

## DIETA BEZGLUTENOWA – CZY MA SENS U OSÓB TOLERUJĄCYCH GLUTEN?

Opracowanie: Sonia Walla



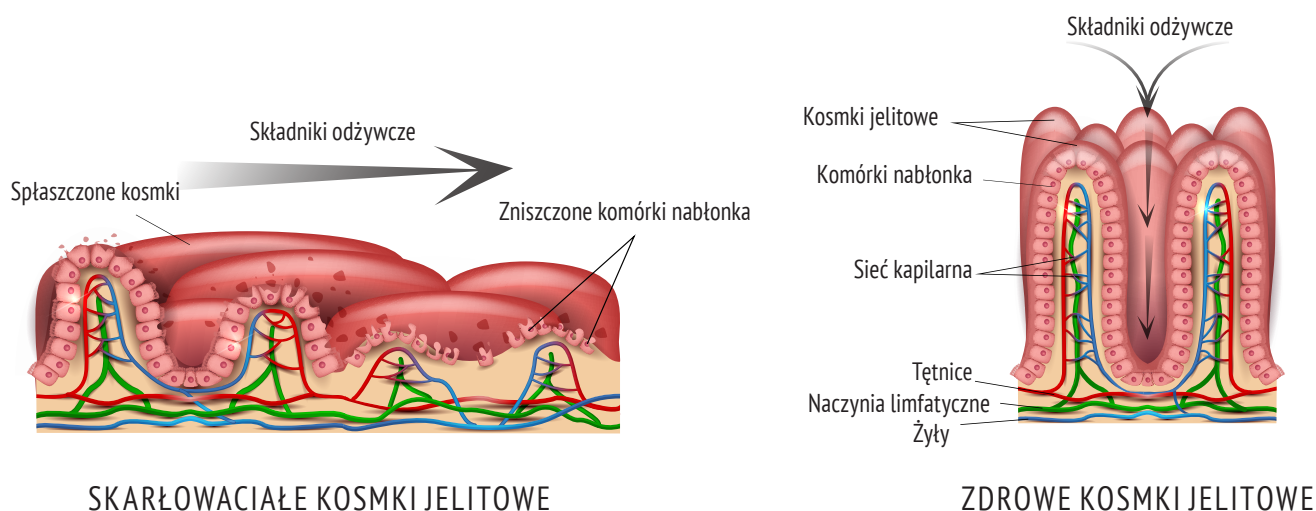
Dieta bezglutenowa to jedna z najbardziej popularnych diet ostatnich lat. Czy jej wdrażanie w przypadkach innych niż celiakia jest zasadne? Czy wyeliminowanie glutenu z diety nawet u zdrowych osób może być uzasadnione i czy odpowiedź na te pytania jest zawsze oczywista i jednoznaczna?

### Poznaj przeciwnika

Bielmo (część zapasowa) ziaren zbóż glutenowych jest miejscem występowania znacznej ilości glutelin i prolamin – te drugie, zależnie od rodzaju zboża, dzielimy na gliadynę (pszenica), sekalinę (żyto), hordeinę (jęczmień), aweninę (owies). Podczas wyrabiania ciasta z mąki mieszanej z wodą białka te formują gluten – lepkością kompleks, który nadaje wyrobom pożądaną elastyczność i zwięzłość [1]. Jego strukturotwórcze właściwości wykorzystywane były do niedawna głównie w piekarnictwie, jednak w dzisiejszych czasach, gluten dodawany jest do wielu innych produktów (mięso, wędliny, przyprawy). Sama pszenica może być również modyfikowana m.in. w celu zwiększenia zawartości białek glutenowych w bielmie i lepszej przydatności technologicznej, przez co znacząco różni się od standardowej pszenicy. Możliwym jest, że część ludzkiej populacji nie wykształciła odpowiednich mechanizmów adaptacyjnych, zarówno związanych z funkcjonowaniem układu pokarmowego, jak i odpowiedzią układu immunologicznego na te modyfikacje. Jednoznaczne rozstrzygnięcie tej kwestii wymaga jednak dalszych badań. Dodatek glutenu do produktów, w których zwyczajowo nie występuje, spowodował niewątpliwie znaczące zwiększenie jego spożycia. Czy może mieć to związek z podwojeniem ilości zdiagnozowanych przypadków celiakii na przestrzeni ostatnich 20 lat? [2]

## Nie tylko celiakia

Najczęściej kojarzoną formą nieprawidłowej reakcji na gluten jest celiakia – autoimmunologiczna choroba trzewna przebiegająca z enteropatią kosmków jelitowych [rysunek 1.]. U osób genetycznie predysponowanych, kontakt z czynnikiem środowiskowym (glutenem) powoduje wytworzenie przeciwciał o destrukcyjnym wpływie na komórki jelita cienkiego. Zanik tych komórek upośledza wchłanianie substancji odżywczych, co prowadzi do niedożywienia organizmu oraz wystąpienia szeregu innych objawów – zarówno ze strony układu pokarmowego (przewlekłe biegunki, ciągły dyskomfort trawienny), jak i ogólnoustrojowych (anemia, niski wzrost, opóźnienie rozwoju, osteoporoza itp.). Celiakia jest najlepiej poznaną chorobą z grupy gluteno zależnych – ściśle określony przez ESPGHAN (*The European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) protokół diagnostyczny i szybka poprawa po zastosowaniu diety bezglutenowej umożliwiają trafne i jednoznaczne stwierdzenie schorzenia.



[Rys.1] Porównanie fizjologicznego obrazu kosmków jelitowych do patologicznych zmian w obrazie charakterystycznym dla celiakii

Niestety, celiakia okazuje się być jedynie wierzchołkiem „góry lodowej” chorób związanych z glutenem. Poza nią możemy bowiem wyróżnić klasyczną alergię pokarmową na pszenicę (objawy występują niedługo po spożyciu produktu) oraz stosunkowo niedawno opisaną (a przez to często poddawaną w wątpliwość) jednostkę chorobową – nieceliakalną nadwrażliwość na gluten (*ang. NCGS*). Pierwsza z nich jest stosunkowo łatwa w diagnostyce – szybkie wystąpienie nagłych i charakterystycznych objawów oraz obecność specyficznych przeciwciał w klasie IgE po kontakcie z alergenem umożliwia trafne zdiagnozowanie choroby. Niestety, druga z wymienionych chorób – NCGS – nie objawia się charakterystycznym dla celiakii zniekształceniem kosmków jelitowych ani obecnością specyficznych przeciwciał, mimo prawdopodobnej aktywacji odpowiedzi immunologicznej [15]. Ponadto, badanie przeprowadzone na 920 pacjentach wykazujących symptomy Zespołu Jelita Drażliwego (często mylonego z NCGS) wykazało nadwrażliwość na gluten aż u 30% z nich [3]. Liczne publikacje wskazują na konieczność dalszej diagnostyki tej formy nieprawidłowej reakcji na gluten.

Choroby związane z nietolerancją tego kompleksu białkowego nie kończą się na schorzeniach dających objawy ze strony przewodu pokarmowego – oprócz wyżej wspomnianych, nie można pominąć tych manifestujących się problemami skórными, czyli choroby Dühringa [13] czy atopowego zapalenia skóry (AZS). Opublikowany w *European Journal of Dermatology* [14] artykuł autorstwa francuskich specjalistów z dziedziny dermatologii wskazuje na powiązanie wielu przewlekłych chorób skórnych (również łuszczycy i alergii skórnych) z nietolerancją glutenu i potrzebę poszerzania diagnostyki osób na nie cierpiących o dodatkowe badania w tym kierunku.





## Gdzie kończy się tolerancja?

Celiakia, alergia na pszenicę i NCGS to niektóre z chorób, jakie można sklasyfikować jako formy nadwrażliwości na gluten. Czy oznacza to, że poza wspomnianymi schorzeniami, reszta populacji wykazuje całkowitą jego tolerancją? Mimo wielu odmiennych zdań w tej kwestii, odpowiedź nie może być jednoznacznie twierdząca – istnieje wiele argumentów poddających w wątpliwość fakt, jakoby gluten był obojętny dla organizmu, choć większość społeczeństwa nie odczuwa wyraźnych i swoistych objawów po jego spożyciu.

## Zdrowie zaczyna się od jelit

To nieco przewrotne stwierdzenie kryje w sobie wiele prawdy. Jelita są nie tylko częścią układu pokarmowego i stanowią również ważny narząd układu odpornościowego o największej powierzchni kontaktu organizmu ze środowiskiem zewnętrznym (pokarmem, płynami, bakteriami). Aby poradzić sobie z nieustannym kontaktem z toksynami i alergenami, jelito, jako bariera immunologiczna, wykształciło złożone mechanizmy odpornościowe, dzięki którym patogeny mogą zostać rozpoznane i unieszkodliwione. [4] Fizjologicznie, jelito cienkie powinno być doskonałą i selektywną barierą ochronną przed środowiskiem zewnętrznym. Mikroflora jelitowa (mająca niebagatelny wpływ na stan jelit i całego organizmu) pozostaje w równowadze z lokalnym układem immunologicznym (ang. GALT) obecnym w jelitach. Ten rodzaj homeostazy warunkuje prawidłową odpowiedź odpornościową na faktyczne patogeny i hamowanie reakcji immunologicznej w stosunku do własnych drobnoustrojów. Do prawidłowego funkcjonowania bariery jelitowej niezbędne jest zachowanie jej względnej przepuszczalności, czyli dokładnego przylegania do siebie sąsiednich komórek jelita cienkiego, głównie dzięki tzw. ścisłym połączeniom (ang. Tight junctions). Ich osłabienie wiąże się z kolei z przegrupowaniem białek (m.in. zonuliny) uczestniczących w uszczelnianiu połączeń międzykomórkowych i zwiększeniem przepuszczalności bariery jelitowej, co skutkuje przedostaniem się patogenów ze światła jelita do krwioobiegu i aktywację odpowiedzi odpornościowej. [rys.3] Oczywistym pytaniem jest, jaki związek z tym zjawiskiem ma gluten? Okazuje się, iż jego komponent – gliadyna – posiada zdolność aktywowania receptora zonuliny stymulującego jej reorganizację i w konsekwencji wzrost przepuszczalności jelita. Co ciekawe, podwyższony poziom zonuliny obecny jest nie tylko u pacjentów z celiakią, ale również u tych nieprzejawiających nietolerancji glutenu [5]. Oczywiście, gluten nie jest jedynym winowajcą rozluźniania ścisłych połączeń – toksyny, leki, stres, nieprawidłowa dieta i dysbioza jelitowa są równie ważnymi czynnikami rozwoju tzw. zespołu jelita przesiąkliwego.

## Zespół jelita przeziąkliwego – pierwszy krok do rozwoju nietolerancji pokarmowej i chorób autoimmunologicznych

W warunkach prawidłowych, szczelne połączenia między komórkami nabłonka jelitowego stanowią barierę dla większych cząsteczek takich jak gluten. Osłabienie bariery jelitowej powoduje przenikanie tych struktur do blaszki właściwej i wywołuje szereg reakcji obronnych ze strony układu immunologicznego [6]. Duże cząstki, które nie powinny znaleźć się w krwioobiegu, odbierane są jako antygeny, wobec których konieczne jest wytworzenie przeciwciał. Tak oto, w dużym uproszczeniu, przebiega proces rozwoju nietolerancji pokarmowych. Ponadto, stała stymulacja układu odpornościowego prowadzi do wzmożonej produkcji cytokin prozapalnych a to przyczynia się do uszkodzenia błony śluzowej jelita i powstania przewlekłego stanu zapalnego – wspólnego mianownika wszystkich chorób z rodzaju autoagresji. Co ciekawe, wykazany został związek wysokiego stężenia zonuliny z występowaniem chorób autoimmunologicznych – nie tylko celiakii, ale i stwardnienia rozsianego czy reumatoidalnego zapalenia stawów, co może wskazywać na rolę gliadyny (składnika glutenu) w pośrednim wpływie na rozwój tych schorzeń [10]. Obszerne badanie przeglądowe dotyczące badań [18] *in vivo* i *in vitro* wykazało, iż codzienne spożycie produktów glutenowych może przyczyniać się do aktywacji układu immunologicznego i powstania przewlekłego stanu zapalnego, a w konsekwencji – choroby autoimmunizacyjnej.

## Nieszczęścia chodzą parami

Bardzo często stwierdza się współistnienie kilku chorób z rodzaju autoagresji u jednego pacjenta, co zostało potwierdzone w wielu badaniach. Ich wyniki wskazują na konieczność poszerzenia diagnostyki pacjentów z cukrzycą insulinozależną o badania w kierunku celiakii, nawet w przypadku braku wyraźnych objawów ze strony przewodu pokarmowego [7] [8]. Zwraca się również uwagę na pozytywny wpływ wprowadzenia diety bezglutenowej na ogólny stan zdrowia i rozwój dzieci chorych zarówno na celiakię (co jest oczywiste), jak i cukrzycę typu I [9]. W patogenezie chorób autoimmunologicznych nie bez znaczenia pozostaje także rola czynników środowiskowych – palenie tytoniu, przewlekły stres, niedoborowa dieta czy infekcje bakteryjne i wirusowe zwiększają ryzyko rozwoju tych schorzeń.

## Tragiczna pomyłka

Podobieństwo strukturalnej budowy białek glutenowych do niektórych białek organizmu ludzkiego sprawia, że u osób z osłabionym układem odpornościowym (np. w wyniku przewlekłego stanu zapalnego, predyspozycji do rozwoju chorób autoimmunologicznych itp.) może zająć zjawisko mimikry molekularnej, czyli tragicznej w skutkach pomyłki układu immunologicznego. Podobieństwo budowy białka glutenowego do autoantygenów w organizmie człowieka może powodować wzmożoną produkcję autoprzeciwciał i rozwój reakcji krzyżowych nasilających atak układu immunologicznego na własne tkanki i narządy, co jest charakterystyczne dla schorzeń z autoagresji takich jak RZS, stwardnienie rozsiane, Hashimoto, choroba Graves-Basedowa, celiakia czy cukrzyca typu I. Im dłuższa ekspozycja na antygen (np. codzienne spożywanie glutenu), tym większe prawdopodobieństwo „pomyłki” ciągle stymulowanego układu immunologicznego. Jej skutkiem może być wytworzenie przeciwciał przeciw własnym tkankom tarczycy, trzustki, stawów lub błony śluzowej jelita cienkiego rozpoczynające łańcuchową reakcję autoagresji, którą trudno powstrzymać – szczególnie nie eliminując przyczyny (antygeny), która ją wywołuje.

## Nie taki obojętny, jak go postrzegamy?

Ciekawe badanie [11] przeprowadzone na zdrowych ochotnikach, których dieta wzbogacona została o dodatek 40 g glutenu na dobę (przy czym typowe spożycie glutenu przez dorosłych Europejczyków to 15-20 g na dobę [25]) poddało w wątpliwość stwierdzenie, jakoby gluten nie wywoływał żadnych negatywnych efektów zdrowotnych u osób z brakiem jawnych objawów ze strony przewodu pokarmowego. Okazuje się, że kilkutygodniowa dieta o wysokiej zawartości glutenu powoduje niekorzystne zmiany błony śluzowej jelita cienkiego nawet u „zdrowych” badanych. Nie mniej interesującym odkryciem był wpływ zastosowania diety bezglutenowej na skład mikroflory jelitowej. Wnioski wysunięte z tego badania [12] wskazują, iż eliminacja glutenu korzystnie wpływa na skład mikroorganizmów jelita, redukując znacząco przewagę patogennych *Clostridium*. Równowaga mikrobioty jelitowej jest zaś kluczowym aspektem determinującym m.in. stan błony śluzowej jelita, stopień przepuszczalności bariery jelitowej oraz funkcjonowanie układu immunologicznego.

## Uzależnieni od „białej butki”

Okazuje się, iż przywiązanie do spożywania chleba i innych produktów na bazie pszenicy nie musi być zwykłą preferencją żywieniową i przyzwyczajeniem większości ludzi. Wyizolowane (za pomocą trawienia enzymatycznego z białek glutenu) peptydy o właściwości opiodiowej, zwane egzorfinami posiadają udowodnioną zdolność do przenikania bariery krew-mózg i łączenia się z receptorami opiodowymi w mózgu i innych organach wewnętrznych. [19]. To może tłumaczyć dlaczego tak chętnie spożywamy produkty zasobne w białka glutenowe i jak trudno jest z nich zrezygnować. Istnienie gliadomorfina i ich uzależniający wpływ na organizm został dobrze poznany i powszechnie obserwowany w chorobach ze spektrum autyzmu (ang. ASD – Autism Spectrum Disorder). Charakterystyczny dla tych schorzeń niedobór enzymu DPP IV utrudnia rozkład glutenu i przyczynia się do powstania egzorfin. Te zaś, przez nieszczelną barierę jelitową (obecną bardzo często u dzieci z ASD) przenikają do osi jelitowo-mózgowej i wpływają na pogorszenie zaburzeń behawioralnych (związanych z zachowaniem dziecka). Działanie opiodowe jest tak silne, że wykluczenie źródeł tych związków z diety może w pierwszym etapie pogorszyć zachowanie dziecka (podobne do syndromu odstawienia uzależniającego czynnika), co jednak stopniowo ustępuje. Badania Autism Research Institute wskazały na poprawę zachowania u 81% badanej grupy dzieci z ASD po wprowadzeniu diety bezglutenowej. [20] Wnioski te potwierdzone są przez wiele innych publikacji, a środowisko badaczy zdaje się być na ogół zgodne w tym aspekcie. Podobnie jest w przypadku chorób takich jak schizofrenia, gdzie, jak wskazano we wnioskach jednego z przeglądowych badań w tej tematyce, „drastyczna redukcja, jeśli nie całkowita remisja objawów schizofrenii została osiągnięta po wprowadzeniu diety bezglutenowej.” [21]

## Dieta bezglutenowa – z czym to się je

Dieta bezglutenowa jest dietą eliminacyjną, polegającą na wykluczeniu z diety produktów zawierających gluten takich jak m.in. pieczywo oraz ciasta na bazie mąki z pszenicy i żyta czy potrawy panierowane. Szczególną uwagę należy zwrócić na ukryte źródła glutenu np. w wędlinach. Zgodnie z dyrektywą UE producent zobowiązany jest zaznaczyć na etykiecie produktów spożywczych obecność (lub możliwość zanieczyszczenia nimi) w składzie surowcowym m.in. zbóż zawierających gluten lub ich przetworów bez względu na ich udział w produkcie. [23] Rozporządzenie Komisji (WE) nr 41/2009 z dnia 20 stycznia 2009 r. dotyczące składu i etykietowania środków spożywczych odpowiednich dla osób nietolerujących glutenu podaje, iż jego obecność została naukowo potwierdzona w zbożach takich jak: pszenica (także odmiana durum, orkisz i kamut), żyto oraz jęczmień. Zgodnie z przepisami ustanowionymi w niniejszym rozporządzeniu, „środki spożywcze o specjalnym przeznaczeniu żywnościowym, które zostały specjalnie opracowane, przetworzone lub przygotowane, tak aby spełniać potrzeby żywieniowe osób nietolerujących glutenu, oraz wprowadzane do obrotu, jako takie powinny być oznaczane jako „produkt o bardzo niskiej zawartości glutenu”



(100 mg/kg produktu) lub „produkt bezglutenowy” (20 mg/kg produktu).” Według *Codex Alimentarius Commission* FAO/WHO (2008): „Produkty owsiane są bezpieczne dla większości osób z celiakią, ale ich stosowanie w diecie bezglutenowej zależy od regulacji krajowych”. Ze względu na duże ryzyko zanieczyszczenia glutenem tych zbóż, należy jednak zwracać szczególną uwagę na wspomnianą wcześniej ich prawidłową certyfikację i ostrożne, indywidualnie wprowadzać do diety bezglutenowej.

## Dieta bezglutenowa – obalamy mity

Popularność diety bezglutenowej sprawiła, że narosło wokół niej wiele mniej lub bardziej prawdziwych twierdzeń. Główne zarzuty, które padają pod adresem tego rodzaju diety eliminacyjnej to jej niedoborowy charakter, małe zróżnicowanie spożywanych produktów, wysoki stopień przetworzenia, duże spożycie energii, niska podaż błonnika, witamin i mikroelementów. To, czy trudno będzie im zaprzeczyć zależy jednak wyłącznie od tego, jak podejmiemy do skomponowania jadłospisu bezglutenowego. Jeśli jedynym priorytetem stanie się eliminacja źródeł glutenu bez zwrócenia uwagi na jakość alternatywnych źródeł pożywienia, z pewnością trudno będzie odeprzeć te argumenty. Jeśli jednak oprzemy dietę na naturalnie bezglutenowych, certyfikowanych, nieprzetworzonych produktach i zadbamy o zbilansowaną podaż energii wszystkich składników odżywczych i błonnika, zarzuty te staną się bezzasadne. Pokazuje to także badanie [24], które wskazuje iż dieta bezglutenowa jest niedoborowa w stopniu podobnym do konwencjonalnej (głównie pod względem niedoboru witaminy D w obu dietach), a ponadto wykazuje zdolność polepszania profilu lipidowego (poprzez zwiększenie spożycia jednonienasyconych kwasów tłuszczowych).

Nie należy więc generalizować diety bezglutenowej jako diety o niskiej wartości żywieniowej. Poza wykluczeniem glutenu, którego wartość odżywcza jest znikoma, ten rodzaj żywienia powinien być oparty na podobnych zaleceniach jak te dla reszty populacji i zawierać odpowiednią ilość źródeł bezglutenowych zbóż, komplet egzogennych aminokwasów, prawidłowy stosunek kwasów tłuszczowych i odpowiednią podaż wszystkich składników odżywczych dostosowanych do indywidualnego zapotrzebowania.



## Dieta bezglutenowa – czy ma sens u osób tolerujących gluten?

Mimo, iż wielu mniej lub bardziej utytułowanych ekspertów uważa, że odpowiedź na to pytanie jest jednoznaczna – twierdząca lub przecząca – warto przyjąć postawę obiektywną i rozważyć zasadność wszystkich argumentów za i przeciw. Wzrost ilości spożywanego glutenu w dzisiejszym pożywieniu i jego wszechobecność w produktach spożywczych oraz wieloletnie modyfikacje gatunkowe i genetyczne pszenicy w kierunku zwielokrotnienia ilości białek glutenowych w niej występujących zdaje się towarzyszyć wzrostowi zachorowalności na choroby autoimmunologiczne i zaburzenia ze spektrum autyzmu. Trzeba jednak pamiętać, że obserwowana korelacja nie oznacza jeszcze związku przyczynowo-skutkowego. Kwestia ta wymaga zweryfikowania przez kolejne badania naukowe, których na szczęście jest w ostatnich latach coraz więcej. Rośnie również liczba publikacji o innych formach nietolerancji na gluten (np. NCGS), które nie zawsze manifestują się objawami ze strony przewodu pokarmowego. Udowodniony wpływ glutenu na reorganizację białka zonuliny odpowiedzialnej za przepuszczalność bariery jelitowej, negatywny wpływ na skład mikroflory, opioidowy charakter gliadomorfiny, zdolność antygenowej mimikry molekularnej oraz wpływ na postęp i rozwój chorób z grupy autoagresji, z pewnością przemawia na niekorzyść glutenu. Jego znikoma wartość odżywcza i brak jakichkolwiek elementów niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu sprawia, że eliminacja jego spożycia nie niesie ze sobą negatywnych zmian zdrowotnych, jeśli jadłospis bezglutenowy zostanie prawidłowo zbilansowany. Podążanie za „bezglutenową modą” jest błędem jedynie w przypadku, gdy bez wiedzy i przekonania o zasadności stosowania tej diety powtarzamy czyjeś przekonania bez ich zrozumienia. Pomimo, iż nie ma oficjalnych zaleceń co do stosowania diety bezglutenowej u osób „tolerujących” gluten, może ona mieć sens pod warunkiem, że wie się jak poprawnie skomponować swój jadłospis i zna korzyści wynikające z eliminacji glutenu. Ewentualne niedogodności wynikające ze stosowania diety bezglutenowej są z pewnością znoszone przez udowodnione korzyści rozsądnej eliminacji glutenu w diecie także u osób zdrowych, o ile nie wywiera to negatywnego wpływu na całokształt charakter ich sposobu odżywiania.

### O Autorze:

**Sonia Walla**, inżynier dietetyki, absolwentka Uniwersytetu Rolniczego im. H. Kołłątaja w Krakowie

Tekst artykułu został zrecenzowany przez dr Agnieszkę Kozioł-Kozakowską, kierownika Pracowni Dietetyki Pediatricznej z Kliniki Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.



## Źródła:

- [1] Miś A. Wpływ wybranych czynników na wodochłonność i właściwości reologiczne glutenu pszenicy zwyczajnej (*Triticum asstivum* L.); Lublin 2005
- [2] Lohi S., Mustalahti K., Kaukinen K., et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Nov 1;26(9):1217-25.
- [3] Carroccio A., Mansueto P., Levitt M.D. et al. Non celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge exploring a new clinical entity.; *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1898–1906.
- [4] Evers M.: *Jelito cienkie. W: Chirurgia Sabistona. Tom 4; Courtney M. Townsend Jr., B. Mark Evers; Wrocław 2013*
- [5] Drago S., El Asmar R., Di Pierro M., Fasano A. et al.; Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. *Scand J Gastroenterol.* 2006 Apr;41(4):408-19.
- [6] Socha J.: *Choroby autoimmunologiczne u dzieci. PZWL, wydanie I, 2005.*
- [7] Holmes GK; Coeliac disease and Type 1 diabetes mellitus - the case for screening.; *Diabet Med.* 2001 Mar;18(3):169-77.
- [8] Holmes GK; Screening for coeliac disease in type 1 diabetes. *Arch Dis Child.* 2002 Dec;87(6):495-8.
- [9] Hogg-Kollars S., Al Dulaimi D., Tait K., et al.; Type 1 diabetes mellitus and gluten induced disorders; *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2014 Autumn; 7(4): 189–197.
- [10] Fasano A. Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2012;1258:25–33
- [11] Doherty M, Barry RE. Gluten-induced mucosal changes in subjects without overt small-bowel disease. *Lancet.* 1981 Mar 7;1(8219):517-20.
- [12] Bonder MJ, Tigchelaar EF, Trynka G et al. The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Med.* 2016 Apr 21;8(1):45.
- [13] Yost JM, Hale CS, Meehan SA, McLellan BN. Dermatitis herpetiformis. *Dermatol Online J.* 2014 Dec 16;20(12)
- [14] Humbert P., Pelletier F., Dreno B., et al. Gluten intolerance and skin diseases. Department of Dermatology, University of Franche-Comte
- [15] Fasano, A. (2014). Introduction to Gluten Spectrum Disorders. In A. Fasano (Ed.), *A Clinical Guide to Gluten-Related Disorder* (s. 19–24). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- [16] Festen, Goyette, Green, (2011). A meta-analysis of genome-wide association scans identifies IL18RAP, PTPN2, TAGAP, and PUS10 as shared risk loci for Crohn's disease and celiac disease. *PLoS Genetics*, 7(1), e1001283.
- [17] Tursi, A., Giorgetti, G. M., Brandimarte, G., & Elisei, W. (2005). High prevalence of celiac disease among patients affected by Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Disease*, 11(7), 662–666.
- [18] Karin de Punder and Leo Pruimboom. The Dietary Intake of Wheat and other Cereal Grains and Their Role in Inflammation Nutrients. 2013 Mar; 5(3): 771–787.
- [19] Zioudrou C, Sreaty RA, Klee WA. Opioid peptides derived from food proteins. The exorphins. *J Biol Chem.* 1979 Apr 10;254(7):2446-9.
- [20] Cade R., Privette M. et al.; Autism and schizophrenia: Intestinal Disorders.; *Nutr. Neurosci* 3 (2000) 57-72. Published by Overseas Publishers Association (OPA) N.V.
- [21] Kalaydjian AE., Eaton W. et al. The gluten connection: the association between schizophrenia and coeliac disease.; *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 82-90
- [22] Vojdani A. Molecular mimicry as a mechanism for food immune reactivities and autoimmunity. *Altern Ther Health Med.* 2015;21 Suppl 1:34-45.
- [23] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1169 w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności z dnia 25.10.2011r.
- [24] Salazar Q., Espín J., Rodríguez M., et al.; Nutritional assessment of gluten-free diet. Is gluten-free diet deficient in some nutrient? 2015 Jul;83(1):33-9.
- [25] EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. *EFSA Journal* 2014.