

EWA LANGE

## PRZETWORY OWSIANE W DIECIE BEZGLUTENOWEJ

## OAT PRODUCTS IN GLUTEN FREE DIET

Katedra Dietetyki

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

02-776 Warszawa, ul. Nowoursynowska 159c

e-mail: ewa\_lange@sggw.waw.pl

Kierownik: prof. dr hab. J. Gromadzka-Ostrowska

*Celiakia jest chorobą coraz częściej diagnozowaną u osób w różnym wieku, a jedynym sposobem jej leczenia pozostaje stosowanie diety bezglutenowej. Restrykcyjna dieta wykluczająca wszystkie przetwory ze zbóż bezglutenowych sprzyjać może niedoborem pokarmowym, jak również zwiększonemu spożyciu tłuszczu i zmniejszeniu spożycia błonnika pokarmowego. Dlatego też możliwość urozmaicenia diety bezglutenowej w produkty owsiane może wzbogacić ją w błonnik pokarmowy, składniki mineralne i witaminy.*

**Słowa kluczowe:** celiakia, przetwory owsiane, dieta

**Key words:** celiac, oat products, diet

Celiakia (glutenozależna choroba trzewna) charakteryzuje się trwałą nietolerancją glutenu prowadzącą do zmian histopatologicznych błony śluzowej jelita cienkiego, które ustępują po wyłączeniu z diety glutenu. Celiakia uznawana jest za chorobę ogólnoustrojową o patomechanizmie autoagresywnym, rozwijającą się u osób o określonej predyspozycji genetycznej, a ujawniającą się w różnym wieku. Obecnie postać klasyczną, pełnoobjawową celiakii obserwuje się u jednego na 1000 - 10000 dzieci, jednak szacuje się, że postać niema, skąpoobjawowa występuje 5-7 krotnie częściej [34]. Za rozwój zmian histopatologicznych błony śluzowej jelita cienkiego u osób z celiakią odpowiadają powstałe po niecałkowitym strawieniu gliadyny i innych prolamin zbóż glutenowych peptydy, bogate w prolinę i glutaminę. Prolina utrudnia proteolizę peptydów odpowiedzialnych za reakcję autoimmunologiczną, ułatwia deaminację glutaminy i łączenie się jej z komórkami prezentującymi antygeny. Reakcja ta powoduje stymulację gluteno-wrażliwych limfocytów T, proliferację limfocytów śród błonkowych oraz ich komórkową infiltrację i wytwarzanie substancji cytotoksycznych. Dochodzi także do aktywacji fibroblastów i stymulacji produkcji przeciwciał przeciwo gliadynowych (AGA) i swoistych autoprzeciwciał: przeciw retikulinie (ARA), przeciw edomysium (IgEMA) oraz przeciw tkankowej transglutaminazie (tTGA) i metaloproteaz degradujących blaszkę właściwą [5]. W badaniach *in vivo* i *in vitro* określono wiele sekwencji aminokwasów  $\alpha$  i  $\gamma$ -gliadyny oraz gluteiny o odpowiadające lub mogące odpowiadać za rozwój celiakii zarówno u dzieci,

jak i osób dorosłych [25]. Zmiany histologiczne spowodowane przez proces zapalny i autoimmunologiczny prowadzą do przerostu krypt, spłaszczenia i skracania kosmków, zmniejszenia powierzchni nabłonkowej, zmiany kształtu i zmniejszenia liczby enterocytów i zaniku glikokaliksu doprowadzając do zespołu złego wchłaniania, zwiększenia przepuszczalności nabłonka, zaburzeń trawienia i wydzielania enterohormonów. Celiakia kwitnąca w wyniku biegunki tłuszczowej i zespołu złego wchłaniania prowadzi do niedożywienia białkowo-energetycznego, zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, mineralizacji kośćca i niedokrwistości. W postaci niemej zanikowi kosmków jelitowych i obecności we krwi swoistych przeciwciał towarzyszą mało specyficzne objawy zespołu złego wchłaniania takie jak: nie poddająca się leczeniu niedokrwistość, niski wzrost, osteomalacja, osteoporoza, hipoplazja szkliwa, opóźnienie pokwitania, wczesna menopauza, zaburzenia płodności, częste infekcje, zaburzenia neuropsychiczne, stany zapalne i nowotwory jelita cienkiego [4, 5, 34].

Leczenie celiakii polega na stałym stosowaniu diety bezglutenowej. Analiza sposobu żywienia osób pozostających na diecie bezglutenowej, zwłaszcza dzieci i młodzieży, wskazuje na stosunkowo wysokie spożycie tłuszczów, cukrów prostych, przy stosunkowo niskim spożyciu węglowodanów i błonnika pokarmowego, wapnia, żelaza, miedzi, cynku, selenu i witamin z grupy B. Równocześnie owies i jego przetwory są nie tylko źródłem błonnika pokarmowego, ale i miedzi, cynku, żelaza, manganu, selenu oraz tiaminy i biotyny [29, 30]. Dodatkowo wzbogacają dietę w tokoferole, tokotrienole i inne substancje o właściwościach antyoksydacyjnych. Dodatek przetworów owsianych do produktów bezglutenowych może również poprawiać ich konsystencję i zwiększać uczucie sytości po ich spożyciu [19]. Według Codex Alimentarius Commission FAO/WHO [16] produkty z owsa zaliczane są do produktów glutenowych. Jednak różnice taksonomiczne przyczyniają się do odmiennego profilu białka owsa niż pozostałych zbóż glutenowych. Białko owsa zawiera jedynie około 20% prolamin i glutelin, których udział w białku pszenicy, żyta, jęczmienia stanowi 75-94%. Prolamina owsa - awenina stanowi 10-15% białka, podczas, gdy gliadyna pszenicy, sekalina żyta czy hordeina jęczmienia aż 35-50% białka. Dodatkowo mimo podobnego jak w białku pszenicy, żyta, czy jęczmienia udziału glutaminy, białko owsa zawiera o połowę mniej proliny [19].

## MOŻLIWOŚCI I BEZPIECZEŃSTWO ZASTOSOWANIA PRODUKTÓW OWSIANYCH W DIECIE OSÓB Z CELIAKIĄ

Pierwsze prace oceniające wpływ diety bezglutenowej wskazywały, że spożycie przez dzieci z celiakią przetworów owsianych po paru tygodniach wywołało biegunkę tłuszczową [6, 33]. *Baker* i wsp. [3] obserwowali także, że włączenie do diety bezglutenowej u 1 dziecka i 2 dorosłych osób z celiakią 60g/d przetworów owsianych nasilało dolegliwości i pogarszało wchłanianie ze światła przewodu pokarmowego. Jednak już w latach 70-tych *Dissanayake* i wsp. [7] nie obserwowali istotnych zmian histologicznych biopłatów jelita cienkiego u 4 dzieci z celiakią spożywających porównywalne ilości przetworów z owsa w diecie bezglutenowej. Możliwością wprowadzenia owsa do diety bezglutenowej zainteresowano się ponownie w połowie lat 90-tych. *Janatuinen* i wsp. [13] nie zaobserwowali zmian w ocenie histopatologicznej biopłatów jelita cienkiego (ocena morfologiczna i infiltracji monocytów) u 26 dorosłych osób z celiakią w okresie remisji, a u 19 nowo zdiagnozowanych pacjentów obserwowano remisję choroby po 6 miesiącach od włącze-

nia do diety bezglutenowej średnio 50g/d przetworów owsianych, z których nie usunięto prolamin. *Srinivasan* i wsp. [26] i *Paraäho* i wsp. [22] nie obserwowali zmian w ocenie histologicznej biopłatów jelita cienkiego, ale i liczby limfocytów śródłonkowych oraz obecności przeciwciał AGA, EMA i tTGA u dorosłych osób z celiakią po 12 tyg. od włączenia 30-50g/d przetworów z owsa do diety bezglutenowej. Podobnie *Hardman* i wsp. [8] i *Reunala* i wsp. [24] nie zaobserwowali zmian histologicznych śluzówki jelita cienkiego i skórnych depozytów IgA oraz miana przeciwciał AGA, ARA, EMA, liczby limfocytów śródłonkowych i ich receptorów  $\alpha/\beta$  i  $\gamma/\delta$  u dorosłych osób z opryszczkowym zapaleniem skóry – skórną postacią celiakii, po włączenia przetworów z owsa do diety bezglutenowej. Również podanie dorosłym osobom z opryszczkowym zapaleniem skóry przez 5 dni dawki 2,5g aweniny/d (300g owsa) nie spowodowało zmian w ocenie histologicznej biopłatów jelita cienkiego i depozytów IgA i liczby limfocytów śródłonkowych i miana przeciwciał EMA, ARA i AGA [9].

*Janatuinen* i wsp. [14, 15] nie obserwowali negatywnych skutków spożywania przez 5 lat diety bezglutenowej zawierającej średnio 30g/d przetworów z owsa u osób z celiakią w porównaniu do pacjentów pozostających na standardowej diecie bezglutenowej. U wszystkich pacjentów obserwowano poprawę zarówno budowy i funkcji błony śluzowej jelita cienkiego, jak i parametrów immunologicznych, a obserwowany rzadko brak poprawy dotyczył pacjentów nie przestrzegających diety bezglutenowej. Podobnie u dzieci z nowo zdiagnozowaną celiakią po 6 miesiącach spożywania średnio 15-24g/d przetworów owsianych w ramach diety bezglutenowej obserwowano istotną poprawę oceny histologicznej błony śluzowej jelita cienkiego oraz zmniejszenie liczby limfocytów śródłonkowych i stężenia swoistych przeciwciał w porównaniu do dzieci pozostających na standardowej diecie bezglutenowej. Warto też zauważyć, że liczba dzieci wykluczonych z badań z powodu braku poprawy nie różniła się istotnie w obu grupach [10, 11].

*Hollen* i wsp. [11, 12] zaobserwowali natomiast u dzieci z celiakią w trakcie jej diagnostyki nie tylko istotnie wyższe niż u dzieci z objawami brzuszными z przyczyn innych niż celiakia stężenie we krwi przeciwciał przeciwko gliadynie, ale i aweninie. Jednocześnie w badaniu *in vitro* nie zaobserwowano reakcji krzyżowej między przeciwciałami przeciwko gliadynie i przeciwko aweninie. Zwiększone stężenie przeciwciał przeciwko aweninie, podobnie jak w przypadku przeciwciał przeciwko  $\beta$ -laktoglobulinie i owoalbuminie, może wynikać z zwiększonej przepuszczalności nabłonka w fazie ostrej choroby. *Lundin* i wsp. [20] zaobserwowali natomiast, że mimo braku zmian obrazu histologicznego biopłatów jelita cienkiego i braku obecności przeciwciał AGA, tTGA i EMA u 5 dorosłych pacjentów z celiakią w okresie remisji stosujących dietę bezglutenową z dodatkiem przetworów z owsa zaobserwowano zwiększenie produkcji INF- $\gamma$ . U jednej osoby pogorszyła się natomiast ocena histologiczna błony śluzowej jelita cienkiego, pojawiło się upośledzenie wchłaniania i wysypka, a po ponownym wprowadzeniu do diety owsa pojawiła się poważna biegunka, atrofia błony śluzowej jelita cienkiego i opryszczkowe zapalenie skóry, które ustąpiły po wyłączeniu owsa z diety.

*Størsrud* i wsp. [27] nie obserwowali również u dorosłych osób z celiakią w okresie remisji negatywnych skutków stosowania przez 2 lata diety bezglutenowej z znaczną ilością, około 90g dziennie (50-120g), przetworów z owsa. Taka modyfikacja diety nie spowodowała również istotnych zmian w ocenie stanu odżywienia (BMI, poziomemu hemoglobiny, stężenia albumin, ferrytyny, witaminy B<sub>12</sub>, folianów we krwi) oraz nasilenia objawów ze strony prze-

wodu pokarmowego, a pacjenci deklarowali, że włączenie przetworów owsianych urozmaica i poprawia akceptację diety.

*Picarelli* i wsp. [23] oraz *Klimartin* i wsp. [18] w badaniach z wykorzystaniem kultur tkankowych bioptatów błony śluzowej dwunastnicy osób z celiakią w okresie remisji, po dodaniu peptydów gliadyny zaobserwowali produkcję przeciwciał przeciw endomysium, IFN- $\gamma$  i IL-2, takiej reakcji nie zaobserwowali natomiast po dodaniu do kultury tkankowej peptydów aweniny. *Arenz-Hansen* i wsp. [2] zaobserwowali natomiast, że wśród 9 pacjentów z celiakią spożywających zwyczajowo dietę bezglutenową z dodatkiem przetworów owsianych 4 osoby odczuwały dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, z czego u 3 stwierdzono w błonie śluzowej jelita cienkiego zmiany zapalne typowe dla celiakii i swoiste dla aweniny limfocyty T. Jednocześnie reagujące z aweniną limfocyty T wykryto również u 2 pacjentów nie zgłaszających dolegliwości. Dzięki linii poliklonalnych limfocytów T uzyskanych z bioptatów pacjentów nietolerujących owsa odtworzono 1 sekwencję aminokwasów, która reagowała z liniami limfocytów T od wszystkich pacjentów, zbliżoną do epitopu DQ2- $\alpha$ -I gliadyny [32].

Ocena dostępnych na rynku fińskim i norweskim przetworów owsianych wskazuje na rzadkie występowanie zanieczyszczeń innymi zbożami glutenowymi [21, 22]. Jednak badania *Strøsrud* i wsp. [28] wykazały, że aż 13% dostępnych na rynku szwedzkim przetworów owsianych zawierało > 200mg glutenu /kg.

Na przełomie XX i XXI wieku Finnish Coeliac Society i Coeliac Society in UK uznały, że spożycie 30-50g/d przetworów owsianych jest bezpieczne dla większości osób z celiakią [31]. American Dietetic Association w 2004 w opracowaniu zaleceń dietetycznych dla pacjentów uznało, że umiarkowane ilości produktów z owsa mogą być włączone do diety bezglutenowej osób z celiakią. Jednak ze względu na możliwość zanieczyszczeń dostępnych na rynku amerykańskim przetworów owsianych pszenicą, żytem, czy jęczmieniem, zaleca ich stosowanie osobom w okresie remisji choroby pod kontrolą dietetyka lub lekarza [1]. Polski Projekt Standardów Leczenia Dietetycznego Celiakii opracowany w 2002 przez grupę ekspertów klasyfikuje przetwory z owsa jako „zabronione” [17]. Większość fińskich pacjentów z celiakią spożywa produkty owsiane co najmniej 2-3 razy w tygodniu ze względu nie tylko na chęć urozmaicenia diety, ale i smak, łatwość przygotowania potraw i niższą cenę tych produktów. Objawy uboczne, szczególnie wysypka, u tych osób pojawiają się z podobną częstotliwością jak u osób pozostających na diecie restrykcyjnej [21].

## PODSUMOWANIE

1. W dalszych badaniach należy zwrócić uwagę na ocenę wieloletniego stosowania diety bezglutenowej wzbogaconej w produkty owsiane w różnych grupach osób chorych, szczególnie dzieci poniżej 6 roku życia i osób powyżej 60 roku życia, możliwe jest bowiem, że typowe dla celiakii zmiany w obrębie błony śluzowej jelita cienkiego pojawiają się po dłuższym czasie niż w przypadku diety zawierającej przetwory z pszenicy.
2. Należy położyć nacisk na dalsze wyjaśnienie i określenie mechanizmów powstawania nietolerancji białka owsa u niektórych osób z celiakią, co mogłoby pomóc w zwiększeniu bezpieczeństwa włączania do diety i długotrwałego stosowania w diecie bezglutenowej produktów owsianych.

3. Możliwość zastosowania owsa w diecie bezglutenowej wymaga również oceny i kontroli stopnia zanieczyszczenia owsa i jego przetworów pszenicą, żytem, czy jęczmieniem.

E. Lange

## PRZETWORY OWSIANE W DIECIE BEZGLUTENOWEJ

### Streszczenie

Celiakia jest chorobą coraz częściej diagnozowaną, jednak jedynym sposobem jej leczenia pozostaje stosowanie diety bezglutenowej. Dieta wykluczająca wszystkie przetwory ze zbóż bezglutenowych sprzyjać może niedoborem pokarmowym, jak również zwiększonemu spożyciu tłuszczu i zmniejszonemu spożyciu błonnika pokarmowego. Dlatego też włączenie do diety bezglutenowej produktów owsianych może wzbogacić ją w błonnik pokarmowy, składniki mineralne, tiaminę, biotynę, tokoferole i tokotrienole. Większość badań klinicznych wskazuje, że włączenie do diety bezglutenowej 20-50g dziennie przetworów owsianych jest bezpieczne u dzieci i osób dorosłych z celiakią nowozdiagnoowaną, jak i w okresie remisji. Jednocześnie istnieją dowody na możliwość pojawienia się nietolerancji aweniny u niektórych osób z celiakią. Równie istotna staje się także kontrola i ocena przetworów owsianych pod kontem możliwych zanieczyszczeń pszenicą, żytem, czy jęczmieniem. Istotna wydaje się także dalsza ocena wieloletniego stosowania diety bezglutenowej wzbogaconej w produkty owsiane w różnych grupach osób chorych.

E. Lange

## OAT PRODUCTS IN GLUTEN FREE DIET

### Summary

Diagnosis of celiac disease in patient in different age is increased, but gluten free diet is only way to treat this disease. Diet without gluten cereals: wheat, rye, barley and oats is often low in many minerals, vitamins and dietary fiber, but rich in fat and sugar. Gluten free diet which is supplemented with oats products may contains more dietary fiber, minerals, thiamine, biotin, tokopherols, tokotrienos, and unsaturated fatty acids. The majority of researches show that inclusion 20-50g/d of oat products to gluten free diet is safe for children and adults with new diagnosed and also in remission state. Simultaneously, some patients with celiac disease may intolerance to avenin. The control and assessment of gluten (wheat, rye, barley) contamination in oat products and also long term introduction of oat products to gluten free diet for patient at different age.

## PIŚMIENNICTWO

1. American Dietetic Association: Nutrition Care Manual: Celiac Disease. [www.nutritioncaremanual.org](http://www.nutritioncaremanual.org)
2. Arentz-Hansen H.; Fleckenstein B., Molberg Ø., Scott H., Koning F., Jung G., Roepstorff P.; Lundin K., Sollid L.: The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Medicine*, 2004, 1, 084-092.
3. Baker P.: Oats and barley toxicity in coeliac patients. *Postgrad. Med. J.*, 1976, 52, 264-268.
4. Ciclitira P., Moodie S.: Coeliac disease *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 2003, 17, 181-195

5. Dewar D., Pereira S., Ciclitira P.: The pathogenesis of coeliac disease. *Intern. J. Biochem. Cell Biol.*, 2004, 36, 17-24.
6. Dicke W., Weijers H., Van De Kamer J.: Coeliac disease. II. The presence in wheat of a factor having a deleterious effect in cases of coeliac disease. *Acta Paediatr.*, 1953, 42, 34-42.
7. Dissanayake A., Truelove S., Whitehead R.: Lack of harmful effect of oats on small-intestinal mucosa in oeliac disease. *BMJ*, 1974, 4, 189-91.
8. Hardman C., Fry L., Tatham A., Thomas H.: Absence of toxicity of avenin in patients with dermatitis herpetiformis. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340:321.
9. Hardman C., Garioch J., Leonard J., Thomas H., Walker M., Lortan J., Lister A., Fry L.: Absence of toxicity of oats in patients with dermatitis herpetiformis. *N Engl J Med* 1997; 337,1884-1887.
10. Högborg L.: Oats to children with newly diagnosed coeliac disease: a randomised double blind study. *Gut*, 2004, 53, 649-654.
11. Hollén E., Högborg L., Stenhammar L., Fälth-Magnusson K., Magnusson K.: Antibodies to oat prolamines (Avenins) in children with coeliac disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2003, 38, 42-748.
12. Hollén, E., Holmgren P., Sundqvist, T., Grodzinsky E., Högborg L. Laurin P., Stenhammar L., Fälth-Magnusson K., Magnusson K.: Coeliac children on a gluten-free diet with or without oats display equal anti-avenin antibody titres. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2006, 41, 42-47.
13. Janatuinen E., Pikkarainen P., Kemppainen T., Kosma V., Järvinen R., Uusitupa M., Julkunen R.: A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1033-1037.
14. Janatuinen E.: Lack of cellular and humoral immunological responses to oats in adults with coeliac disease. *Gut*, 2000, 46, 327-331.
15. Janatuinen K.: No harm from five year ingestion of oats in coeliac disease. *Gut*, 2002, 50, 332-335.
16. Joint FAO/WHO Food Standards Program, Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, Draft revised standard for gluten-free foods. CX/NFSDU 98/4, 1998, 1-4.
17. Karczewska K., Czerwionka-Szaflarska M., Rujner J., Kaczmarek M., Dziechciarz P., Socha J., Kunachowicz H., Gregorek H., Okolska G., Stolarczyk A., Wojtasik A.: Projekt standardów postępowania diagnostycznego i leczenia dietetycznego w celiakii, *Standardy Medyczne*, 2002, 01, 14-22.
18. Kilmartin C.: Avenin fails to induce a Th1 response in coeliac tissue following in vitro culture. *Gut*, 2003, 52, 47-52.
19. Lásztity R.: Oat grain – a wonderful reservoir of natural nutrients and biologically active substances. *Food Rev. Int.* 1998, 14, 1, 99 – 119.
20. Lundin K.: Oats induced villous atrophy in coeliac disease. *Gut*, 2003, 52, 1649-1652
21. Peräaho M.: Oats can diversify a gluten-free diet in celiac disease and dermatitis herpetiformis. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2004, 104, 1148-1150.
22. Peräaho, M., Kaukinen, K., Mustalahti, K., Vuolteenaho, N., Mäki, M., Laippala, P., Collin, P.: Effect of an oats-containing gluten-free diet on symptoms and quality of life in coeliac disease. A randomized study. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2004, 39, 27-31.
23. Picarelli A., Di Tola M., Sabbatella L., Gabrielli F., Di Cello T., Anania M., Mastracchio A., Silano M., De Vincenzi M.: Immunologic evidence of no harmful effect of oats in celiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, 74, 137 – 140.
24. Reunala T.: Tolerance to oats in dermatitis herpetiformis. *Gut*, 1998, 43, 490-493
25. Sjöström H., Lundin K., Molberg Ø., Körner R., Mcadam S., Anthonen D., Quarsten H., Norén O., Roepstorff P., Thorsby L.: Identification of a gliadin T-cell epitope in coeliac disease: general importance of gliadin deamidation for intestinal T-cell recognition. *Scand. J. Immunol.*, 1998, 48, 111-115.
26. Srinivasan U., Leonard N.: Absence of oats toxicity in adult coeliac disease. *BMJ*, 1996, 313, 1300-1302.

27. *Størsrud S., Olsson M., Arvidsson Lenner R., Nilsson Å., Nilsson O., Kilander A.*: Adult coeliac patients do tolerate large amounts of oats. *European J. Clin. Nutr.*, 2003, 57, 163-170.
28. *Størsrud S., Malmheden I., Yman R., Lenner A.*: Gluten contamination in oat products and products naturally free from gluten. *European Food Res. Technol.*, 2003, 217, 481-485.
29. *Thompson T.*: Thiamin, riboflavin, and niacin contents of the gluten-free diet: Is there cause for concern? *J. Am Diet. Assc.*, 1999, 99, 858-862.
30. *Thompson T.*: Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet *J. Am Diet. Assc.*, 2000, 100, 1389-1396.
31. *Thompson T.*: Questionable foods and the gluten-free diet: Survey of current recommendations. *J. Am Diet. Assc.*, 2000, 100, 463-465.
32. *Vader L., Stepniak D., Bunnik E., Kooy Y., De Haan W., Drijfhout J., Van Veelen P., Koning F.*: Characterization of cereal toxicity for celiac disease patients based on protein homology in grains. *Gastroenterology*, 2003, 125, 1105-1113.
33. *van de Kamer J.*: Coeliac disease. IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. *Acta Paediatr.*, 1953, 42, 223-231.
34. *van Heel D., West J.*: Recent advances in coeliac disease. *Gut*, 2006, 55, 1037-1046.