

CELIJAKIJA – NEDOVOLJNO PREPOZNAT JAVNOZDRAVSTVENI PROBLEM

CELIAC DISEASE – INSUFFICIENTLY RECOGNIZED PUBLIC HEALTH PROBLEM

MARCELA MARČEĆ¹, NATAŠA ANTOLJAK², TOMISLAV BENJAK³

Deskriptori: Celijakija – dijagnoza, dijetoterapija, epidemiologija; Bezglutenska prehrana – ekonomija; Kvaliteta života; Javno zdravstvo; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. Celijakija je kronična autoimunosna bolest karakterizirana nepodnošljivošću glutena. Klinička slika obuhvaća nekoliko tipova bolesti i simptome različitih organskih sustava. Prevalencija je u porastu, a ne provodi se masovni probir. Zlatni standard dijagnoze jesu biopsija sluznice tankog crijeva i određivanje serumskih antitijela, ali često se celijakija ne dijagnosticira na vrijeme te se pacijenti vode pod drugim dijagnozama, što povećava učestalost komplikacija bolesti, hospitalizacija, invaliditeta i troškova liječenja. Kvaliteta života pacijenata smanjena je. Liječenje obuhvaća uvođenje bezglutenske prehrane i njezino kontinuirano pridržavanje. U Hrvatskoj je u 2015. evidentirano nekoliko tisuća oboljelih od celijakije, a na listama HZZO-a postoji bezglutensko brašno za pacijente s dokazanom celijakijom. Troškovi liječenja iznose do nekoliko milijuna kuna, no niži su nego troškovi prije postavljanja dijagnoze ove bolesti. Zaključno, celijakija je neprepoznat rastući globalni javnozdravstveni problem te bi radi boljeg nadzora, pravodobne dijagnoze i prikladnog liječenja trebalo podizati svijest o ovoj bolesti.

Descriptors: Celiac disease – diagnosis, diet therapy, epidemiology; Diet, gluten-free – economics; Quality of life; Public health; Croatia – epidemiology

Summary. Celiac disease is a chronic autoimmune disease characterized by gluten intolerance. Clinical presentation includes several clinical types of the disease and symptoms of various organ systems. The prevalence of the disease is rising and there is no mass screening. Gold standard in diagnostics are small intestinal mucosal biopsy and determination of specific serum antibodies, although most patients are not diagnosed on time and have the wrong diagnosis which increases the frequency of complications, number of hospitalizations, disability and expenses. The quality of life is also reduced. The treatment is gluten-free diet and continuous adherence to it. In Croatia in 2015 there were several thousand patients registered with the diagnosis of celiac disease. On the Croatian Health Insurance Fund lists there is gluten-free flour available for diagnosed patients. Total therapy expenses rise up to several million kuna but they are still smaller than expenses before making the right diagnosis. In conclusion it can be said that celiac disease is not yet recognized as a global public health burden that is rising in its importance. The main goal should be raising the awareness about this disease for better supervision and timely diagnosis and treatment.

Liječ Vjesn 2018;140:261–266

Celijakija ili glutenska enteropatija kronična je, autoimunosna bolest koja zahvaća tanko crijevo, a karakterizirana je nepodnošljivošću glutena.¹

Javlja se u genski predisponiranih osoba, u bilo kojoj životnoj dobi, s raznolikim simptomima, a može se javiti i kao asimptomatska bolest. Celijakija se javlja u oko 1% svjetske populacije, a posljednjih je godina prevalencija bolesti naglo porasla.²

Terapija je doživotno konzumiranje bezglutenske prehrane. Često se ne otkrije i ne liječi na vrijeme te u tom slučaju može uzrokovati niz zdravstvenih komplikacija, povisiti rizik od razvoja brojnih malignih i autoimunskih bolesti te konačno smanjiti kvalitetu života, ali i opteretiti bolesnike i cjelokupan sustav zdravstvene zaštite u socioekonomskom pogledu.³

Stoga je i cilj ovog članka upozoriti na probleme s kojima se pacijenti susreću u svakodnevnom životu, dati pregled prava pacijenata oboljelih od celijakije u zdravstvenom sustavu Republike Hrvatske i troškova liječenja ove bolesti te zaključno istaknuti celijakiju kao rastući javnozdravstveni problem.

O celijakiji

Dijagnostički postupak

U dijagnostičkom postupku, prema algoritmima Britanskog društva za gastroenterologiju i Europskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, radi probira oboljelih kojima treba napraviti biopsiju sluznice tankog crijeva, a koja je zlatni standard u dijagnostici ove bolesti, prvo se određuju IgA-antitijela na tkivnu transglutaminazu (anti-tTG-antitijela). Usto se može određivati i razina endomizijskih IgA-antitijela (EMA). Također, uvijek je potrebno izmjeriti i ukupni IgA kako bi se izbjegli lažno negativni rezultati u bolesnika s imunodeficijencijom IgA. Bitno je napomenuti da se biopsija tankog

¹Zavod za hitnu medicinu Sisačko-moslavačke županije (Marcela Marčec, dr. med.), ²Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (izv. prof. dr. sc. Nataša Antoljak, dr. med.), ³Hrvatski zavod za javno zdravstvo (dr. sc. Tomislav Benjak, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Marčec, Šišićeva 9, 10010 Zagreb
Prilježeno 3. travnja 2017., prihvaćeno 5. rujna 2018.

crijeva izvodi dok je pacijent na prehrani koja sadržava gluten. U bolesnika kod kojih se ne može postaviti dijagnoza na temelju biopsije i serologije određuju se haplotipovi HLA-DQ2/DQ8 koji služe za isključivanje celijakije kao dijagnoze. Konačna se dijagnoza postavlja pozitivnim nalazom biopsije i antitijela te na temelju dobrog odgovora na uvođenje bezglutenske prehrane.^{2,4}

Probir na celijakiju

Iako još ne postoji masovni probir na celijakiju, njegovo se provođenje ipak savjetuje u rizičnim populacijama: u djece kod koje se sumnja na celijakiju, pacijenata s autoimunskim bolestima povezanim s većom učestalošću celijakije te kod rođaka oboljelih u prvom koljenu. Izjednačeno stajalište o provođenju masovnog probira ne postoji iz nekoliko razloga: nema izjednačenih kriterija za definiranje bolesti, još nije usuglašeno u kojoj bi se dobi probir provodio te relativno visoki troškovi određivanja antitijela. U prilog uvođenju masovnog probira ide činjenica da je klinička slika raznolika i da bi testovi probira smanjili postotak nedijagnosticiranih bolesnika i posljednjih komplikacija bolesti.⁵

Klinička slika

Celijakija je bolest s mnogo očitovanja jer uzrokuje mnogobrojne simptome i povezana je s većom učestalošću drugih bolesti u raznim organskim sustavima: probavnom, imunosnom, hematološkom, koštanom, neurološkom, reproduktivnom te na koži.

Posebnost celijakije jest u tome što bolesnici mogu imati mnogo simptoma, samo jedan ili čak mogu biti i bez simptoma. Stoga celijakiju, prema kliničkoj slici, možemo podijeliti u četiri podtipa: klasičan, atipičan, supklinički i latentan. Dok klasičan podtip karakteriziraju tipični simptomi malapsorpcije, za atipičan su karakteristični ekstraintestinalni simptomi i poremećaj funkcije jetre. O supkliničkoj ili tihoj celijakiji govorimo kada su serološki testovi pozitivni i prisutna je atrofijska sluznica bez ikakvih kliničkih simptoma, što se često može primijetiti u bliskih rođaka oboljelih. Postoji i malen broj bolesnika s latentnom bolešću: serološki su testovi pozitivni, a crijeva je sluznica normalna, bez ikakvih promjena.¹² U 0,06/100.000 bolesnika sluznica se usprkos pridržavanju uputa o prehrani nikad potpuno ne oporavi i tada govorimo o refraktornoj celijakiji koja, iako rijetka, ima lošiju prognozu.¹³ Međutim, smatra se da čak 36% bolesnika s celijakijom koja ne odgovara na prestanak unosa glutena ipak na neki način nesvjesno dolazi u kontakt s namirnicama koje sadržavaju gluten zbog nedovoljnog znanja i neprikladne obrade namirnica u procesu proizvodnje, a to dovodi do pojave glutena u prehrambenim namirnicama, kozmetici ili lijekovima ili, pak, neprikladnih deklaracija.¹⁴

Epidemiologija celijakije u svijetu

Celijakija se javlja u oko 1% svjetske populacije. Gledajući europske zemlje, najvišu prevalenciju bilježe skandinavske zemlje, a najmanju Njemačka.¹⁵ Posljednjih 50 godina incidencija u razvijenijim zemljama porasla je 4 – 5 puta zbog apsolutnog povećanja broja oboljelih, što se povezuje s većom izloženosti glutenu, ali i boljim dijagnostičkim metodama te većom svijesti o samoj bolesti.¹⁶ Smatra se ipak da je broj oboljelih i veći jer su brojni bolesnici zbog raznolikosti i nespecifičnosti simptoma ne-

Tablica 1. Najčešće bolesti i stanja povezani s celijakijom
Table 1. Most common celiac disease related conditions and diseases

Tjelesni sustav / Body system	Bolesti i stanja / Diseases and conditions
Probavni / Digestive	<ul style="list-style-type: none"> – stomatitis / stomatitis – primarna bilijarna ciroza / primary biliary cirrhosis – primarni sklerozirajući kolangitis / primary sclerosing cholangitis – nealkoholna bolest masne jetre / nonalcoholic fatty liver disease – kronični pankreatitis / chronic pancreatitis – malapsorpcija / malabsorption – bol u trbuhu / abdominal pain – izmjena proljeva i opstipacije / alternating diarrhea and constipation – dispepsija / dyspepsia – meteorizam / meteorism – gubitak apetita / loss of appetite – tumori usne šupljine, ždrijela, jednjaka / oral, pharyngeal, esophageal cancers
Hematološki / Hematologic	<ul style="list-style-type: none"> – sideropenična i/ili megaloblastična anemija / iron-deficiency and/or megaloblastic anemia – hiposplenizam / hyposplenism – koagulopatija / coagulopathy – ne-Hodgkinov limfom / non-Hodgkin lymphoma
Neuropsihijatrijski / Neuropsychiatric	<ul style="list-style-type: none"> – periferna neuropatija / peripheral neuropathy – cerebelarna ataksija / cerebellar ataxia – epilepsija / epilepsy – kronična glavobolja / recurring headache – depresija / depression – anksioznost / anxiety – kronični umor / chronic fatigue
Koža / Integumentary	<ul style="list-style-type: none"> – dermatitis herpetiformis / dermatitis herpetiformis – psorijaza / psoriasis – vitiligo / vitiligo
Reproduktivni / Reproductive	<ul style="list-style-type: none"> – neplodnost / infertility – povišen rizik od spontanih pobačaja / higher risk of miscarriage – malena rodna masa djece neliječenih trudnica / low birth weight infants of untreated women – rana menopauza / early menopause
Koštani / Skeletal	<ul style="list-style-type: none"> – rahitis / rickets – osteoporoza / osteoporosis – osteomalacija / osteomalacia
Imunosni / Immune	<ul style="list-style-type: none"> – Sjögrenov sindrom / Sjögren's syndrome – sistemski eritematozni lupus / systemic lupus erythematosus – autoimunsne bolesti štitnjače / autoimmune thyroid disease – juvenilni idiopatski artritis i reumatoidni artritis / juvenile idiopathic and rheumatoid arthritis – sarkoidoza / sarcoidosis – idiopatska dilatativna kardiomiopatija / idiopathic dilated cardiomyopathy – autoimunosni hepatitis / autoimmune hepatitis – dijabetes melitus tipa 1 / type 1 diabetes mellitus

Izvor: ref. 6, 7, 8, 9, 10, 11.

prepoznati ili se vode pod drugim dijagnozama.¹ Omjer dijagnosticiranih i neotkrivenih bolesnika kreće se između 1 : 3 i 1 : 5.¹⁵ Procijenjeno je da u svijetu ima oko 2,2 milijuna djece do 5 godina s nedijagnosticiranom celijakijom, a da je na godinu u svijetu 42.000 umrle djece do 5. godine života povezano s celijakijom.¹⁷ Osobe koje žive s nedijagnosticiranom celijakijom imaju 4 puta viši rizik od smrti nego osobe čija je serologija negativna na celijakiju.¹⁸ Siromašnije azijske i afričke zemlje te Japan, Indonezija, Koreja i pacifičke zemlje bilježe nisku incidenciju, oko 0,33%. Smatra se da su razlog tomu ponajprije drugačije prehrambene navike u odnosu prema razvijenijim zemljama, genska uloga, ali i nedostatan broj dijagnostičkih centara u slabije razvijenim zemljama.^{15,17} Predviđa se da će u mediteranskim zemljama 2020. čak 250.000 umrlih na godinu biti povezano s celijakijom.¹⁹ Gledajući

Tablica 2. Broj hospitalizacija zbog dijagnoze K90 (crijevna malapsorpcija) u 2015.
Table 2. Number of hospitalizations under diagnosis K90 (intestinal malabsorption) in 2015

Šifra dijagnoze / Diagnosis code	Naziv dijagnoze / Diagnosis	Ukupno / Total	Dobne skupine / Age groups						
			0	1 – 4	5 – 9	10 – 19	20 – 39	40 – 59	60+
K90.0	Celijakija (morbus coeliacus) / Celiac disease	101	7	10	16	32	18	13	5
K90.4	Malapsorpcija zbog intolerancije, nesvrstana drugamo / Malabsorption caused by intolerance	37	8	19	7	3	0	0	0
K90.8	Druga crijevna malapsorpcija / Other intestinal malabsorption	3	0	1	0	1	0	1	0
K90.9	Crijevnna malapsorpcija, nespecificirana / Intestinal malabsorption, unspecified	147	6	61	21	33	9	9	8
Sveukupno / Grand total		288	21	91	44	69	27	23	13

Izvor podataka: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Odjel za SKZ i bolničku zdravstvenu zaštitu, obrazac BSO, 2015. g. (redovita prijava, dnevna bolnica).

prema rasi, prevalencija je viša u bijele rase.²⁰ Promatrajući razlike među spolovima, prevalencija je viša u žena nego u muškaraca u omjeru 2 : 1,5.²

Epidemiologija celijakije u Hrvatskoj

Prema podacima CEZIH-a za primarnu zdravstvenu zaštitu, dobivenim iz Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) za prvih šest mjeseci 2015. godine, u Republici Hrvatskoj su pod dijagnozom K90 (crijevna malapsorpcija, odnosno sve dijagnoze K90 – K90.9) evidentirane 3954 osobe koje su ostvarile ukupno 12.995 posjeta primarnoj zaštiti, a ukupan broj dijagnostičko-terapijskih postupaka (DTP) bio je 19.885. Pod dijagnozom K90.0 (celijakija) vode se 2324 osobe, evidentirano je 8177 posjeta, a broj DTP-a iznosio je 12.473. Nadalje, prema podacima iz Registra za osobe s invaliditetom, kao uzrok invaliditeta ili kao komorbiditetnu dijagnozu koja pridonosi funkcionalnom oštećenju osobe 780 ljudi ima dijagnozu K90, dok 518 osoba ima dijagnozu K90.0. S obzirom na mogućnost da liječnici vode bolesnike s celijakijom pod dijagnozom K90, odnosno crijevna malapsorpcija, posebno su izdvojeni podaci za K90 i za K90.0. Što se tiče broja hospitalizacija u 2015. godini, prema otpusnim dijagnozama navedenima na bolesničkostatističkim obrascima, pod dijagnozom K90 ukupno je hospitalizirano 288 bolesnika, najviše dječje dobi, od 0 do 4 godine, i to 147 bolesnika pod dijagnozom K90.9 (crijevna malapsorpcija, nespecificirana), a 101 pod dijagnozom K90.0, najviše u dobi od 10 do 19 godina (tablica 2.). Nepoznato je u kolikom je postotku hospitaliziranih pacijenata pod ovim dijagnozama celijakija i dokazana.²¹

Prema istraživanju koje su proveli Greco i sur. za područje Mediterana, procijenjeno je da u Hrvatskoj ima oko 44.915 bolesnika s celijakijom, većinom neotkrivenih, od toga 7.087-ero djece. Prema istom istraživanju, smatra se da će u sljedećih 10 godina oko 9.450 umrlih u Hrvatskoj biti povezano s celijakijom.¹⁹

Liječenje celijakije

Jedina je terapija doživotna bezglutenska prehrana: izbjegavanje svih proizvoda koji sadržavaju pšenicu, raž ili ječam. U trgovinama, osim namirnica koje prirodno ne sadržavaju gluten poput voća, povrća, ribe, mesa, gljiva, postoje proizvodi s oznakom „bez glutena“ ili simbolom prekriznog klasa pšenice za bolesnike s celijakijom.¹ Nekim je bolesnicima potrebno i uvođenje nadomjestaka raznih vitamina i minerala ovisno o simptomima i kompli-

kacijama.²² Bitno je napomenuti da se pravodobnim uvođenjem bezglutenske prehrane većina prethodno navedenih simptoma smanji. Već nekoliko dana poslije početka njezine primjene počinje normalizacija građe sluznice, koja se u oko 40% odraslih potpuno oporavi u roku od dvije godine nakon prelaska na bezglutensku prehranu.²³ Simptomi se smiruju za prosječno 4 tjedna, ovisno o individualnoj kliničkoj slici.²⁴ Također, nakon dvije godine stroge bezglutenske prehrane rizik od obolijevanja zbog limfoma smanjuje se i tek je neznatno viši od rizika ostatka populacije.²⁵ Potrebno je i do 5 godina stroge bezglutenske dijeta da se potpuno obnovi gustoća kostiju, stoga se bolesnicima koji imaju povišen rizik od osteoporoze i stariji su od 55 godina preporučuje jedanput na godinu napraviti denzitometriju, a svim odraslim bolesnicima savjetuje se minimalan dnevni unos kalcija od 1000 mg.²⁶ U visokorazvijenim zemljama prosječan je unos glutena velik i iznosi 15 – 50 g/dan.¹ Europska je unija u siječnju 2009. donijela Uredbu br. 41/2009 prema kojoj se namirnicama bez glutena smatraju one koje sadržavaju manje od 20 mg glutena u kilogramu hrane. Prema istoj Uredbi, namirnice koje sadržavaju manje od 100 mg glutena/kg moraju imati oznaku „vrlo malen sadržaj glutena“.²⁷ Postavilo se i pitanje maksimalnoga dnevnog unosa glutena koji ne izaziva simptome te se došlo do zaključka, iako se zbog individualnosti svakoga pojedinog bolesnika ne može utvrditi jedinstvena granica, da dnevni unos glutena manji od 10 mg neće uzrokovati histološke promjene sluznice.²⁸

Celijakija kao javnozdravstveni problem

Utjecaj celijakije na život bolesnika

Kvaliteta života oboljelih od celijakije smanjena je u odnosu prema zdravoj populaciji čemu pridonose kronična narav bolesti, komplikacije koje mogu zahvatiti razne organske sustave, potreba za redovitim kontrolama i doživotnom konzumacijom bezglutenske prehrane, što utječe na promjenu stila života ne samo bolesnika već i njegove obitelji i okruženja. Brojni bolesnici osjećaju se sputani bolešću te su često anksiozni, disfornični, ograničeni, a prisutan je i strah od stigmatizacije na poslu i među prijateljima, pogotovo prilikom zajedničkih proslava ili odlaska u restorane. Problem je i nedovoljno terapijskih mogućnosti, odnosno manjak bezglutenskih namirnica na izbor u trgovinama i restoranima.²⁹ Poseban je problem prehrana u vrtićima i školama s obzirom na to da velik dio obrazovnih ustanova ne nudi bezglutenski jelovnik te stoga djeca

moraju konzumirati obroke pripremljene kod kuće, što je još jedan oblik financijskog i vremenskog opterećenja roditelja koji rade, a financije im ne omogućavaju boravak djece u privatnim vrtićima i školama. I to je jedan od faktora koji može pridonijeti stigmatizaciji djece. Kao posljedica toga može se javiti smanjena suradljivost u konzumaciji bezglutenske prehrane i posljedično smanjena kvaliteta života zbog komplikacija bolesti. Pritom bar djelomično može pomoći boravak u tzv. bezglutenskom kampu namijenjenom djeci u kojem mogu provoditi vrijeme neopterećena brigom o prehrani i stigmatizaciji.³⁰ Važno je da bolesnici pri postavljanju dijagnoze budu informirani o karakteristikama bolesti, kao i o bezglutenskoj prehrani te da od tog trenutka budu aktivno uključeni u odluke vezane uz terapiju i daljnje kontrole.³¹

Postoji nekoliko načina kojima se ispituje suradljivost bolesnika u pridržavanju bezglutenske dijeta: upitnik CDAT,³² direktan razgovor s bolesnikom, suradnja i komunikacija s nutricionistom i ostalim suradnicima, serološki testovi i endoskopska pretraga, iako samo pitanje kontrole pridržavanja uputa o prehrani još nije međunarodno usuglašeno.³³ Općenito se može reći da je suradnja bolja u bolesnika koji su više educirani o samoj bolesti i važnosti prikladne prehrane. Pridržavanje uputa o prehrani ovisi i o psihološkom statusu bolesnika te je slabija suradnja u bolesnika koji su se osjećali anksiozno, depresivno ili su bili izloženi stresu.³⁴ Prelazak na bezglutensku prehranu težak je iz više razloga: u razvijenim zemljama namirnice koje prirodno sadržavaju gluten široko su zastupljene u svakodnevnoj prehrani, a prilikom kupovine potrebno je pažljivo proučiti listu sastojaka svakog proizvoda radi izbjegavanja namirnica koje sadržavaju gluten, što može oduzeti podosta vremena.³⁵ Iznimno je važno dovoljno vremena posvetiti kvalitetnom razgovoru da bi se bolesnicima pažljivo i detaljno objasnilo koje namirnice treba izbjegavati i kako pravilno čitati deklaracije. Stoga veliku ulogu u edukaciji i savjetovanju o prehrani imaju nutricionisti.³¹ Nadalje, bezglutenske namirnice nisu svagdje dostupne.³⁶ U bolesnika koji imaju potporu grupe dokazan je veći postotak pridržavanja uputa o terapiji (66 – 90%).³⁴ U Republici Hrvatskoj djeluju Hrvatsko društvo za celijakiju, Udruga za celijakiju Primorsko-goranske županije, Udruga za skrb oboljelih od celijakije Istarske županije, Celivita, koji provode predavanja, radionice, okrugle stolove i savjetovanja.

Konačno se može reći da su pravilna edukacija, savjetovanje i kontinuirano pridržavanje uputa o prehrani te redovito praćenje bolesnika ključni čimbenici o kojima ovisi stavljanje bolesti pod trajni nadzor, povlačenje simptoma, smanjenje mogućnosti pojave komplikacija te općenito poboljšanje kvalitete života.

Konzumiranje bezglutenske prehrane povlači za sobom i mogućnost razvitka nuspojava, npr., opstipacija, meteorizma, neadekvatnog unosa makronutrijenata, u prvom redu proteina i vlakana, B-vitamina te natrija, kalija i cinka, što pogotovo može biti problem u dječjoj dobi kada je prikladna prehrana bitna za pravilan rast i razvoj. Posljednjih nekoliko godina nastoji se poboljšati kvaliteta bezglutenske prehrane. Objavljen je podatak da je čak 81% bolesnika na bezglutenskoj prehrani u roku od dvije godine dobilo na tjelesnoj težini. Uzrok leži, s jedne strane, u oporavku sluznice te boljoj apsorpciji hranjivih tvari, ali i, s druge strane, u hiperkaloričnoj bezglutenskoj prehrani koja se uglavnom temelji na povećanom unosu ugljikohidrata. Usprkos porastu bezglutenske prehrane u zdravoj

populaciji provedena su istraživanja koja nisu našla zdravstvenu korist ove prehrane u zdravih osoba.^{7,35} Štoviše, izbjegavanje žitarica može postati potencijalni javnozdravstveni problem jer su one važan izvor raznih makronutrijenata i mikronutrijenata.³⁷ Postavlja se i pitanje sadržaja i količine GMO-a u bezglutenskim namirnicama, pogotovo genski modificiranog kukuruza koji se često dodaje u njih te mogućih negativnih posljedica na zdravlje bolesnika i razvoj bolesti uopće, no zasada nema važnih znanstvenih istraživanja koja bi rasvijetlila tu problematiku. S obzirom na sve navedene probleme s bezglutenskom prehranom, sve više bolesnika traži alternativnu terapiju. Kao mogućnosti u literaturi se navode potencijalna primjena inhibitora zonulina i tkivne transglutaminaze, uvođenje cjepiva i konzumacija probiotika, no sve je još u različitim fazama kliničkih istraživanja.³⁸

Troškovi prije postavljanja dijagnoze

Prosječni godišnji troškovi prije postavljanja dijagnoze celijakije, uključujući troškove dijagnostike, procijenjeni su na 5457 \$ po bolesniku, a u godini nakon dijagnosticiranja iznose 3339 \$ (p -vrijednost < 0,001). Troškovi su posljedica mnogobrojnih provedenih dijagnostičkih postupaka i posjeta liječnicima primarne zdravstvene zaštite i specijalistima. Stoga se može uvidjeti da pravodobno postavljanje dijagnoze može donijeti znatne uštede u financijskom pogledu.³⁹

Za Hrvatsku je procijenjeno da će u sljedećih 10 godina prosječni troškovi kasnije postavljene dijagnoze celijakije iznositi oko 11.171 € za odrasle u razdoblju od 6 godina od početka simptoma do dijagnoze i 3272 € za djecu, u razdoblju od 2 godine, a ukupni troškovi simptomatskih bolesnika iznosit će oko 64.671.751 €. ¹⁹

Prava bolesnika i trošak liječenja u Republici Hrvatskoj

Prema podacima Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO), u Republici Hrvatskoj osobe oboljele od celijakije, osigurane od HZZO-a, ostvaruju pravo na zdravstvenu zaštitu pod istim uvjetima kao i druge osigurane osobe sukladno Zakonu o obveznom zdravstvenom osiguranju te ne postoje posebna, zakonom propisana prava za oboljele od te dijagnoze. Na listama lijekova HZZO-a postoje namirnice, tj. brašno bez glutena za posebne medicinske potrebe koje se može propisivati samo bolesnicima s dokazanom celijakijom, na recept HZZO-a, i to u količini koja odgovara objektivnom stanju bolesnika sukladno članku 10. stavku 2. Pravilnika o načinu propisivanja i izdavanja lijekova na recept. Navedenim je propisano da liječnik primarne zdravstvene zaštite može osiguranoj osobi napisati recept za brašno bez glutena za potrebe liječenja do 30 dana. Konkretno, na osnovnoj listi postoji jedna namirnica, na dopunskoj listi dvije, odnosno brašno bez glutena, u obliku praška, 1 × 1 kg. Cijena originalnog pakiranja kreće se od 19,95 kn do 21,79 kn. Dok za brašno na osnovnoj listi nema doplate, za brašno na dopunskoj listi postoji doplata bolesnika u iznosu od 2,01 kn, odnosno 3,78 kn s PDV-om. HZZO financira 82,65%, odnosno 90% cijene lijeka na dopunskoj listi, ovisno o namirnici (tablica 3.).⁴⁰

Nadalje, prema podacima HZZO-a, što se tiče godišnjeg utroška financijskih sredstava za liječenje celijakije na primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj razini, možemo uočiti da se daleko najviše troši upravo za lijekove na re-

Tablica 3. Lista lijekova HZZO-a za bolesnike s celijakijom
Table 3. HZZO drug list for patients with celiac disease

Lista lijekova HZZO-a / HZZO drug list	Šifra ATK / ATC code	Nositelj odobrenja / Authorisation holder	Zaštićeno ime lijeka / Brand drug name	Cijena u kn s PDV-om / Price in kuna with tax	Cijena u kn koju plaća HZZO s PDV-om / Price in kuna covered by HZZO	Doplata u kn s PDV-om / Participation in kuna with tax	Oznaka indikacije / Indication mark
osnovna / basic	V06DX02368	PRETTI d. o. o.	Mix B prašak, 1 × 1 kg	19,95	19,95	0,00	NV602
dopunska / supplemental	V06DX02366	G-M Pharma Zagreb d. o. o.	Brašno miks svijetlo, 1 × 1 kg	21,79	18,01	3,78	mv604
dopunska / supplemental	V06DX02367	G-M Pharma Zagreb d. o. o.	Bezglutensko brašno, 1 × 1 kg	20,01	18,01	2,01	mv604

Izvor: Statistika Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, 2015.

Tablica 4. Godišnji utrošak financijskih sredstava za liječenje celijakije u RH, u kunama
Table 4. Yearly consumption of financial resources for celiac disease treatment in Croatia, in kuna

Vrsta računa / Type of receipt	Naziv aktivnosti / Activity type	Broj računa / Receipt number	Osnovno osiguranje / Basic health insurance	Priznati iznos za naplatu od dopunskog osiguranja / Share covered by supplemental insurance	Iznos udjela osigurane osobe / Participation of insured person
BZZ	Stacionarna zdravstvena zaštita / Stationary health care	62	231.044,90	25.187,23	2.260,27
INO	Liječenje inozemnih osiguranika u RH / Treatment of insured foreigners in Croatia	26	2.151,02	197,61	80,70
POM	Ortopedski uređaji i pomagala / Orthopaedic devices and prostheses	11	13.563,37	176,36	0,00
PZZ	Hitna medicinska pomoć i sanitetski prijevoz / Emergency medical service and medical transport	4	44,22	0,00	0,00
PZZ	Lijekovi na recept / Drugs by prescription	12.276	2.381.492,73	66.470,00	11.390,00
PZZ	Primarna zdravstvena zaštita – Ugovor / Primary health care - Contract	198	7.418,46	0,00	0,00
SKZ	Specijalističko-konzilijarna zdravstvena zaštita – izvanbolnička i stacionari pri domovima zdravlja / Consultative specialist health care - outside a hospital and medical stations in health centers	81	6.694,65	2.353,22	683,69
SKZ	Stacionarna zdravstvena zaštita / Stationary health care	1.484	465.934,31	54.203,83	9.210,99
Ukupno / Total		13.842	3.108.343,66	148.588,25	23.625,65

Izvor: Statistika Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, 2015.

cept, što iz osnovnog i dopunskog osiguranja, a što kao nadoplata bolesnika. Nešto manje novaca troši se u području stacionarne zdravstvene zaštite. Financijska sredstva troše se i na, primjerice, ortopedska pomagala koja su nužna pacijentima s lokomotornim komplikacijama bolesti. Na tablici 4. možemo uočiti da su financijski troškovi liječenja celijakije u Republici Hrvatskoj visoki i iznose 3.108.343,66 kn u sklopu osnovnog osiguranja, a 23.625,65 kn za bolesnika, no i dalje su troškovi prije postavljanja dijagnoze viši od onih nakon dijagnoze bolesti (tablica 4.).⁴¹

Bez obzira na to što u Republici Hrvatskoj postoje namirnice koje su na listi HZZO-a, bolesnici sami kupuju u trgovinama i druge bezglutenske namirnice te je i to financijsko opterećenje i jedan od razloga zašto se bolesnici uvijek ne pridržavaju uputa o prehrani. Štoviše, troškovi bezglutenskih namirnica u trgovinama viši su od 200% u odnosu prema namirnicama namijenjenima općoj populaciji, odnosno onima u kojima se ne pridaje pažnja sadržaju li gluten.³⁵ Neke zapadne zemlje doskočile su tom problemu oslobađanjem bezglutenskih namirnica od poreza (primjerice, Kanada).³¹

Zaključak

Celijakija je velik, nažalost još neprepoznat javnozdravstveni problem koji poprima globalne razmjere. Javlja se i

u razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju, u bilo kojoj životnoj dobi, s raznolikom kliničkom slikom koja zahvaća gotovo sve organske sustave. Ne postoji usuglašenost oko provođenja masovnog probira. Celijakija utječe na život bolesnika i na njihovu okolinu. Utječe na fizičko, ali i psihičko zdravlje jer dovodi do straha od stigmatizacije i anksioznosti. Postoji samo jedna terapijska mogućnost u obliku bezglutenske prehrane, što iziskuje od bolesnika promjenu životnog stila i navika, no pravilnim pridržavanjem prehrane simptomi bolesti mogu se povući te se kvaliteta života bolesnika može poboljšati. Bez obzira na sve veći broj istraživanja i objavljenih radova, svijest o bolesti nije na dovoljnoj razini da bi se bolest u većine oboljelih otkrila u ranom stadiju, što ima važnu ulogu u sprječavanju komplikacija koje narušavaju kvalitetu života bolesnika, povisuju mortalitet i donose dodatno financijsko opterećenje ne samo bolesnicima već i cjelokupnomu zdravstvenom sustavu. Dodatno opterećenje čine i mnogobrojne dijagnostičke pretrage i liječenja kojima se bolesnici podvrgavaju dok im se ne postavi ispravna dijagnoza. Velik broj bolesnika još se vodi pod drugim dijagnozama, od crijevne malapsorpcije do dijagnoza izvan gastrointestinalnog sustava. Uočavajući trend brzog porasta prevalencije u posljednjih nekoliko desetljeća, iznimno je važno više uložiti u edukaciju zdravstvenih djelatnika, ali i javnosti da bi se potaknula senzibilizacija

o problematici bolesti i (ne)dostupnosti bezglutenske prehrane te njezinoj kvaliteti. Bolesnicima treba pristupiti individualno, ali i multidisciplinarno jer su za liječenje i kontrolu bolesti potrebni aktivno sudjelovanje bolesnika i suradnja liječnika obiteljske medicine, gastroenterologa, nutricionista i mnogih drugih struka, ovisno o simptomima kojima se bolesnici prezentiraju. Potrebno je provoditi i kvalitetnu edukaciju bolesnika i njihovih obitelji kako bi se bolest brže i lakše stavila pod kontrolu, ali i da bi se popravio psihički status bolesnika. Konačno, iznimno je važno oblikovati i jasnu zdravstvenu politiku radi poboljšanja zdravstvenog stanja i kvalitete života bolesnika.

LITERATURA

1. Čuković-Čavka S, Crnčević Urek M, Brinar M, Turk N. Celijakija u odrasloj dobi. *Medicus* 2012;21(2):179–86.
2. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F i sur.; BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014;63(8):1210–28.
3. Tack GJ, Verbeek WH, Schreurs MW, Mulder CJ. The spectrum of celiac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7(4):204–13.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR i sur.; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(1):136–60.
5. Ludvigsson JF, Card TR, Kaukinen K i sur. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. *United European Gastroenterol J* 2015;3(2):106–20.
6. Ehsani-Ardakani MJ, Rostami Nejad M, Villanacci V i sur. Gastrointestinal and non-gastrointestinal presentation in patients with celiac disease. *Arch Iran Med* 2013;16(2):78–82.
7. Ciccocioppo R, Kruzliak P, Cangemi GC i sur. The Spectrum of Differences between Childhood and Adulthood Celiac Disease. *Nutrients* 2015;7(10):8733–51.
8. Lasa JS, Zubiaurre I, Soifer LO. Risk of infertility in patients with celiac disease: a meta-analysis of observational studies. *Arq Gastroenterol* 2014;51(2):144–50.
9. Lauret E, Rodrigo L. Celiac Disease and Autoimmune-Associated Conditions. *BioMed Res Int* 2013;2013:127589.
10. Abdul Sultan A, Crooks CJ, Card T, Tata LJ, Fleming KM, West J. Causes of death in people with coeliac disease in England compared with the general population: a competing risk analysis. *Gut* 2015;64(8):1220–6.
11. Zingone F, Swift GL, Card TR, Sanders DS, Ludvigsson JF, Bai JC. Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature. *United European Gastroenterol J* 2015;3(2):136–45.
12. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC i sur. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013;62(1):43–52.
13. Rubio-Tapia A, Murray JA. Classification and management of refractory celiac disease. *Gut* 2010;59(4):547–57.
14. Leffler DA, Dennis M, Hyett B, Kelly E, Schuppan D, Kelly CP. Etiologies and predictors of diagnosis in nonresponsive celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(4):445–50.
15. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59(Suppl 1):S7–9.
16. Lebowitz B, Ludvigsson JF, Green PH. Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *BMJ* 2015;351:h4347.
17. Byass P, Kahn K, Ivarsson A. The Global Burden of Childhood Coeliac Disease: A Neglected Component of Diarrhoeal Mortality? *PLoS ONE* 2011;6(7):e22774.
18. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2009;137(1):88–93.
19. Greco L, Timpone L, Abkari A i sur. Burden of celiac disease in the Mediterranean area. *World J Gastroenterol* 2011;17(45):4971–8.
20. Mardini HE, Westgate P, Grigoriou AY. Racial Differences in the Prevalence of Celiac Disease in the US Population: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009–2012. *Dig Dis Sci* 2015;60(6):1738–42.
21. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Odjel za SKZ i bolničku zdravstvenu zaštitu, BSO obrazac 2015. g. (redovita prijava, dnevna bolnica). Dostupno u: Godišnja baza hospitalizacija Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, dostupno na: <https://www.hzjz.hr/služba-javno-zdravstvo/odjel-za-skz-i-bolnicku-zdravstvenu-zaštitu/>, pristupljeno: 9. 5. 2016.
22. Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S121–7.
23. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM i sur. Endoscopic and histological findings in the duodenum of adults with celiac disease before and after changing to a gluten-free diet: a 2-year prospective study. *Endoscopy* 2006;38(7):702–7.
24. Murray JA, Watson T, Clearman B, Mitros F. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2004;79(4):669–73.
25. Kotze LMS. Celiac disease in Brazilian patients: associations, complications and causes of death. Forty years of clinical experience. *Arq Gastroenterol* 2009;46(4):261–9.
26. Grace-Farfaglia P. Bones of contention: bone mineral density recovery in celiac disease—a systematic review. *Nutrients* 2015;7(5):3347–69.
27. Uredba Komisije (EZ) br. 41/2009 od 20. siječnja 2009. o sastavu i označavanju hrane prikladne za osobe intolerantne na gluten. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R0041&from=DE>. Pristupljeno: ???
28. Akobeng AK, Thomas AG. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(11):1044–52.
29. Rodríguez Almagro J, Hernández Martínez A, Lucendo AJ, Casellas F, Solano Ruiz MC, Siles González J. Health-related quality of life and determinant factors in celiac disease. A population-based analysis of adult patients in Spain. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108(4):181–9.
30. Knez R, Ružič K, Nikšić M, Peršić M. Kvaliteta života djece oboljele od celijakije i utjecaj bolesti na cijelu obitelj. *Medicina Fluminensis* 2011;47(1):48–52.
31. Ludvigsson JF, Card T, Ciclitira PJ i sur. Support for patients with celiac disease: A literature review. *United European Gastroenterol J* 2015;3(2):146–59.
32. Leffler DA, Dennis M, Edwards George JB i sur. A simple validated gluten-free diet adherence survey for adults with celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(5):530–6, 536.e1–2.
33. Fueyo-Díaz R, Gascón-Santos S, Asensio-Martínez Á, Sánchez-Calavera MA, Magallón-Botaya R. Transcultural adaptation and validation of the Celiac Dietary Adherence Test. A simple questionnaire to measure adherence to a gluten-free diet. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108(3):138–44.
34. Hall NJ, Rubin G, Charnock A. Systematic review: adherence to a gluten-free diet in adult patients with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30(4):315–30.
35. Missbach B, Schwingshackl L, Billmann A i sur. Gluten-free food database: the nutritional quality and cost of packaged gluten-free foods. *PeerJ* 2015;3:e1337.
36. Rashtak S, Murray JA. Review article: coeliac disease, new approaches to therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35(7):768–81.
37. Shewry PR, Hey SJ. Do we need to worry about eating wheat? *Nutr Bull* 2016;41(1):6–13.
38. Bakshi A, Stephen S, Borum ML, Doman DB. Emerging therapeutic options for celiac disease: potential alternatives to a gluten-free diet. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2012;8(9):582–8.
39. Long KH, Rubio-Tapia A, Wagie AE i sur. The economics of celiac disease: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(2):261–9.
40. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Lista lijekova HZZO-a za bolesnike s celijakijom; 2015. Dostupno pri: Službenik za informiranje Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, dostupno na: <http://www.hzzo.hr/pravo-na-pristup-informacijama/>, pristupljeno: 3. 2. 2016.
41. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Godišnji utrošak financijskih sredstava u RH za liječenje celijakije; 2015. Dostupno pri: Službenik za informiranje Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, dostupno na: <http://www.hzzo.hr/pravo-na-pristup-informacijama/>, pristupljeno: 9. 2. 2016.