

# Kakvoća prehrane i nutritivni status dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama

---

Marić, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:159:458686>

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

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



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2020.

Lucija Marić

1195/N

**KAKVOĆA PREHRANE I  
NUTRITIVNI STATUS DOJENČADI  
I DJECE S NUTRITIVNIM  
ALERGIJAMA**

Rad je izrađen u Klinici za dječje bolesti Zagreb uz pomoć dr.sc. Tene Niseteo te pod mentorstvom dr.sc. Ivane Rumbak, izv.prof. iz Laboratorija za znanost o prehrani na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

*Prije svega, zahvaljujem se izv.prof.dr.sc. Ivani Rumbak, na ukazanom povjerenju, strpljivosti i savjetima u trenucima kada je to bilo najpotrebnije.*

*Također, Teni Niseteo, dr.sc. i Sari Sili, mag.nutr. na prilici koju bi rijetko tko pružio, iskustvu, prijateljstvu, suradnji i brojnim lijepim uspomenama tijekom vremena provedenog u Klinici za dječje bolesti.*

*Ani Ilić, mag.nutr. bez čije pomoći i savjeta bi bilo puno teže završiti ovaj rad.*

*Na kraju, mojim curama, Dominiku i mojoj obitelji, bez kojih sve ovo nebi bilo ni moguće.*

## 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

### KAKVOĆA PREHRANE I NUTRITIVNI STATUS DOJENČADI I DJECE S NUTRITIVNIM ALERGIJAMA

Lucija Marić, 1195/N

**Sažetak:** Eliminacijska prehrana jedini je terapijski pristup liječenju nutritivne alergije, što u dojenčadi i djece može dovesti do usporavanja rasta. Cilj ovoga istraživanja bio je procijeniti stanje uhranjenosti dojenčadi i djece te utvrđivanje njihovog prehrambenog unosa prije početka eliminacijske prehrane. U istraživanju je sudjelovalo 118 dojenčadi i djece dobi od 6 mjeseci do 10,5 godina. Analiziran je njihov prehrambeni unos u trenutku postavljanja dijagnoze i tjelesna masa u trenutku i nakon provođenja eliminacijske prehrane. Najveći broj dojenčadi i djece u trenutku dijagnoze bio je blago pothranjen neovisno o broju alergija (33,2 %; 45,5 %), dok je nakon provođenja eliminacijske prehrane povećan udio djece normalnog rasta (51,3 %; 61,4 %). Preporuke za unos analiziranih hranjivih tvari zadovoljene su samo u slučaju energije i proteina. Na temelju rezultata može se zaključiti kako su dojenčad i djeca u povećanom riziku od neadekvatnog prehrambenog unosa i usporenog rasta, no sustavno praćenje od strane nutricionista može imati povoljan utjecaj na osiguravanje pravilnog rasta i razvoja.

**Ključne riječi:** nutritivna alergija, dojenčad i djeca, rast i razvoj, prehrambeni unos.

**Rad sadrži:** 50 stranica, 11 slika, 6 tablica, 90 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

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

**Mentor:** Izv.prof.dr.sc. Ivana Rumbak

**Pomoć pri izradi:** dr.sc. Tena Niseteo

**Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. Doc.dr.sc. Martina Bituh
2. Izv.prof.dr.sc. Ivana Rumbak
3. Izv.prof.dr.sc. Irena Keser
4. Prof.dr.sc. Ines Panjkota Krbavčić (zamjena)

**Datum obrane:**

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

**University of Zagreb**  
**Faculty of Food Technology and Biotechnology**  
**Department of Food Quality Control**  
**Laboratory for Nutrition Science**

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

### **NUTRITIONAL QUALITY AND STATUS OF INFANTS AND CHILDREN WITH FOOD ALLERGIES**

Lucija Marić, 1195/N

**Abstract:** Elimination diet is the only therapeutic approach to treating food allergies, which can lead to growth problems in infants and children. The aim of this study was to assess the nutritional status of infants and children and to determine their dietary intake before starting the elimination diet. The study involved 118 infants and children age 6 months to 10,5 years whose dietary intake and weight was assessed. The largest number of infants and children at the time of diagnosis was mildly malnourished regardless of the number of allergies (33.2%; 45.5%), while after the elimination diet the proportion of children of normal growth (51.3%; 61.4%) was increased. Recommendations for critical nutrient intake were met only in the case of energy and protein. Based on the results, it can be concluded that infants and children are at increased risk of inadequate dietary intake and growth problems, but monitoring by dietitians can have a beneficial effect on ensuring proper growth.

**Keywords:** food allergy, infants and children, growth, dietary intake

**Thesis contains:** 50 pages, 11 figures, 6 tables, 90 references

**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. Ivana Rumbak, Associate professor

**Technical support and assistance:** PhD. Tena Niseteo

**Reviewers:**

1. PhD. Martina Bituh, Assistant professor
2. PhD. Ivana Rumbak, Associate professor
3. PhD. Irena Keser, Assistant professor
4. PhD. Ines Panjkota Krbavčić, Full professor

**Thesis defended:**

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. TEORIJSKI DIO</b> .....	2
2.1 SMJERNICE ZA PREHRANU ZDRAVE DJECE.....	2
2.2. OSNOVNI POJMOVI ALERGOLOGIJE I KLINIČKE IMUNOLOGIJE .....	2
2.3. EPIDEMIOLOGIJA NUTRITIVNE ALERGIJE U PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI.....	4
2.4. VRSTE REAKCIJA NA HRANU .....	4
2.5. PATOGENEZA NUTRITIVNIH ALERGIJA .....	5
2.5.1. Alergijska reakcija posredovana imunoglobulinom E .....	5
2.6. NUTRITIVNI ALERGENI.....	6
2.6.1. „Big 8“ .....	7
2.6.1.1. Kravlje mlijeko .....	7
2.6.1.2. Jaja .....	8
2.6.1.3. Riba.....	8
2.6.1.4. Školjkaši.....	9
2.6.1.5. Orašasti plodovi .....	9
2.6.1.6. Kikiriki .....	10
2.6.1.7. Pšenica .....	11
2.6.1.8. Soja .....	12
2.7. DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK.....	12
2.7.1. Dijagnostika reakcija ranog tipa određivanjem RIST-a, RAST-a i PRICK testom .....	12
2.7.2. Dijagnostika reakcija kasnog tipa Atopy patch testom (APT).....	14
2.8. DIJETOTERAPIJA NUTRITIVNE ALERGIJE.....	14
2.9. RAST I NUTRITIVNI STATUS DJECE S NUTRITIVNIM ALERGIJAMA.....	15
2.10. PROCJENA STANJA UHRANJENOSTI DOJENČADI I DJECE .....	16
2.11. NUTRITIVNI DEFICITI NASTALI KAO POSLIJEDICA NUTRITIVNE ALERGIJE.....	19
2.12. VAŽNOST ULOGE NUTRICIONISTA U PRAĆENJU DJECE S NUTRITIVNIM ALERGIJAMA .....	20
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO</b> .....	21
3.1. OPIS ISTRAŽIVANJA .....	21
3.2. ISPITANICI.....	21



3.3. METODE	21
3.3.1. Dijetetičke metode	22
3.3.2. Obrada podataka dnevnika prehrane	22
3.3.3. Procjena stupnja uhranjenosti	22
3.2.4. Statistička obrada	23
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b>	<b>24</b>
4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA	25
4.2. USPOREDBA REZULTATA ANTROPOMETRIJSKIH MJERENJA	27
4.3. USPOREDBA REZULTATA PREHRAMBENOG UNOSA	32
4.4. USPOREDBA REZULTATA UNOSA PO SKUPINAMA NAMIRNICA	36
<b>5. ZAKLJUČCI</b>	<b>41</b>
<b>6. LITERATURA</b>	<b>42</b>



# 1. UVOD

Nutritivna alergija sve se više prepoznaje kao rastući javnozdravstveni problem, gdje je prevalencija u stalnom porastu posljednjih godina, te u pedijatrijskoj populaciji iznosi čak i do 10 % u pojedinim zemljama (Osborne i sur., 2011).

Nutritivna alergija definira se kao klinička reakcija na bjelančevine hrane bez obzira očituje li se na probavnom sustavu, koži, respiratornom sustavu ili generalizirano (Lipozenčić, 2011). Među 200 različitih hranjivih tvari za koje je do sada poznato da sudjeluju u nastanku alergijske reakcije, 8 od njih je odgovorno za nastanak 90 % nutritivnih alergija; a one uključuju kravlje mlijeko, pšenicu, jaja, soju, kikiriki, orašaste plodove, ribu i školjkaše (Pavić i Kolaček, 2017).

Sve nedavno objavljene smjernice navode i preporučuju striktno izbjegavanje identificiranog alergena tj. eliminacijsku prehranu kao glavni terapijski pristup nutritivnoj alergiji (Koletzko i sur., 2012; Luyt i sur., 2014). S obzirom na broj i vrstu nutritivne alergije, u velikog broja dojenčadi i djece dolazi do eliminacije važnih izvora energije i hranjivih tvari, za što se pretpostavlja da je samo jedan od mogućih razloga nedostatnog prehranbenog unosa.

Rast i razvoj u skladu s dobi jedan je od ključnih pokazatelja zdravlja u razdoblju odrastanja dojenčadi i djece, posebice u prvim godinama života kada su potrebe za energijom i hranjivim tvarima najveće. Stoga, neadekvatan prehranbeni unos može usporiti rast što može imati dugotrajni negativan utjecaj na daljnji rast i razvoj u kasnijoj životnoj dobi (Black i sur., 2008; Rudolf i Logan, 2005).

Cilj ovoga istraživanja biti će procijeniti stanje uhranjenosti dojenčadi i djece s dijagnosticiranom nutritivnom alergijom pomoću pokazatelja tjelesna masa-za-dob u vidu distribucije z-vrijednosti, utvrditi prehranbeni unos prije početka provođenja eliminacijske prehrane te utvrditi važnost uloge nutricionista u praćenju stanja djece s dijagnozom nutritivne alergije.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1 SMJERNICE ZA PREHRANU ZDRAVE DJECE

Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske 2013. godine donijelo je „Nacionalne smjernice za prehranu učenika u osnovnim školama“. Smjernice se odnose na takav pristup školskoj prehrani, da bi se u konačnici zadovoljile potrebe za unosom energije i hranjivih tvari te usvojile pravilne prehrambene navike. Smjernice planiraju prehranu uz pojašnjenje jedinica serviranja hrane te je tablično prikazana jedna jedinica serviranja po različitim kategorijama hrane. U dodatku smjernica nalaze se primjeri sezonskih jelovnika i pripadajući normativi koji se mogu koristiti za planiranje novih jelovnika (Ministarstvo zdravlja, 2013).

Američke smjernice za zdravu prehranu „Moj tanjur“ (engl. *My Plate*) nastale su 2011. godine kao svojevrsna zamjena piramidi pravilne prehrane, a konstruirane su od strane Američkog ministarstva za poljoprivredu (engl. *United States Department of Agriculture, USDA*). „Moj tanjur“ čini pet skupina namirnica prikazanih pomoću tanjura i šalice. Tanjur je podijeljen u 4 dijela od kojih po dva dijela zauzimaju udio od 30,0 % (skupina žitarica i proizvoda od žita, skupina povrća), te preostala dva dijela na koje otpada po 20,0 % (skupina voća, skupina proteini). Skupina masti i ulja ne nalazi se na slikovnom prikazu zbog preporuke konzumacije navedenih namirnica u što manjim količinama, dok šalica prikazana uz tanjur predstavlja skupinu mlijeka i mliječnih proizvoda (Kids Health, 2014).

### 2.2. OSNOVNI POJMOVI ALERGOLOGIJE I KLINIČKE IMUNOLOGIJE

Alergijska reakcija definira se kao hipersenzitivna reakcija izazvana imunološkim mehanizmima, dok specifično, nutritivna alergija označuje hipersenzitivnu reakciju imunološkog sustava na različite komponente hrane, najčešće proteine (Abbas i sur., 2017). Osim alergijskih reakcija na hranu, definiraju se i reakcije intolerancije koje je bitno razlikovati iz razloga što iste nisu posredovane imunološkim mehanizmima.

Tvari koje induciraju alergijsku reakciju i dovode do nastanka antitijela u preosjetljivih pojedinaca nazivaju se alergeni, a po svome sastavu to su antigeni proteinskog sastava. Dio alergena kojeg prepoznaje imunološki sustav naziva se alergenska komponenta, koju u mjestu prepoznavanja-epitopu vežu specifični imunoglobulini E (IgE) i nastaje stanje preosjetljivosti na određeni antigen što se naziva i stanjem senzibilizacije (Abbas i sur., 2017). Nutritivne alergije mogu izazvati trenutnu preosjetljivost (ranu reakciju) gdje se reakcija odvija u roku jedne minute do jednoga sata nakon konzumacije kompromitirajućeg alergena ili odgođenu reakciju organizma do koje dolazi nakon 6 do 24 sata od konzumacije.

Kompletni alergeni su oni alergeni rezistentni na djelovanje topline i probavne enzime, sposobni izazvati senzibilizaciju (primarni alergeni), dok inkompletni alergeni izazivaju alergijsku reakciju samo u prethodno senzibiliziranih bolesnika, budući da samostalno ne mogu dovesti do senzibilizacije (sekundarni alergen), također nisu otporni na djelovanje topline i probavne enzime (Abbas i sur., 2017). Organizam može prethodno biti senzibiliziran inhalacijskim ili kontaktnim putem nekim strukturno sličnim alergenom u procesu koji se naziva križna reaktivnost. U procesu križne reaktivnosti dolazi do vezanja specifičnih IgE antitijela na strukturno slične epitope različitih alergena. Najčešće se radi o križnoj reaktivnosti između alergenijskih molekula čiji su izvor srodne prirodne vrste ili alergenijskih molekula koje pripadaju istoj obitelji proteina (Abbas i sur., 2017).

Određivanje koncentracije ukupnog IgE i specifičnog IgE središnji su dijagnostički testovi u alergologiji i otkrivaju reakciju antigen-antitijelo. Povišena koncentracija ukupnog IgE može ukazivati na alergijsku etiologiju, no nužno je učiniti i test specifičnog IgE, s obzirom da ukupni IgE može biti povišen i u brojnim drugim stanjima koja nisu povezana s alergijom. Prilikom interpretacije rezultata, i u svrhu postavljanja dijagnoze vrlo je važno pravilno interpretirati rezultate dijagnostičkih testova, prilikom čega posebnu pozornost treba obratiti vrijednostima ukupnog IgE u dječjoj dobi gdje su vrijednosti izrazito niske u dojenačkoj dobi, te oko 9 godine poprimaju vrijednosti koje se u odnosu na odraslu dob ne bi trebale značajnije mijenjati. Vrijednosti ukupnog IgE u Hrvatskoj za djecu i odrasle definirali su Dodig i sur., 2006.

### 2.3. EPIDEMIOLOGIJA NUTRITIVNE ALERGIJE U PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI

Prevalencija nutritivnih alergija u stalnom je porastu kako u Europi, tako i u ostatku svijeta, pogotovo u dojenčadi i male djece. Epidemiološka istraživanja bilježe porast opće prevalencije nutritivnih alergija u posljednjih trideset godina, s većom zastupljenošću u dječjoj u odnosu na odraslu populaciju razvijenih zemalja. Kada se govori o nutritivnim alergijama u dječjoj dobi, one su najučestalije u dojenačkoj dobi i to između 6-9 mjeseca života. U djece mlađe od pet godina, prevalencija iznosi od 4,0 % u Velikoj Britaniji (Venter i sur., 2006) do 6,8 % u Norveškoj (Kvenshagen i sur., 2009). Studije koje procjenjuju prevalenciju nutritivnih alergija u starije djece prijavljuju 2,3 % slučajeva djece između 11-15 godina (Pereira i sur., 2005).

U drugim dijelovima svijeta, prevalencija nutritivnih alergija široko je varirala, i smatralo se da je sama pojava nutritivne alergije nespecifična za zemlje u razvoju. Unatoč tome, prijavljena je prevalencija od 1,0 % u djece dobi 1-3 godine na Tajlandu do 7,7 % djece u dobi 1-2 godine u Kini. U Sjevernoj Americi, za 8,0 % djece roditelji smatraju da imaju nutritivnu alergiju, 2,4 % ima alergiju na više namirnica, a 3,0 % imalo je tešku alergijsku reakciju (Gupta i sur., 2011). Australija je zemlja s uočenom najvećom prevalencijom nutritivnih alergija, pa tako 11,0 % djece u dobi godine dana ima pozitivan provokacijski test, od čega su redom najzastupljenije alergije na jaje, kikiriki i sezam (Peters i sur., 2017).

Točni podaci o zastupljenosti nutritivnih alergija u Hrvatskoj do sada nisu poznati. Jedini dostupni podaci uključuju one o relativnoj zastupljenosti i to na temelju hospitalizacija zbog alergijskih bolesti koje prati Hrvatski zavod za javno zdravstvo, no podaci datiraju iz 2009. godine (Aleraj i Tomić, 2011).

### 2.4. VRSTE REAKCIJA NA HRANU

Europska akademija za alergologiju i kliničku imunologiju postavila je nekoliko definicija za opisivanje neželjenih reakcija na hranu koje klasificiraju kao toksične ili netoksične reakcije (Johansson, 2001). Netoksične reakcije se dalje mogu klasificirati kao one posredovane ili neposredovane imunološkim sustavom.

Toksične reakcije na hranu uzrokovane su dostatnim unosom određene tvari i mogu se pojaviti i u zdravih pojedinaca, te su najčešće uzrokovane faktorima koji se nalaze u hrani. Netoksične reakcije rezultat su imunoloških mehanizama prilikom čega dolazi do nastanka alergije ili preosjetljivosti, ili neimunoloških mehanizama što dovodi do nastanka intolerancije (David, 2000). Osnovna razlika između alergije i preosjetljivosti uključuje mehanizam imunosnog reagiranja. Alergijska reakcija na hranu posredovana je imunološki IgE, dok preosjetljivost nije posredovana IgE. Intolerancija na hranu čini najveći dio svih tipova reakcija na hranu i može biti uzrokovana različitim svojstvima hrane ili osjetljivošću organizma (David, 2000).

## 2.5. PATOGENEZA NUTRITIVNIH ALERGIJA

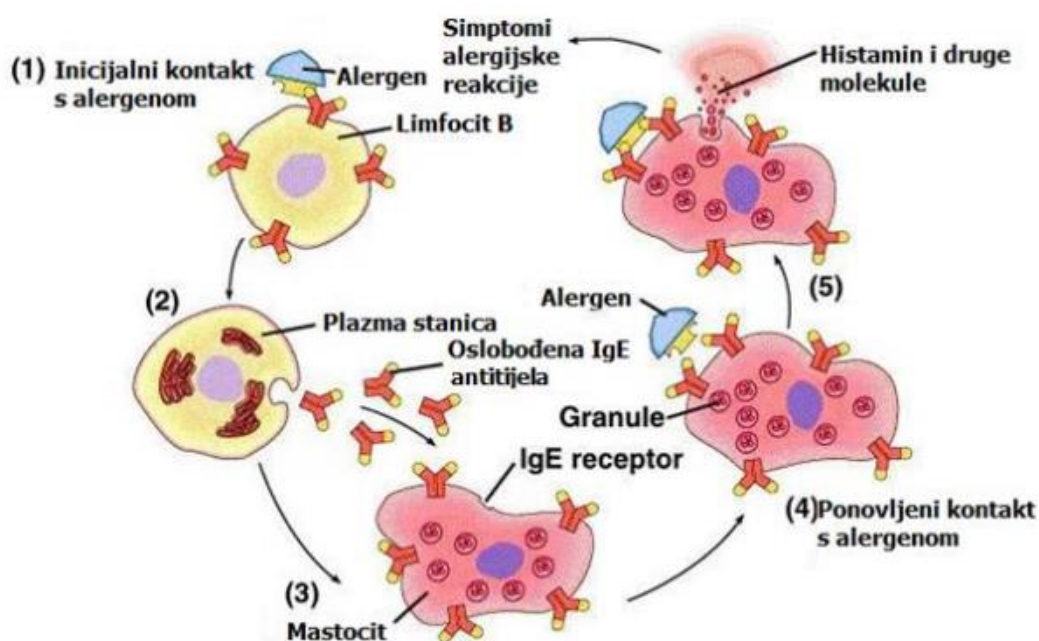
Mehanizam alergijskih reakcija može biti IgE posredovan i IgE neposredovan. Klasifikacija imunološki posredovane reakcije na hranu razlikuje četiri tipa reakcija: I.tip (posredovan IgE antitijelima), II.tip (posredovan IgG i IgM antitijelima), III. tip (posredovan IgG antitijelima) i IV.tip (posredovan T-limfocitima) (Johannson i sur., 2004).

### 2.5.1. Alergijska reakcija posredovana imunoglobulinom E

Imunološka reakcija započinje kontaktom s alergenom najčešće preko sluznice probavnog sustava, no moguća je i senzibilizacija putem drugih organskih sustava poput dišnog sustava i kože (Šadić i Maltez Ćatić, 2013).

Prilikom prvog kontakta s alergenom iz hrane-antigenom dolazi do senzibilizacije organizma. Antigen dolazi u doticaj s limfocitima B koji se aktiviraju i diferenciraju. Limfociti B na svojoj površini sadržavaju antitijela koja djeluju kao stanični receptori. Antigen iz hrane se veže na antitijelo i dolazi do aktivacije limfocita B, započinje njihovo dijeljenje i stvaraju se plazma stanice i stanice s pamćenjem. Stanice s pamćenjem ostaju u krvotoku, i prilikom svakog slijedećeg susreta s istim antigenom iz hrane prepoznaju taj antigen, i imunološki odgovor je brži i učinkovitiji. Plazma stanice izlučuju antitijela IgE za specifični antigen u krvotok koja se vežu za membranu mastocita i bazofila i uzrokuju njihovu aktivaciju (Pevac i sur., 2011).

Aktivacija mastocita i bazofila ključna je za odvijanje alergijske reakcije, jer se iz aktiviranih mastocita i bazofila djelovanjem signalne kaskade oslobađaju upalni medijatori koji dovode do samog nastanka alergijske reakcije (Slika 1.). Rana reakcija nastaje unutar nekoliko minuta zbog procesa oslobađanja prethodno sintetiziranih upalnih medijatora (histamin, triptaza, citokini). U pojedinim slučajevima do nastanka alergijske reakcije dolazi nakon 6-24 sata od ingestije samog alergena. Takav tip alergijske reakcije naziva se kasna alergijska reakcija i nju uzrokuju novonastali sekundarni upalni medijatori koji su nastali nakon reagiranja antigena i antitijela, među kojima su najvažniji prostaglandini, leukotrijeni, citokini i kemokini (Pevc i sur., 2011).



Slika 1. Jednostavni prikaz mehanizma alergijske reakcije (Lewis, 1998).

## 2.6. NUTRITIVNI ALERGENI

Ovisno o tome koliki potencijal senzibilizacije organizma imaju prilikom prvog kontakta, razlikuju se nutritivni alergeni tip I i tip II (Untersmayr i Jensen-Jarolim, 2008). Nutritivni alergeni tip I su toplivi u vodi glikoproteini, stabilni na toplinu, djelovanje želučane kiseline i proteaze. Nazivaju se još i kompletnim nutritivnim alergenima. Nutritivni alergeni tip II osjetljivi su na toplinu i probavne enzime te se vrlo lako denaturiraju pod utjecajem visoke temperature ili u kontaktu s probavnim enzimima želuca. Nemaju sposobnost senzibilizacije organizma, no



moгу izazvati simptome u organizmu koji je prethodno senzibiliziran inhalacijskim ili kontaktnim putem. Također, simptomi se izazivaju samo ukoliko je prethodno ingestirana hrana termički neobrađena, a simptomi su lokalizirani uglavnom na usnu šupljinu. Nutritivni alergeni tip II se nazivaju još i nekompletni alergeni.

### 2.6.1. „Big 8“

Američka organizacija za hranu i poljoprivredu 1995. godine definirala je „velikih“ 8 alergena poznatijih pod nazivom „big 8“ pod čijim utjecajem najčešće dolazi do nastanka alergijske reakcije. U njih ubrajamo kravlje mlijeko, jaja, ribu, školjkaše, orašaste plodove, kikiriki, pšenicu i soju. Ove namirnice uzrokuju 90 % svih nutritivnih alergija u SAD-u, te je njihovo obilježavanje na deklaracijama obavezno.

#### 2.6.1.1. *Kravlje mlijeko*

Kravlje mlijeko česti je uzrok nutritivne alergije širom svijeta, a najveća pojavnost očituje se u dojenačkoj populaciji (Wood, 2003). Prevalencija u ranom djetinjstvu iznosi od 2,0-6,0 %, no do šeste godine u 90,0 % djece alergija više nije prisutna te zahvaća tek nekolicinu odraslih (Exl i Fritsche, 2001). Važno je razlikovati alergiju na proteine kravljeg mlijeka koja uključuje imunološku reakciju na specifični protein, dok intolerancija rezultira obično nemogućnošću metaboliziranja mliječnog šećera laktoze.

Alergija na proteine kravljeg mlijeka rezultira kombinacijom različitih simptoma najčešće gastrointestinalnog trakta nekoliko sati nakon konzumacije. Većina djece alergične na proteine kravljeg mlijeka manifestiraju dva ili više simptoma u najmanje dva različita organska sustava. 50,0-70,0 % djece ima kožne simptome (atopijski dermatitis, urtikarija), 50,0-60,0 % gastrointestinalne simptome (povraćanje, proljev, konstipacija, bolovi u trbuhu). Sistematski simptomi poput anafilaktičkog šoka pojavljuju se u otprilike 10,0 % djece. U isključivo dojene djece s alergijom na proteine kravljeg mlijeka dominantni simptom je atopijski ekcem. Najproblematičniji alergeni mlijeka uključuju kazeine i proteine sirutke (alfa-laktalbumine i beta-laktoglobuline) (Jarvinen, 2001; Wal, 2002). Ovi proteini često su prisutni i u drugim

vrstama mlijeka sisavaca, stoga biljna mlijeka ili hipoalergene mliječne formule predstavljaju jedini izbor u dojenčadi alergične na proteine kravljeg mlijeka (Dupont i sur., 2003).

Terapijski pristup alergiji na proteine kravljeg mlijeka, kao i u slučaju drugih nutritivnih alergija, uključuje striktnu eliminaciju alergena. U dojenačkoj dobi potrebno je primjeniti hipoalergene mliječne formule, dok je u starije djece moguće primjeniti sojino mlijeko ili formulu na bazi soje (Bernard, 1998).

### *2.6.1.2. Jaja*

Jaja predstavljaju važan izvor alergena s obzirom na to da su uvelike baza svakodnevne prehrane i često su uvedena u prehranu već u prvoj godini djetetovog života. Iako je prevalencija alergije na jaja česta u djece, kao i u slučaju kravljeg mlijeka većina djece do šeste godine ne pokazuje prisutnost alergije na jaja (Bishop i sur., 1990). Simptomi alergije često se očituju u obliku gastrointestinalnih simptoma, s tim da se prve kožne reakcije mogu očekivati već nakon nekoliko minuta od ingestije same namirnice (Sampson, 1999). Anafilaktička reakcija i respiratorni simptomi također su zabilježeni nakon ingestije (Eigenmann, 2000). Veliki proteini s najvećim alergenim potencijalom nalaze se u bjelanjku jajeta (ovalbumin, ovomukoid, ovotransferin, lizozim), dok proteini žumanjka rijetko izazivaju alergijsku reakciju i njihov alergen potencijal je nizak. Većina alergena bjelanjka održava svoj alergen potencijal nakon termičke obrade i uslijed procesa probave. S obzirom da je uočena sličnost između proteina kokošnjeg jajeta i jaja ostalih ptica, individualci koji pokazuju senzibilizaciju na kokošja jaja trebali bi u prehrani izbjegavati i jaja ostalih ptica. Potrebno je obratiti pažnju na veliku uporabu jaja u procesiranim proizvodima kao i kozmetičkim proizvodima s obzirom da je prag tolerancije vrlo individualan za svakog pojedinca i u kliničkim studijama iznosi od 5-100 mg ingestiranog alergena, te u skladu s tim prilagoditi strategiju eliminacijske prehrane (Alessandri i sur., 2012).

### *2.6.1.3. Riba*

Alergija na ribu zabilježena je u svim dijelovima svijeta, iako je prevalencija veća u zemljama s tipično većom konzumacijom ribe. Tipični simptomi alergijske reakcije uključuju kožne i gastrointestinalne simptome ubrzo nakon same ingestije i mogu biti intenzivni i opasni po život

(Sakaguchi i sur., 1997). Jačina simptoma ovisi o količini konzumirane namirnice i osjetljivosti individualca. Za razliku od alergije na proteine kravljeg mlijeka i jaja, alergija na proteine ribe se ne prerasta i perzistira čitav život. Bez obzira na širok raspon različitih ribljih vrsta, većina alergijskih reakcija uzrokovana je mišićnim proteinom parvalbuminom. Većina istraživanja alergenog potencijala ribe rađena je na bakalaru, no dokazana je visoka korelacija između alergije na bakalar i ostalih vrsta ribe poput lososa, tune, oslića i drugih (Wild i Lehrer, 2005). Individualci s alergijskom reakcijom na jednu riblju vrstu, pokazuju tendenciju osjetljivosti i na druge riblje vrste (Sakaguchi i Inouye, 2000). Parvalbumin zadržava svoj alergeni potencijal nakon termičke obrade te je stoga striktno izbjegavanje ribe, no i brojne procesirane hrane nužno u senzibiliziranih pojedinaca.

#### *2.6.1.4. Školjkaši*

Skupina školjkaša obuhvaća brojne vrste od kojih su za prehranu ljudi najvažniji kozice, rakovi i jastozi koji značajno doprinose kako u prehrani ljudi tako i u svjetskoj ekonomiji. Alergija na ovu skupinu namirnica predominantno obuhvaća stariju djecu i odrasle osobe, osobito u područjima s visokom stopom konzumacije (Jeebhay i sur., 2001). Tropomiozin predstavlja veliki alergen skupine školjkaša te njegova široka rasprostranjenost čak i u beskralježnjacima može u osjetljivih pojedinaca uzrokovati alergijsku reakciju. Simptomi variraju od blagih u obliku oralnog alergijskog sindroma do sistemskih reakcija koje mogu biti opasne po život (Jeebhay i sur., 2001). S obzirom da tropomiozin zadržava svoj alergeni potencijal nakon termičke obrade, senzibilizirani pojedinci nužno moraju izbjegavati izvor navedenog alergena u prehrani. Iako su križne reakcije zabilježene u 75,0 % slučajeva među različitim vrstama školjkaša, nisu zabilježene križne alergijske reakcije između skupine školjkaša i ribe (Wild, 2005).

#### *2.6.1.5. Orašasti plodovi*

Orašasti plodovi predstavljaju jednu od najvažnijih skupina namirnica s alergenim potencijalom, s obzirom na količinu potrebnu da izazovu alergijsku reakciju i ozbiljnost simptoma. Alergija na orašaste plodove često uključuje multisistemske i respiratorne simptome, a zabilježena je i velika

prisutnost anafilaktičkih reakcija koje mogu biti fatalne po pojedinca. Usprkos tome, najčešći simptomi alergijske reakcije su upravo oni kožni (Sicherer i sur., 1998). Alergeni odgovorni za izazivanje reakcije su različiti i uključuju proteine za skladištenje (vicilini, legumini, albumini), obrambene proteine biljke i profiline otporne na procese pripreme hrane poput kuhanja. Pojedinci s alergijom na jednu vrstu orašastih plodova često pokazuju reakciju i na druge vrste orašastih plodova što upućuje na to da su križne reakcije između različitih vrsta orašastih plodova česte (Moneret-Vautrin i sur., 1998; Sicherer i sur., 1998). Značajne razlike među pojedinim geografskim regijama su uočene s obzirom na vrstu orašastih plodova koji uzrokuju alergijsku reakciju (Crespo i sur., 1995). S obzirom da simptome može uzrokovati minimalna količina konzumirane namirnice, ponekad čak i kontakt s kožom ili udisanje, strogo izbjegavanje alergena je nužno. Veliki problem predstavlja križna kontaminacija hrane, posebno konditorskih proizvoda gdje je vrlo teško izbjeći prisutnost određene količine orašastih plodova.

#### *2.6.1.6. Kikiriki*

Mahunarke predstavljaju skupinu namirnica iznimno bogate nutritivne vrijednosti, ali također predstavljaju i izvor učestalih i ozbiljnih alergijskih reakcija. Kikiriki spada u namirnice koje pripadaju obitelji mahunarki s najvećom prevalencijom alergijskih reakcija. Proteini odgovorni za izazivanje alergijske reakcije uključuju skupinu skladišnih proteina (albumina, globulina, prolamina) koji se nalaze često u velikim količinama u namirnici i zadržavaju svoj alergeni potencijal nakon termičke obrade namirnice. Alergeni kikirikija s najvažnijim alergenim potencijalom nazivaju se Ara h 1 i Ara h 2, i iako su vrlo stabilni tijekom termičke obrade, statistički značajne razlike zabilježene su između jačine alergijske reakcije ovisno o tipu termičke obrade (pečeni kikiriki pokazuje veći alergeni potencijal od kuhanog i prženog) (Sampson, 2002). Istraživanja pokazuju da trenutno više od 1,0 % djece i 0,6 % odraslih u SAD-u ima dijagnosticiranu alergiju na kikiriki (Sicherer i Sampson, 2010). Simptomi variraju od relativno blagih ograničenih na regiju usta do onih opasnih po život (asmatični napadaj, anafilaktička reakcija). Niska doza koja uzrokuje reakciju i učestalost fatalnih ishoda čine kikiriki jednom od namirnica s najsnažnijim alergenim potencijalom. Alergija na kikiriki povezana je s alergijom na ostale mahunarke, poput lupine gdje je dokazano da gotovo 50,0 % pojedinaca s alergijom na kikiriki pokazuje alergijsku reakciju i na lupinu (Sampson, 2002).

Gotovo 80,0 % djece s alergijom na kikiriki reagira na prvo izlaganje kikirikiju, što do danas nije u potpunosti razjašnjeno zašto. Jedna od mogućnosti navodi da konzumiranje majke tijekom trudnoće ili dojenja dovodi dijete u doticaj s bjelančevinom kikirikija (Sampson, 2002), no hoće li eliminacija kikirikija iz prehrane majke imati utjecaja na pojavu alergije na kikiriki u djeteta također ostaje nerazjašnjena. U usporedbi s alergijom na kravlje mlijeko i jaja, većina djece ne preraste alergiju na kikiriki i ona perzistira čitav život. Istraživanja prijavljuju doze već od 1,0 mg kikirikija koje mogu uzrokovati alergijsku reakciju, a s obzirom da prosječna masa jednog kikirikija iznosi između 500-1000 mg, striktno izbjegavanje kikirikija u prehrani senzibiliziranih pojedinaca je nužno (Sampson, 2002).

#### *2.6.1.7. Pšenica*

Alergijske reakcije na pšenicu i ostale žitarice najčešće su zabilježene u dojenčadi i obično se prerastaju u prvim godinama života (Sicherer, 2006). Simptomi alergijske reakcije mogu varirati od blažih kožnih simptoma, do onih po život opasnih poput anafilaktičke reakcije. Ostale vrste žitarica poput ječma, zobi i raži srodne su pšenici, no vrlo malo se zna o mogućnostima križnih reakcija kod osoba koje imaju alergiju na pšenicu, te je problem višestruke osjetljivosti ograničen. Pojedinci alergični na ostale vrste žitarica poput ječma, zobi i raži mogu tolerirati rižu. Alergijske reakcije na rižu rijetke su u Europi, no učestale su u zemljama Azije (Sicherer, 2006). Neželjene reakcije na ingestiju pšenice mogu se objasniti različitim mehanizmima. Najčešće, preosjetljivost je uzrokovana frakcijom glutena. Glijadin u glutenu ima važnu ulogu, no važno je naglasiti da se ovaj tip preosjetljivosti naziva celijakijom, što je puno češći oblik preosjetljivosti na pšenicu od alergije na istu. Alergijska reakcija na pšenicu posredovana je imunološki IgE, a proteini sjemena pšenice odgovorni su za nastajanje alergijske reakcije. Nekoliko proteina definirano je kao oni s alergenim potencijalom, među koje spadaju glijadin, albumini i globulini. Alergija na pšenicu često dovodi do kožnih simptoma poput urtikarije ili ekcema, no može uzrokovati i oticanje usana, grla, proljev, mučninu, bolove u trbuhu i povraćanje. Za pšenicu, za razliku od ostalih namirnica nije utvrđeno koja najmanja količina može imati alergeni potencijal. Kao terapijski pristup također se preporučuje izbjegavanje identificiranog alergena, što je vrlo teško u slučaju pšenice s obzirom da se u mnogim proizvodima nalazi kao „skriveni“ sastojak.

### 2.6.1.8. Soja

Soja pripada obitelji mahunarki, osobito je bogata proteinima visoke biološke vrijednosti te je stoga vrlo važan izvor hranjivih tvari. Alergenost sojinih proteina zabilježena je od osamdesetih godina, i dok je izloženost soji najveća u Sjevernoj Americi i Aziji, konzumacija u Europi je u značajnom porastu posljednjih godina. Alergiju na soju izazivaju proteini sadržani u sjemenu, nazvani još i skladišni proteini. Najmanje dva skladišna proteina identificirana su kao alergeni, a to uključuje vicilin i legumin. Skladišni proteini uobičajeno su stabilni na termičku obradu, i njihov alergeni potencijal ostaje visoko sačuvan. Soja može inducirati sve vrste simptoma alergijske reakcije, od blagih poput svrbeža, osipa i grčeva do teških simptoma opasnih po život. Prevalencija alergiju na soju nije značajno istraživana, no zabilježena je uglavnom u mlađe djece s atopijskim dermatitisom, koja se uglavnom prerasta do druge godine života, striktnom eliminacijom alergena iz prehrane.

## 2.7. DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK

Pristup dijagnozi nutritivne alergije mora biti sveobuhvatan i uključuje poznavanje kliničkih manifestacija, imunoloških mehanizama, epidemiologije i pravilnu interpretaciju odgovarajućeg dijagnostičkog testa (Sicherer i Sampson, 2014).

*In vitro* alergološka dijagnostika rijetko se koristi kao prvi dijagnostički korak, već je indicira i definira alergolog u skladu s preporukama definiranim od strane Svjetske alergološke organizacije. Dijagnostički postupak nakon uzimanja anamneze i kliničkog pregleda započinje kožnim testiranjem kojim se izabiru alergeni za *in vitro* dijagnostiku.

### 2.7.1. Dijagnostika reakcija ranog tipa određivanjem RIST-a, RAST-a i PRICK testom

Za reakcije ranog tipa posredovane imunoglobulinom E, od testova za dokazivanje alergije koriste se kožni ubodni test na hranu (PRICK), te uz njega obično ukupni IgE (RIST) i specifični IgE (RAST).

Unatoč razvoju modernih dijagnostičkih postupaka, kožni alergološki test ostao je nezaobilazan kao specifična, senzibilna, brza, reproducibilna i jeftina metoda u dijagnostici alergijskih bolesti. Preporuka je da se u svakodnevnoj praksi za alergološko testiranje koristi kožni ubodni test na hranu (PRICK) koji se izvodi ubadanjem lancetom u kožu malih doza alergena koji ukoliko je osoba alergična kroz 15 minuta izaziva oteklinu i crvenilo na ubodnom mjestu, koja se uspoređuje s pozitivnom (histamin) i negativnom kontrolom (puferska otopina) (Slika 2.).



Slika 2. Prikaz PRICK testiranja (Anonymus, 2020)

Određivanje koncentracije ukupnog IgE i specifičnog IgE središnji su dijagnostički testovi u alergologiji. U krvi pacijenta povišena koncentracija ukupnog IgE može ukazivati na atopijsku etiologiju, međutim za potvrdu dijagnoze potrebno je odrediti i razinu specifičnih IgE, s obzirom da razina ukupnog IgE može biti povišena i u raznim drugim stanjima. Kod interpretacije rezultata, u svrhu postavljanja točne dijagnoze, potrebno je znati domet testova, tj. njihovu točnu dijagnostičku učinkovitost. Najstarija metoda za određivanje ukupnog IgE bio je radioimunosorbentni test-RIST. Posebnu pozornost potrebno je obratiti interpretaciji vrijednosti u dječjoj dobi. Djeca s vrijednostima ukupnog IgE  $> 1000 \text{ kU l}^{-1}$  uvijek imaju povećane vrijednosti i specifičnog IgE na pojedini alergen, dok niske vrijednosti ukupnog IgE ( $< 10 \text{ kU l}^{-1}$ ) nisu pouzdane za isključivanje alergijske senzibilizacije i preporuka je odrediti koncentraciju specifičnog IgE. Najstarija metoda za određivanje specifičnog IgE je RAST. Koncentracija specifičnih IgE izražava se razredima (I-VI) ili koncentracijom specifičnog IgE ( $\text{KIU l}^{-1}$ ). Koncentracija specifičnog IgE ovisi o uzročnom alergenu. Određivanje na nutritivne alergene može pokazati i lažno niže vrijednosti ukoliko se radi o nestabilnim alergenima (Dodig, 2012). Iako su manje osjetljivi, testovi mjerenja specifičnog IgE imaju veću specifičnost od kožnog testa. Nekoliko je situacija u kojima određivanje specifičnog IgE ima prednost pred kožnim

testovima, a odnosi se na pacijente u kojih bi mogla nastati teška anafilaktička reakcija, nesuradljive pacijente, prisutne kožne promjene i slično (Sampson i sur., 1992; Bousquet i Michel, 1993).

### 2.7.2. Dijagnostika reakcija kasnog tipa Atopy patch testom (APT)

U pacijenata s dijagnozom atopijskog dermatitisa, ne dolazi do nastanka reakcija tip I, već do reakcije tip IV ili odgođene reakcije preosjetljivosti. U ovakvih pacijenata nisu primjenjivi testovi za dokazivanje reakcije ranog tipa, stoga se primjenjuje Atopy patch test (APT) (Slika 3.). Indikacije za uporabu APT testa uključuju sumnju na postojanje alergije kada su specifični IgE i PRICK test negativni, teški oblik atopijskog dermatitisa bez poznatog uzroka i višestruka osjetljivost IgE nepoznatog kliničkog uzroka (Darsow i sur., 2011). Alergeni se primjenjuju izravno na čistu, netretiranu kožu leđa, te se nakon 48 sati očitavaju rezultati. Usporedivši s ostalim testovima, APT test ima veću specifičnost, no nižu osjetljivost. Pozitivan test može se očekivati u slučaju povećane koncentracije specifičnog IgE, pozitivnog PRICK testa, povećane vrijednosti ukupnog IgE, perzistirajućeg ekcema i rinokonjuktivitisa (Darsow i sur., 2011).

## 2.8. DIJETOTERAPIJA NUTRITIVNE ALERGIJE

Osnova svake terapije nutritivne alergije prema objavljenim smjernicama je striktno izbjegavanje identificiranog alergena iz prehrane (Pavić i Kolaček, 2017). U literaturi postoje dvije osnovne vrste dijeta: eliminacijska i provokacijska dijeta (Martinis, 2004). Eliminacijska dijeta identificira alergen izbacivanjem inkriminirajuće namirnice iz pacijentove prehrane. Četiri su vrste eliminacijske dijetе: inicijalna, oligoantigenska, elementarna i dijeta koja zabranjuje svu hranu, osim vode, koja nije pronašla primjenu.

Inicijalna eliminacijska dijeta pokazala se najprikladnijom u svakodnevnoj praksi. Nakon identifikacije alergena, pacijentu se daju namirnice s niskim potencijalom izazivanja alergije poput mrkve, graška, krumpira, riže, janjetine i sličnih. Pacijent bilježi sav unos hrane, pića i lijekova te prati svoje stanje, a ukoliko određena namirnica izazove smetnje, odmah se prestaje s konzumacijom iste i pacijent je dužan obratiti se nadležnom liječniku. Ova dijeta ograničava



svoje provođenje na 10-14 dana (Martinis, 2004). Oligoantigenska dijeta slična je eliminacijskoj, a sastoji se od jedne vrste mesa (janjetina ili perad), povrća (kupus, kelj, špinat ili mrkva), voća (breskve, jabuke ili kruške) i ugljikohidratne hrane. Dijeta se provodi dva do četiri tjedna, uz isključivo konzumiranje vode (Martinis, 2004).

Elementarna dijeta sastoji se od oligopeptida i aminokiselina, hidrolizata škroba i disaharida te jednostavnih šećera i minimalnih količina masti. Provokacijske dijete temelje se na tome da se inkriminirajući nutritivni alergen prvotno isključi iz prehrane, te se zatim postupno ponovno uvodi u prehranu u određenim intervalima. Na taj način se ujedno najbrže i najpouzdanije otkrivaju pacijenti koji nemaju nikakav oblik nutritivne alergije (Martinis, 2004).

## 2.9. RAST I NUTRITIVNI STATUS DJECE S NUTRITIVNIM ALERGIJAMA

Istraživanja provedena prije 30 godina na ograničenom broju djece s dijagnosticiranom alergijom na proteine kravljeg mlijeka opisuju značajno usporen rast djece u usporedbi s zdravim kontrolama, što je potvrđeno i kasnije provedenim istraživanjima na značajno većem broju djece gdje su z-vrijednosti TM/D (tjelesna masa/dob) i V/D (visina/dob) bile statistički značajno manje u usporedbi s z-vrijednostima djece-zdravih kontrola (Isolauri i sur., 1998; Paganus i sur., 1992; Tiainen i sur., 1992). Također, djeca s dokazanom nutritivnom alergijom ne uspijevaju doseći rast svojih zdravih vršnjaka, što je objašnjeno prisustvom stalne upalne reakcije uslijed kontinuiranog niskog stupnja izloženosti antigenima (Isolauri i sur., 1998). Istraživanja provedena na djeci s višestrukim brojem alergija potvrđuju sličan obrazac, gdje su djeca s dokazanom nutritivnom alergijom značajno niža i/ili lakša od djece-zdravih kontrola, ili usporedno s općom pedijatrijskom populacijom (Flammarion i sur., 2011; Berni i sur., 2014; Hobbs i sur., 2015). Iako u manjini, pojedine studije prijavljuju značajno drugačije rezultate u obliku popravljivanja parametara rasta u djece s dokazanom nutritivnom alergijom koja slijede eliminacijsku prehranu, a posljednja istraživanja koja datiraju iz 2016. godine prijavljuju poboljšanje u z-vrijednostima TM/D nakon perioda eliminacijske prehrane od 4 tjedna (Meyer i sur., 2016), gdje samo poboljšanje nije ovisilo o broju i vrsti alergena. Kao mogući mehanizam, navodi se adekvatan unos energije i proteina, te uporaba adekvatne hipoalergene formule i vitaminsko-mineralna suplementacija. Važno je napomenuti da unatoč očekivanom usporenom rastu u djece s nutritivnim alergijama, moguć je i razvoj pretilosti, što je posebno istaknuto u djece s 3 ili više

alergija, a objašnjava se kao pokušaj roditelja da kompenziraju alergene eliminirane iz prehrane uvođenjem „praznih kalorija“ u prehrane djece čime se značajno povećavao preporučeni dnevni energetske unos (Meyer i sur., 2014).

Vrsta eliminiranog nutritivnog alergena od posebnog je interesa znanstvenicima, gdje je pokazano da jednak utjecaj na usporavanje rasta ima eliminiranje primjerice kikirikija ili sezama iz prehrane djece kao i pojedinih važnih namirnica poput jaja, pšenice, ribe (Flammarion i sur., 2011; Meyer i sur., 2014). Iznimka od navedenih je svakako kravlje mlijeko, čija eliminacija u usporedbi s drugim alergenima svakako najviše utječe na usporavanje rasta djeteta (Christie i sur., 2002; Hobbs i sur., 2015; Robbins i sur., 2014).

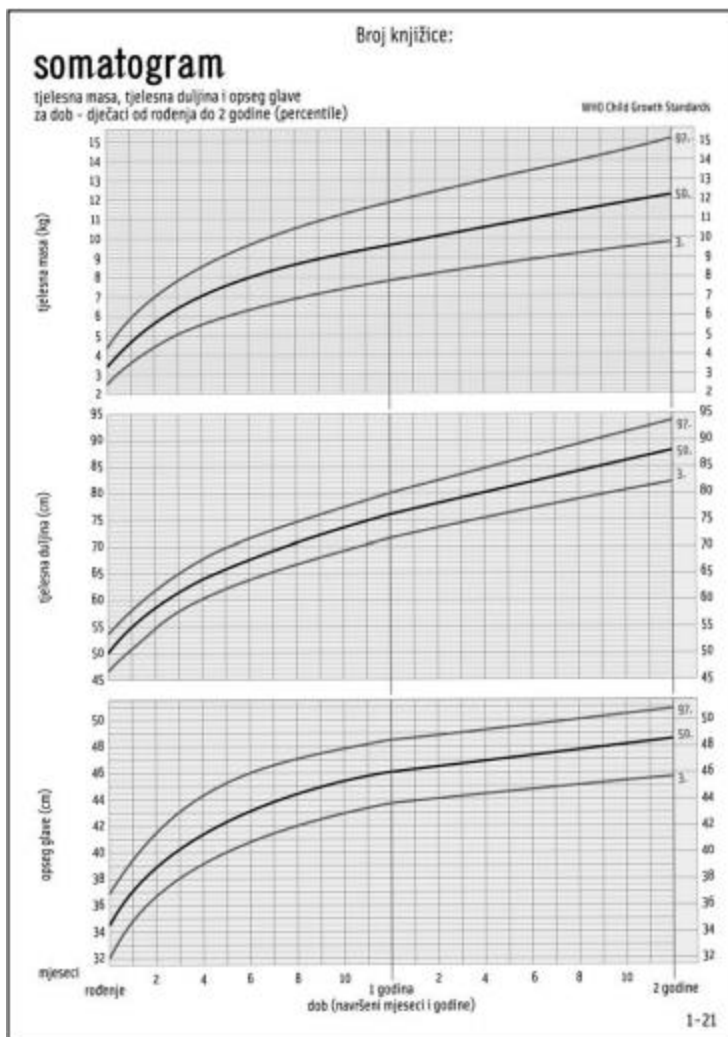
## 2.10. PROCJENA STANJA UHRANJENOSTI DOJENČADI I DJECE

Na stanje uhranjenosti dojenčadi i djece utječe mnogo čimbenika: tijekom rasta i razvoja mijenjaju se energetske potrebe i sastav tijela, prisutnost akutnih i kroničnih oblika bolesti, također i genetički, kulturološki i etnički čimbenici. Sva djeca ne razvijaju se s istim intenzitetom, stoga je teško procijeniti je li djetetova tjelesna masa i/ili visina adekvatna, te razvija li se dijete sukladno s očekivanjima. Procjena rasta i razvoja dojenčadi i djece prvenstveno je u nadležnosti liječnika primarne zdravstvene zaštite, a temelji se na antropometrijskim mjerenjima i kliničkoj procjeni (Grgurić, 2008). Procjena uhranjenosti dojenčadi najčešće se vrši uzimanjem podataka o energetske unosu, koje je najlakše pratiti s obzirom na mali broj namirnica, stalan kontakt s roditeljima i većinom prisutnost roditeljske motivacije (Bandini i sur., 1990; Lichtman i sur., 1992). Nakon dojenačke dobi, djeca se sve više odvajaju od roditelja te podaci o prehrani u toj dobi često budu manjkavi, stoga najrašireniju upotrebu među različitim metodama procjene uhranjenosti imaju antropometrijska mjerenja. Mjere proizašle iz antropometrije mogu biti osjetljivi indikatori rasta i razvoja dojenčadi i djece, a uključuju mjerenja tjelesne mase, visine/duljine i obujma glave (Slavić, 2003).

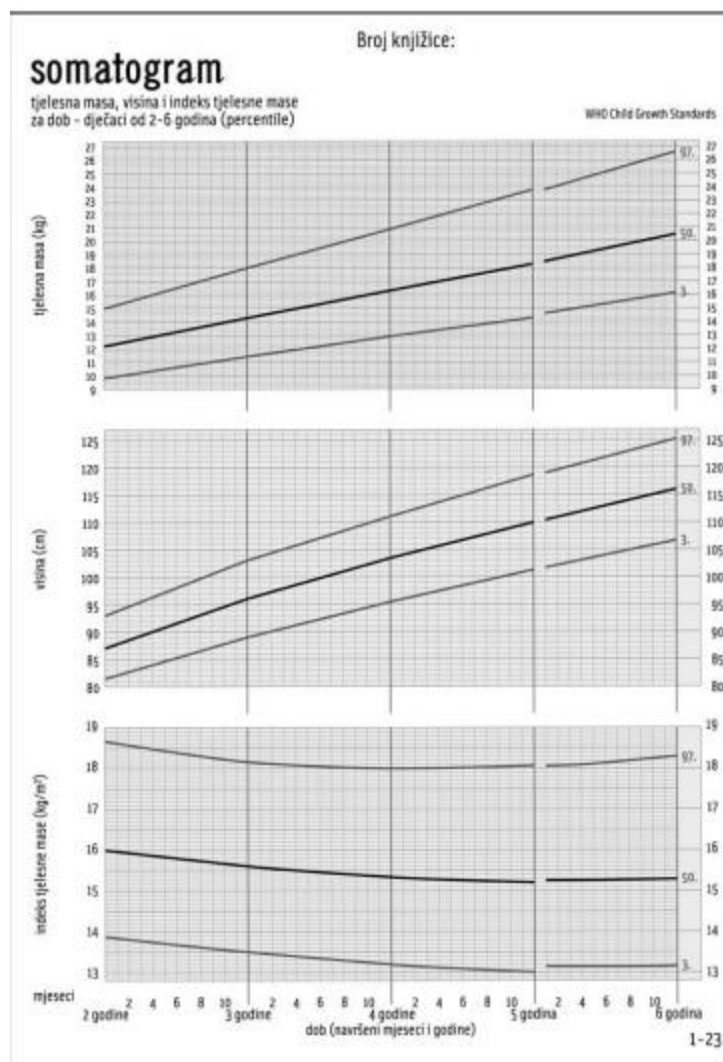
Dojenčadi i djeci do druge godine života tjelesna masa mjeri se na posebnoj vagi s točnošću do 10 grama. Preporuča se mjerenje uvijek istim instrumentom, u isto doba dana te sličnog rasporeda s obzirom na obroke. Veću djecu i adolescente važe se na vagi za odrasle s točnošću do 100 g. (Hamill i sur., 1979), također se primjenjuje vaganje bez obuće i težih odjevnih

predmeta. Duljina i visina dojenčadi i djece do tri godine mjeri se u ležećem položaju, često u prisutnosti više osoba koja osiguravaju pravilan položaj tijekom mjerenja. Starija djeca mjere se u stajaćem položaju, najčešće primjenom antropometra koji se sastoji od vertikalnog rulera s kliznom horizontalnom letvicom koja se naslanja na vrh djetetove glave.

Za interpretaciju antropometrijskih mjerenja izvedeni su indeksi tjelesna masa-za-dob, tjelesna masa-za-visinu, duljina/tjelesna masa-za-dob i indeks tjelesne mase (ITM). 2006. godine Svjetska zdravstvena organizacija za navedene antropometrijske parametre dizajnirala je percentilne krivulje s naznačenim percentilima 3, 15, 85, 97, te krivulje z-vrijednosti od -3 do +3. Krivulje z-vrijednosti predstavljaju broj standardnih devijacija udaljenih od medijana populacije normalne distribucije (Grgurić, 2008). Vrijednosti antropometrijskih mjerenja određuju se u određenim razmacima i unose u percentilne prikaze prilikom čega za svako dijete nastaje njegova percentilna krivulja gdje je s obzirom na izmjereni parametar dijete smješteno na odgovarajuću percentilu što omogućuje usporedbu s djecom iste dobi i spola (Slavić, 2003). Prilikom procjene, vrlo važno je voditi računa o dobi, s obzirom da postoje percentilne krivulje za dojenčad i djecu do treće godine i krivulje za djecu i adolescente od druge do dvadesete godine života. Također, zdrava dojenčad i djeca prate vlastite krivulje i svaki pomak pri višim ili nižim vrijednostima ukazuje na određeni poremećaj. Indeks tjelesne mase ne primjenjuje se za procjenu uhranjenosti dojenčadi i djece s obzirom da prilikom rasta i razvoja dolazi i do promjena u građi i sastavu tijela, te su njegove vrijednosti adekvatne za procjenu zdravstvenog i prehrambenog statusa odraslih osoba.



Slika 3. Tjelesna masa, duljina i opseg glave za dob za dječake od rođenja do 2.godine (percentile) (Grgurić, 2008)



Slika 4. Tjelesna masa, duljina i opseg glave za dob za dječake 2.godine do 6.godine (percentile) (Grgurić, 2008)

### 2.11. NUTRITIVNI DEFICITI NASTALI KAO POSLIJEDICA NUTRITIVNE ALERGIJE

Proteini, ugljikohidrati i masti temelj su i svakodnevnica prehrane djece i odraslih. Primjena eliminacijske prehrane u svrhu liječenja nutritivne alergije, kao posljedicu može imati eliminaciju namirnica koje predstavljaju važan izvor makronutrijenata što rezultira specifičnim deficitima i nedovoljnim energetske unosom (Henriksen i sur., 2000). Namirnice poput mlijeka, jaja i soje predstavljaju važan izvor proteina i masti, stoga eliminacijska prehrana mora biti vrlo dobro planirana da bi osigurala adekvatno zadovoljavanje potreba za unosom istih. Masti su važan izvor energije, a dijete siromašne mastima predstavljaju rizik da budu hipokalorijske, što

dovodi do usporenog rasta. Dijete siromašne proteinima također mogu dovesti do usporenog rasta i nastanka komorbiditeta povezanih s nedostatkom proteina. Kvašiorokor je zabilježen u djece s dijagnozom nutritivne alergije, a koja su provodila eliminacijsku prehranu (Liu i sur., 2001; Baral i Hourihane, 2005). Pšenica je izvor složenih ugljikohidrata, važan i primarni izvor energije potreban za rad mozga. Iako voće i povrće doprinosi preporučenom unosu od ugljikohidrata od 45-65 %, žitarice su nužne u prehrani kako bi se osiguralo zadovoljavanje velikih potreba za unosom ugljikohidrata.

Nizak unos mikronutrijenata kao posljedica eliminacijske prehrane zabilježen je u djece s dijagnozom nutritivne alergije, što povećava rizik od deficijencije vitamina i mineralnih tvari te nastanka komorbiditeta (Noimark i sur., 2008; Fox i sur., 2009; Sova i sur., 2013). Deficijencija vitamina D, kalcija i omega-3-masnih kiselina zabilježena je u literaturi u djece alergijom posredovanom IgE, dok je unos pojedinih elemenata u tragovima poput cinka, selena i magnezija bio upitan u djece s alergijom koja nije posredovana IgE.

Svaka namirnica predstavlja specifičan izvor vitamina, mineralnih tvari i elemenata u tragovima. Zabilježeni su slučajevi deficijencije vitamina D u djece s neadekvatnom prehranom uslijed dijagnoze nutritivne alergije (Yu i sur., 2006; Fox i sur., 2009). Alergija na proteine kravljeg mlijeka predstavlja specifičan problem, s obzirom da brojne studije prijavljuju značajne deficite kalcija i vitamina D u djece koja su bila na prehrani bez kravljeg mlijeka (Henriksen, 2000). Također djeca na prehrani bez kravljeg mlijeka su imali deficijenciju niacina i riboflavina.

## 2.12. VAŽNOST ULOGE NUTRICIONISTA U PRAĆENJU DJECE S NUTRITIVNIM ALERGIJAMA

Eliminacijska prehrana koja je i danas jedini pristup liječenju nutritivne alergije može biti potencijalno vrlo opasna kada se provodi, posebno u pedijatrijskoj populaciji, gdje je rizik od deficijencije makro- i mikronutrijenata još izraženiji nego u odrasloj populaciji, te može dovesti do po život opasnih situacija (Isolauro i sur., 1998; Vieira i sur., 2020; Noimark i Cox, 2008). Kao što je već navedeno, mnogi alergeni poput kravljeg mlijeka, jaja, ribe i pšenice važan su izvor nutrijenata, što bi očekivano dovelo do potrebe praćenja pacijenta od strane kliničkog nutricionista, no provedena istraživanja pokazuju neusklađene rezultate. Pojedine studije pokazuju da je kvaliteta prehrane djece s nutritivnim alergijama jednaka kao u zdrave djece, te da i stroga kontrola od strane nutricionista ne dovodi do značajnog poboljšanja parametara rasta

(Isolauri i sur., 1998; Meyer i sur., 2014; Pavić i Kolaček, 2017). S druge strane, brojne studije indiciraju da djeca s nutritivnim alergijama značajno profitiraju uslijed stalnog praćenja od strane nutricionista, gdje dolazi do poboljšanja parametara rasta, unosa energije, i laboratorijskih biomarkera nutritivnog statusa (Berni i sur., 2014). Bez obzira na redovitu kontrolu od strane nutricionista, još je uvijek se može zabilježiti određeni broj pothranjene djece koja ne rastu u skladu s dobi, što može dovesti do zaključka da neadekvatan prehrambeni unos ne mora nužno biti razlog usporenog ili smanjenog rasta u djece s nutritivnim alergijama (Meyer i sur., 2014).

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

#### **3.1. OPIS ISTRAŽIVANJA**

Tijekom znanstvenog istraživanja podaci su prikupljeni retrospektivno koristeći BIS-Bolnički informacijski sustav u Klinici za dječje bolesti Zagreb. U razdoblju do kraja prosinca 2019. godine dobiveni su podaci za 118 dojenčadi i djece koja su liječena u Klinici za dječje bolesti Zagreb s dijagnozom nutritivne alergije, a koja su također savjetovana od strane kliničkog nutricionista u sklopu multidisciplinarnog timske obrade.

#### **3.2. ISPITANICI**

Ciljana skupina ispitanika bila su dojenčad i djeca liječena s dijagnozom nutritivne alergije, a u čijoj je multidisciplinarnoj obradi sudjelovao i klinički nutricionist. Podaci su prikupljeni za 118 dojenčadi i djece, koja su prilikom prvog pregleda kod kliničkog nutricionista priložila ispunjen 3-dnevni dnevnik prehrane, te za koje su prikupljeni podaci o tjelesnoj masi i visini. Podaci o tjelesnoj masi i visini su zabilježeni i prilikom slijedećeg posjeta kliničkom nutricionistu nakon provođenja eliminacijske prehrane, no u sklopu istraživanja korišteni su isključivo podaci o tjelesnoj masi, s obzirom da za veći broj ispitanika prilikom prvog slijedećeg posjeta nakon provođenja eliminacijske prehrane nije zabilježen podatak o tjelesnoj visini.

#### **3.3. METODE**

### 3.3.1. Dijetetičke metode

Kao dijetetička metoda korišten je 3-dnevni dnevnik prehrane (3-DDP) koji se sastojao od praznih obrazaca za unos vrste i količine hrane i pića. Uz prazne obrasce nalazila se uputa za vođenje dnevnika prehrane za 1 dan. Prilikom ispunjavanja dnevnika prehrane, prehrana je praćena za jedan dan vikenda, i dva radna dana. Recepture složenih jela raspisivali su roditelji ili skrbnici djeteta. Važno je bilo naglasiti ukoliko je dijete imalo određene gastroenterološke tegobe uslijed ili nakon konzumacije obroka, te ukoliko nije u potpunosti pojelo obrok. Dnevnik prehrane roditelji ili skrbnici vodili su za dijete prije započinjanja eliminacijske prehrane uslijed dijagnoze nutritivne alergije te su ga dostavljali prilikom prvog posjeta kliničkom nutricionistu.

### 3.3.2. Obrada podataka dnevnika prehrane

Podaci dobiveni 3-dnevnim dnevnikom prehrane analizirani su uporabom programskog paketa PRODI<sup>®</sup> 5.7 expert dietetic software (Prodi 5.7 Expert plus, Nutri-Science, Stuttgart, Njemačka, 2011) koji sadržava približno 14,800 namirnica i složenih jela dostupnih iz baza Bundeslebensmittelschlüssel 3.01 (BLS 3.01) i Fachmann-Kraut Nährwerttabellen (FKN, Stuttgart, 2005). Nutritivni sastav i receptura tradicionalno korištenih hrvatskih jela i proizvoda unešeni su u bazu PRODI programskog paketa. Analizirani podaci uspoređeni su s D-A-CH preporučenim dnevnim vrijednostima (RDA) s obzirom na dob i spol ispitanika.

Podaci o prehrambenom unosu ispitanika prije uvođenja eliminacijske prehrane analizirani su za odabrane makronutrijente (energija, proteini, ugljikohidrati) i mikronutrijente (kalcij, vitamin D, željezo,  $\Omega$ -3-masne kiselina,  $\Omega$ -6-masne kiseline) koji su označeni kao kritični u dojenčadi i djece s dijagnosticiranom nutritivnom alergijom i čiji se nedostatak zamjećuje uslijed provođenja eliminacijske prehrane.

### 3.3.3. Procjena stupnja uhranjenosti

Prema standardima rasta Svjetske zdravstvene organizacije procijenjen je stupanj uhranjenosti ispitanika. U programima WHO Anthro i WHO Anthro Plus, koji su preuzeti sa stranica Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, 2015) izračunate su željene vrijednosti z-score-ova. Program WHO Anthro sadrži tri modula: antropometrijski kalkulator, individualna procjena i nutritivno



istraživanje. Za potrebe izrade ovog diplomskog rada korišten je modul individualna procjena gdje su izračunate z-vrijednosti TM/TD (tjelesna masa/tjelesna duljina), TM/D (tjelesna masa/dob), TD/D (tjelesna duljina/dob), ITM/D (indeks tjelesne mase/dob). U daljnju analizu uzeti su podaci o z-vrijednostima TM/D s obzirom da je podatak o tjelesnoj duljini nedostajao kod određenog broja ispitanika. Program WHO Anthro Plus sadržavao je također tri spomenuta modula, no koristio se za analizu ispitanika starijih od pet godina te su uz njegovu pomoć izračunate z-vrijednosti TM/D, TD/D I ITM/D gdje su također z-vrijednosti TM/D uzete kao predmet daljnje analize zbog nedostatka podataka o tjelesnoj duljini/visini pojedinih ispitanika.

#### 3.2.4. Statistička obrada

Obrada podataka prvotno je učinjena računalnim programom Microsoft Excel 2007, a potom je nastavljena u programu IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS, verzija 25, Chicago, Illinois, USA) uz korištenje statističkih testova za provjeru značajnosti (rezultati okarakterizirani kao statistički značajni ukoliko je  $p < 0,05$ ). Tablice i grafovi izrađeni su u programu Microsoft Excell 2010, a shema u programu Microsoft Powerpoint 2010.

Statistička obrada podataka uključivala je standardne metode deskriptivne statistike (aritmetička sredina, standardna devijacija, minimum, maksimum). Distribucija podataka utvrđena je primjenom Shapiro-Wilk testa, nakon čega se za analiziranje podataka koji su pokazali normalnu distribuciju koristio parametrijski Studentov t-test, a za analizu podataka ne-normalne distribucije Mann-Whitney U test.  $\chi^2$  test korišten je za utvrđivanje distribucije z-vrijednosti s obzirom na broj alergija, dok je Fisherov egzaktni test korišten za utvrđivanje razlika s obzirom na broj alergija i udio djece koja zadovoljavaju potrebe za unosom kritičnih nutrijenata i skupinama namirnica.

## 4.REZULTATI I RASPRAVA

Cilj ovoga istraživanja bio je procijeniti stanje uhranjenosti dojenčadi i djece s dijagnosticiranom nutritivnom alergijom te utvrditi prehrambeni unos prije početka provođenja eliminacijske prehrane i važnost uloge nutricionista u praćenju stanja djece s dijagnozom nutritivne alergije.

Rezultati istraživanja podijeljeni su u 4 poglavlja, 6 tablica, 7 slika:

- prikaz općih karakteristika ispitanika prikazan je u tablici 1
- raspodjela ispitanika s obzirom na dobnu skupinu i broj i vrstu alergije prikazana je u tablici 2
- distribucija z-vrijednosti tjelesna masa-za-dob s obzirom na broj alergija prikazana je u tablici 3
- shematski prikaz i analiza po skupinama promjene z-vrijednosti tjelesna masa-za-dob s obzirom na broj alergija prikazani su na slici 5 i u tablici 4
- vrijednosti zadovoljavanja potreba dojenčadi i djece za unosom kritičnih hranjivih tvari prikazani su u tablici 5 i na slici 6
- postotak dojenčadi i djece koja su zadovoljavala potrebe za unosom nutrijenata s obzirom na broj alergija prikazan je na slici 7
- prosječan unos dojenčadi i djece po skupinama namirnica (g) s obzirom na broj alergija i postotak zadovoljavanja „Moj tanjur“ preporuka prema skupinama namirnica obzirom na broj alergija prikazani su na slici 9 i 10
- udio dojenčadi i djece koja konzumiraju posebne skupine namirnica prikazan je u tablici 6
- prosječan unos dojenčadi i djece po posebnim skupinama namirnica (g) s obzirom na broj alergija prikazan je na slici 11

#### 4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA

U tablici 1. dan je prikaz općih karakteristika ispitanika koji su sudjelovali u istraživanju. Sveukupno je analizirano 118 dojenčadi i djece kojima je dijagnosticirana nutritivna alergija, a koja su u sklopu multidisciplinarnе obrade u Klinici za dječje bolesti Zagreb također zaprimljeni i na obradu kod kliničkog nutricionista.

Tablica 1. Prikaz općih karakteristika ispitanika

<b>Spol</b>		
djevojčice	43,0 %	
dječaci	57,0 %	
<b>Prosječna dob (mj)</b>	36,6 ± 29,4	
<b>Raspodjela ispitanika po dobnim skupinama (mj)</b>		
0-36	65,3%	
36,1-72	17,8 %	
> 72	16,1 %	
<b>Raspodjela ispitanika s obzirom na vrstu alergije</b>		
kravlje mlijeko	78,8 %	
jaje	61,0 %	
kikiriki	34,8 %	
<b>Raspodjela ispitanika s obzirom na broj alergija</b>		
1	28,8 %	
>2	71,2 %	
	<b>Srednja vrijednost</b>	<b>Standardna devijacija</b>
<b>PM (g)</b>	3266,3	607,2
<b>PM Z-SCORE</b>	-0,1	1,1
<b>TM 1 (kg)</b>	13,6	6,7
<b>TM 1 Z-SCORE</b>	-0,8	1,1
<b>TM 2 (kg)</b>	14,4	7,5
<b>TM 2 Z-SCORE</b>	-0,5	1,1

PM-porođajna masa, TM 1- tjelesna masa prilikom prvog pregleda, TM 2- tjelesna masa prilikom prvog slijedećeg pregleda nakon provođenja eliminacijske prehrane

Tablica 2. Raspodjela ispitanika s obzirom na dobnu skupinu i vrstu i broj alergije

Dobna skupina (mj)	Vrsta alergije			Broj alergija	
	kravlje mlijeko	jaje	kikiriki	1	>2
0-36	85,7 %	63,6 %	28,6 %	32,5 %	67,5 %
36,1-72	66,7 %	61,9 %	52,4 %	47,6 %	52,4 %
> 72	65,0 %	50,0 %	40,0 %	80,0 %	20,0 %

Veći broj ispitanika bili su dječaci (57,0 %), te dojenčake dobi (65,3 %) što je prikazano u Tablici 1. Također, najveći broj ispitanika imao je dijagnosticiranu alergiju na kravlje mlijeko (78,8 %), te je imao višestruki broj dijagnosticiranih nutritivnih alergija (71,2 %). Tri najčešće dijagnosticirane alergije među dojenčadi i djecom liječenom u Klinici za dječje bolesti u Zagrebu bile su kravlje mlijeko, jaje i kikiriki, što je vrlo česti obrazac koji se pojavljuje i u drugim zemljama. Ferrari i Eng u svome istraživanju iz 2011. godine ispitivali su pojavnost najčešćih nutritivnih alergija među djecom različite dobi u Švicarskoj, te su dobili rezultate koji su u skladu s rezultatima ovog istraživanja gdje je 23,7 % djece pokazalo alergiju na jaje, 20,1 % na kravlje mlijeko i 14,0 % na kikiriki (Ferrari i Eng, 2011). Raspodjela ispitanika s obzirom na dobnu skupinu i vrstu i broj alergije prikazana je u Tablici 2., te je iz prikaza vidljivo da je alergija na kravlje mlijeko u najvećem postotku prisutna u najmlađoj dobnoj skupini ispitanika, te se taj postotak smanjuje što su ispitanici stariji. Brojna istraživanja potvrđuju visoku prevalenciju alergije na kravlje mlijeko u dojenačkoj dobi i ranom djetinjstvu, te tendenciju smanjivanja broja oboljele djece s povećanjem dobi. Alduryawish i sur. u istraživanju provedenom 2016. godine u Australiji prijavljuju 8,7 % slučajeva alergije na kravlje mlijeko u skupini dojenčadi do 12 mjeseci, te smanjivanje do 5 % u istoj skupini ispitanika u dobi od 18 godina. Iz tablice 2. je također vidljivo da se povećanjem dobne skupine ne mijenja poredak učestalosti najčešćih alergija, te kravlje mlijeko i dalje ostaje najčešće dijagnosticirana alergija neovisno o dobnoj skupini, te zatim redom alergija na jaje i kikiriki. Ovi rezultati u suprotnosti su rezultatima istraživanja Ferrari i Eng, 2011. godine gdje je u dobnoj skupini starijoj od 36 mjeseci najčešće dijagnosticirana alergija bila ona na kikiriki, zatim na jaje i ribu. Općenito, dva najčešća alergena u dojenačkoj dobi i ranom djetinjstvu diljem svijeta upravo su kravlje mlijeko i

jaja, dok vrsta trećeg varira ovisno o zemlji: u SAD-u i Švicarskoj kikiriki, pšenica u Njemačkoj i Japanu, orašasti plodovi u Španjolskoj te sezam u Izraelu (Sicherer i Sampson, 2014; Gupta i sur., 2011; Rona i sur., 2007). Od ukupnog broja ispitanika u ovom istraživanju kojima je dijagnosticiran broj alergija jednak ili veći od dvije, 77,4 % ispitanika također ima i alergiju na kravlje mlijeko, što je mogući razlog nepostojanja statistički značajnih razlika među ispitanicima s obzirom na dalje ispitivane parametre u ovome istraživanju.

#### 4.2. USPOREDBA REZULTATA ANTROPOMETRIJSKIH MJERENJA

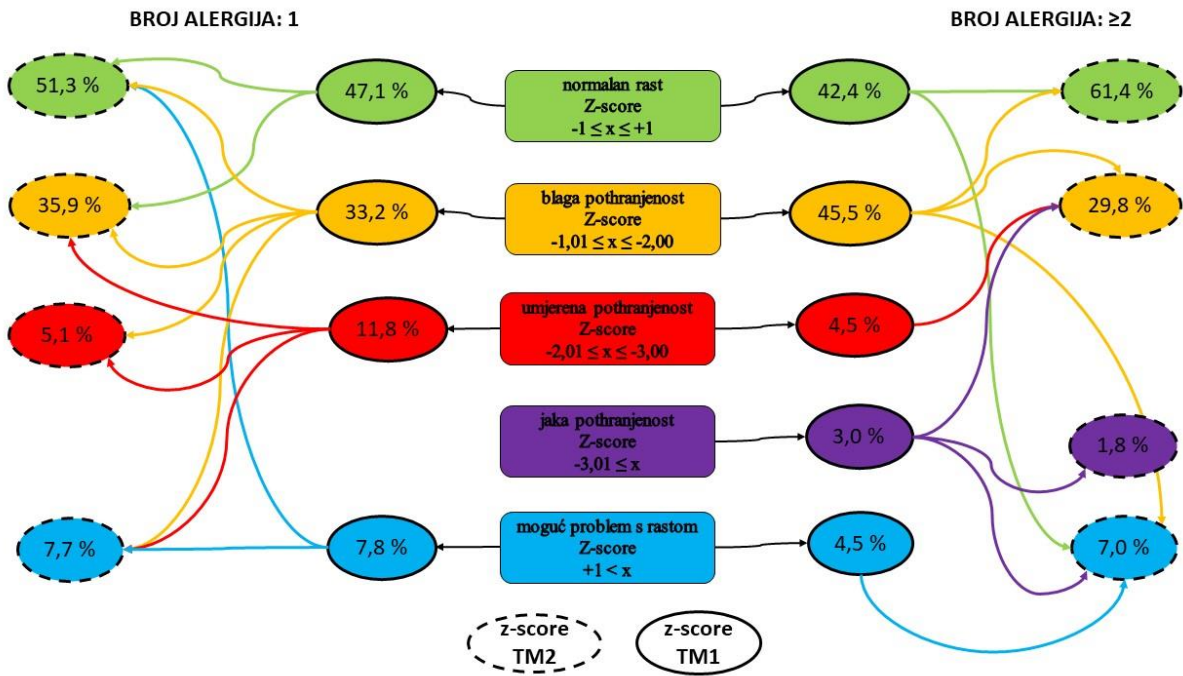
Budući da su ispitanici dojenčad i djeca, kod kojih dolazi do promjena tjelesnog rasta, a koji su s obzirom na dijagnozu nutritivne alergije bili primorani iz prehrane eliminirati namirnice koje značajno doprinose energetsom i nutritivnom unosu, a samim time i adekvatnom rastu, prilikom svakog pregleda procjenjivano je stanje uhranjenosti. Stanje uhranjenosti ocijenjeno je na temelju pokazatelja tjelesna masa-za-dob koji su prikazani u vidu distribucije z-vrijednosti (score-a).

Tablica 3. Distribucija z-vrijednosti tjelesna masa-za-dob s obzirom na broj alergija

<b>z-vrijednost tjelesna masa-za-dob (TM/D)</b>	<b>broj alergija</b>	<b>normalan rast (± 1)</b>	<b>blaga pothranjenost (-2,00 do -1.01)</b>	<b>umjerena pothranjenost (-2.01 do -3.00)</b>	<b>jaka pothranjenost (&gt; -3.00)</b>	<b>mogućnost nastanka problema s rastom (&gt; 1.01)</b>	<b>p*</b>
Porodajna masa	<b>1</b>	74,4 %	15,4 %	2,6 %	2,6 %	5,1 %	0,484
	<b>≥ 2</b>	67,9 %	16,1 %	0,0 %	1,8 %	14,3 %	
Tjelesna masa prilikom 1.pregleda	<b>1</b>	47,1 %	33,2 %	11,8 %	0,0 %	7,8 %	0,292
	<b>≥ 2</b>	42,4 %	45,5 %	4,5 %	3,0 %	4,5 %	
Tjelesna masa nakon provođenja eliminacijske prehrane	<b>1</b>	51,3 %	35,9 %	5,1 %	0,0 %	7,7 %	0,404
	<b>≥ 2</b>	61,4 %	29,8 %	0,0 %	1,8 %	7,0 %	

TM/D- tjelesna masa/dob; \*x<sup>2</sup> test(p<0,05)

Prema distribuciji z-vrijednosti tjelesna-masa-dob (Tablica 3.) u trenutku rođenja najveći postotak dojenčadi i djece bio je normalnog rasta (74,4 %; 67,9 %), dok se u trenutku prvog pregleda i uslijed postavljene dijagnoze nutritivne alergije značajno smanjio broj dojenčadi i djece normalnog rasta, te je uočen najveći postotak dojenčadi i djece s distribucijom z-vrijednosti između -2,00 do -1,01 (33,3 %; 45,5 %) čime ih svrstavamo u skupinu blago pothranjenih. Prilikom prvog slijedećeg pregleda nakon provođenja eliminacijske prehrane važno je napomenuti pad postotka dojenčadi i djece s distribucijom z-vrijednosti između -2,01 i -3,00 (5,1 %; 0,0 %), te > -3,00 (0,0 %; 1,8 %) koja spadaju u skupine umjerene i jake pothranjenosti, te ponovno povećanje postotka djece normalnog rasta (51,3 %; 61,4 %). Nisu zamijećene razlike u stanju uhranjenosti dojenčadi i djece s obzirom na broj dijagnosticiranih nutritivnih alergija. Rezultati ovog istraživanja u skladu su s nedavno provedenim istraživanjem iz 2016. godine koje prijavljuje poboljšanje z-vrijednosti TD/D (tjelesna duljina/dob), TM/TD (tjelesna masa/tjelesna duljina) i TM/D (tjelesna masa/dob) nakon provođenja eliminacijske prehrane. Ovo poboljšanje također nije ovisilo o broju i vrsti dijagnosticiranih alergija, a samo poboljšanje autori objašnjavaju adekvatnim energetske i proteinske unosom, uporabom hipoalergenih formula i adekvatnom suplementacijom vitamina i mineralnih tvari (Meyer i sur., 2016). Velik broj istraživanja ispitivao je utjecaj broja dijagnosticiranih alergena na parametre rasta. Djeca s dijagnosticiranim brojem alergija tri ili više statistički značajno su manja od djece s jednom alergijom (Flammarion i sur., 2016), što je u suprotnosti rezultatima ovog istraživanja gdje nisu zabilježene statistički značajne razlike s obzirom na broj alergija i distribuciju z-vrijednosti TM/D. Christie i sur. potvrđuju rezultate istraživanja Flammarion i sur. i također prijavljuju da su djeca s dijagnosticiranim brojem alergija dvije ili više manja od djece s jednom alergijom, te dodatno naglašavaju važnost utjecaja broja alergija na parametre rasta.



Slika 5. Shematski prikaz po skupinama promjene z-vrijednosti tjelesna masa-za-dob s obzirom na broj alergija

Tablica 4. Analiza prelaska dojenčadi i djece među skupinama s obzirom na z-vrijednost TM/D između dva posjeta nutricionistu

<b>z-vrijednost tjelesna masa-za-dob (TM/D)</b>	<b>broj alergija</b>	<b>normalan rast TM1 (<math>\pm 1</math>)</b>	<b>blaga pothranjenost TM1 (-2,00 do -1.01)</b>	<b>umjerena pothranjenost TM1 (-2.01 do -3.00)</b>	<b>jaka pothranjenost TM1 (<math>&gt; -3.00</math>)</b>
<b>normalan rast TM2 (<math>\pm 1</math>)</b>	<b>1</b>	58,3 %	23,5 %	0,0 %	0,0 %
	$\geq 2$	82,1 %	40,0 %	0,0 %	0,0%
<b>blaga pothranjenost TM2 (-2,00 do -1.01)</b>	<b>1</b>	8,3 %	47,1 %	66,7 %	0,0%
	$\geq 2$	0,0 %	50 %	33,3 %	50,0 %
<b>umjerena pothranjenost TM2 (-2.01 do -3.00)</b>	<b>1</b>	0,0 %	5,9 %	16,7 %	0,0 %
	$\geq 2$	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0%
<b>jaka pothranjenost TM2 (<math>&gt; -3.00</math>)</b>	<b>1</b>	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0%
	$>2$	0,0 %	0,0 %	0,0 %	50,0 %

TM1- z-vrijednost tjelesna-masa-za-dob prilikom prvog posjeta nutricionistu; TM2- z-vrijednost tjelesna-masa-za-dob prilikom slijedećeg posjeta nutricionistu nakon provođenja eliminacijske prehrane

U tablici 3. prikazana je distribucija z-vrijednosti dojenčadi i djece s dijagnozom nutritivne alergije, no Slika 5. i Tablica 4. prikazuju analizu promjene z-vrijednosti i migracija između dva posjeta kliničkom nutricionistu, s obzirom da je prilikom procjene dojenčadi ili djece važno voditi računa da dojenčad ili dijete prati vlastitu percentilnu krivulju na koju je smješteno s obzirom na određeni antropometrijski parametar. Linije u bojama na Slici 5. prikazuju smjerove u kojima je došlo do promjene kategorija z-vrijednosti u dojenčadi i djece s obzirom na broj alergija. Ono što je zamjetno je da je kod djece s dijagnosticiranom jednom alergijom neovisno o skupini u koju su bili svrstani prilikom prvog pregleda uvijek došlo do pogoršanja kod određenog broja dojenčadi i djece, gdje se vidi prijelaz iz skupine normalnog rasta u skupinu blage pothranjenosti (8,3 % djece prešlo iz skupine normalnog rasta u skupinu blage pothranjenosti) i iz skupine blage u umjerenu pothranjenost (5,9 % djece prešlo iz skupine blage pothranjenosti u umjerenu pothranjenost). Također je vidljivo poboljšanje s prijelazima iz skupine umjerene pothranjenosti u blagu pothranjenost (66,7 % djece prešlo iz skupine umjerene



pothranjenosti u blagu pothranjenost), i iz skupine blage pothranjenosti u skupinu normalnog rasta (23,5 % djece prešlo iz skupine blage pothranjenosti u skupinu normalnog rasta). Kod djece i dojenčadi s dijagnosticiranom jednom alergijom prilikom prvog pregleda nisu zabilježeni slučajevi jake pothranjenosti. Kod dojenčadi i djece s dijagnosticiranim brojem alergija dvije ili više, vidljivo je iz Slike 5. da nije dolazilo do pogoršanja s obzirom na vrstu kategorije u koju su svrstani prilikom prvog pregleda, što znači da su sva dojenčad i djeca prilikom drugog pregleda kod nutricionista zabilježila poboljšanje na z-vrijednostima TM/D te su s obzirom na novoizmjerene vrijednosti ili ostala u istoj skupini u koju su svrstani prilikom prvog pregleda, ili su promijenili skupinu na bolje. Važno je naglasiti postojanje dojenčadi i djece koja su svrstana u skupinu jake pothranjenosti, što nije bio slučaj kod dojenčadi i djece s dijagnosticiranom jednom alergijom, kod kojih je došlo do migracije u kategoriju blage pothranjenosti (50 % djece prešlo je iz skupine jake pothranjenosti u skupinu blage pothranjenosti). Također, 40,0 % dojenčadi i djece prešlo je iz skupine blage pothranjenosti u skupinu normalnog rasta, 33,3 % iz skupine umjerene pothranjenosti u skupinu blage pothranjenosti.

S obzirom da eliminacijska prehrana može biti potencijalno opasna uslijed mogućeg nastanka deficita brojnih hranjivih tvari, očekuje se da bi sustavna kontrola nutricionista mogla imati važnu ulogu u praćenju rasta i razvoja te prehranbenog unosa dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama. Rezultati ovog istraživanja govore u prilog toj tvrdnji, bez obzira na manjkavost podataka o prehranbenom unosu tijekom provođenja eliminacijske prehrane, no prilikom prvog slijedećeg posjeta i temeljem rezultata antropometrijskih mjerenja, vidljiva su značajna poboljšanja u vidu rasta parametra z-vrijednosti TM/D kod određenog broja dojenčadi i djece što je prikazano u Tablicama 3. i 4., te Slici 5. Određene studije govore u prilog ovim rezultatima gdje potvrđuju važnu ulogu nutricionista u praćenju stanja dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama, s obzirom da je dolazilo do poboljšanja u rastu, unosu energije te laboratorijskim markerima nutritivnog statusa (Berni i sur., 2014). Također, Christie i sur. u svom istraživanju prezentiraju rezultate provedene na djeci s nutritivnim alergijama koja nisu bila praćena od strane nutricionista te su konzumirala < 67 % DRI vrijednosti za kalcij i vitamin D3 u odnosu na djecu-zdrave kontrole (Christie i sur., 2002). Usprkos tome, pojedina istraživanja zabilježavaju slučajeve pothranjene djece s nutritivnim alergijama usprkos nadzoru od strane nutricionista čime naglašavaju mogućnost da nedostatni prehranbeni unos nužno ne mora biti jedini uzrok usporenog rasta u dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama (Meyer i sur., 2014).

#### 4.3. USPOREDBA REZULTATA PREHRAMBENOG UNOSA

S obzirom da su pojedine namirnice koje sadržavaju određene alergene od iznimne važnosti u prehrani dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama, važno je nadzirati njihov prehrambeni unos, posebice iz razloga što roditelji često pribjegavaju samostalnom eliminiranju pojedinih skupina namirnica iz prehrane svoje dojenčadi i djece, bez prethodnih konzultacija s stručnjacima i prije postavljanja same dijagnoze. Takvi postupci, zasnovanim na pretpostavkama, često dovode do nedostatnog unosa hranjivih tvari i posljedica po rast dojenčadi i djece u vidu nenapredovanja na parametrima tjelesne mase i/ili visine u skladu s dobi (Jeschke i sur., 2001).

Kravlje mlijeko i mliječni proizvodi predstavljaju primarni izvor kalcija i vitamina D3, te u razdoblju odrastanja vrlo često čine bazu prehrane, što upućuje na to da eliminacija navedene skupine namirnica zahtjeva nužno savjetovanje roditelja o odgovarajućim alternativnim izvorima kalcija i vitamina D3 kako bi se adekvatno nadopunile potrebe za unosom istih. Brojne hranjive tvari sadržane u jajima sadržane su i u velikom broju drugih namirnica, no s obzirom da su jaja sastavni dio velikog broja procesiranih namirnica, također je nužno savjetovanje s nutricionistom kako bi se roditelje uputilo na pravilan odabir namirnica i način njihove obrade. Suprotno tome, orašasti plodovi rijetko ugrožavaju ukupnu kvalitetu prehrane s obzirom da brojne druge namirnice sadržavaju jednake hranjive tvari koje su sadržane i u orašastim plodovima, no usprkos tome brojna istraživanja govore u prilog važnosti nutricionista u praćenju dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama, od čega posebno imaju koristi djeca s dijagnosticiranim višestrukim brojem alergija (Christie i sur., 2002). Svaki ispitanik prilikom prvog pregleda kod kliničkog nutricionista donosio je ispunjen 3-dnevni dnevnik prehrane iz kojih je analiziran postotak zadovoljavanja potreba za unosom kritičnih hranjivih tvari (Tablica 5, Slika 6.), te postotak djece koja su zadovoljavala potrebe za unosom kritičnih hranjivih tvari s obzirom na broj alergija (Slika 7.).

Tablica 5. Vrijednosti zadovoljavanja potreba dojenčadi i djece za unosom kritičnih hranjivih tvari

Hranjiva tvar	broj alergija	minimum	maksimum	srednja vrijednost	standardna devijacija	p*
Energija (kcal)	1	24,3 %	277,4 %	<b>97,9 %</b>	41,7 %	0,668
	≥ 2	27,0 %	250,0 %	<b>101,5 %</b>	47,6 %	
Proteini (g/dan)	1	85,9 %	1222,2 %	<b>297,1 %</b>	168,2 %	0,846
	≥ 2	38,9 %	818,5 %	<b>303,2 %</b>	169,6 %	
Masti (g/dan)	1	11,6 %	45,0 %	26,5 %	7,4 %	0,301
	≥ 2	9,5 %	44,4 %	27,7 %	8,5 %	
Ugljikohidrati (g/dan)	1	36,6 %	152,1 %	86,3 %	38,3 %	<b>0,000</b>
	≥ 2	25,9 %	159,1 %	61,0 %	27,3 %	
Kalcij (mg/dan)	1	4,8 %	272,4 %	64,7 %	45,1 %	0,381
	≥ 2	5,2 %	206,3 %	72,0 %	43,8 %	
ω-3 masne kiseline (% energije)	1	0,1 %	1,1 %	0,4 %	0,2 %	0,952
	≥ 2	0,0 %	3,6 %	0,4 %	0,4 %	
ω-6 masne kiseline (% energije)	1	0,7 %	8,6 %	2,5 %	1,5 %	0,859
	≥ 2	0,3 %	9,5 %	2,5 %	1,8 %	
Vitamin D3(μg/dan)	1	0,0 %	82,0 %	13,7 %	17,8 %	0,245
	≥ 2	0,0 %	138,0 %	18,3 %	24,9 %	
Željezo (mg/dan)	1	18,75 %	180,0 %	81,7 %	38,6 %	0,349
	≥ 2	8,6 %	276,2 %	89,7 %	50,6 %	

\*t-test, Mann-Whitney U test (p<0,05)

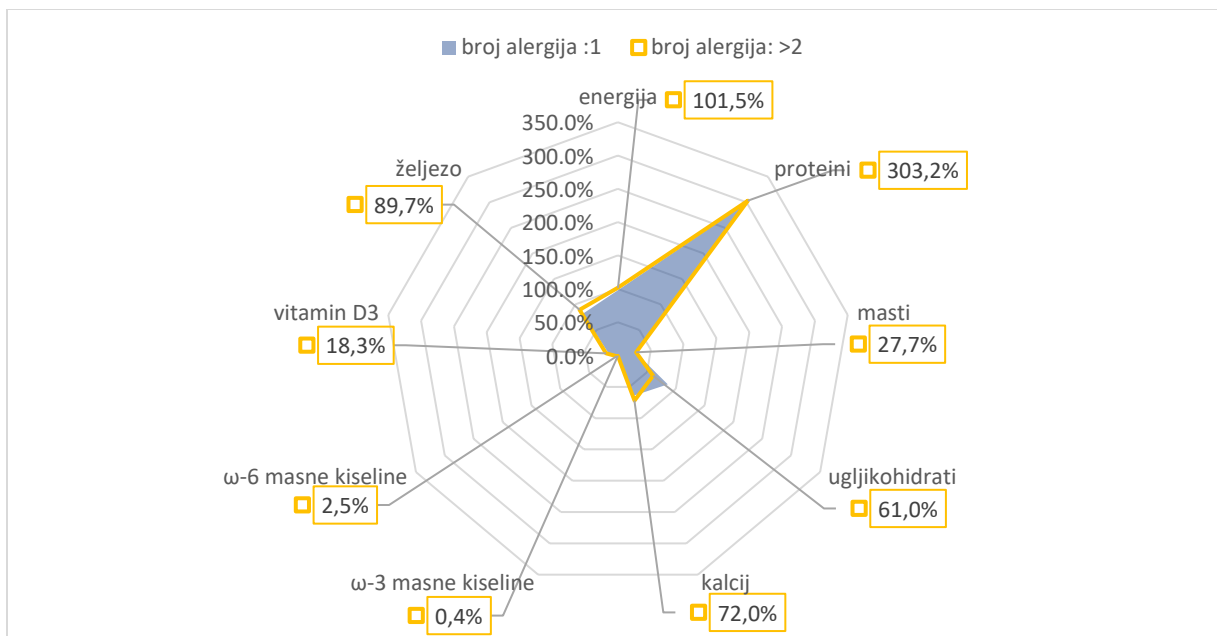
Iz prikaza Tablice 5., uočava se da neovisno o broju alergije dojenčad i djeca zadovoljavaju potrebe za unosom energije i proteina gdje je unos proteina premašivao potrebe za gotovo trostruku vrijednost. Adekvatan energetske unos, od esencijalne je važnosti za dojenčad i djecu s nutritivnim alergijama, s obzirom da u slučaju neadekvatnog energetske unosa, slobodne aminokiseline u procesu oksidacije proizvode energiju i postaju nedostupne za sintezu proteina (Trumbo i sur., 2003). Izvori proteina visoke biološke vrijednosti uključuju neke od glavnih alergena što uključuje kravlje mlijeko, jaja, soju, morske i orašaste plodove. Iz toga razloga, planirana prehrana dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama mora osigurati adekvatan unos esencijalnih aminokiselina kroz izvore proteina poput mahunarki i povrća. Posebna pozornost mora se posvetiti dojenčadi i djeci koja iz svoje prehrane moraju eliminirati dva ili više izvora životinjskih proteina, s obzirom da se njihova prehrana mora bazirati gotovo isključivo na biljnim izvorima proteina. Rezultati ovog istraživanja u suprotnosti su s drugim provedenim

istraživanjima gdje dojenčad i djeca s nutritivnim alergijama, posebice višestrukim, pokazuju rizik od smanjenog energetske-proteinskog unosa, a također rizik je veći što je broj alergija veći (Isolauri i sur., 1998; Henriksen i sur., 2000; Agostoni i sur., 2000).

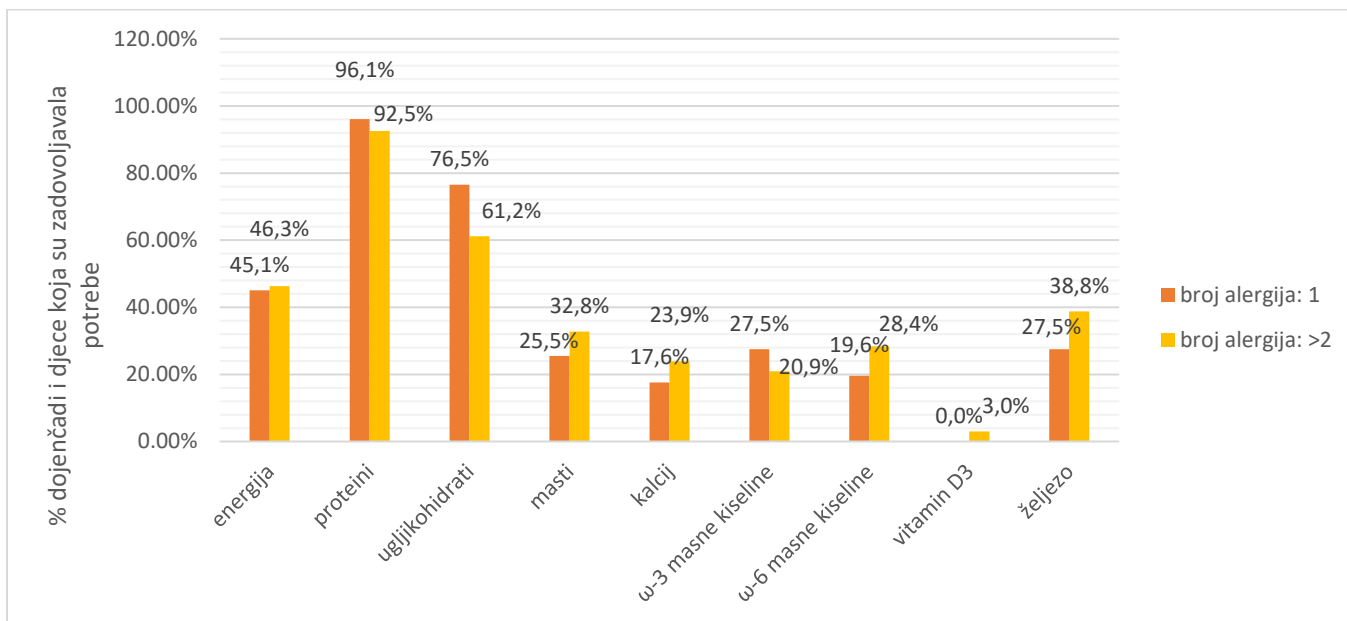
Unos masti može biti smanjen u dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama, što se posebno mora razmotriti zbog mogućeg nastanka deficita esencijalnih masnih kiselina. Zamjećuje se vrlo nizak postotak zadovoljavanja potreba za unosom masti, također i vrlo nizak postotak zadovoljavanja potreba za unosom esencijalnih  $\omega$ -3 i  $\omega$ -6 masnih kiselina. Aldámiz-Echevarría i sur. u istraživanju provedenom 2008. godine govore o nastanku deficita mononezasićenih i polinezasićenih masnih kiselina u djece s višestrukim alergijama koja su slijedila eliminacijsku prehranu, a to objašnjavaju činjenicom da su bili primorani izbaciti brojne namirnice poput ribe, jaja i kravljeg mlijeka koja predstavljaju izvor navedenih hranjivih tvari, a izuzetno su bitne za adekvatan rast i razvoj, zdravlje neurološkog sustava i kardiovaskularno zdravlje. Statistički značajna razlika zabilježena je kod zadovoljavanja potreba za unosom ugljikohidrata, gdje djeca i dojenčad s dijagnosticiranom jednom alergijom značajno bolje zadovoljavaju potrebe (86,3 %) nego djeca i dojenčad kojima su dijagnosticirane dvije ili više alergija (61,0 %). U kliničkoj praksi nužno je osigurati adekvatan unos ugljikohidrata u dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama, ne samo zbog doprinosa ukupnom energetske unosu već i zbog važnog izvora prehrambenih vlakana (Giovannini i sur., 2014).

Zadovoljavanje potreba za unosom kritičnih mikronutrijenata nije zadovoljeno, gdje je posebno nisko zadovoljavanje potreba za unosom vitamina D3, te kalcija. Kravlje mlijeko vrlo je važan izvor kalcija, fosfora, vitamina B skupine, vitamina D, te proteina i lipida. Eliminacijska prehrana uslijed dijagnoze alergije na kravljje mlijeko, te moguće izbjegavanje kravljeg mlijeka prije postavljanja same dijagnoze u svrhu eliminacije pojedinih simptoma opisuje se kao mogući razlog reduciranog unosa ovih hranjivih tvari (Henriksen i sur., 2000; Christie i sur., 2002).

Biljna mlijeka i proizvodi na bazi biljnog mlijeka ne mogu predstavljati adekvatnu zamjenu kravljem mlijeku, te istraživanja potvrđuju slučajeve malnutricije i u zdrave djece kao posljedica neadekvatne zamjene kravljeg mlijeka u prehrani (Carvalho i sur., 2001).



Slika 6. Srednja vrijednost zadovoljavanja potreba za unosom hranjivih tvari s obzirom na broj alergija

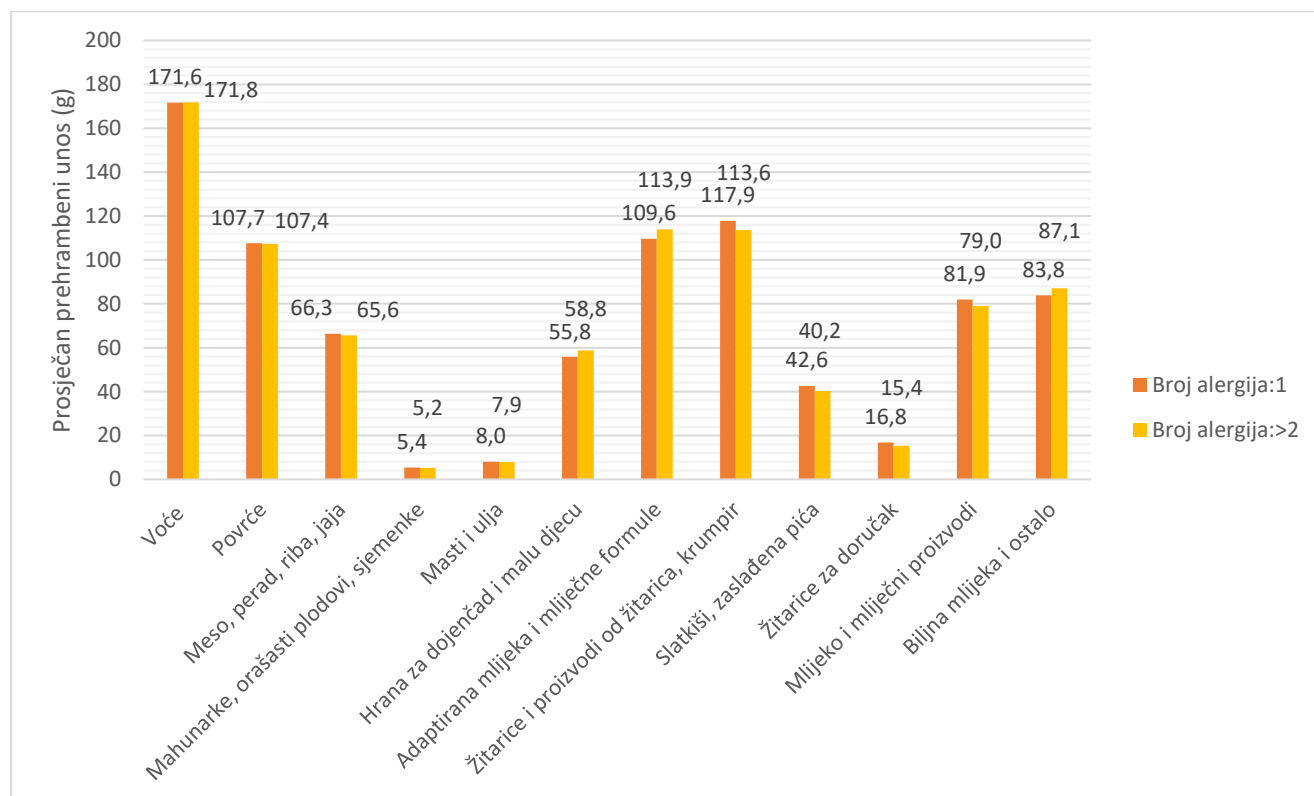


\* $\chi^2$  test, Fisherov egzaktni test ( $p < 0,05$ )

Slika 7. Postotak dojenčadi i djece koja su zadovoljavala potrebe za unosom nutrijenata s obzirom na broj alergija

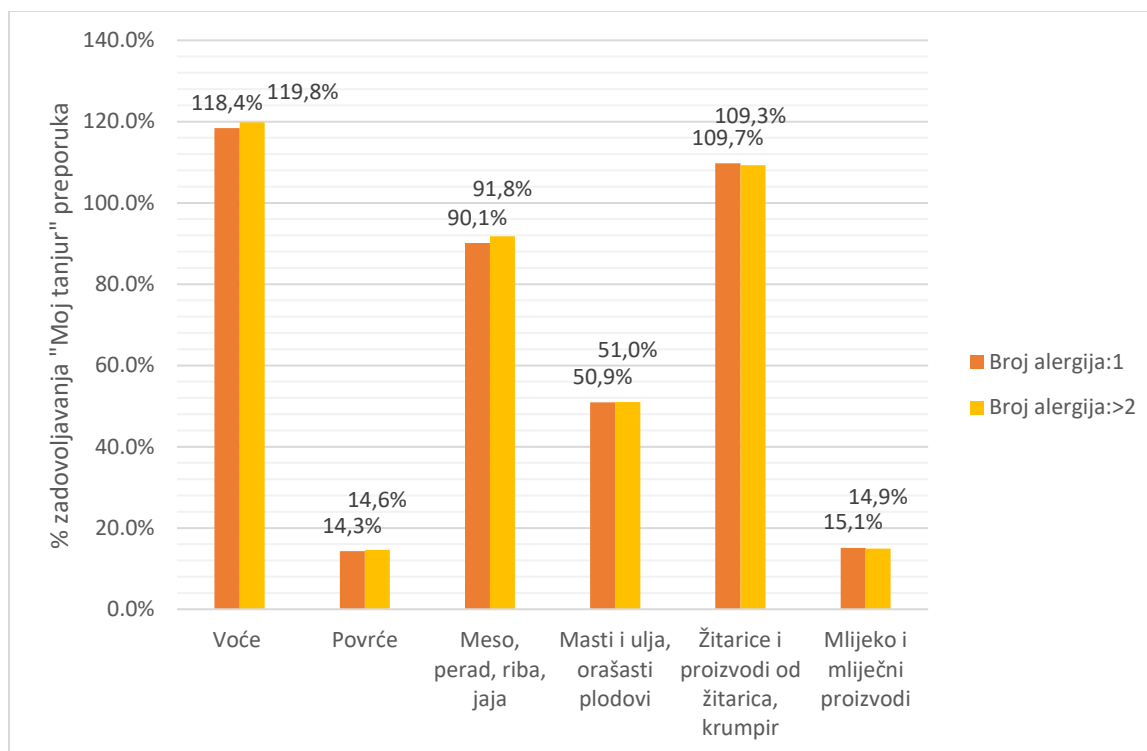
Iz prikaza Slike 7. vidljivo je da manje od polovice dojenčadi i djece zadovoljavaju potrebe za unosom energije, no analizom prethodne slike može se primijetiti da udio dojenčadi i djece koja zadovoljavaju potrebe ima adekvatan unos energije s obzirom na svoje potrebe. Također, veliki postotak dojenčadi i djece zadovoljava potrebe za unosom proteina, dok vrlo mali postotak djece zadovoljava potrebe za unosom masti te kritičnih nutrijenata, gdje nitko od dojenčadi i djece s dijagnosticiranom jednom alergijom ne zadovoljava potrebe za unosom vitamina D3, a vrlo mali postotak djece s dijagnosticiranim brojem alergije dvije ili više (3,0 %) zadovoljava potrebe za unosom vitamina D3.

#### 4.4. USPOREDBA REZULTATA UNOSA PO SKUPINAMA NAMIRNICA



\* $\chi^2$  test, Fisherov egzaktni test ( $p < 0,05$ )

Slika 8. Prosječan prehrambeni unos dojenčadi i djece po skupinama namirnica (g) s obzirom na broj alergija

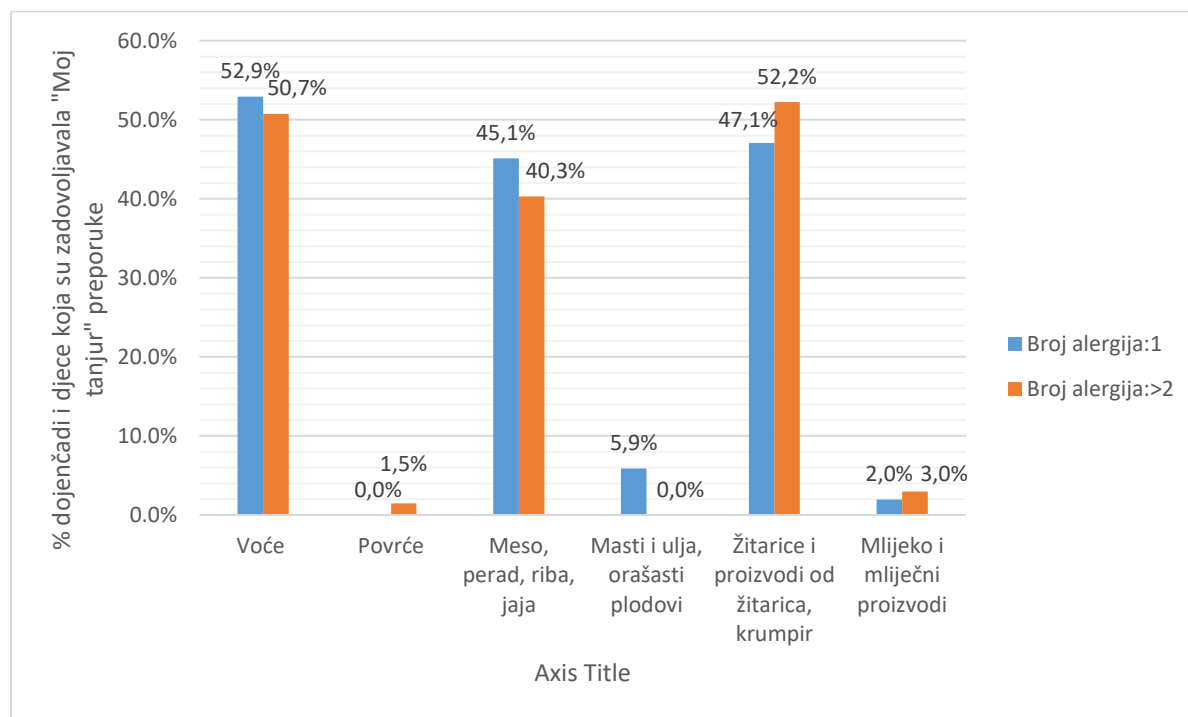


\*t-test, Mann-Whitney U test ( $p < 0,05$ )

Slika 9. Postotak zadovoljavanja „Moj tanjur“ preporuka prema skupinama namirnica obzirom na broj alergija

Slika 8. sadržava prikaz prosječnog unosa dojenčadi i djece po skupinama namirnica s obzirom na broj alergija. Nisu zabilježene statistički značajne razlike između skupina s obzirom na konzumaciju po skupinama namirnica, što je neočekivano s obzirom da se može očekivati eliminacija većeg broja namirnica u dojenčadi i djece s većim brojem alergija čak i prije započinjanja eliminacijske prehrane. U literaturi nisu zabilježeni podaci o konzumaciji namirnica po skupinama u dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama s obzirom na broj alergija. Slika 9. sadržava prikaz zadovoljavanja „Moj tanjur“ preporuka prema skupinama namirnica s obzirom na broj alergija. Iz prikaza je vidljivo da neovisno o broju alergija, dojenčad i djeca zadovoljavaju preporuke za unosom namirnica iz skupine voće; meso, perad, riba i jaja te žitarice i proizvodi od žitarica, krumpir. Rezultati ovog istraživanja djelomično se slažu s rezultatima drugih istraživanja, s obzirom da ona prijavljuju vrlo nizak unos namirnica iz skupina voća i povrća, no istovremeno povećanje konzumacije voća i znatno smanjivanje konzumacije povrća (Vassilpoulou i sur., 2017; Cooke i Wardle, 2005; Rosenlund i sur., 2011) što je vidljivo i u

ovom istraživanju. Vrlo je nizak postotak zadovoljavanja potreba za unosom mlijeka i mliječnih proizvoda što se može objasniti činjenicom da je najveći udio djece imao dijagnosticiranu alergiju na kravlje mlijeko, te je vrlo vjerojatno veliki broj dojenčadi i djece eliminirao navedene namirnice iz prehrane čak prije započinjanja eliminacijske prehrane. Također, iz prikaza Slike 10. vidljivo je da kod svih skupina namirnica gotovo manje od 50 % djece zadovoljava potrebe za unosom, dok nitko od analizirane djece i dojenčadi s dijagnosticiranom jednom alergijom nije zadovoljio preporuke za unosom povrća, te nitko od analizirane djece s dvije ili više alergija za unosom namirnica iz skupine masti, ulja i orašasti plodovi.



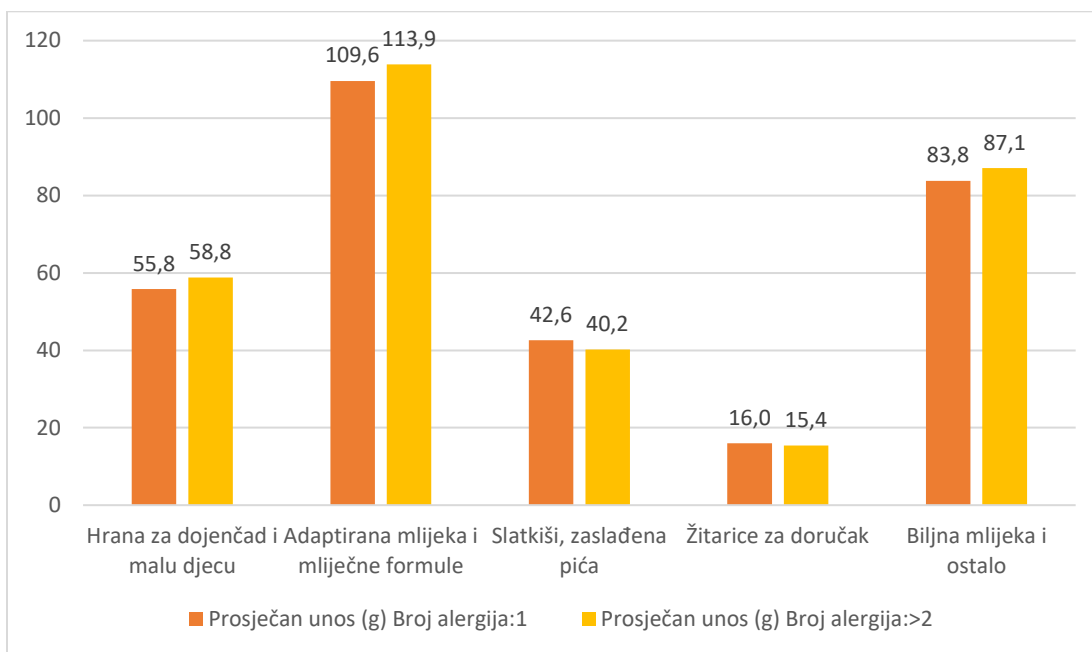
\* $\chi^2$  test, Fisherov egzaktni test ( $p < 0,05$ )

Slika 10. Postotak dojenčadi i djece koja su zadovoljavala „Moj tanjur“ preporuke za unosom po skupinama namirnica s obzirom na broj alergija



Tablica 6. Prosječan udio dojenčadi i djece koja konzumiraju posebne skupine namirnica

	Prosječan % dojenčadi/djece koja konzumira namirnicu
Hrana za dojenčad i malu djecu	33,9
Adaptirana mlijeka i mliječne formule	63,6
Slatkiši, zaslađena pića	82,4
Žitarice za doručak	57,7
Biljna mlijeka i ostalo	49,2



\* $\chi^2$  test, Fisherov egzaktni test ( $p < 0,05$ )

Slika 11. Prosječan unos (g) posebnih skupina namirnica u dojenčadi i djece s obzirom na broj alergija

S obzirom da su u prehrani dojenčadi i djece zabilježene veće konzumacije posebnih skupina namirnica, u Tablici 6. i na Slici 11. nalazi se udio djece koji konzumiraju posebne skupine namirnica te prosječan unos po skupinama namirnica. U tablici 6. može se vidjeti da 49,2 %

dojenčadi i djece u svojoj prehrani koristi biljna mlijeka i proizvode na bazi biljnih mlijeka, što može značiti da su pribjegli zamjenjivanju kravljeg mlijeka iz prehrane, što potvrđuje i vrlo nizak postotak djece koja zadovoljavaju preporuke za unosom namirnica iz skupine mlijeka i mliječnih proizvoda što je prikazano na Slici 10. Također, vidljiv je visok postotak dojenčadi i djece (82,4 %) koja konzumiraju namirnice iz skupine slatkiša i zaslađenih napitaka.

Vassilopoulou i sur., u istraživanju iz 2017. godine prijavljuju slične rezultate gdje djeca s nutritivnim alergijama vrlo često povećavaju konzumaciju namirnica iz skupine slatkiša i zaslađenih napitaka, te imaju lošiji izbor namirnica od djece-zdravih kontrola.

## 5. ZAKLJUČCI

S obzirom na postavljeni cilj koji je bio procijeniti stanje uhranjenosti dojenčadi i djece s dijagnosticiranom nutritivnom alergijom pomoću pokazatelja tjelesna masa-za-dob u vidu distribucije z-vrijednosti, utvrđivanje prehranbenog unosa prije početka provođenja eliminacijske prehrane te utvrđivanje važnosti uloge nutricionista u praćenju stanja djece s dijagnozom nutritivne alergije može se zaključiti slijedeće:

1. U trenutku postavljanja dijagnoze najveći udio dojenčadi i djece pripadao je u skupinu blage pothranjenosti s obzirom na distribuciju z-vrijednosti TM/D neovisno o broju alergija
2. Nakon provođenja eliminacijske prehrane smanjuje se broj dojenčadi i djece koja su u trenutku postavljanja dijagnoze pripadala u skupine umjerene i jake pothranjenosti neovisno o broju alergija
3. Dojenčad i djeca s dvije i više alergija nakon provođenja eliminacijske prehrane prelaze iz skupine jake pothranjenosti u skupinu blage pothranjenosti s obzirom na distribuciju z-vrijednosti TM/D
4. Poboljšanje u vidu distribucije z-vrijednosti TM/D nakon provođenja eliminacijske prehrane može se povezati s adekvatnom kontrolom i uputama nutricionista u svrhu osiguravanja adekvatnog rasta i razvoja
5. Analiza prehranbenog unosa dojenčadi i djece pokazuje lošu kvalitetu prehrane prije početka provođenja eliminacijske prehrane
6. Zadovoljavanje potreba za unosom kritičnih nutrijenata vidljivo je samo u slučaju energije i proteina, što bi moglo ukazati na činjenicu da neadekvatan prehranbeni unos nije nužno jedini parametar koji utječe na usporeni rast i razvoj dojenčadi i djece s nutritivnim alergijama
7. U budućim istraživanjima nužno je utvrditi prehranbeni unos tijekom provođenja eliminacijske prehrane kako bi se pobliže mogli odrediti deficiti kritičnih nutrijenata i optimizirati prehranu u svrhu još boljeg osiguravanja adekvatnog rasta i razvoja

## 6. LITERATURA

Anonymus (2020) Prikaz PRICK testiranja, < <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/allergy-tests/about/pac-20392895> >. Pristupljeno 30 lipnja 2020.

Abbas, A., Lichtman, A., Pillai, S. (2017) Cellular and molecular immunology, 9.izd., Elsevier, London.

Agostoni, C., Grandi, F., Scaglioni, S., Gianni, M. L., Torcoletti, M., Radaelli, G., Fiocchi, A., Riva, E. (2000) Growth pattern of breastfed and nonbreastfed infants with atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatrics*. **106**, 73.

Aldámiz-Echevarría, L., Bilbao, A., Andrade, F., Elorz, J., Prieto, J.A., Rodríguez-Soriano, J. (2008) Fatty acid deficiency profile in children with food allergy managed with elimination diets. *Acta Paediatr.* **97**, 1572-1576.

Alduraywish, S.A., Lodge, C.J., Vicendese, D., Lowe, A.J., Erbas, B., Matheson, M.C., Hopper, J., Hill, D.J., Axelrad, C., Abramson, M.J., Allen, K.J., Dharmage, S.C. (2016) Sensitization to milk, egg and peanut from birth to 18 years: A longitudinal study of a cohort at risk of allergic disease. *Pediatr. Allergy Immunol.* **27**, 83–91.

Aleraj, B., Tomić, B. (2011) Epidemiologija alergijskih bolesti. *Acta Med. Croatica.* **65**, 147-153.

Alessandri, C., Zennaro, D., Scala, E., Ferrara, R., Bernardi, M. L., Santoro, M., Palazzo, P., Mari, A. (2012) Ovomucoid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation. *Clin. Exp. Allergy.* **42**, 441–50.

Bandini, L.G., Schoeller, D.A., Cyr, H.N., Dietz, W.H. (1990) Validity of reported energy intake in obese and non-obese adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**, 421-425.

Baral, V.R., Hourihane, J.O. (2004) Food allergy in children. *Postgrad. Med. J.* **81**, 693-701.

Bernard, H., Créminon, C., Yvon, M., Wal, J.M. (1998) Specificity of the human IgE response to the different purified caseins in allergy to cow's milk proteins. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **115**, 235-244.

- Berni Canani, R., Leone, L., D'Auria, E., Riva, E., Nocerino, R., Ruotolo, S., Terrin, G., Cosenza, L., Di Costanzo, M., Passariello, A., Coruzzo, A., Agostoni, C., Giovannini, M., Troncone, R. (2014) The effects of dietary counseling on children with food allergy: a prospective, multicenter intervention study. *J. Acad. Nutr. Diet.* **114**, 1432-1439.
- Bishop, J.M., Hill, D.J., Hosking, C.S. (1990) Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. *J. Pediatr.* **116**, 862-867.
- Black, R. E., Allen, L. H., Bhutta, Z. A., Caulfield, L. E., de Onis, M., Ezzati, M., Mathers, C., Rivera, J., Maternal and Child Undernutrition Study Group. (2008) Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet.* **371**, 243-260.
- Bousquet, J., Michel, F.B. (1992) International consensus report on diagnosis and management of asthma. *Allergy.* **47**, 129-132.
- Christie, L., Hine, R.J., Parker, J.G., Burks, W. (2002) Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J. Am. Diet. Assoc.* **102**, 1648-1651.
- Cooke, L. J., Wardle, J. (2005) Age and gender differences in children's food preferences. *Br. J. Nutr.* **93**, 741-746.
- Crespo, J.F., Pascual, C., Burks, A.W., Helm, R.M., Esteban, M.M. (1995) Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr. Allergy Immun.* **6**, 39-43.
- Darsow, U., Forer, I., Ring, J. (2011) Allergen-specific immunotherapy in atopic eczema. *Curr. Allergy Asthma. Rep.* **11**, 277-283.
- David, T.J. (2000) Adverse reactions and intolerance to foods. *Br. Med. Bull.* **56**, 34-50.
- De Boissieu, D., Wagué, J.C., Dupont, C. (2003) The atopy patch tests for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J. Pediatr.* **142**, 203-205.
- Dodig, S. (2012) Laboratorijska dijagnostika alergija. *Paediatr. Croat.* **1**, 90-96.
- Dodig, S., Richter, D., Benko, B., Zivčić, J., Raos, M., Nogalo, B., Cepelak, I., Dodig, M. (2006) Cut-off values for total serum immunoglobulin E between non-atopic and atopic children in north-west Croatia. *Clin. Chem. Lab. Med.* **44**, 639-647.

Eigenmann, P.A., Calza, A.M. (2000) Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.* **11**, 95-100.

Exl, B.M, Fritsché, R. (2001) Cow's milk protein allergy and possible means for its prevention. *Nutrition.* **17**, 642-651.

Ferrari, G.G., Eng, P.A. (2011) IgE-mediated food allergies in Swiss infants and children. *Swiss. Med. Wkly.* **141**, w13269.

Flammarion, S., Santos, C., Guimber, D., Jouannic, L., Thumerelle, C., Gottrand, F., Deschildre, A. (2011) Diet and nutritional status of children with food allergies. *J. Acad. Nutr. Diet.* **114**, 1432–1439.

Fox, M., Voordouw, J., Mugford, M., Cornelisse, J., Antonides, G., Frewer, L. (2009) Social and economic costs of food allergies in Europe: development of a questionnaire to measure costs and health utility. *Health Serv. Res.* **44**, 1662-1678.

Giovannini, M., D'Auria, E., Caffarelli, C., Verduci, E., Barberi, S., Indinnimeo, L., Iacono, I. D., Martelli, A., Riva, E., Bernardini, R. (2014) Nutritional management and follow up of infants and children with food allergy: Italian Society of Pediatric Nutrition/Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology Task Force Position Statement. *Ital. J. Pediatr.* **40**, 1.

Grgurić, J. (2008) Primjena antropometrijskih standarda SZO-a u Hrvatskoj. *Paediatr. Croat.* **52**, 18-24.

Gupta, R. S., Springston, E. E., Warrier, M. R., Smith, B., Kumar, R., Pongracic, J., Holl, J. L. (2011) The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics.* **128**, 9-17.

Hamill, P., Drizd, T., Johnson, C.L., Reed, R.B., Roche, A.F., Moore, W.M. (1979) Physical growth: National Center for Health Statisticpercentiles. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 607-629.

Henriksen, C., Eggesbø, M., Halvorsen, R., Botten, G. (2000) Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Paediatr.* **89**, 272-278.

Hobbs, C.B, Skinner, A.C., Burks, A.W., Vickery, B.P. (2015) Food allergies affect growth in children. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* **3**, 133-134.

IBM Statistical Package for Social Sciences, v. 25.0, SPSS, Chicago, USA; 2017. dostupno na: <https://www.ibm.com/analytics/spss-statistics-software>.

Isolauro, E., Sütas, Y., Salo, M.K., Isosomppi, R., Kaila, M. (1998) Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J. Pediatr.* **132**, 1004-1009.

Järvinen, K.M., Suomalainen, H. (2001) Development of cow's milk allergy in breast-fed infants. *Clin. Exp. Allergy.* **31**, 978-987.

Jeebhay, M.F., Robins, T.G., Lehrer, S.B., Lopata, A.L. (2001) Occupational seafood allergy: a review. *Occup. Environ. Med.* **58**, 553-562.

Jeschke, M.G., Herndon, D.N., Ebener, C., Barrow, R.E., Jauch, K. (2001) Nutritional Intervention High in Vitamins, Protein, Amino Acids, and  $\omega$ 3 Fatty Acids Improves Protein Metabolism During the Hypermetabolic State After Thermal Injury. *Arch. Surg.* **136**, 1301–1306.

Johansson, S. G., Bieber, T., Dahl, R., Friedmann, P. S., Lanier, B. Q., Lockey, R. F., Motala, C., Ortega Martell, J. A., Platts-Mills, T. A., Ring, J., Thien, F., Van Cauwenberge, P., Williams, H. C. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. *J. Allergy Clin. Immunol.* **113**, 832–836.

Johansson, S. G., Hourihane, J. O., Bousquet, J., Brujnzeel-Koomen, C., Dreborg, S., Haahtela, T., Kowalski, M. L., Mygind, N., Ring, J., van Cauwenberge, P., van Hage-Hamsten, M., Wüthrich, B., EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force (2001) A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy.* **56**, 813–824.

Kids Health (2014) MyPlate Food Guide , < <https://kidshealth.org/en/parents/myplate.html>>. Pristupljeno 30.lipnja 2020.

Koletzko, S., Niggemann, B., Arato, A., Dias, J.A., Heuschkel, R., Husby, S., Papadopoulou, A., Ruemmele, F.M., Staiano, A., Schäppi, M.G., Vandenplas, Y., European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. (2012) Diagnostic approach and

management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **55**, 221-229.

Kvenshagen, B., Halvorsen, R., Jacobsen, M. (2009) Is there an increased frequency of food allergy in children delivered by caesarean section compared to those delivered vaginally?. *Acta paediatr.* **98**, 324–327.

Lewis, S. (1998) ISAAC--a hypothesis generator for asthma? International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Lancet.* **351**, 1220-1221.

Lichtman, S.W., Pisarska, K., Berman, E.R. (1992) Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N. Engl. J. Med.* **327**, 1893-1898.

Lipoznečić, J. (2011) Alergijske i imunosne bolesti, Medicinska naklada, Zagreb.

Liu, T., Howard, R. M., Mancini, A. J., Weston, W. L., Paller, A. S., Drolet, B. A., Esterly, N. B., Levy, M. L., Schachner, L., & Frieden, I. J. (2001). Kwashiorkor in the United States: fad diets, perceived and true milk allergy, and nutritional ignorance. *Arch. Dermatol.* **137**, 630–636.

Luyt, D., Bravin, K., Luyt, J. (2014) Implementing specific oral tolerance induction to milk into routine clinical practice: experience from first 50 patients. *J. Asthma Allergy.* **7**, 1-9.

Martinis, I. (2004) Nutritivna alergija. *Medix.* **10**, 86-88.

Meyer, R., De Koker, C., Dziubak, R., Godwin, H., Dominguez-Ortega, G., Chebar Lozinsky, A., Skrapac, A. K., Gholmie, Y., Reeve, K., & Shah, N. (2016) The impact of the elimination diet on growth and nutrient intake in children with food protein induced gastrointestinal allergies. *Clin. Transl. Allergy.* **6**, 25.

Meyer, R., De Koker, C., Dziubak, R., Venter, C., Dominguez-Ortega, G., Cutts, R., Yerlett, N., Skrapac, A. K., Fox, A. T., & Shah, N. (2014) Malnutrition in children with food allergies in the UK. *J. Hum. Nutr. Diet.* **27**, 227–235.

Moneret-Vautrin, D.A., Blain, H., Kanny, G., Bloch, Y. (1998) Anaphylaxis to walnuts and pine nuts induced by ACE. *Allergy.* **53**, 1233-1234.



Nacionalne smjernice za prehranu učenika u osnovnim školama (2013) Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske, Zagreb.

Noimark, L., Cox, H.E. (2008) Nutritional problems related to food allergy in childhood. *Pediatr. Allergy Immunol.* **19**, 188-195.

Osborne, N.J, Koplin, J.J, Martin, P.E, Gurrin, L.C, Lowe, A.J., Matheson, M.C., Ponsonby, A.L., Wake, M., Tang, M.L.K., Dharmage, S.C., Allen, K.J. (2011) Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J. Allergy Clin. Immunol.* **127**, 668-676.

Paganus, A., Juntunen-Backman, K., Savilahti, E. (1992) Follow-up of nutritional status and dietary survey in children with cow's milk allergy. *Acta Paediatr.* **81**, 518-521.

Pavić, I., Kolaček, S. (2017) Growth of Children with Food Allergy. *Horm. Res. Paediatr.* **88**, 91-100.

Pereira, B., Venter, C., Grundy, J., Clayton, C. B., Arshad, S. H., Dean, T. (2005) Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance, and food hypersensitivity among teenagers. *J. Allergy Clin. Immunol.* **116**, 884–892.

Peters, R. L., Koplin, J. J., Gurrin, L. C., Dharmage, S. C., Wake, M., Ponsonby, A. L., Tang, M., Lowe, A. J., Matheson, M., Dwyer, T., Allen, K. J., & HealthNuts Study (2017) The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J. Allergy Clin. Immunol.* **140**, 145–153.

Pevec, B., Radulović Pevec, M., Stipić Perković, A., Batišta, I. (2011) Patofiziološki mehanizmi u nastanku i liječenju alergijskih bolesti. *Acta Med. Croatica.* **65**, 391-443.

PRODI® 5.7 expert dietetic software, Prodi 5.7 Expert plus, Nutri-Science, Stuttgart, Njemačka; 2011. dostupno na: <https://www.nutri-science.de/software/prodi.php>.

Robbins, K. A., Guerrerio, A. L., Hauck, S. A., Henry, B. J., Keet, C. A., Brereton, N. H., Oh, S., Stasinopoulos, D. M., & Wood, R. A. (2014) Growth and nutrition in children with food allergy requiring amino acid-based nutritional formulas. *J. Allergy Clin. Immunol.* **134**, 1463–1466.

- Rona, R. J., Keil, T., Summers, C., Gislason, D., Zuidmeer, L., Sodergren, E., Sigurdardottir, S. T., Lindner, T., Goldhahn, K., Dahlstrom, J., McBride, D., Madsen, C. (2007) The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **120**, 638–646.
- Rosenlund, H., Kull, I., Pershagen, G., Wolk, A., Wickman, M., Bergström, A. (2011) Fruit and vegetable consumption in relation to allergy: disease-related modification of consumption?. *J. Allergy Clin. Immunol.* **127**, 1219-1225.
- Rudolf, M.C., Logan, S. (2005) What is the long term outcome for children who fail to thrive? A systematic review. *Arch. Dis. Child.* **90**, 925-931.
- Sakaguchi, M., Inouye, S. (2000) Systemic allergic reactions to gelatin included in vaccines as a stabilizer. *Jpn. J. Infect. Dis.* **53**, 189-195.
- Sakaguchi, M., Yamanaka, T., Ikeda, K., Sano, Y., Fujita, H., Miura, T., Inouye, S. (1997). IgE-mediated systemic reactions to gelatin included in the varicella vaccine. *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, 263–264.
- Sampson, H.A. (1999) Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J. Allergy Clin. Immunol.* **103**, 717-728.
- Sampson, H.A. (2002) Clinical practice. Peanut allergy. *N. Engl. J. Med.* **346**, 1294-1299.
- Sampson, H.A., Mendelson, L., Rosen, J.P. (1992) Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.* **327**, 380-384.
- Sicherer, S.H., Eigenmann, P.A., Sampson, H.A. (1998) Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J. Pediatr.* **133**, 214-219.
- Sicherer, S.H., Sampson, H.A. (2006) 9. Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **117**, 470-475.
- Sicherer, S.H., Sampson, H.A. (2010) Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **125**, 116-125.
- Sicherer, S.H., Sampson, H.A. (2014) Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J. Allergy Clin. Immunol.* **133**, 291-308.
- Slavić, I. (2003) Stanje uhranjenosti djece primljene na odsjek za gastroenterologiju Klinike za dječje bolesti „Kantrida“, KBC Rijeka. *Medicina.* **42**, 253-259.

- Sova, C., Feuling, M. B., Baumler, M., Gleason, L., Tam, J. S., Zafra, H., & Goday, P. S. (2013) Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr. Clin. Pract.* **28**, 669–675.
- Šadić, S, Maltez Čatić, Z. (2013) Nutritivne alergije. *Hrana u zdravlju i bolesti.* **2**, 28-35.
- Tiainen, J.M., Nuutinen, O.M., Kalavainen, M.P. (1995) Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy. *Eur. J. Clin. Nutr.* **49**, 605-612.
- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A.A., Poos, M. (2002) Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J. Am. Diet Assoc.* **102**, 1621-1630.
- Untersmayr, E., Jensen-Jarolim, E. (2008) The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. *J. Allergy Clin. Immunol.* **121**, 1301-1310.
- Vassilopoulou, E., Christoforou, C., Andreou, E., Heraclides, A. (2017) Effects of food allergy on the dietary habits and intake of primary schools' Cypriot children. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* **49**, 181-185.
- Venter, C., Pereira, B., Grundy, J., Clayton, C.B., Roberts, G., Higgins, B., Dean, T. (2006) Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J. Allergy Clin. Immunol.* **117**, 1118-1124.
- Vieira, S., Santos, V. S., Franco, J. M., Nascimento-Filho, H. M., Barbosa, K., Lyra-Junior, D. P., Bastos, K. A., Cipolotti, R., Wayhs, M., Vieira, M. C., Solé, D., de Moraes, M. B., & Gurgel, R. Q. (2020) Brazilian pediatricians' adherence to food allergy guidelines-A cross-sectional study. *PloS one.* **15**, e0229356.
- Wal, J.M. (2002) Cow's milk proteins/allergens. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **89**, 3-10.
- Wild, L.G., Lehrer, S.B. (2005) Fish and shellfish allergy. *Curr. Allergy Asthma Rep.* **5**, 74-79.
- Wood, R.A. (2003) The natural history of food allergy. *Pediatrics.* **111**, 1631-1637.

Yu, W., Freeland, D.M.H., Nadeau, K.C. (2016) Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat. Rev. Immunol.* **16**, 751-765.

WHO (2015) WHO Anthro Survey Analyser and other tools. WHO-World Health Organization, < <https://www.who.int/childgrowth/software/en/>>. Pristupljeno 20. travnja 2020.



## IZJAVA O IZVORNOSTI

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

A handwritten signature in black ink, reading "Lucija Marić", written over a horizontal line.

Ime i prezime studenta