

Originalni naučni rad

Uticaj proteklog vremena od prvih simptoma do dijagnoze celijakije na psihofizičko funkcionisanje i društveni život dece i adolescenata

Biljana Stojanović-Jovanović¹,
Stevan Jovanović¹,
Biljana Vuletić²

¹Visoka zdravstvena škola strukovnih studija, Beograd, Srbija

²Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Odeljenje za pedijatriju, Kragujevac, Srbija

Primljen – Received: 23/05/2019
Prihvaćen – Accepted: 25/11/2019

Adresa autora:

Dr Biljana Stojanović-Jovanović
Drinčićeva 11a /66, 11000 Beograd
biljananstojanovic@gmail.com

Copyright: ©2019 Biljana Stojanović-Jovanović, et al.
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.

Kratak sadržaj

Uvod. Celijakija je autoimunska bolest, koja nastaje zbog neadekvatne imunske reakcije u kontaktu s glutenom kod genetski predisponiranih osoba pri konzumiranju glutena i srodnih proteinova koji su prisutni u pšenici, raži, ječmu i ovsu. Za ovo specifično oboljenje je striktna, strogo kontrolisana i doživotna bezglutenska dijeta jedini lek. Cilj rada je da se proceni da li dužina perioda od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze celijakije utiče na psihofizičko funkcionisanje i društveni život dece i adolescenata.

Metode. Studija obuhvata 116 ispitanika (39 muškog pola), uzrasta 8-18 godina sa dijagnozom celijakije. U istraživanju su od instrumenata korišćeni: dokumentacioni list i specifični instrument za obolelu decu od celijakije (CDPQOL) koji meri psihofizičko i društveno funkcionisanje.

Rezultati. Dijagnoza celijakije postavljena je kod 50% ispitanika u uzrastu do dve godine života. Kod 48,28% ispitanih, dijagnoza celijakije je postavljena unutar tri meseca od pojave simptoma. Kod ispitanika sa celijakijom uzrasta od 8-12 godina nisu utvrđene statistički značajne razlike u psihofizičkom funkcionisanju i društvenom životu u zavisnosti od vremenskog perioda od pojave prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze. Kod ispitanika uzrasta od 13 do 18 godina korišćenjem upitnika CDPQOL utvrđene su statistički značajne razlike u domenima funkcionisanja u školi, izlascima i socijalnim događanjima, samopouzdanju, kao i ukupnom CDPQOL skoru u zavisnosti od dužine vremenskog perioda od pojave prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze.

Zaključak: Dužina perioda od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze celijakije uticala je značajno na psihofizičko funkcionisanje i društveni život ispitanika uzrasta od 13 do 18 godina, ali ne i kod mlađih ispitanika. To potvrđuje značaj ranog postavljanja dijagnoze i započinjanja lečenja.

Ključne reči: celijakija, deca, dijagnoza, psihofizičko funkcionisanje, društveni život

Uvod

Celijakija je autoimunska bolest, koja nastaje zbog neadekvatne imunske reakcije na gluten kod genetski predisponiranih osoba u slučaju konzumiranja glutena i srodnih proteinova koji su prisutni u pšenici, raži, ječmu i ovsu [1]. To je specifično oboljenje po tome što je lek za obbolele striktna, strogo kontrolisana i doživotna bezglutenska dijeta [2, 3]. Dijagnoza celijakije se može postaviti u bilo kom

životnom dobu, ali najčešće se problem pojavi u detinjstvu između 9. i 24. meseca [4, 5]. Kako se celijakija može ispoljiti vrlo ozbiljnom kliničkom slikom, kao i zbog mogućeg razvoja teških komplikacija bolesti, neophodno je da se bolest što ranije dijagnostikuje [6]. Pravovremena dijagnoza i dosledno korišćenje bezglutenske dijete omogućavaju veoma dobru prognozu. Međutim, kasno postavljanje dijagnoze ili nedoslednost sprovođenja dijete bez glutena, može da dovede do komplikacija, neretko i veoma teških [3]. Ograničenja u ishrani utiču na psihosocijalno blagostanje, deca izbegavaju druženja sa vršnjacima, uzdržavaju se da obroke uzimaju sa drugima i time se otuđuju [7, 8]. Nedostatak svesti kod dece i adolescenata o celijakiji i strogoj ishrani može da izazove probleme u prihvatanju dijete. Rezultati ukazuju da se deca bolje pridržavaju dijete, ako je dijagnoza postavljena u ranom detinjstvu u odnosu na decu kod koje je dijagnoza postavljena kasnije u životu [9].

Cilj rada je da se proceni da li period od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze celijakije, utiče na psihofizičko funkcionisanje i društveni život dece i adolescenata.

Metod rada

Istraživanje je sprovedeno po tipu, prospektivne, opservacione studije. Studijom je obuhvaćeno 116 ispitanika uzrasta 8-18 godina sa dijagnozom celijakije. Anketiranje je izvršeno u okviru redovnih gastroenteroloških kontrola u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, u Beogradu i Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu. Kriterijumi za uključivanje u studiju su: uzrast dece 8 do 18 godina, postavljena dijagnoza celijakije i bezglutenska ishrana najmanje godinu dana.

Istraživanje je razmotreno i odobreno od strane Etičkih odbora Univerzitetske dečje klinike u Beogradu i Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, u Beogradu. Za učešće dece u istraživanju dobili smo pisani saglasnost dece i njihovih roditelja. Poštujući etičke zahteve, svi ispitanici su bili pismeno upoznati sa osnovnim ciljevima istraživanja i informacijom da će dobijeni podaci biti korišćeni isključivo u naučne svrhe, kao i da se

garantuje anonimnost svih dobijenih podataka i identitet ispitanika.

Opis korišćenih instrumenata. Upitnik Celiac disease-specific pediatric health-related instrument (CDPQOL) je specifični instrument za obolelu decu od celijakije koji meri psihofizičko funkcionisanje i društveni život dece obolele od celijakije. Postoji verzija za dve uzrasne grupe i to za decu od 8-12 i decu od 13-18 godina. Verzija za decu od 8-12 godina ima 16 pitanja razvrstanih u 4 skale i meri četiri domena: funkcionisanje kod kuće, funkcionisanje u školi, izlasci i socijalna događanja, samopouzdanje. Verzija za decu od 13-18 godina ima 20 pitanja razvrstanih u 6 skala i meri šest domena: funkcionisanje kod kuće, funkcionisanje u školi, izlasci i socijalna događanja, samopouzdanje, specifična dijeta i budućnost. Odgovori su i za jednu i za drugu grupu graduisani od 0 do 4. Reč je o upitniku koji nije korišćen do sada na srpskom jeziku pa je urađeno prevođenje i kulturološka adaptacija upitnika. Proces prevođenja i kulturološke adaptacije upitnika izvršen je u skladu sa smernicama: „Principi dobre prakse prevođenja i adaptacije alata za merenje ishoda prijavljenih od strane pacijenata.“ Upitnik je pokazao zadovoljavajuće metričke osobine. Potvrđena je njegova sadržajna i konstruktivna validnost i laka interpretativnost, osetljivost i pouzdanost.

Dokumentacioni list konstruisan je za potrebe ovog istraživanja radi pribavljenja informacija o kliničkim karakteristikama dece i adolescenata sa celijakijom: uzrast ispitanika u kojem je bolest (celijakija) dijagnostikovana i vreme proteklo od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze.

Procedura testiranja. Instrumenti su uz pretvodno kratko objašnjenje o načinu odgovaranja, davani deci i adolescentima na popunjavanje anonimno i bez vremenskog ograničenja pri odgovaranju. Svakom ispitaniku je omogućena pomoć u popunjavanju upitnika, ukoliko je bila potrebna. Anketiranje je obavljeno pod supervizijom (autora istraživanja i medicinske sestre).

Statistička analiza. Korišćene su odgovarajuće metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Analiza i obrada podataka vršene su pomoću paketa namenjenog statističkoj obradi podataka (Statistical Package for the Social Sciences – SPSS™ for Windows, version 23.0, 2015).

Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćeno 116 ispitanika koji imaju dijagnozu celijakije i na bezglutenskoj su ishrani godinu dana. Među njima je bilo 22 dečaka uzrasta od 5 do 7 godina (9 dečaka), 44 dečaka uzrasta od 8 do 12 godina (15 dečaka) i 50 uzra-

sta od 13 do 18 godina (15 dečaka).

U posmatranom uzorku, dijagnoza celijakije je postavljena kod 58 (50%) ispitanika u uzrastu do 2 godine života. U uzrastu od 2 do 4 godine života dijagnoza celijakije je postavljena kod 29

Tabela 1. Uzrast ispitanika u vreme postavljanja dijagnoze celijakije i period od prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze

Uzrast u vreme postavljanja dijagnoze celijakije	Broj (%)	Vreme od prvih simptoma do dijagnoze	Broj (%)
< 2 godine	58 (50)	≤ tri meseca	56 (48,28)
2 do 4 godine	29 (25)	šest meseci	20 (17,24)
5 do 7 godina	12 (10,34)	jedna godina	24 (20,69)
8 do 12 godina	15 (12,93)	duže od dve godine	16 (13,79)
13 do 18 godina	2 (1,72)	.	.

Tabela 2. Poređenje postignuća ispitanika sa celijkom na Specifičnom instrumentu za obolelu decu od celijakije – CDPQOL (verzija za decu 13–18 godina) u odnosu na dužinu vremenskog perioda od pojave prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze

Skala	Period od prvih simptoma do dijagnoze	Arit. sredina	SD	F	P	η^2
Funkcionisanje u celini	3 mes.	16,81	12,83	6,376	0,001	0,294
	6 mes.	24,13	17,50			
	1 god.	31,64	4,70			
	2+ god.	40,40	19,45			
Funkcionisanje kod kuće	3 mes.	,85	1,52	2,221	0,098	0,127
	6 mes.	1,13	1,64			
	1 god.	1,82	1,94			
	2+ god.	2,80	2,39			
Funkcionisanje u školi	3 mes.	3,42	3,50	6,102	0,001	0,285
	6 mes.	4,88	5,17			
	1 god.	6,91	2,34			
	2+ god.	10,80	5,81			
Izlasci i socijalna događanja	3 mes.	6,19	5,44	4,188	0,011	0,215
	6 mes.	8,63	6,93			
	1 god.	11,27	4,96			
	2+ god.	15,20	8,87			
Samopouzdanje	3 mes.	1,35	1,50	6,397	0,001	0,294
	6 mes.	3,00	2,07			
	1 god.	3,64	1,21			
	2+ god.	3,40	2,61			
Specifična dijeta	3 mes.	2,46	2,40	2,142	0,108	0,123
	6 mes.	3,75	2,12			
	1 god.	4,18	1,54			
	2+ god.	4,20	2,77			
Moja budućnost	3 mes.	2,54	2,55	1,198	0,321	0,072
	6 mes.	2,75	2,12			
	1 god.	3,82	1,40			
	2+ god.	4,00	2,35			

(25%) dece, a od 5 do 7 godina života dijagnoza celijakije je postavljena kod 12 (10,34%) dece. U uzrastu od 8 do 12 godina života dijagnoza bolesti je postavljena kod 15 (12,93%) dece, dok je u uzrastu od 13 do 18 godina života dijagnoza celijakije ustanovljena kod 2 (1,72%) dece.

Dijagnoza celijakije je postavljena u roku od tri meseca od pojave simptoma kod najvećeg broja ispitanika 56 (48,28%). Za šest meseci od pojave simptoma, dijagnoza celijakije je potvrđena kod 20 (17,24%) dece. Godina dana je bila potrebna da se dijagnoza celijakije postavi kod 24 (20,69%) dece, a duže od dve godine na dijagnozu je čekalo 16 (13,79%) dece i adolescenata (Tabela 1).

U odnosu na dužinu vremenskog perioda od pojave prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze u grupi ispitanika sa celijakijom uzrasta od 8-12 godina, nisu utvrđene statistički značajne razlike posmatrajući psiho-fizičko funkcionisanje i društveni život dece ($p > 0,05$). U odnosu na dužinu vremenskog perioda od pojave prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze na Upitniku CDPQOL (verzija za decu od 13 do 18 godina), utvrđene su statistički značajne razlike u sledećim domenima: funkcionisanje u školi, izlasci i socijalna događanja, samopouzdanje, kao i ukupnom CDPQOL skoru (Tabela 2).

Diskusija

Rezultati naše studije pokazuju da je na posmatranom uzorku od 116 dece i adolescenata, dijagnoza celijakije postavljena kod polovine ispitanika u uzrastu do druge godine života. Celijačna bolest je hronična bolest koja može uticati na različite načine na psihofizičko funkcionisanje i društveni život dece i adolescenata. Ukoliko se celijačna bolest pravovremeno dijagnostikuje i dosledno leči bezglutenskom ishranom, prognoza je odlična. Međutim, kasno postavljanje dijagnoze ili nedosledno sprovođenje dijeti bez glutena, može da dovede do komplikacija, od kojih neke mogu biti i veoma teške [10-13].

Rezultati naše studije pokazuju da je dijagnoza celijakije postavljena kod 41(35,34%) ispitanika u uzrastu od 2. do 7. godine života, dok je u uzrastu od 8 do 18 godina postavljena kod 17(14,65%) ispitanika. Dijagnoza celijakije se može postaviti u bilo kom životnom dobu ali najče-

šće se dijagnostikuje u detinjstvu između 9. i 24. meseca, rezultati su i drugih studija [5, 14, 15]. Autor Leković [16], a prema Fasanu i Catassiju [4], u svojoj doktorskoj disertaciji ukazuje da se beleži trend pojave celijačne bolesti kod dece u kasnijem životnom dobu, između 4. i 7. godine. U studijama sprovedenim u Velikoj Britaniji [5] i Americi [14], data su objašnjenja za pomeranje uzrasta u kojem se postavlja dijagnoza celijakije. Prema njima, mogući razlozi su pored promene spoljašnjih faktora (npr. kasnije uvođenje glutena u ishranu dece i duže dojenje nakon perioda odojceta) s jedne strane, i razvoj novih seroloških metoda koji je doveo do bržeg otkrivanja celijakije i kod nejasnih kliničkih slika, s druge strane. Deca kod kojih je dijagnoza postavljena u prve dve godine života laške podnose dijetu bez glutena ne remeteći značajno kvalitet svog života, pokazuju rezultati studije Rajpoota i saradnika [17]. U skladu sa rezultatima studije Hogberga i saradnika [18] su i naši rezultati koji ukazuju da deca kod kojih je postavljena dijagnoza pre pete godine života pokazuju bolju saglasnost sa ishranom bez glutena od onih koji su bili stariji od pet godina u momentu postavljanja dijagnoze. Takav rezultat može se povezati sa činjenicom da mala deca verovatno nisu navikla na ukus hrane koja sadrži gluten [18]. U našem istraživanju kod oko polovine 56 (48,28%) ispitanika, dijagnoza je postavljena unutar tri meseca od pojave simptoma, za šest meseci kod 20 (17,24%) ispitanika, godina dana je bila potrebna da se dijagnoza postavi kod 24 (20,69%) ispitanika a duže od dve godine na dijagnozu je čekalo 16 (13,79%) ispitanika. Paarlahti i saradnici [19] su u svom istraživanju istakli da dugotrajnom konzumacijom namirnica koje sadrže gluten dolazi do oštećenja sluznice tankog creva što može rezultirati razvojem teških i životno ugrožavajućih bolesti. Osim toga u pomenutom istraživanju je uočeno da dugo trajanje simptoma pre nego se postavi dijagnoza, doprinosi i smanjenju ukupnog kvaliteta života.

Pri proceni psihofizičkog i društvenog funkcionisanja u grupi ispitanika sa celijakijom uzrasta od 8 do 12 godina rezultati ne pokazuju statistički značajne razlike. Međutim, u grupi ispitanika sa celijakijom uzrasta od 13 do 18 godina na istom testu, utvrđene su statistički značajne razlike. U pitanju su skorovi: funkcionisanje u školi, izlasci

i socijalna događanja i samopouzdanje. Rezultati studija sprovedenih na velikom uzorku ispitanika sa problemom celijakije ukazuju da pacijentima bezglutenska ishrana značajno utiče na socijalni, psihološki i ekonomski aspekt života, remeteći im kvalitet života. Ispitanici su se u ponutim studijama izjasnili da im bezglutenska ishrana stvara ograničenja u društvenom životu, uključujući boravak u školi, putovanja i zabave, mada ni finansijsko opterećenje porodice nije znemarljivo [20, 21].

Odlazak u školu mnogima je povod za radost, ali takva promena kod neke dece izaziva intenzivan strah, koji raste do napada panike. Deci može navesti da ima glavobolju, grlobolju ili bol u stomaku neposredno uoči vremena za polazak u školu. Zapaženo je da smetnje popuštaju ako se detetu dozvoli da ostane kod kuće, ali se opet javljaju idućeg jutra [22]. Život sa celijakijom i bezglutenском ishranom može biti težak za decu i adolescente jer se osećaju drugaćijim od svojih vršnjaka, zbog čega redukuju druženja i izoluju se. Usklađivanje prethodnih životnih navika i potrebe koje nameće bezglutenska dijeta posebno je loša među adolescentima koji predstavljaju ranjivu grupu pacijenata pa je u studiji Muldera i saradnika [23] zabeleženo poštovanje režima bezglutenske dijete samo kod 52% ispitanika. Za adolescente je očekivano da imaju više problema pri poštovanju dijete zbog buntovnog ponašanja, što je karakteristično za uzrast u kojem se nalaze, a i vršnjačkog pritiska, posebno kada uzimaju obrok u školi ili kad odu u posetu svojim drugovima, na zabavama, ekskurzijama i slično [24]. Socijalne situacije mogu biti frustrirajuće za decu i adolescente, jer mnogi ne razumeju šta je celijakija i kako to utiče na njih. Deca sa celijakijom moraju stalno da objašnjavaju svojim vršnjacima, zašto ne smeju da unose hranu koja sadrži gluten. Uzimanje drugačije hrane privlači pažnju vršnjaka pa postaju vrlo radoznali, što detetu a posebno adolescentu sa celijakijom može da smeta i neretko im to dosadi, pa kako bi se uklopili, prekrše dijetu i ugroze svoje fizičko zdravlje [20, 24]. U našoj studiji, statističku značajnost dostiže samo razlika između podgrupe ispitanika sa celijakijom, kojima je dijagnoza postavljena tri meseca ($p < 0,005$) nakon pojave prvih simptoma i podgrupe ispitanika kojima je

dijagnoza postavljena u periodu dužem od dve godine ($p < 0,05$). Kod skora Samopouzdanje, statističku značajnost dostiže samo razlika između podgrupe ispitanika sa celijakijom kojima je dijagnoza postavljena tri meseca nakon pojave prvih simptoma i podgrupe ispitanika kojima je dijagnoza postavljena u periodu od godinu dana ($p < 0,01$). U svim navedenim komparacijama, statistički značajno najniži CDPQOL skor je u podgrupi ispitanika sa celijakijom kojima je dijagnoza postavljena tri meseca nakon pojave prvih simptoma.

Pre postavljene dijagnoze, deca i roditelji često izražavaju zabrinutost zbog neobjasnivih simptoma i mogu biti frustrirani zbog ponovljenih pregleda, koji ne pružaju adekvatno objašnjenje njihovih problema. U vreme postavljanja dijagnoze, mogu biti zabrinuti zbog ispitivanja i stanja koje dugo traje ali i dijagnoze. Postavljanje dijagnoze može biti praćeno i osećanjem olakšanja što je dijagnoza konačno postavljena, ističu Whitaker i saradnici [25]. Rezultati kanadske studije pokazuju da je čak 37% dece starije grupe imalo simptome tokom prve dve godine života, ali bolest nije prepoznata i prosečno je od pojave simptoma do postavljanja dijagnoze proteklo skoro tri godine [25]. Brojne studije do sada, su se bavile ispitivanjem važnosti ranog otkrivanja celijačne bolesti i da li uopšte ranije postavljanje dijagnoze utiče na pojavu komplikacija i/ili smanjenje smrtnosti [26, 27]. Njihov jedinstven zaključak je da odloženo postavljanje dijagnoze celijakije tj. produžena izloženost glutenu predstavlja faktor rizika za razvoj maligne bolesti, a samim tim i smanjenje kvaliteta života obolelih, kao i preživljavanje [26, 28]. Autori nekih studija sugerisu, da od spoljašnjih uzroka povećanom mortalitetu kod dece doprinose promene ponašanja povezane s prihvatanjem hronične bolesti, a posebno njenog lečenja. Kod dece i adolescenta je veći mortalitet bio posledica samoubistava kojima je predhodio mentalni poremećaj uslovljen restrikcijama koje je nametala bezglutenska ishrana [15]. Budući da je poznato da se određene bolesti češće javljaju uz celijakiju s ciljem što ranijeg otkrivanja celijakije i započinjanja lečenja, savetuje se sprovođenje kontrole na celijakiju i kod asimptomatske dece koja pripadaju specifičnim grupama s povećanim

rizikom, a to su deca koja imaju dijabetes tip 1, Daunov sindrom, Tarnerov sindrom, Williamov sindrom, autoimunski tiroiditis, selektivnu IgA deficijenciju, ili ako imaju rođaka u prvom kolenu obolelog od celijakije [16]. Rutinsko testiranje treba započeti u uzrastu nakon navršene treće godine života, pod uslovom da je dete uzimalo gluten u odgovarajućoj količini tokom najmanje godinu dana, a nakon nekog vremena testiranje ponoviti. Tako bi štetne posledice bolesti povezane sa celijakijom mogle biti umanjene pravovremenom dijagnozom i striktnom pridržavanju bezglutenskoj dijeti. Emocionalna i socijalna podrška, razumevanje potrebe za specifičnom ishranom i usvajanje veština pripreme bezglutenske hrane može omogućiti bolje prilagođavanje dijeti. Adolescenti su uspešniji u sprovođenju ishrane

bez glutena ako imaju podršku od drugih, pokazuju neka istraživanja [26, 28]

Zaključak

Na posmatranom uzorku dece i adolescenata dijagnoza celijakije je postavljena kod polovine ispitnika u uzrastu do druge godine života. Deca kod kojih je dijagnoza celijakije postavljena u toku prve dve godine života lakše prihvataju dijetu bez glutena ne remeteći značajno kvalitet života a to dovodi i do sprečavanja potencijalnih komplikacija. Kraći vremenski period od pojave prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze utiče povoljno na kvalitet života u vezi sa zdravljem te je neophodno što ranije postaviti dijagnozu i započeti proces lečenja.

Izvor finansiranja. Autori nisu dobili sredstva namijenjena ovom istraživanju.

Etičko odobrenje. Etički odbor Univerzitetske dečje klinike u Beogradu odobrio je studiju. Sva deca su izrazila spremnost da učestvuju u studiji, a roditelji ili staratelji su dali saglasnost za učešće svoje dece u studiji. Istraživanje je sprovedeno u skladu sa Helsinškom deklaracijom.

Sukob interesa. Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

Funding source. The authors received no specific funding for this work..

Ethical approval. The study was approved by the Ethics Committee of University Children's Hospital Belgrade. The children expressed their willingness to participate in the study and informed consent was obtained from subject's parents or guardians for the research study. The research was conducted according to the Declaration of Helsinki.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interest

Literatura:

1. Abadie V, Sollid LM, Barreiro LB, Jabri B. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis . *Annu Rev Immunol* 2011;29:493–525.
2. Kinos S, Kurppa K, Ukkola A, Collin P, Lahdeaho ML, Huhtala H, et al. Burden of illness in screen-detected children with celiac disease and their families. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55 (4):412–6.
3. Aggarwal S, Lebwohl B, Green PH. Screening for celiac disease in average-risk and high-risk populations. *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5(1):37–47
4. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636–51.
5. van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut* 2006;55:1037–46
6. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Leis R, et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach 2012;54:136–60.
7. Kolsteren MM P, Koopman HM, Schalekamp G, Mearin ML. Health-related quality of life in children with celiac disease, *Journal of Pediatrics* 2001;138(4):593–95.
8. Mazzone L, Reale L, Spina M Spina M, Guarnera M, Lionetti E, Martorana S, Mazzone D. Compliant gluten-free children with celiac disease: an evaluation of psychological distress, *BMC Pediatrics* 2011;11:46.
9. Rashid M, Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Switzer C, Case S, et al. Celiac disease: evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. *Pediatrics* 2005;116(6):e754–9.
10. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World Journal of Gastroenterology* 2012;18(42): 6036–59.
11. Kelly CP. Celiac Disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's: Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016: p. 1849–71.
12. Kurppa K, Paavola A, Collin P, Sievänen H, Laurila K, Huhtala H, et al. Benefits of a gluten-free diet for asymptomatic patients with serologic markers of celiac disease. *Gastroenterology* 2014;147(3):610–7.

13. Ghosh S. Advances in our understanding of the pathogenesis of celiac disease. *Can Gastroenterol* 2011; 25(4):186.
14. Fasano A, Not T, Wang W, Uzzau S, Berti I, Tommasini A, Goldblum SE. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in coeliac disease. *Lancet* 2000;358:1518-19.
15. Solaymani-Dodaran M, West J, Logan RFA. Long-term mortality in people with celiac disease diagnosed in childhood compared with adulthood: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:864-70.
16. Leković Z. Značaj serološkog skrininga u otkrivanju asimptomatskih i atipičnih oblika celijačne bolesti kod dece (doktorska disertacija). Beograd: Medicinski fakultet u Beogradu; 2016.
17. Rajpoot P, Makharia GK. Problems and challenges to adaptation of gluten-free diet by Indian patients with celiac disease. *Nutrients* 2013;5:4869-79.
18. Hogberg L, Grodzinsky E, Stenhammar L. Better dietary compliance in patients with coeliac disease diagnosed in early childhood. *Scand J Gastroenterol* 2003;38 (7):751-54.
19. Paarlahti P, Kurppa K, Ukkola A, Collin P, Huhtala H, Mäki M, Kaukinen K. Predictors of persistent symptoms and reduced quality of life in treated coeliac disease patients: A large cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 2013;13:75-6.
20. Zarkadas M, Dubois S, MacIsaac K, Cantin I, Rashid M, Roberts KC, et. al. Living with celiac disease and a gluten-free diet: A Canadian perspective. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:10-23.
21. Stivers T. Physician-child interaction: when children answer physicians' questions in routine medical encounters. *Patient Educ Couns* 2012;87:3-9.
22. Kagan J, Arcus D, Snidman N, Yu Feng W, Helder J, Greene Sh. Reactivity in Infants: A Cross-National Comparison *Developmental Psychology* 1994;30(3):342-45.
23. Mulder CJ, Wierdsma NJ, Berkenpas M, Jacobs MAJM, Bouma G. Preventing complications in celiac disease: Our experience with managing adult celiac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2015;29:459-68.
24. Rosen A, Ivarsson A, Nordyle K, Carlsson A, Danielson L, Hogberg L, Emmelin M. Balancing health benefits and social sacrifices: A qualitative study of how screening-detected celiac disease impacts adolescent's quality of life. *BMC Pediatrics* 2011;1132:1-10.
25. Whitaker JK, West J, Holmes GK, Logan RF. Patient perceptions of the burden of coeliac disease and its treatment in the UK. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:1131-36.
26. Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V, Brusco G, Cacci C, Cottone M, et al. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. *Lancet* 2001;358:356-61.
27. West J, Logan RFA, Smith CJ, Hubbard RB, Card TR. Malignancy and mortality in people with celiac disease: population based cohort study. *BMJ* 2004;329:716-9.
28. Stojanović-Jovanović B, Jovanović S, Vučetić B. Self-assessment and parental assessment of quality of life children with coeliac disease. *Timočki medicinski glasnik* 2019;44(1):15-21.

Impact of elapsed time between first symptoms and diagnosis of celiac disease on psycho-physical functioning and social life of children and adolescents

Biljana Stojanović-Jovanović¹, Stevan Jovanović¹, Biljana Vučetić²

¹Higher Education School of Professional Health Studies, Belgrade, Serbia

²University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Department of Pediatrics, Kragujevac, Serbia

Introduction. Celiac disease is an autoimmune disease resulting from an inadequate immune response to gluten in genetically predisposed individuals as a result of consuming gluten and other related proteins present in wheat, rye, barley and oats. The only cure for this specific disease is a strict, carefully controlled and lifelong gluten-free diet. The aim of the study was to evaluate whether the elapsed time between the onset of the first symptoms and the diagnosis of celiac disease affected the psycho-physical functioning and social life of children and adolescents.

Methods. The study involved 116 respondents (39 of them were males), aged 8–18 years, who were diagnosed with celiac disease. The Documentation Sheet and the Celiac-Specific Pediatric Health-Related Instrument (CD-PQOL), measuring the psycho-physical functioning and social life, were used in the study.

Results. 50% of subjects, aged ≤ 2 years, were diagnosed with celiac disease. 48.28% of them were diagnosed with the disease within three months after the symptom onset. In respondents with celiac disease, aged 8–12 years, there was no statistically significant difference between the psycho-physical functioning and social life and the elapsed time between the first symptoms and the established diagnosis. In subjects aged 13–18 years, using CDPQOL, a statistically significant difference was found in the following domains: school functioning, going out and social events, self-confidence. Furthermore, there was a statistically significant difference between total CDPQOL score and the elapsed time between the first symptoms and the established diagnosis.

Conclusion. The elapsed time between the first symptoms and the established diagnosis significantly affects the psycho-physical functioning and social life of subjects aged 13–18 years, but it does not affect the psycho-physical functioning and social life of the younger respondents. This is to confirm the importance of early diagnosis and treatment initiation.

Keywords: celiac disease, children, diagnosis, psycho-physical functioning, social life