

provided by FarFar - Repository of the Faculty of Pharmacy, University

# Celijačna bolest i dijetetski proizvodi za osobe na dijeti bez glutena

# Ivan Stanković\*, Milica Zrnić Ćirić

Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet, Katedra za bromatologiju , Vojvode Stepe 450, 11000 Beograd

\*Ivan Stanković: e-mail: istank@pharmacy.bg.ac.rs

# Kratak sadržaj

Celijačna bolest (gluten senzitivna enteropatija) je hronično doživotno inflamatorno oboljenje tankog creva koje se javlja kod genetski predisponiranih osoba, a odlikuje se trajnom specifičnom preosetljivošću na gluten pšenice, raži, ječma i ovsa. Unos glutena kod ovih osoba dovodi do oštećenja sluznice tankog creva koje se manifestuje abdominalnim problemima što rezultuje smanjenom apsorpcijom hranljivih sastojaka, što dalje uzrokuje razvoj sekundarnih poremećaja i oboljenja kao što su rahitis, osteoporoza, artritis, zastoj u rastu i razvoju, anemija, sterilitet, neurološki poremećaji, kožne promene, intestinalni limfomi dr. Prevalenca celijačne bolesti je oko 1% u opštoj populaciji. Dijagnostička procedura uključuje histološka i serološka ispitivanja a striktna dijeta bez glutena je doživotni tretman celijakije i uslovljava svako dalje lečenje posledica nutritivnih deficita. Najveći problem u sprovođenju dijete bez glutena je prisustvo skrivenog glutena u hrani, lekovima i kozmetičkim proizvodima i kontaminacija glutenom tokom proizvodnje, čuvanja i pripreme hrane. Prema međunarodnom standardu Codex alimentarius-a (CODEX STAN 118-1979) i nacionalnoj regulativi dijetetski proizvodi bez glutena ne smeju da sadrže više od 20 mg/kg glutena.

Ključne reči: celijačna bolest, gluten senzitivna enteropatija, gluten, dijeta bez glutena

# Celijačna bolest

Celijačna bolest (celijakija, gluten senzitivna enteropatija) (CB) je hronično doživotno inflamatorno oboljenje tankog creva koje se javlja kod genetski predisponiranih osoba, a odlikuje se trajnom specifičnom preosetljivošću na gluten pšenice, raži, ječma i ovsa (1,2). Unos glutena kod ovih osoba dovodi do oštećenja sluznice tankog creva što se u digestivnom traktu manifestuje kao hronična ili rekurentna diarea, abdominalna nadutost, anoreksija, povraćanje, abdominalni bol, gubitak na težini i iritabilnost, a usled smanjene apsorpcije hranljivih sastojaka javljaju se sekundarni poremećaji i oboljenja kao što su rahitis, osteoporoza, artritis, oštećenja zubne gleđi, aftozni stomatitis, zastoj u rastu i razvoju, anemija, sterilitet, neurološki poremećaji, kožne promene, intestinalni limfomi i dr (3). Prevalenca CB se kreće od oko 1% u opštoj populaciji do 5% u populaciji koja u prvom kolenu ima rođake obolele od CB (4).

Karakteristična histološka slika sluzokože tankog creva je atrofija jejunalnih vilusa, hiperplazija kripti i limfocitna infiltracija (5).

# Dijagnostika

Zbog velike varijabilnosti u manifestaciji CB se smatra kliničkim kameleonom. Simptomatska CB se može ispoljiti tipičnim gastrointestinalnim simptomima kao što su hronična dijarea, steatorea, bol u trbuhu, meteorizam, povraćanje, opstipacija i atipičnim ne-gastrointestinalnim simptomima (nenapredovanje, nizak rast, sideropenijska anemija, porast transaminaza, različiti psihijatrijski problemi i dr.). Osobe koje imaju veći rizik od razvoja CB su rođaci prvog kolena osobe obolele od CB i osobe koje imaju neki autoimuni poremećaj (dijabetes melitus tip 1, autoimuni hepatitis, autoimuni tiroiditis (6).

Dijagnostička procedura uključuje histološka i serološka ispitivanja. Dijagnostički pristup CB u pedijatriji se razlikuje u zavisnosti da li dete ima simptome ili ne, ili spada u grupu sa većim rizikom od razvoja CB. Prema važećem protokolu Evropskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu (ESPGHAN) iz 2012. godine (7) kod simptomatskih pacijenata prvi korak obuhvata serološke testove, odnosno određivanje serumskih imunoglobulina grupe A (IgA) i antitela na tkivnu transglutaminazu IgA (anti- tTG At IgA). Ukoliko su anti-tTG At IgA pozitivna, potrebno je uraditi i endomizijalna antitela (EMA) i HLA DQ testiranje. Na osnovu značajno povišenih anti-tTG At IgA, sa pozitivnim EMA i genetikom (HLADQ2/DQ8), postavlja se dijagnoza CB i tada nije neophodno raditi endoskopiju i biopsiju sluznice tankog creva. U svim drugim situacijama radi postavljanja definitivne dijagnoze CB neophodno je da se uradi endoskopija sa jejunalnom biopsijom. Kod dece koja spadaju u rizičnu grupu, prvo je potrebno uraditi genetsko ispitivanje. Negativna genetika sa visokom verovatnošću isključuje mogućnost CB. Ukoliko je osoba nosilac HLA-DQ2 i/ili DQ8 gena, neophodno je dalje serološko ispitivanje, a po potrebi i endoskopsko sa biopsijom sluznice tankog creva.

Refraktarna celijakija predstavlja redak oblik bolesti koja je prisutna uprkos isključivanju glutena iz ishrane. Veoma je važno prepoznavanje i lečenje refraktarne celijakije jer ako je nepravilno lečena može dovesti do nastanka limfoma sa lošom prognozom (8).

#### Gluten žitarica

Gluten je protein koji se nalazi samo u žitaricama. Prisutan je u pšenici, raži, ječmu i ovsu, a nema ga u pirinču i kukuruzu. Gluten vezuje veliku količinu vode i na taj način omogućava pravljenje testa i njegovu pecivost. Hidratisan gluten može da se izdvoji iz testa ispiranjem pod mlazom vode pri čemu se uklanjaju skrob i druge proteinske frakcije, a ostaje gumasta elastična masa koja se još naziva i proteinski lepak. Gluten se sastoji se od dve proteinske frakcije prolamina i glutelina, a specifičnu preosetljivost kod predisponiranih osoba izaziva samo prolaminska frakcija glutena (9).

### Dijeta bez glutena

Tretman celijakije uključuje doživotno striktno sprovođenje bezglutenske dijete uz konsultaciju sa iskusnim dijetetičarem, edukaciju pacijenta o bolesti, identifikaciju i tretman nutritivnih deficita, kontinuirano praćenje od strane multidisciplinarnog tima stručnjaka, kao i uključivanje pacijenta u grupe koje pomažu u sprovođenju dijete i štite interese celijačnih bolesnika (udruženje za celijakiju) (10). Dijeta bez glutena nije jednostavna za sprovođenje zbog prisustva skrivenog glutena u namirnicama, lekovima i kozmetičkim proizvodima kao i zbog mogućnosti sekundarne kontaminacije hrane glutenom tokom gajenja žitarica u polju, transportu, skladištenju i u samom proizvodnom procesu. Kukuruzno brašno, iako ne sadrži gluten, često je kontaminirano glutenom, jer se gaji u blizini uzgoja pšenice, melje se u istim mlinovima, prevozi se istim transportom. Proizvodni pogon koji pravi bezglutenske proizvode mora da bude udaljen od mogućih izvora kontaminacije glutenom, a namirnice bez glutena ne smeju da budu nutritivno manje vredne od namirnica koje zamenjuju. Postoji i mogućnost onečišćenja glutenom pri pripremi hrane u domaćinstvu (korišćenje iste kašike za brašno sa glutenom i bez glutena, zajednički sudovi i dr.) o čemu je veoma važno voditi računa, jer i veoma male količine glutena dovode do zdravstvenog problema kod celijačnih bolesnika. Kvalitet i bezbednost bezglutenskog brašno koje celijačni bolesnici dobijaju na recept se kontroliše. Ono ne sme da sadrži gluten, a što se tiče nutritivne vrednosti (sadržaj makronutrijenata, vitamina, minerala i dr.) mora da odgovara pšeničnom brašnu koje zamenjuje, tako da osobe sa intolerancijom na gluten mogu bezbedno da ga koriste.

#### Namirnice bez glutena

Rezultati nekoliko kliničkih studija, dizajniranih da se odredi granična količina glutena koju mogu da tolerišu najosetljiviji celijačni bolesnici, sprovedenih u periodu od 2004. do 2007. godine (11,12) pokazali su da je najmanja količina koju najosetljivije obolele osobe mogu da tolerišu 50 mg dnevno. Na osnovu toga, 2008. godine donet je

međunarodni standard Codex alimentariusa za hranu za osobe intolerantne na gluten (13) koji definiše dve kategorije namirinica koje mogu da koriste osobe preosetljive na gluten. Prvu čine namirnice bez glutena koje imaju do 20 miligrama glutena po kilogramu, a drugu namirnice sa veoma niskim sadržajem glutena sa manje od 100 miligrama glutena po kilogramu proizvoda. Preporučerna metoda za određivanje glutena u namirnicama je ELISA R5 Mendez metoda ili metode koje obezbeđuju najmanje istu osetljivost i specifičnost pri čemu limit detekcije metode ne sme da bude veći od 10 mg/kg glutena. U Evropskoj uniji 2009. godine doneta je Uredba koja preuzima navedene limite iz Codex standarda (14), a kod nas je 2010. godine objavljen Pravilnik o dijetetskim proizvodima usklađen sa regulativom EU (15). Na našem trižištu nalaze se samo namirnice bez glutena, a namirnice sa veoma niskim sadržajem glutena (do 100 mg/kg) kod nas nisu prisutne, a mogu da se nađu u Velikoj Britaniji i nekim skandinavskim zemljama gde se koristi posebno prečišćen pšenični skrob. Prema našem pravilniku namirnice bez glutena mogu da nose i oznaku "dijetetski proizvod" ukoliko zamenjuju namirnice koje normalno sadrže gluten, a ovakvi proizvodi moraju da budu upisani u bazu dijetetskih proizvoda koju vodi Ministarstvo zdravlja Republike Srbije.

Oznaku "bez glutena" mogu da imaju namirnice koje sadrže manje od 20 mg/kg glutena, a znak precrtanog klasa pšenice mogu da nose samo proizvodi koji su ispunili još strože kriterijume kontrole proizvodnog procesa u skladu sa standardom Evropske asocijacije društava celijačnijih bolesnika (engl. *Association of European Coeliac Societies*, AOECS). Oboleli od celijakije imaju veliko poverenje u ovakve proizvode, a kod nas licencu za dodelu ovog znaka ima Društvo za celijakiju Srbije.

### Dobrovoljna dijeta bez glutena

Svedoci smo velikog porasta trenda primene dijete bez glutena i kod osoba koje normalno tolerišu gluten. Gluten spada u grupu prostih proteina koji nisu nutritivno punovredni. Ima visok sadržaj glutaminske kiseline i prolina, a deficitaran je u esencijalnoj aminokiselini lizinu. Sam gluten kao protein nije neophodan u ljudskoj ishrani jer esencijelne aminokiseline mogu da se unesu iz drugih biljnih i životinjskih protena. Međutim, žitarice su značajan izvor vlakana, vitamina B grupe i minerala i mora se voditi računa da namirnice koje ih zamenjuju nisu nutritivno manje vredne. Ne postoje naučni dokazi da ishrana bez glutena ima veći zdravstveni benefit za zdrave osobe, a sprovođenje bezglutenske ishrane je i veoma skupo. Ovakva ishrana može da bude prihvatljiva za roditelje dece obolele od celijakije, da bi se pružila podrška obolelom i izbegla kontaminacija glutenom u domaćinstvu prilikom pripreme hrane.

Prema Pravilniku o deklarisanju, označavanju i reklamiranju hrane (16) ("Sl. glasnik RS" br. 19/2017) žita koja sadrže gluten spadaju u prvu grupu alergena čije se prisustvo mora obavezno navesti u spisku sastojaka proizvoda. Pored toga kategorija sastojaka koja nosi opštu oznaku "skrob" ili "modifikovani skrob" uvek se dopunjava navođenjem njegovog specifičnog biljnog porekla, ukoliko skrob može da sadrži gluten (skrob dobijen iz pšenice, raži, ječma i ovsa).

# Zaključak

U našoj zemlji prevalenca CB u opštoj populaciji slična je kao u većini evropskih zemalja i iznosi oko 1% u opštoj populaciji. Veoma je važno što pre postaviti dijagnozu bolesti i staviti pacijenta na bezglutensku ishranu kako bi se smanjili sekundarni poremećaji i oboljenja koja se javljaju kao posledica loše apsorpcije hranljivih sastojaka. Striktna doživotna dijeta bez glutena nije jednostavna za sprovođenje zbog prisustva skrivenog glutena u namirnicama, lekovima i kozmetičkim proizvodima kao i zbog mogućnosti sekundarne kontaminacije hrane glutenom. Naša regulativa je u potpunosti harmonizovana sa regulativom EU i međunarodnim standardima za bezglutensku hranu, a država pomaže celijačnim bolesnicima stavljanjem nekoliko vrsta brašna bez glutena na listu lekova koji se propisuju i izdaju na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja, kao i smanjenjem carina na uvoz dijetetskih proizvoda bez glutena. Kotrola prisustva glutena u hrani skopčana je sa analitičkim problemima i nedovoljnom opremljenošću laboratorija za kontrolu kvaliteta i bezbednosti hrane. Udruženje celijačnih bolesnika pruža veliku pomoć pacijentima u sprovođenju dijete, a dodela znaka precrtanog klasa pšenice daje dodatnu sigurnost da su namirnice koje ga nose proizvedene u skladu sa strogim međunarodnim standardom Evropske asocijacije društava celijačnijih bolesnika (AOECS) za bezglutensku hranu.

#### Literatura

- Anderson CM, Frazer AC, French JM, Gerrard JW, Sammonns HG, Smellie J. Coeliac disease: gastrointestinal studies and the effect of dietary wheat flour.. Can Med Assoc J. 1956 Dec 1;75(11):885–93
- 2. Auricchio A, Greco L, Troncone. Gluten-sensitive enterophaty in childhood, Pediatr Clin N Am 1988;35:157-87
- 3. Collin P, Reunala T, Pukkala E, Laippala P, Keyirilainene O, Pasternack A. Coeliac disease associated disorders and survival, Gut 1994;35:1215-18
- 4. Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, Murray JA, Everhart JE. The prevalence of celiac disease in the United States. Am J Gastroenterol. 2012 Oct;107(10):1538-44
- 5. van der Windt DA, Jellema P, Mulder CJ, Kneepkens CM, van der Horst HE (). Diagnostic testing for celiac disease among patients with abdominal symptoms: a systematic review. JAMA 2010;303(17):1738–46
- 6. Barker JM, Liu E. Celiac disease: pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions. Adv Pediatr. 2008;55:349–65
- 7. ESPGHAN Guidelines for Diagnosis of Coeliac Disease. JPGN 2012 Jan;54(1):136-60

- 8. Woodward J (3 August 2016). "Improving outcomes of refractory celiac disease current and emerging treatment strategies.". Clin Exp Gastroenterology. 2016 Aug;9:225–36
- 9. Biesiekierski JR (2017). What is gluten? J Gastroenterol Hepatol.2017; 32(1): 78-81
- 10. 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 Nov;5(11):4553-65
- 11. Collin P, Thorell L, Kaukinen K, Mäki M. The safe threshold for gluten contamination in gluten-free products. Can trace amounts be accepted in the treatment of coeliac disease? Aliment Pharmacol Ther. 2004 Jun;19(12):1277-83.
- 12. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'Agate C, Francavilla R, Biagi F et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. Am J Clin Nutr 2007;85:160-6
- 13. Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten. CODEX STAN 118-1979. Adopted in 1979. Amendment: 1983 and 2015. Revision: 2008.
- 14. Commission Regulation (EC) No 41/2009 of 20 January 2009 concerning the composition and labelling of foodstuffs suitable for people intolerant to gluten. Official Journal of the European Union L16:3-5
- 15. Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda. Sl. Glasnik RS br. 45/2010, 27/2011, 50/2012, 21/2015, 75/2015, 07/2017
- 16. Pravilnik o deklarisanju, označavanju i reklamiranju hrane. Sl. Glasnik RS br. 19/2017.

# Celiac disease and dietetic products for persons intolerant to gluthen

Ivan Stanković\*, Milica Zrnić Ćirić

University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450, 11000 Beograd

# **Summary**

Celiac disease (gluten sensitive enteropathy) is a chronic, lifelong inflammatory disease of the small intestine that occurs in genetically predisposed individuals, and is characterized by a permanent specific hypersensitivity to wheat, rye, barley and oat gluten. Gluten intake in these individuals leads to damage of the small intestine mucosa, which is manifested by abdominal problems, resulting in reduced absorption of nutrients, leading to secondary disorders and diseases such as rachitis, osteoporosis, arthritis, delay in growth and development, anemia, sterility, neurological disorders, skin changes, intestinal lymphomas. The prevalence of celiac disease is about 1% in the general population. The diagnostic procedure includes histological and serological tests, and a strict gluten-free diet is a lifelong treatment of celiac disease and is a main requirement for any further treatment of the consequences of nutritional deficits. The main problems in implementing a gluten-free diet is the presence of hidden gluten in food, medicines and cosmetics, and gluten contamination during production, storage and food preparation. According to the international Codex alimentarius standard (CODEX STAN 118-1979) and national regulations, gluten-free dietary products must not contain more than 20 mg/kg of gluten.

Key words: celiac disease, gluten sensitive enteropathy, gluten, gluten-free diet