

# Nutritivni deficiti bezglutenske prehrane

---

**Palić, Dorotea**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2018**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:223831>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-08**



*Repository / Repozitorij:*

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



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno - biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Nutricionizam**

**Dorothea Palić**

7132/N

**NUTRITIVNI DEFICITI BEZGLUTENSKE PREHRANE**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet:** Kemija i biokemija hrane

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka-Jurčević

**Zagreb, 2018.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno - biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam**

**Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda**  
**Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane**

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

### NUTRITIVNI DEFICITI BEZGLUTENSKE PREHRANE

*Dorothea Palić, 0058207068*

**Sažetak:** Primjena bezglutenske prehrane je u zadnjih nekoliko desetljeća znatno porasla zbog sve češće dijagnoze celijakije i ostalih poremećaja vezanih uz gluten i utjecaja ovog tipa prehrane na liječenje. Bezglutenska prehrana podrazumijeva prehranu u kojoj nema glutena – proteinske frakcije žitarica koji je odgovoran za aktiviranje imunološkog sustava čime se oštećuje crijevna sluznica tankog crijeva i smanjena je apsorpcija nutrijenata. Jedini način liječenja celijakije i ostalih poremećaja povezanih s glutenom je doživotna bezglutenska prehrana, međutim kako ista sadrži manju količinu pojedinih nutrijenata to može dovesti do deficita istih. Stoga je potreban pravilan izbor namirnica koje ne sadrže gluten i pažljivo planiranje prehrane kako bi se simptomi celijakije i drugih poremećaja ublažili ili otklonili.

**Ključne riječi:** bezglutenska prehrana, gluten, celijakija, poremećaji vezani uz gluten, deficit

**Rad sadrži:** 25 stranica, 5 slika, 2 tablice, 56 literaturna navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničnom (pdf format) pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka – Jurčević

**Rad predan:** 09. srpanj, 2018.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

**University of Zagreb**  
**Faculty of Food Technology and Biotechnology**  
**Undergraduate studies Nutrition**

**Department of Food Quality Control**  
**Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry**

**Scientific area: Biotechnical Sciences**  
**Scientific field: Nutrition**

### NUTRIENT DEFICIENCIES IN GLUTEN FREE DIET

*Dorotea Palic, 0058207068*

**Abstract:** Application of the gluten free diet has increased considerably over the last few decades due to more frequent diagnosis of celiac disease and other gluten related disorders and its role in the treatment. Gluten free diet does not contain gluten – a protein fraction of cereals that causes activation of the immune system and damage of the intestinal mucosa which leads to reduced absorption of nutrients. The only treatment of celiac disease and gluten related disorders is a lifetime gluten free diet however it contains less amount of some nutrients which can lead to deficit. Therefore a proper choice of gluten free foods and adequate diet planning is needed in order to reduce or eliminate symptoms.

**Key words:** gluten free diet, gluten, celiac disease, gluten related disorders, deficit

**Thesis contains:** 25 pages, 5 figures, 2 tables, 56 references

**Original in:** Croatian

**Thesis is in printed and electronic form deposited in:** the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

**Mentor:** prof. dr. sc. Irena Landeka – Jurčević

**Defence date:** July 09, 2018

# KAZALO

<b>1.0. UVOD</b> .....	1
<b>2.0. TEORIJSKI DIO</b> .....	2
<b>2.1. GLUTEN</b> .....	2
<b>2.1.1. Kemija/biokemija glutena</b> .....	3
<b>2.1.2. Mehanizam djelovanja glutena</b> .....	4
<b>2.2. POREMEĆAJI VEZANI UZ GLUTEN</b> .....	5
<b>2.2.1. Celijakija</b> .....	6
<b>2.2.2. Glutenska ataksija</b> .....	7
<b>2.2.3. Dermatitis herpetiformis</b> .....	7
<b>2.2.4. Alergija na pšenicu</b> .....	8
<b>2.2.5. Osjetljivost na gluten (necelijakična glutenska osjetljivost)</b> .....	8
<b>2.3. BEZGLUTENSKA PREHRANA</b> .....	9
<b>2.3.1. Namirnice koje ne sadrže gluten (gluten-free namirnice)</b> .....	10
<b>2.3.2. Zakonska regulativa</b> .....	10
<b>2.4. DEFICITI NUTRIJENATA U BEZGLUTENSKOJ PREHRANI</b> .....	11
<b>2.5. PREHRAMBENA VLAKNA</b> .....	12
<b>2.5.1. Zob kao izvor vlakana u bezglutenskoj prehrani</b> .....	13
<b>2.6. FOLAT</b> .....	13
<b>2.7. TIAMIN, RIBOFLAVIN I NIACIN</b> .....	14
<b>2.8. VITAMIN D</b> .....	15
<b>2.8.1. Suplementacija vitaminom D</b> .....	16
<b>2.9. ŽELJEZO</b> .....	16
<b>2.10. CINK</b> .....	17
<b>2.11. MAGNEZIJ</b> .....	17
<b>3.0. ZAKLJUČAK</b> .....	19
<b>4.0. LITERATURA</b> .....	20

## 1.0. UVOD

U zadnjih 30-ak godina popularnost bezglutenske prehrane, kao i njena primjena, znatno je porasla. Nagli porast popularnosti proizvoda koji ne sadrže gluten i same bezglutenske prehrane pripisuje se različitim faktorima, uključujući medije, marketing ali i nova otkrića u medicini koja podržavaju povoljne učinke bezglutenske prehrane u liječenju bolesti povezanih s glutenom (Niland i Cash, 2018).

Gluten je skupni naziv za u vodi netopljive proteine najčešće iz pšenice, raži i ječma koji se sporo i teško probavljaju u ljudskom probavnom sustavu. Dio je svakodnevne prehrane i nalazimo ga u proizvodima poput tjestenine, u pekarskim proizvodima, grickalicama i brojnim drugim proizvodima. Bezglutenska prehrana podrazumijeva izbjegavanje najmanjih količina glutena u hrani a sastavni dio su namirnice koje ne sadržavaju gluten ili su to namirnice iz kojih je gluten industrijski uklonjen. Takve se namirnice prepoznaju po oznaci "prekriženog klasa" kojim se jamči da je količina glutena u tim namirnicama unutar dopuštenih udjela prema *Codex-u Alimentarius-u* (Krbavčić, 2008).

Provođenjem bezglutenske dijeta simptomi bolesti se mogu ublažiti ili čak i nestati i jedini je način liječenja celijakije i ostalih bolesti povezanih s glutenom te se stoga primjenjuje tijekom cijeloga života. Posebnu pažnju kod bezglutenske prehrane treba posvetiti pravilnom odabiru namirnica čitanjem deklaracija budući da gluten može biti i skriveni sastojak u mnogim proizvodima, te paziti prilikom njihove pripreme, kako ne bi došlo do kontaminacije preko namirnica koje sadrže gluten.

Cilj ovog rada je istražiti nutritivne deficite koji se pojavljuju primjenom bezglutenske prehrane, opisati ih i definirati kako se mogu izbjeći i smanjiti.

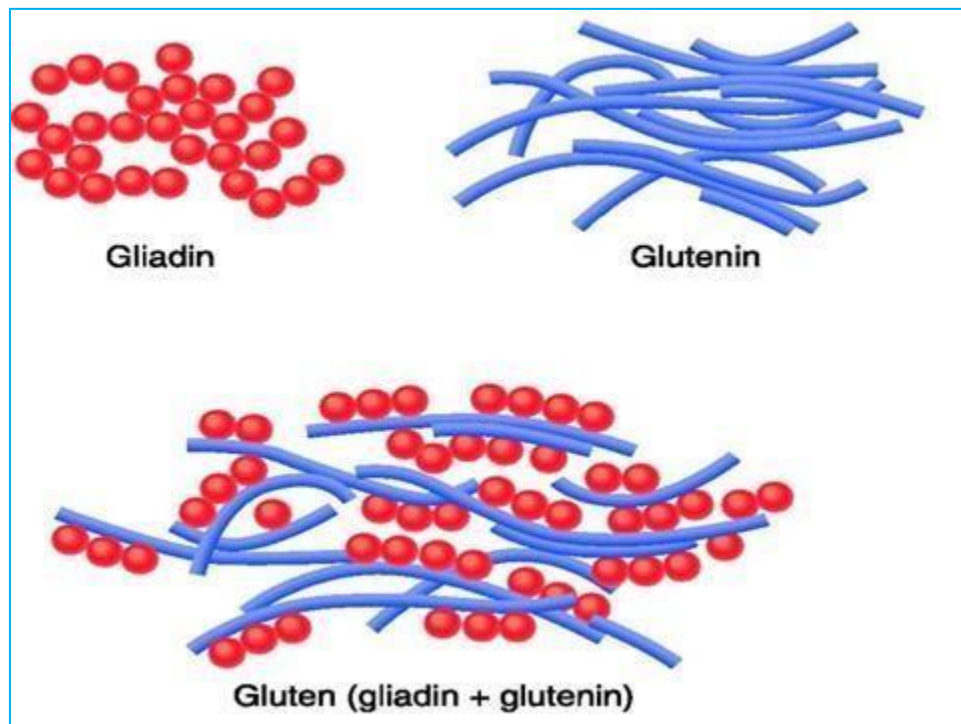
## 2.0. TEORIJSKI DIO

### 2.1. GLUTEN

Pšenica je jedan od najvećih svjetskih prehrambenih usjeva koja se kultivira, konzumira i kojom se trguje širom svijeta. Zrno pšenice sastoji se od 8-15% proteina, od kojih su 10-15% albumin i globulin a ostatak od 85-90% čini gluten (Slika 1.) (Biesiekierski, 2017).

Prema standardu *Codex Alimentarius*-a gluten se definira kao proteinska frakcija iz pšenice, raži, ječma i zobi te iz njihovih derivata ili križanih sorti, netopljiva u vodi i na koju su neke osobe intolerantne (Codex Alimentarius, 2008).

Gluten je ono što zaostaje nakon što se pšenično ili neko drugo brašno ispere od škroba i daje tijestu elastični, gumasti karakter te se zbog svojih svojstava koristi i kao aditiv u prehrambenoj industriji jer je termostabilan i poboljšava teksturu, okus proizvoda i utječe na zadržavanje vlage. Prosječni dnevni unos glutena u zapadnjačkoj prehrani iznosi 5 do 20 g/dan (Biesiekierski, 2017).



Slika 1. Struktura pšeničnog glutena (Anonymous 1, 2018)

### 2.1.1. Kemija/biokemija glutena

Glavni proteini glutena pšenice su glijadin i glutenin. Pripadaju skupini prolamina koji su netopljivi u vodi a topljivi u razrijeđenom etanolu i sadrže visoki udio glutamina (38%) i prolina (20%) zbog čega su teško probavljivi u ljudskom probavnom sustavu ((Tablica 1.) (Biesiekierski, 2017; Niland i Cash, 2018).

Tablica 1. Podjela prolamina glutena (Balakireva i Zamyatnin, 2016)

VRSTA ŽITARICE	KOMPONENTE	MOLEKULARNA MASA (%UKUPNE MASE)	POLIMERI/MONOMERI
<b>Prolamini VMM</b>			
Pšenica	VMM podjedinice glutenina	65-90 kDa (6-10%)	Polimeri
Ječam	D-hordeini	>100 kDa (2-4%)	Polimeri
Raž	Sekalini VMM	>100 kDa (2%)	Polimeri
<b>S - bogati prolamini</b>			
Pšenica	γ-glijadini	30-45 kDa (70-80%)	Monomeri
	α-glijadini		Monomeri
	B i C-tip NMM podjedinice glutenina		Polimeri
Ječam	B-hordeini i γ-hordeini	32-45 kDa (80%)	Agregirani tip, monomeri ili jednolančani polipeptidi
Raž	γ-sekalini	40-75 kDa (80%)	Polimeri
<b>S - siromašni prolamini</b>			
Pšenica	ω-glijadini	30-75 kDa (10-20%)	Monomeri
	D-tip NMM podjedinice glutenina		Agregirani tip, polimeri
Ječam	C-hordeini	40-72 kDa (10-15%)	Monomeri
Raž	ω-sekalini	48-55 kDa (10-15%)	Monomeri
<b>Ostali prolamini glutena</b>			
Zob	avenini	18.5-23.5 kDa (10%)	Monomeri



Slični prolamini pronađeni su i u raži (sekalin), ječmu (hordein) te zobi (avenini) i svi su objedinjeni pod jednim zajedničkim pojmom - gluten. Prolamini glutena mogu se podijeliti u podskupine, ovisno o sadržaju sumpora ili njihovoj molekulskoj masi, te se dalje mogu klasificirati ovisno o njihovim primarnim strukturama (Biesiekierski, 2017).

Glijadin iz pšenice je najviše proučavan protein glutena a veže se uz pojavu bolesti nakon unosa glutena. S obzirom na njihovu elektroforetsku pokretljivost pri niskom pH dijelimo ih na: alfa, beta, gama i omega. Imaju sličnu primarnu strukturu koja se sastoji od N-terminalnog dijela, hidrofobne domene bogate aminokiselinama prolinom, glutaminom i fenilalaninom te od regije koja sadrži cistein (Lammers i sur., 2018).

Primarna struktura alfa, beta i gama glijadina sastavljena je od cisteinskih ostataka povezanih disulfidnim vezama dok omega glijadini ne mogu tvoriti unakrsne veze budući da im nedostaje aminokiselina cistein (Quester i sur., 2014).

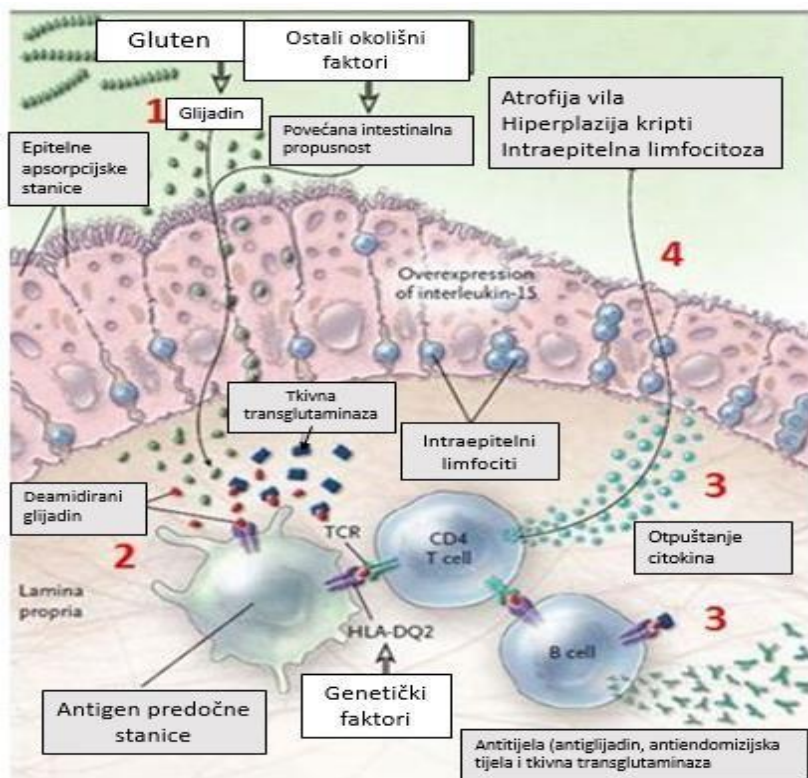
### **2.1.2. Mehanizam djelovanja glutena**

Nakon ulaska glutena u probavni sustav, proteini glutena koji su bogati glutaminom i prolinom se djelomično hidroliziraju proteazama prisutnima u probavnom traktu (Van Heel i West, 2006). Novostvoreni, hidrolizirani peptidi iz glutena dolaze do lamine propria (sluznice) transcelularnim ili paracelularnim transportom gdje podliježu modifikaciji tkivne transglutaminaze (tTG) koja povećava njihov afinitet prema MHC II molekulama, čineći ih toksičnim i imunogenim u osoba koje posjeduju haplotipe HLA – DQ8 ili HLA – DQ2 (humoralni leukocitni antigeni) (Balakireva i Zamyatnin, 2016).

U osoba s celijakijom, gluten ulazi u interakciju s HLA uzrokujući imunološki odgovor koji uzrokuje oštećenje crijevne sluznice i tkiva (Cecilio i Bonatto, 2015).

Tkivna glutaminaza (tTG) djeluje na 2 načina : deamidira, odnosno cijepa amino skupine glutaminskog bočnog lanca ili češće transamidira pa povezuje glutaminski ostatak glijadina s lizinskim ostatkom na tkivnoj transglutaminazi (Balakireva i Zamyatnin, 2016).

Transglutaminaza deamidira glutamin u glutaminsku kiselinu, povezuje glutenske fragmente međusobno i sa svojim dijelovima te nastaju agregati koji mogu biti veliki i do 10 mega daltona. Takve agregate zatim preuzimaju antigen stanice (APC – antigen presenting cells) i dovode ih do CD4<sup>+</sup> T-stanica, čime se aktivira Th1 imunosni odgovor. Taj upalni odgovor postupno uništava crijevne resice (vile) na površini tankog crijeva.



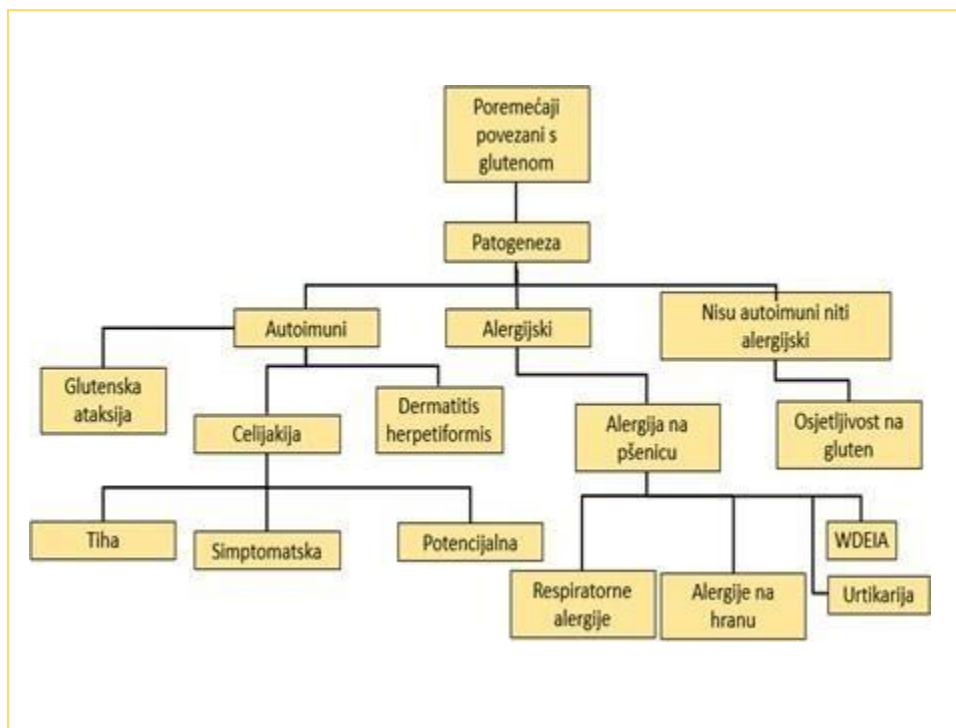
Slika 2. Mehanizam djelovanja glutena: 1. ulazak glutenskih peptida; 2. deamidacija i predaja nastalih agregata do CD4 T-stanica uz pomoć antigen predočnih stanica; 3. izlučivanje citokina i antitijela B-stanica koji djeluju protiv glijadina/tkivne transglutaminaze; 4. atrofija resica (vila) i limfocitoza

## 2.2. POREMEĆAJI VEZANI UZ GLUTEN

Posljednjih nekoliko godina unos glutena povezan je s nekoliko kliničkih poremećaja. Poremećaji vezani uz gluten pojavili su se kao epidemiološki važan fenomen s globalnom prevalencijom od oko 5% (Elli i sur., 2015). Postoje 3 osnovna oblika reakcija organizma na gluten: alergijski (alergija na pšenicu), autoimuni (celijakija, dermatitis herpetiformis i glutenska ataksija) te necelijakična osjetljivost na gluten (Sapone i sur., 2012).

U svim poremećajima mogu se uočiti slične kliničke manifestacije poput probavnih smetnji, no svaki od njih ima jedinstveni, specifični patogeni put uključen u njihov razvoj (Tovoli i sur., 2015). Celijakija i alergija na gluten su detaljno proučavane, dok je necelijakična osjetljivost na gluten relativno nov poremećaj koji se još uvijek dodatno istražuje.

Dijagnoza celijakije i alergije na gluten temelji se na pacijentovoj medicinskoj anamnezi i posebnim testovima, uključujući serološke testove i biopsiju tankog crijeva kod celijakije i laboratorijske testove kod alergije (Elli i sur., 2015).



Slika 3. Nova predložena nomenklatura i klasifikacija poremećaja povezanih s glutenom (Sapone i sur., 2012)

### 2.2.1. Celijakija

U Europi i SAD-u prevalencija celijakije u općoj populaciji iznosi otprilike 1% s malim razlikama među regijama. Slična prevalencija pojavljuje se i u ostalim zemljama a najveću prevalencija celijakije pojavljuje se u afričkoj populaciji i iznosi 5,6% (Catassi i sur., 2015).

Celijakija jest multisistemski, imunološki posredovani poremećaj kojeg aktivira ingestija glutena u genetički predisponiranih osoba (Lebwohl i sur., 2015). Nakon ulaska glutena u probavni sustav, aktivira se imunološki odgovor posredovan T-stanicama što uzrokuje pretjeranu proizvodnju upalnih citokina koji doprinose oštećenju crijevne sluznice (Selleski i sur., 2018). Iako celijakija primarno oštećuje tanko crijevo, točnije crijevne resice pomoću kojih se absorbiraju nutrijenti, uzrokujući gastrointestinalne probleme (Woods-Avena i sur., 2018),

uzrokuje i brojne druge probleme poput srčanih, reumatoloških, endokrinih, neuroloških ili problema s jetrom (Chodda i sur., 2018).

Oboljelima od celijakije zajednička su 3 faktora:

- genetička predispozicija (imaju ili HLA-DQ2 ili HLA-DQ8 antigene)
- uzročni faktor (gluten)
- visokoosjetljiva i specifična antitijela protiv tkivne transglutaminaze, prirodno prisutnog ljudskog enzima (Schuppan i Zimmer, 2013).

Razlikujemo 4 osnovna podtipa celijakije:

1. klasična, gdje se pojavljuju tipični simptomi poremećaja probavnog sustava
2. atipična za koju su karakteristični ekstraintestinalni simptomi
3. tiha celijakija kod koje su pozitivni serološki testovi ali nema simptoma i
4. latentna celijakija kod koje ne dolazi do promjena na sluznici tankog crijeva (Čuković-Čavka i sur., 2012).

### **2.2.2. Glutenska ataksija**

Glutenska ataksija jest imunološki posredovani poremećaj čiji je pokretač gluten, odnosno njegova ingestija i javlja se u genetički predisponiranih pojedinaca (Hadjivassiliou i sur., 2003a).

Definira se kao idiopatska sporadična ataksija u prisutnosti cirkulirajućih protutijela klase IgA ili IgG (Hadjivassiliou i sur., 2008) a epidemiološke studije o prevalenciji glutenske ataksije predlažu da ona čini i do 40% slučajeva idiopatskih sporadičnih ataksija (Hadjivassiliou i sur., 2003b).

### **2.2.3. Dermatitis herpetiformis**

Dermatitis herpetiformis (DH), poznat i kao Duhringova bolest (Sapone i sur., 2012) jedan je dobro poznati ekstraintestinalni pokazatelj celijakije (Collin i sur., 2016). Kronična je kožna bolest koja se pretežno pojavljuje na i oko laktova, koljena, na leđima i tjemenu. DH pogađa muškarce češće nego žene (Nicolas i sur., 2003).

Karakteriziran je stvaranjem imunoglobulina A (IgA), autoantitijela protiv transglutaminaza, koje se u slučaju dermatitis herpetiformisa nalaze u papilarnom dermisu. Uzroci zbog kojih se javlja DH mogu biti sljedeći: 1. genetika – postojanje specifičnih HLA

tipova, točnije HLA-DQ2 ili HLADQ8 2. okolišni faktori – prisutnost glutena u prehrani, pušenje i izloženost jodu. Dijagnoza DH uspostavlja se na temelju kliničkih pokazatelja, histopatoloških, seroloških i testova direktne imunofluorescencije. Dugoročna kontrola ove bolesti može se ostvariti striktnom bezglutenskom prehranom (Mirza i Gharbi, 2018).

#### **2.2.4. Alergija na pšenicu**

Alergije na hranu su imunološki posredovane reakcije na proteine iz hrane te razlikujemo 2 osnovna oblika: IgE - posredovane i ne-IgE posredovane alergijske reakcije (Lopez i Mendez, 2018). IgE – posredovane alergijske reakcije na hranu pojavljuju se u 3 - 8% populacije djece i 1 -3% odrasle populacije u razvijenim zemljama (Valenta i sur., 2015).

Alergija na pšenicu pripada skupini alergija na hranu. Definira se kao štetna imunološka reakcija na proteine pšenice (Sapone i sur., 2012). Osim glutena, koji u genetički predisponiranih pojedinaca uzrokuje aktivaciju imunskog odgovora, pšenica sadrži i ostale proteine koji potencijalno aktiviraju imunski sustav, među kojima se ističu amilaza/tripsin inhibitori. Ti su proteini potencijalni aktivatori urođenog imunskog odgovora i uzrokuju otpuštanje proupalnih citokina u monocitima, makrofagima i dendritičkim stanicama (Ortiz i sur., 2017).

Ovisno o vrsti izloženosti alergenu (glutenu), alergiju na pšenicu dijelimo na kožnu, gastrointestinalnu i respiratornu (Sapone i sur., 2012).

#### **2.2.5. Osjetljivost na gluten (necelijakična glutenska osjetljivost)**

Osjetljivost na gluten prvobitno je opisana 1980. godine i nedavno su otkrivena nova saznanja o tome poremećaju. Na stručnome skupu održanom u Londonu u veljači 2011. godine, sastala se skupina stručnjaka kako bi odredili konsenzus o novoj nomenklaturi i klasifikaciji poremećaja vezanih uz gluten. Na tome je skupu određeno da će se ovaj poremećaj klasificirati kao "glutenska osjetljivost" (eng. gluten sensitivity) (Catassi i sur., 2013).

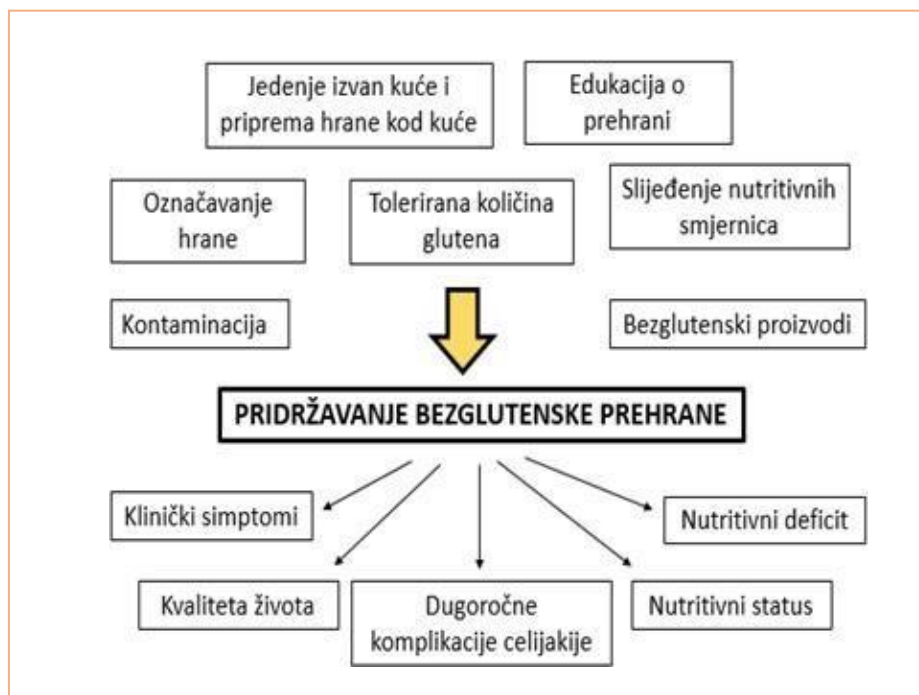
Na drugom skupu, koji je održan u Münchenu 2012. godine, dogovoreno je kako će se termin glutenska osjetljivost zamijeniti s terminom necelijakična glutenska osjetljivost (eng. non-celiac gluten sensitivity; NCGS) kako bi se razlikovao od celijakije (Czaja-Bulsa, 2015).

NCGS karakterizirana je intestinalnim i ekstraintestinalnim simptomima povezanim s unosom glutena i ostalih proteina pšenice u pacijenata kod kojih nije dijagnosticirana celijakija niti alergija na pšenicu (Ortiz i sur., 2017).

Kao i kod celijakije, osobe kojima je dijagnosticiran NCGS pate od nutritivnog deficita, autoimunosti i smanjene mineralne gustoće kostiju. Prevalencija HLA-DQ2 i/ili HLA-DQ8 genotipova u osoba oboljelih od NCGS iznosi oko 50% u odnosu na opću populaciju, ali antitijela protiv transglutaminaze (tTG2) nisu identificirana. NCGS se od celijakije razlikuje po tome što glijadini ne uzrokuju upalu sluznice niti aktivaciju bazofila (Balakireva i Zamyatnin, 2016).

### 2.3. BEZGLUTENSKA PREHRANA

Temelj liječenja celijakije i ostalih bolesti povezanih s unosom glutena jest doživotna bezglutenska prehrana koje se osobe oboljele od ovih bolesti moraju striktno pridržavati (Slika 4.). To može predstavljati veliki izazov za oboljele budući da se gluten nalazi u brojnim namirnicama koje su sastavni dio uobičajene ljudske prehrane (Fasano, 2012).



Slika 4. Faktori koji utječu na pridržavanje bezglutenske prehrane i povoljni učinci nakon pridržavanja (Bascunan i sur., 2016)

Iz prehrane je potrebno isključiti žitarice koje sadrže gluten (pšenica, ječam i raž), hibride poput korosan pšenice (Kamut®), pira, pšenoraži (kombinacija pšenice i raži), sve proizvode koji su dobiveni od žitarica koje sadrže gluten (kruh, tjestenina, krekeri), derivate pšenice (pšenične klice i mekinje) i ostale proizvode poput krupice (durum pšenica), bulgura i jednozrne pšenice (Saturni i sur., 2010).

Uvrštavanje zobi u prehranu i njen učinak i dalje je kontroverzan (Ciacci i sur., 2015) budući da se mnogo godina smatralo da je avenin iz zobi također toksičan za oboljele od celijakije (Saturni i sur., 2010).

### **2.3.1. Namirnice koje ne sadrže gluten (gluten-free namirnice)**

Temelj bezglutenske prehrane su namirnice koje ne sadrže gluten, koje se u prirodi nalaze kao takve ili je industrijskim procesima gluten iz namirnica uklonjen tj. smanjen do dopuštene razine (Ciacci i sur., 2015).

Provedeno je nekoliko studija kako bi se utvrdila razina glutena u namirnicama koja nije štetna za oboljele od celijakije i ostalih poremećaja koji se vežu uz unos glutena i utvrđeno je da taj maksimalno dozvoljeni dnevni unos glutena iznosi 100 mg (Hischenhuber i sur., 2005).

### **2.3.2. Zakonska regulativa**

Prema *Codex Alimentarius-u* iz 2008. godine bezglutenske namirnice dijele se u 3 skupine:

- 1) namirnice koje prirodno ne sadrže gluten tj. prolamine pšenice, raži, ječma i zobi i ukupna količina glutena u njima ne prelazi 20 mg/kg ;
- 2) one iz kojih je gluten uklonjen nekim industrijskim postupkom i u kojima količina glutena ne prelazi 20 mg/kg;
- 3) namirnice koje sadrže pšenicu, ječam, raž ili zob i u kojima količina glutena može biti između 20 mg/kg i najviše 100 mg/kg.

Namirnice koje sadržavaju do 20 mg/kg glutena označavaju se kao "bez glutena" dok se natpisom "vrlo malo glutena" označavaju namirnice koje sadrže najviše do 100 mg/kg glutena (Codex Alimentarius, 2008). Bezglutenski proizvodi na tržištu se lako mogu uočiti po oznaci prekriženog klasa (Slika 5.).



Slika 5. Oznaka prekriženog klasa za bezglutenske proizvode (Anonymous 2, 2018.)

#### 2.4. DEFICITI NUTRIJENATA U BEZGLUTENSKOJ PREHRANI

Jedini lijek za celijakiju i ublažavanje njenih simptoma jest bezglutenska prehrana koja se provodi tijekom cijelog života, stoga bilo kakva neravnoteža u toj prehrani može značajno utjecati na cjelokupno zdravlje osoba koje pate od celijakije i koje se liječe bezglutenskom prehranom (Wild i sur., 2010).

Tablica 2. Česti nutritivni deficiti u osoba oboljelih od celijakije. (Penagini i sur., 2013.)

PRI DIJAGNOZI	BEZGLUTENSKA PREHRANA	BEZGLUTENSKI PROIZVODI	DUGOROČNA BEZGLUTENSKA PREHRANA
En.unos/proteini			
Vlakna	Vlakna	Vlakna	Vlakna
Željezo	Željezo	Željezo	
Kalcij	Kalcij		
Vitamin D	Vitamin D		
Magnezij	Magnezij		
Cink			
Folat, niacin, vitamin B12	Folat, niacin, vitamin B12	Folat, niacin, vitamin B12	Folat, niacin, vitamin B12
Riboflavin	Riboflavin	Riboflavin	Riboflavin



U zadnja su dva desetljeća brojne studije pokazale kako se oboljelima od celijakije stalno mora pratiti nutritivni status zbog određenih nutritivnih deficita koji se pojavljuju u prehrani (Theethira i Dennis, 2015).

Kako se primarno iz prehrane izbacuje pšenica, koja je ne samo izvor proteina već i pojedinih važnih nutrijenata, može doći do njihova deficita u proizvodima koji ne sadrže gluten (Tablica 2.). Također, dio prehrane su, osim namirnica koje prirodno ne sadrže gluten, komercijalne namirnice koje su industrijski pročišćene od glutena i njegova eliminacija neizbježno utječe na odnos makro i mikro nutrijenata a posljedično i nutritivnu vrijednost (Penagini i sur., 2013).

Najčešći deficiti koji se pojavljuju primjenom bezglutenske prehrane kroz duže vrijeme su prehrambena vlakna, folat (folna kiselina), vitamini B skupine, vitamin D i željezo (Vici i sur., 2016).

## **2.5. PREHRAMBENA VLAKNA**

Prelaskom na bezglutensku prehranu, nekoliko studija pokazuje kako u prehrani osoba oboljelih od celijakije nedostaje vlakna što je posljedica smanjenog unosa proizvoda od žitarica koje se trebaju izbjegavati u cilju smanjenja simptoma i poboljšanja stanja oboljelih (Pellegrini i Agostoni, 2015).

Mnogi su bezglutenski proizvodi napravljeni od rafiniranog kukuruznog brašna i bijele riže koji imaju manji udio vlakana (0,5 grama i 0,8 grama na 100 grama) u odnosu na namirnice koje sadrže gluten poput pšenice koja sadrži 3,8 grama vlakana na 100 g i smeđe riže sa 3,2 grama vlakana na 100 grama namirnice (Sheperd i Gibson, 2013).

U posljednjih nekoliko godina, proizvođači bezglutenskih proizvoda poboljšali su sadržaj vlakana u namirnicama poput kruha, brašna i ostalih proizvoda, a u bezglutenskim pekarskim proizvodima i tjesteninama koloidna svojstva guma i hidrokoloida zamijenila su svojstva glutena i glutensku mrežu u namirnicama, poboljšavajući strukturu i čvrstoću tih proizvoda (Pellegrini i Agostoni, 2015).

Istraživanje provedeno 2000. godine u kojemu se uspoređivao sadržaj vlakana u bezglutenskim proizvodima i istim proizvodima koji sadrže gluten, pokazalo je da je od 85 ispitanih bezglutenskih žitarica, 26 njih sadržavalo manji udio vlakana u odnosu na iste rafinirane žitarice koje sadrže gluten (Thompson, 2000). Međutim, unos bezglutenskih žitarica,

a samim time i vlakana, uvelike ovisi o individualnim potrebama oboljelih što je pokazalo i istraživanje u Ujedinjenom Kraljevstvu iz 2010. godine.

Prema istraživanju u kojemu je sudjelovalo 93 ispitanika, od čega 62 žene i 31 muškarac, žene oboljele od celijakije koje su na režimu bezglutenske prehrane imale su niži unos vlakana u odnosu na muškarce celijakičare i žensku kohortnu skupinu (Wild i sur., 2010). O nedovoljnom unosu vlakana govori i američko istraživanje iz 2005. godine u kojemu je sudjelovalo 47 ispitanika, od čega 39 žena, koje je pokazalo kako zadovoljavajući unos vlakana ima tek 46% ispitanica (Thompson i sur., 2005).

### **2.5.1. Zob kao izvor vlakana u bezglutenskoj prehrani**

Uključivanje zobi u bezglutensku prehranu dugo je vremena bilo upitno, i još uvijek jest, zbog prolamina avenina koje zob sadrži a smatra se da je također toksičan za oboljele od celijakije a često dolazi i do unakrsne kontaminacije zobi s namirnicama koje sadrže gluten, zbog čega se i zob isključuje iz režima bezglutenske prehrane. Međutim, nekoliko je studija pokazalo dobru podnošljivost ispitanika uvođenjem zobi u prehranu, pod uvjetom da ta zob nije kontaminirana ostalim žitaricama (Penagini i sur., 2013).

Također, iako su proteini u zobi slični onima iz pšenice, ječma i raži, avenini iz zobi sadrže značajno manje količine prolina (Richman, 2012). Uvođenjem zobi popravljiva se nutritivna vrijednost prehrane, budući da je zob dobar izvor željeza, tiamina i ponajviše prehrambenih vlakana te će pomoći oboljelima da se pridržavaju ovog tipa prehrane zbog svog dobrog okusa (Penagini i sur., 2013).

## **2.6. FOLAT**

Bezglutenski proizvodi koji su dostupni na tržištu sadrže manji udio folata od istovrsnih proizvoda koji sadrže gluten i nisu obogaćeni dodatkom folata (Penagini i sur., 2013), što može dovesti do smanjenog unosa folata u oboljelih od celijakije.

Škrobna brašna i brašna s niskim udjelom proteina, poput kukuruznog i rižinog, najčešće se koriste u proizvodnji proizvoda bez glutena. Međutim ona su vrlo siromašan izvor folata čija količina ne prelazi 6 µg/100 g svježeg proizvoda što je posljedica uklanjanja proteinskih frakcija iz srži žitarica, dok u uobičajenim pšeničnim brašnima koja sadrže 8,5% proteina količina folata iznosi 21 µg/100 g proizvoda (Pellegrini i Agostoni, 2015).

Istraživanja su pokazala kako ženama s dijagnozom celijakije dnevni unos folata iznosi 186 µg a muškarcima 172 µg, što je značajno manji unos od preporučenih doza – za žene u reproduktivnoj dobi 400 µg i za odrasle žene 300 µg folata dnevno (Yazynina i sur., 2008).

Folat je, uz kobalamin (vitamin B<sub>12</sub>), najvažniji faktor koji određuje koncentraciju homocisteina u plazmi a epidemiološke studije pokazuju kako su visoke koncentracije homocisteina u plazmi povezane s rizikom od kardiovaskularnih bolesti, povećanim rizikom od neurodegenerativnih bolesti poput moždanog udara, Alzheimerera i Parkinsonove bolesti kao i povećanim rizikom pojave osteoporotskih fraktura (Bituh i sur., 2011).

Stoga je poželjan minimalni dnevni unos folata od 350 µg dnevno u odrasloj populaciji kako bi se smanjio porast koncentracije homocisteina u plazmi (de Bree A. i sur., 1997). Da bi se taj unos među oboljelima od celijakije i ostvario, nužno je obogaćivanje bezglutenskih proizvoda folatom. Obogaćivanje bezglutenskih proizvoda može se postići dodatkom folne kiseline, 5-CH<sub>3</sub>-H<sub>4</sub> folata ili obogaćivanjem proizvoda nutritivno bogatim frakcijama pseudo žitarica poput kvinoje, amaranta ili prosa. U usporedbi sa žitaricama koje sadrže gluten, pseudo žitarice (osim heljde) imaju puno veći sadržaj folata: količina folata u amarantu iznosi od 52-70 µg/100 g a u kvinoji 132,7 µg/100 g proizvoda, što je oko 10 puta veća količina negoli u pšenici (Pellegrini i Agostoni, 2015).

Upotreba kvasca također može poboljšati nutritivnu kvalitetu bezglutenskih proizvoda, budući da je dobar izvor folata i može znatno pridonijeti sadržaju folata u bezglutenskim pekarskim proizvodima. Obavezno obogaćivanje bijelog brašna folatom zasada je uvedeno u samo nekoliko država poput SAD-a (1998.), Kanade (1998.) i Čilea (2000.) (Yazynina i sur., 2008).

Istraživanje iz 2000. godine pokazalo je kako je od 37 ispitivanih žitarica koje ne sadrže gluten, 30 njih sadržavalo manju količinu folata u odnosu na istovrsne žitarice koje sadrže gluten. Ispitano je i 58 bezglutenskih proizvoda poput kruha, tjestenine i hladnih žitarica i samo su 3 vrste hladnih žitarica bile obogaćene folnom kiselinom, nijedna vrsta kruha ili tjestenine nije bila obogaćena (Thompson, 2000).

## **2.7. TIAMIN, RIBOFLAVIN I NIACIN**

Zbog stanja uzrokovanog glutenom, nužno je iz prehrane ukloniti namirnice i proizvode koji sadrže gluten, posebice pšenične proizvode. Ti su proizvodi inače obogaćeni ponekim nutrijentima poput niacina, tiamina, kalcija i željeza i u Velikoj Britaniji je obogaćivanje

rafiniranih pšeničnih proizvoda obavezno, dok primjerice u SAD-u neki proizvođači dobrovoljno obogaćuju svoje proizvode (Thompson i sur., 2005). Uklanjanjem tih proizvoda najčešće dolazi do deficita vitamina B skupine – najviše tiamina, riboflavina i niacina. Istraživanje iz 1999. godine gdje se ispitalo 368 bezglutenskih brašna, tjestenina, žitarica i kruha, pokazalo je kako je samo njih 35 bilo obogaćeno ovim vitaminima (Thompson, 1999).

Kako bi se izbjegli deficiti ovih vitamina, poželjno je da se u prehranu uključe pseudo žitarice poput kvinoje i amaranta, koje su ne samo dobar izvor proteina, minerala i folata već i ostalih vitamina B skupine (Pellegrini i Agostoni, 2015).

Također se preporuča u prehranu uvrstiti što više mesa, ribe te voća i povrća koji, osim što će pridonijeti poželjnom unosu vitamina i minerala, sadrže i fitokemikalije i antioksidacijske tvari koje imaju zaštitnu ulogu u procesima oksidacijskih oštećenja stanica (Penagini i sur., 2013).

## **2.8. VITAMIN D**

Celijakija uzrokuje oštećenje crijevnih resica što dovodi do smanjene asorpcije mnogih nutrijenata pa tako i vitamina D. Između 20 i 55% oboljelih u trenutku dijagnoze ima ustanovljen deficit (Theethira i sur., 2014).

Deficit vitamina D se često dodatno povećava zbog smanjenog unosa mlijeka i mliječnih proizvoda kako bi se izbjegla laktoza, što je posljedica sekundarne laktoza intolerancije jer se ne stvara dovoljno enzima laktaze zbog oštećenih crijevnih resica. Stoga je vrlo važan adekvatan unos vitamina D putem bezglutenske prehrane kako bi se smanjio i spriječio budući nedostatak ovog vitamina (Saturni i sur., 2010).

Istraživanje iz 2008. godine procjenjivalo je da li je unos vitamina D i ostalih deficitarnih nutrijenata adekvatan u osoba oboljelih od celijakije koji slijede obrazac bezglutenske prehrane. Sudjelovalo je 48 ispitanika i rezultati su pokazali kako je unos vitamina D značajno niži u žena oboljelih od celijakije u dobi od 19 do 64 godine u odnosu na opću populaciju i kako je općenito unos niži u oboljelih negoli u zdravoj populaciji. Rezultati ukazuju i na nedovoljan unos vitamina D u osoba sa celijakijom starijih od 65 godina što je zabrinjavajuće s obzirom na ulogu vitamina D u homeostazi kalcija i moguću hipovitaminozu ili osteomalaciju (Kinsey i sur., 2008).

### **2.8.1. Suplementacija vitaminom D**

Razine vitamina D, kao i mineralna gustoća kostiju, se tijekom pridržavanja prehrane bez glutena kroz 1 do 2 godine znatno poboljšaju, međutim, u nekih je osoba, pogotovo u žena u razdoblju poslije menopauze, mineralna gustoća kostiju i nakon bezglutenske prehrane i dalje vrlo niska (Caruso i sur., 2013).

Suplementacija vitaminom D i kalcijem tijekom 24 mjeseca u dozama od 400 IU, odnosno 1000 mg (Muzzo i sur., 2000.), ima korisne učinke na koštanu masu i sprječava njen daljnji gubitak a kombinacija bezglutenske prehrane i suplementacije vitaminom D je korisna u normaliziranju razina kalcija i smanjenje simptoma povezanih s osteomalacijom (Caruso i sur., 2013).

## **2.9. ŽELJEZO**

Anemija povezana sa željezom je jedna od najčešćih simptoma celijakije koji nije vezan uz probavni sustav (Annibale i sur., 2001) a pojavljuje se u oko 15 do 46% oboljelih od celijakije (Efthymakis i sur., 2016). Nedostatak željeza i anemija povezana sa željezom u celijakiji su primarno posljedica kroničnog oštećenja crijevne sluznice i nemogućnosti apsorpcije u duodenumu i prvom dijelu jejunuma (Efthymakis i sur., 2016). Budući da postoji nedostatak željeza u oboljelih od celijakije, potrebno ga je nadoknaditi prehranom. Međutim, bezglutenska je prehrana manjkava i ovim nutrijentom. U općoj populaciji obogaćene žitarice i proizvodi od žitarica uvelike doprinose dnevnom unosu željeza a kako bezglutenski proizvodi najčešće nisu obogaćeni, ovakvi veliki doprinosi dnevnom unosu željeza, ali i drugih mikronutrijenata, oboljelima od celijakije nisu dostupni.

Istraživanje iz 2000. godine pokazalo je kako je od 83 ispitanih bezglutenskih proizvoda od žitarica, njih 64 sadržavalo manje količine željeza u odnosu na proizvode od žitarica koje sadrže gluten, pa možemo zaključiti kako bezglutenska prehrana sadrži nedovoljnu količinu željeza, osobito ako proizvodi nisu obogaćeni istim (Thomson, 2000).

Istraživanjem iz 2013. godine ispitala se nutritivna prihvatljivost bezglutenske prehrane tijekom 12 mjeseci među osobama kojima je tek dijagnosticirana celijakija i osobama koje se pridržavaju bezglutenske prehrane dulje od 2 godine. Nedostatak željeza iskazao se u 1 od 10 osoba (ukupno je ispitana bezglutenska prehrana 100 osoba), češće u žena negoli u muškaraca (Shepherd i Gibson, 2013).

Kako bi se popravio nutritivni status i smanjio nedostatak željeza, oboljelima od celijakije preporučuje se hrana koja prirodno ne sadrži gluten i bogata je željezom poput mesa i povrća te pažljivo čitati deklaraciju bezglutenskih proizvoda kako bi se što točnije procijenio unos željeza (Vici i sur., 2016).

Osobe oboljele od celijakije s dijagnozom anemije od anemije se mogu oporaviti pridržavanjem bezglutenske prehrane u razdoblju od 6 do 12 mjeseci, međutim, kako bi razina hemoglobina i zalihe željeza dostigli normalnu razinu potrebno je pridržavanje prehrane čak i do 24 mjeseca, ovisno o stupnju anemije ali i biodostupnosti prehrambenog željeza (Efthymakis i sur., 2016).

## **2.10. CINK**

Cink je esencijalni mikronutrijent koji sudjeluje u brojnim enzimskim i biokemijskim reakcijama te u imunološkom odgovoru. Sastavni je dio mnogih enzima poput DNA i RNA polimeraze i nužan je za održavanje rasta i funkcija stanica a nedostatak cinka može imati negativan učinak na sintezu proteina (Caruso i sur., 2013). Cink se apsorbira na početku tankog crijeva - u duodenumu i jejunumu. Budući da celijakija zahvaća primarno ta područja, dolazi do nedostatka ovog mikronutrijenta koji se ne može apsorbirati (Scrimgeour i Condlin, 2009).

Proizvodi kojima je uklonjen gluten su siromašni ovim mikronutrijentom budući da većina proizvoda nije obogaćena, ali bezglutenska brašna obogaćena cinkom imaju potencijalnu ulogu u liječenju i prevenciji nedostatka cinka kod osoba oboljelih od celijakije (Scrimgeour i Condlin 2009).

Preporuka je u bezglutensku prehranu uključiti pseudožitarice koje ne sadrže gluten a dobar su izvor cinka, željeza i selena, te meso i raznoliko voće i povrće koji su također dobar izvor vitamina, minerala i elemenata u tragovima (Penagini i sur., 2013). Striktnom bezglutenskom prehranom tijekom godine dana, nedostatak cinka se obično uspije riješiti pa nema potrebe za dugoročnom suplementacijom (Caruso i sur., 2013).

## **2.11. MAGNEZIJ**

Magnezij je glavni dvovalentni kation nužan za odvijanje nekih enzimskih funkcija, ima važnu ulogu u metabolizmu proteina, nukleinskih kiselina, glukoze i lipida a važan je i za prijenos preko membrana. Nedostatak magnezija javlja se u oko 20% osoba s celijakijom koje

još nisu započele liječenje tj. započele bezglutensku prehranu, zbog smanjene apsorpcije tog mikronutrijenta (Caruso i sur., 2013).

Do dodatnog nedostatka magnezija primjenom bezglutenske prehrane dolazi zbog manjih količina magnezija u bezglutenskim proizvodima u odnosu na proizvode i namirnice koji sadrže gluten (Shepherd i Gibson, 2013).

Osobe s celijakijom koje se pridržavaju bezglutenske prehrane, osobito žene, su imale manji unos magnezija u odnosu na opću populaciju, pokazalo je istraživanje iz 2010. godine (Wild i sur., 2010).

Budući da je iz prehrane isključena pšenica i proizvodi od pšenice koji su dobar izvor magnezija, preporuča se u prehranu uvrstiti što više zelenog povrća, mahunarki, mesa i morskih plodova kako bi se otklonio postojeći i spriječio daljnji nedostatak magnezija (Shepherd i Gibson, 2013).

### 3.0. ZAKLJUČAK

Nove medicinske spoznaje o ulozi glutena u razvitku celijakije i drugih poremećaja vezanih uz gluten, sve češće dijagnoze ovih poremećaja te uloga prehrane u njihovom liječenju imaju utjecaja na sve veći porast bezglutenske prehrane u zadnjih nekoliko desetljeća.

Nema sumnje kako oboljeli od celijakije najviše imaju koristi od primjene bezglutenske prehrane odnosno izbacivanja glutena iz svoje prehrane a najveća se korist očituje u oporavku crijevne sluznice što će povoljno utjecati na apsorpciju nutrijenata i spriječiti se daljnji deficit.

Bezglutenska prehrana koja je jedini način liječenja celijakije, međutim, sadrži manje količine pojedinih nutrijenata, najviše prehrambenih vlakana, folata, vitamina B skupine i željeza u odnosu na namirnice i proizvode koji sadrže gluten. Uklanjanjem glutena, odnosno pšenice, raži, ječma i proizvoda koji ih sadrže iz prehrane, smanjuje se i unos spomenutih nutrijenata budući da su ove žitarice bogate upravo njima.

Čimbenici koji doprinose nedostatku nutrijenata primjenom bezglutenske prehrane su i proizvodi kojima je uklonjen gluten a nisu dodatno obogaćeni vlaknima, vitaminima ili mineralima te bi se trebala razmotriti činjenica o uvođenju zakonski obaveznog obogaćivanja bezglutenskih proizvoda.

Prehrana bez glutena ima velike koristi na zdravstveni status i na smanjenje ili povlačenje simptoma u oboljelih a u isto vrijeme može povećati postojeći nedostatak nekih nutrijenata, stoga je od velike važnosti raznolika prehrana koja će podržati kako zdravstvene tako i nutritivne zahtjeve oboljelih.

Kao dio bezglutenske prehrane poželjno je uključiti pseudožitarice koje su dobra zamjena žitaricama koje sadrže gluten s obzirom na njihov sadržaj vlakana, folata i drugih mikronutrijenata, meso te raznoliko voće i povrće.



#### 4.0. LITERATURA

- Annibale B., Severi C., Chistolini A., Antonelli G., Lahner E., Marcheggiano A., Iannoni C., Monarca B., Fave G.D. (2001) Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *The American Journal of Gastroenterology* **96**: 132-137.
- Anonymous 1. (2018) <<http://www.drdoobin.co.uk/coeliac%20disease>> Pristupljeno 25. travnja 2018.
- Anonymous 2. (2018) <<http://www.foodrecallmonitor.com/2012/05/31/the-debate-over-gluten-free-food-labeling/>> Pristupljeno 07. svibnja 2018.
- Balakireva A., Zamyatnin Jr. A.A. (2016) Properties of Gluten Intolerance: Gluten Structure, Evolution, Pathogenicity and Detoxification Capabilities. *Nutrients* **8**: 644-649.
- Biesiekierski J.R. What is gluten? (2017) *Journal of Gastroenterology and Hepatology* **32**: 78-81.
- Bituh M., Žižić V., Krbavčić I.P., Zadro Z., Barić I.C. (2011) Gluten-free products are insufficient source of folate and vitamin B<sub>12</sub> for coeliac patients. *Food Technology and Biotechnology* **49**: 511-516.
- Caruso R., Pallone F., Stasi E., Romeo S., Monteleone G. (2013) Appropriate nutrient supplementation in celiac disease. *Annals of Medicine* **45**: 522-531.
- Catassi C., Bai J.C., Bonaz B., Bouma G., Calabro A., Carroccio A., Castillejo G., Ciacci C., Cristofori F., Dolinsek J., Francavila R., Elli L., Green P., Holtmeier W., Koehler P., Koletzko S., Meinhold C., Sanders D., Schumann M., Schuppan D., Ullrich R., Vecsei A., Volta U., Zevallos V., Sapone A., Fasano A. (2013) Non-celiac gluten sensitivity: The new frontier of gluten related disorders. *Nutrients* **5**: 3839-3853.
- Catassi C, Gatti S, Lionetti E. (2015) World Perspective and Celiac Disease Epidemiology. *Digestive Diseases* **33**: 141-146.
- Cecilio A.L., Bonatto W.B. (2015) The prevalence of HLA DQ2 and DQ8 in patients with celiac disease, in family and in general population. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* **28**: 183-185.
- Celiac disease; NutriDis, <<http://www.nutridis.at/en/story/celiac-disease>> Pristupljeno 17. travnja 2018.
- Chhoda A, Jain D, Daga M.D, Batra V. (2018) Celiac Disease and Secondary Amyloidosis: A Possible Causal Association? *ACG Case Reports Journal* **5**: 1-4.
- Ciacci C., Ciclitira P., Hadjivassiliou M., Kaukinen K., Ludvigsson J.F., McGough N.,

Sanders D.S., Woodward J., Leonard J.N., Swift G.L. (2015) The gluten free diet and its current application in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *United European Gastroenterology Journal* **3**: 121-135.

- Codex Alimentarius - Codex Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten – CODEX STAN 118-1979 – rev. 2008
- Collin P., Salmi T.T., Hervonen K., Kaukinen K., Reunala T. (2016) Dermatitis herpetiformis: A cutaneous manifestations of coeliac disease. *Annals of Medicine* **49**: 1- 25.
- Czaja-Bursa G. (2015) Non coeliac gluten sensitivity – A new disease with gluten intolerance. *Clinical Nutrition* **34**: 189-194.
- Čuković-Čavka S, Crnčević Urek M, Brinar M, Turk N. (2012) Celijakija u odrasloj dobi. *Medicus* **2**:179-186.
- De Bree A., van Dusseldorp M., Brouwer I.A., van het Hof K.H., Steegers-Theunissen R.P. (1997) Folate intake in Europe: recommended, actual and desired intake. *European Journal of Clinical Nutrition* **51**: 643-660.
- Elli L., Branchi F., Tomba C., Villalta D., Norsa L., Ferretti F., Roncoroni L., Bardella MT. (2015) Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-coeliac gluten sensitivity. *World Journal of Gastroenterology* **21**: 7110-7119.
- Efthymakis K., Milano A., Laterza F., Serio M., Neri M. (2016) Iron deficiency anemia despite effective gluten-free diet in celiac disease: Diagnostic role of small bowel capsule endoscopy. *Digestive and Liver Disease* **49**:412-416.
- Fasano A. (2012) Novel therapeutic/integrative approaches for celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Clinical and Developmental Immunology* **2012**: 1-7.
- Hadjivassiliou M, Davies-Jones G.A.B., Sanders D.S., Grunewald R.A. (2003a) Dietary treatment of gluten ataxia. *J Neurol NeurosurgPsychiatry* **74**: 1221-1224.
- Hadjivassiliou M., Grunewald R., Sharrack B., Sanders D., Lobo A., Williamson C., Woodrofe N., Wood N., Davies-Jones A. (2003b) Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain* **126**: 685-691.
- Hadjivassiliou M., Sanders D.S., Woodroffe C., Grunewald R.A. (2008) Gluten ataxia. *Cerebellum* **7**: 494-498.
- Hitchenhuber C., Crevel R., Jarry B., Makiš M., Vautrin-Moneret D.A., Romano A., Troncone R., Ward R. (2005) Review article: safe amounts of gluten for patients with

wheat allergy or coeliac disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* **23**: 559-575.

- Kinsey L., Burdeb S.T., Bannerman E. (2008) A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to the British general population. *European Journal of Clinical Nutrition* **62**: 1333-1342.
- Krbavčić I.P. (2008) Prehrana kod celijakije. *Medicus*, **17**: 87-92.
- Lebowitz B, Ludvigsson J.F, Green P.H. (2015) Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *BMJ* 351: 43-47.
- Lopez C.M., Mendez M.D. Food Allergies. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. 2018.
- Mirza H.A., Gharbi A. Dermatitis, Herpetiformis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018.
- Muzzo S., Burrows R., Burgueno M., Rios G., Bergenfreid C., Chavez E. (2000) Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density of celiac children. *Nutrition Research* **20**: 1241-1247.
- Nicolas M.E., Krause P., Gibson L.E., Murray J.A. (2003) Dermatitis herpetiformis. *International Journal of Dermatology* **42**: 588-600.
- Niland B., Cash D.B. (2018) Health Benefits and Adverse Effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* **14**: 82-91.
- Ortiz C., Valenzuela R., Lucero Y. (2017) Celiac disease, non celiac gluten sensitivity and wheat allergy: comparison of 3 different diseases triggered by the same food. *Revista Chilena de Pediatría* **88**: 417-423.
- Pellegrini N., Agostoni C. (2015) Nutritional aspects of gluten-free products. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **95**: 2380-2385.
- Penagini F., Dilillo D., Meneghin F., Mameli C., Fabiano V., Zuccotti G.V. (2013) Gluten-free diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients* **5**: 4553-4565.
- Richman E. (2012) The safety of oats in the dietary treatment of coeliac disease. *Proceedings of the Nutrition Society* **71**: 534-537.
- Sapone A., Bai J.C., Ciacci C., Dolinsek J., Green P., Hadjivassiliou M., Kaukinen K., Rostami K., Sanders D.S., Schumann M., Ullrich R., Villalta D., Volta U., Catassi C.,

- Fasano A. (2012) Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* **10**: 1-12.
- Saturni L., Ferretti G., Bacchetti T. (2010) The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients* **2**: 16-34.
  - Schuppan D, Zimmer K.P. (2013) The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease. *Deutsches Arzteblatt International* **110**: 835-46.
  - Scrimgeour A.G., Condlin M.L. (2009) Zinc and micronutrient combinations to combat gastrointestinal inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* **12**: 653-660.
  - Selleski N, Almeida L.M, Almeida F.C, Pratesi C.B, Nobrega Y.K.M, Gandolfi L. (2018) Prevalence of celiac disease predisposing genotypes, including HLA-DQ2.2 variant, in Brazilian children. *Archives of Gastroenterology* **55**:82-85.
  - Sheperd S.J., Gibson P.R. (2013) Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* **26**: 349-358.
  - Theethira T.G., Dennis M. (2015) Celiac disease and the gluten-free diet: consequences and recommendations for improvement. *Digestive Diseases* **33**: 175-182.
  - Theethira T.G., Dennis M., Leffler D.A. (2014) Nutritional consequences of celiac disease and the gluten-free diet. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology* **8**: 123-129.
  - Thompson T. (2000) Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. *Journal of American Dietetic Association* **100**: 1389-1396.
  - Thompson T. (1999) Thiamin, riboflavin, and niacin contents of the gluten-free diet: Is there cause for concern? *Journal of American Dietetic Association* **99**: 858-862.
  - Thompson T., Dennis M., Higgins L.A., Lee A.R., Sharrett M.K. (2005) Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium and grain foods? *Journal of Human Nutrition and Dietetics* **18**: 163-169.
  - Tovoli F. i sur. (2015) Clinical and diagnostic aspects of gluten related disorders. *World Journal of Clinical Cases* **3**: 275-284.
  - Valenta R., Hochwallner H., Linhart B., Pahr S. (2015) Food Allergies: The Basics. *Gastroenterology* **148**: 1120-1131.
  - Van Heel D.A., West J. (2006) Recent advances in coeliac disease. *Gut* **55**: 1037-1046.

- Vici G., Belli L., Biondi M., Polzonetti V. (2016) Gluten free diet and nutrient deficiencies: a review. *Clinical Nutrition* **35**: 1236-1241.
- Wild D., Robins G.G., Burley V.J., Howdle P.D. (2010) Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* **32**: 573-581.
- Woods-Avena C, Mangione R.A, Wu W.K. (2018) Exploring the Community Pharmacist's Knowledge of Celiac Disease. *American Journal of Pharmaceutical Education* **82**: 100- 105.
- Yazynina E., Johansson M., Jägerstad M., Jastrebova J. (2008) Low folate content in gluten-free cereal products and their main ingredients. *Food Chemistry* **111**: 236-242.
- Quester S., Dahesh M., Strey R. (2014) Microcellular foams made from gliadin. *Colloid and Polymer Science* **292**: 2385-2389.

## **Izjava o izvornosti**

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

---

ime i prezime studenta