

## Kvalitativna procjena rizika od glutena u mliječnim proizvodima za populaciju oboljelu od celijakije

*Lea Pollak<sup>1\*</sup>, Boris Antunović<sup>2</sup>, Vedran Poljak<sup>1</sup>,  
Ines Panjkota Krbavčić<sup>3</sup>, Bela Njari<sup>4</sup>, Mirjana Baban<sup>2</sup>, Pero Mijić<sup>2</sup>,  
Vesna Gantner<sup>2</sup>, Vladan Bogdanović<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 7, Zagreb

<sup>2</sup>Poljoprivredni fakultet Sveučilišta J.J. Strossmayera, Trg svetog Trojstva 3, Osijek

<sup>3</sup>Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Pierottijeva 6, Zagreb

<sup>4</sup>Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Heinzelova 55, Zagreb

<sup>5</sup>Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Beogradu, Nemanjina 6, Beograd, Srbija

Prispjelo - Received: 06.03.2010.

Prihvaćeno - Accepted: 24.05.2010.

### Sažetak

Oboljeli od celijakije predstavljaju osjetljivu populacijsku skupinu kojoj je bezglutenska prehrana jedini lijek, dok se mliječni proizvodi izrazito preporučuju u prehrani oboljelih. Stoga je izuzetno značajno da mliječni proizvodi ne sadrže gluten u količini koja bi mogla biti štetna za oboljele od celijakije. Cilj rada bio je referentnim analitičkim metodama i znanstveno utemeljenim metodama procjene rizika istražiti izloženost riziku od glutena u mliječnim proizvodima za populaciju oboljelu od celijakije u Republici Hrvatskoj. ELISA-R5 metodom analizirane su količine glutena u 19 podgrupa standardnih mliječnih proizvoda (n=40), te u četiri podgrupe bezglutenskih mliječnih proizvoda (n=53) koji na deklaraciji imaju prekršten klas ili navod "bez glutena", a na kojima nije istaknuta količina glutena. Anketa o prehrambenim navikama provedena je na uzorku od 57 punoljetnih osoba oboljelih od celijakije, dok se unos hrane mliječnog podrijetla za dojenačku i dječju dob izračunao na osnovu preporučenog unosa i preporučenih jelovnika. Rezultatima je utvrđeno da u brojnim standardnim mliječnim proizvodima koji po svom prirodnom sastavu ne bi trebali sadržavati gluten, kao i u bezglutenskim mliječnim proizvodima, postoji određena količina glutena koja se u određenim nepovoljnim scenarijima i osjetljivijim subpopulacijama može smatrati rizičnom za oboljele. Mliječni proizvodi predstavljaju veoma nizak rizik za odraslu populaciju oboljelu od celijakije i mogu se konzumirati u količinama koje ne odstupaju od preporučenih količina za zdravu populaciju. Nasuprot tome, hrana za dojenčad mliječnog podrijetla konzumirana u dobi od 6 mjeseci do jedne godine predstavlja povećan rizik za dojenčad oboljelu od celijakije i zahtijeva primjenu mjera upravljanja rizicima u svrhu redukcije rizika. Hrana za dojenčad i dječja hrana konzumirana u dobi od jedne do 6 godina predstavlja umjeren rizik, čija je visina ovisna o individualnim prehrambenim navikama. Dobiveni rezultati istraživanja ukazuju na potrebu za implementacijom metoda upravljanja rizicima u smislu informiranja i edukacije oboljelih od celijakije, kao i proizvođača mliječnih proizvoda.

*Ključne riječi:* celijakija, gluten, mliječni proizvodi, procjena rizika

\*Dopisni autor/Corresponding author: Tel./Phone: +385 1 4863 266; E-mail: lea.pollak@hzjz.hr

Rad je proizašao iz magistarskog rada "Prehrambeni status i problemi prehrane oboljelih od celijakije u Republici Hrvatskoj" izrađenog pod vodstvom doc. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić i obranjenog 21. lipnja 2007. godine

## Uvod

Celijakija ili glutenska enteropatija kronična je bolest proksimalnih dijelova tankoga crijeva čija su temeljna obilježja trajna doživotna nepodnošljivost sastojaka pojedinih žitarica (pšenica, raž i ječam) poznatih pod skupnim nazivom gluten. Bolest karakteriziraju histološke lezije sluznice tankoga crijeva s atrofijom crijevnih resica, hiperplazijom Lieberkühnovih kripti i povišenjem broja intraepitelnih limfocita (Kasarda, 2001.). Posljedica oštećenja sluznice tankog crijeva i uništenja crijevnih resica je malapsorpcija, a uz samu celijakiju kao osnovnu bolest, vežu se još i neke druge bolesti i stanja, kao na primjer osteoporoza, diareja, *dermatitis herpetiformis* i anemija. Izostavljanje glutena iz prehrane dovodi do potpune histološke i kliničke remisije, a ponovno uvođenje izaziva recidiv bolesti. Prevalencija celijakije mnogo je viša negoli se prije smatralo i kreće se od 1:150 do 1:300 stanovnika, što je čini jednom od najčešćih kroničnih bolesti, dok je stvarna učestalost bolesti slična u različitim zemljama. Na jednog klinički prepoznatog bolesnika dolazi 3 do 7 neprepoznatih s atipičnom kliničkom slikom ili bez značajnih simptoma bolesti (Kolaček, 2002.). Epidemiološka istraživanja provedena u Hrvatskoj, u Međimurskoj županiji, pokazuju da učestalost oboljelih iznosi 1:519 živorođene djece (Matek i sur., 1999.).

Kako je celijakija neizlječiva bolest, jedini lijek za oboljele je bezglutenska dijeta koje se moraju pridržavati cijeli život (Sverker i sur., 2005.). Pri tome je konzumacija mliječnih proizvoda izuzetno preporučljiva zbog sadržaja bjelančevina, zasićenih i nezasićenih masnih kiselina, kalcija koji je značajan za preventivu osteoporoze, te vitamina s cijelim nizom pozitivnih učinaka na organizam čovjeka. Poseban značaj za prehranu oboljelih od celijakije imaju fermentirani mliječni proizvodi, osobito oni dobiveni djelovanjem probiotičkih mikroorganizama, jer su probavljiviji od mlijeka, udvostručuju resorpciju kalcija i ostalih nutritivnih sastojaka, poboljšavaju probavu i peristaltiku crijeva, te sprječavaju različite crijevne infekcije. Oboljelima od celijakije, kako bi se smanjila izloženost glutenu, preporučuje se konzumirati, odnosno izbjegavati određene mliječne proizvode prema sljedećoj podjeli (Krbavčić, 2008.):

a) dopušteni: svježe mlijeko ili mlijeko u tetrapaku, prirodni jogurt (punomasni ili bez masnoća), svježe vrhnje ili UHT vrhnje, svježi i zreli sirevi;

b) rizični: napici na bazi mlijeka, voćni jogurt, aromatizirano UHT vrhnje za kuhanje (s gljivama, lososom itd.), tučeno vrhnje, kreme i pudinzi, sirni namazi, sirevi s plijesni (kao Brie), sladoled;

c) zabranjeni: jogurt sa sladom, žitaricama ili keksima.

Ova podjela preporučena je obzirom na postojanje mogućnosti da u nekim proizvodima postoje male, skrivene količine glutena porijeklom od aditiva, konzervansa, aroma i različitih stabilizatora koji se upotrebljavaju pri proizvodnji mliječnih proizvoda.

No, zakonodavstvo koje se odnosi na hranu namijenjenu oboljelima od celijakije godinama nije bilo doneseno na razini EU. Uredba o hrani za posebne prehrambene potrebe (EEC Document 89/398/EEC, 1998.) nije sadržavala određene granice količina glutena u hrani, već je tu odluku prepuštala zemljama članicama, uvažavajući preporuke *Codex alimentarius*a. Najstarijim standardom (CAC Document Codex Stan 118-1979.; 118-1981.), "gluten-free" je definiran preko dušika. Naknadnim revidiranjem (CAC Document, Alinorm 97/26, 1997. i CAC Document Alinorm 01/26, 2000.) bezglutenska namirnica je definirana kao namirnica napravljena od žitarica (pšenica, raž, ječam i zob) ili njihovih križanaca, te su dane količine za proizvode koji prirodno ne sadrže gluten (do 20 mg/kg) ili proizvode kojima je gluten odstranjen tijekom tehnološkog procesa (do 200 mg/kg). Među analitičarima postoji i kategorija od 0 do 3 mg/kg u koju pripadaju namirnice čija je količina glutena ispod granice mjerljivosti metode.

Na zahtjev velikog broja zemalja članica *Codex alimentarius*a, ponovo su revidirani standardi i konačno implementirani u nedavno donesenu Uredbu (EC Document No. 41/2009), kojom se nalaže svim zemljama članicama implementacija u nacionalno zakonodavstvo. Prema ovoj Uredbi, propisana je nova podjela bezglutenskih proizvoda obzirom na količinu i samim tim i novi način deklariranja. Uvedeni su termini "very low gluten" za količine do 100 mg/kg u proizvodu kojem je gluten odstranjen tehnološkim postupkom, te "gluten-free" za količine do 20 mg/kg za proizvode koji prirodno ne sadrže gluten. Razlozi za ovakvu odluku bili su osiguranje istih standarda za sve potrošače EU, kao i izbjegavanje tehničkih barijera prilikom međunarodnog trgovanja hranom.

Iznimka su početna i prijelazna hrana za dojenčad i malu djecu, koja po svojoj prirodi ne smije sadržavati gluten prilikom proizvodnje i stoga se niti ne smiju označavati kao "bez glutena", odnosno s "vrlo niskom količinom glutena". U proizvodnji hrane za dojenčad dozvoljena je uporaba laktoze, maltoze, saharoze, maltodekstrina, glukoznog sirupa ili suhog glukoznog sirupa, kao i bezglutenskog predkuhanog ili želatini-ranog škroba. Smatra se da gluten u ovakvim namirnicama nije primjeren, budući se radi o osjetljivoj grupi potrošača. Čak i male količine glutena u prehrani djece dovode do smanjenja veličine crijevnih resica, te značajnog rasta količine intraepitelarnih limfocita. Samim tim, konstantno konzumiranje hrane s glutenom može dovesti do većih oštećenja (Cattassi i sur., 1993.).

Hrvatsko zakonodavstvo (NN, 81/2004.) je prihvatilo odredbe i podjelu namirnica prema standardima *Codex alimentarius* iz 2000. godine. Trenutno je u izradi novi Pravilnik o hrani bez glutena, kojim će se implementirati nova Uredba EU/41/2009.

Stupanjem na snagu Pravilnika o označavanju, reklamiranju i prezentiranju hrane (NN, 41/2008.), oboljelima od celijakije u Hrvatskoj pružena je pomoć u vidu strožih odredbi koje se odnose na deklariranje prehrambenih proizvoda. U proizvodnji hrane, koja prirodno ne sadrži gluten kao sastojak, aditiv ili pomoćno sredstvo ne smije se upotrebljavati pšenični gluten, odnosno proizvodi od bjelančevina žitarica koje sadržavaju gluten. Prema navedenom Pravilniku gluten se navodi kao sastojak koji može izazvati alergije i/ili intolerancije, a određeno je da deklaracijom mora biti jasno navedeno sadrži li namirnica gluten, tragove glutena ili neke sastojke koje potječu od glutena, što uvelike olakšava izbor namirnica oboljelima.

Stoga je cilj ovoga rada bio referentnim analitičkim metodama i znanstveno utemeljenim metodama procjene rizika, uzevši u obzir prehrambene navike konzumenata, istražiti stvarnu izloženost riziku od glutena u mliječnim namirnicama za populaciju oboljelu od celijakije u Republici Hrvatskoj.

## Materijal i metode

S tržišta Republike Hrvatske uzorkovano je ukupno 93 uzorka mliječnih proizvoda na kontrolu prisutnosti i koncentracije glutena. Uzorci su

podijeljeni prema znaku prekrštenog klasa i tvrdnji "bez glutena" u bezglutenske mliječne proizvode (četiri podgrupe, n=53) ili u standardne mliječne proizvode (19 podgrupa, n=40). Istraživanja su obavljena u laboratorijima Službe za zdravstvenu ekologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Uzorci su homogenizirani, spremljeni u označene kivete u količini od 0,25 g i razrjeđivani puferom u određenim omjerima, s obzirom na očekivanu količinu glutena, a na kraju se rezultat izražavao kao srednja vrijednost količine glutena u svakom pojedinom uzorku.

Za analizu proizvoda na prisutne količine glutena korištena je međunarodno priznata i preporučena metoda ELISA-R5 po Mendezu (CAC Report, Alinorm 04/27/26, 2003.; García i sur., 2004.; Mendez i sur., 2005.). Za ove analize, od strane AOAC-a (The Association of Analytical Communities), preporučena je i validiran Tepnelov ELISA kit, međutim njegova validacija je na 100 mg/kg, što ne zadovoljava granice, odnosno količine za oboljele od celijakije, budući je njihov prag osjetljivosti puno niži. Stoga je za analize upotrijebljen Ingezim ELISA kit, koji sadrži strogo određena R5 antitijela, te podržava određivanje prolamina porijeklom iz pšenice, raži i ječma. Dosadašnja istraživanja na Ingezimovom ELISA kitu pokazala su da kit ima nisku osjetljivost (<1,5 mg/kg za gliadin, odnosno <3 mg/kg za gluten), a međulaboratorijskim mjerenjima dobili su se odgovarajući rezultati s dobrom ponovljivošću (Ranz i sur., 2004.). Osjetljivost početnog standarda bila je 1,56 ng/mL, što odgovara vrijednostima od 3 mg/kg glutena, a tijekom istraživanja primijećeno je da je osjetljivost bila i niža. Odabir ovog kita u skladu je i s preporukama *Codex alimentarius* o najnižoj osjetljivosti od 10 mg/kg (CAC Document, Alinorm 01/26, 2000.). Za svaki test pojedinačno se podrazumijevalo da je validiran kada je rezultat od pozitivne kontrole bio viši od 25 ng/mL. Za očekivati je da će se u budućnosti više razviti testovi kojima će se direktno određivati prisutnost toksičnog peptida u proizvodima (Kaukinen i sur., 2002.).

Količina konzumirane hrane mliječnog podrijetla koja sadrži gluten procijenjena je na osnovi individualnog unosa metodom FFQ (Food Frequency Questionnaire Method), kroz intervju o potrošnji hrane tijekom prethodnih sedam dana metodom upitnika o učestalosti konzumiranja određene vrste hrane (Rees i Watson, 2000.; Senta i sur., 2004.). Anketa je provedena na uzorku od 57 punoljetnih

osoba oboljelih od celijakije, članova Hrvatskog društva za celijakiju. Druge specifične populacijske grupe – dojenčad u dobi od 6 do 12 mjeseci, te djeca u dobi od jedne do 6 godina nisu obuhvaćene anketiranjem, nego se njihov unos hrane mliječnog podrijetla proračunao na osnovu preporučenog unosa i preporučenih jelovnika za dojenačku i dječju dob (NN, 121/2007.). Iz podataka o konzumaciji hrane mliječnog podrijetla koja sadrži gluten u konzumiranim odnosno analiziranim proizvodima proračunat je dnevni unos glutena za odraslu populaciju, te za dojenčad od 6-12 mjeseci starosti i za djecu od 1-6 godina starosti na sljedeći način:

$$\text{Dnevni unos glutena (mg/dan)} = [\text{dnevni unos hrane (kg/dan)} \times \text{maseni udio glutena u mliječnim proizvodima (kg/kg)}] \cdot 10^{-3}$$

## Rezultati i rasprava

Istraživanja su dokazala prisutnost prolaminskih frakcija u uzorcima raznih vrsta bezglutenskih mliječnih proizvoda s oznakom prekrštenog klasa, za koje oboljeli od celijakije smatraju da ne sadrže gluten, te u standardnim mliječnim proizvodima (Tablica 1).

Prehrambeni status oboljelih od celijakije ovisi o više čimbenika, kao što su: utjecaj bezglutenske dijeta na svakog oboljelog pojedinačno, kvaliteta informiranja o bezglutenskoj dijeti, kvaliteta življenja, te osjetljivost na gluten (Zakardas i sur., 2006.). Među znanstvenicima ne postoji jedinstveno mišljenje o najvišoj tolerantnoj vrijednosti glutena u hrani, no svi se slažu kako je nulta tolerancija u praksi teško provediva (EC Document EC/41/2009.). Neka istraživanja su pokazala da količina od 5 g dnevno ne uzrokuje oštećenja (Kumar i sur., 1988.), dok se prema drugima te količine mjere u miligramima (Ellis i sur., 1998.). Još uvijek postoje različita mišljenja oko količine glutena koja može uzrokovati simptome bolesti, a klinička osjetljivost značajno varira između pacijenata (Ciclitira i sur., 2005.). Dok neki oboljeli ne podnose tragove glutena u hrani, drugi mogu podnijeti i veće koncentracije bez značajnih simptoma. Stoga bi unos glutena u bezglutenskoj dijeti trebao biti što niži i ovisan o pragu osjetljivosti svakog oboljelog (Zakardas i sur., 2006.; Stern i sur., 2001.). Konsenzus među znanstvenicima je kako, s obzirom na prag osjetljivosti svakog oboljelog, dnevna konzumacija glutena ne bi trebala preći 50 mg (Catassi i sur., 2007.), no rasprava o tome se

nastavlja. Za usporedbu, uobičajeni unos u zdravih osoba je oko 13 g na dan (Van Overbeek i sur., 1997.).

Rezultati ukazuju kako čak i kod bezglutenskih proizvoda može doći do kontaminacije glutenom, a neki oboljeli su u zabludi, budući da smatraju kako bezglutenski proizvodi nemaju uopće glutena. Osobito se ovo odnosi na hranu za dojenčad i dječju hranu, gdje su izmjerene koncentracije glutena i do 36,0 mg/kg, te mliječni namaz bez glutena (do 7,0 mg/kg). Od standardnih mliječnih proizvoda, najviše koncentracije glutena pronađene su u pudingu (do 60,5 mg/kg), mliječnim namazima (do 20,0 mg/kg) i margarinu (do 18,0 mg/kg). Pšenični proizvodi s glutenom ili sam gluten često se dodaju u hranu zbog brojnih tehnoloških razloga, te se ne navode na deklaraciji proizvoda. Takav proizvod je primjerice sladoled (Jadrešin, 2002.), no u takvim slučajevima obavezno je navesti porijeklo škroba (NN, 41/2008.). Postavlja se pitanje koja bi koncentracija glutena u krajnjem proizvodu bila prihvatljiva s obzirom na pojavu simpotoma bolesti, a koja bi bila provediva i od strane proizvođača mliječnih proizvoda.

No, za oboljele od celijakije veliki problem predstavlja zbrajanje unesenih dnevnih količina zbog nepostojanja podataka o količini glutena na deklaracijama bezglutenskih i standardnih namirnica. Analizama glutena u bezglutenskim i standardnim proizvodima i podjelom rezultata preko Hrvatskog društva za celijakiju, djelomično bi se riješio i njihov problem prehrane.

Neophodno je pri tom uzeti u obzir i da neusklađenost legislative može dovesti da se svakim poštivanjem standarda, ukoliko je ono teško provedivo, smanjuje količina bezglutenskih proizvoda na tržištu ili može doći do pojave da proizvodi označeni kao bezglutenski sadrže gluten u količini višoj od preporučenih standarda. Stoga je neophodno prije ugradnje standarda u nacionalno zakonodavstvo provesti metode upravljanja rizicima u smislu daljnjeg usklađivanja standarda s rezultatima procjene rizika, te informiranja i edukacije oboljelih od celijakije, kao i proizvođača mliječnih proizvoda. Za kvalitetnu prosudbu, podatke o nalazima glutena u pojedinim proizvodima neophodno je upotpuniti rezultatima procjene rizika temeljenim na procjeni izloženosti riziku za svaku ugroženu subpopulaciju.

Tablica 1. Količina glutena u uzorcima bezglutenskih (a) i standardnih (b) mliječnih proizvoda (mg/kg)  
 Table 1. Concentration of gluten in the samples of "gluten free" (a) and standard (b) milk products (mg/kg)

Grupa mliječnih proizvoda Group of milk products	Podgrupa mliječnih proizvoda Subgroup of milk products	n	$\bar{x}$	Raspon Range	SD
Hrana za dojenčad i dječja hrana Baby food and food for children	Početna hrana za dojenčad <sup>a</sup> Infant formula <sup>a</sup>	42	7,5	2,5-36,0	8,6
	Prijelazna hrana za dojenčad i malu djecu <sup>a</sup> Follow-on formula <sup>a</sup>	5	6,4	3,0-11,5	3,5
	Mliječna kašica <sup>a</sup> Milk mash <sup>a</sup>	3	3,5	3,0-4,0	0,5
Mlijeko Milk	Čokoladno mlijeko <sup>b</sup> Chocolate milk <sup>b</sup>	2	3,7	3,0-4,4	1,0
Sir i mliječni namazi Cheese and milk spread	Sir <sup>b</sup> Cheese <sup>b</sup>	2	7,5	4,5-10,5	4,2
	Tvrđi sir <sup>b</sup> Hard cheese <sup>b</sup>	1	10,0	10,0	0
	Sir za mazanje <sup>b</sup> Cheese spread <sup>b</sup>	5	8,2	4,4-11,8	3,1
	Mliječni namaz <sup>b</sup> Milk spread <sup>b</sup>	3	10,4	7,2-20,0	8,4
	Mliječni namaz s povrćem <sup>b</sup> Milk spread with vegetables <sup>b</sup>	2	9,8	5,6-14,0	5,9
	Namaz za dijabetičare <sup>b</sup> Spread for diabetics <sup>b</sup>	1	2,0	2,0	0
	Mliječni namaz bez glutena <sup>a</sup> "Gluten free" milk spread <sup>a</sup>	3	6,2	3,0-7,0	2,8
Jogurt i voćni napici Yoghurt and fruit drinks	Jogurt <sup>b</sup> Yoghurt <sup>b</sup>	2	9,5	8,8-10,2	1,0
	Jogurt - vanilija <sup>b</sup> Vanilla yoghurt <sup>b</sup>	1	5,6	5,6	0
	Voćni jogurt <sup>b</sup> Fruit yoghurt <sup>b</sup>	5	4,0	3,0-4,6	0,7
	Napitak - vanilija Vanilla drink <sup>b</sup>	1	10,0	10,0	0
Margarin Margarine	Margarin <sup>b</sup> Margarine <sup>b</sup>	1	4,2	4,2	0
	Margarin s jogurtom <sup>b</sup> Margarine with yoghurt <sup>b</sup>	1	18,0	18,0	0
Puding Pudding	Mliječni puding - vanilija <sup>b</sup> Milk pudding - vanilla <sup>b</sup>	3	29,6	10,6-60,5	27,0
	Mliječni puding - čokolada <sup>b</sup> Milk pudding - chocolate <sup>b</sup>	5	12,7	9,0-22,0	5,9
	Mliječni puding -vanilija/čokolada <sup>b</sup> Milk pudding - vanilla/chocolate <sup>b</sup>	1	8,0	8,0	0
Vrhnje za kuhanje i slatko vrhnje Cooking cream and sweet cream	Vrhnje za kuhanje <sup>b</sup> Cooking cream <sup>b</sup>	1	8,9	8,9	0
	Slatko vrhnje <sup>b</sup> Sweet cream <sup>b</sup>	1	5,7	5,7	0
Sladoled Ice-cream	Sladoled <sup>b</sup> Ice - cream <sup>b</sup>	2	4,1	3,7-4,5	0,6

Rezultati procjene izloženosti riziku od glutena za dojenčad u dobi od 6 do 12 mjeseci, za djecu u dobi od jedne do 6 godina, te za punoljetne osobe oboljele od celijakije prikazani su u Tablicama 2, 3 i 4. Rezultati istraživanja koji se odnose na izloženost glutenu dojenčadi u dobi od 6 do 12 mjeseci (Tablica 2) upozoravajući su, budući da se radi o vrlo mladoj i osjetljivoj populaciji s probavnim sustavom u fazi prilagodbe (Catassi i sur., 1993.). Posebice je značajan moment što roditelji u ovoj dobi djeteta najčešće ne znaju o prisutnosti celijakije u dojenčeta i poremećaje u probavi pripisuju različitim drugim etiologijama.

No, čak i ukoliko bi znali za postojanje bolesti u djeteta, teško bi mogli izbjeći izloženost dojenčeta glutenu, jer su provedena istraživanja pokazala da koncentracija glutena u hrani za dojenčad koja je deklarirana "bez glutena" (Tablica 1) iznosi 2,5 do 36 mg/kg. Prema rezultatima provedenih istraživanja, dnevni unos glutena u dojenčadi u dobi od 6 do 12 mjeseci iznosi 7,5 mg/dan. Iako je ova vrijednost 6,66 puta manja od preporuka Catassija i sur. (2007.) za odrasle osobe oboljele od celijakije, potrebno je uzeti u obzir da je prosječna tjelesna masa populacije dječaka u dobi od jedne godine 10,70 kg, a djevojčica 10,02 kg (Čatipović i sur., 1998.), čime se preraču-

navanjem odnosa dostiže granična preporučena vrijednost za odrasle osobe. Ovdje treba pribrojiti i već spomenutu veću osjetljivost dojenačke populacije na gluten.

I u kasnijoj dobi, od jedne do 6 godina, nastavlja se slična izloženost djece glutenu kroz mliječne proizvode s maksimalnim procjenjenim dnevnim unosom od 6,04 mg/dan (Tablica 3). Ova izloženost smanjuje se približavanjem predškolskoj dobi zbog porasta tjelesne mase na oko 20 do 22 kg, što još uvijek pretpostavlja 3 do 4 puta manju preporučenu graničnu vrijednost od 50 mg/kg. S druge strane, u ovoj dobi mliječne namirnice čine samo dio prehrane, a granične tolerantne vrijednosti lako se mogu prekoračiti konzumiranjem nemliječnih proizvoda koji prirodno sadrže gluten. Ipak, u nepovoljnom scenariju kada dijete pojede u jednom danu tri pudinga mase 125 g s maksimalnom izmjerenom koncentracijom glutena od 60,5 mg/kg (Tablica 1), izloženost se povećava na 22,68 mg/dan.

Rezultati istraživanja koji se odnose na procijenjeni dnevni unos glutena kroz mliječne proizvode za odraslu populaciju oboljelu od celijakije (Tablica 4) ukazuju da je rizik od povećanog unosa glutena putem mliječnih proizvoda obzirom na prehrambene navike konzumenata zanemariv, odnosno dnevni

Tablica 2. Procijenjeni dnevni unos glutena kroz "bezglutenske" mliječne proizvode za dojenčad u dobi od 6 do 12 mjeseci

Table 2. Estimated daily gluten intake by "gluten-free" milk products for infants in the age from 6 to 12 months

Podgrupa grupe mliječnih proizvoda hrane za dojenčad i dječje hrane Subgroup of milk products' group for infants and children	Prosječan unos mliječnih proizvoda (kg/dan) Average intake of milk products (kg/day)	Minimalni/prosječan/maksimalni udio glutena (mg/kg) Minimum/average/maximum gluten share (mg/kg)	Minimalni/prosječan/maksimalni procijenjeni unos glutena (mg/dan) Minimum/average/maximum estimated gluten intake (mg/day)
Početna hrana za dojenčad Infant formula	0,150	2,5/7,5/36,0	0,38/1,12/5,40
Prijelazna hrana za dojenčad i malu djecu Follow-on formula	0,150	3,0/6,4/11,5	0,45/0,96/1,70
Mliječna kašica Milk mash	0,100	3,0/3,5/4,0	0,30/0,35/0,40
Ukupno/Total	0,400	-	1,13/2,43/7,50

Tablica 3. Procijenjeni dnevni unos glutena kroz standardne (a) i "bezglutenske" (b) mliječne proizvode za djecu u dobi od 1 do 6 godina  
 Table 3. Estimated daily gluten intake by standard (a) and "gluten-free" (b) milk products for children in the age from 1 to 6 years

Podgrupa grupe mliječnih proizvoda hrane za dojenčad i dječje hrane Subgroup of milk products' group for infants and children	Prosječan unos mliječnih proizvoda (kg/dan) Average intake of milk products (kg/day)	Minimalni/prosječan/maksimalni udio glutena (mg/kg) Minimum/average/maximum gluten share (mg/kg)	Minimalni/prosječan/maksimalni procijenjeni unos glutena (mg/dan) Minimum/average/maximum estimated gluten intake (mg/day)
Prijelazna hrana za dojenčad i malu djecu <sup>a</sup> Follow-on formula <sup>a</sup>	0,100	3,0/6,4/11,5	0,30/0,64/1,15
Mliječna kašica <sup>a</sup> Milk mash <sup>a</sup>	0,030	3,0/3,5/4,0	0,09/0,11/0,12
Čokoladno mlijeko <sup>b</sup> Chocolate milk <sup>b</sup>	0,050	3,0/3,7/4,4	0,15/0,19/0,22
Sir <sup>b</sup> i tvrdi sir <sup>b</sup> Cheese <sup>b</sup> and firm cheese <sup>b</sup>	0,050	4,5/7,5/10,5	0,23/0,38/0,53
Mliječni namaz <sup>b</sup> Milk spread <sup>b</sup>	0,020	7,2/10,4/20,0	0,14/0,21/0,40
Mliječni namaz bez glutena <sup>a</sup> "Gluten free" milk spread <sup>a</sup>	0,020	3,0/6,2/7,0	0,06/0,12/0,14
Jogurt i voćni napici <sup>b</sup> Yoghurt and fruit drinks <sup>b</sup>	0,020	3,0/6,0/10,2	0,06/0,12/0,20
Margarin <sup>b</sup> Margarine <sup>b</sup>	0,010	4,2/11,1/18,0	0,04/0,11/0,18
Puding <sup>b</sup> Pudding <sup>b</sup>	0,050	8,0/12,2/60,5	0,40/0,61/3,03
Vrhnje za kuhanje i slatko vrhnje <sup>b</sup> Cooking cream and sweet cream	0,005	5,7/7,3/8,9	0,03/0,04/0,05
Sladoled <sup>b</sup> Ice-cream	0,005	3,7/4,1/4,5	0,02/0,02/0,02
Ukupno/Total	0,360	-	1,52/2,55/6,04

unos je više od 50 puta manji od tolerirajućih vrijednosti (Catassi i sur., 2007.). Energetski udio mlijeka i mliječnih proizvoda u prehrani odraslih osoba oboljelih od celijakije u prosjeku iznosi 11,82 % kJ, što je gotovo dvostruko manje od preporuka, prosječan dnevni unos kalcija također je manji od preporuka (62,64 % DRI), a 67 % oboljelih ne zadovoljava niti 2/3 dnevnih potreba za kalcijem (Panjkota Kr-

bavčić i Sučić, 2007.). Obzirom na sve spomenute koristi od mliječnih proizvoda za oboljele od celijakije i rezultate procjene rizika, preporučljivo bi bilo za odraslu populaciju povećati količinu konzumiranih mliječnih proizvoda uvažavajući razlike u količini glutena u različitim analiziranim proizvodima (Tablica 4).

Tablica 4. Procijenjeni dnevni unos glutena kroz standardne (a) i "bezglutenske" (b) mliječne proizvode za odraslu populaciju oboljelu od celijakije  
 Table 4. Estimated daily gluten intake by standard (a) and "gluten-free" (b) milk products for adults with celiac disease

Grupa mliječnih proizvoda Group of milk products	Prosječan unos mliječnih proizvoda (kg/dan) Average intake of milk products (kg/day)	Minimalni/prosječan/ maksimalni udio glutena (mg/kg) Minimum/average/maximum gluten share (mg/kg)	Minimalni/prosječan/mak- simalni procijenjeni unos glutena (mg/dan) Minimum/average/maximum estimated gluten intake (mg/day)
Mlijeko (čokoladno) <sup>b</sup> Milk (chocolate) <sup>b</sup>	0,050	3,0/3,7/4,4	0,15/0,19/0,22
Sir <sup>b</sup> i mliječni namazi <sup>a,b</sup> Cheese <sup>b</sup> and milk spread <sup>a,b</sup>	0,025	2,0/8,1/20,0	0,05/0,20/0,50
Jogurt i voćni napici <sup>b</sup> Yoghurt and fruit drinks <sup>b</sup>	0,020	3,0/6,0/10,2	0,06/0,12/0,20
Margarin <sup>b</sup> Margarine <sup>b</sup>	0,010	4,2/11,1/18,0	0,04/0,11/0,18
Puding <sup>b</sup> Puding <sup>b</sup>	0,005	8,0/12,2/60,5	0,04/0,06/0,30
Vrhnje za kuhanje i slatko vrhnje <sup>b</sup> Cooking cream and sweet cream <sup>b</sup>	0,002	5,7/7,3/8,9	0,01/0,01/0,02
Sladoled <sup>b</sup> Ice-cream <sup>b</sup>	0,005	3,7/4,1/4,5	0,02/0,02/0,02
Ukupno/Total	0,117	-	0,37/0,71/0,94

## Zaključci

Mliječni proizvodi predstavljaju vrlo nizak rizik za odraslu populaciju oboljelu od celijakije i mogu se konzumirati u količinama koje ne odstupaju od preporučenih količina za zdravu populaciju. Nasuprot tome, hrana za dojenčad mliječnog podrijetla konzumirana u dobi od 6 mjeseci do jedne godine predstavlja povećan rizik za dojenčad oboljelu od celijakije i zahtijeva primjenu mjera upravljanja rizicima u svrhu redukcije rizika. Hrana za dojenčad i dječja hrana konzumirana u dobi od jedne do 6 godina predstavlja umjeren rizik, čija visina je ovisna o individualnim prehranbenim navikama. Smanjenje unosa glutena moguće je ostvariti unosom tehnološki dobro obrađenih proizvoda kod kojih je izbjegnuta križna kontaminacija, te izbjegavanjem korištenja sirovina u čijem je prirodnom porijeklu gluten. Upravljači rizika trebaju usmjeriti aktivnosti u smjeru bolje kontrole tehnološkog procesa i odabira sirovina, te u komunikaciju rizikom. Potreba za implementacijom

metoda upravljanja rizikom preko komunikacije svih dionika procesa, informiranja i edukacije oboljelih od celijakije, kao i proizvođača mliječnih proizvoda kroz marketing i deklariranje proizvoda također je nužna mjera. Navedenim se upućuje na potrebu obaveznog isticanja količine glutena u proizvodima, kako bi oboljeli od celijakije mogli obzirom na svoj prag osjetljivosti kalkulirati dnevne unose. Također, potrebno je analizirati količine glutena u proizvodima i rezultate prosljediti preko Hrvatskog društva za celijakiju svim oboljelima.

## *Qualitative risk assessment from gluten in dairy products for population with celiac disease*

### Summary

People with celiac disease represent susceptible population that can be cured only by "gluten-free"



diet, while dairy products have been recognized as exceptionally recommended. Therefore, it is very important for dairy products not to contain gluten in concentrations that could be harmful for them. The aim of this research was to investigate risk exposure to gluten from dairy products for the population with celiac disease in the Republic of Croatia by usage of referent analytical methods and scientifically based methods of risk assessment. Total number of 19 subgroups of standard dairy products (n=40) and four subgroups of "gluten-free" dairy products (n=53) labelled with crossed cereal or quotation "gluten-free" and without quantity of gluten labelled were analysed by ELISA-R5 method. Adult population with celiac disease (n=57) was interweaved on eating habits, while intake of dairy products for infants and children was calculated based on recommended intakes and menus. The results have shown that number of standard dairy products that according to their nature should not contain gluten, as well as "gluten-free" dairy products contain certain amount of gluten that can be estimated in certain unfavourable scenarios and in susceptible subpopulations as risky to sick individuals. Dairy products represent very low risk to adult population with celiac disease and can be consumed in quantities that do not differ from the recommended quantities for healthy population. On the other side, dairy products for infants in the age from 6 to 12 months represent increased risk for infants with celiac disease and require implementation of risk management activities in order to reduce risk. Dairy products for infants and children from 1 to 6 years represent moderate risk depending on eating habits. The obtained results point out neediness of risk management methods implementation through information and education of population with celiac disease, as well as producers of dairy products.

*Key words:* celiac disease, gluten, dairy products, risk assessment

## Literatura

1. Catassi, C., Rossini, M., Ratch, I.M., Bearzi, I., Santinelli, A., Gastagnani, R., Pisani, E., Coppa, G.V., Giorgi, P.L. (1993): Dose dependent effects of protracted ingestion of small amounts of gliadin in coeliac disease children: a clinical and jejunal morphometric study. *Gut* 34, 1515-1519.
2. Catassi, C., Fabiani, E., Iacono, G.D., Agate, C., Francavilla, R., Biagi, F., Volta, U., Accomando, S., Picarelli, A., De Vitis, I., Pianelli, G., Gesuita, R., Carle, F., Mandolesi, A., Bearzi, I., Fasano, A. (2007): A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 85, 160-166.
3. Ciclitira, J.P., Ellis, H.J., Lundin, K.E.A. (2005): Gluten-free diet - what is toxic?. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 19 (3), 359-371.
4. Codex Alimentarius Commission, Codex Standard for "Gluten-free Foods", Codex Stan 118-1981.
5. Codex Alimentarius Commission, Proposed Draft Standard for Gluten-free Foods, Food and Agriculture Organization/World Health Organization, ALINORM 97/26, Appendix V, 38-40, 1997.
6. Codex Alimentarius Commission, Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, Twenty-second Session (Berlin, Germany, 19-23 June 2000), Alinorm 01/26, Draft revised standard for gluten-free foods, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, CX/NFSDU 00/4, March 2000.
7. Codex Alimentarius Commission, Report of the 25<sup>th</sup> session of the Codex Committee on nutrition and foods for special dietary uses, Alinorm 04/27/26, Bonn, Germany, 3-7 November 2003.
8. Codex Alimentarius Commission, Codex Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten, Codex Stan 118-1979 (adopted in 1979; amended 1983), revised 2008.
9. Čatipović, M., Miklič, T., Čabrić, B., Bobonj, G., Žnajder, V. (1998): Vrijednosti tjelesnih masa i visina bjelovarske predškolske djece. *Paediatrica Croatica* 42, 2.
10. Ellis, H.J., Rosen-Bronson, S., O Reilly, N., Ciclitira, P. (1998): Measurement of gluten using a monoclonal antibody to a coeliac toxic peptide of A-gliadin. *Gut* 43, 190-195.
11. European Commission, Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC, 2006.
12. European Commission, 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* L 16/3, 2009.
13. European Economic Community, Council Directive of 3 May 1989 on the approximation of the laws of the Member States relating to foodstuffs intended for particular nutritional uses (89/398/EEC), 1989.
14. García, E., Hernando, A., Mujico, J.R., Lombardia, M., Mendez, E. (2004): Matrix effects in the extraction and detection of gliadins in foods by R5 ELISA and MALDI-TOFF mass spectrometry. U: Stern, M., ed. Proceedings of the 18<sup>th</sup> Meeting of the Working Group on Prolamin Analysis and Toxicity, October 2-5, 2003 Stockholm, Sweden. *Verlag Wissenschaftliche Scriptorum*, 59-64.

15. Izmjene i dopune programa zdravstvene zaštite djece, higijene i pravilne prehrane djece u dječjim vrtićima, *Narodne novine* br. 121/07.
16. Jadrešin, O. (2002): *Utjecaj nepridržavanja bezglutenske prehrane na zdravstveno stanje djece s celijakijom*, Magistarski rad, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2002.
17. Kasarda, D.D. (2001): Grains in relation to celiac disease. *Cereal Foods World* 46, 209-210.
18. Kaukinen, K., Halme, L., Collin, P., Farkkila, M., Maki, M., Vahmanen, P., Partanen, J., Hockerstedt, K. (2002): Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology* 123, 2158-2159.
19. Kolaček, S. (2002): *Celijakija*. U: Gastroenterologija i hepatologija, ed. B. Vučelić, Medicinska naklada, Zagreb, 561-573.
20. Krbavčić, I. (2008): Prehrana kod celijakije. *Medicus* 17 (1), 87-92.
21. Kumar, P.J., Walker-Smith, J., Milla, P., Harris, G., Colyer, J., Halliday, R. (1988): The teenage coeliac: follow up study of 102 patients. *Archives of Disease in Childhood* 63, 916-920.
22. Matek, Z., Jungvirth - Hegeduš, M., Kolaček, S. (1999): Epidemiology of celiac disease in children in one Croatian county: the cumulative incidence over ten year period and way of clinical presentation (Part 1). *Collegium Antropologicum* 23, 621-628.
23. Mendez, E., Vela, C., Immer, U., Janssen, F.W. (2005): Report of collaborative trial to investigate the performance of the R5 enzyme linked immunoassay to determine gliadin in gluten-free food. *European Journal of Gastrology & Hepatology* 14, 1053-1063.
24. Panjkota Krbavčić, I., Sučić, M. (2007): Procjena unosa mlijeka, mliječnih proizvoda i kalcija u prehrani oboljelih od celijakije. *Mljekarstvo* 57 (3), 219-228.
25. Pravilnik o hrani za posebne prehrambene potrebe. *Narodne novine* br. 81/2004.
26. Pravilnik o označavanju, reklamiranju i prezentiranju hrane. *Narodne novine* br. 41/2008.
27. Ranz, I.A., Venteo, A., Vela, C., Sanz, A. (2004): Ingezim gluten. Immunoenzymatic assay for gluten detection using monoclonal antibody R5. U. Stern M, ed. Proceedings of the 18th Meeting of the Working Group on Prolamin Analysis and Toxicity, 2-5 October, Stockholm, Sweden. *Verlag Wissenschaftliche Scripten*, 37-50.
28. Rees, N., Watson, D. (2000): *International Standards for Food Safety*, Aspen Publications, Gaithersburg, Maryland, SAD.
29. Senta, A., Pucarin-Cvetković, J., Doko Jelinić, J. (2004): *Kvantitativni modeli namirnica i obroka*, Medicinska naklada, Zagreb.
30. Sverker, A., Hensing, G., Hallert, C. (2005): Controlled by food - lived experiences of coeliac disease. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 18, 171-180.
31. Stern, M., Ciclitira, P.J., van Eckert, R., Feighery, C., Janssen, F.W., Mendez, E., Mothes, T., Troncone, R., Wieser, H. (2001): Analysis and clinical effects of gluten in coeliac disease. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 13, 741-747.
32. Van Overbeek, F.M., Uil-Dieterman, I.G., Mol, I.W., Köhler-Brands, L., Hevmans, H.S., Mulder, C.J. (1997): The daily gluten intake in relatives of patients with coeliac disease compared with that of the general Dutch population. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 9, 1097-1099.
33. Zarkadas, M., Cranney, A., Case, S., Molloy, M., Switzer, C., Graham, I.D., Butzner, J.D., Rashid, M., Warren, R.E., Burrows, V. (2006): The impact of a gluten-free diet on adults with Coeliac disease: results of a national survey. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 19, 41-49.