

# Nutritivni pristup oboljelima od celijakije

---

**Mikelin, Nika**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:740478>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-23**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Nika Mikelin**

**Nutritivni pristup  
oboljelima od celijakije**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb (Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu) pod vodstvom doc.dr.sc. Irene Senečić-Čala, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## **Popis i objašnjenje kratica:**

**AGA-** antiglijadinska protutijela

**Anti-DGP-** protutijelo na deamidirani glijadinski peptid

**Anti-tTG-** protutijelo na tkivnu transglutaminazu

**BMD-** mineralna gustoća kosti (*engl. bone mineral density*)

**CoA-** koenzim A

**DNA-** deoksiribonukleinska kiselina

**EMA-** endomizijska protutijela

**HLA-** humani leukocitni antigen (*engl. human leukocyte antigen*)

**IF-** intrinzični faktor

**IgA-** imunoglobulin A

**IgG-** imunoglobulin G

**IL-** interleukin

**ITM-** indeks tjelesne mase

**LDL kolesterol-** lipoprotein niske gustoće (*engl. low density lipoprotein*)

**PTH-** paratiroidni hormon

**RNA-** ribonukleinska kiselina

**TNF-alfa-** tumor nekrotizirajući faktor alfa (*engl. tumor necrosis factor alpha*)

Sadržaj:

<b>1. SAŽETAK</b>	
<b>2. SUMMARY</b>	
<b>3. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>4. CELIJAKIJA .....</b>	<b>2</b>
<b>5. NUTRITIVNE POSLJEDICE CELIJAKIJE .....</b>	<b>5</b>
5.1. ANEMIJA .....	5
5.2. METABOLIČKA OSTEOPATIJA.....	7
<b>6. GLUTEN .....</b>	<b>10</b>
6.1. OPĆENITO O GLUTENU .....	10
6.2. BEZGLUTENSKA PREHRANA .....	11
<b>7. MAKRONUTRIJENTI .....</b>	<b>15</b>
7.1. UGLJIKOHIDRATI .....	15
7.2. PROTEINI .....	16
7.3. MASTI .....	16
7.4. DIJETALNA VLAKNA .....	18
<b>8. MIKRONUTRIJENTI.....</b>	<b>20</b>
8.1. ŽELJEZO .....	20
8.2. VITAMINI B SKUPINE .....	21
8.2.1. VITAMIN B12 – KOBALAMIN .....	22
8.2.2. VITAMIN B9 - FOLNA KISELINA .....	23
8.3. CINK .....	24
8.4. VITAMIN D I KALCIJ.....	25
<b>9. PSEUDOŽITARICE .....</b>	<b>27</b>
<b>10. ZOB.....</b>	<b>28</b>
<b>11. POSLJEDICE I RIZICI BEZGLUTENSKE PREHRANE ...</b>	<b>30</b>
11.1. METABOLIČKI SINDROM I KARDIOVASKULARNI RIZIK 30	
<b>12. URAVNOTEŽENA PREHRANA.....</b>	<b>33</b>

<b>13. NUTRITIVNO PRAĆENJE.....</b>	<b>35</b>
<b>14. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>37</b>
<b>15. ZAHVALE .....</b>	<b>38</b>
<b>16. LITERATURA .....</b>	<b>39</b>
<b>17. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>47</b>

# 1. SAŽETAK

## **Nutritivni pristup oboljelima od celijakije**

### **Nika Mikelin**

Ingestija glutena, skladišnog proteina zrna pšenice, ječma i raži, u genetski sklonih osoba aktivira imunološki odgovor i time oštećuje sluznicu tankog crijeva i uzrokujući celijakiju. Oštećena sluznica dovodi do neodgovarajuće apsorpcije nutrijenata čija je posljedica anemija, osteopenija i krajnje osteoporoza.

Tvornički prerađena hrana bez glutena kalorična je i visokog je glikemijskog indeksa. Osim toga, bogata je zasićenim masnim kiselinama. Prema tome, smatra se da navedena hrana povećava rizik razvoja metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti, no ipak o toj temi potrebna su daljnja istraživanja. Pseudožitarice i čista zob, zbog visokog udjela vlakana, a koja protektivno djeluju na kardiovaskularni sustav, smatraju se jednom od vodećih namirnica bezglutenske dijeta.

Također, hrana bez glutena može uzrokovati manjak određenih mikronutrijenata (vitamina B skupine, željeza, kalcija, vitamina D, cinka) zbog čega je potrebno osigurati raznovrsnu hranu koja ih može nadomjestiti.

Unatoč nedostacima, doživotna bezglutenska dijeta nužan je i jedini primjeren način liječenja. Dovodi do regresija simptoma i oporavka sluznice crijeva, a time i apsorpcije fundamentalnih nutrijenata.

Potrebno je redovno kontrolirati bolesnika kako bi se pravovremeno otkrila deficijencija pojedinih nutrijenata i prevenirao razvoj bolesti. Radi toga, nutricionist mora biti neizostavan dio tima za liječenje oboljelih od celijakije.

Ključne riječi: bezglutenska dijeta, celijakija, nutrijenti

## 2. SUMMARY

### **Nutritional approach to the patients with celiac disease**

#### **Nika Mikelin**

Ingestion of gluten, a storage protein of wheat, barley and rye grains, in genetically predisposed individuals activates the immune response and thereby damages the mucosa of the small intestine causing celiac disease. Damaged mucosa leads to inadequate nutrient absorption resulting in anemia, osteopenia, and ultimately osteoporosis.

Processed gluten-free food is caloric and has a high glycemic index. In addition, it is rich in saturated fatty acids. Therefore, it is believed that these foods increase the risk of developing metabolic syndrome and cardiovascular disease, but further research is needed on this topic. Pseudocereals and pure oats, due to their high fiber content, which have a protective effect on the cardiovascular system, are considered to be one of the leading foods in a gluten-free diet.

Also, gluten-free foods can cause deficiency of certain micronutrients (B vitamins, iron, calcium, vitamin D, zinc) which is why it is necessary to provide a variety of foods that can replace them.

Despite its drawbacks, a lifelong gluten-free diet is a necessary and only appropriate treatment. It leads to regression of symptoms and recovery of the intestinal mucosa, and thus the absorption of fundamental nutrients.

It is necessary to regularly monitor patient in order to detect a deficiency of certain nutrients in a timely manner and to prevent the development of the disease. Cause of this, the nutritionist must be an indispensable part of the celiac disease treatment team.

Key words: gluten-free diet, celiac disease, nutrients



### 3. UVOD

Celijakija je autoimuna bolest čija je glavna karakteristika trajna nepodnošljivost glutena u genetski predisponiranih osoba. Gluten je skladišni protein zrna pšenice, raži i ječma i sastoji se od dvaju dijela, prolamina i glutenina (1). Prolamini, odnosno glijadini pšenice, sekalini raži i hordeini ječma glavni su okidač imunološke reakcije i odgovorni su za oštećenje sluznice tankog crijeva. Zbog toga glavno, i zasad jedino, liječenje bolesnika s celijakijom je korištenje prehrane bez glutena koja dovodi do remisije bolesti. No osim bolesnika koji doista trebaju provoditi takav način prehrane, sve više je zdravih pojedinaca čiji je glavni stil prehrane bezglutenska dijeta s ciljem redukcije tjelesne mase ili su mišljenja kako je takav način prehrane zdraviji nego uobičajen. Dokazan je mnogo veći broj ljudi koji provode bezglutensku dijetu u odnosu na one kojima je zbog prirode bolesti zaista potrebna. Pritom se ne spominje njezin neodgovarajući udio makronutrijenata i mikronutrijenata čija je posljedica rast masnog tkiva, ali i razvoj raznih drugih bolesti (anemija, osteoporoza, kardiovaskularne bolesti). Zbog povećane učestalosti malapsorpcije pri dijagnozi celijakije, ali i tijekom provođenja bezglutenske dijetе, nužni su redovni pregledi nutricionista, specijaliziranog za to područje, kako bi se na vrijeme otkrila manjkavost određenih hranjivih tvari i spriječile pridružene bolesti.

## 4. CELIJAKIJA

Celijakija, poznata pod nazivom glutenska enteropatija, imunološki je posredovana bolest koja nastaje u genetski predisponiranih osoba nakon ingestije glutena. Gluten je bjelančevina i sastavni je dio pšenice, ječma i raži. Sastoji se od dviju frakcija, prolamina i glutenina, te su upravo prolamini odgovorni za štetni učinak glutena. Češća je u ženskog spola i pojavljuje se kroz različitu životnu dob. Danas se celijakija smatra važnim javnozdravstvenim problemom zbog visoke stope morbiditeta i mortaliteta, a procjenjuje se da zahvaća 1% ukupne populacije (2).

Za nastanak bolesti odgovorna je interakcija genetike i okolišnih čimbenika, među kojima glavnu ulogu ima gluten. Nužno je da je osoba nositelj DQ2 ili DQ8 haplotipa humanog leukocitnog antigena, HLA za razvoj celijakije, no to ne jamči da će je ikada razviti (3). Više od 90% oboljelih od celijakije posjeduje HLA-DQ2 antigen, a gotovo svi ostali HLA-DQ8 (3). Različite bolesti, kao šećerna bolest tip 1, autoimuni tiroiditis, Sjogrenov sindrom, Downov sindrom i još mnoge povezane su s većom učestalošću celijakije te je u navedenih bolesnika treba aktivno tražiti.

Povijesno gledajući, celijakija je primarno zahvaćala tanko crijevo, no danas se sve češće najprije prezentira ekstraintestinalnim simptomima radi čega se svrstava u multisistemsku bolest. Zbog varijabilnosti simptoma, sve veći je broj bolesnika bez utvrđene dijagnoze celijakije čija je posljedica lošija kvaliteta života. Pod klasičnom kliničkom slikom smatraju se simptomi malapsorpcije, steatoreja i gubitak na težini. No ipak, mnoge studije su dokazale kako se većina pacijenata prvenstveno prezentira ekstraintestinalnim simptomima čineći atipičnu kliničku sliku koja podrazumijeva anemiju, dermatitis herpetiformis, neurološke poremećaje, artritis i mnogobrojne druge (4).

Osim kliničke slike, poboljšanje simptoma tijekom prehrane koja ne sadrži gluten, za konačnu dijagnozu potrebno je provesti serologiju i biopsiju sluznice tankog crijeva. Prije same provedbe dijagnostike bitno je naglasiti bolesniku važnost prehrane s određenim udjelom glutena kako bi se dobili adekvatni rezultati. Kao dio serološke obrade redovno se određuju endomizijska protutijela, EMA te protutijela na tkivnu transglutaminazu, anti-tTG, IgA izotipa. Antiglijadinska protutijela, AGA više nisu standardni dio serološke obrade. Primarno se preporuča testiranje IgA-tTG protutijela zbog visoke osjetljivosti i manje cijene u odnosu na EMA protutijela (2).

U slučaju IgA imunodeficijencije nužno je testirati IgG izotip navedenih protutijela. Ipak, opreznost je neophodna jer 10% pacijenta serološki su negativna unatoč bolesti (5). Tada je potrebno odrediti protutijela protiv deamidiranog glijadina, anti-DGP (5). Nakon utvrđenih pozitivnih protutijela, sljedeći korak je gastrokopski provedena biopsija sluznice tankog crijeva. Uobičajena patohistološka slika uključuje atrofiju resica, povećan broj intraepitelnih limfocita i hiperplaziju kripti (6).

Iako većina bolesnika, uz striktnu bezglutensku dijetu, ne razvije komplikacije, uz celijakiju se vežu maligna stanja poput non- Hodgkinov limfom, adenokarcinom probavnog sustava te limfom T- stanica povezan s enteropatijom. Zbog mogućeg razvoja određenih tumora potrebno je na vrijeme prepoznati i liječiti bolest. Mnoga istraživanja ukazuju na veću stopu smrtnosti kao posljedicu kardiovaskularnih, respiratornih bolesti i spomenutih tumora koja raste s vremenom koje protekne od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze (3).

Glavni princip liječenja je stroga doživotna prehrana bez glutena, prirodna ili tvornički prerađena. Takva prehrana dovodi do poboljšanja kliničkih simptoma i histološke slike, te nestanka protutijela specifičnih za celijakiju. Zbog saznanja o manjku određenih vitamina i minerala u bezglutenskoj prehrani, kao vitamina D, B12,

željeza, kalcija, potrebno je redovno praćenje nutricionista kako bi se deficijencije određenih tvari i posljedične bolesti prevenirale ili otkrile u najranijoj fazi. Prema mnogim istraživanjima, loša kvaliteta života pacijenata i u nekim slučajevima neadekvatni odgovor na hranu bez gluten i daljnje perzistiranje simptoma, zahtijevalo je daljnja obećavajuća istraživanja o mogućnostima liječenja celijakije.

## 5. NUTRITIVNE POSLJEDICE CELIJAKIJE

### 5.1. ANEMIJA

Anemija, naročito sideropenična, čini atipičnu sliku celijakije i jedna je od najčešćih ekstraintestinalnih znakova bolesti. Naime, čak 12 do 69% novooboljelih istovremeno boluje od anemije (7). Može biti jedini znak celijakije, te je u takvih bolesnika poželjno uzeti iscrpnu anamnezu kako bi se postavila ispravna radna dijagnoza. Osim toga, u anemičnih osoba refraktornih na terapiju željezom, a posebice u dječjoj populaciji, potrebno je isključiti celijakiju kao uzrok (7).

Željezo se apsorbira u duodenumu i jejunumu, dijelu crijeva najviše zahvaćeno upalom, čija je posljedica malapsorpcija nutrijenata potrebnih za normalnu funkciju organizma. Osim malapsorpcije željeza koja je najčešći uzrok anemije u oboljelih od celijakije, neadekvatna apsorpcija vitamina B12 ili folne kiseline također su etiološki čimbenici anemije. U svakog anemičnog bolesnika s celijakijom potrebno je otkloniti gastroenterološko krvarenje koje za posljedicu može imati razvoj anemije. Ono može biti uzrokovano ulkusom ili limfomom, a čija je incidencija povećana u takvih bolesnika.

Umanjena apsorpcija željeza moguća je u nekim periodima života koja iziskuju unos veće količine željeza. Tu spadaju djetinjstvo, adolescencija, graviditet i žene tijekom fertilnog razdoblja (8). Također, ekscesivno vježbanje dovodi do upalnog odgovora organizma i smanjene apsorpcije željeza i mogućeg nastanka anemije.

Prehrana bez glutena dovodi do oporavka sluznice tankog crijeva i time omogućuje prikladnu apsorpciju željeza i ostalih nutrijenata. Oporavak sluznice postiže se nakon 6 do 12 mjeseci provođenja striktno dijete. Dokazano je da je u većine bolesnika bezglutenska dijeta dostatna za izlječenje anemije, no ipak u njih 40% ona nema

utjecaja te je tada potrebno uvesti oralnu terapiju željezom (9). U navedenih bolesnika prvih 6 mjeseci bolesti potrebno je provoditi bezglutensku dijetu kako bi se sluznica tankog crijeva oporavila i omogućila poželjnu apsorpciju terapijskog željeza (9). Zatim se terapija željezom provodi dok se ne popune skladišta željeza u organizmu, a čiji je pokazatelj feritin (9).

## 5.2. METABOLIČKA OSTEOPATIJA

Atipična slika celijakije često se prezentira osteopenijom ili osteoporozom. Osteopenija se definira kao smanjena mineralna gustoća kostiju, BMD i prethodi razvoju osteoporoze koja dovodi do loma kosti (10). Otprilike 75% pedijatrijskih pacijenata s celijakijom ujedno ima osteopeniju, a 10-30% boluje od osteoporoze (11).

Vrhunac koštane mase dostiže se za vrijeme puberteta, zato je bitno postaviti dijagnozu celijakije prije tog razdoblja kako bi se postigla zadovoljavajuća apsorpcija nutrijenata i dosegao optimalan rast kosti i prevenirala osteoporoza u budućnosti (12). Prema tome adolescenti oboljeli od celijakije spadaju u skupinu povećanog rizika od osteoporoze.

Nivo vitamina D i kalcija smanjeni su u tek dijagnosticiranih bolesnika, a kao glavni razlozi tome navode se malapsorpcija i kronična upala. Imunološka reakcija na gluten dovodi do oštećenja sluznice crijeva i neprimjerene apsorpcije hranjivih tvari. Nadalje, utvrđena je veća količina proupalnih citokina, IL-1, IL-6, TNF-alfa, koji potiču aktivaciju osteoklasta (13). S druge strane razina inhibitornih citokina, IL-12 i IL-18 je niska (13). Pored toga, istodobno su povišeni biljezi sinteze i resorpcije kosti ukazujući na neravnotežu remodeliranja kosti (13).

Niska razina kalcija uzrokuje sekundarni hiperparatiroidizam, a koji poticanjem aktivnost osteoklasta i suprotnim djelovanjem na osteoblaste, dovodi do remodeliranja kosti i krajnje osteomalacije i osteoporoze (14).

Pacijenti mogu biti asimptomatski, dok se neki mogu prezentirati bolovima u leđima, slabošću mišića proksimalne skupine, a lomovi kostiju u djece su rijetki.

Zbog visoke učestalosti metaboličke osteopatije u oboljelih od celijakije potrebno je pri samoj dijagnozi izmjeriti razinu vitamina D, kalcija, alkalne fosfataze i PTH u krvi

(15). Densitometrija je radiološka pretraga kojom se određuje gustoća kostiju, a indicirana je u odrasle oboljele populacije koja je pod povećanim rizikom od razvoja osteoporoze (16).

Ako se celijakija otkrije u ranoj dječjoj dobi i tada započne liječenje, dokazano je da se nakon jedne godine provođenja bezglutenske dijeta u djece i adolescenata postiže potpuni oporavak mineralizacije kostiju, dok se u odraslih bolesnika mineralizacija poboljšava, ali ne dostiže optimalne vrijednosti (17). Skupina liječnika pod vodstvom Ciaccia došla je do zaključka da se kompletni oporavak BMD postiže jedino ako je bezglutenska dijeta započeta prije 25. godine života (13).

S druge strane neka istraživanja su utvrdila kako oboljeli od celijakije koji provode bezglutensku dijetu unose manje količine vitamina D i kalcija nego što se preporuča (18). Čak 76-88% djece i 85% adolescenata imaju nisku koncentraciju kalcija u krvi, a vitamina D u 0-25% slučajeva (14).

Mnoge studije došle su do zaključka kako nema razlike u razini kalcija i vitamina D u djece na bezglutenskoj dijeti i one djece koja prakticiraju uobičajenu dijetu (19).

Uz bezglutensku dijetu, preporučuje se u jelovnik uvesti tri porcije mliječnih proizvoda s niskim udjelom masti na dan, a u onih bolesnika s intolerancijom na laktozu hranu bogatu vitaminom D i kalcijem (20).

Optimalan unos kalcija iznosi 1000 do 1500 mg dnevno podijeljeno u više obroka (18).

Dok jedne studije govore u prilog suplementaciji vitaminom D uz prehranu bez glutena, kazujući kako tim načinom poboljšava razinu kalcija i prevenira daljnji gubitak gustoće kostiju, druge kontriraju tim dokazima (21).

Osim važnosti provođenja bezglutenske dijeta, naglasak je na nutritivno kvalitetnoj prehrani bogatoj vitaminom D i kalcijem koja uključuje mlijeko i mliječne proizvode,



tofu, grah, konzervirani lososi sardine s kostima, špinat, kelj, brokula, jaja te pseudožitarice u kojih je dokazan dva put veći udio kalcija u odnosu na onaj u brašnu. Ako ni takva prehrana ne dovode do poboljšanja nutritivnog profila, potrebno je razmotriti suplementaciju vitaminom D i kalcijem (14).

## 6. GLUTEN

### 6.1. OPĆENITO O GLUTENU

Gluten je vrlo složeni polipeptidni sastavni dio zrna pšenice, ječma i raži te je svakodnevni dio prehrane većine ljudi. Sastoji se od dvaju proteina, prolamina i polimernih glutenina koji se razlikuju po svojoj topljivosti u alkoholu (1). Naime, prolamini se otapaju u 40% do 90% alkoholu, dok za glutenine to ne vrijedi (1). Prolamini se različito imenuju, ovisno o vrsti žitarice koje su sastavni dio. Prema tome prolamini pšenice nazivaju se glijadini, raži sekalini, a ječma hordeini.

Osim što poboljšava kakvoću tijesta, zbog svoje stabilnosti pri visokoj temperaturi i sposobnosti da djeluje kao vezivno sredstvo često se dodaje prerađenoj hrani za poboljšanje teksture i arome. Stoga se osim u uobičajenim izvorima glutena, pšenica, ječam, raž i njihovi derivati može nalaziti u prerađenom mesu, začinima, nadjevima, slatkišima, sladoledu, lijekovima, zubnoj pasti itd. Također, funkcionalna svojstva glutena ovise o omjeru glutenina i glijadina. Naime, glijadini više doprinose viskoznosti samog tijesta, dok glutenini čvrstoći i elasticitetu (22).

Smatra se da su alfa glijadini glavni pokretač imunološkog odgovora u genetski predisponiranih osoba, a nakon ingestije glutena. Glijadini sadrže visok udio aminokiselina, prolina i glutamina, zbog čega ih proteaze probavnog sustava otežano hidroliziraju. Takvi neprobavljeni ostaci glijadina dovode do aktiviranja imunološkog odgovora u organizmu (23).

Osim što dovodi do razvoja celijakije, konzumacija glutena odgovoran je i za druge poremećaje. Tri su oblika takvih poremećaja, alergija na pšenicu, ne celijakijska

preosjetljivost na gluten za koju se smatra da je odgovoran urođeni imunološki sustav te autoimuni poremećaj (celijakija, dermatitis herpetiformis i glutenska ataksija).

## 6.2. BEZGLUTENSKA PREHRANA

Danas se bezglutenska dijeta preporučuje samo onima u kojih konzumacija glutena dovodi do pojave bolesti. Prema tome, tek nakon dijagnosticanja bolesti uzrokovane glutenom nužno je uvođenje prehrane koja ga ne sadrži. Ono podrazumijeva izbacivanje iz prehrane sve hrane koja sadrži pšenicu, ječam, raž i njihove derivate. No kako i najmanja količina glutena može ponovno aktivirati bolest i štetiti bolesniku potreban je izniman oprez pri odabiru namirnica.

Razlikuju se namirnice koje prirodno ne sadrže gluten, kao što je voće, povrće, jaja, meso, riba, kukuruz, riža itd. Navedena hrana ima visoku nutritivnu vrijednost, a zbog nedostatka glutena sigurna je za oboljele od celijakije te je poželjan svakodnevni dio njihove prehrane. S druge strane postoje proizvodi namijenjeni za takve bolesnike, a kojima je tvornički odstranjen gluten. Takvi proizvodi moraju imati međunarodno prepoznatljiv simbol prekrštenog klasa pšenice koji jamči odsustvo glutena, tj. prisustvo u dopuštenim granicama.

Zbog svojih pozitivnih svojstava gluten se koristi kao dodatak pri proizvodnji mnogih namirnica. Tako proizvedena hrana smatra se rizičnom jer može sadržavati skriveni gluten.

Bezglutenskom prehranom dolazi do smirivanja simptoma celijakije, a nakon određenog vremena i oporavka sluznice tankog crijeva.

Prema *Codexu Alimentariusu* namirnice bez glutena dijele se u tri skupine:

1. namirnice koje prirodno ne sadržavaju gluten te im količina glutena ne smije prelaziti više od 20 mg/kg ( $<0.002\%$ )
2. namirnice koje sadržavaju gluten, ali je tehnološkim postupkom odstranjen i količina glutena ne smije prelaziti više od 200mg/kg (0.02%)
3. kombinacija namirnica pod 1) i 2), a u kojima količina glutena ne smije prelaziti više od 200 mg/kg ( $< 0.02\%$ ) (24)



*Slika 1: Prekriženi klas pšenice*

Tablica 1: Popis dopuštenih i nedopuštenih namirnica u bezglutenskoj prehrani Prema:

Panjkota Krbavčić (2008), str. 90

<b>Grupa namirnica</b>	<b>Dopuštene</b>	<b>Rizične</b>	<b>Zabranjene</b>
<b>Žitarice i namirnice bogate škrobom</b>	Kukuruz, riža, proso, heljda, amaranth, brašno rogača, kvinoa, tapioka, manioka, krumpir, kesteni	Instant palenta, Kukuruzne pahuljice s raznim dodacima, čips od krumpira	pšenica, ječam raž, pir i njihovi derivati, pšenoraž, emmer, kamut, ječmeni slad, Müsli i žitarice napravljene od gore navedenih žitarica, tjestenina, slatki ili slani pečeni proizvodi (kruh, štapići, kolači, krekeri, pizza, keksi, pite, kroasani itd.)
<b>Voće</b>	sve vrste svježeg ili smrznutog voća, sve vrste orašastih plodova, voće u sirupu, suho voće koje nije preliveno brašnom (šljive, datulje, smokve)	kandirano voće	suho voće preliveno brašnom
<b>Povrće</b>	sve vrste svježeg, konzerviranog ili smrznutog povrća koje ne sadrži nedozvoljene sastojke navedenih žitarica	gotova jela na bazi povrća	povrće sa žitaricama, panirano povrće ili povrće pečeno u brašnu

<b>Mlijeko i mliječni proizvodi</b>	svježe mlijeko ili mlijeko u tetrapaku, prirodni jogurt (punomasni ili bez masnoća), svježe vrhnje ili UHT vrhnje, svježi i zreli sirevi	napici na bazi mlijeka, voćni jogurt, aromatizirano UHT vrhnje za kuhanje, tučeno vrhnje, kreme i pudinzi, sirni namazi, sirevi s plijesni	Jogurt sa slalom, žitaricama ili keksima
<b>Meso, riba, jaja</b>	sve vrste mesa i ribe, pršut, konzervirane ribe prirodno, u ulju, dimljene ili zamrznute, jaja	čajne salame, naresci, kobasice, hrenovke, umaci na bazi mesa ili ribe	panirano meso ili riba, uvaljano u brašno ili kuhano s umacima koji sadržavaju brašno s glutenom
<b>Napitci</b>	gazirani napitci, bezalkoholna i dijetna pića, čaj, kamilica, kava, kava bez kofeina, biljni čajevi, voćni sokovi	voćni sirupi i sladoled, pripremljene mješavine za frappe, topla čokolada	pivo, instant kava ili nadomjesci kave koji sadržavaju ječam ili ječmeni slad, zobeni napitci
<b>Sladila i slatkiši</b>	med, šećer, fruktoza, dekstroza, glukozni sirup	čokoladne praline, kakao u prahu, sladoled, ledene voćne lizaljke	kupovni slatkiši prekriveni pšeničnim brašnom, čokolada sa žitaricama i keksima, instant želirani pudinzi

## 7. MAKRONUTRIJENTI

### 7.1. UGLJIKOHIDRATI

Ugljikohidrati su vrlo važan izvor energije. U pacijenata s celijakijom dokazana je visoka učestalost konzumacije jednostavnih ugljikohidrata, glukoze i fruktoze, kojima je bogata umjetno dobivena bezglutenska hrana. Hrana bez glutena, osim što ima velik udio kalorija, visokog je glikemijskog indeksa te zato relativno brzo podiže razinu glukoze u krvi (25).

Škrob je polisaharid, a zbog svoj povoljnog djelovanja, često se koristi u pripremi bezglutenskog kruha. Naime, želatinizacija škroba dovodi do poželjnog povećanja volumena kruha, i što je navedeni proces učestaliji viši je glikemijski indeks namirnice (26). Dokazano je da učestala konzumacija namirnica s visokim glikemijskim indeksom dovodi do pretilosti i razvoja metaboličkog sindroma, jednih od vodećih javnozdravstvenih problema (27). Od ukupnog kalorijskog unosa, ugljikohidrati trebaju sudjelovati s 55% (25).

Mahunarke, različite vrste sjemenki i žitarice koje ne sadrže gluten imaju visok udio ugljikohidrata i preporučuju se kao redoviti dio prehrane u pacijenata s celijakijom (28). Također, pseudožitarice su bogat izvor ugljikohidrata.

## 7.2. PROTEINI

Kontroverzna su mišljenja o količini konzumacije proteina. No ipak, nedavne studije ukazuju kako je ona ipak niža u oboljelih od celijakije (29). Hrana životinjskog podrijetla, meso, riba, mlijeko i mliječni proizvodi, glavni su izvor proteina u tih bolesnika (28). Preporučeni iznos proteina iznosi 15% od ukupnog kalorijskog unosa (1).

Dokazano je da pseudožitarice imaju visok udio proteina, a i njihova kvaliteta je mnogo bolja u odnosu na onu u brašnu i ovisi o sastavu aminokiselina. Pseudožitarice imaju visok udio jedne od esencijalnih aminokiselina, lizina, a osim toga bogate su histidinom i argininom koje su nužne za pravilan razvoj djeteta (28).

Osim hrane životinjskog podrijetla, vrijedan izvor proteina su mahunarke, sjemenke, orašasti plodovi i žitarice bez glutena.

## 7.3. MASTI

Masti se često percipiraju kao loša komponenta hrane, no bitno je izbjegavati nezdrave masti, a povećati unos onih koje imaju pozitivan učinak na zdravlje. Njihov unos treba iznositi 25-30% ukupnog kalorijskog unosa (1).

Dokazano je da je procesirana hrana bez glutena bogata nezdravim mastima, poglavito zasićenim masnim kiselinama za koje je poznato da povećavaju rizik razvoja kardiovaskularnih bolesti. Zato se preporuča smanjiti njihov unos na 8-10% od ukupnog kalorijskog (28). Osim u prerađenoj bezglutenskoj hrani, mogu se naći u



namirnicama životinjskoj podrijetla, isključujući ribu, i uljima kao što su palmino i kokosovo.

Trans masne kiseline čine visok udio bezglutenske prehrane, a zbog pogodujućeg djelovanja na razvoj ateroskleroze potrebno je smanjiti njihov udio u prehrani na 1% (28,30). Nalaze se u industrijski prerađenoj hrani kao što je margarin, pekarskim proizvodima i prženoj hrani.

Zbog uloge u smanjenju upalnih procesa organizma i snižavajući kardiovaskularni rizik preporuča se unositi nezasićene masne kiseline (mononezasićene i polinezasićene), hraneći se orašastim plodovima, lanenim i chia sjemenkama, biljnim uljima i ribom bogatom mastima kao što je svježi losos (28,31). Poželjno je da jedan od glavnih izvora masti u bezglutenskoj dijeti budu pseudožitarice. One su glavni izvor nezasićenih masnih kiselina, posebice linolne i oleinske koje pridonose smanjenju kardiovaskularnog rizika (28,32).

Također, masti su bitan dio prehrane bolesnika s celijakijom jer omogućuju apsorpciju vitamina topljivih u masti (A, D, E, K), a čija je apsorpcija zbog oštećene sluznice tankog crijeva u takvih bolesnika smanjena.

## 7.4. DIJETALNA VLAKNA

Voće, povrće, mahunarke i cjelovite žitarice bogat su izvor vlakana, nutrijenata koji su nužan dio svakodnevne prehrane zbog svog dokazanog pozitivnog učinka na zdravlje. Nakon ulaska u gastrointestinalni trakt, probavni enzimi ne mogu ih probaviti. Tada direktno dolaze u crijevo potičući peristaltiku i time sprječavaju konstipaciju koja spada u klasični simptom celijakije (33).

Mnogim je istraživanjima dokazano kako oboljeli od celijakije unose manje prehrambenih vlakana u odnosu na zdravu populaciju (25). Naime, žitarice koje sadrže gluten, a koje je potrebno izbjegavati u bezglutenskoj dijeti, osiguravaju blizu trećine preporučenog unosa vlakana (34). Osim toga, većina tvornički dobivene hrane bez glutena sastoji se od škroba ili rafiniranog brašna koji su siromašni vlaknima (28).

No zato pseudožitarice i čista zob, zbog visokog udjela vlakana i ostalih nutrijenata inače deficijentnih u hrani bez glutena, trebaju biti jedna od vodećih namirnica bezglutenske dijete. Dokaz tome je i blizak udio vlakana u pseudožitaricama ( 7 do 10 g/100 g) i brašnu ( 9.5 g/100 g) (25).

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrtnosti u svijetu, a češće su i u bolesnika s celijakijom, no prehrana bogata vlaknima smanjuje rizik za njihov razvoj. Dokazano je kako je rizik smanjen za 29% u odnosu na one čija se prehrana ne zasniva pretežito na vlaknima (35). Taj učinak postižu snižavajući krvni tlak, povećavajući inzulinsku osjetljivost i poboljšavanjem lipidograma (35). Osim kardiovaskularnih bolesti, povećana je tendencija razvoja pretilosti i metaboličkog sindroma, ali hraneći se vlaknima pacijenti s celijakijom mogu je smanjiti. Naime, vlakna odgađaju pražnjenje želuca i posljedično dovode do osjećaja sitosti (5). Poznato je kako su crijeva najveći imunološki organ, a celijakija autoimuno posredovana bolest. Inulin i oligofruktoza, jedni od dijelova vlakana, potiču rast

*Bifidobacteria*, zdravih bakterija crijeva koja čine crijeva jačim imunološkim organom (35). To postižu smanjivanjem incidencije intestinalnih infekcija, povećanom produkcijom vitamina i antioksidansa, pomažući u digestiji hrane i apsorpciji hranjivih tvari, smanjivanjem rizika za razvoj kolorektalnog karcinoma koji je povećan u bolesnika s celijakijom (36).

Preporuke o potrebnim dnevnim količinama vlakana ovise o dobi, spolu i energijskom unosu, a kod bolesnika s celijakijom iznose 25 do 35 g na dan (37).

## 8. MIKRONUTRIJENTI

### 8.1. ŽELJEZO

Željezo je esencijalni mikronutrijent koji sudjeluje u oksidativnom metabolizmu, staničnom imunološkoj reakciji i odgovoran je za normalnu funkciju eritrocita. Deficit željeza dokazan je u 7-81% novooboljelih celijakičara, napose u adultnih bolesnika, a smatra se kako je anemija uzrokovana manjkom željeza (sideropenična anemija) najčešći ekstraintestinalni znak celijakije (38).

Ono se apsorbira u duodenumu i proksimalnom dijelu jejunuma, dijelu tankog crijeva gdje su sluznica i pripadajuće resice najviše oštećene u bolesnih od celijakije, time dovodeći do deficijencije raznih mikronutrijenata, a tako i željeza. Razlikujemo dva oblika željeza, hemsko i nehemsko. Njihova glavna razlika je u kvaliteti apsorpcije, te je u slučaju hemskog željeza ona uspješnija. Namirnice animalnog podrijetla koje su bogate hemskim željezom dovode do bolje apsorpcije željeza, 20-40%, dok one biljnog podrijetla koje sadrže nehemsko željezo karakterizira slabija apsorpcija, 1-10% (39).

Na globalnoj razini propisano je obavezno obogaćivanje pšeničnog brašna željezom i folnom kiselinom, dok se pri pravljenju brašna koje ne sadrži gluten spomenuti propisi dosljedno ne provode (19). Temeljem toga, smatra se da su celijakičari na bezglutenskoj dijeti pod povećanim rizikom za razvoj deficita navedenih mikronutrijenata. Thompson i suradnici dokazali su manjak željeza i folne kiseline u proizvodima bez glutena uspoređujući ih s hranom koja sadrži gluten (40). S druge strane, mnoge studije nisu uvidjele razliku u unosu željeza između djece koja provode bezglutensku dijetu i onih koji se uobičajeno hrane, iako su u obje skupine razine željeza bile ispod preporučenih (41,42).

Deficit željeza očituje se umorom i smanjenoj fizičkoj izdržljivosti zbog nedovoljne oksigenacije mišića. Nužno ga je prepoznati i liječiti, posebice u djece tijekom prve godine života kada je neurološki razvoj ubrzan. Naime, željezo sudjeluje u procesu mijelinizacije neurona, pomažući procesu učenja i razvoju interaktivnog ponašanja, a dio je enzima uključenih u sintezu serotonina i dopamina (43).

Nakon 6 do 12 mjeseci provođenja striktne bezglutenske dijeta dolazi do oporavka sluznice tankog crijeva i odgovarajuće apsorpcije nutrijenata. No uz takvu dijetu potrebno je povećati unos namirnica bogatih željezom kao što su grah, leća, tamnozeleno lisnato povrće, tamna čokolada, soja, zob, crveno meso u umjerenim količinama.

## 8.2. VITAMINI B SKUPINE

Pošto su u hrvatskom podneblju jedan od glavnih izvora vitamina skupine B žitarice, vrlo se često u oboljelih na bezglutenskoj dijeti zamjećuje njihov manjak. Thompson je, uspoređujući hranu koja sadrži gluten i tvornički prerađenu bezglutensku hranu, u posljednjoj dokazao znatno niže razine vitamina B skupine (tiamina, riboflavina, niacina i folne kiseline) (44).

Prema tome nužno je u prehranu uključiti namirnice bogate spomenutim vitaminima, mliječni proizvodi, meso, riba, jaja, zeleno lisnato povrće i orašasti plodovi.

### 8.2.1. VITAMIN B12 – KOBALAMIN

Vitamin B12, znan kao kobalamin, prijeko je potreban za normalnu neurološku funkciju organizma te je bitan koenzim u raznim biokemijskim procesima, uključujući sintezu DNA i metionina. Njegova niska razina izmjerena je u 5-40% novooboljelih od celijakije i u 2.9-41% bolesnika tijekom provođenja bezglutenske dijeta (45).

Uzevši u obzir da je terminalni ileum glavno mjesto apsorpcije vitamina B12, njegov deficit češći je u slučaju opsežnije bolesti. Meso i mliječni proizvodi, bogati proteinima, glavni su izvor vitamina B12 (46). Nakon dolaska u želudac i izlaganja želučanoj kiselini vitamin B12 oslobađa se iz hrane, a zatim se spaja s intrinzičnim faktorom kojeg luče parijetalne stanice. Kompleks B12-IF peristaltikom dolazi u terminalni ileum gdje se veže za specifični stanični receptor, a nužan je za adekvatnu apsorpciju. Nadalje dolazi do disocijacije kompleksa, te kobalamin samostalno penetrira u enterocite tankog crijeva (14). Također, manja količina apsorbira se procesom pasivne difuzije duž cijelog crijeva koje u celijakiji može biti oštećeno. Točan uzrok deficita vitamina B12 je nepoznat, no među ostalim uzrocima navode se autoimuni gastritis, smanjenje želučane kiseline, bakterijsko prerastanje crijeva i suptilna disfunkcija distalnog dijela tankog crijeva (8).

Deficit kobalamina dovodi do nakupljanja metilmalonil CoA, odgovornog za razvoj neuroloških simptoma (47). Temljem toga, potrebno je u svakog bolesnika s celijakijom i prezentacijom neuroloških simptoma i makrocitnom anemijom razmišljati o deficitu vitamina B12.

Osim povećane razine metilmalonske kiseline, hiperhomocisteinemija također može upućivati na deficit vitamina B12 (14). Zbog povišene razine homocisteina, bolesnici s celijakijom pod povećanim su rizikom od kardiovaskularnih bolesti, venske tromboembolije, a veća je i učestalost spontanih pobačaja (48). Sukladno tome, nužno

je redovno godišnje praćenje razine vitamina B12 u krvi takvih bolesnika, kako bi se u slučaju neodgovarajuće razine ordinirala adekvatna suplementacija i prevenirali štetni učinci na kardiovaskularni sustav.

Dodatak vitamina B12 prehrani krucijalan je ako bezglutenska dijeta ne dovodi do oporavka njegove razine. Bohaman i suradnici došli su do zaključka kako je oralna primjena vitamina B12 jednako učinkovita kao intramuskularna (14). Osim toga, oralna primjena je jeftinija te podnošljivija za pacijente (49). Suplementacija vitaminom B12 i/ili folnom kiselinom osim što prevenira štetne učinke povećane razine homocisteina na kardiovaskularni sustav, smanjuje neurološke i psihijatrijske posljedice nedostatka navedenih mikronutrijenata (50).

### 8.2.2. VITAMIN B9 - FOLNA KISELINA

Folna kiselina pripada u grupu vitamina B. Esencijalna je za sintezu i popravak DNA, a poput vitamina B12 odgovorna je za urednu neurološku funkciju (14). U 8-85% odraslih i 10-40% djece oboljele od celijakije nađen je deficit folne kiseline (47).

Nalazi se u hrani u obliku poliglutamata te se apsorbira u proksimalnom dijelu crijeva, području najizraženije atrofije resica u oboljelih od celijakije. Oštećena sluznica crijeva dovodi do aberantne aktivnosti peptidaze, enzima nužnog za dekonjugaciju folne kiseline netom prije apsorpcije (8).

Deficit folne kiseline dovodi do megaloblastične anemije, a u težim slučajevima i do smanjenja razine leukocita i trombocita u krvi te krajnje pancitopenije (7).

Za dijagnozu deficita folne kiseline potrebno je mjeriti razinu folata u serumu, a koja direktno ovisi o njegovom unosu, te je često povećana u bolesnika sa smanjenom

razinom vitamina B12 (8). Nadalje, hiperhomocisteinemija može ukazivati na nedostatnost folne kiseline u organizmu.

Mnogim je studijama utvrđena normalizacija razine folne kiseline nakon provođenja bezglutenske dijeta, no ipak u 20% celijakičara nađen je njezin deficit (14). Prema tome, nužna je kontrola razine folne kiseline u krvi svakih šest mjeseci (14). Naime, suplementacija folne kiseline, kao i vitamina B12, prevenira negativne učinke povišene razine homocisteina na krvne žile pritom smanjujući rizik od nepoželjnog ishoda za kardiovaskularni sustav.

### 8.3. CINK

Cink je sastavni dio mnogih enzima nužnih za normalnu funkciju i rast stanice kao što su DNA i RNA polimeraza, reverzna transkriptaza (51). Njegov deficit negativno utječe na sintezu proteina dovodeći do neprimjerenog imunološkog odgovora i usporenja rasta. Osim toga, dovodi do umanjenog spolnog sazrijevanja i sporijeg zacjeljivanja rana (47). Dokazano je da striktna bezglutenska dijeta tijekom godine dana oporavlja razinu cinka u krvi te dodatci prehrani nisu potrebni.

Poseban oprez potreban je u djece u kojih manjak cinka može dovesti do usporenog rasta te je tada potrebno dodavanje cinka u prehranu. Dojenčad prva tri tjedna života zahtijevaju 300-500 mikrograma/kg dnevno dok je u starijih doza manja i iznosi 50 mikrograma/kg dnevno do postizanja normalne razine (47).



## 8.4. VITAMIN D I KALCIJ

Vitamin D vitamin je topljiv u mastima. Najveći dio vitamina sintetizira se u bazalnim dijelovima epidermisa pomoću sunčevih zraka, gdje iz 7- dehidrokolesterola nastaje previtamin D<sub>3</sub>, a zatim daljnjim procesom izomeracije u bubrezima nastaje aktivna forma vitamina, kolekalciferol (47). Osim u koži, manji dio vitamina D moguće je unijeti prehranom koji se onda apsorbira u terminalnom ileumu. Nakon apsorpcije, dolazi u jetru gdje se pretvara u 25-hidroksivitamin D, poznat kao kalcidiol, a u bubrezima prelazi u kalcitriol (47). Vitamin D ima ulogu u homeostazi kalcija djelujući na bubrege, kosti i crijeva.

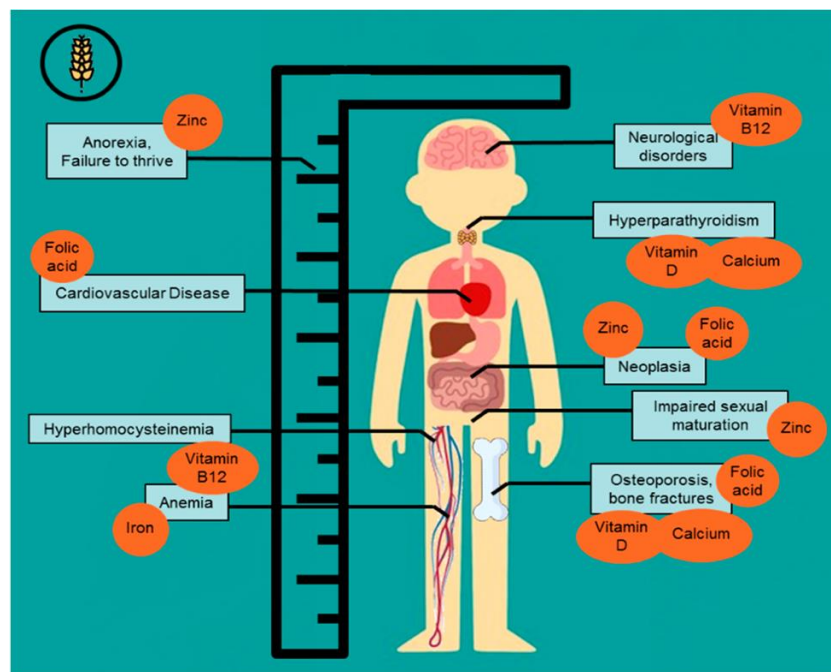
U velikog broja novooboljelih dokazana je niska koncentracija vitamina D i kalcija u krvi. 0-70% tek dijagnosticirane djece oboljele od celijakije ima nisku razinu vitamina D, dok u odraslih njih 5-88% (52). Što se tiče kalcija, niska razina je nađena u 0-26% odraslih tek oboljelih, a u djece zamijećena je u 0-41% slučajeva (52). Osim što je onemogućena apsorpcija nutrijenata zbog oštećene sluznice crijeva, zbog istodobno prisutne intolerancije na laktozu većina oboljelih izbjegava mliječne proizvode, jedne od glavnih izvora vitamina D i kalcija (53). Također, vitamin D regulira protein koji veže kalcij, a čija funkcija može biti smanjena u navedenih bolesnika i tako dovesti do oslabljene apsorpcije kalcija u proksimalnom dijelu crijeva (54). Nadalje, moguće je vezivanje neapsorbiranih masnih kiselina za kalcij u lumenu crijeva.

Osim pri dijagnozi, preporuča se kontrolirati razinu vitamina D svaka tri mjeseca do normalizacije, a zatim svake 1 do 2 godine ili pri pojavi simptoma (14).

U pedijatrijskoj populaciji deficijencija kalcija ima alterirajući učinak na koštani rast i postizanje najveće razine koštane mase

Tablica 2: Namirnice bogate mikronutrijentima deficitarnim u oboljelih od celijakije

Željezo	grah, leća, tamnozeleno lisnato povrće, tamna čokolada, soja, zob, crveno meso
Vitamin B12	jaja, riba, rakovi, mlijeko i mliječni proizvodi, meso
Vitamin B9	mahunarke, plodovi i sokovi citrusa, integralne žitarice, zeleno lisnato povrće, školjke, jetra, meso
Vitamin D	mliječni proizvodi, masna riba, ulje riblje jetre, šampinjoni, žumanjak jajeta, obogaćene žitarice
Kalcij	mliječni proizvodi, soja, grah, leća, bademi, zeleno lisnato povrće, sjemenke maka, sezamove i chia sjemenke, riba (s kostima)
Cink	mliječni proizvodi, ribe, školjke, jaja, soja, integralne žitarice, kikiriki, orasi, bademi, mahunarke, sezamove sjemenke, meso i mesni proizvodi



Slika 2: Komorbiditeti celijakije uzrokovani manjkom mikronutrijenata

Prema: Kreutz & Adriansee & van der Ploeg & Vreugdenhil (2020), str. 7

## 9. PSEUDOŽITARICE

Birajući između hrane koja prirodno ne sadrži gluten i hrane dobivene tvornički odstranjenjem glutena, prednost je dakako na strani prirodne. Glavni razlog tome je visoka nutritivna vrijednost spomenute hrane. Upravo takve karakteristike imaju amarant, kvinoja i heljda, najpoznatije pseudožitarice. Bogat su izvor ugljikohidrata, proteina, vlakana, vitamina i višestruko nezasićenih masnih kiselina (25). Amarant i kvinoja bogati su proteinima, a njihov udio značajno je viši u odnosu na pšenicu. Istraživanja su dokazala visok udio masti pseudožitarica, amarant 5.7% i kvinoja 5.2%. Pod navedenim se smatraju nezasićene masne kiseline, linolna i oleinska kiselina, koje dokazano smanjuju kardiovaskularni rizik. Dokazano je da bezglutenski kruh od kvinoje ima povoljniji omjer polinezasićenih i zasićenih masnih kiselina, a nisku razinu trans masnih kiselina potvrđujući tezu kako pseudožitarice moraju biti jedne od glavnih namirnica bezglutenske dijeta. Zbog deficijentnosti bezglutenske prehrane određenim mineralima, kao željezo, kalcij, magnezij, cink, nutricionisti preporučuju svrstavanje pseudožitarica u svakodnevnu prehranu radi dokaza da imaju dva puta veći udio navedenih minerala za razliku od ostalih žitarica (25). Znano je kako je bezglutenska prehrana siromašna vlaknima, a pseudožitarice sadrže 7 do 10 g/100 g, čineći tako najveći udio vlakana u odnosu na ostale žitarice (55). Dokazana je visoka vrijednost folne kiseline kvinoje i iznosi 78.1 mikrograma/100g, a amarant prednjači s 102 mikrograma/100 g (25). Također, oboje su bogati riboflavinom, vitaminom C i vitaminom E.

Zaključno, pseudožitarice su optimalna prehrana za bolesnike s celijakijom jer su bogate hranjivim tvarima koje su u dotičnih bolesnika u manjku.

## 10. ZOB

Zob, (*Avena Sativa L.*) široko je rasprostranjena žitarica i sastoji se od prolamina, poznatiji kao avenini, čija je razina značajno manja u odnosu na razinu u pšenici, ječmu i raži. Preciznije, avenini čine 13% ukupne razine proteina, dok u ostalim žitaricama čak do 35% pogodujući neželjenim simptomima koji prate celijakiju (56).

Zob je namirnica bogata vlaknima, mineralima i vitaminima i ostalim nužnim nutrijentima i zato se razmatra kao dio bezglutenske prehrane koja je dokazano nutritivno neadekvatna. Iako značajno pridonosi nutritivnoj vrijednosti same dijeta, upotreba zobi je i danas kontroverzna. Naime, dokazano je da od zobnih namirnica čak njih 80% je bilo kontaminirano žitaricama od glutena, ponajviše ječma (57). Zato se preporuča koristiti čistu zob u prehrani, to jest zob koja sadrži manje od 20 ppm glutena, jer u većine oboljelih od celijakije ne dovodi do pogoršanja bolesti (58). Razne studije su dokazale sigurnost konzumiranja 50 do 100 grama čiste zobi na dan (59). No s druge strane, u manjeg postotka oboljelih avenini iz čiste zobi aktiviraju imunosti sustav i dovode do razvoja upale i pridruženih simptoma. Osim toga, jedan od razloga ponovnom pojavljivanju simptoma visok je udio vlakana koji uzrokuju nadutost i flatulenciju.

Osim što je bogata nutritivnim tvarima koje nedostaju u hrani bez glutena, zob ima i mnoge druge pozitivne učinke na zdravlje. Zbog visokog udjela beta-glukana, topljivih vlakana, ima preventivni učinak na razvoj kardiovaskularnih bolesti i raznih karcinoma. Dokazano je da u bolesnika s blago povišenim kolesterolom, konzumacija najmanje 3 grama beta-glukana na dan snižava razinu ukupnog kolesterola i LDL-kolesterola (60). Time se smanjuje kardiovaskularni rizik koji je povećan u bolesnika s celijakijom.

Iako još nisu donesene smjernice o zobi kao dijelu bezglutenske dijeta, mnogi stručnjaci preporučuju izostavljanje zobi iz prehrane do postizanja remisije bolesti. Nakon toga, savjetujući se s liječnikom, moguće je uvođenje zobi no pritom je obavezno redovno kontrolirati bolest (61).

## 11. POSLJEDICE I RIZICI BEZGLUTENSKE PREHRANE

### 11.1. METABOLIČKI SINDROM I KARDIOVASKULARNI RIZIK

Prekomjerna tjelesna masa vodeći je javnozdravstveni problem današnjice i zahvaća čak trećinu svjetske populacije. Iako se u prošlom stoljeću celijakija povezivala s nenapredovanjem na težini kao posljedicom malapsorpcije, danas je sve više bolesnika normalne, prekomjerne tjelesne mase ili onih pretilih (62). Nedavne studije ukazuju da je među pedijatrijskom populacijom pri dijagnozi bolesti 9% do 21% prekomjerne tjelesne mase, a 0% do 6% je pretilo (35). Većina se tih pacijenata ne prezentira klasičnim simptomima (abdominalna bol, proljev, nadutost) ili simptomima malapsorpcije te može otežati postavljanje radne dijagnoze.

Neke studije ukazuju na mogućnost utjecaja bezglutenske dijeta na povećanje tjelesne težine (50,63,64). Tome u prilog govori zamjetna apsorpcija nutrijenata kao posljedica regresije upale i oporavka sluznice tankog crijeva. Također, prerađena hrana bez glutena bogata je kalorijama, visokog je glikemijskog indeksa i ima visok udio zasićenih masti i jednostavnih šećera što pridonosi razvoju adipoznog tkiva. Spominje se i poremećena os hormona mozga i gastrointestinalne sluznice takvih bolesnika. Osim toga, kako bi poboljšali ukusnost hrane bolesnici više konzumiraju kaloričnu hranu i s visokim udjelom proteina (63,65).

S druge strane, postoje istraživanja koja ukazuju na blagotvorni učinak bezglutenske dijeta na tjelesnu masu (66,67). Upravo zbog različitih dokaza, potrebna su još daljnja istraživanja koja će evaluirati navedene kontroverze.

Također, bezglutenska dijeta može pridonijeti razvoju metaboličkog sindroma, a koji povećava rizik od dijabetesa tip 2 i kardiovaskularnih bolesti (65,68). Zbog

sereditarnog načina života i visoke incidencije prekomjerne tjelesne mase globalnog stanovništva, metabolički sindrom je danas učestao javnozdravstveni problem. Sastoji se od: hipertenzije, dislipidemije, inzulinske rezistencije i centralne debljine (69). No, za ovu temu postoje proturječna mišljenja te se ne može zasigurno povezati utjecaj bezglutenske dijeta na razvoj metaboličkog sindroma (10).

Postoje nedoumice o utjecaju bezglutenske dijeta na kardiovaskularne čimbenike rizika. Naime, jedni govore o njezinom aterogenom učinku, dok su drugi upravo suprotnog mišljenja te su potrebna daljnja istraživanja (65).

Razne studije dokazale su povezanost konzumiranja zelenog lisnatog povrća i niži rizik obolijevanja od kardiovaskularnih bolesti. Lisnato zeleno povrće bogato je vitaminom K koji omogućuje pravilno zgrušavanje krvi i protektivno djeluje na krvne žile (11). Osim toga bogat su izvor nitrata koji dokazano smanjuju krvni tlak (12).

Rajčice su bogate likopenom koji svojim antioksidativnim svojstvima neutralizira štetne slobodne radikale i prevenira razvoj upale i razvoj kardiovaskularnih bolesti.

Preporuča se povećan unos graha jer smanjujući razinu triglicerida i LDL-kolesterola u krvi poboljšava zdravlje srca (13).

Dokazano je da barem tri porcije cjelovitih žitarica (zob, amarant, kvinoja, heljda) dnevno smanjuju sistolički krvni tlak za otprilike 6 mmHg što je dovoljno da smanji rizik od infarkta za 25% (15).

Bobičasto voće namirnice su čija je uloga važna u očuvanju zdravlja srca. Bogati su antioksidansima, antocijaninima koji sprečavaju oksidativni stres i posljedičnu upalu koja dovodi do razvoja CDV (16). Također, smanjuju i ostale kardiovaskularne čimbenike, krvni tlak, LDL-kolesterol i ITM.

Kao svakodnevni dio prehrane za očuvanje zdravlja srca potrebno je unositi chia i lanene sjemenke. Bogate su vlaknima i omega-3 masnim kiselinama.

Maslinovo ulje ima visok udio mononezasićenih masnih i kiselina i dokazano smanjuje smrtnost od bolesti srca za 48% (17).

Orašasti plodovi, bademi i orasi, blagotvorno djeluju na zdravlje krvožilnog sustava. Jedna studija je ukazala da unos 43 grama badema dnevno kroz 6 tjedana smanjuje centralnu debljinu i LDL-kolesterol, jedne od čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti (18).

Masna riba kao što je losos, tuna, sardine, bogata je omega-3 masnim kiselinama. Kao zamjena za ribu može poslužiti riblje ulje koje pospješuje funkciju arterija smanjujući razinu triglicerida i krvni tlak (21).

Među djecom oboljelom od celijakije, zbog povećanog rizika od razvoja kardiovaskularnih bolesti, potrebno je pri dijagnozi i redovnim pregledima provoditi probir kako bi se kardiovaskularne bolesti mogle na vrijeme prepoznati i pravovremeno liječiti (65).



## 12. URAVNOTEŽENA PREHRANA

Osim ključne važnosti izostavljanja glutena iz prehrane kako bi se postigla remisija bolesti, potrebno je osigurati raznoliku prehranu bogatu hranjivim tvarima koje su često u manjku u oboljelih od celijakije. Mnoga su istraživanja dokazala, uspoređujući djecu oboljelu od celijakije i onu zdravu, učestaliju konzumaciju hrane s većim udjelom masti, a nedostatan unos vitamina D, kalcija, željeza i vlakana u obje skupine, a sama bolest takvu neravnotežu može dodatno pogoršati (34).

Pošto je industrijski prerađena hrana bez glutena nutritivno nezadovoljavajuća, kao primarna skupina namirnica dijete navodi se prirodna, neprerađena hrana bez glutena. Smatra se da ima visoku nutritivnu vrijednost u smislu opskrbe energijom, sastavom masnih kiselina i udjelom vitamina (19). Ona uključuje voće, povrće, meso, ribu, mlijeko i mliječne proizvode, jaja, sjemenke, orašaste plodove, žitarice bez glutena.

Svakodnevna konzumacija voća i povrća pridonosi unosu vlakana, minerala, vitamina i raznih fitonutrijenta, a prevencija bolesti koje mogu nastati kao posljedica oksidativnog stresa (70). U djece je preporučeno najmanje pet porcija voća i povrća dnevno (19).

Zbog visokog udjela proteina meso peradi (bijelo meso) treba biti sastavni dio prehrane, a iako je crveno meso također bogato proteinima treba ga unositi u umjerenim količinama zbog visoke količine zasićenih masnih kiselina koje negativno djeluju na kardiovaskularni sustav.

Masna riba, poput svježeg lososa i tune, prirodno je bogata polinezasićenim masnim kiselinama čija je funkcija očuvanje zdravlja kardiovaskularnog sustava i kognitivnih funkcija, a poželjno ju je jesti bar dva puta tjedno.

Mlijeko i mliječni proizvodi imaju veliku zastupljenost vitamina D i kalcija, nužnih nutrijenata za pravilan rasti kosti u djece i prevenciju osteoporoze i lomova kostiju u odrasloj dobi.

Poželjan je unos žitarica cjelovitog zrna, kao smeđa riža, zbog visokog sadržaja vitamina B skupine, minerala i vlakana. U odnosu na bijelu rižu, smeđa riža ima 1.6 puta više folne kiseline koja je u bolesnika s celijakijom često deficitarna. Također, pseudožitarice su neizostavan dio prehrane zbog njihovog nutritivnog bogatstva, samo minerala imaju dva puta više u odnosu na ostale žitarice.

Kao alternativa slatkijima preporuča se unos sušenog voća i orašastih plodova.

Ugljikohidrati trebaju osigurati 55%, proteini 15%, a masti 25-30% ili manje ukupnog dnevnog kalorijskog unosa u djece oboljele od celijakije, te su jednake naspram zdrave djece (19).

## 13. NUTRITIVNO PRAĆENJE

Osim specijaliste gastroenterologije, neizostavan dio tima za liječenje oboljelih od celijakije je nutricionist educiran za to područje. Izbacivanje glutena iz prehrane glavna je odrednica liječenja. Sukladno tome, nužna je edukacija bolesnika o važnosti pridržavanja striktne bezglutenske dijeta koja ujedno treba biti nutritivno kvalitetna i raznovrsna. Dokazano je da u djece koja su prvotno educirana o prirodi bolesti i nužnosti izbjegavanja glutena češće dolazi do remisije bolesti (71).

Zbog moguće deficijencije mikronutrijenata pri dijagnozi bolesti i tijekom provođenja dijeta, potrebno je redovno kontrolirati razinu istih u krvi i tragati za posljedičnim simptomima. To uključuje evaluaciju razine: željeza, feritina, magnezija, cinka, bakra, vitamina B12, folne kiseline, kalcija i vitamina D (72).

Nadalje, sve više oboljelih prekomjerne je tjelesne mase, a neka istraživanja dokazuju kako bezglutenska dijeta pridonosi tome, nužno je pri dijagnozi pridati pažnju antropometrijskim mjerenjima, koja uključuju visinu, težinu i ITM te ih provoditi pri sljedećim pregledima (1). Kod pedijatrijskih pacijenata važna je kontrola centilnih krivulja kojima se može pratiti rast djeteta u visinu i tjelesna težina, a koji u takvih bolesnika mogu biti poremećeni.

Pošto je prilagodba na bezglutensku dijetu teška za većinu bolesnika, nakon dijagnosticiranja celijakije potrebno je provoditi preglede svakih 3 do 6 mjeseci, a zatim kad se dostigne stabilno stanje bolesti i bolesnik se nauči nositi s novim stilom života svake godine ili čak dvije.

Pri redovnim pregledima nužno je pratiti odgovor bolesnika na provođenje bezglutenske dijeta:

- Klinička procjena- provođenjem stroge bezglutenske dijeta dolazi do remisije kliničkih simptoma i smanjuje se rizik od razvoja komplikacija

- Savjetovanje nutricionista- upitnicima se ocjenjuje razina pridržavanja dijeta te educira o važnosti provođenja uravnotežene prehrane bez glutena, bitno u pacijenata koji sporije reagiraju na takav način prehrane kako bi se isključila kontaminacija glutenom

- Serološki i ostali markeri- smirivanje serološke slike očekuje se nakon nekoliko mjeseci stroge bezglutenske dijeta, dok pozitivni serološki biljezi nakon jednogodišnje dijeta upućuju na moguću kontaminaciju glutenom. Objektivna procjena poštivanja bezglutenske dijeta uključuje detekciju glutenskih imunogenih peptida u urinu i stolici

## 14. ZAKLJUČAK

Poznato je kako je u genetski predisponiranih osoba upravo gluten glavni krivac za nastanak celijakije. Prema tome, neophodno je izostaviti ga iz prehrane unatoč minornim nedostacima bezglutenske dijeta. Takva dijeta, osim što dovodi do povlačenja simptoma koji znatno narušavaju kvalitetu života, regenerira sluznicu tankog crijeva uništenu upalom i pospješuje apsorpciju nutrijenata ključnih za optimalan razvoj organizma, a koji su nedostatni pri dijagnozi bolesti (željezo, kalcij, vitamin D...).

Zbog nutritivno neodgovarajuće umjetno dobivene hrane bez glutena, kao primarna skupina namirnica bezglutenske dijeta navodi se prirodna neprerađena hrana bez glutena. Osim toga, treba težiti raznovrsnoj i nutritivno kvalitetnoj svakodnevnoj prehrani kako bi se smanjio kardiovaskularni rizik i tako prevenirala najčešća bolest današnjice.

Osim specijalista gastroenterologije, neminovna je važnost nutricionista kao dio tima za liječenje oboljelih od celijakije. Osim što posjeduje znanje za pripremu jelovnika prema individualnim potrebama bolesnika, redovno kontrolira razinu mikronutrijenata koji su mogu biti deficijentni pri provođenju bezglutenske dijeta te prema potrebi ordinira suplementaciju.

## 15. ZAHVALE

Htjela bih zahvaliti svojoj mentorici, doc. dr. sc. Ireni Senečić-Čala, koja je kroz cijelu godinu bila vrlo susretljiva i ljubazna te svojim savjetima olakšala pisanje diplomskog rada. Hvala joj što je svojim pristupom dodatno učvrstila moju ljubav prema pedijatriji.

Nadalje, zahvaljujem cijeloj svojoj obitelji koja je proživljavala moje ispite kao vlastite, a posebno mojoj majci Sandri koja je tijekom cijelog studiranja bila moj vjetar u leđa i pružila mi beskrajnu potporu.

Veliko hvala mom dečku Bruni na podršci i strpljenju tijekom svih šest godina studija. Hvala što me naučio da mogu sve što poželim.

Hvala svim prijateljima i kolegama koji su ovaj težak put do diplome učinili jednostavnijim.

## 16. LITERATURA

1. Votava-Raić A, Raić F, Tješić-Drinković D, Vranešić D, Dujšin M, Vuković J, i sur. Celijakija - Bolest djece i odraslih. *Paediatr Croat Suppl.* 2006;50(1):17–31.
2. Lebowl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet* [Internet]. 2018;391(10115):70–81. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31796-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31796-8)
3. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, i sur. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-018-0054-z>
4. Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: A 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol.* 2014;14(1):1–8.
5. Lewis NR, Scott BB. Meta-analysis: Deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(1):73–81.
6. Husby. ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. Society. 2019.
7. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. *Blood.* 2007;109(2):412–21.
8. Martín-Masot R, Nestares MT, Diaz-Castro J, López-Aliaga I, Alférez MJM, Moreno-Fernandez J, i sur. Multifactorial etiology of anemia in celiac disease and effect of gluten-free diet: A comprehensive review. *Nutrients.* 2019;11(11):1–14.

9. Annibale B, Severi C, Chistolini A, Antonelli G, Lahner E, Marcheggiano A, i sur. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(1):132–7.
10. Nardecchia S, Auricchio R, Discepolo V, Troncone R. Extra-intestinal manifestations of coeliac disease in children: Clinical features and mechanisms. *Front Pediatr*. 2019;7(MAR):1–9.
11. Pantaleoni S, Luchino M, Adriani A, Pellicano R, Stradella D, Ribaldone DG, i sur. Bone mineral density at diagnosis of celiac disease and after 1 year of gluten-free diet. *Sci World J*. 2014;2014.
12. Tau C, Mautalen C, De Rosa S, Roca A, Valenzuela X. Bone mineral density in children with celiac disease. Effect of a Gluten-free diet. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(3):358–63.
13. Capriles VD, Martini LA, Arêas JAG. Metabolic osteopathy in celiac disease: Importance of a gluten-free diet. *Nutr Rev*. 2009;67(10):599–606.
14. Rondanelli M, Faliva MA, Gasparri C, Peroni G, Naso M, Picciotto G, i sur. Micronutrients dietary supplementation advices for celiac patients on long-term gluten-free diet with good compliance: A review. *Med*. 2019;55(7):1–17.
15. Scott EM, Scott BB, Gaywood I. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Gut*. 2000;46(SUPPL. 1):1–8.
16. Duerksen D, Pinto-Sanchez MI, Anca A, Schnetzler J, Case S, Zelin J, i sur. Management of bone health in patients with celiac disease: Practical guide for clinicians. *Can Fam Physician*. 2018;64(6):433–8.
17. Ludvigsson JF, Michaelsson K, Ekblom A, Montgomery SM. Coeliac disease and the risk of fractures - A general population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(3):273–85.



18. Zanchetta MB, Longobardi V, Bai JC. Bone and Celiac Disease. *Curr Osteoporos Rep.* 2016;14(2):43–8.
19. Sue A, Dehlsen K, Ooi CY. Paediatric Patients with Coeliac Disease on a Gluten-Free Diet: Nutritional Adequacy and Macro- and Micronutrient Imbalances. *Curr Gastroenterol Rep.* 2018;20(1).
20. Dennis M, Lee AR, McCarthy T. Nutritional Considerations of the Gluten-Free Diet. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2019;48(1):53–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.002>
21. Di Nardo G, Villa MP, Conti L, Ranucci G, Pacchiarotti C, Principessa L, et al. Nutritional deficiencies in children with celiac disease resulting from a gluten-free diet: a systematic review. *Nutrients.* 2019;11(7).
22. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol.* 2007;24(2):115–9.
23. Hausch F, Shan L, Santiago NA, Gray GM, Khosla C. Intestinal digestive resistance of immunodominant gliadin peptides. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol.* 2002;283(4 46-4):996–1003.
24. Krbavčić IP. Prehrana kod celijakije. *Medicus.* 2008;17(1):87–92.
25. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Gluten-free diet in children: An approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients.* 2013;5(11):4553–65.
26. Scaramuzza AE. Type 1 diabetes and celiac disease: The effects of gluten free diet on metabolic control. *World J Diabetes.* 2013;4(4):130.
27. Lamacchia C, Camarca A, Picascia S, Di Luccia A, Gianfrani C. Cereal-based gluten-free food: How to reconcile nutritional and technological properties of wheat proteins with safety for celiac disease patients. *Nutrients.* 2014;6(2):575–90.

28. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T. The gluten-free diet: Safety and nutritional quality. *Nutrients*. 2010;2(1):16–34.
29. Shepherd SJ, Gibson PR. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet*. 2013;26(4):349–58.
30. Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podczasy JJ. Dietary trans fatty acids: Effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(4):861–8.
31. Temple NJ. Dossier “ Atheroma and thrombosis ” Dietary fats and coronary NJ Temple disease. 1996;261–8.
32. Adeyeye A, Ajewole K. Chemical composition and fatty acid profiles of cereals in Nigeria. *Food Chem*. 1992;44(1):41–4.
33. Theethira TG, Dennis M. Celiac disease and the gluten-free diet: Consequences and recommendations for improvement. *Dig Dis*. 2015;33(2):175–82.
34. Persson Osowski C, Becker W, Enghardt Barbieri H, Lindroos AK. Energy and nutrient intakes of Swedish children in relation to consumption of and habits associated with school lunch. *Scand J Public Health*. 2017;45(1):3–9.
35. Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, i sur. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev*. 2009;67(4):188–205.
36. Vos AP, M'Rabet L, Stahl B, Boehm G, Garssen J. Immune-modulatory effects and potential working mechanisms of orally applied nondigestible carbohydrates. *Crit Rev Immunol*. 2007;27(2):97–140.
37. Theethira TG, Dennis M, Leffler DA. Nutritional consequences of celiac disease and the gluten-free diet. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*.

- 2014;8(2):123–9.
38. Kapur G, Patwari AK, Narayan S, Anand VK. Iron Supplementation in Children with Celiac Disease. *Indian J Pediatr.* 2003;70(12):955–8.
  39. Milman N. Iron and pregnancy - A delicate balance. *Ann Hematol.* 2006;85(9):559–65.
  40. Thompson T. Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. Vol. 100, *Journal of the American Dietetic Association.* 2000. p. 1389–96.
  41. Zuccotti G, Fabiano V, Dilillo D, Picca M, Cravidi C, Brambilla P. Intakes of nutrients in Italian children with celiac disease and the role of commercially available gluten-free products. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(5):436–44.
  42. Kautto E, Ivarsson A, Norström F, Högberg L, Carlsson A, Hörnell A. Nutrient intake in adolescent girls and boys diagnosed with coeliac disease at an early age is mostly comparable to their non-coeliac contemporaries. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27(1):41–53.
  43. Beard JL, Connor JR. Iron Status and Neurofunction. *Annu Rev Nutr.* 2003;23(1):41–58.
  44. Thompson T. Thiamin, riboflavin, and niacin contents of the gluten-free diet: Is there cause for concern? Vol. 99, *Journal of the American Dietetic Association.* 1999. p. 858–62.
  45. Dickey W, Ward M, Whittle CR, Kelly MT, Pentieva K, Horigan G, et al. Homocysteine and related B-vitamin status in coeliac disease: Effects of gluten exclusion and histological recovery. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(6):682–8.
  46. O’Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients.* 2010;2(3):299–316.
  47. Caruso R, Pallone F, Stasi E, Romeo S, Monteleone G. Appropriate nutrient

- supplementation in celiac disease. *Ann Med*. 2013;45(8):522–31.
48. Ludvigsson JF, Welander A, Lassila R, Ekbohm A, Montgomery SM. Risk of thromboembolism in 14 000 individuals with coeliac disease. *Br J Haematol*. 2007;139(1):121–7.
  49. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Barutca S, Senturk T. Oral Versus Intramuscular Cobalamin Treatment in Megaloblastic Anemia: A Single-Center, Prospective, Randomized, Open-Label Study. *Clin Ther*. 2003;25(12):3124–34.
  50. Hallert C, Svensson M, Tholstrup J, Hultberg B. Clinical trial: B vitamins improve health in patients with coeliac disease living on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(8):811–6.
  51. Jeejeebhoy K. Zinc: An Essential Trace Element for Parenteral Nutrition. *Gastroenterology* [Internet]. 2009;137(5 SUPPL):S7–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2009.08.014>
  52. Mager DR, Qiao J, Turner J. Vitamin D and K status influences bone mineral density and bone accrual in children and adolescents with celiac disease. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(4):488–95.
  53. García-Manzanares Á, Lucendo AJ. Nutritional and dietary aspects of celiac disease. *Nutr Clin Pract*. 2011;26(2):163–73.
  54. Staun M, Jarnum S. Measurement of the 10,000-molecular weight calcium-binding protein in small-intestinal biopsy specimens from patients with malabsorption syndromes. *Scand J Gastroenterol*. 1988;23(7):827–32.
  55. Based C, Foodsnutraceuticals F. CEREAL BASED FUNCTIONAL FOODS AND NUTRACEUTICALS Semih Ötles, Özlem Cagindi. 2006;
  56. Fric P, Gabrovská D, Nevoral J. Celiac disease, gluten-free diet, and oats. *Nutr*

- Rev. 2011;69(2):107–15.
57. Ellis HJ, Ciclitira PJ. Should coeliac sufferers be allowed their oats? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20(6):492–3.
  58. De Souza MCP, Deschênes ME, Laurencelle S, Godet P, Roy CC, Djilali-Saiah I. Pure oats as part of the canadian gluten-free diet in celiac disease: The need to revisit the issue. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016.
  59. Pietzak M. Celiac disease, wheat allergy, and gluten sensitivity: When gluten free is not a fad. *J Parenter Enter Nutr*. 2012;36(1 SUPPL.).
  60. Grundy MML, Fardet A, Tosh SM, Rich GT, Wilde PJ. Processing of oat: The impact on oat's cholesterol lowering effect. *Food Funct*. 2018;9(3):1328–43.
  61. Richman E. The safety of oats in the dietary treatment of coeliac disease. *Proc Nutr Soc*. 2012;71(4):534–7.
  62. Kaneki M. Vitamin K2 as a protector of bone health and beyond. *Clin Calcium*. 2005;15(4):605–10.
  63. Kapil V, Khambata RS, Robertson A, Caulfield MJ, Ahluwalia A. Dietary nitrate provides sustained blood pressure lowering in hypertensive patients: A randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension*. 2015;65(2):320–7.
  64. Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Jayalath VH, Mirrahimi A, Agarwal A, et al. Effect of dietary pulse intake on established therapeutic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can Med Assoc J*. 2014;186(8):252–62.
  65. Tighe P, Duthie G, Vaughan N, Brittenden J, Simpson WG, Duthie S, et al. Effect of increased consumption of whole-grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: A

- randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(4):733–40.
66. Zafra-Stone S, Yasmin T, Bagchi M, Chatterjee A, Vinson JA, Bagchi D. Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(6):675–83.
67. Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R, i sur. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med.* 2014;12(1):1–11.
68. Berryman CE, West SG, Fleming JA, Bordi PL, Kris-Etherton PM. Effects of daily almond consumption on cardiometabolic risk and abdominal adiposity in healthy adults with elevated LDL-cholesterol: A randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(1):1–11.
69. Eslick GD, Howe PRC, Smith C, Priest R, Bensoussan A. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol [Internet].* 2009;136(1):4–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.03.092>
70. West J, Logan RFA, Card TR, Smith C, Hubbard R. Risk of vascular disease in adults with diagnosed coeliac disease: A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(1):73–9.
71. Valvano M, Longo S, Stefanelli G, Frieri G, Viscido A, Latella G. Liver Disorders. 2020;
72. Ehteshami M, Shakerhosseini R, Sedaghat F, Hedayati M, Eini-Zinab H, Hekmatdoost A. The effect of gluten free diet on components of metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2018;19(10):2979–84.

## 17. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 04.06.1994. u Zagrebu, gdje sam završila Osnovnu školu Šestine. Također, završila sam Osnovnu glazbenu školu Elly Bašić. Svoje srednjoškolsko obrazovanje stekla sam u II. gimnaziji, nakon koje upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

2018. godine nagrađena sam Dekanovom nagradom za najbolju studenticu četvrte godine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom akademske godine 2019./2020. radila sam kao demonstrator Katedre za pedijatriju i bila sam jedna od voditeljica Studentske sekcije za pedijatriju. Sudjelovala sam na 12. kongresu Hrvatskog pedijatrijskog društva koji se održao u Šibeniku 2018. godine.

Aktivno se služim engleskim jezikom te učim francuski jezik. U slobodno vrijeme uživam u čitanju knjiga, gledam filmove i rekreativno se bavim sportom.