica, odnosno 7,7 %. Prosječan ITM ispitanica je  $21,0 \pm 2,8$  kg m<sup>-2</sup>. Glavne antropometrijske karakteristike su prikazane na slici 2. Što se tiče literaturnih vrijednosti ITM – a drugih uzoraka ljudi s IBS – om, istraživanja navode veće vrijednosti za ITM muških ( $25,7$  kg m<sup>-2</sup>) i ženskih ispitanika ( $23,7$  kg m<sup>-2</sup>) (Williams i sur., 2011), odnosno za cjelokupnu populaciju oboljelih ( $24 \pm 5,5$  kg m<sup>-2</sup>) (Sadik i sur., 2010) od vrijednosti u ovom istraživanju.



**Slika 2.** Zastupljenost uzorka prema dobi (godine) (n=62), tjelesnoj masi (TM / kg) (n=57) i indeksu tjelesne mase (ITM) (n=62) u skupini bolesnika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i skupini osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS)

#### 4.1.1. Stupanj povezanosti indeksa tjelesne mase između IBD i IBS skupine

Analizom korištenjem t – testa utvrđeno je kako postoji statistički značajna razlika u vrijednostima za ITM između skupina bolesnika s IBD – om i IBS – om ( $p = 0,031$ ). Drugim riječima, bolesnici s IBD-om imaju veći ITM od osoba s IBS – om (Tablica 6).

**Tablica 6.** Prikaz analize povezanosti ITM – a između IBD i IBS skupine korištenjem t-testa

| Test nezavisnih uzoraka        |                                  |              |                   |            |                                  |        |
|--------------------------------|----------------------------------|--------------|-------------------|------------|----------------------------------|--------|
|                                | t-test za testiranje značajnosti |              |                   |            |                                  |        |
|                                | t                                | P vrijednost | Prosječna razlika | SD razlike | 95% Interval pouzdanosti razlike |        |
|                                |                                  |              |                   |            | niži                             | viši   |
| <b>ITM (kg m<sup>-2</sup>)</b> | 2,216                            | <b>0,031</b> | 2,4367            | 1,0996     | ,2292                            | 4,6443 |

## 4.2. Dijetetičke metode

### 4.2.1. NRS2002 obrazac

Dvadeset i dvoje bolesnika unutar IBD skupine ostvarilo je po 1 bod, troje po 2 boda i troje po 3 boda te su posljednji u nutritivnom riziku za pothranjenost. Ovakvi rezultati su očekivani s obzirom na to da većina istraživanja bilježi status pothranjenosti u bolesnika s IBD – em, posebice u onih s aktivnom Crohnovom bolešću (Eiden, 2003; Gasull, 2003; Heatley, 1986; Pirlich i sur., 2003; Capristo i sur., 1998). S druge strane, od osoba koje su u IBS skupini ispunile obrazac, dvoje je ostvarilo po 1 bod, petero po 2 boda te petero po 3 boda. Navedeni rezultati za ovu skupinu su posve očekivani budući da je udjel pothranjenih ispitanika čak 19,2 % (Tablica 7).

**Tablica 7.** Rezultati NRS2002 obrasca (bodovi) za osobe s upalnim bolestima crijeva (IBD) i za osobe sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) ( $\geq 3$  boda = bolesnik je u nutritivnom riziku i potrebno je započeti s nutritivnom podrškom,  $< 3$  boda = preporuča se kod bolesnika jednom tjedno ponoviti probir)

| Broj bodova             | Muškarci (broj) |   |          | Žene (broj) |   |          | Ukupan broj osoba |
|-------------------------|-----------------|---|----------|-------------|---|----------|-------------------|
|                         | 1               | 2 | $\geq 3$ | 1           | 2 | $\geq 3$ |                   |
| <b>IBD (broj osoba)</b> | 14              | 1 | 0        | 8           | 2 | 3        | 28                |
| <b>IBS (broj osoba)</b> | 0               | 2 | 2        | 2           | 3 | 3        | 12                |

#### 4.2.2. Dnevnic prehrane

##### 4.2.2.1. Makronutrijenti

Stvarni i preporučeni unos i sastav makronutrijenata prema 3 – dnevnim dnevnicima prehrane te preporuke za te nutrijente prikazani su u tablici 8. Rezultati su izračunati za 42 ispitanika koliko ih je u obje skupine ispunilo dnevnik prehrane. Pritom su korištene američke tablice o kemijskom sastavu hrane (USDA, 2013) te preporuke iz Uredbe 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, a za parametre za koje nisu navedene, korištene su općenite preporuke Svjetske zdravstvene organizacije (2003) te Američkog odbora za hranu i prehranu (2002).

**Tablica 8.** Preporučeni i stvarni prosječni unos makronutrijenata ispitanika s upalnom bolešću crijeva, IBD (n=20) te ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS (n=22) prema 3 – dnevnom dnevniku prehrane, podijeljenih obzirom na spol (M, Ž), odnosno Crohnovu bolest (CB) i ulcerozni kolitis (UK)

|                               | Spol / Bolest | Energija / kcal | Proteini <sup>10</sup> / g (kg TM) <sup>-1</sup> | Masti / g | SFA <sup>11</sup> / g | MUFA <sup>12</sup> / g | PUFA <sup>13</sup> / g | Kolesterol / mg | Ugljikohidrati / g | Vlakna / g |
|-------------------------------|---------------|-----------------|--|-----------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------|--------------------|------------|
| <b>IBD</b>                    | M             | 2366,1          | 1,3  | 89,2      | 26,7                  | 26,5                   | 13,0                   | 368,8           | 296,8              | 28,3       |
|                               | Ž             | 1989,1          | 1,5  | 79,6      | 23,1                  | 22,7                   | 17,8                   | 334,5           | 235,3              | 24,4       |
|                               | CB            | 2403,2          | 1,5  | 91,2      | 26,2                  | 26,5                   | 15,5                   | 352,8           | 301,9              | 27,2       |
|                               | UK            | 1958,8          | 1,4  | 78,0      | 23,5                  | 22,7                   | 15,7                   | 347,6           | 231,1              | 25,2       |
|                               | svi           | 2158,8          | 1,4  | 83,9      | 24,7                  | 24,4                   | 15,7                   | 349,9           | 263,0              | 26,1       |
| <b>IBS</b>                    | M             | 2673,0          | 1,6  | 108,5     | 37,1                  | 32,3                   | 21,1                   | 508,1           | 289,2              | 29,9       |
|                               | Ž             | 2052,8          | 1,4  | 81,2      | 25,5                  | 22,5                   | 14,2                   | 318,2           | 246,9              | 20,2       |
|                               | svi           | 2278,3          | 1,5  | 91,1      | 29,7                  | 26,1                   | 16,7                   | 387,3           | 262,3              | 23,7       |
| <b>Preporuke<sup>14</sup></b> |               | 2000,0          | 1,0-1,5  | 70,0      | 20,0                  | >22,0                  | 13,0-22,0              | <300,0          | 260,0              | >25,0      |

#### 4.2.2.1.1. Unos energije

Preporuka za unos energije je 2000 kcal dnevno. Prosječan unos energije određen dnevnikom prehrane je u IBD skupini adekvatan ( $2158,8 \pm 419,4$  kcal). Pritom 20 % ispitanika ima unos energije do 10 % manji od preporučenog, 10 % ispitanika do 20 % manji te 10 % ispitanika do 30 % manji unos energije. Zanimljivo je kako u muškaraca prosječan unos energije iznosi  $2366,1 \pm 417,7$  kcal, a u žena je blago ispod preporučene vrijednosti ( $1989,1 \pm 336,4$  kcal). Samo jedan ispitanik (11,1 %) ima energetske unos manji od 2000 kcal, dok je takvih ženskih ispitanica sedam puta više (63,6 %). Osim toga, primijećen je nešto niži prosječan unos energije u osoba s ulceroznim kolitisom ( $1958,8 \pm 342,5$  kcal) u odnosu na oboljele od Crohnove bolesti ( $2403,2 \pm 372,9$  kcal). Udjel osoba s Crohnovom bolešću s

<sup>10</sup> Jeejeebhoy, K. N. (1995)

<sup>11</sup> SFA (Saturated fatty acids), zasićene masne kiseline

<sup>12</sup> MUFA (monounsaturated fatty acids), mononezasićene masne kiseline

<sup>13</sup> PUFA (Polyunsaturated fatty acids), polinezasićene masne kiseline

<sup>14</sup> Prema Uredbi 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, prilog 13.

unosom energije manjim od 2000 kcal iznosi 22,2 %, a osoba s ulceroznim kolitisom 54,6 %. Najvažniji je savjet oboljelima da imaju adekvatan energetske unos kako bi održavali poželjnu TM, a energetske unosom od 35 – 40 kcal/kg dnevno trebale bi se zadovoljiti potrebe većine odraslih bolesnika s aktivnom upalnom bolešću crijeva (Gassull i Cabre, 2001). Međutim, tijekom relapsa bolesti, kalorijski se unos može smanjiti za 20 % ispod preporučenog, odnosno, energetske manjak može doseći i 400 kcal (Thomas i sur., 1993).

Unos energije je u osoba s IBS – om u prosjeku viši no u osoba s IBD – em i iznosi  $2278,3 \pm 608,8$  kcal, čime je preporuka za unos energije zadovoljena. Pritom 13,6 % ispitanika ima unos energije do 10 % manji od preporučenog, 4,6 % ispitanika do 20 % manji unos, 4,6 % ispitanika do 30 % manji unos te 9,1 % ispitanika do 45 % manji unos energije. U ovoj je skupini prosječan unos energije adekvatan i u muškaraca ( $2673,0 \pm 600,5$  kcal) i u žena ( $2052,8 \pm 486,3$  kcal). U 12,5 % ispitanika je zabilježen unos manji od 2000 kcal, dok je udjel ispitanica s takvim unosom 42,9 %.

#### 4.2.2.1.2. Unos proteina

Preporučeni unos proteina je 0,8 g dnevno po kilogramu TM za zdrave odrasle osobe (Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation, 2007). Međutim, za osobe s IBD – em preporuča se unos od 1,0 do 1,5 g (kg TM)<sup>-1</sup> (Jeejeebhoy, 1995). Navedena je preporuka u bolesnika s IBD – em zadovoljena budući da je prosječan unos skupine 1,4 g proteina po kilogramu TM, što je od iznimne važnosti za održavanje poželjne TM, posebice kod djece i adolescenata kako bi im se osigurao pravilan rast i razvoj (Gassull i Cabre, 2001). Samo dva ispitanika (10 %) nemaju dostatan unos proteina te oba boluju od ulceroznog kolitisa, adekvatan unos ima 55 % ispitanika, dok čak 35 % unosi više od dnevne preporuke (Tablice 8 i 9). Pritom je u muškaraca zabilježeni unos po kilogramu TM nešto manji (1,3 g) u odnosu na ženski dio skupine (1,5 g). Među oboljelima je zabilježen gotovo jednak prosječan unos proteina po kilogramu TM pa prema tome osobe s Crohnovom bolešću unose 1,5 g (kg TM)<sup>-1</sup>, a osobe s ulceroznim kolitisom 1,4 g (kg TM)<sup>-1</sup>. Costa i suradnici (2015) kod adolescenata u Brazilu bilježe niži unos proteina od preporučenog kod Crohnove bolesti u remisiji te još niži tijekom aktivne bolesti. Prema rezultatima nekih istraživanja postoji povezanost visokog unosa proteina s povećanim rizikom od Crohnove bolesti (Jantchou i sur., 2010) odnosno ulceroznog kolitisa (Tragnone i sur., 1995; Jantchou i sur., 2010).

Iako IBS skupina prosječno unosi nešto više proteina u odnosu na IBD skupinu ( $1,5 \text{ g (kg TM)}^{-1}$ ), troje ispitanika (15 %) dnevno unosi manje od preporučenog unosa. Adekvatan unos zabilježen je u 45 % ispitanika, a veći od preporučenog u njih 40 %. Dok prosječni dnevni unos proteina po kilogramu TM u žena iznosi 1,4 g, muški dio skupine prosječno unosi 1,6 g (Tablice 8 i 9). Promatrana skupina unosi veću količinu proteina u odnosu na ispitanike u istraživanju Williams i suradnika (2011) te Böhn i suradnika (2013).

**Tablica 9.** Preporučeni i stvarni pojedinačni unos proteina ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD (n=20) te ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS (n=20) prema 3 – dnevnom dnevniku prehrane, podijeljenih obzirom na Crohnovu bolest (CB) i ulcerozni kolitis (UK)

|  |  | <b>Preporuka<sup>15</sup>: <math>1,0 - 1,5 \text{ g (kg TM)}^{-1}</math></b> |     |     |     |
|--|--|--|-----|-----|-----|
|  |  | IBD  |     | IBS |     |
|  |  | CB   | UK  |     |     |
| <b>Stvarni unos / g (kg TM)<sup>-1</sup></b> |  | 1,6  | 1,2 | 2,2 | 1,8 |
|  |  | 1,7  | 1,5 | 2,1 | 1,6 |
|  |  | 1,3  | 0,8 | 1,8 | 0,9 |
|  |  | 1,7  | 2,0 | 1,3 | 2,5 |
|  |  | 1,4  | 2,1 | 1,2 | 1,3 |
|  |  | 1,2  | 1,4 | 0,9 | 1,0 |
|  |  | 1,6  | 1,1 | 1,3 | 1,4 |
|  |  | 1,2  | 0,7 | 0,7 | 1,3 |
|  |  | 1,3  | 1,5 | 1,4 | 1,6 |
|  |  |  | 1,1 | 2,0 | 1,4 |
|  |  |  | 2,0 |     |     |

#### 4.2.2.1.3. Unos masti

Prosječni dnevni unos masti je u IBD skupini  $83,9 \pm 25,9 \text{ g}$  što je više od preporuka koje propisuju  $70,0 \text{ g}$  masti dnevno. Čak 70 % ispitanika unosi preko  $70,0 \text{ g}$  masti dnevno. Kod muškaraca je vidljiv prosječan dnevni unos od  $89,2 \pm 30,5 \text{ g}$ , od kojih 22,2 % unosi

<sup>15</sup> Jeejeebhoy, K. N. (1995)

manje od preporučene količine. U ženskih je ispitanika zabilježen unos  $79,6 \pm 20,3$  g masti dnevno, pri čemu manji od preporuka u čak 36,4 % osoba. Osobe s Crohnovom bolešću ( $91,2 \pm 29,2$  g) unose više masti u odnosu na osobe s ulceroznim kolitisom ( $78,0 \pm 20,9$  g) te je unos ukupnih masti niži od preporučenog češće zabilježen u oboljelih od ulceroznog kolitisa (36,4 %) u odnosu na oboljele od Crohnove bolesti (22,2 %).

Osim ukupnih masti, izračunat je unos zasićenih masti (SFA), jednostruko- (MUFA) i višestruko nezasićenih (PUFA) masti te kolesterola. Iz rezultata dobivenih analizom dnevnika prehrane vidljivo je kako je prosječan unos SFA bolesnika bio  $24,7 \pm 5,7$  g. Preporučena količina je 20,0 g dnevno, a 85 % bolesnika svojim prosječnim dnevnim unosom premašuje tu količinu. Zabilježeni unos SFA u muškaraca je  $26,7 \pm 4,6$  g te svi (100,0 %) unose preveliku količinu na dnevnoj bazi. U ženskih ispitanika je prosječan dnevni unos  $23,1 \pm 6,0$  g, a 27,3 % ispitanica ima unos niži od najvećeg preporučenog. Veći je unos SFA zabilježen u oboljelih od Crohnove bolesti ( $26,2 \pm 5,8$  g) u odnosu na osobe s ulceroznim kolitisom ( $23,5 \pm 5,4$  g). Pritom među prvima navedenima samo jedan ispitanik (11,1 %), a među potonjima dva ispitanika (18,2 %) unose manje od 20 g SFA dnevno. Rezultate dobivene za prosječan unos ukupnih masti i SFA potvrđuje istraživanje Aghdassi i suradnika (2007), koji prevelik unos ukupnih masti bilježe u 27 %, a SFA u 59,5 % Kanađana s Crohnovom bolešću.

Što se tiče unosa MUFA, prosječna vrijednost u promatranih ispitanika je  $24,4 \pm 11,5$  g. Preporučenu količinu od barem 22,0 g zadovoljilo je 50 % ispitanika. Među muškarcima je prosječan unos  $26,5 \pm 11,5$  g te njih 55,6 % unosi dovoljno MUFA. Žene unose nešto manju količinu ( $22,7 \pm 11,1$  g) te njih 45,5 % ima adekvatan unos. Osobe s Crohnovom bolešću unose više MUFA ( $26,5 \pm 11,8$  g) u usporedbi s oboljelima od ulceroznog kolitisa ( $22,7 \pm 10,9$  g). Pritom 55,6 % prvih i 45,5 % drugih navedenih zadovoljava dnevnu preporuku unosa. Navedeni su rezultati u suprotnosti s literaturnim podacima koji navode značajno niži dnevni unos MUFA u osoba s Crohnovom bolešću (Sousa Guerreiro i sur., 2007; Aghdassi i sur., 2007). Prosječan unos PUFA ispitanika u IBD skupini iznosi  $15,7 \pm 7,3$  g te ih ukupno 40 % ima adekvatan unos. Muški dio skupine prosječno unosi manju količinu ( $13,0 \pm 4,1$  g) od ženskog dijela ( $17,8 \pm 8,4$  g) te je adekvatan unos zabilježen u 55,6 % muškaraca i 63,6 % žena. Dok bolesnici s Crohnovom bolešću ( $15,5 \pm 6,4$  g) u prosjeku unose gotovo jednaku količinu PUFA kao osobe s ulceroznim kolitisom ( $15,7 \pm 7,9$  g), dnevna preporuka je zadovoljena u 55,6 % prvih i 63,6 % drugih. Navedeni rezultat je 2,5 puta viši od unosa PUFA u kanadskih bolesnika s Crohnovom bolešću ( $6,06 \pm 0,21$  g) (Aghdassi i sur., 2007).



Osobe s IBS – om dnevno unose znatno više masti u odnosu na IBD skupinu ( $91,1 \pm 32,0$  g) te 22,7 % ispitanika ne prelazi preporučeni unos. Pritom muškarci prosječno unose previsoku količinu masti ( $108,5 \pm 38,4$  g), a samo jedan ispitanik (12,5 %) manje od 70 g. Žene su bliže preporučenoj količini ( $81,2 \pm 22,2$  g) te ih 28,8 % ima prosječan dnevni unos u skladu s preporukom. U literaturi su pronađene niže vrijednosti unosa ukupnih masti ( $80,2 \pm 26,9$  g;  $82,9 \pm 5,3$  g;  $79,3 \pm 33,27$  g;  $83,4 \pm 42,2$  mg) (Böhn i sur., 2013; Østgaard i sur., 2012; Williams i sur., 2011; McCoubrey i sur., 2008), čak i bez savjetovanja o prehrani ( $72,5 \pm 6,3$  g) (Mazzawi i sur., 2013). Unos SFA je znatno viši od preporuka, ali i od unosa IBD skupine te iznosi  $29,7 \pm 11,4$  g. Pritom samo 18,18 % ispitanika ima prosječan unos manji od 20 g. Tako visokom prosječnom unosu doprinosi visok unos zasićenih masti u muškaraca ( $37,1 \pm 13,2$  g), dok i žene unose veću količinu od preporučene ( $25,5 \pm 7,4$  g). Svojim prosječnim unosom SFA su samo jedan ispitanik (12,5 %) i tri ispitanice (21,4 %) usklađeni s preporukom. Druga istraživanja bilježe približno jednake vrijednosti prosječnog unosa SFA ( $26,5 \pm 3,2$  g;  $30,0 \pm 1,7$  g) (Mazzawi i sur., 2013; Østgaard i sur., 2012). Prosječnim unosom MUFA od  $26,1 \pm 9,9$  g ispitanici su zadovoljili dnevnu preporuku i to njih 63,6 %. Muški ispitanici ( $32,3 \pm 10,5$  g) su unosili znatno više u odnosu na ženske ispitanike ( $22,5 \pm 7,4$  g) te je adekvatan unos procijenjen u 66,7 % muškaraca i 57,1 % žena. Osobe s IBS – om su zadovoljile i dnevnu preporuku unosa PUFA ( $16,7 \pm 10,3$  g) iako čak 72,7 % ispitanika nema unos unutar preporučenog raspona. Pritom muškarci ( $21,1 \pm 10,7$  g) unose za trećinu više u odnosu na žene ( $14,2 \pm 9,2$  g), odnosno, adekvatan unos ima 50 % ispitanika i samo 14,3 % ispitanica. Literaturni podaci istraživanja u Norveškoj podudaraju se s ovdje navedenima za prosječan dnevni unos MUFA ( $24,4 \pm 2,4$  g;  $28,3 \pm 2,2$  g) (Mazzawi i sur., 2013; Østgaard i sur., 2012) i PUFA ( $13,9 \pm 1,3$  g;  $16,8 \pm 1,5$  g) (Mazzawi i sur., 2013; Østgaard i sur., 2012).

#### 4.2.2.1.4. Unos kolesterola

Analizom dnevnika prehrane IBD skupine procijenjeno je kako prosječan dnevni unos kolesterola prelazi najveću preporučenu količinu od 300,0 mg te iznosi  $349,9 \pm 205,7$  mg. Pritom 45,0 % ukupnog broja ispitanika ove skupine zadovoljava navedenu preporuku. Muški dio skupine prosječno unosi  $368,8 \pm 217,8$  mg, odnosno 44,4 % ispitanika ne prelazi unos od 300,0 mg. Prosječan unos ženskog dijela skupine iznosi  $334,5 \pm 193,9$  mg, odnosno 45,5 % ispitanica ne prelazi najveći preporučeni unos kolesterola. Bolesnici s Crohnovom bolešću ( $352,8 \pm 146,8$  mg) i ulceroznim kolitisom ( $347,6 \pm 243,5$  mg) imaju gotovo jednak prosječan

unos kolesterola. Kod prve navedene bolesti 33,3 % bolesnika ima adekvatan unos kolesterola, dok kod ulceroznog kolitisa taj udjel iznosi 54,6 %.

IBS skupina prosječno unosi  $387,3 \pm 167,1$  mg kolesterola, što je daleko iznad najveće preporučene količine od 300,0 mg, ali i od prosječnog unosa kolesterola norveških ispitanika. Naime, literaturni podaci pokazuju kako oni u prosjeku unose  $232,6 \pm 26,0$  mg (Mazzawi i sur., 2013), odnosno  $261,2 \pm 12,3$  mg (Østgaard i sur., 2012) prije savjetovanja o prehrani. Zanimljivo je što nakon toga unose veće količine kolesterola ( $288,6 \pm 38,9$  mg;  $296,7 \pm 16,7$  mg) (Mazzawi i sur., 2013; Østgaard i sur., 2012). Od ukupnog broja ispitanika IBS skupine samo 27,3 % zadovoljava navedenu preporuku od 300,0 mg. Prosječan dnevni unos kolesterola u muškaraca iznosi čak  $508,1 \pm 191,7$  mg, dok je u žena taj unos znatno niži i iznosi  $318,2 \pm 99,0$  mg. Tek jedan ispitanik, odnosno 12,5 % unosi kolesterol prema preporuci, dok to čini 35,7 % ispitanica.

#### 4.2.2.1.5. Unos ugljikohidrata

Oboljeli od IBD – a prosječno dnevno unose  $263,0 \pm 78,5$  g ugljikohidrata, čime je zadovoljena preporuka od 260,0 g. Pritom čak 55,0 % ispitanika ima prosječan unos manji od preporučenog. Zabilježeni unos ugljikohidrata u muškaraca iznosi  $296,8 \pm 93,9$  g, a u žena  $235,3 \pm 47,8$  g. Unos manji od preporuka je prisutan u 33,3 % ispitanika te u 72,7 % ispitanica. Osobe s Crohnovom bolešću unose  $301,9 \pm 77,5$  g ugljikohidrata, dok je prosječan dnevni unos osoba s ulceroznim kolitisom jednak  $231,1 \pm 63,5$  g. Od ukupnog broja bolesnika s Crohnovom bolešću, za 33,3 % se bilježi unos manji od preporučenog, dok navedeni udjel za bolesnike s ulceroznim kolitisom iznosi 72,7 %. Rezultati jednog istraživanja ukazuju na smanjeni unos ugljikohidrata u bolesnika s Crohnovom bolešću koji je izraženiji u aktivnoj fazi bolesti (Costa i sur., 2015), dok drugo istraživanje kod tih bolesnika ističe značajno viši unos ugljikohidrata u odnosu na ostatak populacije te veću sklonost visokom unosu šećera (Geerling i sur., 2000). Prosječan unos vlakana iznosi  $26,1 \pm 8,5$  g, pri čemu čak 60 % ispitanika unosi manje od preporučenih 25 g dnevno. Drugim riječima, 15 % ispitanika unosi do 10 % manje, 15 % unosi do 20 % manje, 15 % unosi do 30 % manje te još 15 % ispitanika unosi do čak 40 % manje vlakana od preporučenog unosa. Pritom muški dio skupine unosi prosječno  $28,3 \pm 10,2$  g, dok je u žena zabilježen blago niži unos od preporučenog te iznosi  $24,4 \pm 6,3$  g. Zanimljiv je rezultat analize dnevnika koji pokazuje kako upravo žene u IBD skupini unose i manje ugljikohidrata i manje vlakana od muškaraca i to ispod preporučene količine (Tablica 10). Nadalje, adekvatan unos vlakana primijećen je i kod

oboljelih od Crohnove bolesti ( $27,2 \pm 7,6$  g) pri čemu ipak 55,6 % ispitanika ima unos ispod 25 g i kod osoba s ulceroznim kolitisom ( $25,2 \pm 9,0$  g), pri čemu čak 63,6 % ispitanika ima unos manji od 25 g. U literaturi je zabilježeno kako osobe s Crohnovom bolešću imaju nizak unos vlakana bez obzira na aktivnost bolesti (Costa i sur., 2015) te se ističe povezanost visokog unosa vlakana i voća s Crohnovom bolešću, ali ne i s ulceroznim kolitisom (DRI, 2005), pri čemu je zaštitni učinak zamijećen kod unosa vlakana većeg od 22,1 g dnevno (Hou i sur., 2011).

**Tablica 10.** Preporučeni i stvarni prosječni unos vlakana ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD (n=20) te ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS (n=22) prema 3 – dnevnom dnevniku prehrane, podijeljenih obzirom na spol (M, Ž).

| Vlakna | Preporuka: > 25 g / dan |      |                 |      |
|--------|-------------------------|------|-----------------|------|
|        | Spol                    | Min  | Prosjek         | Max  |
| IBD    | M                       | 15,7 | $28,3 \pm 10,2$ | 44,2 |
|        | Ž                       | 16,0 | $24,4 \pm 6,3$  | 38,1 |
| IBS    | M                       | 10,1 | $29,9 \pm 16,2$ | 66,0 |
|        | Ž                       | 9,9  | $20,2 \pm 6,3$  | 34,6 |

Iako unos ugljikohidrata u IBS skupini prosječno iznosi  $262,3 \pm 69,5$  g te je dnevna preporuka time zadovoljena, čak 59,1 % ispitanika ima nedovoljan unos. Muškarci su prosječno unosili  $289,2 \pm 66,7$  g, dok su žene imale unos od  $246,9 \pm 66,4$  g. Pritom dnevnu preporuku nije zadovoljilo 50 % muškaraca i 64,3 % žena. Dobiveni rezultati viši su od literaturnih prema kojima je prosječni unos ugljikohidrata  $228,3 \pm 30,0$  g (Mazzawi i sur., 2013), odnosno  $234,1 \pm 69,5$  g (Böhn i sur., 2013). Zabilježeni prosječan unos vlakana u IBS skupini iznosi  $23,7 \pm 11,9$  g te nije zadovoljen preporučeni unos od 25 g. Pritom 31,8 % ispitanika unosi do 10 % manje, 9,1 % unosi do 20 % manje, 4,5 % unosi do 30 % manje, 9,1 % ispitanika unosi do 40 % manje, a čak 22,7 % ispitanika unosi 50 – 70 % vlakana manje od preporučenog unosa. Tako niskom prosječnom unosu vlakana cijele skupine uvelike pridonose ispitanice u kojih je zabilježen zamjetno niži unos od preporučenog ( $20,2 \pm 6,3$  g), dok muškarci unose zadovoljavajuću količinu vlakana ( $29,9 \pm 16,2$  g) (Tablica 7). Mazzawi i suradnici (2013) su za svoje ispitanike zabilježili vrlo sličan dnevni prosječni unos vlakana ( $23,1 \pm 2,2$  g), dok je u drugom istraživanju taj unos znatno manji ( $19,0 \pm 7,3$  g) (Böhn i sur., 2013).

#### 4.2.2.2. Mikronutrijenti

Stvarni i preporučeni unos i sastav mikronutrijenata prema 3 – dnevnim dnevnicima prehrane te preporuke za te nutrijente prikazani su u tablici 11. Rezultati su izračunati za 42 ispitanika koliko ih je u obje skupine ispunilo dnevnik prehrane, a za analizu su korištene američke tablice o kemijskom sastavu hrane (USDA, 2013). Rezultati su uspoređeni s hrvatskim preporukama izdanim u Uredbi (EU) br. 1169/2011 (2011) pri čemu postoje preporučeni unosi za sve navedene mikronutrijente osim za natrij gdje je u obzir uzeta minimalna dnevna potreba (Pravilnik, 2004).

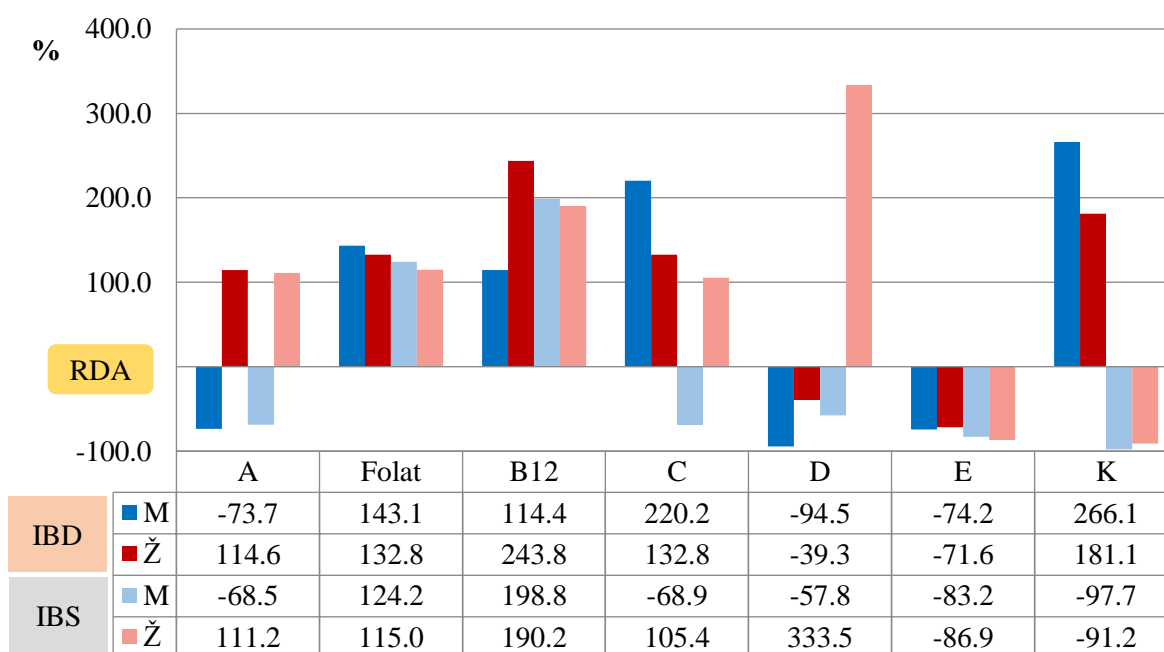
Na slikama 3 i 4 prikazan je unos mikronutrijenata ispitanika kao udio (%) u odnosu na preporuke pri čemu preporuke predstavljaju 0 %, a ovisno jesu li ispitanici unijeli manje ili više nutrijenata od preporučene količine, rezultati su negativni ili pozitivni. Rezultati su podijeljeni prema spolu te je vidljivo kako su ispitanici bili u manjku nemalog broja mikronutrijenata. Unos svih mikronutrijenata koji nisu prikazani na slikama 4 i 5 se analizom 3 – dnevnih dnevnika prehrane pokazao dostatnim i u IBD i u IBS skupini. U IBD skupini su jedini mikronutrijenti čije su preporuke zadovoljili i muškarci i žene folat, vitamini B<sub>12</sub>, C i K, kalcij te željezo. Osim toga, kod muškaraca je prosječan unos zadovoljio preporuke za cink, a kod žena za vitamin A. Muškarci su imali veći unos za većinu mikronutrijenata (folat, C i K, te minerali kalcij, željezo, magnezij i cink), dok su žene imale veći unos vitamina A, B<sub>12</sub>, D i E. U IBS skupini su mikronutrijenti čije su preporuke zadovoljili i muškarci i žene folat, vitamin B<sub>12</sub> i kalcij. U muškom dijelu skupine je zabilježen adekvatan unos željeza i cinka, a u ženskom dijelu skupine unos vitamina A, C i D. Nadalje, muškarci s IBS – om su također imali veći unos za većinu mikronutrijenata (folat, vitamini B<sub>12</sub>, E te kalcij, željezo i cink), dok je u žena zabilježen veći unos vitamina A, C, D, K te magnezija. Zanimljivo je što je praćenjem serumskih vrijednosti vitamina D, folne kiseline, vitamina B<sub>12</sub> te željeza samo za vitamin D i željezo zabilježen i neadekvatan prehrambeni unos i niske serumske vrijednosti.

**Tablica 11.** Preporučeni i stvarni prosječni unos mikronutrijenata ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD (n=20) te ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS (n=22) prema 3 – dnevnom dnevniku prehrane, podijeljenih obzirom na spol (M, Ž), odnosno Crohnovu bolest (CB) i ulcerozni kolitis (UK)

| Spol/Bolest                       | IBD    |        |        |        |        | IBS    |        |        | Preporuke <sup>16</sup> |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------------------|
|                                   | M      | Ž      | CB     | UK     | svi    | M      | Ž      | svi    |                         |
| <b>Vitamin A (µg RAE)</b>         | 589,5  | 917,1  | 727,9  | 803,9  | 769,7  | 548,4  | 889,3  | 765,3  | 800,0                   |
| <b>Vitamin D (µg)</b>             | 4,7    | 2,0    | 5,2    | 1,6    | 3,2    | 2,9    | 16,7   | 11,7   | 5,0                     |
| <b>Vitamin E (mg)</b>             | 8,9    | 8,6    | 10,7   | 7,1    | 8,7    | 10,0   | 10,4   | 10,3   | 12,0                    |
| <b>Vitamin K (µg)</b>             | 199,6  | 135,8  | 187,7  | 145,6  | 164,5  | 73,3   | 68,4   | 70,2   | 75,0                    |
| <b>Tiamin (mg)</b>                | 1,7    | 1,4    | 1,7    | 1,4    | 1,5    | 2,0    | 1,9    | 2,0    | 1,1                     |
| <b>Riboflavin (mg)</b>            | 1,8    | 1,9    | 2,0    | 1,7    | 1,8    | 2,5    | 2,0    | 2,2    | 1,4                     |
| <b>Niacin (mg)</b>                | 25,7   | 25,0   | 26,0   | 24,7   | 25,3   | 31,2   | 37,4   | 28,8   | 16,0                    |
| <b>Pantotenska kiselina (mg)</b>  | 5,3    | 5,5    | 5,7    | 5,2    | 5,4    | 7,0    | 7,1    | 7,1    | 6,0                     |
| <b>Vitamin B<sub>6</sub>(mg)</b>  | 2,3    | 2,0    | 2,3    | 2,0    | 2,1    | 2,4    | 2,0    | 2,1    | 1,4                     |
| <b>Folat (µg)</b>                 | 286,2  | 265,5  | 273,1  | 276,2  | 274,8  | 248,4  | 230,0  | 236,7  | 200,0                   |
| <b>Vitamin B<sub>12</sub>(µg)</b> | 2,9    | 6,1    | 3,9    | 5,2    | 4,6    | 5,0    | 4,8    | 4,8    | 2,5                     |
| <b>Vitamin C (mg)</b>             | 176,1  | 106,3  | 206,0  | 81,9   | 137,7  | 55,1   | 84,3   | 73,7   | 80,0                    |
| <b>Kalcij (mg)</b>                | 1089,5 | 1010,6 | 1138,7 | 970,4  | 1046,1 | 1128,9 | 884,2  | 973,2  | 800,0                   |
| <b>Željezo (mg)</b>               | 15,8   | 14,0   | 16,2   | 13,7   | 14,8   | 17,5   | 12,4   | 14,2   | 14,0                    |
| <b>Magnezij (mg)</b>              | 291,3  | 295,1  | 309,7  | 280,0  | 293,4  | 301,1  | 250,5  | 268,9  | 375,0                   |
| <b>Fosfor (mg)</b>                | 1142,7 | 1241,8 | 1256,8 | 1148,4 | 1197,2 | 1464,6 | 1071,4 | 1214,4 | 700,0                   |
| <b>Cink (mg)</b>                  | 11,6   | 8,9    | 11,1   | 9,3    | 10,1   | 13,6   | 8,5    | 10,4   | 10,0                    |

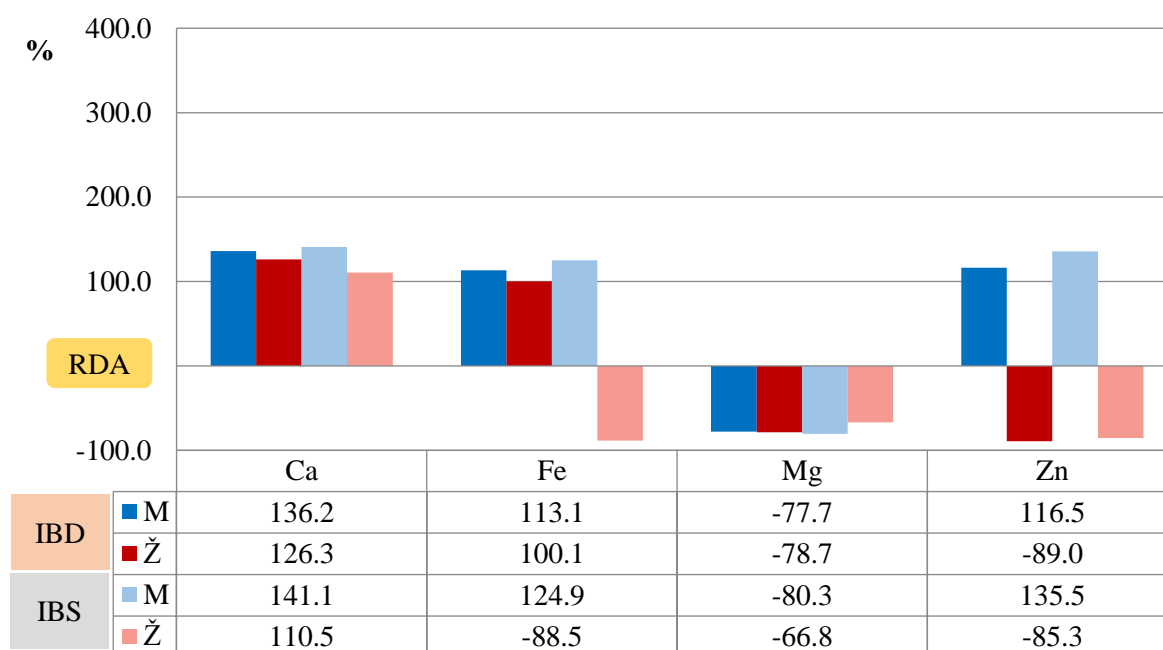
<sup>16</sup> Prema Uredbi 1169/2011 Europskog parlamenta i vijeća, prilog 13.

|                    |        |        |        |        |        |        |        |        |                     |
|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------------------|
| <b>Bakar (mg)</b>  | 1,3    | 1,4    | 1,4    | 1,3    | 1,4    | 1,5    | 1,1    | 1,2    | 1,0                 |
| <b>Mangan (mg)</b> | 3,7    | 3,0    | 3,0    | 3,5    | 3,3    | 3,1    | 2,5    | 2,7    | 2,0                 |
| <b>Selen (mg)</b>  | 106,9  | 105,5  | 107,3  | 105,2  | 106,1  | 155,3  | 91,9   | 115,0  | 55,0                |
| <b>Kalij (mg)</b>  | 2909,7 | 2856,0 | 3342,8 | 2501,7 | 2880,2 | 3091,9 | 2413,5 | 2660,2 | 2000,0              |
| <b>Natrij (mg)</b> | 3482,7 | 3108,5 | 3915,7 | 2754,1 | 3276,9 | 3957,7 | 3113,8 | 3420,7 | 500,0 <sup>17</sup> |



**Slika 3.** Prosječan unos vitamina (%) ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD (n=20) te ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS (n=22) podijeljenih obzirom na spol (M, Ž), prema 3 – dnevnom dnevniku prehrane u odnosu na preporuke

<sup>17</sup> Pravilnik (2004)



**Slika 4.** Prosječan unos minerala (%) ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD (n=20) te ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS (n=22) podijeljenih obzirom na spol (M, Ž), prema 3 – dnevnom dnevniku prehrane u odnosu na preporuke

#### 4.2.2.2.1. Vitamini

##### *Unos vitamina A*

Preporučeni dnevni prosječni unos vitamina A iznosi 800 µg, a u ispitanika s IBD – em je zabilježen unos 769,7 µg. Pritom je kod žena unos bio u rasponu od 259,6 µg do 4072,1 µg te je 27,3 % ispitanica zadovoljilo preporučeni unos, dok je dok muškaraca unos varirao od 136,9 µg do 1915,3 µg te je samo jedan ispitanik (11,11 %) zadovoljio dnevnu preporuku. U oboljelih od Crohnove bolesti unos se kretao od 136,9 do 1915,3 µg pri čemu je 22,2 % ispitanika unijelo dovoljno vitamina A, a u osoba s ulceroznim kolitisom je unos bio u rasponu od 206,3 µg do 4072,1 µg pri čemu je 18,1 % osoba imalo adekvatan unos. Prema Costi i suradnicima (2015), razina serumskog vitamina A se može promatrati kao odraz (ne)dovoljnog unosa vitamina A prehranom te je niža u osoba s aktivnom Crohnovom bolešću. Taj rezultat potvrđuje i istraživanje koje ukazuje na povezanost nedostatka vitamina A i aktivnosti bolesti (Bousvaros i sur., 1998). U ispitanika s IBS – om je zabilježen prosječni dnevni unos od 765,3 µg, što je slično prosječnom unosu IBD skupine. Ženski dio skupine je

unosom varirao od 300,5 µg do 2461,8 µg, pri čemu je dovoljno vitamina A unijelo 35,7 % ispitanica, dok je unos u muškom dijelu skupine varirao od 255,4 µg do 1072,9 µg, a adekvatan je bio u 25 % ispitanika. U drugom istraživanju je zabilježen znatno viši prehrambeni unos vitamina A te iznosi 972 mg (Böhn i sur., 2013;).

#### *Unos folata*

IBD skupina je zadovoljila dnevnu preporuku prehrambenog unosa folata (200,0 µg) prosječnim unosom od 274,8 µg. Pritom je unos u žena varirao od 159,4 µg do 730,7 µg, a u muškaraca od 128,9 µg do 469,8 µg te je adekvatan unos imalo 81,8 % žena i 66,7 % muškaraca. Ispitanici s Crohnovom bolešću su prosječno unosili od 193,0 µg do 469,8 µg te je preporuku zadovoljilo njih 88,9 %, dok su osobe s ulceroznim kolitisom unosile od 128,9 µg do 730,7 µg pri čemu je adekvatan unos imalo 63,6 % osoba. Premda su ovdje preporuke za unos folata zadovoljene, prehrana oboljelih od IBD – a često ne sadržava dovoljne količine hrane bogate folatima te je deficit folne kiseline primijećen u prosječno 54% odraslih oboljelih od Crohnove bolesti i 36% oboljelih od ulceroznog kolitisa (Krznarić i sur., 2008). IBS skupina je također imala adekvatan prosječni dnevni unos folata (236,7 µg). Ženski dio skupine unosi je od 76,7 µg do 763,1 µg folata, a muški dio skupine od 94,6 µg do 395,0 µg te je dovoljno folata dnevno unijelo 42,9 % žena i 75 % muškaraca. Dobiveni rezultati nešto su viši od rezultata jednog istraživanja u Norveškoj (223,2 µg) (Mazzawi i sur., 2013), a niži od rezultata nekoliko drugih istraživanja (252 µg; 296,4 µg; 354 µg) (Böhn i sur., 2013; Østgaard i sur., 2012; Williams i sur., 2011).

#### *Unos vitamina B<sub>12</sub>*

Preporuka dnevnog unosa vitamina B<sub>12</sub> iznosi 2,5 µg te je s njome usklađen prosječni dnevni unos zabilježen u IBD skupini (4,6 µg). Unutar skupine su žene prosječno unosile od 1,1 µg do 23,3 µg, a muškarci od 1,1 µg do 6,0 µg. Adekvatan je unos zabilježen u čak 90,9 % žena i 55,6 % muškaraca. Bolesnici s ulceroznim kolitisom unosili su vitamin B<sub>12</sub> u rasponu od 1,1 µg do 23,3 µg, dok su osobe s Crohnovom bolešću imale prosječan unos u rasponu od 1,5 do 7,7 µg. Preporuka je zadovoljena u 63,6 % prvih navedenih i 88,9 % potonjih. Zanimljivo, Thomas i suradnici (1993) tijekom relapsa Crohnove bolesti bilježe unos svih mikronutrijenata manji od preporučenog, osim vitamina B<sub>12</sub>. Unutar IBS skupine ispitanici su prosječno unosili nešto više od IBD skupine (4,8 µg). Međutim, u istraživanjima u skandinavskim zemljama su zabilježeni unosi veći od navedenog, poput 5,3 µg (Böhn i sur.,



2013), 6,1 µg (Mazzawi i sur., 2013) te 6,3 µg (Østgaard i sur., 2012). Unos je u ispitanica varirao od 1,6 µg do 22,9 µg, dok se u ispitanika taj raspon kretao od 2,7 µg do 9,5 µg. Pritom su svi muškarci (100,0 µg) imali adekvatan unos, dok je takav zabilježen u 64,3 % žena.

#### *Unos vitamina C*

Vitamin C ili askorbinska kiselina preporuča se dnevno unositi u količini od 80,0 mg. IBD skupina je zadovoljila tu preporuku dnevnim unosom od 137,7 mg. U ispitanica je zabilježen unos u rasponu od 16,2 mg do 274,8 mg, dok u ispitanika taj raspon iznosi od 12,5 mg do 793,8 mg. Pritom je preporuka zadovoljena u 63,6 % žena i 66,7 % muškaraca. U ispitanika s Crohnovom bolešću unos askorbinske kiseline varira od 26,4 mg do 793,8 mg te 77,8 % osoba ima adekvatan unos, dok se u ispitanika s ulceroznim kolitisom raspon unosa kreće od 12,5 mg do 274,8 mg pri čemu 54,5 % osoba ima adekvatan unos. Dobiveni rezultati u suprotnosti su sa zaključcima ranijih istraživanja koja navode kako se u različitim IBD kohortama vitamin C pokazao kao jedan od najčešćih deficitarnih mikronutrijenata, prema američkim dnevnim preporučenim vrijednostima (engl. *Daily Recommended Intake*, DRI) (Filippi i sur., 2006). IBS skupina prosječno je unosila 73,7 mg vitamina C što je blago ispod preporučene vrijednosti. Navedeni je unos nešto niži od unosa vitamina C u istraživanju Böhn i suradnika (2013) (98 mg) te znatno niži od unosa u istraživanjima Mazzawi i suradnika (2013) (126,1 mg), Williams i suradnika (2011) (158 mg) te Østgaard i suradnika (2012) (167,7 mg). Žene unutar skupine unosile su od 14,0 mg do 170,1 mg, a muškarci količinu vitamina C u rasponu od 25,7 mg do 102,0 mg. Pritom je preporučeni unos zadovoljilo 50,0 % žena i 25 % muškaraca.

#### *Unos vitamina D*

Za vitamin D preporuča se prosječno dnevno unositi 5 µg te u IBD skupini ta vrijednost prosječnog unosa nije zadovoljena i iznosi 3,2 µg. Kod žena je prosječni unos varirao od 0,1 µg do 6,9 µg, a kod muškaraca od 0,4 do 25,4 µg. Prema tome je samo 9,1 % žena i 22,2 % muškaraca zadovoljilo preporuke. Osobe s Crohnovom bolešću unosile su vitamin D u rasponu od 0,4 µg do 25,4 µg, pri čemu je 33,33 % osoba imalo adekvatan unos, dok su osobe s ulceroznim kolitisom unosile od 0,1 µg do 4,3 µg i nitko nije unio dovoljno vitamina D prehranom. U opsežnom istraživanju prehrane 126 bolesnika s IBD – em zabilježen je neadekvatan unos vitamina D prehranom u čak 36 % osoba (Vagianos i sur., 2007), pri čemu to nije jedino istraživanje u kojem je uočen nedovoljan dnevni prehrambeni unos ovog vitamina (Sousa Guerreiro i sur., 2007; Costa i sur., 2015). U IBS skupini

prosječan unos iznosi 11,7 µg, što je znatno više od prosječnog unosa IBD skupine, ali i od unosa zabilježenih u istraživanjima u Švedskoj (5,2 µg) (Böhn i sur., 2013) te Norveškoj (3,8 µg) (Østgaard i sur., 2012; Mazzawi i sur., 2013). Međutim, unos je u ispitanica varirao od 0,5 µg do 145 µg, a kod ispitanika od 0,1 µg do 5,8 µg. Pritom je 28,6 % žena zadovoljilo dnevnu preporuku, a od muškaraca su svi (100,0 %) unosili manje od preporuke.

#### *Unos vitamina E*

Prosječan dnevni unos vitamina E u IBD skupini iznosi 8,7 mg te preporučeni dnevni unos od 12,0 mg nije zadovoljen. Žene su prosječno unosile od 3,1 mg do 20,0 mg, a muškarci od 4,6 mg do 13,8 mg. Dnevna je preporuka pritom zadovoljena u 27,3 % žena i 22,2 % muškaraca. Unos u bolesnika s Crohnovom bolešću varirao je od 3,1 mg do 20,0 mg te je adekvatan u 44,4 % osoba, dok u bolesnika s ulceroznim kolitisom taj unos varira od 3,4 mg do 16,1 mg i adekvatan je kod samo jedne osobe (9,1 %). Iako je prisutan u brojnim namirnicama i nedostatak bi se trebao pojaviti samo u pojedinaca koji ne mogu apsorbirati vitamin ili imaju urođene abnormalnosti (Alkhouri i sur., 2013), čini se kako se nedostatak javlja zbog nedovoljnog unosa prehranom (Costa i sur., 2015). IBS skupina prosječno dnevno unosi nešto više nego IBD skupina, 10,3 mg, ali time ne zadovoljava dnevnu preporuku. Literaturni podaci pokazuju slične unose od 10,1 mg (Mazzawi i sur., 2013) i 9,1 mg (Böhn i sur., 2013) koji također nisu adekvatni. Međutim, istraživanje Østgaard i suradnika (2012) bilježi unos koji zadovoljava dnevnu preporuku (12,5 mg). Unos ženskog dijela skupine varira od 2,0 mg do 65,8 mg, a muškog od 4,7 mg do 24,4 mg. Pritom dovoljno vitamina E unosi 14,3 % žena i 25 % muškaraca.

#### *Unos vitamina K*

Prosječnim unosom vitamina K od 164,5 µg IBD skupina je zadovoljila dnevnu preporuku od 75,0 µg. Pritom je u ispitanica taj unos varirao od 11,6 µg do 446,4 µg, a u ispitanika od 21,4 µg do 837,2 µg. Preporučeni je unos tako zadovoljen u 54,5 % žena i 44,4 % muškaraca. Nadalje, oboljeli od Crohnove bolesti unosili su od 24,6 µg do 837,2 µg, dok su osobe s ulceroznim kolitisom unosile od 11,6 µg do 446,4 µg. Prema tome je dovoljno vitamina K unijelo 44,4 % osoba s prvom i 54,5 % osoba s drugom bolešću. Više istraživanja bilježi značajno niži prosječni dnevni unos vitamina K u IBD bolesnika, čak i onih u remisiji (Sousa Guerreiro i sur., 2007; Duggan i sur., 2004), koji se u dugogodišnjih bolesnika dijelom može pripisati ograničenom unosu namirnica (Hwang i sur., 2012; Schoon i sur., 2001).

Prosječnim unosom od 70,2 µg niti ispitanici IBS skupine nisu zadovoljili preporuku. Žene ove skupine unosile su od 19,4 µg do 218,0 µg, dok je u muškaraca unos varirao od 12,9 µg do 150,0 µg. Dnevna je preporuka zadovoljena u 28,6 % žena i 37,5 % muškaraca.

#### 4.2.2.2.2. Minerali

##### *Unos kalcija*

IBD skupina je prosječno dnevno unosila 1046,1 mg kalcija, što je u skladu s preporučenim dnevnim unosom od 800,0 mg, dok druga istraživanja uglavnom bilježe nedostatan prehrambeni unos kalcija (Costa i sur., 2015; Hartman i sur., 2009; Sousa Guerreiro i sur., 2007). Kod ženskih ispitanika je prosječni unos varirao od 731,8 mg do 1548,5 mg te je adekvatan unos zabilježen u njih 63,6 %, a u muških ispitanika je prosječni unos unutar raspona od 553,4 mg do 1782,2 mg te je adekvatan unos imalo njih 66,7 %. Unos kalcija u bolesnika s Crohnovom bolešću varira od 754,1 mg do 1782,2 mg, a u bolesnika s ulceroznim kolitisom od 553,4 mg do 1548,5 mg. Pritom je adekvatan unos imalo 66,7 % osoba prvom navedenom bolešću te 63,6 % osoba s potonjom. U IBS skupini je zabilježen prosječan dnevni unos od 973,2 mg kalcija, što je nešto niže u odnosu na IBD skupinu, ali je u skladu s dnevnim preporukom. Pronađeni su literaturni podaci niže vrijednosti od ovdje procijenjenog unosa (Böhn i sur., 2013; Mazzawi i sur., 2013), ali i više vrijednosti, poput 1065,1 mg (Østgaard i sur., 2012) i 1012 mg (Williams i sur., 2011). Žene unutar ove skupine su prosječno unosile od 274,1 mg do 1449,4 mg kalcija, dok su muškarci unosili od 319,7 mg do 2247,9 mg. Adekvatan je unos imalo 64,3 % žena i 62,5 % muškaraca.

##### *Unos željeza*

Preporučeni dnevni unos željeza prehranom je 14,0 mg, a od ispitanika unutar IBD skupine je zadovoljen i iznosi 14,8 mg. Dobiveni rezultat nije u skladu s rezultatima drugih istraživanja budući da ona ističu neadekvatan prehrambeni unos željeza (Costa i sur., 2015; Hartman i sur., 2009). Prosječan unos u ženskih ispitanika je varirao od 7,6 mg do 19,3 mg, a u muških ispitanika od 10,3 mg do 22,3 mg. Prema tome adekvatan unos ima 54,5 % žena i 66,7 % muškaraca. Osobe s Crohnovom bolešću prosječno su unosile od 12,5 mg do 22,3 mg, pri čemu ih je 66,7 % imalo adekvatan unos, dok su osobe s ulceroznim kolitisom željezo unosile u rasponu od 7,6 mg do 19,3 mg te je 54,5 % osoba imalo adekvatan unos. Ispitanici s IBS – om su prosječno unosili 14,2 mg, što je također u skladu s preporukom. Međutim, nekoliko je istraživanja zabilježilo znatno manji unos željeza – 8,9 mg (Mazzawi i sur., 2013),

11,0 mg (Østgaard i sur., 2012) i 12 mg (Böhn i sur., 2013). Unos željeza u žena je pritom varirao od 7,8 mg do 16,8 mg te su prosječno unosile nešto ispod preporuke (12,4 mg), a u muškaraca od 8,8 mg do 27,4 mg. Adekvatan unos je imalo 35,7 % žena i 75 % muškaraca.

### *Unos magnezija*

Prosječan dnevni unos magnezija je u osoba s IBD – em 293,4 mg te nije u skladu s preporukom koja nalaže količinu od 375 mg. Unutar skupine žene su prosječno unosile od 173,8 mg do 476,0 mg te je samo jedna ispitanica (9,1 %) imala adekvatan unos, dok su muškarci unosili magnezij u rasponu od 119,1 mg do 575,8 mg te ih je 66,7 % zadovoljilo dnevnu preporuku unosa navedenog minerala. Ispitanici oboljeli od Crohnove bolesti prosječno su unosili od 204,2 mg do 575,8 mg, a ispitanici s ulceroznim kolitisom od 119,1 mg do 476,0 mg. Pritom je preporučeni unos imalo 22,2 % oboljelih od prve navedene bolesti i 18,2 % oboljelih od druge navedene bolesti. Navedeni je rezultat usklađen s rezultatima Coste i suradnika (2015) koji također bilježe nedostatan prehrambeni unos magnezija. IBS skupina također nije pokazala adekvatan unos magnezija, a on iznosi 268,9 mg. Od dva promatrana istraživanja u Norveškoj, u jednom ispitanici u Norveškoj nisu zadovoljili navedenu dnevnu preporuku (333,5 mg) (Mazzawi i sur., 2013) iako dnevno unose više magnezija od ove skupine, dok su u drugom istraživanju unosom premašili preporuku (433,1 mg) (Østgaard i sur., 2012). Ispitanice ove skupine su unosile od 116,4 mg do 406,2 mg magnezija dnevno, dok je unos u ispitanika varirao od 22,7 mg do 388,3 mg. Preporuku su zadovoljile samo dvije ispitanice (14,3 %) i jedan ispitanik (12,5 %). Nedostatan unos magnezija i u IBD i u IBS skupini može se objasniti prihvaćanjem načina prehrane razvijenijih zemalja (Sjeverna Amerika, Europa) koji karakterizira nedovoljan unos magnezija hranom, što je popratilo nekoliko istraživanja (Rosanoff i sur., 2012; Moshfegh i sur., 2005).

### *Unos cinka*

Definirana preporuka za dnevni unos cinka iznosi 10,0 mg te je ista i zadovoljena u IBD skupini obzirom da njezin prosječni unos cinka iznosi 10,1 mg. Žene su prosječno unosile manje od muškaraca i manje od preporuke (8,9 mg) pri čemu je unos varirao od 5,4 mg do 12,9 mg cinka, a muškarci od 7,5 mg do 20,5 mg cinka. Prema tome dnevnu preporuku zadovoljava 27,3 % žena i 66,7 % muškaraca. Bolesnici s Crohnovom bolešću imaju unos cinka koji varira od 7,9 mg do 20,5 mg, dok u osoba s ulceroznim kolitisom taj raspon iznosi 5,4 mg – 13,1 mg. Među prvima navedenima 44,4 % ima adekvatan unos, a među drugima

njih 45,5 %. Osobe s IBS – om prosječno unose 10,4 mg magnezija. Ispitanice pritom unose manje od muškaraca i manje od preporuke (8,5 mg) te unos varira od 4,8 mg do 14,4 mg, dok se unos ispitanika kreće od 5,1 mg do 21,7 mg. Unos usklađen s preporukom zabilježen je u 14,3 % žena i čak 75 % muškaraca. U pregledu literature je isti unos cinka pronađen u još jednom istraživanju (Østgaard i sur., 2012), dok su u nekim istraživanjima zabilježene vrlo slične, ali niže vrijednosti (9,5 mg; 10,2 mg) (Mazzawi i sur., 2013; Böhn i sur., 2013).

#### *4.2.2.3. Stupanj povezanosti analiziranih parametara dnevnika prehrane između IBD i IBS skupine*

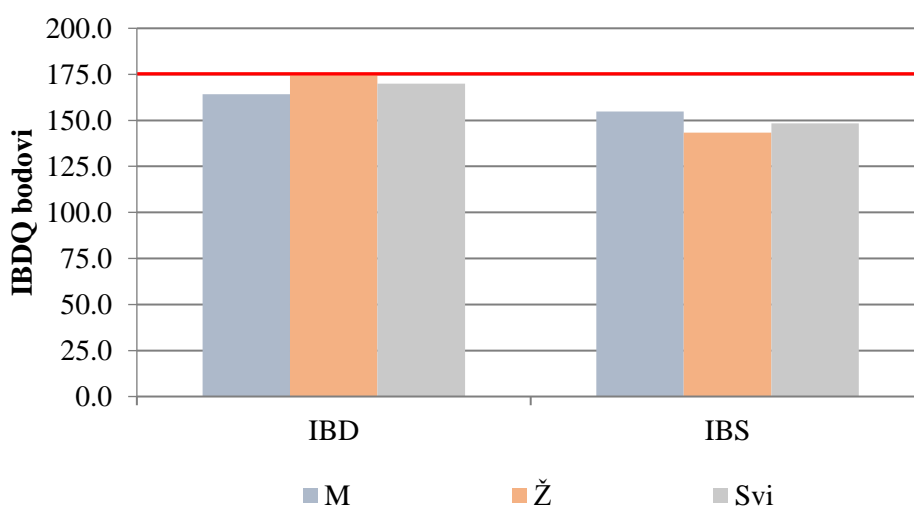
Analizom korištenjem t – testa utvrđeno je kako u velikoj većini analiziranih parametara dnevnika prehrane nije dobivena statistički značajna razlika između skupina bolesnika s IBD – om i IBS – om. Razlika je dobivena jedino za lutein+zeaksantin (više vrijednosti u pacijenata s IBD – om,  $p = 0,47$ ) i nejestivi dio (više vrijednosti u pacijenata s IBD – om,  $p = 0,47$ ).

#### 4.2.3. IBDQ

Prema IBDQ obrascu veći ukupan zbroj bodova odražava veću kvalitetu života, odnosno, zbroj bodova veći od 170 označava remisiju. Za 20 ispitanika koliko je ispunilo navedeni obrazac u IBD skupini, prosjek bodova iznosi  $164,1 \pm 36,6$  te je u remisiji 55,0 % ispitanika. Prosjek bodova za žene je  $174,5 \pm 32,6$  pri čemu ih je 63,6 % u remisiji, a za muškarce  $169,9 \pm 34,8$  te je njih 44,4 % u stanju remisije. Veći je udjel osoba s Crohnovom bolešću (54,5 %) u stanju remisije nego osoba s ulceroznim kolitisom (45,5 %) (Tablica 12). Za 25 ispitanika koliko ih je ispunilo IBDQ obrazac u IBS skupini, prosjek bodova iznosi  $148,4 \pm 26,9$  te više od 170 bodova ima njih 24 %. Prosjek bodova za ispitanice je  $143,4 \pm 26,4$ , a za ispitanike  $154,7 \pm 26,2$ . Zbroj bodova veći od 170 ima jedna žena (7,1 %) i 50 % muškaraca. Pritom je zanimljivo primijetiti kako su bolesnici s IBD – em kvalitetu života ocijenili višom nego osobe s IBS – om (Slika 5). Navedeno zapažanje potvrđuju brojna istraživanja koja ukazuju na izrazito smanjenu kvalitetu života i funkcionalni status pacijenata s IBS – om iako se ne radi o organskoj bolesti (Li i sur., 2003; Luscombe, 2000; Frank i sur., 2002; Li i sur., 2003; Thompson i sur., 1999; Harris i Umar, 2015).

**Tablica 12.** Raspodjela ispitanika (%) s Crohnovom bolešću (CB) i ulceroznim kolitisom (UK) prema spolu (M, Ž) te stanju aktivnosti bolesti (aktivna bolest, remisija)

|           | Spol | M – Ž % | Aktivna bolest / % | Remisija / % |
|-----------|------|---------|--------------------|--------------|
| <b>CB</b> | M    | 45,5    | 66,7               | 33,3         |
|           | Ž    | 54,5    | 33,3               | 66,7         |
|           | svi  | 39,3    | 33,3               | 54,5         |
| <b>UK</b> | M    | 58,8    | 50,0               | 40,0         |
|           | Ž    | 41,2    | 50,0               | 60,0         |
|           | svi  | 60,7    | 66,7               | 45,5         |



**Slika 5.** Prikaz rezultata upitnika o kvaliteti života (IBDQ) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)

#### 4.2.3.1. Stupanj povezanosti IBDQ bodova između IBD i IBS skupine

Analizom korištenjem t – testa utvrđeno je kako postoji statistički značajna razlika u zbroju bodova IBDQ obrasca između skupina bolesnika s IBD – om i IBS – om ( $p = 0,035$ ). Zbroj bodova IBDQ je veći u bolesnika s IBD – om u usporedbi s bolesnicima s IBS – om, tj. ispitanici IBD skupine su kvalitetu života ocijenili većom nego ispitanici IBS skupine (Tablica 13).

**Tablica 13.** Prikaz analize povezanosti zbroja bodova IBDQ obrasca između IBD i IBS skupine korištenjem t-testa

| Test nezavisnih uzoraka          |                                   |       |              |            |                                  |         |
|----------------------------------|-----------------------------------|-------|--------------|------------|----------------------------------|---------|
| t-test za testiranje značajnosti |                                   |       |              |            |                                  |         |
|                                  |                                   | t     | P vrijednost | SD razlike | 95% Interval pouzdanosti razlike |         |
|                                  |                                   |       |              |            | niži                             | viši    |
| <b>IBDQ bodovi</b>               | Pretpostavljene jednake varijance | 2,175 | <b>0,035</b> | 9,2706     | 1,4801                           | 38,8475 |

### 4.3. Laboratorijski parametri

#### 4.3.1. Vitamini

**Tablica 14.** Minimalna, prosječna i maksimalna koncentracija vitamina D (n=8), folne kiseline (n=11) i vitamina B<sub>12</sub> (n=11) ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD te vitamina D (n=27), folne kiseline (n=11) i vitamina B<sub>12</sub> (n=11) ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS prema provedenim laboratorijskim pretragama, podijeljenih obzirom na spol (M, Ž)

| Vitamin D |      | Referentne vrijednosti: 75 – 125 nmol L <sup>-1</sup> |             |      |  |
|-----------|------|---|-------------|------|--|
|           | Spol | Min   | Prosjek     | Max  |  |
| IBD       | M    | 28,0  | 33,3 ± 4,3  | 40,0 |  |
|           | Ž    | 29,0  | 43,3 ± 18,0 | 74,0 |  |
| IBS       | M    | 20,0  | 48,2 ± 23,1 | 88,0 |  |
|           | Ž    | 27,0  | 60,5 ± 22,8 | 99,0 |  |

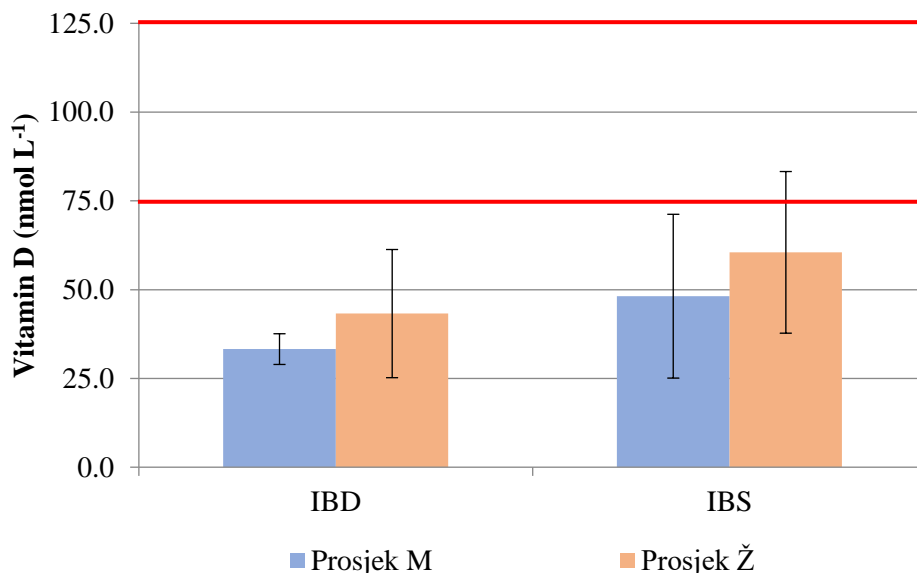
| Folna kiselina |      | Referentne vrijednosti: 7 – 39,7 nmol L <sup>-1</sup> |             |      |  |
|----------------|------|---|-------------|------|--|
|                | Spol | Min   | Prosjek     | Max  |  |
| IBD            | M    | 12,6  | 19,2 ± 11,2 | 46,0 |  |
|                | Ž    | 19,5  | 34,4 ± 10,0 | 46,0 |  |
| IBS            | M    | 9,1   | 15,0 ± 4,0  | 20,1 |  |
|                | Ž    | 9,6   | 16,4 ± 4,5  | 22,2 |  |

| Vitamin B <sub>12</sub> |      | Referentne vrijednosti: 145 – 637 pmol L <sup>-1</sup> |               |       |  |
|-------------------------|------|--|---------------|-------|--|
|                         | Spol | Min  | Prosjek       | Max   |  |
| IBD                     | M    | 98,0   | 277,3 ± 117,5 | 405,0 |  |
|                         | Ž    | 282,0  | 372,0 ± 102,0 | 544,0 |  |
| IBS                     | M    | 111,0  | 246,3 ± 61,5  | 291,0 |  |
|                         | Ž    | 111,0  | 230,2 ± 66,9  | 303,0 |  |

#### 4.3.1.1. Vitamin D

Prosječna koncentracija vitamina D u serumu ispitanika IBD skupine iznosi 38,3 nmol L<sup>-1</sup>, što je daleko ispod referentnog intervala 75 – 125 nmol L<sup>-1</sup> (Tablica 14). Pritom muškarci u serumu prosječno imaju 33,3 nmol L<sup>-1</sup>, žene 43,3 nmol L<sup>-1</sup>. Ispitanici s Crohnovom bolešću prosječno imaju 40,4 nmol L<sup>-1</sup> vitamina D u serumu, dok osobe s ulceroznim kolitisom imaju 36,0 nmol L<sup>-1</sup>. Dobivene rezultate potvrđuju radovi koji ukazuju na nedostatak vitamina D u serumu (Massironi i sur., 2013; Alkhoury i sur., 2013) koji se pokazao značajno većim u bolesnika s Crohnovom bolešću u remisiji (Vagianos i sur., 2007), a nasuprot tome, uspostavljanje normalne razine vitamina D u krvi povezano je sa smanjenim rizikom od kirurškog zahvata (Ananthakrishnan i sur., 2013). Međutim, istraživanje Coste i suradnika (2015) nije zabilježilo manjak serumskog vitamina D niti kod aktivne Crohnove bolesti niti u remisiji. Unutar IBS skupine prosjek koncentracije iznosi 54,6 nmol L<sup>-1</sup>, pri čemu ispitanici imaju 48,2 nmol L<sup>-1</sup>, a ispitanice 60,5 nmol L<sup>-1</sup> vitamina D u serumu (Slika 6). Nedostatak vitamina D uočen je u 30 – 50 % ljudi diljem svijeta (Holick, 2007), a navedeni raspon jednako vrijedi i za osobe s bolestima probavnog sustava (Javorsky i sur., 2006). U ispitanika obaju skupina ovog istraživanja zabilježena je niska prosječna serumska vrijednost, ali i nedostatan prehrambeni unos vitamina D.

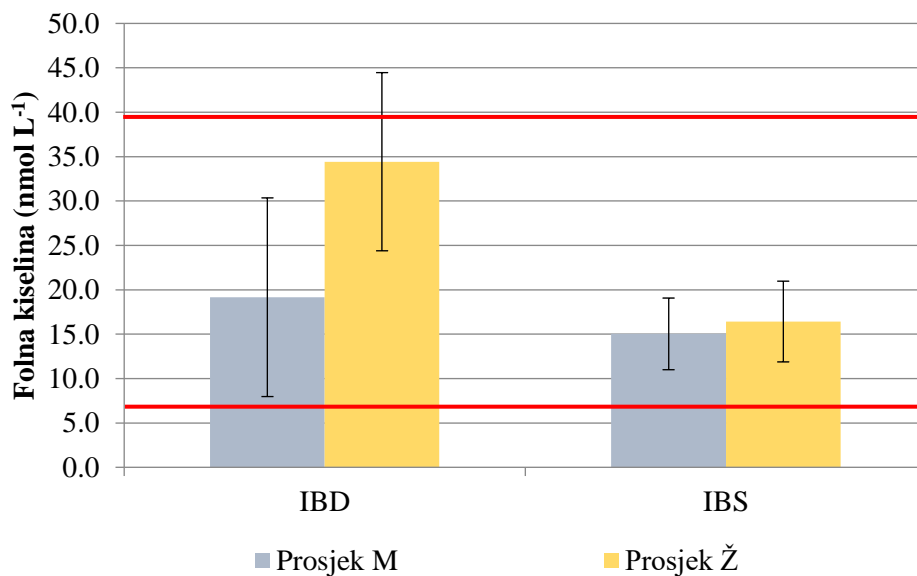


**Slika 6.** Prikaz serumskih vrijednosti vitamina D (nmol L<sup>-1</sup>) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)



#### 4.3.1.2. Folna kiselina

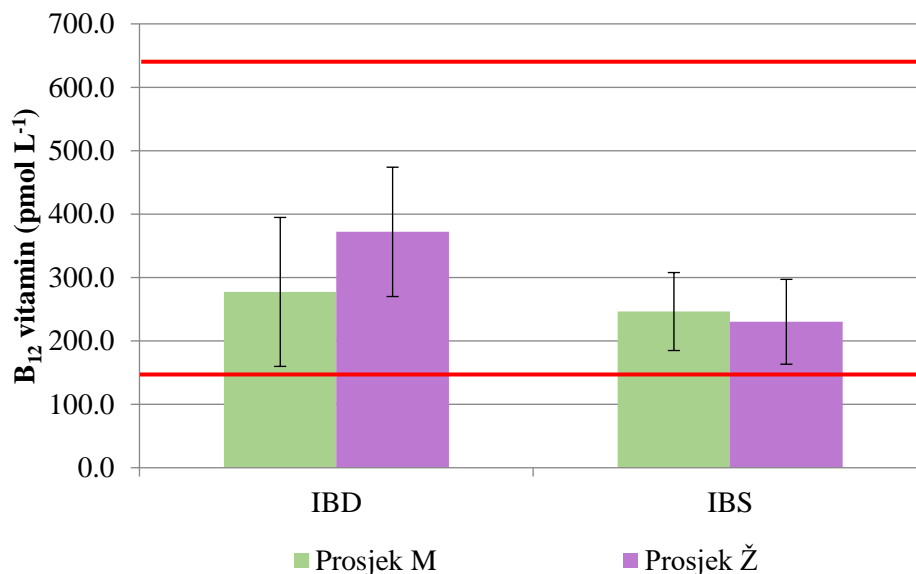
Referentni raspon za folnu kiselinu u serumu iznosi 7 – 39,7 nmol L<sup>-1</sup>, dok je prosječna vrijednost za IBD skupinu 24,7 nmol L<sup>-1</sup> (Tablica 14). Unutar skupine ispitanici imaju prosječno 19,2 nmol L<sup>-1</sup>, dok žene imaju 34,4 nmol L<sup>-1</sup>. Prosječna koncentracija folne kiseline u osoba s Crohnovom bolešću je 21,3 nmol L<sup>-1</sup>, a nešto viša u osoba s ulceroznim kolitisom (28,9 nmol L<sup>-1</sup>). Iako istraživanje Coste i suradnika (2015) kojim također nije utvrđen nedostatak folne kiseline u osoba s IBD – em usklađen potvrđuje ovdje dobiveni rezultat, nekoliko istraživanja upućuje na nedostatak folne kiseline (Massironi i sur., 2013; Vagianos i sur., 2007), pri čemu je on izraženiji u oboljelih od Crohnove bolesti u odnosu na bolesnike s ulceroznim kolitisom (Yakut i sur., 2010), posebice u onih koji se liječe sulfasalazinom (Kulnigg i Gashe, 2006). U IBS skupini taj prosjek iznosi 15,7 nmol L<sup>-1</sup>, što je manje u odnosu na IBD skupinu, ali i dalje unutar referentnih vrijednosti. Muškarci pritom imaju 15,0 nmol L<sup>-1</sup>, a žene 16,4 nmol L<sup>-1</sup> folne kiseline u serumu (Slika 7).



**Slika 7.** Prikaz serumskih vrijednosti folne kiseline (nmol L<sup>-1</sup>) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)

#### 4.3.1.3. Vitamin B<sub>12</sub>

IBD skupina u prosjeku ima 311,7 pmol L<sup>-1</sup> vitamina B<sub>12</sub> u serumu, dok referentni raspon iznosi 145 – 637 pmol L<sup>-1</sup> (Tablica 14). Pritom muškarci prosječno imaju 277,3 pmol L<sup>-1</sup>, a žene 372,0 pmol L<sup>-1</sup>. U bolesnika s Crohnovom bolešću izmjerena je prosječna vrijednost od 240,3 pmol L<sup>-1</sup>, dok u osoba s ulceroznim kolitisom ta vrijednost iznosi 397,4 pmol L<sup>-1</sup>. Iako ovo istraživanje ne pokazuje nedostatak vitamina B<sub>12</sub>, literaturni podaci ukazuju na suprotno. Nekoliko novijih istraživanja je procijenilo status vitamina B<sub>12</sub> u IBD kohortama, pri čemu je nedostatak zabilježen u 11 – 22 % bolesnika s Crohnovom bolešću (Vagianos i Bernstein, 2012; Yakut i sur., 2010; Headstrom i sur., 2008) koji su zbog dugotrajnih upala, striktura i fistula<sup>18</sup> podložniji resekciji ileuma koji je mjesto apsorpcije ovog vitamina (Hwang i sur., 2012). Suprotno tome, čini se kako su koncentracije vitamina B<sub>12</sub> u osoba s ulceroznim kolitisom uglavnom usporedive s onima u ostatku populacije (Vagianos i Bernstein, 2012; Yakut i sur., 2010). IBS skupina ima prosječno 239,0 pmol L<sup>-1</sup> vitamina B<sub>12</sub> u serumu pri čemu taj prosjek u ispitanika iznosi 246,3 pmol L<sup>-1</sup>, a u ispitanica 230,2 pmol L<sup>-1</sup> (Slika 8).



**Slika 8.** Prikaz serumskih vrijednosti vitamina B<sub>12</sub> (pmol L<sup>-1</sup>) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)

<sup>18</sup> Nenormalan otvor, povezuje crijeva s drugim organima i šupljinama tijela.

#### 4.3.2. Željezo i feritin

**Tablica 15.** Minimalna, prosječna i maksimalna koncentracija željeza (n=23) i feritina (n=19) ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD te željeza (n=33) i feritina (n=24) ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS prema provedenim laboratorijskim pretragama, podijeljenih obzirom na spol (M, Ž)

| <b>Željezo</b> |             | <b>Referentne vrijednosti: muškarci 11–32 <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math>, žene 8–30 <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math></b> |                 |            |
|----------------|-------------|--|-----------------|------------|
|                | <b>Spol</b> | <b>Min</b>   | <b>Prosjeak</b> | <b>Max</b> |
| <b>IBD</b>     | M           | 4,0  | 10,2 $\pm$ 5,1  | 19,0       |
|                | Ž           | 1,0  | 13,0 $\pm$ 9,3  | 29,0       |
| <b>IBS</b>     | M           | 7,0  | 19,8 $\pm$ 7,0  | 33,0       |
|                | Ž           | 6,0  | 17,8 $\pm$ 7,7  | 36,0       |

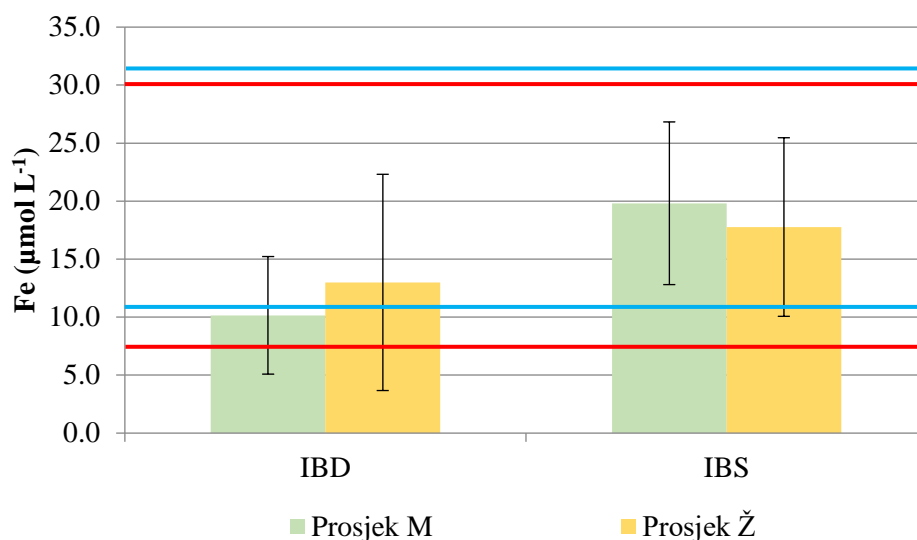
  

| <b>Feritin</b> |   | <b>Referentne vrijednosti: 300 – 400 <math>\mu\text{g L}^{-1}</math></b> |                   |        |
|----------------|---|--|-------------------|--------|
| <b>IBD</b>     | M | 5,9  | 210,9 $\pm$ 361,9 | 1283,9 |
|                | Ž | 6,4  | 41,2 $\pm$ 33,3   | 101,6  |
| <b>IBS</b>     | M | 40,8   | 152,8 $\pm$ 88,3  | 330,1  |
|                | Ž | 4,9  | 57,7 $\pm$ 62,6   | 251,9  |

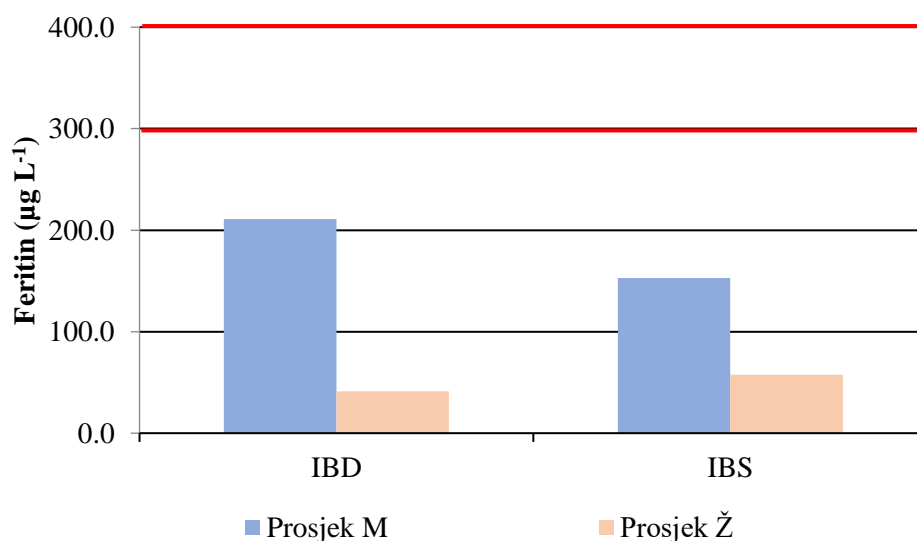
Prosječna koncentracija željeza u serumu ispitanika IBD skupine iznosi 11,4  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Referentni raspon za muškarce je 11 – 32  $\mu\text{mol L}^{-1}$  te prosječna vrijednost u ovoj skupini iznosi 10,2  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , dok je za žene referentni raspon 8 – 30  $\mu\text{mol L}^{-1}$  te je prosjek u ovoj skupini 13,0  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (Tablica 15). U osoba s Crohnovom bolešću prosječno je izmjereno 8,9  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , a u oboljelih od ulceroznog kolitisa 11,8  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Iako su dobiveni rezultati zadovoljavajući, činjenica je kako između 36 % i 90 % odraslih osoba s IBD – em ima nedostatak željeza, što je i glavni uzrok anemije u ovih bolesnika (Gomollón i Gisbert, 2009). Zanimljiv je rezultat istraživanja u kojem je kao mineral u najvećem manjku u osoba s Crohnovom bolešću ustanovljeno upravo željezo, pri čemu je taj manjak bio izraženiji u bolesnika u remisiji nego u bolesnika s aktivnom bolesti (Costa i sur., 2015). IBS skupina prosječno ima veću koncentraciju željeza u serumu u odnosu na IBD skupinu te ona iznosi 18,8  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Pritom muškarci prosječno imaju 19,8  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , a žene 17,8  $\mu\text{mol L}^{-1}$  željeza u serumu (Slika 9). Zanimljivo je što su ispitanici IBD skupine pokazali i nisku prosječnu serumsku vrijednost, ali i nedostatan prosječni prehrambeni unos željeza.

Referentni raspon za feritin u serumu iznosi 300 – 400  $\mu\text{g L}^{-1}$ , a prosjek koncentracije u ispitanika IBD skupine je 139,4  $\mu\text{g L}^{-1}$  (Tablica 15). Muški ispitanici imaju prosječno 210,9

$\mu\text{g L}^{-1}$ , a ženski ispitanici  $41,2 \mu\text{g L}^{-1}$ . Nadalje, u oboljelih od Crohnove bolesti izmjereno je prosječno  $116,8 \mu\text{g L}^{-1}$ , dok je taj prosjek u osoba s ulceroznim kolitisom viši i iznosi  $149,9 \mu\text{g L}^{-1}$ . Dobiveni rezultat se podudara s radom Coste i suradnika (2015), gdje je u bolesnika s Crohnovom bolešću također utvrđen nedostatak feritina, pri čemu su niže koncentracije zamijećene u bolesnika u remisiji. IBS skupina prosječno ima  $97,3 \mu\text{g L}^{-1}$  feritina u serumu te muškarci imaju  $152,8 \mu\text{g L}^{-1}$ , a žene  $57,7 \mu\text{g L}^{-1}$  (Slika 10).



**Slika 9.** Prikaz serumskih vrijednosti željeza ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)



**Slika 10.** Prikaz serumskih vrijednosti feritina ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)

#### 4.3.3. Pokazatelji upale

**Tablica 16.** Minimalna, prosječna i maksimalna koncentracija kalprotektina (n=20), CRP – a (n=28) i fibrinogena (n=22) ispitanika s upalnom bolesti crijeva, IBD te kalprotektina (n=16), CRP – a (n=33) i fibrinogena (n=30) ispitanika sa sindromom iritabilnog crijeva, IBS prema provedenim laboratorijskim pretragama, podijeljenih obzirom na spol (M, Ž)

| Kalprotektin |      | Referentna vrijednost: < 50 $\mu\text{g g}^{-1}$ |                   |      |
|--------------|------|--|-------------------|------|
|              | Spol | Min  | Prosjeak          | Max  |
| IBD          | M    | 29,0   | 728,5 $\pm$ 620,9 | 1801 |
|              | Ž    | 46,0   | 677,6 $\pm$ 680,3 | 1801 |
| IBS          | M    | 19,0   | 244,9 $\pm$ 551,2 | 1801 |
|              | Ž    | 19,0   | 91,0 $\pm$ 117,1  | 373  |

| CRP |      | Referentna vrijednost: < 5 $\text{mg L}^{-1}$ |                 |       |
|-----|------|---|-----------------|-------|
|     | Spol | Min   | Prosjeak        | Max   |
| IBD | M    | 0,2   | 8,2 $\pm$ 16,2  | 62,7  |
|     | Ž    | 0,2   | 18,7 $\pm$ 42,8 | 156,7 |
| IBS | M    | 0,2   | 2,0 $\pm$ 3,3   | 12,9  |
|     | Ž    | 0,2   | 2,5 $\pm$ 4,2   | 18,5  |

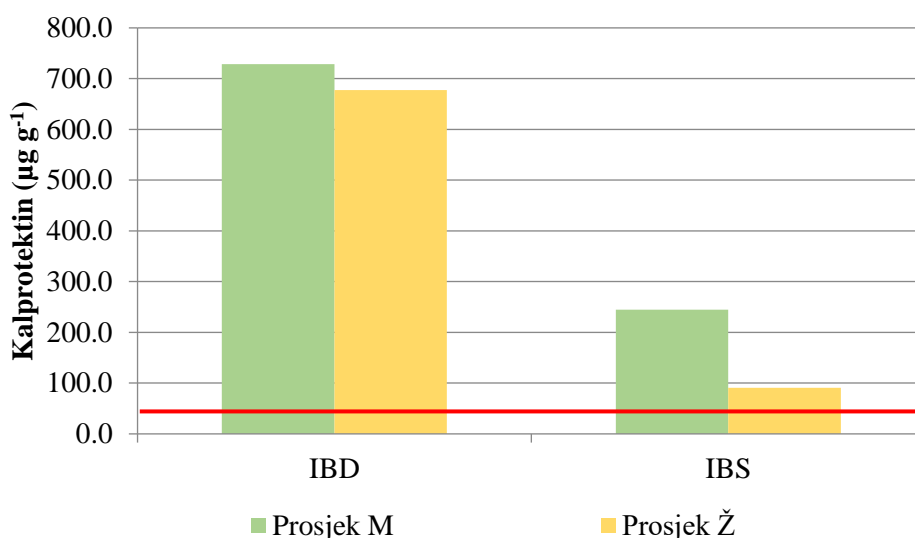
  

| Fibrinogen |      | Referentne vrijednosti: 1,8 – 3,5 $\text{g L}^{-1}$ |               |     |
|------------|------|---|---------------|-----|
|            | Spol | Min   | Prosjeak      | Max |
| IBD        | M    | 2,5   | 4,6 $\pm$ 1,7 | 7,1 |
|            | Ž    | 2,2   | 3,5 $\pm$ 0,8 | 5,0 |
| IBS        | M    | 2,2   | 3,0 $\pm$ 0,8 | 5,3 |
|            | Ž    | 2,2   | 3,1 $\pm$ 0,9 | 5,7 |

##### 4.3.3.1. Kalprotektin

Kalprotektin je pokazatelj upale čija je gornja granica 50  $\mu\text{g g}^{-1}$ , a prosjek koncentracije u ispitanika IBD skupine iznosi 705,6  $\mu\text{g g}^{-1}$  (Tablica 16). Pritom muškarci prednjače koncentracijom od 728,5  $\mu\text{g g}^{-1}$ , dok ih žene prate sa 677,6  $\mu\text{g g}^{-1}$ . Ispitanici s Crohnovom bolešću imaju prosječno 916,0  $\mu\text{g g}^{-1}$ , a oni s ulceroznim kolitisom 639,3  $\mu\text{g g}^{-1}$ . Nasuprot navedenim rezultatima, u istraživanju D’Haensa i suradnika (2012) su ispitanici s Crohnovom bolesti imali prosječnu koncentraciju 175  $\mu\text{g g}^{-1}$ , dok je osobama s ulceroznim kolitisom izmjereno prosječno 465  $\mu\text{g g}^{-1}$ . U istome je istraživanju izmjeren i prosjek koncentracije fekalnog kalprotektina u osoba s IBS – om te on iznosi 54  $\mu\text{g g}^{-1}$ , znatno manje od prosjeka u ovom istraživanju (177,6  $\mu\text{g g}^{-1}$ ). Muškarci i u ovoj skupini imaju veću

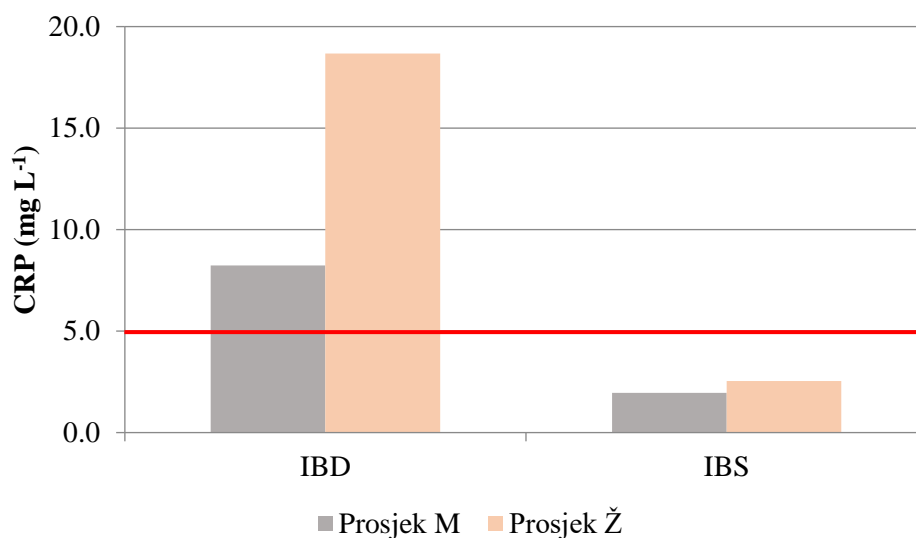
koncentraciju kalprotektina ( $244,9 \mu\text{g g}^{-1}$ ) u odnosu na žene ( $91,0 \mu\text{g g}^{-1}$ ) (Slika 11). Pokazalo se kako bolesnici s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom u stanju aktivne upale općenito imaju povišene vrijednosti kalprotektina te kako se ovaj parametar jednako može koristiti za razlikovanje aktivne od neaktivne IBD, kao i za razlikovanje IBD – a od IBS – a (Langhorst i sur., 2008).



**Slika 11.** Prikaz serumskih vrijednosti kalprotektina ( $\mu\text{g g}^{-1}$ ) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)

#### 4.3.3.2. C – reaktivni protein

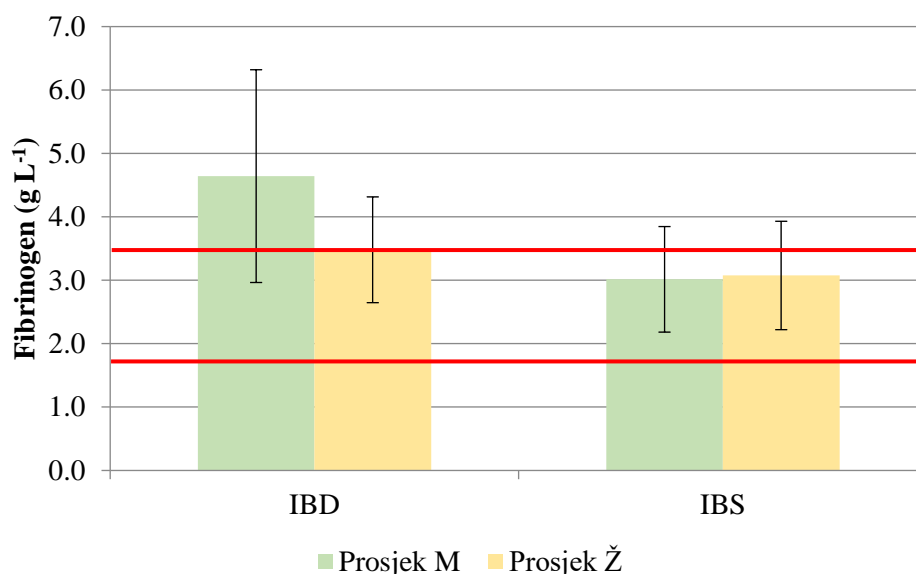
IBD skupina ima prosječnu koncentraciju C – reaktivnog proteina  $13,1 \text{ mg L}^{-1}$ , dok je gornja referentna vrijednost  $5,0 \text{ mg L}^{-1}$  (Tablica 16). Muški dio skupine pritom bilježi prosjek od  $8,2 \text{ mg L}^{-1}$ , a ženski  $18,7 \text{ mg L}^{-1}$ . Prosjek je u osoba s Crohnovom bolešću jednak  $8,5 \text{ mg L}^{-1}$ , dok je u osoba s ulceroznim kolitisom dvostruko viši ( $16,1 \text{ mg L}^{-1}$ ). CRP je uobičajeno povišen u bolesnika s aktivnom IBD (Vucelić i sur., 1990), a dok jedno istraživanje navodi kako praćenje CRP nalaza tijekom remisije bolesti ima prognostičko značenje jer se porastom vrijednosti može predvidjeti relaps bolesti (Karoui i sur., 2007), drugo tvrdi kako CPR nije koristan parametar za takvo predviđanje (Tibble i sur., 2000) jer upalu mjeri indirektno (Tibble i Bjarnason, 2001). Unutar IBS skupine zabilježena je prosječna serumska koncentracija  $2,3 \text{ mg L}^{-1}$ , pri čemu za ispitanike taj prosjek iznosi  $2,0 \text{ mg L}^{-1}$ , a za ispitanice  $2,5 \text{ mg L}^{-1}$  (Slika 12).



**Slika 12.** Prikaz serumskih vrijednosti C – reaktivnog proteina (CRP) (mg L<sup>-1</sup>) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)

#### 4.3.3.3. Fibrinogen

Za fibrinogen je određen referentni interval 1,8 – 3,5 g L<sup>-1</sup>, koji prosječnom koncentracijom ispitanici IBD skupine znatno prelaze (4,1 g L<sup>-1</sup>) (Tablica 16). Pritom ispitanici imaju prosječno 4,6 g L<sup>-1</sup> fibrinogena u serumu, a ispitanice 3,5 g L<sup>-1</sup>. Dok bolesnici s Crohnovom bolešću u serumu imaju 4,5 g L<sup>-1</sup>, onima s ulceroznim kolitisom prosječno je izmjereno 3,8 g L<sup>-1</sup>. Fibrinogen je, poput CRP – a, protein akutne faze (Kushner, 1990) što je potvrđeno i u istraživanju Cakal i suradnika (2009) u kojem je razina fibrinogena u krvi bila značajno povišena kod ispitanika s aktivnom IBD u usporedbi s ispitanicima u remisiji. Ispitanici IBS skupine imaju serumsku koncentraciju fibrinogena unutar granica (3,0 g L<sup>-1</sup>), pri čemu muškarci (3,0 g L<sup>-1</sup>) i žene (3,1 g L<sup>-1</sup>) imaju gotovo jednake vrijednosti (Slika 13).



**Slika 13.** Prikaz serumskih vrijednosti fibrinogena ( $\text{g L}^{-1}$ ) ispitanika s upalnim bolestima crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS) obzirom na spol (M, Ž)

#### 4.3.4. Stupanj povezanosti laboratorijskih parametara između IBD i IBS skupine

Analizom korištenjem t – testa utvrđeno je kako postoji statistički značajna razlika između nekih laboratorijskih parametara između bolesnika s IBD – om i IBS – om. Nedostatak je što nema podataka za sve parametre. Utvrđeno je kako bolesnici s IBD – om imaju značajno više vrijednosti kalprotektina ( $p = 0,014$ ), fibrinogena ( $p = 0,003$ ) i folne kiseline ( $p = 0,050$ ), a značajno niže vrijednosti željeza ( $p = 0,001$ ). Iako postoji razlika u prosječnim vrijednostima CRP – a, statistička značajnost nije dobivena budući da postoji nekoliko ekstremnih vrijednosti koje su cjelokupno podigle prosječnu vrijednost. Obzirom da je znatan udjel bolesnika u remisiji za očekivati je da nema značajne razlike u vrijednostima CRP – a, no ipak, da je broj ispitanika veći tada bi se mogle uočiti i suptilnije razlike u CRP – u koje su prisutne (Tablica 17).



**Tablica 17.** Prikaz analize povezanosti laboratorijskih parametara između IBD i IBS skupine korištenjem t-testa

| <b>Test nezavisnih uzoraka</b> |                                  |        |              |            |                                  |          |
|--------------------------------|----------------------------------|--------|--------------|------------|----------------------------------|----------|
|                                | t-test za testiranje značajnosti |        |              |            |                                  |          |
|                                | t                                | df     | P vrijednost | SD razlike | 95% Interval pouzdanosti razlike |          |
|                                |                                  |        |              |            | niži                             | viši     |
| <b>feritin</b>                 | ,660                             | 42     | <b>,513</b>  | 62,1339    | -84,3946                         | 166,3879 |
| <b>kalprotektin (ug/g)</b>     | 2,586                            | 35     | <b>,014</b>  | 192,2330   | 106,8027                         | 887,3104 |
|                                | 2,729                            | 34,468 | <b>,010</b>  | 182,1683   | 127,0309                         | 867,0822 |
| <b>fibrinogen (g/L)</b>        | 3,169                            | 52     | <b>,003</b>  | ,3285      | ,3817                            | 1,6999   |
| <b>CRP (mg/L)</b>              | 1,947                            | 61     | <b>,056</b>  | 5,5228     | -,2923                           | 21,7948  |
| <b>D (nmol/L)</b>              | -1,762                           | 34     | <b>,087</b>  | 8,5744     | -32,5364                         | 2,3142   |
| <b>B<sub>12</sub> (pmol/L)</b> | 1,637                            | 21     | <b>,117</b>  | 41,6897    | -18,4484                         | 154,9484 |
| <b>folna kis. (nmol/L)</b>     | 2,076                            | 21     | <b>,050</b>  | 4,1728     | -,0164                           | 17,3391  |
| <b>Fe (μmol/L)</b>             | -3,667                           | 56     | <b>,001</b>  | 1,9964     | -11,3209                         | -3,3223  |

## 5. ZAKLJUČCI

U istraživanju su provedena antropometrijska, dijetetička i laboratorijska ispitivanja bolesnika koji boluju od upalnih bolesti crijeva (IBD) i osoba sa sindromom iritabilnog crijeva (IBS). Iz dobivenih rezultata izvedeni su sljedeći zaključci:

1. Korištenjem metode NRS-2002, u skupini IBD je kod troje pacijenata zabilježen nutritivni rizik, dok je u skupini IBS pet osoba bilo u nutritivnom riziku.
2. Ispitanici IBD i IBS skupina imaju adekvatnu tjelesnu masu, prema vrijednostima indeksa tjelesne mase (ITM). Bolesnici s IBD – om imaju veći ITM od osoba s IBS – om, što ukazuje na značajne promjene u osobitostima nutritivnog statusa bolesnika s IBD-om koji su se u ranijoj literaturi češće opisivali kao osobe u nutritivnom riziku. Moguće je da je do te promjene došlo zbog učestalije primjene biološke terapije, porasta svijesti o korekcijama nutritivnih nedostataka i bolje nutritivne potpore.
3. U IBD skupini je utvrđen nedostatan prehrambeni unos vitamina A u muškaraca, cinka u žena te vitamina D, E i magnezija u oba spola. U IBS skupini utvrđen je nedovoljan prehrambeni unos vitamina A, C i D u muškaraca, željeza i cinka u žena te vitamina E, K i magnezija u oba spola. U obje skupine žene imaju nedostatan unos ugljikohidrata, odnosno vlakana. Potrebno je uzeti u obzir da je procjena unosa napravljena temeljem analize 3 – dnevnog dnevnika prehrane što ne mora odražavati stvarne nedostatke na razini duljeg vremenskog razdoblja.
4. Analizom 3-dnevnog dnevnika prehrane utvrđeno je kako između prehrane IBD i IBS skupine nema statistički značajne razlike, što ukazuje na sličnost dijetnih modela koji provode ove dvije skupine bolesnika, unatoč značajnim razlikama u patofiziologiji.
5. U obje skupine su serumske vrijednosti vitamina D i feritina niske, razine folne kiseline, vitamina B<sub>12</sub> i željeza (osim muškaraca IBD skupine u kojih je utvrđen manjak) unutar referentnih raspona, dok su razine fekalnog kalprotektina visoke. Bolesnicima IBD skupine izmjerene su visoke razine CRP – a u oba spola te visoke razine fibrinogena u muškaraca.
6. Samo za vitamin D i željezo se pokazao i nedostatan prehrambeni unos i niske serumske vrijednosti.
7. Postoji značajna razlika između nekih laboratorijskih parametara između IBD i IBS skupine. Bolesnici s IBD – om imaju značajno više vrijednosti kalprotektina, fibrinogena i folne kiseline, a značajno niže vrijednosti željeza, što ukazuje na upalni

karakter bolesti i veću učestalost problema apsorpcije koji se susreću kod upalnih bolesti crijeva.

8. Iako IBS, za razliku od IBD – a, nije organska bolest te ju karakterizira blaža upala, ispitanici IBD skupine su kvalitetu života ocijenili značajno većom nego ispitanici IBS skupine. Te spoznaje ukazuju na učinkovitost terapije i adekvatnu nutritivnu potporu koja je pružena bolesnicima oboljelim od IBD i istodobno nedovoljno razvijeno shvaćanje farmakološke terapije i dijetoterapije IBS-a.

## 6. LITERATURA

Aghdassi, E., Wendland, B. E., Stapleton, M., Raman, M., Allard, J. P. (2007) Adequacy of nutritional intake in a Canadian population of patients with Crohn's disease. *J. Am. Diet. Assoc.* **107**, 1575-1580.

Agreus, L., Svardsudd, K., Nygren, O., Tibblin, G. (1995) Irritable bowel syndrome and dyspepsia in general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* **109**, 671-680.

Alkhoury, R. H., Hashmi H., Baker, R. D., Gelfond D., Baker, S. S. (2013) Vitamin and Mineral Status in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **56**, 89-92.

Alpers, D. H. (2010) Disease Management in Chronic Medical Conditions and its Relevance to Inflammatory Bowel Disease. U: Inflammatory Bowel Disease. Translating basic science into clinical practice (Targan, S. R., Shanahan, F., Karp, L. C., ured.), Blackwell Publishing Ltd., Oxford, str. 303-322.

Ananthakrishnan, A. N., Cagan, A., Gainer, V. S., Cai, T., Cheng, S.-C., Savova, G., Chen, P., Szolovits, P., Xia, Z., L De Jager, P., Shaw, S. Y., Churchill, S., Karlson, E. W., Kohane, I., Plenge, R. M., Murphy, S. N., Liao, K. P. (2013) Normalization of Plasma 25-hydroxy Vitamin D is Associated with Reduced Risk of Surgery in Crohn's Disease. *Inflamm. Bowel Dis.* **19**, 1921–1927.

Barrett, J., Gibson, P. (2007) Clinical ramifications of malabsorption of fructose and other short-chain carbohydrates. *Pract. Gastroenterol.* **31**, 51–65.

Bennett, W. G., Cerda, J. J. (1996) Benefits of dietary fibre, myth or medicine? *Postgrad. Med.* **99**, 153–175.

Bernstein, C. N., Wajda, A., Svenson, L. W., MacKenzie, A., Koehoorn, M., Jackson, M., Fedorak, R., Israel, D., Blanchard, J. F. (2006) The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* **101**, 1559-1568.

Böhn, L., Störsrud, S., Simrén, M. (2013) Nutrient intake in patients with irritable bowel syndrome compared with the general population. *Neurogastroenterol. Motil.* **25**, 23-30.

Bousvaros, A., Zurakowski, D., Duggan, C., Law, T., Rifai, N., Goldberg, N. E., Leichtner, A. M. (1998) Vitamins A and E serum levels in children and young adults with inflammatory bowel disease: effects of disease activity. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **26**, 129–135.

Bueno, L., Fioramonti, J., Delvaux, M., Frexinos, J. (1997) Review Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. *Gastroenterology* **112**, 1714-1743.

Burgmann, T., Clara, I., Graff, L., Walker, J., Lix, L., Rawsthorne, P., McPhail, C., Rogala, L., Miller, N., Bernstein, C. N. (2006) The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: prolonged symptoms before diagnosis – how much is irritable bowel syndrome? *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **4**, 614–620.

Burisch, J., Jess, T., Martinato, M., Lakatos, P. L. (2013) The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J. Crohn's Colitis* **7**, 322–337.

Cakal, B., Akoz, A. G., Ustundag, Y., Yalinkilic, M., Ulker, A., Ankarali, H. (2009) Red Cell Distribution Width for Assessment of Activity of Inflammatory Bowel Disease. *Digest. Dis. Sci.* **54**, 842–847.

Camilleri, M. (1999) Review article: clinical evidence to support current therapies of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **13**, 48 –53.

Camilleri, M. (2001) Management of the Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* **120**, 652-668.

Capristo, E., Addolorato, G., Mingrone, G., Greco, A. V., Gasbarrini, G. (1998) Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.* **93**, 2411–2419.

Chang, L. (2004) Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **20**, 31-39.

Collins, S. M. (1996) The immunomodulation of enteric neuromuscular function: implications for motility and inflammatory disorders. *Gastroenterology* **111**, 1683–1699.

D’Haens, G., Ferrante, M., Vermeire, S., Baert, F., Noman, M., Moortgat, L., Geens, P., Iwens, D., Aerden, I., Van Assche, G., Van Olmen, G., Rutgeerts, P. (2012) Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* **18**, 2218–2224

Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Panel on Macronutrients, Panel on the Definition of Dietary Fiber, Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients, Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine of the National Academies. National Academies Press: Washington, DC, 2005.

Dignass, A., Eliakim, R., Magro, F., Maaser, C., Chowers, Y., Geboes, K., Mantzaris, G., Reinisch, W., Colombel, J. F., Vermeire, S., Travis, S., Lindsay, J. O., Van Assche, G. (2012) Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *J. Crohn’s Colitis* **6**, 965-990.

Drossman, D. A. (1999) Review article: an integrated approach to the irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharm. Therap.* **13**, 3-14.

Drossman, D. A., Camilleri, M., Mayer, E. A., Whitehead, W. E. (2002) AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* **123**, 2108–2131.

Duggan, P., O’Brien, M., Kiely, M., McCarthy, J., Shanahan, F., Cashman, K. D. (2004) Vitamin K status in patients with Crohn’s disease and relationship to bone turnover. *Am. J. Gastroenterol.* **99**, 2178–2185.

Eiden, K. A. (2003) Nutritional considerations in inflammatory bowel disease. *Pract. Gastroenterol.* **17**, 67–69.

El-Salhy, M., Gundersen, D., Hatlebakk, J. G., Hausken, T. (2012a) Irritable bowel syndrome. Nova Science Publishers, New York.

El-Salhy, M., Ostgaard, H., Gundersen, D., Hatlebakk, J. G., Hausken, T. (2012b) The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review). *Int. J. Mol. Med.* **29**, 723-731.

Eliakim, A. R. (2009) Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J. Gastroenterol.* **7**, 2570-2578.

Eswaran, S., Tack, J., Chey, W. (2011) Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* **40**, 141–162.

Fernández-Bañares, F., Rosinach, M., Esteve, M., Forné, M., Espinós, J. C., Viver, J. M. (2006) Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin. Nutr.* **25**, 824–831.

Filippi, J., Al-Jaouni, R., Wiroth, J. B., Hébuterne, X., Schneider, S. M. (2006) Nutritional deficiencies in patients with Crohn’s disease in remission. *Inflamm. Bowel Dis.* **12**, 185–191.

Fletcher, P. C., Jamieson, A. E., Schneider, M. A., Harry, R. J. (2008) ‘I know this is bad for me, but ...’ A qualitative investigation of women with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: part II. *Clin. Nurse Spec.* **22**, 184–191.

Fletcher, P. C., Schneider, M. A. (2006) Is there any food i can eat? Living with inflammatory bowel disease and/or irritable bowel syndrome. *Clin. Nurse Spec.* **20**, 241–247.

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

Ford, A. C., Talley, N. J., Schoenfeld, P. S., Quigley, E. M., Moayyedi, P. (2009) Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* **58**, 367–378.

Frank, L., Kleinman, L., Rentz, A., Ciesla, G., Kim, J. J., Zacker, C. (2002) Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clin. Ther.* **24**, 675-689.

Gassull, M. A. (2003) Nutrition and inflammatory bowel disease: its relation to pathophysiology, outcome and therapy. *Dig. Dis.* **21**, 220–227.

Gassull, M. A., Cabre, E. (2001) Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **4**, 561-569.

Geerling, B. J., Badart-Smook, A., Stockbrugger, R. W., Brummer, R. J. (2000) Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur. J. Clin. Nutr.* **54**, 514–521.

Gheorghe, C., Pascu, O., Gheorghe, L., Iacob, R., Dumitru, E., Tantau, M., Vadan, R., Goldis, A., Balan, G., Iacob, S., Dobru, D., Saftoiu, A. (2004) Epidemiology of inflammatory bowel disease in adults who refer to gastroenterology care in Romania: a multicentre study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **16**, 1153-1159.

Gibson, P. R., Shepherd, S. J. (2005) Personal view: food for thought—western lifestyle and susceptibility to Crohn’s disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **21**, 1399–1409.

Gibson, P. R., Shepherd, S. J. (2010) Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **25**, 252–258.

Ginsburg, P. M., Bayless, T. M. (2005) Managing functional disturbances in patients with inflammatory bowel disease. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* **8**, 211–221.



Goldstein, R., Braverman, D., Stankiewicz, H. (2000) Carbohydrate malabsorption and the effect of dietary restriction on symptoms of irritable bowel syndrome and functional bowel complaints. *Isr. Med. Assoc. J.* **2**, 583–587.

Gomollón, F., Gisbert, J. P. (2009) Anemia and inflammatory bowel diseases. *World J. Gastroenterol.* **15**, 4659-4665.

Gorard, D. A, Libby, G. W., Farthing, M. J. (1995) Effect of a tricyclic antidepressant on small intestinal motility in health and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Dig. Dis. Sci.* **40**, 86-95.

Grundmann, O., Yoon, S. L. (2010) Irritable bowel syndrome: Epidemiology, diagnosis and treatment: An update for health-care practitioners. *J. Gastroen. Hepatol.* **25**, 691–699.

Halpert, A., Dalton, C. B., Palsson, O., Morris, C., Hu, Y., Bangdiwala, S., Hankins, J., Norton, N., Drossman, D. (2007) What patients know about irritable bowel syndrome (IBS) and what they would like to know. National survey on patient educational needs in IBS and development and validation of the patient educational needs questionnaire (PEQ). *Am. J. Gastroenterol.* **102**, 1972–1982.

Harris, L., Umar, S. (2015) Irritable Bowel Syndrome. U: Functional and Motility Disorders of the Gastrointestinal Tract (Lacy, B. E., Crowell, M. D., DiBaise, J. K., ured.), Springer, New York/Heidelberg/Dordrecht/London, str. 187-200.

Hartman, C., Eliakim, R., Shamir, R. (2009) Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. *World J. Gastroenterol.* **15**, 2570-2578.

Hass, D. J. Brensinger, C. M., Lewis, J. D., Lichtenstein, G. R. (2006) The Impact of Increased Body Mass Index on the Clinical Course of Crohn's Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **4**, 482–488.

Headstrom, P. D., Rulyak, S. J., Lee, S. D. (2008) Prevalence of and risk factors for vitamin B (12) deficiency in patients with Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* **14**, 217–223.

Heatley, R. V. (1986) Assessing nutritional state in inflammatory bowel disease. *Gut* **27**, 61–66.

Holick, M. F. (2007) Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* **357**, 266–281.

Hou, J. K., Abraham, B., El-Serag, H. (2011) Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of the Literature. *Am. J. Gastroenterol.* **106**, 563–573.

Hungin, A. P. S., Whorwell, P. J., J. Tack, Mearin, F. (2003) The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects. *Aliment. Pharm. Ther.* **17**, 643–650.

Hwang, C., Ross, V., Mahadevan, U. (2012) Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to zinc. *Inflamm. Bowel Dis.* **18**, 1961–1981.

Jahnsen, J., Falch, J. A., Mowinckel, P., Aadland, E. (2003) Body Composition in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Am. J. Gastroenterol.* **98**, 1556–1562.

Jamieson, A. E., Fletcher, P. C., Schneider, M. A. (2007) Seeking control through the determination of diet: a qualitative investigation of women with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Clin. Nurse Spec.* **21**, 152–160.

Janssen, H. A., Borghouts, J. A., Muris, J. W., Metsemakers, J. F., Koes, B. W., Knottnerus, J. A. (2000) Health status and management of chronic non-specific abdominal complaints in general practice. *Br. J. Gen. Pract.* **50**, 375–379.

Jantchou, P., Morois, S., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M. C., Carbonnel, F. (2010) Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N Prospective Study. *Am. J. Gastroenterol.* **105**, 2195–2201.

Jarrett, M., Visser, R., Heitkemper, M. (2001) Diet triggers symptoms in women with irritable bowel syndrome: the patient's perspective. *Gastroenterol. Nurs.* **24**, 246–252.

Javorsky, B. R., Maybee, N., Padia, S. H., Dalkin, A. C., Maybee, B. R. J. N. (2006) Vitamin D deficiency in gastrointestinal disease. *Pract. Gastroenterol.* **36**, 52–72.

Jeejeebhoy, K. N. (1995) Nutritional aspects of inflammatory bowel disease. U: Inflammatory Bowel Disease, 4. izd. (Kirsner, J. B., Shorter, R. G., ured.), Williams & Wilkins, Baltimore, str. 734-749.

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

Jones, H. W., Grogono, J., Hoare, A. M. (1988) Surveillance in ulcerative colitis: burdens and benefits. *Gut* **2**, 325–331.

Jones, J., Boorman, J., Cann, P., Forbes, A., Gomborone, J., Heaton, K., Hungin, P., Kumar, D., Libby, G., Spiller, R., Read, N., Silk, D., Whorwell, P. (2000) British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome. *Gut* **47**, 1–19.

Jones, M. P., Wessinger, S., Crowell, M. D. (2006) Coping strategies and interpersonal support in patients with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **4**, 474–481.

Jones, R. H. (1996) Clinical economics review — gastrointestinal disease in primary care. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **10**, 233–239.

Karoui, S., Ouerdiane, S., Serghini, M., Jomni, T., Kallel, L., Fekih, M., Boubaker, J., Filali, A. (2007) Correlation between levels of C-reactive protein and clinical activity in Crohn's disease. *Digest. Liver Dis.* **39**, 1006-1010.

Knockaert, D. C., Vanneste, L. J., Vanneste, S. B., Bobbaers, H. J. (1992) Fever of unknown origin in the 1980s. An update of the diagnostic spectrum. *Arch. Intern. Med.* **152**, 51–55.

Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B., Plauthy, M. (2003) Espen guidelines for nutrition screening 2002. *Clin. Nutr.* **22**, 415-421.

Krznarić, Ž., Vranešić Bender, D., Čuković-Čavka, S., Vucelić, B. (2008) Dijetoterapija upalnih bolesti crijeva. *Medicus* **17**, 133-139.

Krznarić, Ž., Vranešić-Bender, D., Ljubas Kelečić, D. (2011) *Klinička prehrana*, 2. izd., Medicinska naklada, Zagreb, str. 16-17.

Kulnigg, S., Gashe, C. (2006) Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **24**, 1507–1523.

Kushner, I. (1990) C-reactive protein and the acute-phase response. *Hosp. Pract.* **13**, 21–28.

Langholz, E., Munkholm, P., Davidsen, M., Binder, V. (1994) Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* **107**, 3–11.

Langhorst, J., Elsenbruch, S., Koelzer, J., Rueffer, A., Michalsen, A., Dobos, G. J. (2008) Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am. J. Gastroenterol.* **103**, 162-169.

Leiper, K., Rushworth, S., Rhodes, J. (2010) The Role of Nutrition in the Evaluation and Treatment of Inflammatory Bowel Disease. Translating basic science into clinical practice (Targan, S. R., Shanahan, F., Karp, L. C., ured.), Blackwell Publishing Ltd., Oxford, str. 402-414.

Lennard-Jones, J. E. (1989) Classification of inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* **170**, 2–6.

Levine, A., Griffiths, A., Markowitz, J., Wilson, D. C., Turner, D., Russell, R. K., Fell, J., Ruemmele, F. M., Walters, T., Sherlock, M., Dubinsky, M., Hyams, J. S. (2011) Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm. Bowel Dis.* **17**, 1314-1321.

Li, F. X., Patten, S. B., Hilsden, R. J., Sutherland, L. R. (2003) Irritable bowel syndrome and health-related quality of life: a population-based study in Calgary, Alberta. *Can. J. Gastroenterol.* **17**, 259-263.

Lichtenstein, G. R., Feagan, B. G., Cohen, R. D., Salzberg, B. A., Diamond, R. H., Chen, D. M., Pritchard, M. L., Sandborn, W. J. (2006) Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **4**, 621–630.

Lindberg, E., Jörnerot, G. (1991) The incidence of Crohn's disease is not decreasing in Sweden. *Scand. J. Gastroenterol.* **26**, 495-500.

Loftus, C. G., Loftus, E. V., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., Tremaine, W. J., Melton, L. J. 3rd, Sandborn, W. J. (2007) Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm. Bowel Dis.* **13**, 254-261.

Longstreth, G. F. (1995) Irritable Bowel Syndrome — a multibillion dollar problem. *Gastroenterology* **109**, 2029–2031.

Luscombe, F. A. (2000) Health-related quality of life and associated psychosocial factors in irritable bowel syndrome: a review. *Qual. Life Res.* **9**, 161-176.

Manninen, P., Karvonen, A.-L., Huhtala, H., Rasmussen, M., Collin, P. (2010) The epidemiology of inflammatory bowel diseases in Finland. *Scand. J. Gastroenterol.* **45**, 1063-1067.

Manning, A. P., Thompson, W. G., Heaton, K. W., Morris, A. F. (1978) Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br. Med. J.* **2**, 653–654.

Massironi, S., Rossi, R. E., Cavalcoli, F. A., Della Valle, S., Fraquelli, M., Conte, D. (2013) Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: therapeutic approaches. *Clin. Nutr.* **32**, 904-910.

Mathew, C. G. (2008) New links to the pathogenesis of Crohn disease provided by genome-wide association scans. *Nat. Rev. Genet.* **9**, 9–14.

Mazzawi, T., Hausken, T., Gundersen, D., El-Salhy, M. (2013) Effects of dietary guidance on the symptoms, quality of life and habitual dietary intake of patients with irritable bowel syndrome. *Mol. Med. Rep.* **8**, 845-852.

McCoubrey, H., Parkes, G. C., Sanderson, J. D., Lomer, M. C. E. (2008) Nutritional intakes in irritable bowel syndrome. *J. Hum. Nutr. Diet.* **21**, 396–397.

Mijandrušić-Sinčić, B. (2014) Bolesti crijeva. U: Dijetoterapija i klinička prehrana (Štimac, D., Krznarić, Ž., Vranešić Bender, D., Obrovac Glišić, M., ured.), Medicinska naklada, Zagreb, str. 62-75.

Monsbakken, K. W., Vandvik, P. O., Farup, P. G. (2005) Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome – etiology, prevalence and consequences. *Eur. J. Clin. Nutr.* **60**, 667–672.

Moshfegh, A., Goldman, J., Cleveland, L. (2005) What We Eat in America, NHANES 2001–2002: Usual Nutrient Intakes From Food Compared to Dietary Reference Intakes. Washington, DC: Department of Agriculture Agricultural Research Service (US).

Moum, B., Ekobom, A., Vatn, M. H., Aadland, E., Sauar, J., Lygren, I., Schulz, T., Stray, N., Fausa, O. (1997) Inflammatory bowel disease: re-evaluation of the diagnosis in a prospective population based study in south eastern Norway. *Gut* **40**, 328–332.

Moum, B., Ekobom, A., Vatn, M. H., Elgjo, K. (1999) Change in the extent of colonoscopic and histological involvement in ulcerative colitis over time. *Am. J. Gastroenterol.* **94**, 1564–1569.

Muller-Lissner, S. A. (1988) Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta-analysis. *Br. Med. J.* **296**, 615–617.

Munkholm, P., Langholz, E., Nielsen, O. H., Kreiner, S., Binder V. (1992) Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen, 1962–87: a sixfold increase in incidence. *Scand. J. Gastroenterol.* **27**, 609-614.

Nanda, R., James, R., Smith, H., Dudley, C. R., Jewell, D. P. (1989) Food intolerance and the irritable bowel syndrome. *Gut* **30**, 1099-1104.

Occhipinti, K., Smith, J. W. (2012) Irritable Bowel Syndrome: A Review and Update. *Clin. Colon Rect. Surg.* **25**, 46–52.

Østgaard, H., Hausken, T., Gundersen, D., El-Salhy, M. (2012) Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Mol. Med. Rep.* **5**, 1382-1390.

Pallis, A. G., Mouzas, I. A., Vlachonikolis, I. G. (2004) The inflammatory bowel disease questionnaire: a review of its national validation studies. *Inflamm. Bowel Dis.* **10**, 261-269.

Paterson, W. G., Thompson, W. G., Vanner, S. J., Faloon, T. R., Rosser, W. W., Birtwhistle, R. W., Morse, J. L., Touzel, T. A. (1999) Recommendations for the management of irritable bowel syndrome in family practice. *Can. Med. Assoc. J.* **161**, 154–160.

Pimentel, M., Chang, M., Chow, E. J., Tabibzadeh, S., Kirit – Kiriak, V., Targan, S. R., Lin, H. C. (2000) Identification of a prodromal period in Crohn's disease but not ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* **95**, 3458–3462.

Pirlich, M., Schütz, T., Kemps, M., Luhman, N., Burmester, G. R., Baumann, G., Plauth, M., Lübke, H. J., Lochs, H. (2003) Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig. Dis.* **21**, 245–252.

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

Reilly, H. M., Martineau, J. K., Moran, A., Kennedy, H. (1995) Nutritional screening - evaluation and implementation of a simple nutrition risk score. *Clin. Nutr.* **14**, 269-273.

Rosanoff, A., Weaver, C. M., Rude, R. K. (2012) Suboptimal magnesium status in the United States: Are the health consequences underestimated? *Nutr. Rev.* **70**, 153–164.

Rubin, G. P., Hungin, a P., Kelly, P. J., Ling, J. (2000) Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **14**, 1553-1559.

Rutgeerts, P., Goboos, K., Peeters, M., Hiele, M., Penninckx, F., Aerts, R., Kerremans, R., Vantrappen, G. (1991) Effect of faecal stream diversion on recurrence of Crohn's disease in the neoterminal ileum. *Lancet* **338**, 771–774.

Sadik, R., Björnsson, E., Simrén, M. (2010) The relationship between symptoms, body mass index, gastrointestinal transit and stool frequency in patients with irritable bowel syndrome. *Eur. J. Gastroen. Hepat.* **22**, 102–108.

Salupere, R. (2001) Inflammatory bowel disease in Estonia: a prospective epidemiologic study 1993–1998. *World J. Gastroenterol.* **7**, 387-388.

Sands, B. E. (2010) Crohn's Disease: Clinical Course and Complications. U: Inflammatory Bowel Disease. Translating basic science into clinical practice (Targan, S. R., Shanahan, F., Karp, L. C., ured.), Blackwell Publishing Ltd., Oxford, str. 228-244.

Satsangi, J., Silverberg, M. S., Vermeire, S., Colombel, J. F. (2006) The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus and implications. *Gut* **55**, 749–753.

Schoon, E. J., Müller, M. C., Vermeer, C., Schurgers, L. J., Brummer, R. J., Stockbrügger, R. W. (2001) Low serum and bone vitamin K status in patients with longstanding Crohn's disease: another pathogenetic factor of osteoporosis in Crohn's disease? *Gut* **48**, 473-477.

Shepherd, S. J., Gibson, P. R. (2006) Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J. Am. Diet. Assoc.* **106**, 1631–1639



Shepherd, S. J., Parker, F. C., Muir, J. G., Gibson, P.R. (2008) Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **6**,765–771.

Silverberg, M. S., Daly, M. J., Moskovitz, D. N., Rioux, J. D., McLeod, R. S., Cohen, Z., Greenberg, G. R., Hudson, T. J., Siminovitch, K. A., Steinhardt, A. H. (2001) Diagnostic misclassification reduces the ability to detect linkage in inflammatory bowel disease genetic studies. *Gut* **49**, 773–776.

Silverberg, M. S., Satsangi, J., Ahmad, T., Arnott, I. D., Bernstein, C. N., Brant, S. R., Caprilli, R., Colombel, J. F., Gasche, C., Geboes, K., Jewell, D. P., Karban, A., Loftus, E. V. Jr., Peña, A. S., Riddell, R. H., Sachar, D. B., Schreiber, S., Steinhardt, A. H., Targan, S. R., Vermeire, S., Warren, B. F. (2005) Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can. J. Gastroenterol.* **19**, 5–36.

Simrén, M., Abrahamsson, H., Björnsson, E. S. (2001a) An exaggerated sensory component of the gastrocolonic response in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* **48**, 20–27.

Simrén, M., Månsson, A., Langkilde, A. M., Svedlund, J., Abrahamsson, H., Bengtsson, U., Björnsson, E. S. (2001b) Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* **63**, 108–115.

Sousa Guerreiro, C., Cravo, M., Costa, A. R., Miranda, A., Tavares, L., Moura-Santos, P., MarquesVidal, P., Nobre Leitão, C. (2007) A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a casecontrol study. *Am. J. Gastroenterol.* **102**, 2551-2556.

Spiegel, B. M. (2009) The burden of IBS: looking at metrics. *Curr. Gastroenterol. Rep.* **11**, 265-269.

Spiller, R., Aziz, Q., Creed, F., Emmanuel, A., Houghton, L., Hungin, P., Jones, R., Kumar, D., Rubin, G., Trudgill, N., Whorwell, P. (2007) Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* **56**, 1770–1798.

Staudacher, H. M., Whelan, K., Irving, P. M., Lomer, M. C. E. (2011) Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J. Hum. Nutr. Diet.* **24**, 487–495.

Sullivan, S. N. (1990) Hypothesis revisited: toothpaste and the cause of Crohn's disease. *Lancet* **336**, 1096–1097.

Talley, N. J., Gabriel, S. E., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., Evans, R. W. (1995) Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* **109**, 1732–1741.

Thomas, A. G., Taylor, F., Miller, V. (1993) Dietary intake and nutritional treatment in childhood Crohn's disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **17**, 75–81.

Thompson, W. G., Heaton, K. W., Smyth, G. T., Smyth, C. (1997) Irritable bowel syndrome: the view from general practice. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **9**, 689–692.

Thompson, W. G., Heaton, K. W., Smyth, G. T., Smyth, C. (2000) Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics and referral. *Gut* **46**, 77–78.

Thompson, W. G., Longstreth, G. F., Drossman, D. A., Heaton, K. W., Irvine, E. J., Muller-Lissner, S. A. (1999) Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* **45**, 43–47.

Tibble, J. A., Bjarnason, I. (2001) Non-invasive investigation of inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* **7**, 460–465.

Tibble, J. A., Sigthorsson, G., Bridger, S., Fagerhol, M. K., Bjarnason I. (2000) Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* **119**, 15–22.

Tragnone, A., Valpiani, D., Miglio, F., Elmi, G., Bazzocchi, G., Pipitone, E., Lanfranchi, G. A. (1995) Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **7**, 47–51.

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

Vagianos, K., Bector, S., McConnell, J., Bernstein, C. N. (2007) Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* **31**, 311-319.

Vagianos, K., Bernstein, C. N. (2012) Homocysteinemia and B vitamin status among adult patients with inflammatory bowel disease: a one-year prospective follow- up study. *Inflamm. Bowel Dis.* **18**, 718-724.

Van Assche, G., Dignass, A., Panes, J., Beaugerie, L., Karagiannis, J., Allez, M., Ochsenkühn, T., Orchard, T., Rogler, G., Louis, E., Kupcinskas, L., Mantzaris, G., Travis, S., Stange, E. (2010) The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J. Crohn's and Colitis* **4**, 7-27.

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

Vucelić, B. (2013) Upalne bolesti crijeva. *Reumatizam* **60**, 13-23.

Vucelić, B., Krznarić, Z., Sentić, M., Milicić, D., Korać, B., Cvorisćec, D., Stavljenić, A. (1990) Value of C-reactive protein in the evaluation of activity in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Lijec. Vjesn.* **112**, 281-284.

Walsh, A. J., Radford-Smith, G. L. (2010) Ulcerative Colitis and Ulcerative Proctitis: Clinical Course and Complications. U: Inflammatory Bowel Disease. Translating basic science into clinical practice (Targan, S. R., Shanahan, F., Karp, L. C., ured.), Blackwell Publishing Ltd., Oxford, str. 212-227.

Whitehead, W. E., Burnett, C. K., Cook, E. W. III, Taub, E. (1996) Impact of Irritable Bowel Syndrome on quality of life. *Digestive Dis. Sci.* **41**, 2248–2253.

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

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

Williams, E. A., Nai, X., Corfe, B. M. (2011) Dietary intakes in people with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* **11**, 1-7.

Windgassen, S., Moss-Morris, R., Chilcot, J., Sibelli, A., Goldsmith, K., Chalder, T. (2017) The journey between brain and gut: A systematic review of psychological mechanisms of treatment effect in irritable bowel syndrome. *Brit. J. Health Psych.* (objavljeno online 1. lipnja 2017.). doi: 10.1111/bjhp.12250

Yakut, M., Üstün, Y., Kabaçam, G., Soykan, I. (2010) Serum vitamin B<sub>12</sub> and folate status in patients with inflammatory bowel diseases. *Eur. J. Intern. Med.* **21**, 320–323.

Yao, C., Tan, H. L., Gibson, P. R., Barrett, J. S., Muir, J. G. (2010) Discordant absorption of mannitol and sorbitol in patients with irritable bowel syndrome - a reflection of possible epithelial abnormalities? *J. Gastroenterol. Hepatol.* **25**, A104.

Zeissig S., Blumberg, R. S. (2010) Host Response to Bacterial Homeostasis. U: Inflammatory Bowel Disease. Translating basic science into clinical practice (Targan, S. R., Shanahan, F., Karp, L. C., ured.), Blackwell Publishing Ltd., Oxford, str. 92-118.

## 7. PRILOZI

### 7.1. INFORMACIJA ZA BOLESNIKA I OBRAZAC ZA SUGLASNOST

**Naziv ispitivanja:** Nutritivni status i prehrambene navike bolesnika s upalnim bolestima crijeva

**Istraživač:** Anamarija Buneta, prvostupnica nutricionizma

**Adresa provođenja istraživanja:** Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za gastroenterologiju, Klinički bolnički centar Zagreb – Rebro, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

#### Uvod

Cilj ovog informiranog pristanka i obrasca je upoznavanje Vas kao bolesnika sa svrhom i načinom sudjelovanja u ispitivanju.

Posebno je važno naglasiti kako bolesnik može odbiti sudjelovanje u ispitivanju ili pak nakon upoznavanja sa detaljima ispitivanja svojevrijedno dati pristanak za sudjelovanje.

Liječnik je obavezan odgovoriti na sva pitanja ispitanika koja su povezana sa samim ispitivanjem.

Molimo Vas da ne oklijevate detaljno raspraviti sve što Vas zanima prije nego pristanete sudjelovati u ispitivanju.

#### Koja je svrha ispitivanja

Svrha ovog ispitivanja je odrediti nutritivni status i prehrambene navike osoba s upalnim bolestima crijeva.

Istraživanje provodi prvostupnica nutricionizma Anamarija Buneta u svrhu izrade diplomskog rada.

#### Plan i dužina ispitivanja

Ispitivanje će biti provedeno na Zavodu za gastroenterologiju, Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro, te će obuhvatiti 30 pacijenata. Ispitivanje obuhvaća mjerenje težine, vođenje 3 – dnevno dnevnika prehrane, laboratorijske pretrage i dva kratka upitnika.

Nema nikakvih potencijalnih rizika povezanih sa sudjelovanjem u ispitivanju. Ispitivanje uključuje jednostavne metode koje su validirane i ne izlažu bolesnika dodatnim rizicima.

## **Možete li odbiti sudjelovati u ispitivanju?**

Vaše sudjelovanje u ovom ispitivanju u cijelosti je dobrovoljno. Slobodni ste odbiti sudjelovati u ispitivanju te u svakom trenutku možete napustiti ispitivanje bez ikakvih posljedica ili gubitka zdravstvene koristi na koje imate pravo. Vaša odluka da se povučete iz ispitivanja neće utjecati na Vašu buduću medicinsku skrb. Ispitivač može prekinuti Vaše sudjelovanje u ispitivanju ako je uvjeren da je to u Vašem najboljem interesu ili ako se ne pridržavate liječničkih uputa.

Možete biti sigurni da će Vaša medicinska dokumentacija ostati strogo povjerljiva, a Vaš identitet zaštićen.

Ako imate dodatnih pitanja koja se tiču Vašeg sudjelovanja u ovom ispitivanju slobodno kontaktirajte Anamariju Buneta, 098 737532, e-mail: [abuneta2@gmail.com](mailto:abuneta2@gmail.com).

**Pročitao/la sam ovu informaciju i pristajem sudjelovati u ispitivanju pod nazivom „Nutritivni status i prehrambene navike bolesnika s upalnim bolestima crijeva”**

IME I PREZIME PACIJENTA:

---

POTPIS PACIJENTA:

\_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

dan/mjesec/godina

## 7.2. UPUTSTVA ZA VOĐENJE DNEVNIKA PREHRANE I PRIMJER

### 7.2.1. Upute za vođenje dnevnika prehrane

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











### 7.3. NRS2002 OBRAZAC ZA PROCJENU NUTRITIVNOG STATUSA

| POČETNI PROBIR |   | DA | NE |
|----------------|---|----|----|
| 1.             | Je li bolesnikov ITM manji od 20,5?   |    |    |
| 2.             | Je li bolesnik u posljednja tri mjeseca nenamjerno izgubio na tjelesnoj masi? |    |    |
| 3.             | Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?               |    |    |
| 4.             | Je li bolesnik teško bolestan (npr. intenzivna njega)?                        |    |    |

- Ako je odgovor na barem jedno pitanje „da“, potrebno je provesti finalni probir.
- Ako je odgovor na sva pitanja „ne“, kod bolesnika je potrebno jednom tjedno ponoviti probir.

| KONAČNI PROBIR  |   |  |  |
|---|---|--|--|
| Odstupanje u nutritivnom statusu (od normale)         |   | Težina bolesti (povećane potrebe, stresni metabolizam) |  |
| Odsutan<br><b>0 bodova</b>                            | Normalan nutritivni status  | Odsutan<br><b>0 bodova</b>                             | Normalne nutritivne potrebe  |
| Blaga pothranjenost<br><b>1 bod</b>                   | Gubitak tjelesne težine > 5 % u 3 mjeseca ili unos 50 – 75 % normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu                                   | Blago<br><b>1 bod</b>                                  | Prijelom kuka*, kronični bolesnici s akutnim komplikacijama: ciroza jetre*, KOPB*<br><i>Hemodijaliza, dijabetes, onkološki bolesnici prototip težine bolesti</i> |
| Umjerena pothranjenost<br><b>2 boda</b>               | Gubitak tj. težine > 5 % u 2 mjeseca ili ITM 18,5 – 20,5 + loše opće stanje ili unos 25 – 50 % normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu | Umjereno<br><b>2 boda</b>                              | Velika abdominalna operacija*<br>Moždani udar*<br><i>Teška pneumonija, hematološka onkološka bolest</i>  |
| Teška pothranjenost<br><b>3 boda</b>                  | Gubitak tj. težine > 5 % u 1 mjeseca ili ITM <18,5 + loše opće stanje ili unos 0 – 25 % normalnih dnevnih potreba u posljednjem tjednu        | Teško<br><b>3 boda</b>                                 | Ozljeda glave*<br>Transplantacija koštane srži<br><i>Bolesnik u jedinici intenzivnog liječenja (APACHE&gt;10)</i>  |
| <b>Bodova:</b>  |   | <b>+ Bodova:</b>                                       |  |
|   |   | <b>= Zbroj bodova:</b>                                 |  |
| Dob: ako bolesnik ima više od 70 godina, dodati 1 bod |   | <b>= Ukupan zbroj:</b>                                 |  |

- Ukupan zbroj  $\geq 3$ : bolesnik je u nutritivnom riziku i kod njega je potrebno započeti s nutritivnom podrškom.
- Ukupan zbroj < 3: potrebno je tjedno ponoviti probir.

\*dijagnoze koje istraživanje izravno podupire

#### 7.4. IBDQ UPITNIK ZA PROCJENU KVALITETE ŽIVOTA

| 1. Koliko često ste imali stolicu u posljednja 2 tjedna? |   |
|--|---|
| Stolice su učestalije nego ikad prije                    | 1 |
| Iznimno učestale   | 2 |
| Jako učestale  | 3 |
| Umjereni porast učestalosti stolica                      | 4 |
| Nešto veći porast učestalosti stolica                    | 5 |
| Blagi porast učestalosti stolica                         | 6 |
| Normalno, bez porasta učestalosti stolica                | 7 |

| 2. Koliko često u posljednja 2 tjedna niste imali stolicu? |   |
|--|---|
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Dio vremena  | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena                                      | 6 |
| Nikako   | 7 |

| 3. Koliko vam je često osjećaj umora ili iscrpljenosti bio problem u posljednja 2 tjedna? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Dio vremena   | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

| 4. Koliko energije ste imali u posljednja 2 tjedna? |   |
|---|---|
| Nisam imao energije                                 | 1 |
| Vrlo malo   | 2 |
| Malo  | 3 |
| Nešto   | 4 |
| Umjereno  | 5 |
| Dosta   | 6 |
| Puno  | 7 |

| 5. Koliko često u posljednja 2 tjedna niste mogli pohađati školu ili ići na posao zbog probavnih smetnji? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Dio vremena   | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

| 6. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna bili zabrinuti da ćete morati na operaciju zbog vaših probavnih smetnji? |   |
|--|---|
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

| 7. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna morali odgoditi ili otkazati društveni događaj zbog probavnih problema? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

| 8. Koliko ste poteškoća imali zbog probavnih smetnji za vrijeme slobodnog vremena ili športskih aktivnosti u posljednja 2 tjedna? |   |
|---|---|
| Jako puno poteškoća; aktivnosti su nemoguće   | 1 |
| Puno poteškoća  | 2 |
| Dosta poteškoća   | 3 |
| Poneka poteškoća  | 4 |
| Malo poteškoća  | 5 |
| Vrlo malo poteškoća   | 6 |
| Bez poteškoća; probavni problemi ne ograničavaju razonodu i šport   | 7 |

| 9. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna bili zabrinuti zbog grčeva u trbuhu? |   |
|--|---|
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

| 10. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna imali bol u trbuhu? |   |
|--|---|
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

| 11. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna bili zabrinuti da nećete moći naći WC? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

| 12. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna loše spavali ili se budili tijekom noći? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|   |   |
|---|---|
| 13. Koliko često ste se u posljednja 2 tjedna osjećali depresivno ili obeshrabreno? |   |
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|   |   |
|---|---|
| 14. Koliki problem vam je u posljednja 2 tjedna bio zadržati ili dobiti na tjelesnoj masi koju biste željeli postići? |   |
| Glavni problem  | 1 |
| Veliki problem  | 2 |
| Značajan problem  | 3 |
| Briga   | 4 |
| Manja briga   | 5 |
| Vrlo mala briga   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|   |   |
|---|---|
| 15. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna morali izbjegavati događaje gdje nije bilo blizu WC-a? |   |
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|  |   |
|--|---|
| 16. Koliko često ste se u posljednja 2 tjedna osjećali opušteno i bez napetosti? |   |
| Nikako   | 1 |
| Manji dio vremena  | 2 |
| Dio vremena  | 3 |
| Dobar dio vremena  | 4 |
| Većinu vremena   | 5 |
| Gotovo cijelo vrijeme  | 6 |
| Cijelo vrijeme   | 7 |

|  |   |
|--|---|
| 17. Koliko ste u posljednja 2 tjedna imali problema s plinovima? |   |
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

|   |   |
|---|---|
| 18. Mnogi pacijenti s probavnim smetnjama često su zabrinuti ili tjeskobni zbog vlastite bolesti. Brinu se da će dobiti rak, da im nikad neće biti bolje ili da će se bolest ponovno javiti. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna bili zabrinuti ili tjeskobni? |   |
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|  |   |
|--|---|
| 19. Koliko često vas je u posljednja 2 tjedna mučio osjećaj nadutosti? |   |
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

|   |   |
|---|---|
| 20. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna imali osjećaj da morate na WC, iako su su vam crijeva bila prazna? |   |
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|   |   |
|---|---|
| 21. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna imali krvarenje u stolici? |   |
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|   |   |
|---|---|
| 22. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna bili zabrinuti zbog slučajnog prljanja rublja? |   |
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

|  |   |
|--|---|
| 23. Koliko često ste se u posljednja 2 tjedna osjećali posramljeno zbog probavnih smetnji? |   |
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

|  |   |
|--|---|
| 24. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna bili ljuti zbog vaših probavnih problema? |   |
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |



| 25. Koliko su vaši probavni problemi ograničavali spolne odnose u posljednja 2 tjedna? |   |
|--|---|
| U potpunosti ograničavaju  | 1 |
| Znatno ograničavaju  | 2 |
| Umjereno ograničavaju  | 3 |
| Ponekad ograničavaju   | 4 |
| Malo ograničavaju  | 5 |
| Vrlo malo ograničavaju   | 6 |
| Ne ograničavaju  | 7 |

| 26. Koliko ste zadovoljni i sretni s vašim životom u posljednja 2 tjedna? |   |
|---|---|
| Vrlo sam nezadovoljan i nesretan većinu vremena                           | 1 |
| Općenito sam nezadovoljan i nesretan                                      | 2 |
| Malo sam nezadovoljan i nesretan  | 3 |
| Općenito sam zadovoljan i sretan  | 4 |
| Zadovoljan sam i sretan većinu vremena                                    | 5 |
| Vrlo sam zadovoljan i sretan većinu vremena                               | 6 |
| Iznimno sam zadovoljan i sretan   | 7 |

| 27. Koliko često ste se u posljednja 2 tjedna osjećali razdražljivo? |   |
|--|---|
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Neko vrijeme   | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

| 28. Koliko često ste se u posljednja 2 tjedna osjećali opušteno i bez napetosti? |   |
|--|---|
| Nikako   | 1 |
| Manji dio vremena  | 2 |
| Dio vremena  | 3 |
| Dobar dio vremena  | 4 |
| Većinu vremena   | 5 |
| Gotovo cijelo vrijeme  | 6 |
| Cijelo vrijeme   | 7 |

| 29. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna osjećali manjak razumijevanja od drugih ljudi? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

| 30. Koliko često ste u posljednja 2 tjedna bili zabrinuti zbog mučnine ili nelagode u trbuhu? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |

| 31. Koliko ste se često u posljednja 2 tjedna osjećali frustrirano, nestrpljivo ili nemirno? |   |
|--|---|
| Cijelo vrijeme   | 1 |
| Većinu vremena   | 2 |
| Dobar dio vremena  | 3 |
| Dio vremena  | 4 |
| Manji dio vremena  | 5 |
| Vrlo mali dio vremena  | 6 |
| Nikako   | 7 |

S

| 32. Koliko često ste se u posljednja 2 tjedna osjećali pljačljivo ili uzrujano? |   |
|---|---|
| Cijelo vrijeme  | 1 |
| Većinu vremena  | 2 |
| Dobar dio vremena   | 3 |
| Neko vrijeme  | 4 |
| Manji dio vremena   | 5 |
| Vrlo mali dio vremena   | 6 |
| Nikako  | 7 |