

UNIVERZITA KARLOVA  
**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

*Ústav výživy*



**Tereza Vosáhlová**

**Problematika nemocí spojených s konzumací lepku**

*Issues connected with gluten consumption*

*Bakalářská práce*

Praha, květen 2019

Autor práce: Tereza Vosáhlová

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: **Mgr. Dana Hrnčířová, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav výživy 3. LF UK**

Předpokládaný termín obhajoby: 21. 6. 2019

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V ..... dne .....

Tereza Vosáhlová

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala především vedoucí bakalářské práce Mgr. Hrnčířové Daně Ph.D., za odborné vedení bakalářské práce, poskytování cenných rad, za ochotu a pomoc, kterou mi poskytla při zpracování této práce.

Dále bych ráda poděkovala MUDr. Ivaně Šetinové a MUDr. Pavlovi Jinochovi za odborné konzultace a také celému centru IMMUNIA za pomoc při zpracování praktické části.

V neposlední řadě bych ráda poděkovala své rodině a příteli za neustálou podporu po celou dobu studia.

# Obsah

<b>OBSAH</b> .....	<b>1</b>
<b>ÚVOD</b> .....	<b>4</b>
<b>1 ÚVOD DO PROBLEMATIKY</b> .....	<b>6</b>
<b>2 OBILOVINY</b> .....	<b>8</b>
2.1 <i>Obilné zrno</i> .....	9
<b>3 LEPEK</b> .....	<b>10</b>
3.1 <i>Výskyt lepku v potravinách</i> .....	11
3.2 <i>Potraviny, ve kterých obsah lepku očekáváme</i> .....	11
3.3 <i>Potraviny, ve kterých výskyt lepku neočekáváme</i> .....	11
3.4 <i>Funkce lepku</i> .....	12
3.5 <i>Vliv lepku na organismus</i> .....	12
<b>4 ONEMOCNĚNÍ SPOJENÁ S LEPKEM</b> .....	<b>13</b>
4.1 <i>Alergie na lepek</i> .....	13
4.1.1 <i>Pojem alergie</i> .....	13
4.1.2 <i>Mechanismus IgE mediované alergické reakce</i> .....	13
4.1.3 <i>Mechanismus non-IgE alergické reakce</i> .....	14
4.1.4 <i>Alergie na pšenici</i> .....	14
4.1.5 <i>Prevalence</i> .....	16
4.1.6 <i>Příznaky a symptomy</i> .....	16
4.1.7 <i>Léčba alergie</i> .....	16
4.2 <i>Celiakie</i> .....	17
4.2.1 <i>Genetický podklad celiakie</i> .....	17
4.2.2 <i>Patogeneze</i> .....	18
4.2.3 <i>Patologie</i> .....	19
4.2.4 <i>Prevalence</i> .....	19
4.2.5 <i>Příznaky a symptomy</i> .....	20
4.2.6 <i>Formy celiakie</i> .....	21
4.2.7 <i>Přidružená onemocnění</i> .....	22

4.2.8	Léčba celiakie .....	22
4.3	<i>Neceliakální glutenová senzitivita</i> .....	23
4.3.1	Patogeneze .....	24
4.3.2	Prevalence .....	25
4.3.3	Příznaky a symptomy .....	25
4.3.4	Léčba neceliakální glutenové senzitivity .....	26
<b>5</b>	<b>DIAGNOSTIKA ONEMOCNĚNÍ</b> .....	<b>28</b>
5.1	<i>Diagnostika alergie na pšenici</i> .....	28
5.2	<i>Diagnostika celiakie</i> .....	28
5.3	<i>Diagnostika neceliakální glutenové senzitivity</i> .....	30
<b>6</b>	<b>ELIMINACE LEPKU ZE STRAVY-BEZLEPKOVÁ DIETA</b> .....	<b>32</b>
<b>7</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>33</b>
7.1	<i>Cíle práce</i> .....	33
7.2	<i>Hypotézy</i> .....	33
7.3	<i>Metodika výzkumu</i> .....	34
7.4	<i>Metodika dotazníkového šetření</i> .....	34
7.5	<i>Výsledky</i> .....	34
7.5.1	Základní charakteristika souboru .....	35
7.5.2	Zastoupení jednotlivých onemocnění ve sledovaném souboru .....	35
7.5.3	Přítomnost přidruženého onemocnění.....	36
7.5.4	Znalost rozdílů mezi jednotlivými nemocí.....	37
7.5.5	Věk a místo diagnostiky.....	37
7.5.6	Změna stravování .....	38
7.5.7	Konzumace potravin .....	39
7.5.8	Dietní chyba a doba do projevu příznaků.....	41
7.5.9	Střevní symptomy .....	42
7.5.10	Mimostřevní symptomy .....	44
7.5.11	Závažnost příznaků .....	44
7.5.12	Nutnost hospitalizace .....	45
7.5.13	Vliv onemocnění na rodinu/partnera.....	46
7.5.14	Kvalita života s diagnostikovaným onemocněním.....	46
<b>8</b>	<b>DISKUZE</b> .....	<b>48</b>

<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>52</b>
<b>SOUHRN</b> .....	<b>54</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>55</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK</b> .....	<b>56</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>57</b>
<b>PŘÍLOHY</b> .....	<b>62</b>

## Úvod

V dnešní době roste počet osob držících bezlepkovou dietu. Je to částečně dáno nárůstem diagnostikovaných onemocnění jako je alergie na pšenici, celiakie a neceliakální glutenová senzitivita. Z druhé strany určité procento populace dodržuje bezlepkovou dietu v rámci tzv. zdravého životního stylu – tento trend je na vzestupu zejména díky medializaci.

Pro pacienty s alergií na pšenici, celiakií a neceliakální glutenovou senzitivitou (NCGS) je bezlepková dieta jediným nástrojem, jak se zbavit gastrointestinálních a extraintestinálních potíží. Dietu je však vhodné konzultovat s nutričním terapeutem, aby nastavená dieta byla bezlepková a zároveň nutričně vyvážená.

Cílem předkládané bakalářské práce je porovnat tři typy onemocnění spojených s lepkem: alergii na pšenici, celiakii a neceliakální glutenovou senzitivitu, a to z pohledu mechanismu vzniku, prevalence, příznaků, léčby a diagnostiky. Dále je nastíněna problematika bezlepkové diety jak u pacientů s diagnostikovaným onemocněním, tak u lidí držících dietu v rámci tzv. zdravého životního stylu.

V teoretické části je popsán úvod do problematiky onemocnění spojených s lepkem a následné rozdělení onemocnění do tří skupin podle mechanismu vzniku. V další kapitole jsou popsány obiloviny a jejich rozdělení, historie konzumace obilovin, nechybí ani popis obilky. Samotnou kapitolu pak tvoří lepek, který je popisován ze stránky chemické a nutriční. Následující dvě obsáhlejší kapitoly popisují problematiku alergie na lepek, celiakie a neceliakální glutenové senzitivity, a to z pohledu onemocnění jako takového a diagnostiky. V poslední kapitole teoretické části je popsána bezlepková dieta a potraviny vhodné pro tuto dietu.

Praktická část shrnuje výsledky dotazníkového šetření, kde jsou porovnána zmíněná onemocnění, a to z několika aspektů: přítomnost přidruženého onemocnění, změna stravovacích návyků, přítomnost gastrointestinálních a extraintestinálních příznaků, závažnost těchto příznaků a kvalita života pacientů s diagnostikovaným onemocněním.

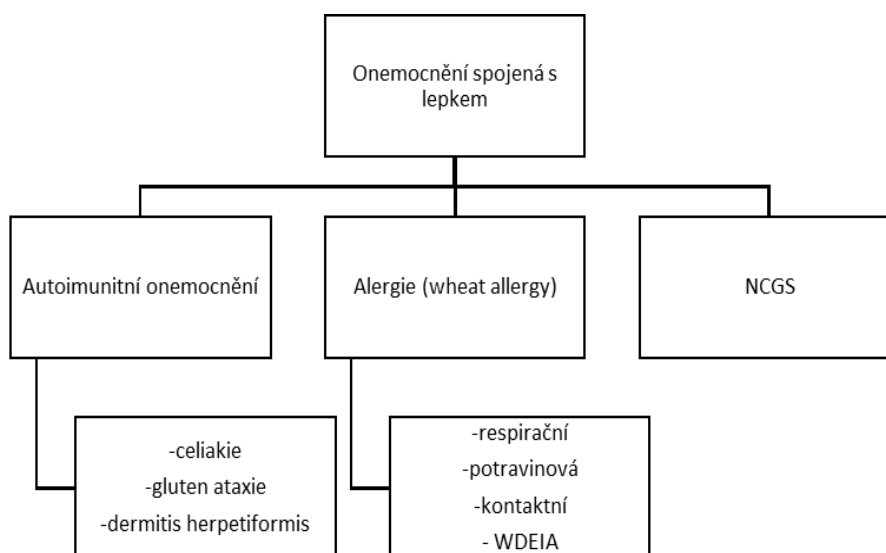


Z epidemiologického hlediska onemocnění spojená s lepkem zasahují muže i ženy napříč všemi věkovými kategoriemi a jsou celospolečenským problémem, a to zejména z pohledu stravování, přidružených onemocnění a nákladů na léčbu.

# 1 Úvod do problematiky

Onemocnění spojená s lepkem můžeme rozdělit do tří skupin (viz obrázek č. 1). V první skupině jsou onemocnění vznikající na podkladě autoimunitní reakce. Patří sem celiakie, gluten ataxie a dermatitis herpetiformis. Druhou skupinu tvoří alergie na pšenici, anglicky wheat allergy, která má 4 formy: respirační, potravinovou, kontaktní a tzv. WDEIA (Wheat Dependent Exercise Induced Anaphylaxis). Třetí formou onemocnění je neceliakální glutenová senzitivita (NCGS), která je diagnostikována na podkladě vyloučení alergie a celiakie (1).

Obrázek č. 1: Onemocnění spojená s lepkem



Celiakie, alergie na lepek a neceliakální glutenová senzitivita jsou onemocnění, kterým se v bakalářské práci věnuji podrobněji. Jedná se o nemoci, u kterých je nutné dodržovat bezlepkovou dietu, a tedy eliminovat lepek z jídelníčku pacientů. Proč zrovna tato tři onemocnění?

Již na střední škole jsem se věnovala diagnostice, kdy tématem mé maturitní práce byla „Průtoková cytometrie“. Při studiu na 3.lékařské fakultě Univerzity Karlovy jsem se ponořila do světa výživy a bylo jasné, že při volbě bakalářské práce bych chtěla propojit problematiku onemocnění s výživou a s diagnostikou. Naneštěstí se NCGS vyskytuje v naší rodině a problematiku

bezlepkové diety řešíme každodenně. Cílem bakalářské práce, a to zejména teoretické části, bylo shrnout poznatky o NCGS a porovnat je s celiakií a alergií na pšenici, a to ze stránky onemocnění jako takového a diagnostiky.

## 2 Obiloviny

Lepek je součástí obilovin, ale nevyskytuje se úplně ve všech druzích. Obiloviny jsou rostliny, které řadíme do čeledi lipnicovité a řádu lipnicokvěté a jsou pěstovány především pro svá semena. Obiloviny můžeme dělit na dvě skupiny – do první skupiny spadají obiloviny obsahující lepek, kam řadíme například pšenici, oves, ječmen a žito, do druhé skupiny patří obiloviny jako je rýže, proso, kukuřice a jiné. Obiloviny v této druhé skupině lepek neobsahují. Samostatnou skupinu pak tvoří pseudoobiloviny, které nepatří do čeledi lipnicovitých a lepek také neobsahují. Příkladem je amarant, quinoa nebo pohanka.

Obiloviny jsou hlavní složkou naší stravy. Lidská populace je začala konzumovat teprve před 10 000 lety, a to je důvodem, proč u některých jedinců není dostatečně adaptovaná mikroflóra trávicího traktu a imunitní systém na obsah některých proteinů obsažených v obilovinách, zejména v pšenici, žitě, ječmenu a ovsu (2).

Původní divoké odrůdy pšenice obsahovaly mnohem menší množství imunogenního lepku. Šlechtěním zmíněných odrůd došlo k navýšení obsahu lepku v obilovinách a ke zvýšené spotřebě: přibližně 20-50 g glutenu denně (2). Pšeničné zrnko obsahuje 8–15 % bílkovin, z nichž 10–15 % tvoří albuminy/globuliny a 85–90 % je gluten. Hlavním proteinem pšenice je tedy gluten neboli lepek (2,3).

Technologický postup, který umožňuje zkrátit dobu kvašení těsta, je spojený se zvýšením obsahu glutenu v pekařských výrobcích. Čím větší je obsah glutenu v obilce, tím roste jeho denní spotřeba, což může vést ke zvýšené prevalenci onemocnění vyvolaných glutenem. Zároveň vysoký obsah sacharidů v obilce a zvýšená konzumace výrobků ze světlé mouky může vést k rozvoji obezity (2).

## 2.1 *Obilné zrno*

Obilné zrno neboli obilka má 3 hlavní části:

- Obal (obalová vrstva, otruby)
- Klíček
- Endosperm

Otruby tvoří okolo 15 % zrna a vyskytují se na povrchu obilky. Zároveň obsahují nestrávitelnou vlákninu, vitaminy a minerální látky, 5 % pak tvoří klíček, který je především zdrojem tuků. Zbylou částí obilky je jádro neboli endosperm. Jedná se zhruba o 80 % obsahu obilky. Jádro je složeno ze škrobů a bílkovin. Tyto bílkoviny mají imunogenní vlastnosti, takže u citlivých jedinců mohou vyvolat imunologické reakce – nemoci spojené s lepkem.

Nejdůležitější bílkoviny z hlediska lepkových mouk jsou albuminy a globuliny, které jsou ve vodě rozpustné. Kolem 50–80 % všech bílkovin vyskytujících se v endospermu tvoří lepek, který se skládá převážně z prolaminu a gluteninu (4).

### 3 Lepek

Lepek, anglicky gluten, je klíčovou obilnou bílkovinou, která je ve vodě nerozpustná, a zároveň je to bílkovina, která může vyvolat řadu nefyziologických reakcí, a tedy pak i nemocí.

Z chemické stránky je lepek směs dvou bílkovin – prolaminu a gluteninu, jedná se tedy o složenou bílkovinu. Prolaminy (gliadiny) jsou rozpustné v alkoholu a gluteniny naopak nejsou. Gliadiny jsou monomerní bílkoviny prolaminového typu ( $\alpha/\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\omega$  1, 2, 5 gliadiny) a gluteniny jsou polymerní bílkoviny nízké a vysokomolekulární.

V případě pšenice se jedná o směs gliadinu a gluteninu. U ostatních lepkových obilovin je název prolaminů odvozen od rodového latinského názvu (viz tabulka č. 1). U ječmenu se jedná o směs hordeinu a gluteninu, v případě žita jsou prolaminy pojmenovány secaliny a jedná se o směs secalinu a gluteninu. U ovsy jsou přítomny pouze lepkové prolamin-gluteniny, takže gluteniny jsou známé jako aveniny.

Tabulka č. 1: Název prolaminů odvozen od rodového latinského názvu

Obilovina	Latinský název (rod)	Prolaminy
Pšenice	Triticum	Gliadin
Ječmen	Hordeum	Hordein
Žito	Secale	Secalin
Oves	Avena	Avenin

Gliadiny obsahují až ze 45 % glutaminy a ze 30 % proliny, dále obsahují o něco méně kyseliny asparagové a glutamové. Glutamová kyselina se mimo obilovin a luštěnin také vyskytuje v nervové tkáni. Gluteniny jsou hlavní bílkovinou pšeničné mouky a jsou tvořeny polypeptidovými řetězci spojenými disulfidickými můstky (5).

Lepek se vyskytuje ve vrchní části obilných klasů, nejhojněji v pšenici. Kvalita lepku udává kvalitu mouky – čím větší množství lepku mouka obsahuje, tím je mouka kvalitnější z hlediska technologie jejího zpracování. V tomto ohledu existují dva druhy mouk – silnější s vyšším obsahem lepku a slabší, s nižším

obsahem lepku. Silnější mouky jsou používány v pekárenském průmyslu, slabší mouky jsou naopak používány v pečivářenském průmyslu (5, 6).

### **3.1 Výskyt lepku v potravinách**

Bylo zmíněno, že lepek se vyskytuje v obilných kláscích – v endospermu obilky pšenice, ječmene, žita a ovsu. Dále ve všech výrobcích z těchto obilovin a také ve výrobcích, u kterých bychom to vůbec nečekali, jako je například pudinkový prášek. Stopy lepku se mohou vyskytovat téměř všude.

Legislativně je obsah lepku řešen v prováděcím nařízení komise (EU) č. 828/2014 ze dne 30. 7. 2014 „*O požadavcích na poskytování informací o nepřítomnosti či sníženém obsahu lepku v potravinách spotřebitelům*“ (7). V praxi to znamená, že na obalu můžeme dohledat, zdali daná potravina obsahuje lepek či nikoliv. Tvzení „**bez lepku**“ lze použít tehdy, není-li obsah lepku v potravine určené konečnému spotřebiteli vyšší než **20 mg/kg** potraviny. Nápis „**velmi nízký obsah lepku**“ značí množství lepku do **100 mg lepku/kg**. „**Může obsahovat stopy lepku**“ udává množství lepku, které nesmí překročit **50 mg/kg** (7).

### **3.2 Potraviny, ve kterých obsah lepku očekáváme**

Obsah lepku očekáváme v obilovinách, hlavně ve všech druzích pšenice, do kterých patří i méně využívaná, avšak v současné době stále populárnější špalda, dále v ječmenu a žitu. Obiloviny se používají hlavně k výrobě pečivářských a pekárenských produktů. Dále se lepek vyskytuje v potravinách používaných jako příloha – jedná se o kuskus, bulgur, kroupy a těstoviny, ale u nich lepek nemusí být ve všech druzích, existují rýžové či kukuřičné těstoviny, kde se lepek ani stopy lepku nevyskytují.

### **3.3 Potraviny, ve kterých výskyt lepku neočekáváme**

Jak bylo zmíněno, lepek se vyskytuje v pšenici, ječmenu, žitu a pak tedy ve výrobcích z nich vyráběných. Velká část populace se domnívá, že lepek se

vyskytuje pouze v pečivu. Tvrzení není pravdivé, lepek se vyskytuje převážně v pečivu, ale také v řadě dalších výrobků.

Lepek nebo stopy lepku můžeme najít v některých jogurtech, v čokoládě, kečupech, uzeninách, polotovarech, omáčkách aj. (8).

### **3.4 *Funkce lepku***

Funkce lepku spočívá v tom, že pomáhá držet konzistenci a tvar těsta, zajišťuje těstu elasticitu. Dále lepek váže velké množství vody a napomáhá procesu kynutí těsta. Vzniklé těsto obsahuje ze dvou třetin škrob a z jedné třetiny lepek – hydratované gliadinové a gluteninové proteiny.

Lepek se vyskytuje ve většině mouk, které běžně používáme (pšeničná, špaldová, žitná), a tímto nepřímo používáme lepek např. k zahuštění nejrůznějších omáček, polévek apod.

Chlebová mouka má vyšší obsah bílkovin, tedy i lepku, díky kterým je mouka po smíchání s vodou elastičtější a pevnější. Chlebová mouka získaná z odrůd pšenice bývá silná. Slabé mouky, obsahující méně bílkovin, jsou vhodné pro výrobu cukrářského pečiva, nikoliv chleba (5).

### **3.5 *Vliv lepku na organismus***

Při onemocněních spojených s lepkem, je nutné vyřadit lepek z jídelníčků. U celiaků může konzumace lepku vyvolat zánět tenkého střeva a u alergie na pšenici dochází k alergické reakci, v některých případech k velmi závažné. U NCGS je to poněkud složitější, dochází ke gastrointestinálním a extraintestinálním potížím. Nicméně pokud člověk netrpí žádným onemocněním způsobeným konzumací lepku, není důvod jej přestat konzumovat.

Při snaze držet bezlepkovou dietu lidé nahrazují běžné potraviny za potraviny bezlepkové a přichází tak o velký příjem živin a vlákniny (9).



## 4 Onemocnění spojená s lepkiem

Mezi onemocnění spojená s lepkiem, kterým se věnuji ve své bakalářské práci, patří: alergie na lepek, celiakie a neceliakální glutenová senzitivita.

### 4.1 *Alergie na lepek*

#### 4.1.1 Pojem alergie

Alergie je neadekvátní odpověď imunitního systému na alergeny. Každá imunopatologická reakce odpovídá nějaké fyziologické reakci. Jinými slovy, náš imunitní systém zaměnil neškodné látky za tělu nebezpečné a snaží se jich zbavit. Tato záměna vede k nepříjemným až nebezpečným následkům. Jak je toto možné? Na vině je jejich podobnost se strukturami na povrchu virů, bakterií nebo může jít o záměnu s jinými mikroorganismy, kdy náš imunitní systém je vyhodnotí jako nebezpečné.

Existují 4 základní typy imunopatologických (hypersenzitivních) reakcí. Jejich základní rysy jsou podobné, ale odlišné na molekulární a buněčné úrovni. Imunopatologická reakce I. typu je nejčastější a je založená na tvorbě protilátek IgE. Patří sem mimo jiné potravinové alergie jako je alergie na pšenici, které se věnuji podrobněji dále. Imunopatologická reakce II. typu je založená na tvorbě protilátek IgG a IgM. Jedná se především o transfuzní reakce, ale díky možnosti rozeznávat krevní skupiny nepředstavuje téměř žádný větší problém. Imunopatologická reakce III. typu je založena na tvorbě imunokomplexů a na jejich ukládání do tkáně, přičemž následně vzniká v dané oblasti zánět. Příkladem je systémový lupus erythematosus. Poslední IV. typ imunopatologické reakce je označován jako pozdní nebo opožděný (10).

#### 4.1.2 Mechanismus IgE mediované alergické reakce

Jak již bylo zmíněno, jedná se o imunopatologickou reakci I. typu. Roli zde hrají bílé krvinky, konkrétněji plazmatické buňky produkující imunoglobuliny (IgE). Tyto IgE nasedají na receptory žírných buněk. Žírné buňky obsahují granula s heparinem a histaminem. Na receptorech žírných buněk jsou navázané IgE a na ně nasedávají alergeny. Při vzniku tzv. přemostění (nasednutí alergenu na

2 IgE) dochází k degranulaci (uvolnění heparinu a histaminu) žírných buněk a tím se rozvíjí alergická reakce (10).

### **4.1.3 Mechanismus non-IgE alergické reakce**

Non-IgE alergická reakce je reakcí pozdní. Nastupuje pozvolně po několika hodinách až dnech od požití potravy a způsobuje kožní a zažívací potíže.

Nejčastějším nositelem non-IgE alergické odpovědi jsou antigen specifické lymfocyty, konkrétněji T-lymfocyty. Jedná se tedy o imunopatologickou reakci IV. typu zprostředkovanou složkami buněčné imunity. Reakce se projeví po několika dnech po opakovaném setkání vnímavého jedince s antigenem. Při této reakci reagují T-buňky s antigenem a tím dochází k jejich aktivaci proliferaci a produkci protizánětlivých cytokinů – cytokiny přitahují další buňky – makrofágy, které uvolňují lyzozomální enzymy. Při histologickém vyšetření můžeme vidět přítomnost infiltrovaných lymfocytů a makrofágů (4, 10).

### **4.1.4 Alergie na pšenici**

Alergie na pšeničné bílkoviny (lepek) patří k poměrně častým alergiím na potraviny (11).

V rozvoji alergie se uplatňují genetické vlivy, tedy vnímavost a vnější prostředí. Zároveň může být zvýšená senzibilizace alergie na lepek, je-li lepek zaváděn do kojenecké stravy později, než v tzv. období okna imunologické tolerance (4.-6. měsíc věku) (4).

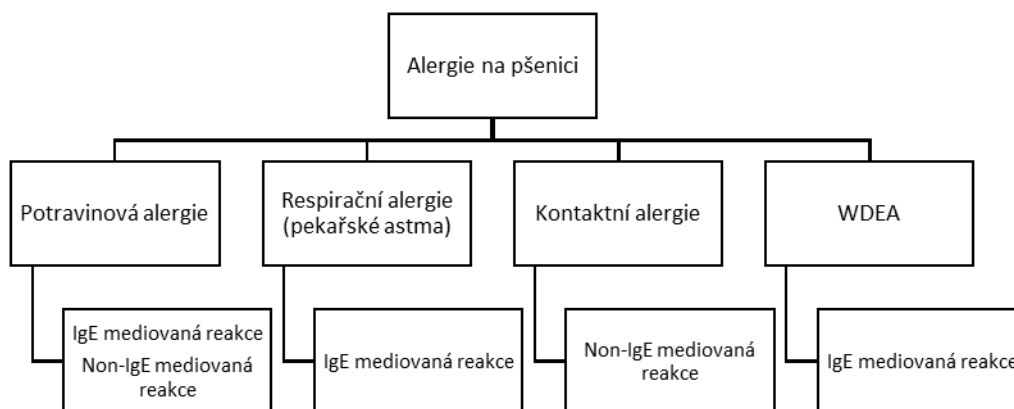
Alergie na lepek je nežádoucí imunologická reakce na jeden či více proteinů obsažených v pšenici, která může být zprostředkovaná jako IgE mediovaná alergická reakce, non-IgE buněčná reakce nebo jako smíšená IgE reakce. Za IgE-mediovanou alergickou reakci jsou zodpovědné hlavně omega-gliadiny a gluteniny (4).

Alergie na pšeničné bílkoviny může být způsobena expozicí při pozření, inhalací, při kontaktu s kůží či anafylaxií vyvolanou fyzickou námahou po požití pšeničné mouky – WDEIA (viz obrázek. č. 2). Tyto formy alergií mohou ovlivnit různé věkové skupiny v populaci.

Alergická reakce na pšeničné bílkoviny je nejčastější v dětském věku. Pacienti často trpí i dalšími potravinovými alergiemi. Non-IgE-mediovaná alergie na pšenici se u dětí může manifestovat pod obrazem protein-indukované enterokolitidy. Při kombinaci IgE a non-IgE-mediované alergické reakce může vzniknout alergie na podkladě eozinofilní ezofagitidy, kde je doporučováno eliminovat lepek (4).

Respirační alergie byla popsána častěji u dospělých pacientů, kteří jsou často exponováni mouce – nemoc z povolání známé jako pekařské astma. U dospělých pacientů se dále můžeme setkat s anafylaxí vyvolanou fyzickou námahou po 2-5 hodinách po požití pšeničné mouky – WDEIA. Alergie na pšeničné potraviny je naopak častější u dětské populace a později může vymizet (4).

Obrázek č. 2: Schéma alergie na pšenici



#### 4.1.4.1 Alergie na lepkové a nelepkové bílkoviny

Lepkové bílkoviny jsou zásobní proteiny, které jsou ve vodě nerozpustné a jsou ze skupiny prolaminů a gluteninů.

Mezi nejrizikovější pšeničné alergeny u IgE-mediované alergie v dětském věku bývají popisovány:

- Gliadin s obsahem alfa/beta, gama či omega-gliadinu,
- omega-5-gliadin (Tri a 19),
- alfa/beta-gliadin (Tri a 21 aj.),
- vysokomolekulární a nízkomolekulární glutenin (Tri a 26, Tri a 36).

Jeden z hlavních pšeničných alergenů je nízkomolekulární glutenin (Tri a 36) patřící mezi zásobní proteiny, které jsou nezbytné pro klíčení semen. Je vysoce odolný varu. U této bílkoviny byla zjištěna homologie (podobnost) s bílkovinou žita (76 %), ovsa (64 %), ječmene (48 %) a dokonce i u rýže (40 %).

Alergické reakce jsou popisovány i u nelepkových moučných alergenů vyskytujících se v pšenici, ječmenu, žitu i v kukuřici a rýži. Toto zjištění je pak velice důležité při zavádění bezlepkové diety, kdy je třeba dát pozor nejen na lepek, ale i na další složky obilovin (4).

#### **4.1.5 Prevalence**

Prevalence alergie na pšeničnou mouku je v Evropě udávána v závislosti na způsobu diagnostických postupů. Prevalence prokazována pomocí expozičních testů je do 0,1 %, naproti tomu prevalence podle subjektivních kritérií se pohybuje okolo 3,6 % (4).

Epidemiologické studie poukazují na prevalenci alergie na pšenici u dětí kolem 0,4 % (12).

#### **4.1.6 Příznaky a symptomy**

Příznaky u alergie na pšenici se liší podle toho, jestli se jedná o reakci IgE či non-IgE mediovanou. Mezi možné příznaky alergie na pšenici patří postižení kůže, dýchacího ústrojí a zažívacího traktu a v nejtěžších případech až anafylaxe.

V případě IgE mediované reakce se objeví příznaky do několika minut až hodin po pozření lepku, patří mezi ně: svědění, otoky rtů a sliznice úst, kožní vyrážky, porucha dýchání, gastrointestinální příznaky (nadýmání, průjem). V závažných případech může dojít až k anafylaxi.

Při non-IgE reakci se objevuje atopický ekzém, či dermatitida, a to platí i pro reakci smíšenou (12).

#### **4.1.7 Léčba alergie**

Léčba alergie na potraviny spočívá v eliminaci alergenu ze stravy. Pokud je alergenem lepek (pšenice), je potřeba odstranit z jídelníčku lepkové mouky (pšeničné). V případě alergie i na nelepkovou obilnou bílkovinu, je potřeba rozšířit dietní opatření i o nelepkové mouky.

Léčba akutní alergické reakce a anafylaxe musí probíhat pod dohledem lékaře. K léčbě je používán adrenalin (intramuskulární aplikace). Při lehké a středně závažné reakci se využívají antihistaminika, které ale není vhodné brát dlouhodobě, proto na prvním místě v léčbě zůstává striktní dietní opatření (4).

## **4.2 Celiakie**

Celiakální onemocnění je lepkem vyvolaná imunopatologická reakce, která je zprostředkována specifickým genotypem a autoprotilátkami zejména řady IgA. Celiakie je definována jako chronická autoimunitní zánětlivá enteropatie, jež je vyvolána po expozici glutenu u jedinců s genetickou dispozicí.

Celiakální onemocnění je systémové onemocnění. Vyvolává zánětlivý proces specificky zaměřený na střevní sliznici a pacienti vykazují gastrointestinální příznaky i symptomy (nevolnost, nadýmání, průjem), ale zároveň i extraintestinální příznaky, mezi které patří únava, vyšší kazivost zubů, porucha růstu u dětí, chudokrevnost a jiné. Dále se mohou příznaky projevovat atopií a u žen může dojít k poruchám reprodukce.

U řady chronických a zánětlivých a autoimunitních onemocnění se prevalence zvyšuje, a tak je tomu i u celiakie (12, 13).

### **4.2.1 Genetický podklad celiakie**

Genetickým faktorem, hrajícím roli v rozvoji celiakie, jsou HLA (Human Leucocyte Antigen) glykoproteiny, které jsou součástí histokompatibilního komplexu (MHC), jehož geny jsou umístěny na 6. chromozomu.

HLA komplex je zjednodušeně řečeno zodpovědný za rozeznávání vlastního od cizího. HLA systém dělíme na 2 (3) hlavní třídy. HLA molekuly obou tříd jsou glykoproteiny a jsou složeny ze dvou hlavních řetězců. Jejich struktura umožňuje kontakt s receptory T lymfocytů (13).

HLA molekuly první třídy tvoří tři typy:

- HLA-A
- HLA-B
- HLA-C

HLA molekuly druhé třídy se nacházejí ve třech typech:

- HLA-DR
- HLA-DP
- HLA-DQ

V rozvoji celiakie hrají roli molekuly HLA druhé třídy, konkrétně alely HLA-DQ2 (DQA1\*05/ DQB1\*02), jež jsou spojovány s většinou případů celiakie a HLA-DQ8 (DQA1\*0301/ DQB1\*0302), které se vyskytují u menší části pacientů (14, 13).

#### **4.2.2 Patogeneze**

Lepek je nejdůležitějším environmentálním faktorem v patogenezi celiakie u geneticky predisponovaných jedinců. Při konzumaci potraviny obsahující lepek jsou prolaminy a gluteniny částečně hydrolyzovány proteázami lokalizovanými v gastrointestinálním traktu.

Peptidy těchto frakcí, a to zejména prolaminů, spouštějí imunitní reakce u geneticky predisponovaných jedinců. Nejvíce prolaminů obsahuje pšenice, a naopak nejméně oves. Prolaminy obsahují vysoký podíl aminokyselin prolinu a glutaminu. Pro proteolytické enzymy trávicího ústrojí je obtížné štěpit peptidové vazby obsahující prolin.

U geneticky predisponovaných jedinců dochází k tomu, že specifické klony T-lymfocytů vyhodnotí prolaminové peptidy jako organismu cizí a tuto informaci předají B-lymfocytům. B-lymfocyty začnou tvořit protilátky proti zmíněným prolaminům. Vzniká tak první zánětlivá reakce v organismu. Tato reakce v řadě orgánů vyvolává buněčný stres. Dochází k poruše buněčné membrány, v jejím důsledku ke zvýšené permeabilitě membrány a tím dochází k uvolnění enzymu tkáňové transglutaminázy (tTG), která se dostává do cirkulace. tTG na sebe váže prolaminu a vzniká imunokomplex. Dozorující imunitní buňky tento komplex, zejména enzym tTG, vyhodnotí jako organismu cizí a B-lymfocyty opět začnou tvořit protilátky-nyní již proti imunokomplexu prolamin-tTG a vzniká další zánět.

Je-li lepek přítomen ve stravě takovýchto jedinců, imunitní systém je neustále pod zvýšeným tlakem. Dochází k produkci dalších autoprotištětek

a dalších zánětů vedoucích k rozvoji autoimunitního onemocnění, které má vliv na řadu orgánů a systémů (15).

### 4.2.3 Patologie

První biologickou bariérou, kde se uskutečňuje patogenetická reakce, je tenké střevo. Z tohoto důvodu bývá u celiaků častá autoimunitní enteritida různého stupně. Nejvýraznější změny na sliznici se vyskytují v duodenu a jejunu a souvisí jen částečně se závažností onemocnění.

Rozeznáváme několik forem celiakie, jimž se věnuji v pozdějších kapitolách. U některých forem může mít zánět ložiskový charakter, u jiných může chybět. Negativní nálezy v bioptickém vzorku celiakii nevylučuje a z tohoto důvodu je třeba provést další vyšetření (viz níže v textu).

Zánět vyvolává změny, které způsobují celkovou poruchu střevních funkcí. Jedná se především o poruchu terminálního trávení, vstřebávání, sekrece či motility. Kvůli těmto poruchám dochází k negativním změnám střevního mikrobiomu, kdy se pomnoží gramnegativní mikrobi, a naopak se snižuje počet bifidobakterií. Tento sled dějů vede k *syndromu střevní pseudoobstrukce*.

Důsledkem zmíněných funkčních změn na střevní sliznici je celková porucha výživy a následné organické a funkční změny řady orgánů – kůže, sliznic, endokrinního systému, reprodukčního systému, pohybového aj. (15).

### 4.2.4 Prevalence

Výskyt celiakie v České republice se odhaduje na 40 000 – 50 000 pacientů, kdy ženy jsou postiženy 2x častěji než muži. I tak je celkově diagnostikováno pouze 15 % nemocných (7).

Příčinou bývá změněný fenotyp s častými extraintestinálními příznaky u nemocných. Manifestace tohoto onemocnění závisí na několika faktorech – genetické dispozici, funkci střevní slizniční bariéry a slizničním imunitním systémemu (15).

Prevalence v rozvinutých zemích je zhruba 1 % z celkové populace, a to se týká i rozvojových oblastí. Důvodem poměrně vysokého výskytu v rozvojových zemích může být trend přijímání západních stravovacích návyků (17, 18).

Například u arabských obyvatel Saharawi výskyt celiakie u dětí představuje více než 5 %, což znamená, že toto onemocnění představuje primární zdravotní problém. V USA se výskyt nemocných odhaduje na 3 miliony a v Evropě je výskyt obdobný (15).

#### **4.2.5 Příznaky a symptomy**

Celiakie je tedy systémové onemocnění zahrnující širokou škálu příznaků. U dětí se jedná o klasickou triádu celiakie – břišní distenze, průjem a porucha vývoje, což vede k tomu, že děti často neprospívají. Tyto příznaky jsou typické u malých dětí do 3 let. U školních dětí mohou být příznaky naopak skryté a do popředí se dostávají poruchy psychomotorického vývoje, chudokrevnost a malnutrice (viz tabulka č. 2). V pubertě můžeme pozorovat zlepšení i u neléčeného onemocnění.

V dospělosti se celiakie může manifestovat znovu, a to díky tzv. spouštěcím mechanismům, mezi něž patří závažná onemocnění, úrazy, operace, těhotenství, stres aj. Symptomatologie může být různorodá i u dospělých. Počáteční příznaky celiakie bývají spíše mimostřevní (viz tabulka č. 3). Gastrointestinální příznaky chybí, nebo jsou subklinické. Dalšími příznaky bývá únava a malabsorpce či anémie, která bývá podnětem k diagnostice celiakie (15).

Dále se mohou objevit neurologické příznaky, které bývají závažnější, často zapříčiněné malabsorpčním stavem pacienta. Mezi neurologické příznaky řadíme periferní neuropatii (pravděpodobně související s deficitem vitamínu B12), cerebelární glutenovou ataxii, záchvaty u dětí a kognitivní poruchy (19).



Tabulka č. 2: Nejčastější symptomy u dětí

Nejčastější symptomy u dětí	
Mimostřevní	Gastrointestinální
anémie z deficitu železa	chronická bolest břicha
Anorexie	chronický průjem
Dráždivost	chronická zácpa
chronická únava	nadýmání
malá postava	velké břicho
neprospívání	zvracení
váhový úbytek	zvýšené jaterní enzymy

(Tabulka převzata z (7))

Tabulka č. 3: Mimostřevní příznaky celiakie u dospělých

Mimostřevní příznaky u dospělých	
anémie (většinou sideropenická)	poruchy chování
předčasná osteoporóza	amenoroe, oligomenoroe
duhrungova dermatitida	neplodnost
polyneuritidy	opakované potraty
idiopatická ataxie	oligospermie
deprese	impotence

(Tabulka převzata z (15))

#### 4.2.6 Formy celiakie

V současné době rozeznáváme 5 forem celiakie (viz tabulka č. 4):

- Klasická (typická) forma
- Atypická (mimostřevní) forma
- Silentní (tichá) forma
- Latentní forma
- Potenciální forma

Jednotlivé formy celiakie se liší anamnézou, příznaky a nálezem ve střevní biopsii. Mezi nejčastější příčiny patří pozitivita autoprotilátek proti tkáňové transglutamináze (AtTGA) a k endomýziu (AEA).

**Klasická (typická) forma** celiakie má jak střevní příznaky, tak pozitivní nález ve střevní biopsii. U **atypické (mimostřevní) formy** jsou zjištěny příznaky mimo střevní s pozitivním nálezem ve střevní biopsii. U **silentní (tiché) formy** chybí příznaky, proto nese název tichá forma, nicméně nález ve střevní biopsii je pozitivní. U **latentní formy** jsou pozitivní hladiny autoprotilátky a zvýšený počet

intraepiteliálních lymfocytů (IEL). Poslední forma – **potenciální** je většinou bezpříznaková, může zde být pozitivita na autoprotilátky a na střevní biopsii můžeme najít zvýšené IEL (15).

Tabulka č. 4: Formy celiakie

Forma	Protilátky	Biopsie	Příznaky
<b>Klasická</b>	+	+	+
<b>Atypická</b>	+	+	Atypické, mimostřevní
<b>Silentní</b>	+	+	0, častá + RA
<b>Latentní</b>	+	↑IEL	0
<b>Potenciální</b>	+/0	↑IEL/0	0

+ = pozitivní; 0 = negativní; RA = rodinná anamnéza; IEL = intraepitelární lymfocyty

(Tabulka upravena podle (15))

#### 4.2.7 Přidružená onemocnění

Jelikož je celiakie autoimunitní onemocnění, onemocnění přidružená bývají také na autoimunitním podkladě. U některých autoimunitních onemocnění je společný výskyt s celiakií až 10x vyšší než v běžné populaci (15).

Celiakie může probíhat asymptomaticky nebo její projevy mohou být zastíněny jiným onemocněním. Prevalence asociovaných onemocnění u dětí je uváděna 20,7 %, a u dospělých až 30,1 % (20). U dospělých pacientů je vysvětlován vyšší počet asociovaných onemocnění delší expozicí lepku. Zároveň je udávána nižší míra asociovaných chorob u pacientů dodržující bezlepkovou dietu (21).

Mezi nejčastější onemocnění asociovaná s celiakií patří diabetes mellitus I. typu, autoimunitní hepatitida, Williamsův syndrom, Turnerův syndrom či autoimunitní tyreoiditida (7).

#### 4.2.8 Léčba celiakie

Jedinou možnou léčbou v dnešní době je bezlepková dieta. Jelikož se jedná o onemocnění celoživotní, je nutné správně nastavit dietu a přizpůsobovat ji potřebám pacienta. Po nasazení bezlepkové diety dochází k úpravě příznaků, popřípadě k jejich vymizení a později až k obnovení struktury sliznice tenkého

střeva. Nedodržováním bezlepkové diety může vést znovu k poškození sliznice tenkého střeva s rizikem vzniku komplikací jako je refrakterní sprue, ulcerativní jejunoitida a maligní IgA lymfom tenkého střeva (22).

### **4.3 Neceliakální glutenová senzitivita**

Neceliakální glutenová senzitivita (NCGS) je onemocněním charakterizované střevními i mimo střevními příznaky. Jedná se o onemocnění, které je v poslední době mezi odbornou veřejností hojně diskutováno. Projev příznaků souvisí s požitím potraviny obsahující lepek v nepřítomnosti jak alergie na pšenici, tak celiakie. Projev příznaků je poměrně rychlý – několik hodin až dnů od požití lepku, u alergie to je téměř okamžitě a u celiakie obráceně – projevy mohou nastat po týdnech až letech.

NCGS onemocnění je špatně definováno, navzdory vynaloženému odbornému úsilí. Rovněž zůstává dosud neobjasněno, zda je NCGS způsobena pouze lepkem, či i dalšími složkami pšenice.

Při pohledu do historie NCGS, lze první kazuistiku nalézt v roce 1978 (2). Je v ní popsán případ pacienta s průjmy, intestinálními abdominálními bolestmi a s normálním bioptickým nálezem v tenkém střevě. Tento stav pacienta se zlepšil po zavedení bezlepkové diety. Dále následovala dvojitě slepá studie, do které bylo zapojeno osm žen s chronickým průjmem a abdominálními bolestmi. U šesti z osmi žen došlo ke zlepšení stavu po nasazení bezlepkové diety. Po opětovném zavedení lepku do stravy došlo k návratu obtíží. Celiakie nebyla sérologicky popsána. NCGS byla „znovuobjevena“ až v roce 2000 (2), kdy byla publikována studie, ve které bylo sledováno 94 dospělých jedinců s gastrointestinálními symptomy, z nichž 63 % nemělo celiakii ani alergii na pšenici a došlo u nich ke zlepšení symptomů po zavedení bezlepkové diety. V dalších letech byly studovány rozdíly mezi NCGS a celiakií. Počet prací, zabývajících se touto problematikou rostl a díky tomu došlo k uznání diagnózy NCGS odbornou veřejností. Toto onemocnění bylo začleněno do spektra chorob vyvolaných glutenem (2).

### 4.3.1 Patogeneze

NCGS má heterogenní patogenezi.

Klíčovou roli zde hraje aktivace buněčných i humorálních složek systému přirozené imunity. V séru 50 % pacientů nacházíme anti-gliadinové protilátky ve třídě IgG prokazující, že imunitní systém reaguje na nativní gliadin (2).

Imunitní systém pomocí přirozené a adaptivní imunity udržuje toleranci k antigenům přijímaným potravou, a to včetně glutenu. Těmito mechanismy chrání organismus před vznikem onemocnění. U disponovaných jedinců gluten a příbuzné peptidy fungují jako impuls, který spouští prolomení imunologické slizniční tolerance a tím odchází k aktivaci přirozené či adaptivní imunity. Imunitní odpověď, která je zprostředkována přirozenou imunitou je takřka okamžitá – aktivuje makrofágy, neutrofile, dendritické buňky, monocyty, mastocyty a přirozené zabíječe; humorální složka zajišťuje sekreci komplementu-C-reaktivního proteinu (CRP) a polysacharidu vázajícího protein. Imunitní odpověď zprostředkována adaptivní imunitou je opožděná, ale má paměťovou kapacitu. Zahrnuje T-lymfocyty a B-lymfocyty jež jsou aktivovány po interakci T-buněčného receptoru s antigenem navázaným na HLA strukturu antigenprezentujících buněk.

Několik prací také poukázalo na možnost zapojení složek přirozené imunity u NCGS a u celiakie.

Kromě zmíněných imunitních mechanismů existují náznaky, že na vzniku gastrointestinálních symptomů NCGS se mohou podílet změny neuromuskulární střevní aktivity, které jsou navozeny gliadinem a vedou ke zvýšené střevní kontraktilitě.

K rozvoji NCGS může přispívat změna složení střevního mikrobiomu či tzv. low-grade intestinální zánět nebo modifikace bariérové funkce tenkého střeva.

Nedávné studie také naznačily, že NCGS kromě lepku mohou vyvolávat i jiné proteiny obilovin. Svou roli v rozvoji NCGS mohou mít i inhibitory amylázy a trypsinu nebo skupiny sacharidů, které jsou označovány jako FODMAPs.

FODMAPs je zkratka pro fermentabilní oligosacharidy, disacharidy, monosacharidy a polyoly. Strava obsahující velké množství FODMAPs je bohatá hlavně na fruktózu, laktózu, fruktany, galaktany a polyoly. Je to strava, obsahující obiloviny, jako je pšenice, ječmen, žito. Potraviny obsahující vysoké množství FODMAPs jsou hůře vstřebatelné a mohou vyvolat žaludeční obtíže. Tudiž mohou být i zodpovědné za funkční gastrointestinální symptomy v rámci onemocnění NCGS. Zároveň také bylo poukázáno na pacienty s NCGS, kteří dodržovali dietu se sníženým množstvím FODMAPs, u kterých došlo ke zlepšení gastrointestinálních příznaků. Nicméně samotné FODMAPs nemohou vysvětlit veškeré symptomy u pacientů s NCGS.

Další problematickou složkou potravy jsou potravinová aditiva, jako je glutamát či benzoát. Mohou také způsobit funkční gastrointestinální symptomy u pacientů s NCGS a se syndromem dráždivého tračníku (2).

#### **4.3.2 Prevalence**

NCGS postihuje spíše dospělé jedince mladšího až středního věku a častěji ženy. V dětství je toto onemocnění vzácné.

Toto onemocnění je považováno za nejčastější poruchu vyvolanou lepkem, ale její prevalence je neznámá, jelikož existuje nedostatek diagnostických markerů. Prevalence NCGS je zřejmě vyšší než celiakie a je odhadována na 0,5 až 13 % celkové populace (2, 23).

#### **4.3.3 Příznaky a symptomy**

Příznaky a symptomy dělíme je na intestinální a extraintestinální (viz tabulka č. 5).

Mezi intestinální příznaky patří průjem, nadýmání, bolesti břicha, zácpa či gastroesofageální reflux. Extraintestinální příznaky zahrnují projevy kožní (ekzém), neurologicko-psychiatrické jako je bolest hlavy a únava, změny chování, anémie a kloubní bolesti (24).

Tabulka č. 5: Příznaky u pacientů s NCGS

Intestinální příznaky	Extraintestinální příznaky
Průjem	Ekzém
Nadýmání	Bolest hlavy
Bolesti břicha	Únava
Zácpa	Brnění končetin
Gastroesofageální reflux	Změny chování
	Kloubní a svalové bolesti
	Anémie

#### 4.3.4 Léčba neceliakální glutenové senzitivity

Léčba NCGS spočívá ve změně stravovacích návyků. Je potřeba vyloučit z jídelníčku lepek, což znamená nahradit pšenici, ječmen, žito a oves za přirozeně bezlepkové cereálie, pseudocereálie a luštěniny.

Dále je doporučeno vyhnout se průmyslově vyráběným bezlepkovým potravinám, neboť negativní vliv na pacienta mohou mít aditiva a konzervanty obsažené v těchto výrobcích. Je lepší preferovat přirozeně bezlepkovou stravu – maso, ryby, vejce, brambory, ovoce, zeleninu a výše zmíněné bezlepkové cereálie, pseudocereálie, luštěniny.

Zavedení správné bezlepkové diety vede rychle k vymizení obtíží u většiny pacientů, u některých může být efekt pouze částečný. U některých pacientů s gastrointestinálními obtížemi je vhodné konzumovat kromě bezlepkových potravin i potraviny s nižším množstvím FOODMAPs (viz tabulka č. 6) a poté sledovat efekt takového opatření.

Tabulka 6: Příklad potravin s nízkým množstvím FOODMAPs

Příklady potravin s nízkým množstvím FOODMAPs				
Ovoce	Zelenina	Cereálie	Mléčné výrobky	Ostatní
Banán, kiwi, citrón, jahody, maliny, borůvky, hroznové víno, papája, marakuja	Brambory, mrkev, celer, cuketa, tykev, dýně, olivy, fazolové výhonky, bylinky a koření (oregano, majoránka, petržel...)	Rýže, oves, proso, polenta, čirok, quinoa	Mléko: bezlaktózové sójové, ovesné, rýžové; bezlaktózové jogurty, tvrdé sýry	Sladidla: sacharóza, glukóza Umělá sladidla bez přípony -ol Náhrady medu: javorový sirup, melasa

(Tabulka upravena podle (2))

Dieta by měla být sestavena zkušeným nutričním terapeutem tak, aby eliminovala nevhodné potraviny a zároveň byla nutričně vyvážená ze strany makronutrientů i mikronutrientů. Pacienti s NCGS na rozdíl od celiaků se nemusí obávat lehké kontaminace potravin lepkem, jelikož jejich tolerance ke stopovému množství lepku bývá dobrá. Není jisté, zda je NCGS celoživotním onemocněním, proto je doporučováno po 1-2 letech bezlepkové diety zavést postupně stravu s malým množstvím lepku.

## 5 Diagnostika onemocnění

Základem veškeré diagnostiky je anamnéza. Na základě anamnézy pak můžeme vybrat vhodnou diagnostickou metodu.

### 5.1 Diagnostika alergie na pšenici

Diagnostika alergie na pšenici je založena na kožních testech, in vitro testech specifických IgE protilátek a na funkčních testech. První úrovní diagnostiky jsou kožní testy a testy specifických IgE protilátek. Kožní testy mají nízkou citlivost, neboť k testování jsou používány pšeničné extrakty rozpustné ve vodě a postrádají ve vodě nerozpustné alergeny. Další problémem kožních testů je v tom, že pšeničná mouka se liší v obsahu bílkovin, proto je doporučována standardizace. Testy specifických IgE protilátek jsou citlivější, než je tomu u kožních testů, ale zároveň jsou méně specifické, z důvodu možné zkřížené reaktivity s travními pyly.

Další možností testování pšeničné alergie je rekombinantní test. Je-li třeba doplnit či upřesnit diagnostiku, je možné provést funkční testy. Tyto testy zahrnují bronchiální provokační test u pekařského astma a dvojitě zaslepený placebo test nebo eliminačně-expoziční test.

V posledních letech byl zaveden test aktivace bazofilů (BAT), který využívá metodu průtokové cytometrie. Jedná se o in vitro funkční test pro diagnózu IgE mediováných alergických reakcí. BAT test je zejména výhodný pro diagnostiku pacientů s rizikem anafylaktických reakcí na příčinný alergen. Tento test je dražší a technicky náročnější, ale jeho využití v klinické praxi postupně roste.

Funkční testy in vivo způsobují pacientům jistý diskomfort, popř. je mohou i ohrozit, proto je vhodnější provádět testy in vitro (25).

### 5.2 Diagnostika celiakie

Diagnostika celiakie je v České republice stále nedostatečná a často pozdní. Tento fakt má několik příčin; jednak lékaři na toto onemocnění často nemyslí a další příčinou je měnící se klinický obraz v závislosti na věku pacienta.



V dětském věku jsou typické spíše střevní příznaky, u školních dětí mohou být příznaky méně nápadné a do popředí se dostávají poruchy psychosomatického vývoje, chudokrevnost či malnutrice; v pubertě může dojít ke zlepšení nediodnostikovaného onemocnění. V dospělém věku se naopak celiakie často zpětně manifestuje (15).

Celiakie byla dlouhodobě problematikou zejména dětského věku, a tedy pediatriké péče. Z toho důvodu jsou určená kritéria pro diagnostiku celiakie stanovena společností pro dětskou gastroenterologii a výživu. Původní diagnostika zahrnovala provedení 3 biopsií odběru vzorku z tenkého střeva. Nejprve byl odebrán vzorek při obtížích, druhý vzorek po zavedení bezlepkové diety, kdy byl předpoklad zlepšení stavu a úpravě nálezu na střevní sliznici a poslední vzorek byl odebrán po navrácení lepku do stravy.

V dnešní době se provádí pouze jeden biopsický odběr z tenkého střeva, a to díky možnosti testovat výskyt specifických protilátek proti endomysiu a tkáňové transglutamináze. Nezbytnou podmínkou pro správnou diagnostiku je dostatečná konzumace lepku před testováním, a to alespoň 15 g denně (22).

#### → **Autoprotilátky proti endomysiu**

Průkaz autoprotilátek namířených proti endomysiu třídy IgA slouží k průkazu celiakie. Tyto protilátky jsou laboratorně detekovány pomocí imunofluorescenčního vyšetření, kde substrátem byla původně používaná svalovina jícnu opic, nyní jsou i využívány další substráty, a to kupříkladu z lidské pupeční šňůry. Imunofluorescenční vyšetření vyžaduje imunofluorescenční mikroskop, a především řádně vyškoleného pracovníka, neboť hodnocení testu není jednoduché. Pozitivita na zmíněné protilátky ukazuje neléčenou celiakii či dermatitis herpetiformis Dühring (kožní projev intolerance lepku) (13).

#### → **Autoprotilátky proti tkáňové transglutamináze**

Autoprotilátky proti tTG jsou vyšetřovány pomocí klasické metody ELISA. Jedná se o rutinní a dostupnější metodu diagnostiky, než je tomu u průkazu protilátek proti endomysiu. Tyto protilátky lze stanovit ve třídě IgA i IgG, což je významné pro pacienty se selektivním deficitem IgA (13, 15).

### 5.3 Diagnostika neceliakální glutenové senzitivity

Diagnóza NCGS je prováděna na základě podrobné anamnézy, a to nejlépe sestavené s pomocí zkušeného nutričního terapeuta. Jedná se o *diagnosis per exclusionem et ex iuvantibus* (viz tabulka č. 7). Po rozboru anamnézy je nutné vyloučit alergii na pšenici a celiakii, a to v době, kdy pacient není ještě na bezlepkové dietě. Výsledky testu by pak byly falešně negativní (2).

Tabulka č. 7: Diagnostická kritéria pro NCGS

Diagnostická kritéria pro NCGS
Vyloučení celiakie (autoprotilátky + histologie tenkého střeva)
Vyloučení alergie na pšenici a příbuzné obiloviny
Gluten rychle (během několika hodin či dní) vyvolá intestinální či extraintestinální symptomy
Symptomy rychle (během několika hodin či dní) vymizí po eliminační dietě
Znovuzavedení glutenu vyvolá opět rychlou rekurenci symptomů
K definitivnímu potvrzení dg. NCGS a k vyloučení placebo efektu bezlepkové diety: glutenový expoziční test (ideálně dvojitě slepý placebem kontrolovaný)

(Tabulka: převzata z (2))

Slibnou metodou pro diagnostiku NCGS je test blastické transformace (BT). Patogeneze NCGS může být na podkladě aktivace T-lymfocytů, v této situaci se jeví jako perspektivní diagnostická metoda test BT. Tento test stanovuje aktivaci nebo proliferaci T-lymfocytů po aktivaci příčinným mitogenem (lepek) pomocí specifických protilátek či DNA indikátoru. Z odebrané periferní krve pacienta jsou separovány lymfocyty nebo je užitá plná krev. Vzorek je inkubován s příčinným mitogenem (lepkem) 1-3 dny (stanovení aktivačních znaků) nebo 5-7 dní (stanovení proliferace). Kvantitativní stanovení aktivace či proliferace probíhá následně na průtokovém cytometru. Bohužel v dnešní době je málo imunologů a klinických pracovníků, kteří by o tomto testu věděli a využívali jej. Diagnostika je náročná vzhledem k ceně průtokového cytometru. Na druhou stranu průtokový cytometr patří mezi povinné minimální vybavení imunologické laboratoře a je tedy škoda, že uvedený test není šířeji využíván. V České republice tento test provádí např. laboratoř Immunia (26) a komerční soupravu pro detekci blastické transformace pomocí průtokového cytometru vyrábí firma EXBIO Praha a.s., která své testy dodává např. do laboratoře SynLab, FN v Hradci Králové a jiné

(27). Podle ústního sdělení MUDr. Pavla Jinocha (EXBIO Praha a.s, Praha) dne 21. 5. 2019 a Ing. Marie Havranové (Centrum prevence a léčby alergií a poruch imunity - IMMUNIA spol. s r. o., Praha) dne 4. 4. 2019.

## 6 Eliminace lepku ze stravy-bezlepková dieta

V poslední době se zájem o bezlepkovou dietu výrazně zvýšil, a to i u lidí, kteří nemají diagnostikované onemocnění vyžadující eliminaci lepku ze stravy. Dodržují bezlepkovou dietu v rámci tzv. „zdravého“ životního stylu. Při diagnostice onemocnění, které vyžaduje striktně dodržovat bezlepkovou dietu, je třeba pacienta odkázat na zkušeného nutričního terapeuta či výživového poradce. Odborník pacientovi navrhuje stravu, která je jak bezlepková, tak i nutričně vyvážená. Důležité je naučit pacienta nahradit lepek vhodnými potravinami jako je amarant, quinoa, proso, cizrna či jiné. Bohužel tyto potraviny jsou málo využívány, a to kvůli vyšším nákladům a složitější přípravě.

Technologicky zpracované produkty bez lepku většinou nejsou nutričně příliš cenné – nebývají obohaceny o mikronutrienty. Navíc cena těchto výrobků je několikanásobně vyšší než cena potravin obsahující lepek. Jelikož roste poptávka po bezlepkových produktech, výrobci potravin usilují o zvýšení dostupnosti bezlepkových výrobků a o zlepšení nutričních vlastností těchto výrobků. Kupříkladu k bezlepkovým chlebům je přidávána quinoa či lněná semínka, což zajišťuje zlepšení poměru mezi nasycenými a nenasycenými mastnými kyselinami. Quinou můžeme často najít i v bezlepkových cereálních snídaňových směsích. Přirozeně bezlepkové potraviny, jako je amarant, quinoa či pohanka, mají vyšší obsah bílkovin, tuku, vlákniny a minerálu ve srovnání s rýží či kukuřicí a jsou pro nás nutričně cennější (28).

Při bezlepkové dietě je potřeba doplňovat či úplně nahrazovat technologicky zpracované produkty bez lepku, bílou rýží či kukuřicí přirozeně bezlepkovými a nutričně hodnotnějšími potravinami. Za vhodnou a přirozeně bezlepkovou stravu je považována sója, luštěniny, rýže parboiled/celozrnná, brambory, kuřecí maso, ryby a podobně.

A zároveň platí, že není vhodné držet bezlepkovou dietu u bez indikace lékaře, protože obiloviny s obsahem lepku obsahují velké množství živin důležitých pro náš organismus.

## 7 Praktická část

Pro provedení praktické části mé bakalářské práce jsem zvolila formu dotazníkové studie. Před sestavením dotazníku byly stanoveny cíle plánované studie, na základě těchto cílů byly vytvořeny hypotézy a poté byl sestaven vlastní dotazník (viz příloha č. 1).

Dotazník byl předložen pacientům s diagnostikovaným onemocněním spojeným s lepkem – tedy alergikům na pšenici, pacientům s NCGS a celiakům. Dotazníky byly rozdávány převážně v Centru prevence a léčby alergií a poruch imunity - IMMUNIA spol. s r. o. za pomoci MUDr. Ivany Šetinové, část souboru tvoří osoby mimo centrum.

### 7.1 Cíle práce

Cílem praktické části bylo zjistit, zda u respondentů došlo vlivem onemocnění k výrazným změnám stravovacích návyků, zda měli možnost konzultovat změnu jídelníčku s nutričním terapeutem, zjistit podobnost gastrointestinálních příznaků mezi jednotlivými typy onemocnění, jejich závažnost a subjektivní vnímání kvality života s diagnostikovaným onemocněním.

### 7.2 Hypotézy

Na základě cílů byly sestaveny následující hypotézy:

H1: Pacienti s celiakií mají v průměru nižší kvalitu života než pacienti s NCGS a alergií na pšenici.

H2: Větší procento pacientů s alergií na pšenici nemůže konzumovat bezlepkové směsi ve srovnání s pacienty s celiakií a NCGS.

H3: Celiakální onemocnění a alergie na pšenici je v průměru diagnostikována v nižším věku, než je tomu tak u pacientů s NCGS.

### **7.3 Metodika výzkumu**

Výzkum byl proveden v období 11/2018-02/2019 formou dotazníkového šetření převážně v Centrum prevence a léčby alergií a poruch imunity - IMMUNIA spol. s r. o. za pomoci MUDr. Ivany Šetinové a část souboru tvořily osoby s onemocněním spojeným s lepkem, které nenavštěvovaly Centrum Immunia (rodina, kolegové). Těmto osobám jsem osobně předala dotazník, který na místě vyplnily a vrátily zpět. V Centru Immunia dotazníky rozdávala přímo MUDr. Ivana Šetinová nebo zdravotní sestry. Rozdáno bylo 53 dotazníků a návratnost byla 100%. Všechny dotazníky byly kompletně vyplněné a výsledky byly zpracovány do tabulek a grafů.

### **7.4 Metodika dotazníkového šetření**

Dotazník (viz příloha č.1) sestával z 19 otázek. První dvě otázky obsahovaly údaje o respondentech (pohlaví, věk), zbylých 17 otázek bylo zaměřeno na místo diagnostiky, změnu stravovacích návyků, konzumaci specifických potravin, možnosti konzultace s nutričním terapeutem, symptomy onemocnění, kvalitu života aj.

Většina otázek byla formou uzavřenou, s jednou nebo více odpověďmi, popřípadě s možností doplnění.

Dotazník (viz příloha č. 1) byl vytvořen s pomocí programu Microsoft Office Word 2016 a byl rozdán v tištěné formě. Pro snadnější vyhodnocení byly veškeré dotazníky přepsány do Google formuláře a výsledky byly exportovány do Microsoft Office Excel 2016.

Získané výsledky byly pod dohledem statistika zpracovány do přehledných tabulek a grafů v již zmíněném Microsoft Office Excel 2016 a hypotézy byly otestovány v R Studiu pomocí t-testu s hladinou statistické významnosti 5 %.

### **7.5 Výsledky**

Výsledky jsou prezentovány v podobě tabulek a grafů. Ke každé tabulce či grafu je stručný popis nejčastějších odpovědí. Odpovědi jsou zapsány početně a procentuálně n, (%).

### 7.5.1 Základní charakteristika souboru

Celkový počet dotazovaných s diagnostikovaným onemocněním spojeným s lepkem byl 53.

Tabulka č. 8 uvádí odpovědi na první dvě otázky – počet mužů a žen v závislosti na věku respondentů. Věk byl dopisován respondenty. Ve zkoumaném souboru převažovaly ženy, 42 (79,2 %). Zbýlých 11 (20,8 %) respondentů byli muži.

Tabulka č. 8: Rozdělení respondentů podle pohlaví a věku

Pohlaví \ věk	Průměrný věk (±SD)	Min-Max věk	≤ 30 let	30-50 let	>50 let	Celkem
<b>Muži</b>	33,73 (±15,15)	18-63	6, (54,5 %)	4, (36,4 %)	1, (9,1 %)	11, (100 %)
<b>Ženy</b>	36,71 (±12,4)	18-59	14, (33,3 %)	20, (47,6 %)	8, (19 %)	42, (100 %)
<b>Celkem</b>	36,09 (±12,91)	18-63	20, (37,7 %)	24, (45,3 %)	9, (17 %)	53, (100 %)

### 7.5.2 Zastoupení jednotlivých onemocnění ve sledovaném souboru

Dotazovaní odpovídali na otázku, jaké mají diagnostikované onemocnění spojené s lepkem.

V souboru převažovali pacienti s diagnózou celiakie, celkem **35** (66 %) respondentů a nejčastěji ve věku od 31 do 50 let (16; 45,7 %). NCGS uvedlo celkem **13** (24,5 %) z dotazovaných pacientů a také nejčastěji ve věku od 31 do 50 (8; 61,5 %). **5** (9,4 %) z dotazovaných účastníků studie uvedlo diagnózu alergie na pšeničnou mouku, nejčastěji ve věku do 30 let včetně (4, 80 %) (viz tabulka č. 9).

Rozdělení pacientů do skupin podle typu onemocnění bylo zásadní, neboť další analýzy byly prováděny na základě těchto tří onemocnění.

Tabulka č. 9: Forma onemocnění

Pohlaví \ typ onemocnění	Celiakie	Neceliakální glutenová senzitivita	Alergie na pšeničnou mouku	Celkem
<b>Muži</b>	7, (63,6 %)	1, (9,1 %)	3, (27,3 %)	11, (100 %)
<b>Ženy</b>	28, (66,7 %)	12, (28,6 %)	2, (4,8 %)	42, (100 %)
<b>Celkem</b>	<b>35, (66 %)</b>	<b>13, (24,5 %)</b>	<b>5, (9,4 %)</b>	53, (100 %)

### 7.5.3 Přítomnost přidruženého onemocnění

Tabulka č. 10 znázorňuje výskyt přidružených onemocnění. 29 (54,7 %) respondentů uvedlo přítomnost přidruženého onemocnění, 24 (45,3 %) respondentů přidruženým imunologicko-alergologickým onemocněním netrpí.

U celiaků a NCGS respondentů vyšly výsledky obdobně – víc jak 50 % mělo přidružené onemocnění. Přítomnost přidruženého onemocnění potvrdilo 80 % dotazovaných alergiků na pšenici.

Tabulka č. 10: Přítomnost přidruženého onemocnění

<b>Onemocnění \ Přítomnost jiného imunologicko-alerg. onemocnění:</b>	<b>Ano</b>	<b>Ne</b>
<b>Celiakie</b>	18, (51,4 %)	17, (48,6 %)
<b>Neceliakální glutenová senzitivita</b>	7, (53,8 %)	6, (46,2 %)
<b>Alergie na pšeničnou mouku</b>	4, (80 %)	1, (20 %)

V tabulce č. 11 jsou uvedena nejčastější přidružená onemocnění. Jsou jim zejména jiné potravinové alergie, onemocnění štítné žlázy či laktózová intolerance. Pod pojem „ostatní“ přidružená onemocnění spadá porucha imunity, histaminová intolerance či Crohnova choroba. 5 respondentů nevedlo, jakým přidruženým onemocněním trpí, i když na otázku odpověděli kladně.



Tabulka č. 11: Přidružená onemocnění-seznam

Přidružená onemocnění \ onemocnění	Celiakie	Neceliakální glutenová senzitivita	Alergie na pšeničnou mouku	Celkem
Onemocnění štítné žlázy	4, (11,4 %)	0, (0 %)	0, (0 %)	4, (7,6 %)
Jiné potravinové alergie	3, (8,5 %)	0, (0 %)	4, (80 %)	7, (13,2 %)
Pylová alergie	1, (2,9 %)	1, (7,7 %)	0, (0 %)	2, (3,8 %)
Alergie na roztoče	0, (0 %)	1, (7,7 %)	0, (0 %)	1, (1,9 %)
Astma	0, (0 %)	1, (7,7 %)	0, (0 %)	1, (1,9 %)
Atopický ekzém	2, (5,7 %)	0, (0 %)	0, (0 %)	2, (3,8 %)
Laktózová intolerance	3, (8,6 %)	0, (0 %)	0, (0 %)	3, (5,7 %)
Ostatní	4, (11,4 %)	3, (23,1 %)	1, (20 %)	8, (15,1 %)
Neuvedeno	3, (8,6 %)	2, (15,4 %)	0, (0 %)	5, (9,4 %)

#### 7.5.4 Znalost rozdílů mezi jednotlivými nemocmi

V dotazníku bylo zjišťováno, zdali respondenti vědí, v čem se liší celiakie, alergie na pšenici a NCGS a při znalosti rozdílů jej měli doplnit. Kladně na otázku opovědělo 28 (52,8 %) respondentů (viz tabulka č. 12), avšak rozdíl vysvětlilo pouze 18 z nich. Odpovědi ukázaly znalost rozdílů. Jako nejčastější rozdíl byl zmiňován „mechanismus, příznaky, protilátky“.

Tabulka č. 12: Znalost rozdílů mezi jednotlivými onemocněními

Onemocnění \ Znalost rozdílů onemocnění	Ano	Ne
Celiakie	19, (54,3 %)	16, (45,7 %)
Neceliakální glutenová senzitivita	7, (53,8 %)	6, (46,2 %)
Alergie na pšeničnou mouku	2, (40 %)	3, (60 %)
Celkem	28, (52,8 %)	25, (47,2 %)

#### 7.5.5 Věk a místo diagnostiky

Dotazovaní odpovídali na otázku, v kolika letech jim bylo onemocnění spojené s lepkiem diagnostikováno. Nejnižší věk, ve kterém byla NCGS diagnostikována je 15 let, v případě celiakie a alergie je 1 respektive 1,25 roku (viz tabulka č. 13).

Tabulka č. 13: Věk, kdy bylo onemocnění spojené s lepkem diagnostikované

Onemocnění \ věk diagnostiky	Min-Max	Průměr (±SD)
Celiakie	1-53	28,7 (±13,5)
Neceliakální glutenová senzitivita	15-55	37,2 (±12,5)
Alergie na pšeničnou mouku	1,25-50	17,7 (±18,9)
Celkem	1-55	29,7 (±14,5)

Následující tabulka č. 14 znázorňuje, kde respondentům bylo onemocnění diagnostikováno. Nejčastěji respondenti uváděli specializované centrum pro diagnostiku alergií a poruch imunity, a to 24 (45,3 %). Druhým nejčastějším místem diagnostiky onemocnění byla gastroenterologie, kde bylo diagnostikovaných 17 (32,1 %) respondentů, z čehož 15 bylo celiaků. Třetí možností byl obvodní lékař/pediatr (PLDD), kde bylo onemocnění diagnostikované 10 ti (18,9 %) respondentům. 2 (3,8 %) respondenti uvedli, že onemocnění jim bylo diagnostikované v centru pro poruchu reprodukce.

Tabulka č. 14: Místo diagnostiky

Onemocnění \ Místo diagnostiky	Gastroenterolog.	PLDD	Ve spec. centru pro diagnostiku	Jiné
Celiakie	15, (42,9 %)	8, (22,9 %)	10, (28,6 %)	2, (5,7 %)
Neceliakální glutenová senzitivita	1, (7,7 %)	2, (15,4 %)	10, (76,9 %)	0, (0 %)
Alergie na pšeničnou mouku	1, (20 %)	0, (0 %)	4, (80 %)	0, (0 %)
Dohromady	17, (32,1 %)	10, (18,9 %)	24, (45,3 %)	2, (3,8 %)

### 7.5.6 Změna stravování

V dotazníku bylo zjišťováno, jestli respondenti museli radikálně změnit své stravovací návyky a zdali měli možnost konzultace s nutričním terapeutem.

47 respondentů (88,7 %) uvedlo, že museli radikálně změnit své stravovací návyky. 6 (11,3 %) respondentů, a dokonce pouze celiaků uvedlo, že stravovací návyky měnit nemuseli (viz tabulka č. 15). Takto odpověděli pacienti, jimž bylo onemocnění diagnostikováno mezi 1-50 rokem života.

Tabulka č. 15: Změna stravovacích návyků.

<b>Onemocnění \ změna strav. návyků</b>	<b>Ano</b>	<b>Ne</b>
<b>Celiakie</b>	29, (82,9 %)	6, (17,1 %)
<b>Neceliakální glutenová senzitivita</b>	13, (100 %)	0, (0 %)
<b>Alergie na pšeničnou mouku</b>	5, (100 %)	0, (0 %)
<b>Dohromady</b>	<b>47, (88,7 %)</b>	<b>6, (11,3 %)</b>

Následující tabulka č. 16 popisuje, kolik respondentů mělo možnost konzultace stravy s nutričním terapeutem. 49 (**92,5 %**) respondentů uvedlo, že neměli možnost konzultace s nutričním terapeutem a pouze 4 (7,5 %) respondenti tuto možnost měli.

Tabulka č. 16: Možnost konzultace s nutričním terapeutem (NT)

<b>Onemocnění \ možnost konzultace NT</b>	<b>Ano</b>	<b>Ne</b>
<b>Celiakie</b>	3, (8,6 %)	32, (91,4 %)
<b>Neceliakální glutenová senzitivita</b>	1, (7,7 %)	12, (92,3 %)
<b>Alergie na pšeničnou mouku</b>	0, (0 %)	5, (100 %)
<b>Dohromady</b>	4, (7,5 %)	<b>49 (92,5 %)</b>

### 7.5.7 Konzumace potravin

Další otázkou ohledně stravování bylo, zda respondenti mohou konzumovat průmyslově vyráběné bezlepkové potraviny/směsi pro bezlepkovou dietu, tedy bezlepkové mouky, bezlepkové pečivo, a ne pouze přirozeně bezlepkové potraviny.

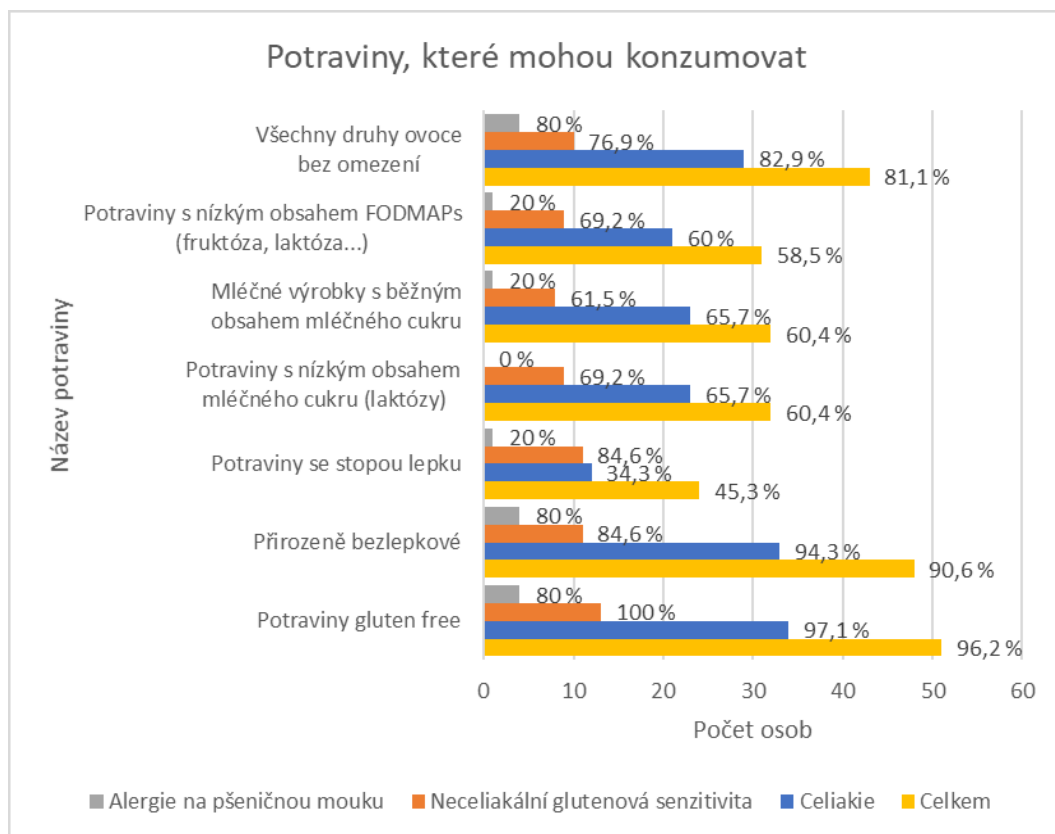
Všichni respondenti uvedli, že mohou konzumovat průmyslově vyráběné bezlepkové potraviny/směsi. Bez problému je může konzumovat 39 (73,6 %) respondentů (80 % ze všech pacientů s celiakií a alergií na pšeničnou mouku, 53,8 % pacientů s NCGS). Konzumovat průmyslově vyráběné bezlepkové směsi, ale omezeně, může 14 (26, 4 %) dotazovaných (viz tabulka č. 17).

Tabulka č. 17: Možnost konzumace bezpečkových potravin/směsí

<b>Onemocnění \ možnost konzumace směsí</b>	<b>Ano, bez problémů</b>	<b>Ano, ale omezeně</b>	<b>Ne</b>	<b>Celkem</b>
<b>Celiakie</b>	28, <b>(80 %)</b>	7, (20 %)	0, (0 %)	35, (100 %)
<b>Neceliakální glutenová senzitivita</b>	7, (53,8 %)	6, (46,2 %)	0, (0 %)	13, (100 %)
<b>Alergie na pšeničnou mouku</b>	4, <b>(80 %)</b>	1, (20 %)	0, (0 %)	5, (100 %)
<b>Celkem</b>	<b>39, (73,6 %)</b>	<b>14, (26,4 %)</b>	0, (0 %)	53, (100 %)

V následujícím grafu jsou znázorněny potraviny, které respondenti mohou konzumovat. Celkem 51 (**96,2 %**) respondentů uvedlo, že mohou konzumovat gluten free potraviny a 48 (**90,6 %**) uvedlo, že mohou konzumovat přirozeně bezpečkové potraviny. Všechny druhy ovoce bez omezení může konzumovat 43 (81,1 %) dotazovaných a potraviny s nízkým a běžným obsahem mléčného cukru může konzumovat 32 (60,4 %) dotazovaných. Potraviny s nízkým obsahem FOODMAPs může konzumovat 31 (58,5 %) dotazovaných a potraviny se stopou lepku uvedlo pouze 24 (45,3 %) respondentů (viz graf č. 1).

Graf č. 1: Potraviny, které mohou konzumovat



### 7.5.8 Dietní chyba a doba do projevu příznaků

V dotazníku bylo zjišťováno, zdali se respondenti dopouští dietních chyb, dietní chybou bylo myšleno konzumace potraviny s lepkem nebo se stopou lepku aj. Dále bylo zjišťováno, za jakou dobu po pozření lepku se projeví zdravotní obtíže (příznaky).

Nejvíce respondenti uváděli, že se dietní chyby dopouštějí nepravidelně několikrát v roce, takto odpovědělo 33 (62,3 %) respondentů, z toho **30 (71,4 %) žen a 3 (27,3 %) mužů**. K dietní chybě nikdy nedošlo u 16 (30,2 %) dotazovaných. Pravidelně každý měsíc se dopouští dietní chyby 4 (7,5 %) z dotazovaných, pravidelně jednou týdně neuvedl nikdo z respondentů (viz tabulka č. 18).

Tabulka č. 18: Dietní chyby

Dietní chyby	Pravidelně každý týden	Pravidelně každý měsíc	Nepravidelně několikrát v roce	Nikdy	Celkem
<b>Celiakie</b>	0, (0 %)	2, (5,7 %)	21, (60 %)	12, (34,3 %)	35, (100 %)
<b>Neceliakální glutenová senzitivita</b>	0, (0 %)	1, (7,7 %)	11, (84,6 %)	1, (7,7 %)	13, (100 %)
<b>Alergie na pšeničnou mouku</b>	0, (0 %)	1, (20 %)	1, (20 %)	3, (60 %)	5, (100 %)
<b>Celkem</b>	0, (0 %)	4, (7,5 %)	33, (62,3 %)	16, (30,2 %)	53, (100 %)

Následující tabulka č. 19 udává, do jaké doby se projeví zdravotní potíže (příznaky) po konzumaci lepku u respondentů.

Nejčastěji se respondenti setkávají s projevem příznaků po pozření lepku do 24 hodin, konkrétněji 19 (35,8 %) respondentů a u všech 3 skupin procentuální zastoupení vychází obdobně – 34-40 %. Do 1-2 hodin se příznaky projeví 16 (30,2 %) respondentům, za více než 3 dny pak 10 (18,9 %) dotazovaným, ihned 6 (11,3 %) a do několika min. po požití potraviny pouze 2 (3,8) respondentům.

Tabulka č. 19: Doba do projevu příznaků

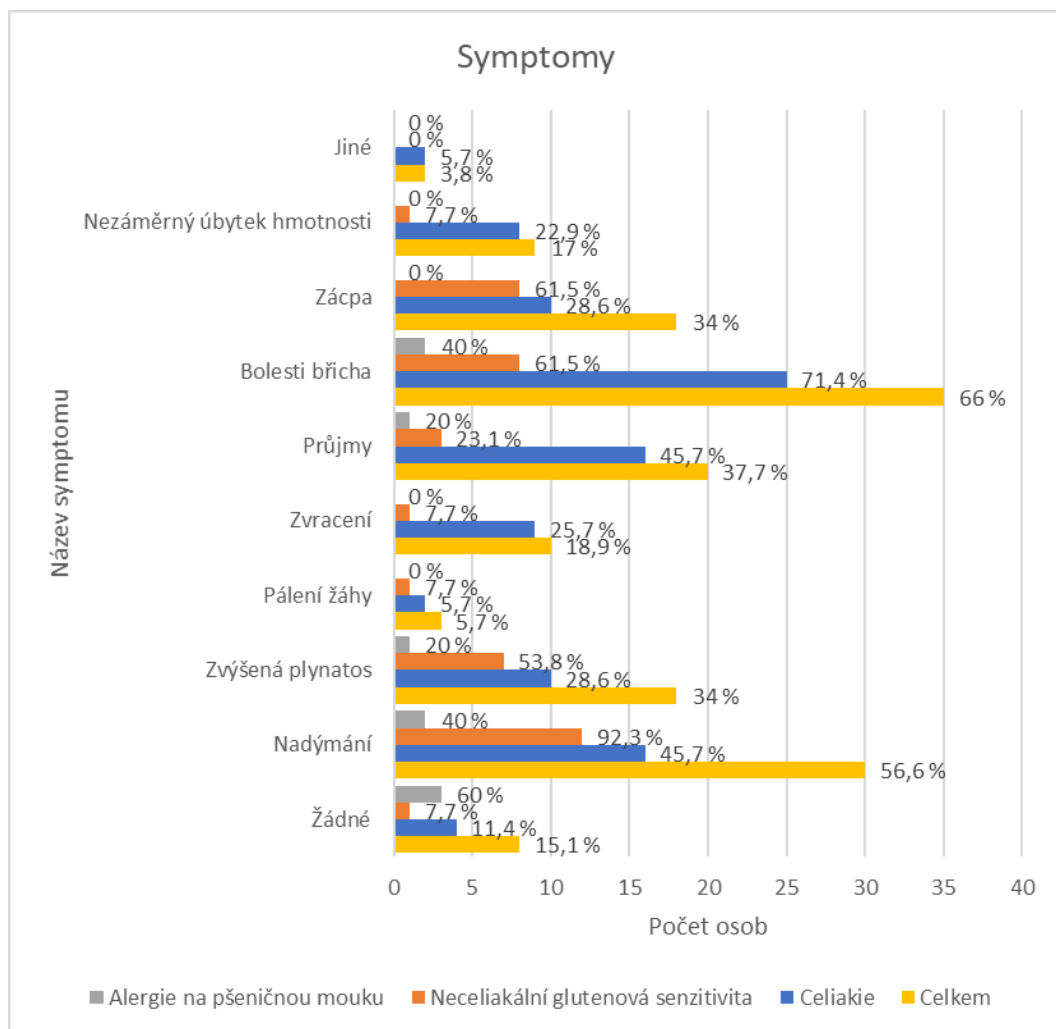
Doba do projevu příznaků	Celiakie	Neceliakální glutenová senzitivita	Alergie na pšeničnou mouku	Dohromady
<b>Více než 3 dny</b>	5, (14,3 %)	5, (38,5 %)	0, (0 %)	10, (18,9 %)
<b>Do 24 hodin</b>	<b>12, (34,3 %)</b>	<b>5, (38,5 %)</b>	<b>2, (40 %)</b>	<b>19, (35,8 %)</b>
<b>Do 1-2 hodin</b>	12, (34,3 %)	1, (7,7 %)	3, (60 %)	16, (30,2 %)
<b>Do několika minut po požití potraviny</b>	1, (2,9 %)	1, (7,7 %)	0, (0 %)	2, (3,8 %)
<b>Ihned</b>	5, (14,3 %)	1, (7,7 %)	0, (0 %)	6, (11,3 %)
<b>Celkem</b>	35, (100 %)	13, (100 %)	5, (100 %)	53, (100 %)

### 7.5.9 Střevní symptomy

Graf č. 2 znázorňuje četnost střevních symptomů u respondentů. Nejčastěji respondenti uváděli, že trpí bolestmi břicha 35 (66 %); tento problém uvedlo 25 (71,4 %) dotazovaných celiaků, 8 (61,5 %) pacientů s NCGS a 2 (40 %) alergiků na pšenici. Druhou nejčastější odpovědí byl problém s nadýmáním – 30 (56,6 %)

respondentů. Tento problém uvedlo 12 (92,3 %) z dotazovaných pacientů s NCGS, 16 (45,7 %) z dotazovaných celiaků a 2 (40 %) z dotazovaných alergiků. Třetím nejčastějším gastrointestinálním symptomem dotazovaných je průjem, tento symptom zaznamenalo 20 (37,7 %) z dotazovaných. Nejčastěji tento symptom potvrdili celiaci - 16 (45,7 %). Žádné střevní symptomy uvedlo 8 (15,1 %) ze všech dotazovaných, z čehož 3 (60 %) byli alergici. Ostatní střevní symptomy jsou vyzobrazeny v grafu č. 2. Dopsané odpovědi byly pouze 2 a odpověď a otázku, jakými gastrointestinálními symptomy trpí, byla: nárůst hmotnosti.

Graf č. 2: Střevní symptomy



### 7.5.10 Mimostřevní symptomy

Přítomnost mimostřevních symptomů potvrdilo 44 (83 %) respondentů a naopak nepotvrdilo 9 (17 %) z dotazovaných.

Nejčastějším mimostřevním symptomem u dotazovaných byla zvýšená únava – uvedlo 24 (45,3 %) dotazovaných. Mezi dalšími mimostřevními symptomy dominovaly: opakované bolesti hlavy u 15 (28,3 %) dotazovaných, afty a záněty v ústní dutině u 14 (26,4 %) dotazovaných, častá depresivní nálada u 14 (26,4 %) dotazovaných. Chudokrevnost z nedostatku železa se vyskytla u 11 (20,8 %) respondentů. Přítomnost dalších symptomů u jednotlivých skupin respondentů lze vyčíst z tabulky č. 20.

Respondenti mohli také symptom doplnit, tuto možnost využilo 6 z dotazovaných, kdy uváděly kožní potíže, atopický ekzém, epilepsie či herpes.

Tabulka č. 20: Přítomnost mimostřevních symptomů

Mimostřevní symptomy \ onemocnění	Celiakie	Neceliakální glutenová senzitivita	Alergie na pšeničnou mouku	Dohromady
Ne	7, (20 %)	2, (15,4 %)	0, (0 %)	9, (17 %)
Zvýšená únava	17, (48,6 %)	6, (46,2 %)	1, (20 %)	24, (45,3 %)
Chudokrevnost z nedostatku železa	8, (22,9 %)	3, (23,1 %)	0, (0 %)	11, (20,8 %)
Opakované bolesti hlavy	9, (25,7 %)	4, (30,8 %)	2, (40 %)	15, (28,3 %)
Osteoporóza	4, (11,4 %)	0, (0 %)	1, (20 %)	5, (9,4 %)
Afty, záněty v ústí dutině	9, (25,7 %)	5, (38,5 %)	0, (0 %)	14, (26,4 %)
Bolesti svalů/klobů	9, (25,7 %)	3, (23,1 %)	1, (20 %)	13, (24,5 %)
Častá depresivní nálada	12, (34,3 %)	1, (7,7 %)	1, (20 %)	14, (26,4 %)
Nepravidelný menstruační cyklus	6, (17,1 %)	1, (7,7 %)	0, (0 %)	7, (13,2 %)
Jiné	3, (8,6 %)	3, (23,1 %)	0, (0 %)	6, (11,3 %)

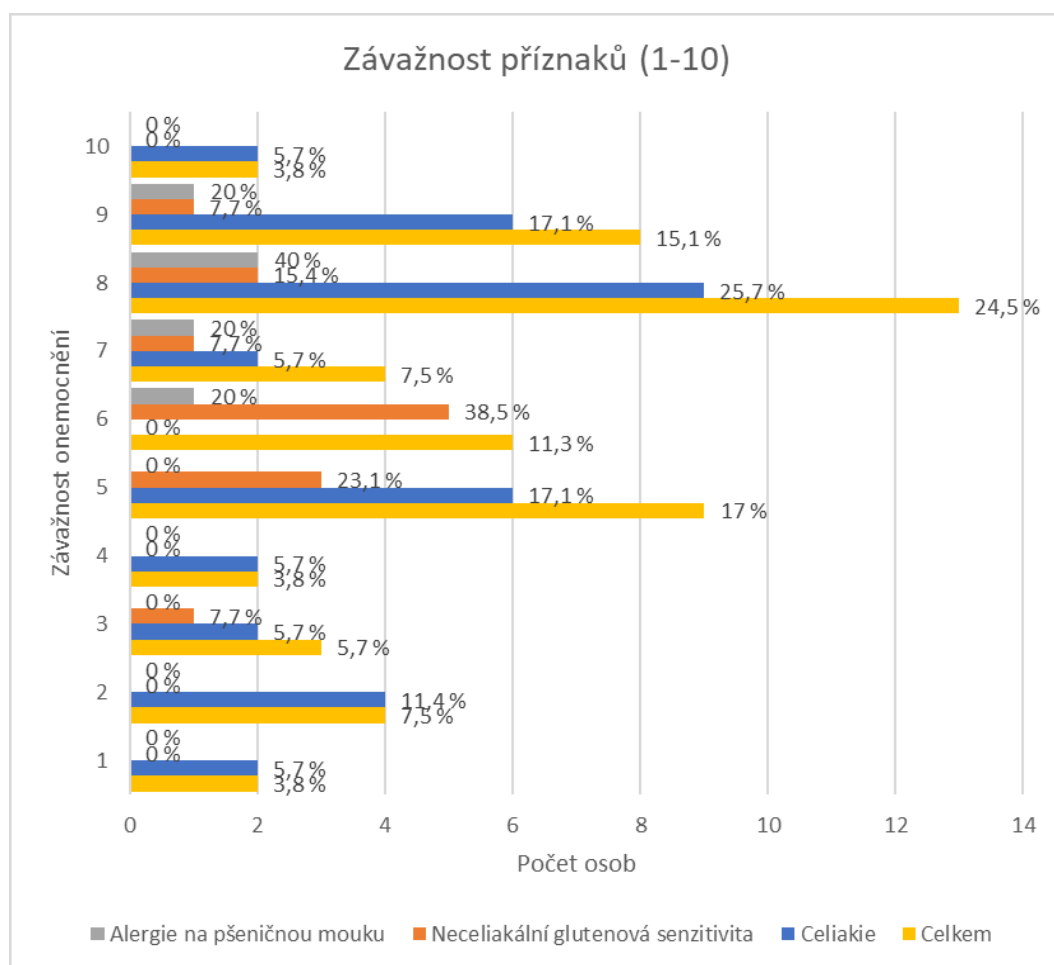
### 7.5.11 Závažnost příznaků

V dotazníku bylo zjišťováno, jak respondenti hodnotí závažnost svých příznaků po pozření lepku na stupnici od 1 do 10, kdy 1 vyjadřuje žádné závažné příznaky a 10 velice závažné příznaky. Získaná data byla znázorněna pomocí sloupcového grafu včetně procent (viz graf č. 3).



Průměrná závažnost příznaků u respondentů s alergií na pšenici je 8 se směrodatnou odchylkou 1,1. Respondenti s celiakií hodnotí závažnost svých příznaků s průměrem 6 a směrodatnou odchylkou 2,8. U dotazovaných pacientů s NCGS je průměrná závažnost příznaků 6 se směrodatnou odchylkou 1,6. Průměrná závažnost příznaků u sledovaného souboru je rovna 6 se směrodatnou odchylkou 2,5.

Graf č. 3: Závažnost příznaků



### 7.5.12 Nutnost hospitalizace

Dotazovaní odpovídali na otázku, jestli byli někdy hospitalizováni v nemocnici kvůli svému onemocnění spojeného s lepkem. Pouze 5 (9,4 %) z respondentů bylo hospitalizováno a 48 (90,6 %) z dotazovaných hospitalizováno v souvislosti s onemocněním spojeným s lepkem nebylo (viz tabulka č. 21). Hospitalizováni byli 4 (11,4 %) z dotazovaných celiaků a 1 respondent s NCGS.

Tabulka č. 21: Nutnost hospitalizace

Onemocnění \ Hospitalizace	Ano	Ne
Celiakie	4, (11,4 %)	31, (88,6 %)
Neceliakální glutenová senzitivita	1, (7,7 %)	12, (92,3 %)
Alergie na pšeničnou mouku	0, (0 %)	5, (100 %)
Celkem	5, (9,4 %)	48, (90,6 %)

### 7.5.13 Vliv onemocnění na rodinu/partnera

Dotazovaní odpovídali na otázku, jestli jejich onemocnění ovlivnilo rodinu či partnera. 39 (73,6 %) z dotazovaných uvedlo kladnou odpověď-tedy „ano“ a 14 (26,4 %) respondentů uvedlo zápornou odpověď (viz tabulka č. 22). Z tabulky lze vyčíst 100% kladnou odpověď u respondentů s alergií na pšenici. Přestože byla otázka uzavřeného typu, u některých dotazníků bylo dopsáno kladné ovlivnění rodiny či partnera z pohledu stravování.

Tabulka č. 22: Vliv onemocnění

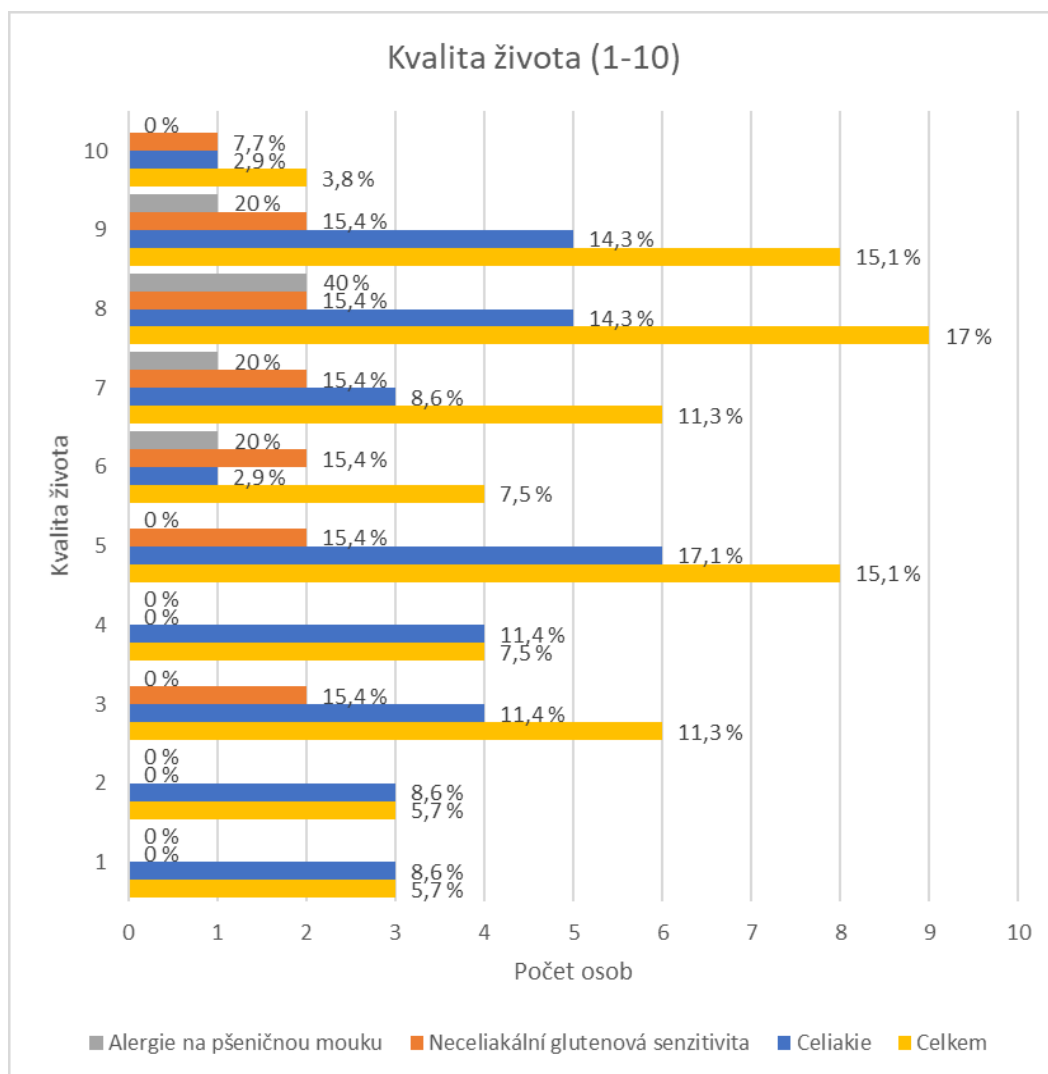
Onemocnění \ Vliv onemocnění na rodinu/partnera	Ano	Ne
Celiakie	26, (74,3 %)	9, (25,7 %)
Neceliakální glutenová senzitivita	8, (61,5 %)	5, (38,5 %)
Alergie na pšeničnou mouku	5, (100 %)	0, (0 %)
Dohromady	39, (73,6 %)	14, (26,4 %)

### 7.5.14 Kvalita života s diagnostikovaným onemocněním

V dotazníku bylo zjišťováno, jak respondenti hodnotí kvalitu svého života s diagnostikovaným onemocněním spojeným s lepkem z pohledu možnosti stravování v restauracích, návštěv známých, služebních cest aj. na stupnici od 1 do 10, kde 1 znamenala nízká kvalita života a 10 velmi dobrá kvalita života. Získaná data byla vizualizována pomocí sloupcového grafu včetně procent (viz graf č. 4).

Respondenti nejčastěji hodnotili míru kvality života číslem 8. Medián neboli střední hodnota u respondentů s celiakií vyšel 5, u respondentů s NCGS 7 a u dotazovaných alergiků 8. Medián pro všechny typy onemocnění je 6 (viz tabulka č. 23).

Graf č. 4: Kvalita života



Respondenti s celiakií hodnotili kvalitu života průměrně 5,4, respondenti s NCGS 6,6 a respondenti s alergií na pšenici 7,6 (viz tabulka č. 23)

Tabulka č. 23: Průměrné hodnocení kvality života

Onemocnění \ kvalita života	Průměr	SD	Medián
<b>Celiakie</b>	5,4	2,7	5
<b>Neceliakální glutenová senzitivita</b>	6,6	2,2	7
<b>Alergie na pšenici</b>	7,6	1,1	8
<b>Celkem</b>	5,9	2,6	6

## 8 Diskuze

V dnešní době vychází řada prací zabývajících se problematikou onemocnění jako je alergie na pšenici, celiakie a NCGS, a to jak v zahraničí, tak v České republice. Tyto práce se zabývají mechanismem vzniku nemoci, gastrointestinálními a extraintestinálními příznaky, prevalencí apod. a některé doporučují striktní bezlepkovou dietu. Podle mého názoru je nedostatek prací, které by se zabývaly subjektivním vnímáním závažnosti příznaků a vnímáním kvality života pacientů s jedním ze zmíněných onemocnění. Dnešní medicína umí léčit i vyléčit řadu nemocí, bohužel nemoci spojené s lepkem není možné vyléčit. Jedinou možnou léčbou je bezlepková dieta, která způsobuje pacientům jistý diskomfort – je třeba dodržovat poměrně přísný dietní režim.

Z mého pohledu je dnešní medicína možná trochu zaslepená vědeckými úspěchy na poli vývoje léčiv a léčebných postupů, což vede k opomíjení stránky pocitu a kvality života pacienta.

Já z pozice nelékařského zdravotníka v lékařském prostředí cítím potřebu se tímto tématem zabývat. Je důležité léčit nejen tělo, ale i duši, což vyplývá definice zdraví dle WHO u roku 1946 „*Zdraví je stav kompletní fyzické, duševní a sociální pohody, nikoliv pouhé nepřítomnosti nemoci či vady*“ (29). Protože vyléčený, ale nespokojený člověk nemůže být cílem dnešní medicíny.

Do dílčích cílů praktické části bakalářské práce byla zahrnuta témata jako změna stravovacích návyků, možnost konzultace s NT, zjištění podobnosti gastrointestinálních příznaků a jejich závažnost a vnímání kvality života s alergií na lepek, celiakií či NCGS samotným pacientem. Pro vypracování bakalářské práce byla zvolena dotazníková metoda.

Data pro dotazník byla získána převážně v Centru prevence a léčby alergií a poruch imunity – IMMUNIA spol. s r. o. za pomoci MUDr. Ivany Šetinové, část souboru tvoří osoby mimo centrum z řad mých známých (rodina, kolegové). Těmto osobám jsem osobně předala dotazník, který na místě vyplnily a vrátily zpět. V žádném dotazníku nebyly shledány nesrovnalosti, a proto veškeré dotazníky byly do studie zařazeny. Jelikož studie obsahuje pouze 53 dotazníků,

nejedná se tedy o reprezentativní vzorek pacientů s diagnostikovaným onemocněním spojeným s lepkem, ale můj úzký výběr pacientů.

Z vyslovených hypotéz byly dvě potvrzeny a jedna zamítnuta.

**Hypotéza č. 1:** Pacienti s celiakií mají v průměru nižší kvalitu života než pacienti s NCGS a alergií na pšenici.

Předpokládala jsem nižší průměrnou kvalitu života u pacientů s celiakií oproti průměrné kvalitě života u pacientů s alergií na pšenici a s NCGS. Hypotéza vycházela z předpokladu, že pacienti s celiakií mají nižší toleranci stopového množství lepku, než je tomu tak zejména u pacientů s NCGS a také u alergiků na pšenici. Proto je u nich třeba být více obezřetný co se týče stravování. Dalším předpokladem je fakt, že celiakie je celoživotní onemocnění a bezlepkovou dietu je nutné dodržovat po celý zbytek života, kdežto NCGS i alergie nemusí být onemocněním na celý život. O této problematice se zmiňuje MUDr. Hoffmanová (2).

V grafu č. 4 a tabulce č. 23 jsou znázorněny výsledky z dotazníkového šetření, kde respondenti s celiakií hodnotili kvalitu života průměrně 5,4, respondenti s NCGS 6,6 a respondenti s alergií na pšenici 7,6.

**Hypotéza č. 1 byla potvrzena na 5% hladině významnosti ( $p < 0,05$ ).**

V článku (28) je popsána problematika bezlepkového stravování u celiaků a vliv na zhoršení kvality života, tento fakt je podložen dvěma studiemi.

Z mého pohledu je snižená kvalita života u všech skupin pacientů z důvodu komplikací při stravování, a to zejména v restauracích. Další problém může být při volbě dovolené nebo na služebních cestách. Tyto všechny faktory mohou snižovat kvalitu života.

**Hypotéza č. 2:** Větší procento pacientů s alergií na pšenici nemůže konzumovat bezlepkové směsi ve srovnání s pacienty s celiakií a NCGS.

U této hypotézy bylo prokazováno, že vyšší procento respondentů s alergií na pšenici nemůže konzumovat bezlepkové směsi oproti respondentům s celiakií a NCGS u kterých se domnívám, že bezlepkové směsi konzumovat mohou. Hypotéza vycházela z předpokladu, že je možná zkřížená reakce alergie na pšenici s lupinou (vlčí bob). Lupina je bohatá na bílkoviny a obsahuje poměrně malé

množství tuku. Bývá často přidávána do hotových bezlepkových moučných směsí a potravin. Zkřížená reakce byla popsána např. v článku (30).

V tabulce č. 17 jsou znázorněny výsledky, kde respondenti odpovídali na otázku, zdali mohou konzumovat bezlepkové směsi. 100 % respondentů uvedlo možnost konzumace bezlepkových směsí. Bez problému je může konzumovat 73,6 % ze všech dotazovaných respondentů a 80 % ze skupiny alergiků na pšenici. Omezeně je může konzumovat 26,4 % ze všech respondentů a 20 % alergiků na pšenici. **Hypotéza č. 2 se nepotvrdila.** Tento výsledek hypotézy může být dán malým vzorkem respondentů.

**Hypotéza č. 3:** Celiakální onemocnění a alergie na pšenici je v průměru diagnostikováno v nižším věku, než je tomu tak u pacientů s NCGS.

U této hypotézy bylo prokazováno, zda průměrný věk, ve kterém bylo onemocnění diagnostikováno, je u pacientů s celiakií a alergií na lepek nižší než u pacientů s NCGS. Hypotéza vycházela z několika odborných publikací, kde je zmiňovaný věk, ve kterém onemocnění bývá diagnostikováno. Celiakie se často diagnostikována v prvním roce života, poté se může objevit do 13 roku a v dospělosti (31), alergie na pšenici je častější u dětí (4) a NCGS se vyskytuje převážně u dospělých jedinců, medián výskytu je udáván 55 let (2).

V tabulce č. 13 jsou uvedeny výsledky dotazníkového šetření. Průměrný věk respondentů s celiakií byl v době diagnózy 28,7 let, u respondentů s alergií 17,7 let a respondentů s NCGS 37,2 let. Byl potvrzen statisticky významný rozdíl,  $p < 0,05$ ; **hypotéza č. 3 byla potvrzena.**

Jedním z prvních cílů bylo zjistit nutnost změny stravovacích návyků u pacientů s diagnostikovaným onemocněním. Předpokládala jsem, že více než 50 % všech respondentů muselo radikálně změnit své stravovací návyky. Z dotazníkového šetření vyplynulo, že stravovací návyky muselo změnit 88,7 % dotazovaných (viz tabulka č. 15). P-hodnota spočtena pomocí přesného binomického testu vyšla menší než 0,05. 11,3 % respondentů, a dokonce pouze z řad celiaků (6, 17,1 %) uvedlo, že stravovací návyky měnit nemuselo. Respondentům bylo onemocnění diagnostikováno ve věku 1-50 let (1, 4, 11, 20, 25, 50). Otázkou zůstává, zdali tito respondenti v nižším věku neměli zavedený

lepek ve stravě, či si na stravování z dětství nepamatují, nebo naopak lepek nekonzumovali již dříve.

Jedním z dalších cílů bylo zjistit možnost konzultace změny stravovacích návyků s NT. Předpokládala jsem, že víc jak 50 % z dotazovaných nemělo možnost konzultace s NT. Možnost konzultace s NT uvedlo pouze 7,5 % z dotazovaných (viz tabulka č. 16). P-hodnota spočtena pomocí přesného binomického testu vyšla menší než 0,05. Tento výsledek je poněkud znepokojující a je zde prostor pro zlepšení. Obrátila jsem se proto na centrum IMMUNIA, zdali spolupracují s NT, ale bohužel prozatím ne. Myslím si, že by každé centrum, které řeší problematiku potravinových alergií a intolerancí mělo pacientům nabídnout možnost konzultací s interním či externím NT.

Dalším cílem pak bylo zjistit podobnost gastrointestinálních příznaků a jejich závažnost mezi jednotlivými onemocněními. Z grafu č. 2 můžeme vidět nejvyšší schodu mezi jednotlivými diagnostikovanými onemocnění u nadýmání či bolesti břicha. Nadýmáním trpí 45,7 % respondentů s celiakií, 92,3 % respondentů s NCGS a 40 % respondentů s alergií na pšenici. Bolest břicha uvedlo 71,4 % respondentů s celiakií, 61,5 % respondentů s NCGS a 40 % respondentů s alergií na pšenici. Dalším častým gastrointestinálním příznakem byla zvýšená plynatost a průjem. Závažnost příznaků (na stupnici od 1 do 10, kdy 1 představovala žádné závažné příznaky a 10 velice závažné příznaky) průměrně hodnotili respondenti s alergií číslem 8, respondenti s celiakií a NCGS hodnotili průměrně číslem 6 (viz graf č. 3).

Jelikož se jednalo o malou studii pilotního charakteru, a ne o reprezentativní vzorek pacientů, výsledky z ní nelze zobecňovat. Studii tvořily různě velké soubory pacientů, kde nejnižší zastoupení bylo u alergie na pšenici s pouze 5 respondenty. Důvodů může být několik: prevalence alergie na pšenici není tak vysoká, jako je tomu u celiakie či NCGS, jelikož byli do studie zařazeni pouze pacienti od 18 let, na vině může být zastoupení alergie zejména v dětském věku. Otevírá se však možnost pokračovat ve výzkumu s větším souborem pacientů s obdobnou tematikou. Nicméně z práce lze vyvodit dva závěry: pacientům s onemocněním spojeným s lepkem není dostatečně nabízena konzultace s NT a kvalita života u těchto pacientů není adekvátní.

## Závěr

Předložená bakalářská práce „*Problematika nemocí spojených s konzumací lepku*“ je rozdělena na dvě části – teoretickou a praktickou část.

V teoretické části byla popsána problematika obilovin včetně lepku a tří onemocnění, které vyžadují dodržování bezlepkové diety. V posledních letech se bezlepková dieta rozšířila i mezi osoby, kterým lepek žádné zdravotní potíže nezpůsobuje a bezlepkovou dietu dodržují v rámci tzv. zdravotního životního stylu. Tento styl stravování ale může přinést řadu zdravotních rizik.

Prvním zmíněným onemocněním je alergie na pšenici, která může být zprostředkovaná jako IgE mediovaná alergická reakce, non-IgE buněčná reakce nebo jako smíšená IgE reakce, a může mít několik forem – potravinovou, respirační, kontaktní a anafylaktickou, jež je vyvolána fyzickou námahou po požití pšeničné mouky (WDEIA).

Druhým zmíněným onemocněním je celiakie neboli celiakální sprue, což je lepkem vyvolaná imunopatologická reakce, která je zprostředkována specifickým genotypem a autoprotilátkami zejména řady IgA. Vyskytuje se v pěti formách – klasická (typická), atypická (mimostřevní), silentní (tichá), latentní, potenciální.

Posledním zmiňovaným onemocněním je neceliakální glutenová senzitivita, která má heterogenní patogenezi. Je to onemocnění vyvolané lepkem v nepřítomnosti celiakie a alergie na pšenici.

Diagnostika zmíněných onemocnění spočívá v podrobné anamnéze, na základě které je vybrána vhodná diagnostická metoda.

Praktická část se věnuje problematice onemocnění u jednotlivých pacientů. Pro sběr dat byl použit dotazník. Výzkum tvořil 53 respondentů – 35 celiaků, 13 pacientů s NCGS a 5 pacientů s alergií na pšenici ve věku 18-63 let.

Do dílčích cílů praktické části byla zahrnuta témata jako změna stravovacích návyků, možnost konzultace s NT, zjištění podobnosti gastrointestinálních příznaků a jejich závažnost a vnímání kvality života s alergií na lepek, celiakií či NCGS samotným pacientem.



Z výsledků výzkumu vyplývá, že 88,7 % respondentů muselo změnit své stravovací návyky a změnu stravovacích návyků mohlo konzultovat s nutričním terapeutem pouze 7,5 % respondentů. Mezi nejčastějšími gastrointestinálními příznaky u respondentů patří nadýmání a bolest břicha, nejzávažněji tyto příznaky hodnotí respondenti s alergií na pšenici. Při pohledu na kvalitu života u respondentů je patrné, že respondenti s celiakií mají podle subjektivního hodnocení kvalitu života nejnižší.

Byla potvrzena hypotéza č. 1 „*Pacienti s celiakií mají v průměru nižší kvalitu života než pacienti s NCGS a alergií na pšenici*“ a hypotéza č. 3: „*Celiakální onemocnění a alergie na pšenici je v průměru diagnostikována v nižším věku, než je tomu tak u pacientů s NCGS*“. Zamítnuta byla hypotéza č. 2 „*Větší procento pacientů s alergií na pšenici nemůže konzumovat bezlepkové směsi ve srovnání s pacienty s celiakií a NCGS*“.

V České republice je problematika péče o pacienty s onemocněními spojenými s lepkem nedostatečně popsána, je třeba provést další studie s vyšším počtem pacientů, které by se zabývaly léčbou pacientů včetně hodnocením kvality života. Z výsledků těchto studií je poté možné vypracovat systémové řešení, jak o pacienty pečovat.

V závěru bych doporučila zvýšit nabídku informací o diagnóze a následné životosprávě zejména čerstvě diagnostikovaným pacientům.

## **Souhrn**

Cílem předkládané bakalářské práce je porovnat alergii na pšenici, celiakii a neceliakální glutenovou senzitivitu, a to z pohledu mechanismu vzniku, prevalence, příznaků, léčby a diagnostiky a rozebrat problematiku bezlepkového stravování jež je popisována v teoretické části. Bakalářská práce zahrnuje i praktickou část formou dotazníkové studie. Šetření se zúčastnilo 53 pacientů s diagnostikovanou alergií na pšenici, celiakií či neceliakální glutenovou senzitivitou. Věk respondentů se pohyboval od 18 do 63 let. Praktická část obsahuje 19 otázek se zaměřením na přítomnost přidružených onemocnění, změnu stravovacích návyků, přítomnost gastrointestinálních a extraintestinálních příznaků, závažnost těchto příznaků a kvalitu života pacientů s diagnostikovaným onemocněním. Získaná data byla zpracována do tabulek a grafů.

**Klíčová slova:** lepek, obiloviny, celiakie, neceliakální glutenová senzitivita, alergie na pšenici, bezlepková dieta

## Summary

The aim of this bachelor thesis is to compare wheat allergy, celiac disease and non-celiac gluten sensitivity, from the view of the mechanism of origin, the prevalence, the therapy and diagnostics and to analyze problems of the gluten free diet, which is described in the theoretic part. Bachelor thesis includes also the practical part in the form of surveys. 53 patients with diagnosed wheat allergy, celiac disease and non celiac gluten sensitivity took part in the surveys. The age of respondents was from 18 to 63 years. Practical part contains 19 questions focusing on presence of associated diseases, change of eating habits, presence gastrointestinal and extraintestinal symptoms, relevancy of these symptoms and the quality of the life of patients with diagnosed disease. The obtained data were processed into tables and graphs.

**Klíčová slova:** gluten, cereals, celiac disease, non-celiac gluten sensitivity, wheat allergy, gluten free diet

## Seznam zkratek

AEA	antiendomysální protilátky ( <i>antibodies</i> )
AtTGA	autoprotilátka proti tkáňové transglutamináze
BAT	test aktivace bazofilů
BT	test blastické transformace
CRP	c-reaktivní protein
ELISA	metoda sloužící k citlivému měření a stanovení koncentrace látek... (angl. zkr. <i>enzyme-linked immuno sorbent assay</i> )
FODMAPs	fermentabilní oligosacharidy, disacharidy, monosacharidy a polyoly
HLA	hlavní lidský (histokompatibilní) antigen (human leukocyte antigen)
IEL	intraepiteliální lymfocyty
IgA	imunoglobulin A
IgE	imunoglobulin E
MHC	hlavní histokompatibilní komplex (major histocompatibility complex)
NCGS	neceliakální glutenová senzitivita (angl. zkr. non-celiac gluten sensitivity)
tTG	tkáňová transglutamináza
WDEIA	anafylaxií vyvolanou fyzickou námahou po požití pšeničné mouky (angl. zkr. <i>Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis</i> )

## Seznam použité literatury

1. ŠOTKOVSKÝ, Petr. Potravinová alergie na proteiny pšeničné mouky. [Food allergy to wheat flour proteins]. Praha, 2012, Disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta.
2. HOFFMANOVÁ, Iva a Daniel SÁNCHEZ. Neceliakální glutenová senzitivita. *Vnitřní lékařství*. 2015, 61(3), 219-227. ISSN 0042-773X. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/vnitri-lekarstvi-clanek/neceliakalni-glutenova-senzitivita-51755>
3. VARZAKAS, Theo. Quality and Safety Aspects of Cereals (Wheat) and Their Products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* [online]. 2015, 56(15), 2495-2510 [cit. 2019-05-02]. DOI: 10.1080/10408398.2013.866070. ISSN 1040-8398. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2013.866070>
4. FUCHS, Martin. Potravinová alergie a intolerance. Praha: Mladá fronta, 2016. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-3757-0.
5. VELÍŠEK, Jan. Chemie potravin 1. Vyd. 2. upr. Tábor: OSSIS, 2002. ISBN 80-86659-00-3.
6. PŘIBYLOVÁ, Petra. Bezlepková dieta pro praxi. *Medicína pro praxi*, 2012, roč. 9, č. 2, s. 78-81. ISSN 1214-8687.
7. FRÜHAUF, Pavel, Jiří BRONSKÝ, Petr DĚDEK, et al. Celiakie – doporučený postup pro diagnostiku a terapii u dětí a dospívajících. *Česko-slovenská pediatrie*. 2016, 71(3), 175-183. ISSN 0069-2328. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/cesko-slovenska-pediatrie-clanek/celiakie-doporuceny-postup-pro-diagnostiku-a-terapii-u-deti-a-dospivajicich-58592>
8. BASCUÑÁN, Karla A., María Catalina VESPA a Magdalena ARAYA. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *European Journal of Nutrition* [online]. 2017, 56(2), 449-459 [cit. 2019-05-08]. DOI: 10.1007/s00394-016-1238-5. ISSN 1436-6207. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-016-1238-5>

9. ROUBÍK, Lukáš a ŠINDELÁŘ, Miloslav. *Myty a fakta o lepku*. In: Institut Moderní Výživy [online]. 15.1.2018. [2.5.2019]. Dostupné z: <https://institutmodernivyzyvy.cz/myty-a-fakta-o-lepku/>
10. HOŘEJŠÍ, Václav. *Základy imunologie*. 5. vyd. Praha: Triton, 2013. ISBN 978-80-7387-713-2.
11. KWON, Jaryoung, Jungyun KIM, Sunheui CHO, Geunwoong NOH a Sang Sun LEE. Characterization of food allergies in patients with atopic dermatitis. *Nutrition Research and Practice* [online]. 2013, 7(2) [cit. 2019-05-02]. DOI: 10.4162/nrp.2013.7.2.115. ISSN 1976-1457. Dostupné z: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.4162/nrp.2013.7.2.115>
12. VALENTI, Simona, Domenico CORICA, Luisa RICCIARDI a Claudio ROMANO. Gluten-related disorders: certainties, questions and doubts. *Annals of Medicine* [online]. 2017, 49(7), 569-581 [cit. 2019-05-02]. DOI: 10.1080/07853890.2017.1325968. ISSN 0785-3890. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2017.1325968>
13. KREJSEK, Jan a Otakar KOPECKÝ. *Klinická imunologie*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2004. ISBN 80-86225-50-X.
14. LUDVIGSSON, Jonas F, Julio C BAI, Federico BIAGI, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* [online]. 2014, 63(8), 1210-1228 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306578. ISSN 0017-5749. Dostupné z: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2013-306578>
15. FRIČ, Přemysl a Radan KEIL. Celiakie pro praxi. *Medicína pro praxi*. 2011, 8(9), 354-359. ISSN 1214-8687. Dostupné také z: <http://www.medicinapropraxi.cz/archiv.php>
16. FRÜHAUF, Pavel — BRONSKÝ, Jiří — DĚDEK, Petr, et al. Celiakie – doporučený postup pro diagnostiku a terapii u dětí a dospívajících. *Československá pediatrie*, 2016, roč. 71, č. 3, s. 175-183. ISSN: 0069-2328. Dostupné také z: <https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2016/03/16.pdf>

17. MOCAN, Oana a Dan L. DUMITRAȘCU. The Broad Spectrum of Celiac Disease and Gluten Sensitive Enteropathy. *Medicine and Pharmacy Reports* [online]. 2016, **89**(3), 335-342 [cit. 2019-06-02]. DOI: 10.15386/cjmed-698. ISSN 2668-0572. Dostupné z: <https://www.medpharmareports.com/index.php/mpr/article/view/698>
18. CATASSI, Carlo, Simona GATTI a Elena LIONETTI. World Perspective and Celiac Disease Epidemiology. *Digestive Diseases* [online]. 2015, **33**(2), 141-146 [cit. 2019-05-04]. DOI: 10.1159/000369518. ISSN 0257-2753. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/369518>
19. AL-BAWARDY, Badr, D. Chamil CODIPILLY, Alberto RUBIO-TAPIA, David H. BRUINING, Stephanie L. HANSEL a Joseph A. MURRAY. Celiac disease: a clinical review. *Abdominal Radiology* [online]. 2017, **42**(2), 351-360 [cit. 2019-05-04]. DOI: 10.1007/s00261-016-1034-y. ISSN 2366-004X. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00261-016-1034-y>
20. BOTTARO, G, F CATALDO, N ROTOLO, M SPINA a G R CORAZZA. The Clinical Pattern of Subclinical/Silent Celiac Disease: An Analysis on 1026 Consecutive Cases Figure 1. *American Journal of Gastroenterology* [online]. 1999, **94**(3), 691-696 [cit. 2019-05-04]. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.00938.x. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00000434-199903000-00028>
21. COSNES, J, C CELLIER, S VIOLA, et al. Incidence of Autoimmune Diseases in Celiac Disease: Protective Effect of the Gluten-Free Diet. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [online]. 2008, **6**(7), 753-758 [cit. 2019-05-04]. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.022. ISSN 15423565. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356507012001>
22. KOHOUT, Pavel. Léčba celiakie a její perspektivy. *Postgraduální gastroenterologie & hepatologie*. 2016, **2**(3), 185-189. ISSN 2336-4998.

Dostupné také z: <http://www.mf.cz/produkty/postgradualni-gastroenterologie-hepatologie/>

23. BARBARO, Maria Raffaella, Cesare CREMON, Vincenzo STANGHELLINI a Giovanni BARBARA. Recent advances in understanding non-celiac gluten sensitivity. *F1000Research* [online]. 2018, 7 [cit. 2019-05-07]. DOI: 10.12688/f1000research.15849.1. ISSN 2046-1402. Dostupné z: <https://f1000research.com/articles/7-1631/v1>
24. CATASSI, Carlo, Luca ELLI, Bruno BONAZ, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients* [online]. 2015, 7(6), 4966-4977 [cit. 2019-05-07]. DOI: 10.3390/nu7064966. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2072-6643/7/6/4966>
25. ELLI, Luca, Federica BRANCHI, Carolina TOMBA, Danilo VILLALTA, Lorenzo NORSA, Francesca FERRETTI, Leda RONCORONI a Maria Teresa BARDELLA. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2015, 21(23), 7110-7119 [cit. 2019-05-07]. DOI: 10.3748/wjg.v21.i23.7110. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i23/7110.htm>
26. IMMUNIA: *Žádanka základní* [online]. Test blastické transformace [cit. 2019-05-07]. Dostupné z: <https://www.immunia.org/media/files/Zadanka-zakladni-10.pdf>
27. ŠETINOVÁ, Ivana, Marie HAVRANOVÁ a Eva DAŇKOVÁ. Test blastické transformace lymfocytů a hypersenzitivita na pšeničnou mouku a lepek. *Alergie*. 2014, 16(4), 257-261. ISSN 1212-3536.
28. BASCUÑÁN, Karla A., María Catalina VESPA a Magdalena ARAYA. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *European Journal of Nutrition* [online]. 2017, 56(2), 449-459 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.1007/s00394-016-1238-5. ISSN 1436-6207. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-016-1238-5>



29. ZACHAROVÁ, Eva a Jitka ŠIMÍČKOVÁ-ČÍŽKOVÁ. Základy psychologie pro zdravotnické obory. Praha: Grada, 2011. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4062-1 str. 112
30. VAN KAMPEN, Vera, Ingrid SANDER, Santiago QUIRCE, Thomas BRÜNING, Rolf MERGET a Monika RAULF. IgE Sensitization to Lupine in Bakers - Cross-Reactivity or Co-Sensitization to Wheat Flour?. *International Archives of Allergy and Immunology* [online]. 2015, **166**(1), 63-70 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.1159/000375238. ISSN 1018-2438. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/375238>
31. KOHOUT, Pavel a PAVLÍČKOVÁ, Jaroslava. Celiakie. 2. rozšířené vyd. Čestlice: Medica Publishing Čestlice, 1999. 110 s. Dieta. ISBN 80-85936-29-

## Přílohy

### Příloha č. 1 Dotazník

1. Pohlaví
  - a. Žena
  - b. Muž
2. Kolik Vám je let?
  - a. ....
3. Jakou formou onemocnění spojeného s lepkem trpíte?
  - a. Celiakie
  - b. Alergie na pšeničnou mouku
  - c. Neceliakální glutenová senzitivita
4. Léčíte se i s jiným onemocněním týkajícím se alergie/intolerance (nesnášenlivosti) či poruchou imunity?
  - a. Ano (jakým?)
  - b. Ne
5. Víte, v čem se liší celiakie, alergie na pšenici a neceliakální glutenová senzitivita?
  - a. Ano (uveďte v čem)  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....
  - b. Ne
6. V jakém věku Vám Vaše onemocnění diagnostikovali?
  - a. ....
7. Kde Vám nemoc spojenou s lepkem diagnostikovali?
  - a. Obvodní lékař/pediatr
  - b. Ve specializovaném centru pro diagnostiku alergií a poruch imunity
  - c. Jinde (doplňte)
8. Musel/Musela jste radikálně změnit své stravovací návyky?
  - a. Ano
  - b. Ne
9. Měli jste možnost konzultovat svoji dietu s nutričním terapeutem?
  - a. Ano
  - b. Ne
10. Které z následujících potravin můžete běžně konzumovat?
  - a. Potraviny gluten free
  - b. Přirozeně bezlepkové
  - c. Potraviny se stopou lepku
  - d. Potraviny s nízkým obsahem mléčného cukru (laktózy)
  - e. Mléčné výrobky s běžným obsahem mléčného cukru
  - f. Potraviny s nízkým obsahem fodmaps (fruktóza, laktóza...)
  - g. Všechny druhy ovoce bez omezení
11. Můžete konzumovat průmyslově vyráběné bezlepkové potraviny/směsi pro bezlepkovou dietu? (bezlepkové mouky, bezlepkové pečivo...)
  - a. Ano, bez problémů
  - b. Ano, ale omezeně
  - c. Ne

12. Stává se Vám často, že uděláte dietní chybu? (dietní chyba – konzumace potravin s lepkem nebo i se stopou lepku/fodmaps/mléčným cukrem)
- Pravidelně každý týden
  - Pravidelně každý měsíc
  - Nepravidelně několikrát v roce
  - Nikdy
13. Za jak dlouho po pozření lepku či stopy lepku se Vám objeví zdravotní příznaky (trávicí, kožní...)?
- Ihned
  - Do několika minut po požití potravin
  - Do 1-2 hodin
  - Do 24 hodin
  - Do 2-3 dnů
  - Za více než 3 dny
14. Jakými střevními symptomy trpíte?
- Žádnými
  - Nadýmání (pocit nafouklého břicha)
  - Zvýšená plynatost
  - Pálené žáhy
  - Zvracení
  - Průjmy
  - Bolesti v oblasti břicha
  - Zácpa
  - Nezáměrný úbytek hmotnosti
  - Jiné (uved'te)
15. Projevují se u Vás i mimo střevní symptomy, pokud ano – tak které?
- Ne
  - Ano
    - Zvýšená únava
    - Chudokrevnost z nedostatku železa
    - Opakované bolesti hlavy
    - Osteoporóza (prořídnutí kostí, zvýšená lomivost)
    - Afty, záněty v ústní dutině
    - Bolest svalů/kloubů
    - Častá depresivní nálada
    - Nepravidelný menstruační cyklus
    - Jiné (uved'te)
- .....
16. Charakterizujte své příznaky po pozření lepku nebo stopy lepku podle závažnosti na stupnici od 1 do 10, kdy 1 vyjadřuje žádné závažné příznaky a 10 velice závažné příznaky.
- .....
17. Byl/Byl jste někdy hospitalizován v nemocnici kvůli svému onemocnění spojeným s lepkem?
- Ano
  - Ne
18. Ovlivnilo Vaše onemocnění Vaši rodinu či partnera?
- Ano
  - Ne

19. Ohodnořte prosím míru ovlivněnř kvality Vařeho řivota vařím onemocněnřm spojeným s lepem (nāvřtřva restauracř, nāvřtřva znāmých a kamarādů, sluřebnř cesty, konzumace v jřdelnách...) na stupnici od 1 do 10, kdy 1 znamenā nřzkā kvalita řivota a 10 velmi dobrā kvalita řivota.

a. ....