

# Kontrowersje wokół glutenu

## Controversies on gluten

Joanna Michałowska<sup>1</sup>, Katarzyna Pastusiak<sup>1</sup>, Paweł Bogdański<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Zakład Edukacji i Leczenia Otyłości oraz Zaburzeń Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

Dieta bezglutenowa stanowi obecnie przedmiot wielu badań i kontrowersji, co jest spowodowane zarówno doniesieniami sugerującymi znaczenie glutenu w patomechanizmie wielu chorób, jak i agresywnym marketingiem i promowaniem diety bezglutenowej w środkach masowego przekazu. W literaturze można wyróżnić trzy zasadnicze nieprawidłowe reakcje na gluten: alergiczną, autoimmunizacyjną oraz inne immunologicznie mediowane nadwrażliwości. Celiakia jest chorobą, w której dochodzi do odpowiedzi immunologicznej na spożyty gluten u osób genetycznie predysponowanych, natomiast alergia na pszenicę i jej komponenty, w tym gluten, jest klasyczną alergią pokarmową IgE-zależną. Stosunkowo niedawno sklasyfikowanym schorzeniem jest nieceliakalna nadwrażliwość na gluten (NCGS). Jest to wariant nietolerancji pokarmowej diagnozowany u pacjentów, u których wykluczono celiakię i alergię na pszenicę. To schorzenie dość kontrowersyjne ze względu na utrudnioną diagnostykę, częstą autodiagnozę pacjentów i wykazywany w badaniach silny efekt nocebo, który jest odwrotnością efektu placebo. Obecnie prowadzone są badania analizujące znaczenie glutenu w innych jednostkach chorobowych, między innymi zespole jelita drażliwego i chorobach autoimmunologicznych. Istnieją także przesłanki o korzystnym wpływie glutenu na organizm ludzki, między innymi poprzez pozytywny wpływ na mikroflorę jelit, czy możliwe działanie protekcyjne w chorobach układu sercowo-naczyniowego. W świetle obecnych dowodów naukowych dieta bezglutenowa nie powinna być stosowana profilaktycznie u osób zdrowych, a osoby wykazujące objawy nietolerancji glutenu lub cierpiące na określone schorzenia nie powinny wdrażać jej bez odpowiedniej diagnozy i konsultacji z lekarzem.

Słowa kluczowe: gluten, dieta bezglutenowa, celiakia, choroba trzewna, nieceliakalna nadwrażliwość na gluten, choroby autoimmunologiczne, zespół jelita drażliwego

Przedrukowano za zgodą z: Forum Zaburzeń Metabolicznych 2017; 8 (3): 103–111

### Gluten — mechanizmy nietolerancji

Dieta bezglutenowa jest obecnie przedmiotem wielu badań i kontrowersji, co jest spowodowane zarówno licznymi doniesieniami sugerującymi znaczenie glutenu w patomechanizmie wielu chorób, jak i agresywnym marketingiem i promowaniem diety bezglutenowej w środkach masowego przekazu. Gluten jest kompleksem białek, głównie gliadyn i glutenin, które zawarte są w zarodku ziaren pszenicy,

a także innych zbożach, między innymi pod postacią awenin w owsie, sekalin w życie, a także hordein w jęczmieniu [1]. Zapewnia on odpowiednią elastyczność i lepkość ciasta, co sprawia, że jest szeroko wykorzystywany w przemyśle spożywczym [2].

Aktualnie przyjmuje się, że istnieją trzy zasadnicze nieprawidłowe reakcje na gluten: alergiczna, autoimmunizacyjna oraz inne immunologicznie mediowane nadwrażliwości [3].

Adres do korespondencji: Joanna Michałowska

Zakład Edukacji i Leczenia Otyłości oraz Zaburzeń Metabolicznych Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań, tel.: 796 559 796, e-mail: joanna.michalowska000@gmail.com

**Tabela 1.** Klasyfikacja celiakii według Marsha-Oberhubera [8]

Typ	Rodzaj	Opis
0	Przednaciekowy	Budowa mikroskopowa błony śluzowej prawidłowa, liczba limfocytów śród nabłonkowych < 40/100 komórek nabłonkowych
1	Naciekowy	Zachowana prawidłowa struktura kosmków i wielkość krypt, obecny naciek śród nabłonkowy (> 40 limfocytów śród nabłonkowych na 100 komórek nabłonkowych)
2	Hiperpastyczny	Zmiany naciekowe z hipertrofią krypt
3a	Destrukcyjny	Łagodne skrócenie kosmków i przerost krypt
3b	Destrukcyjny	Znaczący zanik kosmków i wzrost wysokości krypt
3c	Destrukcyjny	Całkowity zanik kosmków i wzrost wysokości krypt
4	Hipoplastyczno-zanikowy	Płaska błona śluzowa z prawidłową wysokością krypt oraz prawidłową liczbą limfocytów śród nabłonkowych

Celiakia jest chorobą, w której dochodzi do nieprawidłowej reakcji na spożyty gluten u osób genetycznie predysponowanych. Występowanie choroby trzewnej wiąże się z udziałem alleli klasy II układu HLA (ludzkie antygeny leukocytarne [*human leukocyte antigens*]) kodujące geny *HLA-DQ2* lub *HLA-DQ8*. Spożycie glutenu prowadzi do nieodpowiedniej odpowiedzi immunologicznej i skierowania limfocytów T przeciw transglutaminazie tkankowej [4]. Skutkuje to zanikiem i uszkodzeniem kosmków jelitowych, a także zmniejszeniem szczelności połączeń międzykomórkowych i zwiększeniem przepuszczalności bariery jelitowej. Taki mechanizm działania sprawia, że manifestacja objawów w tej chorobie ma miejsce nie tylko ze strony przewodu pokarmowego, ale także innych narządów, co w znaczący sposób może utrudniać postawienie właściwej diagnozy. U osób chorujących na chorobę trzewną niewykluczenie glutenu z diety może skutkować występowaniem biegunek, bólów brzucha, niedożywienia, anemii, zmian skórnych, a nawet objawów ze strony układu nerwowego [5].

Należy zwrócić uwagę, że nie u wszystkich osób z haplotypem HLA-DQ2 i/lub HLA-DQ8 rozwinięta jest celiakia. Geny te posiada około 25% populacji, natomiast celiakia wystąpi tylko u 2% z nich [6]. W diagnostyce choroby trzewnej istotne są zatem nie tylko badania genetyczne, ale także serologiczne i histopatologiczne. Najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*) z 2012 roku pokazują, że największe znaczenie w rozpoznaniu choroby ma nie tylko oznaczenie alleli HLA-DQ2 i/lub HLA-DQ8, ale także oznaczenie przeciwciał przeciw transglutaminazie tkankowej w klasie IgA i przeciwciał przeciwendomyszjalnych (EMA), całkowite stężenie IgA, a także biopsja jelita cienkiego i ocena błony śluzowej zgodnie z klasyfikacją Marsha (tab. 1). Schemat postępowania diagnostycznego różni się dla osób wykazujących objawy sugerujące celiakię i dla osób, które są obciążone ryzykiem tej choroby (np. posiadanie krewnego pierwszego stopnia chorującego na celiakię) [7] (tab. 1).

Dla pacjentów, u których zdiagnozowano chorobę trzewną, jak dotąd istnieje tylko jedna metoda leczenia – dieta bezglutenowa, która powinna być stosowana przez całe życie od momentu postawienia diagnozy. Taka dieta zakłada eliminację każdej żywności, napojów, a nawet leków zawierających pszenicę, żyto i jęczmień [9]. To, w jakim stopniu pacjent się do niej stosuje, jest ściśle skorelowane z ustępowaniem objawów i poprawą stanu błony śluzowej jelita. Niestety, mimo stosowania restrykcyjnej diety bezglutenowej u wielu pacjentów nie udaje się osiągnąć całkowitej remisji choroby i stan zapalny błony śluzowej jelita stale się utrzymuje. Sprawilo to, że obecnie prowadzi się wiele badań nad innymi możliwościami leczenia. Do substancji mających potencjalne znaczenie w leczeniu celiakii należą między innymi doustne proteazy, inhibitory zonuliny, a także czynniki wiążące gluten [4].

Istnieje wiele badań potwierdzających skuteczność diety bezglutenowej u osób cierpiących na celiakię. Wynik dużej próby klinicznej przeprowadzonej w Kanadzie wśród prawie 6 tysięcy pacjentów z celiakią wykazał, że czas stosowania diety bezglutenowej jest pozytywnie skorelowany z ustępowaniem objawów. Odsetek pacjentów z całkowitym brakiem objawów był większy wśród osób, które stosowały dietę bezglutenową przez dłuższy czas (> 5 lat) niż u tych, które stosowały ją krócej (< 1 rok). Podobną zależność wykazano przy ocenie jakości życia [9]. Rezultat badania przeprowadzonego w Finlandii, z grupą badaną liczącą prawie 1000 osób, również potwierdził, że badani stosujący dietę bezglutenową przez co najmniej rok charakteryzowali się mniejszym nasileniem objawów choroby [10]. W obu badaniach wykazano, że kobiety zgłaszają więcej dolegliwości spowodowanych chorobą niż mężczyźni [9, 10].

Szacuje się, że na chorobę trzewną cierpi 0,2–5,6% populacji, a w Polsce przyjmuje się, że na celiakię choruje 0,8% społeczeństwa [3].

Kolejną jednostką chorobową, w której spożycie glutenu ma duże znaczenie, jest alergia na pszenicę. Alergia na gluten jest nadal mało znana i rzadziej rozpoznawana,

w przeciwieństwie do alergii na białka nieglutenowe pszenicy [3]. Alergia na pszenicę może objawiać się reakcjami skórными, dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego i układu oddechowego. W patogenezie tej choroby największą rolę odgrywają przeciwciała IgE [11]. Na liście ogłoszonej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) znalazło się jak dotąd 21 alergenów odpowiedzialnych za alergię na pszenicę. Składnik glutenu – gliadyna, został określony jako alergen przyczyniający się najczęściej do wystąpienia objawów z przewodu pokarmowego. Niestety, diagnostyka tych schorzeń jest bardzo utrudniona, ponieważ aktualnie dostępne badania cechują się dość niską czułością [4]. Nie ma również dowodów na to, że aktualnie popularne badania określające stężenie przeciwciał IgG dla gliadyny lub pszenicy są dobrym narzędziem diagnostycznym dla tej jednostki chorobowej. Dane epidemiologiczne dotyczące występowania alergii na pszenicę są niespójne i kształtują się na poziomie 0,4–9% populacji [11]. Wśród osób cierpiących na to schorzenie nasilenie objawów po spożyciu glutenu jest bardzo zróżnicowane. Część pacjentów, w przeciwieństwie do osób z celiakią, może spożywać niewielkie ilości glutenu, nie wykazując istotnych objawów [5].

Wiele kontrowersji budzi specyficzna grupa pacjentów, która wykazuje objawy podobne do celiakii, jednak nie występuje u nich charakterystyczny zanik kosmków. Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten (NCGS) jest wariantem nietolerancji pokarmowej wywołanej spożyciem glutenu i związanym z tym występowaniem objawów u pacjentów, u których wykluczono celiakię, a także alergię na pszenicę [12]. Choroba ta charakteryzuje się występowaniem zaburzeń żołądkowo-jelitowych (wzdęcia, biegunki, bóle brzucha), a także nieprawidłowościami spoza przewodu pokarmowego (uczucie splątania lub niepokoju; bóle głowy, stawów, i mięśni; depresja). Objawy pojawiają się u pacjentów po spożyciu glutenu i zanikają lub ulegają poprawie po wprowadzeniu diety bezglutenowej. Patogeneza choroby jak dotąd nie została poznana, natomiast aktualne wyniki badań sugerują, że w jej rozwoju mogą brać udział następujące mechanizmy: aktywacja wrodzonej odpowiedzi immunologicznej, zmiana funkcji bariery błony śluzowej jelit, spożywanie żywności zawierającej inhibitory amylaz. Obecnie nadal analizowane jest znaczenie dodatków do żywności, a także diety bogatej w fermentujące oligosacharydy, disacharydy i monosacharydy oraz poliole (FODMAPs, *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) [1]. Diagnostyka nieceliakalnej nadwrażliwości na gluten opiera się na wykonaniu dokładnych badań w celu wykluczenia celiakii i alergii na pszenicę, a następnie wprowadzeniu diety bezglutenowej. Gdy po eliminacji glutenu objawy ustąpią, a ponowne jego wprowadzenie spowoduje nawrót choroby, nieceliakalna nadwrażliwość na gluten może zostać potwierdzona [13]. „Złotym standardem” byłoby przeprowadzenie prowokacji pokarmowej metodą podwójnej, lub przynajmniej

pojedynczej, ślepej próby [10]. Dane epidemiologiczne dla tej jednostki chorobowej są niespójne. Jej częstość występowania szacuje się na 0,5–6% [1, 12–14]. Jest ona diagnozowana od wczesnego dzieciństwa, po późną starość, natomiast szczyt zachorowania przypada na 4. i 5. dekadę życia [13]. Warto także zwrócić uwagę na fakt, że wśród osób dorosłych NCGS występuje sześciokrotnie częściej wśród płci żeńskiej [1].

Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten jest schorzeniem kontrowersyjnym, biorąc pod uwagę fakt, że tylko co czwarta osoba, która przeprowadziła samodiagnozę w jej kierunku, spełnia obecne kryteria diagnostyczne [15]. Istotny jest także fakt, że do zaburzeń funkcji jelit mogą przyczynić się inne komponenty pszenicy. Na szczególną uwagę zasługują fruktany, które należą do rodziny krótkołańcuchowych węglowodanów nazywanych FODMAPs. Ich spożycie również może powodować zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego [16]. W badaniu Biesiekierskiego i wsp. [17] analizowano wpływ glutenu przy zastosowaniu diety ubogiej w FODMAPs u osób zgłaszających nieceliakalną nadwrażliwość na gluten. Badanie zostało przeprowadzone z podwójnie ślełą próbą i nie wykazało wpływu glutenu ani jego dawki, na występowanie objawów u tych pacjentów. Zauważono natomiast wpływ efektu nocebo – pacjenci byli przekonani o szkodliwości glutenu, co spowodowało pojawienie się u nich objawów, nawet jeśli glutenu nie otrzymywali [17]. W innym badaniu Di Sabatino i wsp. [18] potwierdzili z kolei wpływ glutenu na występowanie objawów wśród pacjentów z NCGS. Interesujący jest fakt, że tylko 15% z badanych odczuwało większe nasilenie objawów podczas otrzymywania glutenu. W badaniu także pojawił się efekt nocebo [18]. Zanini i wsp. [19] również badali wpływ glutenu na występowanie objawów wśród osób z NCGS. Badanie było przeprowadzone z podwójnie ślełą próbą. Tylko 34% badanych potrafiło określić, kiedy spożywali gluten, natomiast u 49% pacjentów doszło do pogorszenia objawów, gdy przyjmowali placebo. Powyższe badania sugerują, że problem NCGS jest często diagnozowany zbyt pochopnie, szczególnie jeśli pacjenci stawiają samodiagnozę i na własną rękę wdrażają dietę bezglutenową.

Powyżej opisane jednostki chorobowe są ściśle związane ze spożyciem glutenu. Obecnie prowadzi się również badania analizujące wpływ tego składnika na inne schorzenia. Szczególną uwagę poświęca się zespołowi jelita drażliwego, zaburzeniom ze strony centralnego układu nerwowego, a także chorobom autoimmunologicznym.

Pacjenci z zespołem jelita drażliwego (IBS, *irritable bowel syndrome*) są szczególnie narażeni na wystąpienie różnych nietolerancji pokarmowych [1]. Carroccio i wsp. [20], badając 920 pacjentów, wykazał, że u 30% z nich została zdiagnozowana nadwrażliwość na gluten. Dane te sugerują, że włączenie diety bezglutenowej u osób cierpiących na IBS mogłoby być korzystne. W świetle obecnych badań naukowych rola glutenu w tym schorzeniu nie została

jednak jeszcze do końca wyjaśniona, ponieważ wpływ na występowanie objawów u tych pacjentów mogą mieć także inne składniki pożywienia – między innymi pozostałe białka pszenicy lub FODMAPs. Aby określić zasadność zastosowania diety bezglutenowej u pacjenta z zespołem drażliwego, należałoby wykonać badanie w układzie naprzemiennym z podwójnie ślepą próbą [21].

Istnieją dowody, że ograniczenie spożycia glutenu może przynieść poprawę u pacjentów ze spektrum autystycznym. Jest to szerokie pojęcie określające osoby o cechach autystycznych wykazujących między innymi odmienne zachowania i trudności rozwojowe. Obecnie jedną z najczęstszych proponowanych metod leczenia jest wprowadzenie diety bezglutenowej i bezkazeinowej [14]. Wyniki badań naukowych nie do końca potwierdzają słuszność takiego postępowania. Najnowsze przeglądy systematyczne podkreślają, że dowody wskazujące na skuteczność diety bezglutenowej u pacjentów ze spektrum autystycznym są słabe. W świetle obecnych dowodów naukowych wprowadzenie diety bezglutenowej jest zasadne, gdy zdiagnozowana zostanie nietolerancja lub alergia na gluten [22–24]. Wpływ glutenu na nasilenie objawów innych chorób centralnego układu nerwowego, takich jak schizofrenia lub depresja, także nie został potwierdzony. Aby potwierdzić słuszność wprowadzenia diety bezglutenowej w tych zaburzeniach, potrzebne są dalsze badania [14, 25].

Aktualnie dieta bezglutenowa jest bardzo często zalecana osobom cierpiącym na choroby autoimmunologiczne, takie jak łuszczyca, choroba Hashimoto czy stwardnienie rozsiane. Wyniki badań dotyczące wpływu glutenu na te jednostki chorobowe nierzadko są sprzeczne. Przypuszczalny związek glutenu z chorobami autoimmunologicznymi jest najczęściej argumentowany wpływem tego białka na przepuszczalność bariery jelitowej, a także współwystępowaniem chorób autoimmunizacyjnych [26–28].

Łuszczyca jest jedną z chorób, w której dochodzi do nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej. Szacuje się, że cierpi na nią około 2% populacji. Objawia się rozgraniczonymi, zaczerwienionymi, łuszczącymi się zmianami skórnymi [29]. Wu i wsp. [30] w dużym badaniu kohortowym wykazali, że osoby cierpiące na łuszczycę mają 2,3 raza większe ryzyko wystąpienia choroby trzewnej w porównaniu ze zdrową populacją [30]. Zasadne wydaje się więc zlecenie diagnozy w kierunku celiakii u osób chorujących na łuszczycę, szczególnie jeśli wykazują one objawy ze strony przewodu pokarmowego. W przeglądzie systematycznym Bhatia i wsp. [29] podkreślili, że obecne dowody wskazują na istnienie związku pomiędzy glutenem a łuszczycą. Należy jednak zwrócić uwagę, że większość badań przeprowadza się w bardzo małych grupach, dlatego konieczne jest prowadzenie dalszych obserwacji z udziałem jak najliczniejszych grup badanych [29].

Związek pomiędzy celiakią i chorobami tarczycy jest dobrze udokumentowany [28, 31]. Osoby cierpiące na celiakię mają większe ryzyko wystąpienia choroby Hashimoto

i choroby Gravesa-Basedowa [28], natomiast celiakia wystąpi u 2–5% chorych cierpiących na autoimmunologiczne choroby tarczycy [32]. Pomimo związku między tymi dwiema chorobami, w świetle obecnych dowodów naukowych nie ma jednoznacznych przesłanek potwierdzających zasadność stosowania diety bezglutenowej u osób chorujących na autoimmunologiczne choroby tarczycy [32]. W badaniu Zubarik i wsp. [33] zwrócono uwagę na słuszność diagnozowania pacjentów cierpiących na niedoczynność tarczycy w kierunku celiakii, szczególnie, jeśli wymagają leczenia dawkami lewotyrosyny większymi niż 125 µg.

Występowanie cukrzycy typu 1 również jest powiązane z częstszym zachorowaniem na chorobę trzewną. Wykazano, że celiakia występuje u 1,4–19,7% pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 [34]. Istnieją badania, których wyniki wykazują, że dieta bezglutenowa u osób z cukrzycą typu 1 i celiakią jest korzystna (m.in. zwiększenie masy ciała i stężenia hemoglobiny, lepsza kontrola glikemii), jednak w części badań nie wykazano tej zależności [35]. Sildorf i wsp. [36] opisali przypadek 6-letniego chłopca chorującego na cukrzycę typu 1 (niechorującego na celiakię). Po wprowadzeniu diety bezglutenowej u chłopca wartość HbA1c zmalała z 7,8% do 5,8–6%, bez zastosowania insulinoterapii. Autorzy we wnioskach postawili hipotezę, że wprowadzenie diety bezglutenowej u osób chorujących na cukrzycę typu 1 może mieć wpływ na wydłużenie okresu remisji tej choroby.

Podsumowując, występowanie jednej choroby autoimmunologicznej jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia kolejnej, między innymi celiakii, dlatego zasadne jest przeprowadzenie diagnostyki w jej kierunku u osób chorujących na choroby autoimmunologiczne. Nadal jednak nie ma jednoznacznych badań potwierdzających słuszność wprowadzenia diety bezglutenowej u osób chorujących na choroby autoimmunologiczne, ale bez celiakii. Większość obserwacji przeprowadza się w małych grupach. Dalsze badania z udziałem dużych grup badanych są konieczne, aby jednoznacznie potwierdzić zasadność stosowania diety bezglutenowej w chorobach autoimmunologicznych, takich jak łuszczyca, choroby tarczycy czy cukrzyca typu 1.

## Dieta bezglutenowa u osób zdrowych

Dieta bezglutenowa jest coraz częściej stosowana przez osoby zdrowe. Istnieje wiele przyczyn tego zjawiska, między innymi przeświadczenie, że dieta bezglutenowa może być dobrym sposobem na redukcję masy ciała. Bardzo rozbudowane są działania marketingowe promujące produkty bezglutenowe oraz aktualnie pojawiające się informacje pseudonaukowe.

Marcason podsumował w 2011 roku [37], że obecnie nie ma dowodów potwierdzających korzyści z wprowadzenia diety bezglutenowej w celu zmniejszenia masy ciała. Zaznaczył jednak, że dieta bezglutenowa oparta na oczyszczonych i komercyjnych produktach jest uboga w błonnik. Ponadto,

jeśli jest nieprawidłowo zbilansowana, jej stosowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia niedoborów takich składników odżywczych, jak: kwas foliowy, żelazo, niacyna, cynk. Niedobór błonnika w diecie bezglutenowej wydaje się jedną z głównych przyczyn niekorzystnych skutków jej wprowadzenia u osób zdrowych. W dużym badaniu kohorty, gdzie poddano obserwacji przez 26 lat ponad 100 000 osób niechorujących na celiakię, wykazano, że spożycie glutenu może mieć ochronny wpływ na ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. Korelacja ta znika jednak po uwzględnieniu spożycia pełnoziarnistych zbóż. We wnioskach zaznaczono, że mniejsze spożycie glutenu może się wiązać z mniejszym spożyciem błonnika i w konsekwencji zwiększać ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Autorzy w podsumowaniu artykułu wysunuli wniosek, że dieta bezglutenowa nie powinna być stosowana przez osoby zdrowe [38]. W raporcie *American Heart Association* z 2017 roku wykazano podobną zależność w stosunku do zachorowania na cukrzycę typu 2. Osoby z największym spożyciem glutenu miały o 13% mniejsze ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 w porównaniu z osobami spożywającymi najmniejsze ilości glutenu (< 4 g/dobę). Również w tym raporcie powiązано mniejsze spożycie glutenu z niższym spożyciem błonnika, co jest jednym z czynników ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2 [39].

Istnieją wyniki badań wskazujące na potencjalne korzyści wynikające ze spożycia glutenu. Jenkins i wsp. [40, 41] wykazali, że większe spożycie glutenu może się przyczyniać do obniżenia stężenia triglicerydów i utlenionego cholesterolu LDL (*low-density lipoprotein*), którego wysokie stężenie jest jednym z czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Innym skutkiem wprowadzenia diety bezglutenowej mogą być niekorzystne zmiany w składzie mikroflory jelitowej. U pacjentów cierpiących na chorobę trzewną, którzy stosują dietę bezglutenową, dochodzi do

zmniejszenia liczebności korzystnej mikroflory jelitowej z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* [42]. De Palma i wsp. [43] wykazali podobną zależność u osób zdrowych. U 10 badanych, niechorujących na celiakię, wykluczono z diety gluten na okres jednego miesiąca. Po tym czasie została wykonana analiza składu mikroflory jelitowej uczestników badania, która wykazała, że doszło do spadku liczności korzystnej mikroflory jelitowej (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium longum*), a wzrostu niekorzystnej (*Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli*).

## Podsumowanie

Istnieją jednostki i stany chorobowe, które wymagają wprowadzenia diety bezglutenowej. Są nimi celiakia, alergia na pszenicę (gluten), a także nieceliakalna nadwrażliwość na gluten. Obecnie brakuje jednoznacznych dowodów potwierdzających skuteczność tej diety eliminacyjnej w innych chorobach, takich jak choroby autoimmunologiczne czy zespół jelita drażliwego. Istnieją przesłanki potwierdzające szkodliwy wpływ glutenu w tych chorobach, jednak dalsze badania, przeprowadzane w dużych grupach, są niezbędne, aby potwierdzić te zależności. Dieta bezglutenowa nie powinna natomiast być stosowana u osób zdrowych. Obecnie nie ma dowodów potwierdzających szkodliwy wpływ spożycia glutenu wśród tej populacji. Warto natomiast zaznaczyć, że wprowadzenie diety bezglutenowej może być wręcz niekorzystne i wiązać się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia między innymi cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych.

Podsumowując, dieta bezglutenowa nie powinna być stosowana profilaktycznie u osób zdrowych, a osoby wykazujące objawy nietolerancji glutenu lub cierpiące na określone schorzenia nie powinny wdrażać jej bez konsultacji z lekarzem i odpowiedniej diagnozy.

## Abstract

The word „gluten” is currently very popular, both among scientist and non-specialists. A number of clinical research focuses on this issue which still remains controversial. A lot of individuals embrace a gluten-free diet because of aggressive marketing of gluten-free products and a potential influence of gluten on pathomechanism of many diseases. There are three main forms of gluten-related disorders: autoimmune (coeliac disease), allergic (wheat allergy) and possibly immune-mediated gluten sensitivity. Coeliac disease is a chronic inflammatory enteropathy caused by dietary exposure to gluten, whereas wheat allergy can be described as a classic IgE mediated allergy. A relatively recently described condition is a non-coeliac gluten sensitivity (NCGS). It can be diagnosed in patients who show the symptoms after ingesting gluten but are not diagnosed with coeliac disease, nor with wheat allergy. The idea of NCGS can be described as controversial, because of the difficult diagnosis of this condition, a frequent self-diagnosis of patients, and an occurring nocebo effect, which is opposite to the placebo effect. Currently a lot of studies focus on the influence of gluten on other diseases, such as irritable bowel disease or autoimmune disease. Moreover, some studies show a positive effect of consuming gluten, e.g. by lowering cardiovascular risk. Therefore, a gluten-free diet should not be applied by healthy individuals. However, patients who show symptoms after consuming gluten should be properly diagnosed and take medical advice.

Key words: gluten, gluten-free diet, coeliac disease, coeliac disease, non-coeliac gluten sensitivity, non-coeliac gluten sensitivity, autoimmune diseases, irritable bowel disease

## Piśmiennictwo

1. Stępień M, Bogdański P. Nadwrażliwość na gluten - fakty i kontrowersje. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2013; 4(4): 183S-191S.
2. Koning F. Adverse Effects of Wheat Gluten. *Ann Nutr Metab*. 2015; 67 Suppl 2: 8-14, doi: 10.1159/000440989, indexed in Pubmed: 26606684.
3. Obtulowicz K, Waga J, Dyga W. Gluten - mechanizmy nietolerancji, objawy i możliwości leczenia IgE-zależnej alergii na gluten w świetle aktualnych badań kliniczno-immunologicznych. *Przegl Lek*. 2015; 72(12): 747S-753S.
4. Elli L, Branchi F, Tomba C, et al. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(23): 7110-7119, doi: 10.3748/wjg.v21.i23.7110, indexed in Pubmed: 26109797.
5. Allen PJ. Gluten-Related Disorders: Celiac Disease, Gluten Allergy, Non-Celiac Gluten Sensitivity. *Pediatr Nurs*. 2015; 41(3): 146-150, indexed in Pubmed: 26201175.
6. Ścibor K, Ostrowska-Nawarycz L, Kopański Z, et al. Nietolerancja glutenu problemem zdrowotnym XXI wieku. *J Clin Health*. 2015(1): 18-24.
7. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I. ESPGHAN Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2012; 54: 136-160.
8. Grzymisławski M, Stankowiak-Kulpa H, Włochal M. Celiakia – standardy diagnostyczne i terapeutyczne 2010 roku. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2010; 1(1): 12S-21S.
9. Pulido O, Zarkadas M, Dubois S, et al. Clinical features and symptom recovery on a gluten-free diet in Canadian adults with celiac disease. *Can J Gastroenterol*. 2013; 27(8): 449-453, indexed in Pubmed: 23936873.
10. Laurikka P, Salmi T, Collin P, et al. Gastrointestinal symptoms in celiac disease patients on a long-term gluten-free diet. *Nutrients*. 2016; 8(7): 429.
11. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012; 10: 13, doi: 10.1186/1741-7015-10-13, indexed in Pubmed: 22313950.
12. Akutko K, Pytrus T, Iwańczak B. Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten – charakterystyka i leczenie. *Pediatrica Polska*. 2016; 91(4): 345-349, doi: 10.1016/j.pepo.2016.04.004.
13. Hozyas K. Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten – choroba ponownie odkryta. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2016; 18(1): 79S-83S.
14. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013; 5(10): 3839-3853, doi: 10.3390/nu5103839, indexed in Pubmed: 24077239.
15. Biesiekierski JR, Newnham ED, Shepherd SJ, et al. Characterization of Adults With a Self-Diagnosis of Nonceliac Gluten Sensitivity. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29(4): 504-509, doi: 10.1177/0884533614529163, indexed in Pubmed: 24740495.
16. Branchi F, Aziz I, Conte D, et al. The rise and fall of gluten! *Proc Nutr Soc*. 2015; 74(3): 221-226, doi: 10.1017/S0029665115000038, indexed in Pubmed: 25686620.
17. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, et al. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013; 145(2): 320-328.e1, doi: 10.1053/j.gastro.2013.04.051, indexed in Pubmed: 23648697.
18. Di Sabatino A, Volta U, Salvatore C, et al. Small Amounts of Gluten in Subjects With Suspected Nonceliac Gluten Sensitivity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015; 13(9): 1604-12.e3, doi: 10.1016/j.cgh.2015.01.029, indexed in Pubmed: 25701700.
19. Zanini B, Baschè R, Ferraresi A, et al. Randomised clinical study: gluten challenge induces symptom recurrence in only a minority of patients who meet clinical criteria for non-coeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42(8): 968-976, doi: 10.1111/apt.13372, indexed in Pubmed: 26310131.
20. Carroccio A, Mansueto P, Iacono G, et al. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107(12): 1898-906; quiz 1907, doi: 10.1038/ajg.2012.236, indexed in Pubmed: 22825366.
21. De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut*. 2016; 65(1): 169-178, doi: 10.1136/gutjnl-2015-309757, indexed in Pubmed: 26078292.
22. Mari-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, et al. Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders: a systematic review. *J Child Neurol*. 2014; 29(12): 1718-1727, doi: 10.1177/0883073814531330, indexed in Pubmed: 24789114.
23. Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(6): 572-575, doi: 10.1097/MCO.0000000000000228, indexed in Pubmed: 26418822.
24. Ly V, Bottelier M, Hoekstra PJ, et al. Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017 [Epub ahead of print], doi: 10.1007/s00787-017-0959-1, indexed in Pubmed: 28190137.
25. Julio-Pieper M, Bravo JA, Aliaga E, et al. Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders—a controversial association. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 40(10): 1187-1201, doi: 10.1111/apt.12950, indexed in Pubmed: 25262969.
26. Drago S, El Asmar R, Di Pierro M, et al. Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. *Scand J Gastroenterol*. 2006; 41(4): 408-419, doi: 10.1080/00365520500235334, indexed in Pubmed: 16635908.
27. de Punder K, Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients*. 2013; 5(3): 771-787, doi: 10.3390/nu5030771, indexed in Pubmed: 23482055.
28. Denham JM, Hill ID. Celiac disease and autoimmunity: review and controversies. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013; 13(4): 347-353, doi: 10.1007/s11882-013-0352-1, indexed in Pubmed: 23681421.
29. Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M, et al. Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71(2): 350-358, doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.017, indexed in Pubmed: 24780176.
30. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KYT, et al. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67(5): 924-930, doi: 10.1016/j.jaad.2012.04.039, indexed in Pubmed: 22664308.
31. Lundin KEA, Wijmenga C. Coeliac disease and autoimmune disease-genetic overlap and screening. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(9): 507-515, doi: 10.1038/nrgastro.2015.136, indexed in Pubmed: 26303674.
32. Ch'ng CL, Jones MK, Kingham JGC. Celiac disease and autoimmune thyroid disease. *Clin Med Res*. 2007; 5(3): 184-192, doi: 10.3121/cm.2007.738, indexed in Pubmed: 18056028.

33. Zubarik R, Ganguly E, Nathan M, et al. Celiac disease detection in hypothyroid patients requiring elevated thyroid supplementation: A prospective cohort study. *Eur J Intern Med.* 2015; 26(10): 825–829, doi: 10.1016/j.ejim.2015.09.011, indexed in Pubmed: 26423749.
34. Serena G, Camhi S, Sturgeon C, et al. The Role of Gluten in Celiac Disease and Type 1 Diabetes. *Nutrients.* 2015; 7(9): 7143–7162, doi: 10.3390/nu7095329, indexed in Pubmed: 26343710.
35. Antvorskov JC, Josefsen K, Engkilde K, et al. Dietary gluten and the development of type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2014; 57(9): 1770–1780, doi: 10.1007/s00125-014-3265-1, indexed in Pubmed: 24871322.
36. Sildorf SM, Fredheim S, Svensson J, et al. Remission without insulin therapy on gluten-free diet in a 6-year old boy with type 1 diabetes mellitus. *BMJ Case Rep.* 2012; 2012, doi: 10.1136/bcr.02.2012.5878, indexed in Pubmed: 22729336.
37. Marcason W. Is there evidence to support the claim that a gluten-free diet should be used for weight loss? *J Am Diet Assoc.* 2011; 111(11): 1786, doi: 10.1016/j.jada.2011.09.030, indexed in Pubmed: 22027062.
38. Lebwohl B, Cao Y, Zong G, et al. Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *BMJ.* 2017; 357: j1892, indexed in Pubmed: 28465308.
39. Lebwohl B, Hu F, Sampson L, et al. Low gluten diets may be associated with higher risk of type 2 diabetes. *American Heart Association Meeting Report Presentation.* 2017; 11.
40. Jenkins DJ, Kendall CW, Vuksan V, et al. Effect of wheat bran on serum lipids: influence of particle size and wheat protein. *J Am Coll Nutr.* 1999; 18(2): 159–165, indexed in Pubmed: 10204832.
41. Jenkins DJ, Kendall CW, Vidgen E, et al. High-protein diets in hyperlipidemia: effect of wheat gluten on serum lipids, uric acid, and renal function. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74(1): 57–63, indexed in Pubmed: 11451718.
42. Caminero A, Nistal E, Herrán AR, et al. Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients. *Biochimie.* 2012; 94(8): 1724–1729, doi: 10.1016/j.biochi.2012.03.025, indexed in Pubmed: 22542995.
43. De Palma G, Nadal I, Collado MC, et al. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr.* 2009; 102(8): 1154–1160, doi: 10.1017/S0007114509371767, indexed in Pubmed: 19445821.