

Nieceliakalna nadwrażliwość na gluten (NCNG) – choroba ponownie odkryta

Non-celiac gluten sensitivity (NCGS) – an old diagnosis recently rediscovered

KAMIL K. HOZYSZ

Klinika Pediatrii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie W medycynie akademickiej nieceliakalna nadwrażliwość na gluten (NCNG, ang. *non-celiac gluten sensitivity*) jest nowo zaakceptowanym rozpoznaniem klinicznym, którego istnienie było długo negowane. Częstość występowania NCNG w populacji ogólnej, jak i w grupach zwiększonego ryzyka, nie została dotychczas precyzyjnie określona, gdyż pacjenci często sami wysuwają podejrzenie tej choroby i wprowadzają restrykcyjną, jak w celiakii, dietę bezglutenową bez nadzoru medycznego. Definicja NCNG obejmuje zróżnicowaną grupę pacjentów. Nie zidentyfikowano swoistego biomarkera choroby. Rozpoznanie NCNG ustala się po wykluczeniu celiakii i alergii na pszenicę. Objawy choroby ustępują na diecie bezglutenowej, a nawracają po ponownym wprowadzeniu glutenu. Istnienie nowej jednostki nozologicznej potwierdził konsensus ekspercki, jakkolwiek szczegółowa patofizjologia choroby, leżąca u podstaw bardzo zróżnicowanej manifestacji klinicznej, obejmującej m.in. ból brzucha, biegunkę lub zaparcia, uporczywe wzdęcia, niedokrwistość, drętwienia kończyn, ból stawów i mięśni, zaburzenia snu, przewlekłe zmęczenie i depresję, pozostaje nieznaną. Brakuje wiedzy dotyczącej naturalnego przebiegu schorzenia. Pomimo braku precyzyjnych kryteriów diagnostycznych choroba stanowi dowód *per se* na możliwość skutecznego leczenia dietą zaburzeń przewodu pokarmowego i dysfunkcji psychicznych. Z powodu przekonania o prozdrowotnych właściwościach pokarmów bezglutenowych dietę bezglutenową stosuje coraz więcej ludzi zdrowych, także w Polsce. Profesjonalności medycyńscy muszą być świadomi, że certyfikowane produkty bezglutenowe są drogie i nieuzasadnione medycznie stosowanie diety bezglutenowej w wielu przypadkach może niepotrzebnie pogarszać kondycję finansową rodzin.

Słowa kluczowe: nadwrażliwość na gluten, celiakia, alergia na gluten.

Summary Non-celiac gluten sensitivity (NCGS) is a newly recognised clinical entity by academic medical professionals, but it is better to consider it an old diagnosis recently rediscovered. The overall prevalence of NCGS in the general population is currently unknown largely because patients often self-diagnose and place themselves on the celiac-type gluten-free diet (GFD) without medical supervision. NCGS is an umbrella term and may incorporate different subgroups of patients. Now there is no specific biomarker that can be used to identify the entity. NCGS diagnosis can be reached only by excluding celiac disease and wheat allergy. Symptoms must disappear with the withdrawal of gluten and reappear quickly when gluten is reintroduced. NCGS existence has been recently supported by two expert meetings, however mechanisms by which gluten triggers symptoms, mimicking irritable bowel syndrome and skin rashes, numbness, "foggy mind", disturbed sleep patterns, have yet to be identified. Knowledge about NCGS natural history and outcome is still lacking. NCNG is the entity awaiting better diagnostics criteria, however a dietary approach for the management of patients with gastrointestinal symptoms and lack of well being no longer seems elusive. There is a growing segment of the population that seeks out gluten-free products because of a wider notion that gluten-free constitutes a healthier option. Major area of concern that must be addressed by medical professionals is the high cost of GFD.

Key words: gluten sensitivity, celiac disease, gluten allergy.

Fam Med Prim Care Rev 2015; 17(3): 79–83

Wstęp

Przez długie lata wielu pacjentów z nieceliakalną nadwrażliwością na gluten (NCNG) samodzielnie ustalało diagnozę, że dieta bezglutenowa eliminuje ich dolegliwości lub po prostu zwiększa ogólne poczucie zdrowia. Chorzy ci, po wykluczeniu celiakii, znajdowali się poza obszarem zainteresowań medycyny akademickiej (w piśmiennictwie funkcjonuje termin „patients belonging to a no man’s land”, „z ziemi niczyjej” [1]). Pomimo braku opisów w podręcznikach i klasyfikacji chorób ICD-10 lekarze rodzinni, kierując się własnym doświadczeniem, zdobywali się na akceptację istnienia choroby „nie-celiakii-i-nie-alergii”, odpowia-

dającej na leczenie eliminacyjną dietą bezglutenową lub, co warto podkreślić, głodówką. Co interesujące, pokarmy glutenowe nie wzbudzają swoim smakiem i zapachem żadnej awersji u chorych z NCNG. Bilans jest taki, że obecnie medycyna akademicka w pośpiechu przyznaje prawo istnienia i definiuje NCNG, chorobę znaną pacjentom i części lekarzy praktyków od co najmniej kilkudziesięciu lat (tab. 1) [1, 2].

Pierwsze naukowe opisy chorych z nadwrażliwością na gluten przedstawiono w latach 70. XX wieku [3]. W 1981 r. w *Gastroenterology* brytyjscy lekarze Cooper i wsp. [4], zajmujący się celiakią, opisali 9 kobiet w wieku 24–47 lat z przewlekłą biegunką i prawidłową architekturą błony śluzowej jelita cienkiego (co wykluczało chorobę trzewną), u których



dieta bezglutenowa przyniosła „dramatyczną” poprawę, jak wspominał po latach jeden ze współautorów publikacji [5], a prowokacja już po 8–12 godzinach skutkowała nawrotem dolegliwości, utrzymujących się nawet przez tydzień. Próba zainicjowania, w oparciu o pouczające obserwacje kliniczne, dyskusji o nowej jednostce chorobowej z niepoznaną patofizjologią spotkała się z druzgocącą krytyką zarówno w komentarzu redakcyjnym, jak i dalszej korespondencji [4, 6]. W następstwie przez ćwierćwiecze nie wracano w piśmiennictwie naukowym do zagadnienia nietolerancji glutenu niepowiązanej z celiakią i alergią, pomimo wzrastającej liczby chorych, którzy samodzielnie ustalali rozpoznanie nadwrażliwości na gluten i wdrażali dietę eliminacyjną, przynoszącą nierzadko radykalną poprawę [5]. Dopiero po latach, w 2013 r. zaproponowano uhonorowanie autorów przełomowego doniesienia z *Gastroenterology* nazwaniem NCNG chorobą Coopera [7]. Aktualnie przedstawiane w piśmiennictwie teorie patofizjologii NCNG są równie mało udokumentowane co spójne w ogólnych założeniach i nie wnoszą istotnych informacji dla lekarzy praktyków [2, 8].

	NCNG	Celiakia	Alergia na pszenicę
Czas wystąpienia objawów po ekspozycji (typowo)	godziny–dni	tygodnie–lata	minuty–godziny
Patofizjologia	nieznana	autoimmunologiczna	alergiczna
Przepuszczalność błony śluzowej jelita ¹	prawidłowa	zwiększona	zwiększona
Wstępne testy	diagnoza po wykluczeniu	EMA/TGA	testy skórne, reaginy (sIgE)
Najlepszy test potwierdzający	nieznany	biopsja jelita cienkiego ²	doustna prowokacja

¹ Np. w teście laktulozowo-mannitolowym.

² W przypadkach wątpliwych można zbadać wycinki w kierunku obecności przeciwciał TGA.

Rozpoznawanie i epidemiologia NCNG

W „Definicjach z Oslo celiakii i powiązanych terminów” ustalono, że NCNG można podejrzewać po wykluczeniu choroby trzewnej [9]. W NCNG nie występują destrukcja i wzmożenie przepuszczalności błony śluzowej jelita cienkiego, przeciwciała przeciwendomysialne (EMA), przeciw tkankowej transglutaminazie (TGA) i przeciw deamidowanym peptydom gliadyny (dAGA, tzw. AGA nowej generacji) [9]. Definicję i kryteria diagnostyczne NCNG ustalono podczas dwóch spotkań eksperckich w Londynie w 2011 r. [2] i w Monachium w 2012 r. [8]. Obraz kliniczny w NCNG oraz w celiakii jest podobny (tab. 2) [8]. U dzieci najczęściej występują:

- 1) ból brzucha,
- 2) przewlekła biegunka,
- 3) zmęczenie/rozdrażnienie/wadliwe uspołecznienie – rzadziej inne objawy układowe [8, 10].

Rozpoznanie NCNG opiera się na wykluczeniu celiakii i alergii pokarmowej u pacjenta z objawami indukowanymi spożywaniem glutenu (tab. 3) [2, 8].

Choroba jest diagnozowana od wczesnego dzieciństwa aż po późną starość, a szczyt zachorowań przypada na 4.–5. dekadę życia [11]. Niekiedy może mieć dramatyczny przebieg już w pierwszych miesiącach po wprowadzeniu glute-

nu do diety – np. skrywać się pod maską padaczki opornej na leczenie farmakologiczne [12]. NCNG u osób dorosłych występuje wielokrotnie częściej u płci żeńskiej [11, 13], natomiast na podstawie jeszcze nielicznych publikacji i obserwacji własnych można wnioskować o przewadze płci męskiej w pediatrycznej grupie wiekowej [10, 14]. Początkowo szacowano częstość NCNG na ponad 5% ogólnej populacji [2]. Według wielośrodkowych badań na NCNG choruje nieco ponad 1% populacji we Włoszech [11]. Według Biesiekierski i wsp. [15] tylko co czwarta osoba deklarująca samodiagnozę NCNG spełnia ustanowione w ostatnich latach kryteria rozpoznania i przypuszczalnie epidemiologia tej choroby nie odwzorowuje celiakalnej góry lodowej z przewagą przypadków nierozpoznanych nad zdiagnozowanymi bogato symptomatycznymi.

Tabela 2. Objawy kliniczne NCNG (na podstawie analizy 347 pacjentów w obserwacji University of Maryland, USA [2] oraz 486 pacjentów z Włoch [11])

Ból brzucha, uporczywe wzdęcia – 68–87%
Nieuzasadniony niepokój, zaburzenia snu – 39%
Ból głowy – 35–54%
Upośledzona kontaktowość, zmęczenie – 35–64%
Biegunka – 33–50%
Ból mięśni – 31%
Zmiany skórne – 29–40%
Utrata masy ciała – 25%
Zaparcia – 24%
Depresja – 18–22%
Niedokrwiłość – 20–22%
Drętwienie kończyn i palców – 20–32%
Ból stawów – 11%
Współwystępowanie astmy i/lub alergicznego nieżytu nosa – 10%

Tabela 3. Kryteria diagnostyczne NCNG (wg [2, 8])

Narzędzie diagnostyczne	NCNG	Celiakia
Oznaczenia serologiczne:		
EMA	brak	pozytywne
TGA	brak	pozytywne
dAGA	brak*	pozytywne
IgGAGA	pozytywne u blisko 50%	pozytywne u ok. 80%
Testy skórne	negatywne	negatywne
Swoiste IgE	negatywne	negatywne
HLA DQ2/DQ8	pozytywne u blisko 50%	pozytywne > 98%
Badanie histopatologiczne błony śluzowej jelita cienkiego (skala Marsha), bez diety	0 lub 1	≥ 1
Eliminacja glutenu	ustępowanie objawów	ustępowanie objawów
Prowokacja glutenem	nawrót objawów	nawrót objawów

EMA – przeciwciała przeciwendomysialne, TGA – przeciwciała przeciw transglutaminazie tkankowej, dAGA – przeciwciała przeciw deamidowanym peptydom gliadyny, AGA – przeciwciała przeciw gliadynowe (tzw. I generacji). W przypadku oznaczania markerów celiakii tylko w klasie IgA należy wykluczyć niedobór IgA.

* Według części badaczy występują u około 5–6% chorych z NCNG.

Leczenie NCNG

W terapii NCNG wykorzystuje się dietę bezglutenową, na której zanikają przeciwciała przeciwiagliadynowe pierwszej generacji klasy IgG (IgGAGA), stwierdzane u około co drugiego nowodiagnozowanego chorego (tab. 3) [8]. Brakuje doświadczeń, czy NCNG jest zaburzeniem stałym czy przemijającym. Po 1–2 latach leczenia można rozważyć testowy powrót do spożycia glutenu z równoczesnym monitorowaniem IgGAGA. Celowość stosowania diety, również restrykcyjnej co w celiakii, u wszystkich chorych z NCNG nie została zweryfikowana. Nie znamy odpowiedzi na wiele szczegółowych pytań, jak np.

1. Czy odmiany pszenicy stare (diploidalne) i nowe (tetra- i heksaploidalne) są równie szkodliwe?
2. Czy większość chorych z NCNG toleruje owies i czy przy małej całkowitej podaży glutenu rozwija się tolerancja żyta i jęczmienia?
3. Czy dieta oparta na produktach naturalnie bezglutenowych, bez pszennej mąki oczyszczonej z glutenu, przyspiesza zdrowienie?
4. Czy niektóre pokarmy bezglutenowe nie nasilają objawów pierwotnie wywołanych przez nadwrażliwość na gluten?

Lekarze powinni być świadomi, że kosztowna dieta bezglutenowa stała się przedmiotem intensywnych działań marketingowych, których celem jest wzrost zainteresowania eliminacją glutenu ogółu konsumentów. Zwiększaniu popularności diety bezglutenowej sprzyja jej wizerunek celebrycki. W Australii na jednego pacjenta z celiakią przypada 20 mieszkańców spożywających produkty bezglutenowe z wyboru [15]. W USA niemalże co piąty mieszkaniec sięga po specjalistyczną żywność bezglutenową, a podważanie wartości rynku produktów bezglutenowych prognozuje się co kilka lat. Aktualna medialność diety bezglutenowej może sprzyjać nieuzasadnionemu ustalaniu samorozpoznań NCNG, czy postawom unikania glutenu o zabarwieniu ortorektycznym [16].

NCNG – choroba czy zespół chorób?

NCNG wydaje się być zespołem chorób, które mogą różnić się czynnikiem wywołującym (np. tylko gluten, różne białka pszenicy, w tym gluten, gluten i fermentujące oligo-, dwu- i monosacharydy, poliole, czyli tzw. FODMAPs), genetycznymi czynnikami usposabiającymi (np. obecnością, lub też nie HLA DQ2/DQ8), pobudzeniem układu immunologicznego (np. wytwarzaniem IgGAGA, zwiększeniem liczby limfocytów śród nabłonkowych IEL), objawami klinicznymi (np. z przewagą zaburzeń psychicznych, zaburzeń snu i przewlekłego zmęczenia, poekspozycyjnego letargu albo objawów sugerujących zespół jelita nadwrażliwego czy bólem kończyn), długością pogorszenia dobrostanu po błędach dietetycznych (zazwyczaj kilka dni, lecz u pacjentów relacjonujących zmniejszenie sprawności intelektualnej i/lub socjalizacji nawet kilka tygodni, co warunkuje ich lęk przed przypadkową ekspozycją na gluten [14]). Niestety uwaga badaczy skupia się głównie na poznawaniu różnic między celiakią i nadwrażliwością na gluten, a pomijany jest brak homogenności pacjentów z NCNG [17, 18]. Aktualnie dominuje pogląd, że NCNG różni od

celiakii niewspółwystępowanie z chorobami autoimmunologicznymi [13, 20]. Niektóre prace kazuistyczne wydają się jednak wskazywać, że można będzie wyróżnić postaci NCNG charakteryzujące się patofizjologią warunkującą powiązanie z zaburzeniami autoimmunologicznymi [19]. Nieleczona celiakia jest przyczyną zarówno trudności z zająciem, jak i donoszeniem ciąży. Wstępne własne obserwacje sugerują, że NCNG może być powiązana z utratą ciąży wczesnych. Nie można wykluczyć istnienia podgrupy IgGAGA-pozytywnych pacjentów z NCNG z przejściowym uszkodzeniem błony śluzowej jelita cienkiego inicjowanym przez nieznaną przyczynę, którzy wymagają tylko krótkotrwałego stosowania diety bezglutenowej. Interesującą podgrupę stanowią dzieci z autyzmem oraz objawami z przewod pokarmowego, u których często stwierdza się obecność IgGAGA, rzadziej IgAAGA, a nie występują IgGdAGA [2, 8]. W wieku dorosłym u chorych na NCNG nie stwierdzono powiązania między nasileniem relacjonowanych dolegliwości podczas prowokacji glutenem a typem osobowości, niestety dotychczas nie przeprowadzono podobnych badań z udziałem dzieci [21].

Najważniejsze wskazania praktyczne [1, 2, 8, 11]:

1. NCNG nie jest chorobą alergiczną ani typowym zaburzeniem autoimmunologicznym.
2. Na podstawie objawów klinicznych nie można odróżnić NCNG od celiakii. Często występują objawy sugerujące zespół jelita nadwrażliwego oraz zaburzenia w sferze psychicznej.
3. Rozpoznanie ustala się przez wykluczenie celiakii, alergii na gluten i wykazanie gluteno zależności. U chorego z NCNG na diecie zwykłej nie ma przeciwciał EMA, TGA ani typowej dla celiakii destrukcji błony śluzowej jelita cienkiego.
4. U połowy chorych występuje genotyp HLA typowy dla celiakii i przeciwciała AGA w klasie IgG, które zanikają pod wpływem diety leczniczej.
5. Po co najmniej 3-tygodniowej eliminacji glutenu z diety, czemu towarzyszy ustąpienie objawów NCNG, należy przeprowadzić prowokację glutenem (16–20 g/dobę). Nawrót objawów potwierdza rozpoznanie.
6. Nie zidentyfikowano czułego i swoistego markera choroby.
7. Przypuszczalnie nie wszyscy chorzy z NCNG wymagają również restrykcyjnej diety jak w celiakii. Brak swoistego markera choroby utrudnia poznanie tolerancji zanieczyszczenia żywności glutenem.
8. Można wyróżnić podgrupę chorych z NCNG, u których występuje dodatkowo nadwrażliwość na inne niż gluten składniki pokarmowe. Nakładanie się objawów NCNG i IgE-niezależnej alergii pokarmowej stanowi wyzwanie diagnostyczne.
9. Brakuje doświadczeń, czy NCNG jest zaburzeniem stałym czy przemijającym. Po 1–2 latach leczenia można rozważyć testowy powrót do spożycia glutenu z równoczesnym monitorowaniem IgGAGA.
10. Nie poznano długoterminowego oddziaływania nieleczonej NCNG na stan zdrowia oraz bilansu korzyści z zastosowania diety bezglutenowej.

Źródło finansowania: Temat bazowy IMiD nr 510-06-53.

Konflikt interesów: Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Aziz I, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Editorial: noncoeliac gluten sensitivity – a disease of the mind or gut? *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40(1): 113–114.
2. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine* 2012; 10: 13.
3. Ellis A, Linaker BD. Non-celiac gluten sensitivity? *Lancet* 1978; 1(8078): 1358–1359.
4. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R, et al. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology* 1981; 81(1): 192–194.
5. Holmes G. Non coeliac gluten sensitivity. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013; 6(3): 115–119.
6. Falchuk ZM. Gluten-sensitive diarrhea without enteropathy: fact or fancy? *Gastroenterology* 1980; 79(5Pt1): 953–955.
7. Rúa EC, Drut R, Peña AS. Non-celiac wheat sensitivity is not a new entity. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(11): 1805.
8. 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.
9. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013; 62(1): 43–52.
10. Francavilla R, Cristofori F, Castellana S, et al. Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. *J Pediatr* 2014; 164(3): 463–467.
11. Volta U, Bardella MT, Calabro A, et al. The Study Group for Non-Celiac Gluten Sensitivity. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Medicine* 2014; 12(1): 85.
12. Bruni O, Dosi C, Luchetti A, et al. An unusual case of drug-resistant epilepsy in a child with non-celiac gluten sensitivity. *Seizure* 2014; 23(8): 674–676, doi: 10.1016/j.seizure.2014.04.005.
13. Aziz I, Lewis NR, Hadjivassiliou M, et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26(1): 33–39.
14. Hozyasz KK, Gryglicka H, Żółkowska J. Dieta bezglutenowa a leczenie zaburzeń ze spektrum autyzmu – skrótowy przegląd piśmiennictwa. *Prz Gastroenterol* 2010; 5(4): 195–201.
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.
16. Krzywdzińska A, Hozyasz KK. Ortoeksja – patologiczna kontrola nad odżywianiem. Zagrożenie dla dzieci i młodzieży. *Pediatr Pol* 2014; 89: 119–124.
17. Peña AS. Immunogenetics of non celiac gluten sensitivity. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2014; 7(1): 1–5.
18. Molina-Infante J, Santolaria S, Fernandez-Bañares F, et al. Lymphocytic enteropathy, HLA-DQ2/DQ8 genotype and wheat-dependent symptoms: non-celiac wheat sensitivity or Marsh I celiac disease? *Am J Gastroenterol* 2013; 108(3): 451.
19. Vojdani A, Perlmutter D. Differentiation between celiac disease, nonceliac gluten sensitivity, and their overlapping with Crohn's disease: a case series. *Case Rep Immunol* 2013; article ID 248482.
20. Rosłon M, Olędzka-Orędzia M, Miśkiewicz M, et al. Celiakia jako problem interdyscyplinarny – opis przypadku. *Fam Med Prim Care Rev* 2009; 11(3): 828–830.
21. Brottveit M, Vandvik PO, Wojnusz S, et al. Absence of somatization in non-coeliac gluten sensitivity. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47(7): 770–777.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Kamil K. Hozyasz, prof. nadzw.

Klinika Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

ul. Kasprzaka 17a

01-211 Warszawa

Tel.: 22 327-71-90

E-mail: kamil.hozyasz@imid.med.pl; kkozyasz@verco.com.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.01.2015 r.

Po recenzji: 03.02.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 22.04.2015 r.

Pytania do artykułu

1. Na obraz kliniczny NCNG w wieku rozwojowym składa się najczęściej:
 - a) ból stawów, drętwienia palców i niedokrwiłość,
 - b) ból brzucha, przewlekła biegunka, rozdrażnienie i wadliwe uspołecznienie,
 - c) padaczka oporna na leczenie,
 - d) ból mięśni i niedobory magnezu.
2. U dorosłych chorych najczęstszymi objawami NCNG są:
 - a) bóle stawów,
 - b) alergiczny nieżyt nosa,
 - c) uporczywe wzdęcia i ból brzucha,
 - d) niedokrwiłość.
3. Które przeciwciała często występują u chorych na NCNG?
 - a) przeciw tkankowej transglutaminazie,
 - b) przeciwendomysialne,
 - c) przeciwtretikuliny w klasie IgA,
 - d) przeciwi gliadynie w klasie IgG.
4. W wysoko uprzemysłowionych krajach cywilizacji zachodniej dietę bezglutenową stosują:
 - a) tylko chorzy na celiakię, alergię na gluten i NCNG,
 - b) 1% populacji ogólnej,
 - c) 2,5% populacji ogólnej,
 - d) > 10% populacji ogólnej.
5. Po niezamierzonej (przypadkowej) ekspozycji na gluten chorego na NCNG, leczonego ścisłą dietą bezglutenową, objawy kliniczne wystąpią:
 - a) po kilku godzinach/dniach,
 - b) nie wcześniej niż po 2 tygodniach,
 - c) po miesiącu,
 - d) po 2 miesiącach.
6. NCNG może się ujawnić:
 - a) w każdym wieku,
 - b) tylko u dzieci starszych i osób dorosłych,

- c) bardzo rzadko w 4–5 dekadzie życia,
 - d) tylko u osób z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku atopii.
7. Ustalenie rozpoznania NCNG opiera się na:
- a) wykazaniu obecności swoistych markerów serologicznych,
 - b) diagnostyce obrazowej przewodu pokarmowego,
 - c) wykluczeniu celiakii i alergii pokarmowej u chorego z objawami indukowanymi spożyciem glutenu,
 - d) badaniu histopatologicznym bioptatów błony śluzowej żołądka.

Prawidłowe odpowiedzi do pytań do artykułu na s. 62