

Leczenie dietetyczne w celiakii i opryszczkowatym zapaleniu skóry

The diet treatment in celiac disease and dermatitis herpetiformis

Mariola Pawlaczyk¹, Sonia Milewska¹, Anita Rokowska-Waluch¹,
Katarzyna Korzeniowska²

¹ Zakład Profilaktyki Chorób Skóry, Katedra Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Celiakia i opryszczkowate zapalenie skóry (choroba Dühringa) są przewlekłymi chorobami autoimmunologicznymi, występującymi u osób predysponowanych genetycznie. W etiopatogenezie obu schorzeń istotną rolę odgrywa nieprawidłowa reakcja immunologiczna na gluten zawarty w pożywieniu. Rozpoznanie celiakii i choroby Dühringa opiera się na obrazie klinicznym, badaniach histopatologicznych, serologicznych i immunopatologicznych oraz odpowiedzi na zastosowaną dietę bezglutenową, która stanowi podstawowy sposób leczenia i profilaktyki obu schorzeń. W pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa, dotyczącego wpływu diety na przebieg i leczenie choroby trzewnej i opryszczkowatego zapalenia skóry, za okres od 2006 do 2011 roku. Analizę dostępnego za wybrany okres piśmiennictwa wykonano w oparciu o bazę danych Medline/PubMed. Znalezione osiem pozycji bibliograficznych badających związek diety i przebieg choroby trzewnej oraz dwie publikacje dotyczące znaczenia diety bezglutenowej w leczeniu opryszczkowatego zapalenia skóry. Liczba prac poświęconych wpływowi diety na przebieg celiakii i choroby Dühringa jest niewielka. Opublikowane badania potwierdzają decydującą rolę diety bezglutenowej na efekty terapii tych schorzeń oraz podkreślają konieczność jej stosowania przez całe życie. (*Farm Współ* 2012; 5: 9-20)

Słowa kluczowe: celiakia, choroba Dühringa, dieta bezglutenowa

Abstract

Celiac disease and dermatitis herpetiformis (Dühring's disease) are chronic autoimmune disorders which appear in genetically susceptible individuals. The etiopathogenesis of both diseases is associated with abnormal immunological reaction to gluten in food. The diagnosis of celiac disease and dermatitis herpetiformis is based on clinical symptoms, results of serological tests, histopathological examinations of small intestine and reaction to *gluten-free* diet, which is basic procedure in the therapy and prevention of both diseases. The article is a review of literature concerning the influence of diet on course and treatment of celiac disease and Dühring's disease. The analysis of literature in period 2006 -2011 was performed with the use of Medline/PubMed databases. The authors found 8 publications concerning celiac disease and 2 publications concerning the role of gluten-free diet in the treatment of Dühring's disease. There are few articles concerning the influence of diet on the course of celiac disease and dermatitis herpetiformis. The results of studies confirm the determinant role of gluten-free diet in an effective treatment of both pathological states and suggest the necessity of its use for the whole life. (*Farm Współ* 2012; 5: 9-20)

Keywords: celiac disease, Dühring's disease, gluten-free diet

Celiakia

Celiakia (choroba trzewna, enteropatia glutenowa, sprue nietropikalna, celiac disease) jest przewlekłą chorobą autoimmunologiczną o wieloczynnikowej etiopatogenezie, występującą u osób predysponowanych genetycznie. Jej cechą charakterystyczną jest zanik struktury kosmków jelitowych z kompensacyjnym przerostem krypt oraz naciekiem limfocytarnym w obrębie błony śluzowej jelita na skutek nieprawidłowej reakcji immunologicznej na zawarty w diecie gluten [1,2]. Schorzenie to dotyczy od 1 do 3% populacji, głównie rasy kaukaskiej. Występuje najczęściej w Europie Północnej i Zachodniej, rzadko natomiast dotyka Azjatów i przedstawicieli rasy czarnej. Do niedawna celiakia była traktowana jako choroba małych dzieci. Obecnie wiadomo jednak, że choroba może pojawić się w każdym wieku - zdarzają się przypadki choroby u osób 80-letnich. Szczyt zapadalności na celiakię odnotowuje się u osób 30-50-letnich. Częstość zachorowania na postać bezobjawową wynosi od 1:100 do 1:300 osób, a na celiakię objawową 1:3345, przy czym kobiety chorują dwa razy częściej [3-7].

Niestety, częstość występowania celiakii ciągle wzrasta, np. w populacji fińskiej i amerykańskiej. Fakt ten tłumaczy się coraz większym spożyciem glutenu (m.in. korzystaniem z wysoko glutenowych odmian zbóż i zmianą nawyków żywieniowych) oraz coraz lepszą diagnostyką.

Zdaniem Polskiego Stowarzyszenia Osób z Celiakią i na Diecie Bezglutenowej, w Polsce wykrywa się jedynie niewielki odsetek wszystkich przypadków - około 5%. Zatem choruje około 380 000 osób, z czego ogromna większość, bo aż około 360 000, nie jest świadoma choroby [8-10].

Przewlekły stan zapalny błony śluzowej jelita cienkiego jest przyczyną objawów związanych z zespołem złego wchłaniania: przewlekłej biegunki, bólów brzucha, wzdęć, zmęczenia, utraty masy ciała, zaburzeń wzrostu, zaburzeń hematologicznych oraz niedoborów żelaza, kwasu foliowego i innych witamin. Coraz częściej obserwuje się związek celiakii z wieloma schorzeniami o podłożu autoimmunologicznym, anoreksją, nietolerancją laktozy, zespołem jelita drażliwego, przewlekłym zmęczeniem, depresją, migreną, padaczką, opryszczkowatym zapaleniem skóry, osteopenią, osteoporozą, niepłodnością, poronieniami nawykowymi, opóźnionym dojrzewaniem płciowym. Objawy choroby często są mało charakterystyczne,

nietypowe, zwłaszcza u dorosłych, mogącym samym przyjmować postać innej choroby. Różnorodność objawów klinicznych zależy od współistnienia czynników genetycznych i środowiskowych [2,3,11].

■ Etiopatogeneza

Etiopatogeneza celiakii jest wieloczynnikowa. Ta przewlekła enteropatia jelita cienkiego występuje u podatnych genetycznie osób, u których białka zbóż wywołują reakcję autoimmunologiczną. Markerami predyspozycji genetycznej są antygeny zgodności tkankowej HLA-DQ2 i/lub HLA-DQ8, występujące odpowiednio u ok. 90-95% i 5-10% pacjentów z chorobą trzewną. Celiakia to jedna z najczęstszych chorób genetycznych rasy białej. Ryzyko wystąpienia celiakii zwiększa się, jeśli choruje krewny pierwszego stopnia (rodzice, bracia, siostry, dzieci) i jedno z bliźniąt jednojajowych. Choroba ta wynika z toksycznego działania glutenu obecnego w pokarmie. Ziarna zbóż zawierają białka, w skład których wchodzi albuminy, globuliny, prolaminy i gluteliny [12,13]. Gluten zawarty w większości zbóż zbudowany jest z setek komponentów białkowych, klasyfikowanych ze względu na ich rozpuszczalność w roztworach wodno-alkoholowych na prolaminy (rozpuszczalne) i gluteniny (nierozpuszczalne).

Dla pacjentów z chorobą trzewną groźne są prolaminy zawarte w pszenicy (gliadyna), życie (sekalina), jęczmieniu (hordeina) oraz owsie (awenina), przy czym toksyczność tej ostatniej jest dyskusyjna [12]. Szczególna budowa chemiczna prolamin - duża zawartość aminokwasów proliny i glutaminy - czyni je odpornymi na trawienie przez jelitowe enzymy proteolityczne, co skutkuje gromadzeniem się niestrawionych fragmentów białkowych w świetle jelita cienkiego. Obecna w blaszce właściwej jelita transglutaminaza tkankowa deaminuje niestrawione peptydy, zwiększając ich zdolność wiązania do cząsteczek DQ2 i DQ8, obecnych na komórkach prezentujących antygen. Uruchamia to kaskadę reakcji immunologicznych, skutkujących uszkodzeniem błony śluzowej jelita (cytokiny wytwarzane przez limfocyty T) oraz wytwarzaniem przeciwciał przez aktywowane limfocyty B (anty-tTG, AGA, EMA).

Do innych czynników ryzyka choroby trzewnej należą głównie: infekcje wirusem zapalenia wątroby typu C, infekcje rotawirusowe oraz czynniki socjoekonomiczne; wiadomo, że dzieci z rodzin mniej zamożnych rzadziej zapadają na celiakię. Celiakia

Tabela 1. Postaci kliniczne celiakii
Table 1. Clinical forms of celiac disease

Postać	Objawy kliniczne	Występowanie AEA/TGA*	Obraz histologiczny błony śluzowej jelita cienkiego
Klasyczna	Dominują objawy ze strony przewodu pokarmowego	+	Zanik kosmków
Nietypowa (atypowa)	Dominują objawy pozajelitowe; ze strony przewodu pokarmowego słabo wyrażone	+	Zanik kosmków
Niema (utajona)	Przebieg bezobjawowy	+	Zanik kosmków
Latentna	Przebieg bezobjawowy	+	Błona śluzowa prawidłowa na diecie zawierającej gluten; w przyszłości może wystąpić enteropatia glutenoależna

*AEA- przeciwciała przeciwendomyzjalne w klasie IgA, TGA-przeciwciała przeciw transglutaminazie tkankowej w klasie IgA.

może towarzyszyć innym chorobom: cukrzycy typu 1 (5-8%), autoimmunologicznym chorobom tarczycy (5%), zespołowi Downa (5-12%), zespołowi Turnera (4-8%), zespołowi Williama (8%), niedoborom IgA (2-8%). W wymienionych stanach patologicznych wskazane jest wykonanie przesiewowych badań serologicznych. Ujemny wynik badania u osoby spożywającej gluten przez 1 rok nie wyklucza uzyskania dodatniego wyniku w późniejszym wieku [14-17].

■ **Obraz kliniczny**

Obraz kliniczny choroby trzewnej jest zróżnicowany i uzależniony od nasilenia zmian histopatologicznych w jelitach. U dzieci zwykle dominują objawy ze strony przewodu pokarmowego, a u dorosłych – objawy pozajelitowe.

U dzieci choroba trzewna przebiega często gwałtownie, ze wzdęciami, biegunką tłuszczową, zespołem złego wchłaniania, utratą masy ciała lub zaburzeniami rozwoju. Najczęściej objawy pojawiają się pomiędzy 4. a 24. miesiącem życia, a ich początek ma związek z wprowadzeniem do diety produktów mających w swoim składzie gluten.

U dorosłych przebieg jest zazwyczaj skąpoobjawowy, a dolegliwości jelitowe mogą w ogóle nie występować [2,7].

Enteropatia glutenowa dorosłych może występować w czterech postaciach: klasycznej, nietypowej, niemej i utajonej.

■ **Rozpoznanie**

Rozpoznanie celiakii opiera się na ocenie objawów klinicznych, wynikach badań serologicznych i histopatologicznych błony śluzowej jelita cienkiego oraz poprawie klinicznej po zastosowaniu diety bezgluteno-

wej. Istotnym elementem postępowania diagnostycznego są także badania genetyczne.

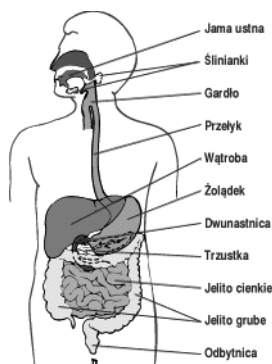
Badania swoistych przeciwciał stanowią bardzo ważny element rozpoznawania celiakii i kontroli diety bezglutenowej. Do podstawowych markerów serologicznych celiakii zalicza się: przeciwciała przeciwgliadynowe (AGA) w klasach IgA oraz IgG, przeciwciała przeciwendomyzjalne (EMA, AEA) w klasie IgA i przeciwciała przeciw transglutaminazie tkankowej (tTG, TGA) w klasie IgA. Biopsja jelita cienkiego jest uznawana za „złoty standard” i w większości przypadków pozwala ona na potwierdzenie (lub wykluczenie) choroby trzewnej. Oceny zmian histopatologicznych dokonuje się przy zastosowaniu klasyfikacji Marsha. Wskazaniami do wykonania badania genetycznego jest rozpoznanie celiakii potencjalnej oraz klasyfikacja do grupy ryzyka (krewni pierwszego stopnia osób chorych na celiakię, pacjenci z cukrzycą typu 1, pacjenci z zespołem Downa, zespołem Turnera i innymi schorzeniami genetycznymi często współwystępującymi z celiakią) [18-27].

■ **Leczenie i możliwe powikłania**

Podstawą leczenia jest wyeliminowanie glutenu z jadłospisu, które prowadzi do ustąpienia objawów klinicznych i do regeneracji kosmków jelitowych. Zasady diety należy stosować już do końca życia, gdyż nawet niewielkie odstępstwa mogą prowadzić do zaostrzenia objawów chorobowych. Choroba nieleczona, bez względu na postać celiakii, prowadzi do poważnych powikłań, takich jak: zagrażające życiu niedożywienie, osteoporoza, złamania patologiczne, zaburzenia płodności, zaburzenia neurologiczne, pierwotna marskość wątroby, stłuszczenie wątroby, niedokrwistość, jak i wielu innych [17,28] (ryciny: 1-7).

Przewód pokarmowy

OBJAWY KLINICZNE
➤ Przewlekła biegunka
➤ Bóle brzucha
➤ Spadek masy ciała
➤ Nawracające afty jamy ustnej
➤ Wymioty
➤ Zespół jelita drażliwego
➤ Zaparcia
➤ Hipertransaminazemia

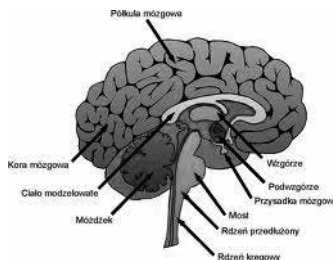


POWIKŁANIA
➤ Rak gardła, przełyku lub jelita grubego
➤ Chłoniak jelita cienkiego (EATL – enteropathy associated T-cell lymphoma)
➤ Celiakia oporna na leczenie (refractory sprue)
➤ Wrzodziejące zapalenie jelita czczego i krętego

Rycina 1. Objawy i powikłania celiakii – przewód pokarmowy [17]
 Figure 1. The symptoms and complication celiac disease – the gastrointestinal tract [17]

Ośrodkowy układ nerwowy

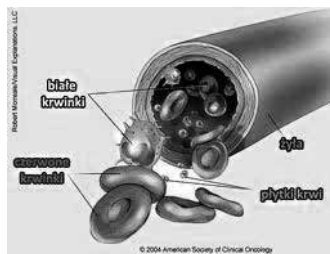
POWIKŁANIA
➤ Padaczka
➤ Migrena
➤ Depresja
➤ Ataksja



Rycina 2. Objawy i powikłania celiakii – ośrodkowy układ nerwowy [17]
 Figure 2. The symptoms and complication celiac disease – the central nervous system [17]

Układ krwiotwórczy

OBJAWY KLINICZNE
➤ Niedokrwistość z niedoboru żelaza
➤ Niedokrwistość megaloblastyczna



POWIKŁANIA
➤ Chłoniak niezaradczy (non-Hodgkin lymphoma)
➤ Hiposplenizm

Rycina 3. Objawy i powikłania celiakii – układ krwiotwórczy [17]
 Figure 3. The symptoms and complication celiac disease – the haematopoietic system [17]

Układ mięśniowo-szkieletowy

OBJAWY KLINICZNE
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Osłabienie mięśniowe ➤ Tężyczka ➤ Niskorosłość



POWIKŁANIA
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Osteoporoza i osteomalacja ➤ Patologiczne złamania

Rycina 4. Objawy i powikłania celiakii – układ mięśniowo-szkieletowy [17]

Figure 4. The symptoms and complication celiac disease – the musculoskeletal arrangement [17]

Układ moczowo-płciowy

OBJAWY KLINICZNE
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Opóźnione dojrzewanie ➤ Opóźniona menarche



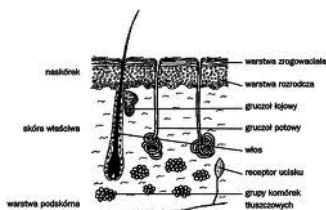
POWIKŁANIA
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Zaburzenia płodności ➤ Nawracające poronienia ➤ Porody przedwczesne ➤ Przedwczesna menopauza

Rycina 5. Objawy i powikłania celiakii – układ moczowo-płciowy [17]

Figure 5. The symptoms and complication celiac disease – the urogenital system [17]

Skóra

OBJAWY KLINICZNE
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Zapalenie opryszczkowate skóry (choroba Durhinga)



Rycina 6. Objawy i powikłania celiakii – skóra [17]

Figure 6. The symptoms and complication celiac disease – the skin [17]

Inne

OBJAWY KLINICZNE
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hipoplazja szkliwa



Rycina 7. Objawy i powikłania celiakii – hipoplazja szkliwa [17]

Figure 7. The symptoms and complication celiac disease – enamel hypoplasia [17]

Nieprzestrzeżenie diety bezglutenowej i brak odpowiedniej diagnostyki może zwiększać ryzyko wykształcenia odpornej na leczenie diety bezglutenową postaci celiakii (*refractory celiac disease* – RCD). Rozpoznanie takie stawia się u pacjentów z potwierdzoną wcześniej biopsją chorobą trzewną, u których po arbitralnie przyjętym okresie 12 miesięcy rygorystycznej diety bezglutenowej nie obserwuje się normalizacji błony śluzowej jelita cienkiego w badaniu histologicznym. Problem ten pojawia się przede wszystkim u pacjentów, u których choroba została zdiagnozowana powyżej 50 roku życia [14,28,29].

Opryszczkowe zapalenie skóry

Inną chorobą, w etiologii której istotną rolę odgrywa nietolerancja glutenu jest choroba Dühringa (opryszczkowe zapalenie skóry, *dermatitis herpetiformis*).

Choroba ta jest przewlekłą dermatozą pęcherzową z autoimmunizacją wobec transglutaminaz, której zazwyczaj towarzyszy niedająca objawów celiakia. Dotyczy pacjentów w każdym wieku, najczęściej rozpoczyna się w trzeciej dekadzie życia [30-31].

Choroba Dühringa jest silnie związana z haplotypami HLA-DQ2 i HLA-DQ8. Ryzyko wystąpienia *dermatitis herpetiformis* u krewnych I stopnia chorych pacjentów może być nawet 15 razy wyższe w porównaniu z ogólną populacją [32].

Podstawy immunologiczne dla rozwoju choroby Dühringa są ściśle związane z patogenezą nietolerancji glutenu i choroby trzewnej. Głównym autoantygenem dla celiakii jest tTG.

U chorych z aktywną enteropatią glutenową wykrywa się krążące przeciwciała przeciwko transglutaminazie tkankowej i przeciwwgliadynowe w klasie IgA i/lub IgG. Jednak u pacjentów z opryszczkowatym zapaleniem skóry dominującym autoantygenem jest transglutaminaza naskórkowa eTG, kumulująca się w skórze wraz ze złogami IgA. Odkładanie się IgA w brodawkach skórnych stymuluje napływ neutrofilów i powstawanie pęcherzyków. Złogi, składające się głównie z podklasy IgA1 nie reagują na leczenie farmakologiczne, natomiast ulegają powolnemu rozkładowi podczas stosowania diety bezglutenowej [33-35].

■ **Obraz kliniczny**

Na obraz kliniczny opryszczkowego zapalenia skóry składają się wielopostaciowe wykwity: rumień,

grudki, wykwity pokrzywkowate, drobne pęcherzyki i nadżerki, lokalizujące się najczęściej symetrycznie na łokciach i kolanach, okolicy krzyżowej i pośladkach, łopatkach, a także na owłosionej skórze głowy i twarzy, rzadko na błonach śluzowych jamy ustnej. Pacjenci przed wystąpieniem zmian odczuwają świąd i pieczenie [36].

U pacjentów z *dermatitis herpetiformis* celiakia ma najczęściej przebieg bezobjawowy. Około 10% chorych (częściej dzieci) skarży się na biegunki, bóle brzucha i wzdęcia [29]. Mogą występować także cechy złego wchłaniania pokarmu z niskim poziomem cynku w naskórku i surowicy, stolce tłuszczowe o umiarkowanym nasileniu, niedobór żelaza, kwasu foliowego, wapnia, magnezu oraz witaminy B₁₂ i witaminy D [4,37].

■ **Rozpoznanie**

Rozpoznanie opryszczkowego zapalenia skóry dokonuje się na podstawie charakterystycznych zmian skórnych, wynikach badań - histopatologicznego, immunofluorescencji bezpośredniej i serologicznego [35,38,39].

Poziomy przeciwciał przeciwdomyjalnych, przeciw transglutaminazie tkankowej i przeciw transglutaminazie naskórkowej są niskie lub niewykrywalne u pacjentów przestrzegających diety bezglutenowej i mogą także służyć jako wskaźniki przestrzegania diety [35].

■ **Leczenie**

Podstawą leczenia choroby Dühringa jest dieta bezglutenowa oraz zmniejszenie ilości jodu w diecie i lekach, co prowadzi do ustąpienia zmian skórnych oraz w obrębie jelita cienkiego [4,37].

Rola diety w celiakii i opryszczkowatym zapaleniu skóry - na podstawie analizy piśmiennictwa

Ponieważ postępowanie dietetyczne jest kluczowym elementem terapii obu chorób, w pracy przeprowadzono analizę piśmiennictwa poświęconego roli diety w celiakii i opryszczkowatym zapaleniu skóry - w latach 2006-2011 (tabela: 2 i 3).

W tym celu wykorzystano bazę danych Medline/PubMed, z zastosowaniem następujących terminów: „celiac disease”, „dermatitis herpetiformis”, „diet therapy”, „gluten-free”. Wszystkie publikacje nieanglojęzyczne zostały odrzucone. Uwzględniono natomiast

opisy przypadków w pracach przeglądowych.

Omówienie

Nieprawidłowa reakcja immunologiczna na gluten stanowi istotę choroby trzewnej i opryszczkowego zapalenia skóry. Rozpoznanie obu tych chorób stawia

się w oparciu o obraz kliniczny, badania histopatologiczne (odpowiednio: ściany jelita lub skóry), badania immunopatologiczne (immunofluorescencja bezpośrednia w chorobie Duhringa), serologiczne (ocena poziomu przeciwciał we krwi) oraz stwierdzenie poprawy klinicznej po zastosowaniu diety bezglutenowej. Odpowiednia dieta stanowi zarówno skuteczną

Tabela 2. Analiza piśmiennictwa dotyczącego celiakii

Table 2. The analysis of literature concerned with celiac disease

L.p.	Pozycja bibliograficzna	Cel badania	Charakterystyka badanych	Wyniki badania/ komentarz
1.	Autorzy: C. Hallert i wsp. [40]	Ocena biochemiczna i kliniczna efektów suplementacji witamin B u dorosłych pacjentów z długotrwałą celiakią, będących na diecie bezglutenowej, z odnotowaną remisją.	65 osób (40 K, 25 M) w wieku 45-64 lat.	Rezultatem suplementacji witamin B: kwasu foliowego, cyjanokobalaminy oraz pirydoksyny przez 6 miesięcy była normalizacja homocysteiny całkowitej (tHcy) w osoczu (marker poziomu wit. B) oraz poprawa ogólnego samopoczucia.
2.	Autorzy: C. Catassi i wsp. [41]	Ustalenie progu bezpieczeństwa przedłużonej ekspozycji na śladowe ilości glutenu (zanieczyszczenia glutenem) u pacjentów z celiakią, stosujących dietę bezglutenową ≥ 2 lat.	46 osób (30 K, 16 M) w wieku 19-63 lata.	Spożywanie śladowych ilości glutenu wynikających z zanieczyszczenia powinno być niższe niż 50 mg glutenu/dzień.
3.	Autorzy: R. di Cagno i wsp. [42]	Ocena bezpieczeństwa spożywania wypieków z mąki pszennej, która w wyniku fermentacji zakwasu jest bezglutenowa.	8 osób w wieku 8-17 lat.	Produkty z mąki pszenicy fermentowanej zawierają „uszkodzony” gluten, który nie jest toksyczny dla chorych z celiakią.
4.	Autorzy: K. Holm i wsp. [43]	Ocena bezpieczeństwa spożywania owsa w leczeniu dzieci chorych na celiakię.	32 osoby; dzieci > 7 roku życia.	U dzieci z celiakią w remisji spożywanie owsa przez 2 lata nie skutkowało negatywnym wynikiem badania serologicznego i histologicznego biopsji jelit.
5.	Autorzy: Saez L.R. i wsp. [44]	Ocena wpływ stosowania diety bezglutenowej na zmiany histologiczne w jelitach oraz markery serologiczne (TGt-2) i genetyczne (HLA-DQ2/DQ8) u pacjentów z niedokrwistością, chorujących na celiakię.	98 osób (82 K, 16 M) w wieku 22-90 lat.	Analizując wiek, czas trwania anemii, liczbę transfuzji krwi, ilość żelaza pozajelitowego oraz czas trwania diety bezglutenowej, nie wykazano istotnych różnic dla związku tych parametrów z atrofią kosmków jelitowych czy dodatnim wynikiem badań genetycznych (HLA-DQ2/8).
6.	Autorzy: García-Manzanares A. i wsp. [45]	Ocena wpływu diety bezglutenowej na zespół metaboliczny u pacjentki z celiakią.	Opis przypadku 51-letniej kobiety.	Normalizacja parametrów lipidowych i poziomu glukozy we krwi po zastosowaniu diety bezglutenowej przez 6 miesięcy.
7.	Autorzy: Aziz i wsp. [46]	Ocena zadowolenia pacjentów ze stosowania diety bezglutenowej.	310 pacjentów (227 K, 83 M) z celiakią, w wieku 19-97 lat.	40% pacjentów nie jest usatysfakcjonowanych stosowaniem diety bezglutenowej.
8.	Autorzy: Gabrovskas D. i wsp. [47]	Ocena dziennego spożycia gliadyny u pacjentów na diecie bezglutenowej.	14 pacjentów	Odnotowano wysoką świadomość pacjentów w wyborze pokarmów należących do diety bezglutenowej, co determinuje zadowolenie z terapii dietą oraz powodzenie leczenia dietetycznego.

Tabela 3. Analiza piśmiennictwa dotyczącego choroby Dühringa
 Table 3. The analysis of literature concerned with dermatitis herpetiformis

L.p.	Pozycja bibliograficzna	Cel badania	Charakterystyka badanych	Wyniki badania/ komentarz
1.	Autorzy: M. Nino i wsp. [48]	Oceny możliwości leczenia ciężkich postaci skórnych dermatitis herpetiformis wyłącznie za pomocą diety bezglutenowej.	72 osób (31 K, 41 M) w wieku 7-59 lat.	Dieta bezglutenowa stosowana bez przerw, przez długi okres czasu stanowi istotną metodę leczenia ciężkich postaci skórnych choroby Dühringa. Stwierdzono również, że dapson może być przydatny w kontroli zapalnej fazy choroby.
2.	Autorzy: K. Kurppa i wsp. [49]	Badanie wpływu długotrwałej ekspozycji na gluten na zmianę fenotypu choroby u pacjentów z chorobą trzewną z objawami brzuszными i zespołem złego wchłaniania w dzieciństwie, u których po 30 r.ż. pojawiła się choroba Dühringa wywołana długotrwałą ekspozycją na gluten.	3 (1 K, 2 M) w wieku 31-35 lat.	Okresowe lub częściowe przestrzeganie diety bezglutenowej, np. w dzieciństwie lub w okresie dojrzewania, może łagodzić objawy i na pozór leczyć nadwrażliwość na gluten, lecz w późniejszym okresie (nawet po kilkunastu latach) mogą wystąpić powikłania wynikające ze spożywania glutenu. Po potwierdzeniu choroby należy przestrzegać diety bezglutenowej i nie ulegać pozorom tymczasowej poprawy.

metodę profilaktyki, jak i leczenia celiakii i opryszczkowego zapalenia skóry.

Profilaktyka pierwszorzędowa obejmuje karmienie piersią oraz stopniowe wprowadzanie glutenu do diety. Ochronny wpływ karmienia piersią związany jest ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia chorób infekcyjnych, z korzystniejszym składem flory układu pokarmowego oraz immunomodulującymi właściwościami mleka kobiecego. Przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne wykazały, że ryzyko wystąpienia glutenezależnej choroby trzewnej było 2-krotnie statystycznie mniejsze w grupie niemowląt, u których gluten wprowadzono podczas karmienia naturalnego, w porównaniu z grupą niemowląt niekarmionych piersią [6]. Według zaleceń dotyczących żywienia zdrowych dzieci w 1. roku życia, opracowanych przez zespół ekspertów powołany przez Konsultanta Krajowego ds. Pediatrii w Polsce, u niemowląt karmionych wyłącznie piersią zaleca się stopniowe wprowadzanie glutenu w 5.-6. miesiącu życia. U niemowląt karmionych sztucznie zaleca się wprowadzanie glutenu nie wcześniej niż w 5. miesiącu, nie później jednak niż pod koniec 6. miesiąca [50]. Zgodnie z aktualnymi (2008) zaleceniami Komitetu ds. Żywienia ESPGHAN należy unikać zarówno zbyt wczesnego (< 4 miesiąca), jak i zbyt późnego (\geq 7 miesiąca) wprowadzania glutenu do diety niemowlęcia [51]. Gluten powinien być wprowadzany stopniowo i, jeśli tylko jest to możliwe, jesz-

cze w okresie karmienia piersią. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko zachorowania na celiakię, a także na cukrzycę typu 1 i rozwoju alergii na gluten.

Profilaktyka drugorzędowa polega na aktywnym poszukiwaniu chorych na chorobę trzewną.

Profilaktyka trzeciorzędowa obejmuje stosowanie diety bezglutenowej.

Podstawą leczenia osób chorych na celiakię oraz chorych na chorobę Dühringa jest dieta bezglutenowa, związana z pominięciem i zastąpieniem produktów zawierających gluten. Za żywność bezglutenową, zgodnie z projektem Komitetu Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO ds. Żywienia i Żywności Specjalnego Przeznaczenia Żywnościowego z 2007 roku, uznaje się [52]:

1. produkty składające się / wytworzone jedynie z surowców niezawierających żyta, jęczmienia, pszenicy (oraz jej odmian, takich jak: pszenica durum, kamut lub orkisz) i owsa lub ich odmian, w których całkowity poziom glutenu nie może być większy niż 20 mg/kg;
2. zawierające 1 lub więcej składników z żyta, jęczmienia, pszenicy (oraz jej odmian, takich jak: pszenica durum, kamut lub orkisz) i owsa lub ich odmian, które zostały specjalnie przetworzone w celu wyeliminowania z nich glutenu, a całkowity poziom glutenu nie może być większy niż 20 mg/kg.

Produktami bezglutenowymi określa się produkty otrzymane z surowców naturalnie bezglutenowych lub z pszennej skrobi zawierającej w swoim składzie mniej niż 1 mg glutenu/100 g. Skrobia niecertyfikowana może jednak zawierać nawet kilkudziesięciokrotnie większą ilość glutenu [23]. Do surowców naturalnie niezawierających glutenu należą między innymi: kukurydza, ryż, soja, tapioka, gryka, proso, amarantus (inaczej szarłat), fasola, soczewica czy teff [13]. Ostatnie z wymienionych zbóż pochodzi z Afryki i od pewnego czasu dąży się do jego rozpowszechnienia wśród pacjentów stosujących dietę bezglutenową oraz wśród zdrowych ludzi, ze względu na niski indeks glikemiczny produktów z teffu. Teff zawiera duże ilości wapnia, żelaza, magnezu oraz kwasu foliowego. Zarówno całe ziarno, jak i mąka z teffu charakteryzują się wysoką trwałością podczas przechowywania [53].

W Unii Europejskiej wymaga się przy znakowaniu produktów podawania pochodzenia skrobi i skrobi modyfikowanej oraz ostrzeżeń „zawiera gluten” w produktach konwencjonalnych [54]. Produkty niezawierające glutenu powinny posiadać napis: „produkt bezglutenowy” (ang. gluten-free) i charakterystyczny znak przekreślonego kłosa [23].

Produkty spożywcze dozwolone i zakazane w diecie bezglutenowej zestawiono w tabeli 4.

Konieczność wyeliminowania owsa jest kontrowersyjna z uwagi na ryzyko zanieczyszczenia owsa w procesie przetwórczym [55-58]. Preparaty bezglutenowe zostały zebrane na liście utworzonej przez Hozyasza [59]. Dieta bezglutenowa powinna być łatwo strawna, bogata w pełnowartościowe białko, z ograniczeniem tłuszczu, bogata w witaminy: C, A i D, kwas foliowy oraz składniki mineralne, szczególnie w żelazo oraz wapń [60].

Na początku leczenia często korzystne jest stosowanie dodatkowo diety ubogolaktowej, hipoalergicznnej. Należy pamiętać także o uzupełnianiu niedoborów - suplementowanie kwasem foliowym, witaminami: A, D, E, K, magnezem, żelazem, wapniem, selenem [2,12,60]. Kobietom, zwłaszcza po menopauzie, zaleca się wprowadzenie suplementu z wapniem (500- 1500 mg/ dobę), a pacjentom z objawami neurologicznymi-witaminy E.

Z uwagi na częste występowanie alergii na białka mleka krowiego u chorych niemowląt, oprócz diety pozbawionej glutenu wskazana jest dieta bezmleczna [13,23].

Dużą zawartością białka, witamin z grupy B oraz magnezu, żelaza, cynku, charakteryzują się produkty naturalnie bezglutenowe, takie jak: teff, szarłat, quinoa (inaczej komosa ryżowa), kasza jagłana otrzymywana z prosa oraz gryczana - z gryki [13,53]. Bogate w witaminy, składniki mineralne i błonnik pokarmowy są także orzechy, pestki dyni, ziarna słonecznika, sezamu i suszone owoce (należy uważać czy nie są posypane mąką) [3,13].

Jadłospis powinien składać się z pięciu posiłków, spożywanych w regularnych odstępach (mniej więcej co trzy godziny). Warto zwrócić uwagę na sposób przygotowywania potraw. Korzystne są następujące techniki: gotowanie w wodzie, na parze, duszenie bez tłuszczu, pieczenie w folii oraz w garnkach glinianych. Należy ograniczyć smażenie, pieczenie w dużej ilości tłuszczu oraz wykluczyć tego typu potrawy w czasie zaostrzenia choroby [60]. Stosowanie diety bezglutenowej prowadzi do regeneracji kosmków jelitowych oraz do ustąpienia wykwitów skórnych. Zmiany skórne ustępują powoli, najczęściej po 7-8 miesiącach [4,35,36].

Tabela 4. Produkty o istotnym znaczeniu w diecie bezglutenowej

Table 4. Products that are important in gluten-free diet

Produkty dozwolone w diecie bezglutenowej [7]	Produkty zakazane w diecie bezglutenowej [13]
<ul style="list-style-type: none"> - kasza: gryczana, jagłana, - płatki, kaszki ryżowe, - mąka ryżowa, - mączka ziemniaczana, - mąka kukurydziana, - płatki, chrupki kukurydziane, - mąka sojowa, - makaron i pieczywo bezglutenowe, - ciastka i słodycze bezglutenowe. 	<ul style="list-style-type: none"> - produkty zbożowe: mąki, płatki, makarony, otręby, zarodki, kasze (np. manna), skrobia- z pszenicy, orkiszu (pszenica orkisz), owsa, żyta, jęczmienia, opłatek komuniijny; - mleko i produkty mleczne: napoje na bazie/ z dodatkiem siodu jęczmiennego; - mięso, ryby i ich przetwory: produkty panierowane; - warzywa: warzywa panierowane; - słodycze i desery: ciasta, ciastka z niedozwolonych zbóż, z tradycyjnym proszkiem do pieczenia, siod jęczmienny; - zupy: zaprawiane mąką, z makaronami, kluskami, większość zup gotowych oraz w proszku; - napoje: kawa zbożowa, piwo, wódki żytnie, napoje zawierające siod ze zbóż zawierających gluten.

Złogi IgA - nawet przy ścisłym przestrzeganiu diety bezglutenowej - znikają powoli i ich całkowity „rozkład” może trwać do kilku lat. Prowokacja glutenem u takich pacjentów prowadzi do szybkiego odrodzenia złogów IgA w skórze i nawrotu objawów skórnych charakterystycznych dla *dermatitis herpetiformis* [35]. Dieta łagodzi zaburzenia wchłaniania niezbędnych składników odżywczych, w związku z czym zapobiega niedoborom żelaza, witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, często przyczynia się do poprawy samopoczucia, może mieć działanie ochronne przed rozwojem chłoniaków oraz wpływa na zmniejszenie lub całkowitą redukcję zapotrzebowania na leczenie farmakologiczne [32,35, 38,61].

Produkty spożywcze bogate w związki jodu to między innymi: ryby morskie, owoce morza, sól jodowana, jaja, krasnorosty morskie, wiśnie, groch oraz suplementy witaminowo-mikroelementowe. Zalecane jest także unikanie przebywania w uzdrowiskach z tężniami, w obszarach nadmorskich z wysoką zawartością związków jodu oraz unikanie korzystania z jaskiń solno-jodowych [37].

Sulfony usuwają zmiany skórne charakterystyczne dla choroby Duhringa i są zatwierdzone do jej leczenia przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków FDA [35].

Przyczyną braku poprawy może być także celiakia nieodpowiadająca na leczenie dietetyczne. W takim przypadku należy powtórzyć badania serologiczne oraz histologiczne, a także ponownie rozważyć, czy przyczyna nie leży w występowaniu innej jednostki chorobowej. W przypadku braku poprawy rozpoznaje się celiakię oporną na leczenie (ang. refractory celiac disease), wymagającą wprowadzenia glikokortykosteroidów systemowych i leków immunosupresyjnych (azatiopryny, cyklosporyny) [25,27].

Wnioski

1. Analiza danych, dotyczących znaczenia diety w celiakii i choroby Duhringa z lat 2006-2011, za pomocą wyszukiwarki medycznej Pub Med wykazała małą liczbę badań na ten temat.
2. Dostępne publikacje wskazują na pozytywny wpływ suplementacji witaminy B u chorych na celiakię oraz na bezpieczeństwo spożywania owsa i produktów z mąki pszenicy fermentowanej przez tych chorych. Ponadto ustalono próg bezpieczeństwa przedłużonej ekspozycji na śladowe, wynikające z zanieczyszczenia, ilości glutenu, która wynosi 50 mg glutenu/dzień
3. Badania dotyczące opryszczkowego zapalenia skóry potwierdzają decydujący wpływ stosowania diety bezglutenowej jako metody terapii, także w przypadkach o ciężkim przebiegu i podkreślają jednocześnie konieczność jej stosowania przez całe życie.
4. Wymagane są dalsze badania dotyczące wpływu diety na przebieg i leczenie choroby trzewnej i opryszczkowego zapalenia skóry.

Adres do korespondencji:

Mariola Pawlaczyk
Zakład Profilaktyki Chorób Skóry, Katedra Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
60-631 Poznań, ul. Dojazd 34
☎ (+48 61) 846 45 80
✉ mariolapawlaczyk@o2.pl

Piśmiennictwo

1. Rodrigo L. Celiac disease. World J Gastroenterol 2006;12:6585-93.
2. Kruszewski J. Celiakia. Od patogenezy do leczenia. Alergia 2001;1:8-12.
3. Czerwionka-Szaflarska M, Szaflarska-Popławska A, Mueller L. Celiakia – choroba trzewna dzieci i dorosłych. Alergia 2006;2:20-4.
4. Gomułka K, Demkow U. Celiakia – etiopatogeneza, klinika i diagnostyka laboratoryjna. Nowa Pediatr 2010;2:44-9.
5. Szajewska H. Aktualności w diagnostyce celiakii. Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żywnienie Dziecka 2009;11:89-92.
6. Szajewska H. Czy można zapobiec celiakii? Alergia 2007;3:17-20.
7. Ziółkowski B. Celiakia dorosłych. Przew Lek 2005;3:125-30.
8. www.celiakia.pl

9. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterol* 2009;13:88-93.
10. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1217-25.
11. Duggan JM. Coeliac disease: the great imitator. *Med J Aust* 2004;180:524-6.
13. Hozyasz K. Gluten i dieta bezglutenowa. *Pediatr Pol* 1999;74:799-811.
14. Jarosz M. Dzieniszewski J. Celiakia: porady lekarzy i dietetyków. Warszawa: Wyd. Lek. PZWL; 2005.
15. Matuszewska A, Chrzęszczuk D. Objawy celiakii w jamie ustnej – przegląd piśmiennictwa. *Gastroenterol Pol* 2011;18:31-4.
16. van Heel DA, West J. Recent advances in coeliac disease. *Gut* 2006;55:1037-46.
17. Alaedini A, Green PH. Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder. *Ann Intern Med* 2005;142:289-98.
18. Szajewska H. Czy można zapobiec celiakii? *Alergia* 2007;3:17-20.
19. Marietta EV, Camilleri MJ, Castro LA, et al. Transglutaminase autoantibodies in dermatitis herpetiformis and celiac sprue. *J Invest Dermatol* 2008;128:332-5.
20. Cukrowska B. Celiakia – choroba o podłożu autoimmunologicznym. *Nowa Pediatr* 2003;1:58-61.
21. Holtmeier W, Caspary WF. Celiac disease. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:1-3.
22. Verbeek WH, Tack GJ, Schreurs MJ, et al. The spectrum of celiac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:204-13.
23. Hozyasz K. Choroba trzewna – obraz kliniczny, diagnostyka serologiczna. *Med Rodz* 2000;1:25-31.
24. Hozyasz K. Celiakia – wyzwanie Trzeciego Tysiąclecia. *Med Rodz* 2002;1:46-52.
25. Mueller, Szaflarska-Popławska A. Immunologiczne mechanizmy w chorobie trzewnej. *Gastroenterol Pol* 2006;13:407-10.
26. Adrych KJ, Marek IE, Kryszewski AJ. Choroba trzewna u dorosłych – wierzchołek góry lodowej. *Wiad Lek* 2006;59:359-63.
27. Karczewska K. Niedożywienie w celiakii. *Standardy Med* 2004;2:227-9.
28. Kaniewska M, Rydzewska G. Choroba trzewna u dorosłych - patogenez, manifestacje kliniczne, współistnienie z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit i innymi chorobami o podłożu immunologicznym. *Przegl Gastroenterol* 2009;4:173-7.
29. www.gastroenterologia.pl
30. Karczewska K. Choroba trzewna, współczesny obraz kliniczny i diagnostyka. *Pediatr Współcz Gastroenterol Hepatol Żywnie Dziecka* 2006;8:220-1.
31. Fry L. Dermatitis herpetiformis problems, progress and prospects. *Eur J Dermatol* 2002;12:523-31.
32. Humbert PH, Pelletier F, Dreno B, et al. Gluten intolerance and skin diseases. *Eur J Dermatol* 2006;16:4-11.
33. Turchin I, Barankin B. Dermatitis herpetiformis and gluten-free diet. *Dermatol Online J* 2005;11:6.
34. Dmochowski M, Bowszyc-Dmochowska M, Dańczak-Pazdrowska A. O typach złogów IgA w skórze chorych na opryszczkowe zapalenie skóry. *Post Dermatol Alergol* 2003;20:46-8.
35. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1017-24.
36. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part II. Diagnosis, management, and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1027-33.
37. Jabłońska S. Choroby skóry.
38. Dmochowski M. Opryszczkowe zapalenie skóry. *Post Dermatol Alergol* 2003;22:274-91.
39. Caproni M, Antiga E, Melani L, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:633-38.
40. Kosann MK. Dermatitis herpetiformis. *Dermatol Online J* 2003;9:8.
41. Hallert C, Svensson M, Tholstrup J, et al. Clinical trial: B vitamins improve health in patients with celiac disease living on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:811-6.
42. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2007;85:160-6.
43. Di Cagno R, Barbato M, Di Camillo C, et al. Gluten-free sourdough wheat baked goods appear safe for young celiac patients: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:777-83.
44. Holm K, Mäki M, Vuolteenaho N, et al. Oats in the treatment of childhood coeliac disease: a 2- year controlled trial and a long- term clinical follow- up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1463-2.
45. Saez LR, Alvarez DF, Martinez IP, et al. Refractory iron-deficiency anemia and gluten intolerance – Response to gluten-free diet. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103:349-54.
46. Garcia-Manzanares A, Lucendo AJ, Gonzales-Castillo S, Moreno-Fernandez J. Resolution of metabolic syndrome after following a gluten free diet in an adult woman diagnosed with celiac disease. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2011;2:49-52.
47. Aziz I, Evans KE, Papageorgiou V, Sanders DS. Are patients with coeliac disease seeking alternative therapies to a gluten-free diet? *J Gastrointest Liver Dis* 2011;20:27-31.
48. Gabrovska D, Kocna P, Rysova J, et al. Monitoring of daily gliadin intake in patients on gluten-free diets. *Prague Med Rep* 2011;112:5-17.
49. Nino M, Ciacci C, Delfino M. A long- term gluten- free diet as an alternative treatment in severe forms of dermatitis herpetiformis. *J Dermatol Treatment* 2007;18:10-12.

50. Kurppa K, Koskinen O, Collin P, et al. Changing phenotype of celiac disease after long-term gluten exposure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:500-3.
51. Dobrzańska A, Czerwionka-Szaflarska M, Kunachowicz H i wsp. Zalecenia dotyczące żywienia dzieci zdrowych w 1. roku życia. Zespół ekspertów powołany przez Konsultanta Krajowego ds. Pediatrii. *Standardy Medyczne* 2007;4:2-5.
52. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99-110.
53. Wojtasik A, Kunachowicz H, Daniewski W. Aktualne wymagania dla produktów bezglutenowych w świetle ustaleń kodeksu żywnościowego. *Bromat Chem Toksykol* 2008;41:229-33.
54. Hozyasz K, Słowik M. Teff – cenne zboże bezglutenowe. *Przeegl Gastroenterol* 2009;4:238-44.
55. Matusiewicz M, Matusiewicz K. Znaczenie transglutaminazy tkankowej w fizjologii i patologii. *Adv Clin Exp Med* 2004;13:299-307.
56. Bezglutenowy owies. http://www.celiakia.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=188:bezglutenowy-owies&catid=1:sklepy&Itemid=56, data wejścia 12.05.2011.
57. Peräaho M, Kaukinen K, Mustalahti K, et al. Effect of an oats containing gluten- free diet on symptoms and quality of life in coeliac disease. A randomized study. *Scand J Gastroenterol* 2004;1:27-31.
58. Rashid M, Butzner D, Burrows V, et al. Consumption of pure oats by individuals with celiac disease: A position statement by the Canadian Celiac Association. *Can J Gastroenterol* 2007;21:649-51.
59. Reunala T, Collin P, Holm K, et al. Tolerance to oats in dermatitis herpetiformis. *Gut* 1998;43:490-3.
60. Hozyasz K. Leki bezglutenowe. *Med Rodz* 2001;1:30-4.
61. Ciborowska H. Żywnienie w zespole złego wchłaniania - w chorobie trzewnej. W: *Dietetyka. Żywnienie zdrowego i chorego człowieka*. Ciborowska H, Rudnicka A (red.). Warszawa: Wyd. Lekarskie PZWL; 2004. str. 484-494.
62. Herrero-Gonzalez JE. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:820-6.