

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra kvality zemědělských produktů**



**Význam potravin při onemocnění celiakální sprue**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Jana Matlášková**

**Vedoucí práce: Ing. Oldřich Faměra, CSc.**

© 2016 ČZU v Praze

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Význam potravin při onemocnění celiakální sprue" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 11.4.2016

---

### **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala panu Ing. Oldřichu Faměrovi, který byl vedoucím mé bakalářské práce, za cenné rady a za poskytnutí důležitých informací a konzultací.

# Význam potravin při onemocnění celiakální sprue

## Souhrn

Celiakální sprue je autoimunitní onemocnění, jehož prevalence se pohybuje kolem 1 % po celém světě. Toto onemocnění je závislé na několika faktorech. Jedním z nich je genetická predispozice, která je úzce spojena s genomem HLA-DQ2 a DQ8. Dalším faktorem je prostředí. Důležitá je například doba kojení, jak brzy byl zahrnut lepek do naší stravy a určitý vliv má i užívání antibiotik. V neposlední řadě je důležitým faktorem lepek, který funguje jako spouštěč tohoto onemocnění. Lepek se skládá ze dvou bílkovinných částí prolaminu a glutelinu. Je obsažen v pšenici, ječmeni, žitě, ovsu a v jejich křížencích, kde vzniká při tvorbě těsta. Při konzumaci lepku u pacientů s celiakií, reaguje jejich autoimunitní systém chybně a začne útočit na své vlastní buňky, protože není schopen rozpoznat, cizí a vlastní buňky.

U pacientů s celiakální sprue se objevuje několik příznaků, mezi které patří především střevní obtíže (průjem, bolest břicha), osteoporóza, anémie a mnoho dalších. Je také úzce spojena s některými z autoimunitních onemocnění jako například diabetes mellitus I. typu nebo dermatitida herpetiformis. U některých pacientů se žádný z těchto příznaků nemusí projevit a o to těžší je jejich diagnóza.

Při celiakii je nejvíce postižené tenké střevo, kde dochází k poškození klků, které mohou při dlouhodobém neléčení úplně vymizet. Dále se může projevit hyperplazie krypt a zvyšuje se střevní propustnost.

Léčba je možná pouze pomocí bezlepkové diety, kdy ze svého jídelníčku musíme vyřadit všechny potraviny, které obsahují rizikové bílkoviny. V první řadě se jedná o pšenici, žito, ječme a oves. Mnoho potravin může obsahovat rizikové bílkoviny v malém množství ve skryté podobě a proto má každý výrobce povinnost uvádět na obalu obsah alergenů. Označení produktu jako bezlepkový lze pouze v případě, že hodnota lepku je do 20 mg/kg potraviny. Tyto výrobky jsou symbolizovány značkou přeškrtnutého zrna. Pacienti s celiakií nejvíce využívají v rámci diety výrobky z rýže, kukuřice, prosa a případně z pohanky a amarantu jelikož neobsahují lepek. Léčba dietou je celoživotní a je nutné ji pečlivě dodržovat, protože jakýkoliv prohřešek se může hned projevit na jejich zdravotním stavu.

**Klíčová slova:** celiakie, lepek, bezlepková dieta, látková bilance

# The importance of food in disease celiac sprue

## Summary

The celiac sprue is an autoimmune disease that affects 1% of the population. The disease is dependent on several factors. One of this factors is a genetic predisposition, which is related to the genome HLA-DQ2 and DQ8. It also depends on the environment - the period of breastfeeding, the period of inclusion the gluten into the diet, and also taking antibiotics. These factors include gluten itself, which works as a trigger of the celiac sprue disease. The gluten is composed of two protein components of prolamin and glutelin. It is contained in wheat, barley, rye, oat and in their hybrids. It appears at creation of paste. If a patient with the celiac sprue disease eats gluten, his autoimmune system doesn't respond correctly and it starts attacking its own cells, because it's unable to recognize the difference between its own and foreign cells.

The symptoms of the celiac sprue disease include intestinal problems (diarrhea, abdominal pain), osteoporosis, anemia etc. It is also related to some of the autoimmune diseases such as diabetes mellitus I or dermatitis herpetiformis. Some patients are difficult to diagnose because they don't have any of these symptoms. Celiac disease leads to the villi in the small intestine damage. The villi may completely disappear when the disease is not long-term treated.

A gluten-free diet is the only way how to treat this disease. It means that a person with the celiac sprue diagnosis has to eliminate from the diet all foodstuffs that contain risk proteins. First of all it is wheat, rye, barely and oats. Gluten may be hidden in some foods and therefore each package must contain allergens used in the product. The product can be labeled as gluten-free only if the amount of gluten is to 20 mg/kg of food. These products are symbolized by a crossed-out grain. People with celiac disease most use the products made by rice, maize, millet and pseudocereals, because they're gluten-free. This diet is lifelong and needed, because each offense may affect the health of the patient.

**Keywords:** celiac disease, gluten, gluten-free diet, substance balance

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod.....</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>Cíl práce.....</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>Přehled literatury.....</b>	<b>10</b>
<b>3.1</b>	<b>Co je celiakální sprue.....</b>	<b>10</b>
3.1.1	Trávicí soustava.....	10
3.1.1.1	Tenké střevo.....	11
<b>3.2</b>	<b>Příčiny nemoci.....</b>	<b>12</b>
3.2.1	Lepek.....	12
3.2.2	Prostředí.....	13
3.2.3	Genetická predispozice.....	13
3.2.3.1	HLA systém.....	14
<b>3.3</b>	<b>Formy celiakie.....</b>	<b>15</b>
3.3.1	Klasická forma.....	15
3.3.2	Atypická forma.....	15
3.3.3	Tichá forma.....	16
3.3.4	Latentní forma.....	16
<b>3.4</b>	<b>Projevy nemoci.....</b>	<b>16</b>
3.4.1	Gastrointestinální příznaky.....	17
3.4.2	Extraintestinální příznaky.....	17
3.4.2.1	Dermatitida herpetiformis.....	18
3.4.2.2	Osteoporóza.....	18
3.4.2.3	Anémie.....	19
<b>3.5</b>	<b>Diagnóza celiakální sprue.....</b>	<b>20</b>
<b>3.6</b>	<b>Léčebný postup – bezlepková dieta.....</b>	<b>22</b>
3.6.1	Složky výživy.....	23
3.6.2	Oves a bezlepková dieta.....	24
3.6.3	Pšeničný škrob a bezlepková dieta.....	25
3.6.4	Pseudocereálie.....	26
3.6.4.1	Pohanka.....	26
3.6.4.2	Amarant.....	27
3.6.4.3	Quinoa.....	27
3.6.5	Rýže a kukuřice.....	28
3.6.6	Codex Alimentarius.....	28
3.6.7	Odpověď na bezlepkovou dietu.....	30
3.6.8	Život s bezlepkovou dietou.....	30

3.6.8.1	Bezlepková dieta u zdravých lidí .....	31
<b>3.7</b>	<b>Podstata onemocnění z imunologického hlediska .....</b>	<b>32</b>
3.7.1	Diabetes mellitus I. typu .....	33
<b>3.8</b>	<b>Další podobná onemocnění .....</b>	<b>34</b>
3.8.1	Alergie na pšenici .....	34
3.8.2	Citlivost na lepek.....	35
<b>3.9</b>	<b>Zavádějící pojem lepek .....</b>	<b>36</b>
<b>4</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>37</b>
<b>5</b>	<b>Seznam použité literatury.....</b>	<b>38</b>
<b>6</b>	<b>Seznam obrázků.....</b>	<b>47</b>

# 1 Úvod

Tato bakalářská práce podrobněji popisuje a vysvětluje, co se skrývá pod pojmem celiakální sprue, a jak je toto onemocnění ovlivněno výživou a potravinami, které konzumujeme každý den. Mnoho lidí nemá o tomto onemocnění dostatek povědomí. Přestože tímto onemocněním trpí čím dál tím více lidí.

Celiakie byla objevena až v šedesátých letech dvacátého století, kdy si v roce 1940, pediatr Willem Dicke všiml, že díky holandskému hladomoru při druhé světové válce, se jeho pacientům daří lépe, díky vyřazení mouky ze svého jídelníčku.

U některých pacientů se celiakální sprue objeví hned po narození. U jiných přichází v průběhu života. Jedná se o autoimunitní onemocnění. To znamená, že tělo napadá samo sebe a není schopno rozlišit cizí a vlastní buňky. Pacienti, kteří trpí touto chorobou, se musí vyhýbat potravinám, které obsahují lepek. Jsou to především obiloviny jako např. pšenice, ječmen, žito a všechny potraviny vyrobené z těchto surovin. Pokud člověk, který trpí celiakií sprue, pozře lepek, mohou se dostavit křeče, bolesti břicha, zácpa, bolesti svalů. Projevů je mnoho. Na lepek reaguje nejcitlivěji tenké střevo, které je pokryto klky. Tyto klky přispívají ke zvětšení absorpční plochy tenkého střevě. Pokud člověk s tímto onemocněním pravidelně nebo jen výjimečně, konzumuje lepek, dochází k autoimunitní reakci. Klky v tenkém střevě jsou ničeny. V extrémních případech mohou úplně vymizet, což má negativní vliv na vstřebávání důležitých látek ze střeva. Ovlivňuje to hlavně příjem vitaminů

Tímto onemocněním trpí až 1% populace na světě. Dříve se předpokládalo, že tímto onemocněním trpí především Evropané. Dnes tomu tak není. Onemocnění je rozšířeno po celém světě, jak ve vyspělých tak i v rozvojových zemích.

Větší předpoklady k tomuto onemocnění mají ženy než muži. I když může celiakie postihnout kohokoli, nejčastěji bývá přenášena geneticky. Největší šanci na její získání mají nejbližší příbuzní. Především příbuzní prvního stupně (dcera, syn, matka, otec), ale třeba i druhého stupně (teta, strýc, prarodiče...).



## 2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je zhodnotit zdravotní podstatu onemocnění celiakální sprue nazývané též jako glutenová enteropatie nebo jen celiakie. Pokusím se zde shrnout potraviny, které jsou pro toto onemocnění vhodné a naopak potraviny, které nejsou vhodné a kterým by se měl pacient jednoznačně vyhnout. Dále rozeberu základní bilanci látek a energetickou hodnotu potravin užívaných při celiakální dietě. Zaměřím se na způsob diagnostiky tohoto onemocnění. Důležitost budu také klást na doprovodná onemocnění. Logickou otázkou pro lidi trpící celiakií je, zdali je daná diagnóza nezvratná či vyléčitelná. V neposlední řadě se zaměřím na omezení spojená s tímto onemocněním.

## 3 Přehled literatury

### 3.1 Co je celiakální sprue

Mnoho lidí trpí každým dnem průjmami, zvracením, nadýmáním, ztrátou váhy a nevolnostmi. Příčinou toho může být právě onemocnění celiakální sprue označována také jako glutenová enteropatie nebo jenom celiakie (Bass et al., 2013). Projevuje se u lidí s genetickou predispozicí a může se objevit v každém věku. Jedná se o autoimunitní chorobu způsobenou požitím lepku a projevuje se širokou škálou příznaků. Léčba spočívá v dodržování bezlepkové diety (Rivera et al., 2013). V současné době jsou příznaky vysoce variabilní a mohou dokonce i chybět. U většiny pacientů trpících celiakií dochází k atrofii klků (Korponay-Szábo et al., 2015).

Pokud lidé s celiakální sprue pozřou lepek, pak jejich imunitní systém odpoví tak, že začne poškozovat střevní klky, které mohou postupem času úplně vymizet. Klky jsou malé výběžky, které zajišťují vstřebávání živin z potravy do krevního oběhu (Naheed, 2014).

#### 3.1.1 Trávicí soustava

Trávicí soustava je rozdělena na horní a dolní gastrointestinální trakt. Do horní části patří ústa, jícen, žaludek a dvanáctník. Do dolní části se řadí většina tenkého střeva a celé tlusté střevo. Potravu přijímáme ústy, kde dochází k mechanickému trávení (Naheed, 2014). Polykání je usnadněno smísením potravy se slinami. Začíná to jako spontánní akt, ale pokračuje jako série reflexů. Řízeno je z centra prodloužené míchy (Campbell, 2014c). Trávenina dále pokračuje přes jícen do žaludku. Kromě mechanického trávení máme i trávení chemické pomocí enzymů ve slinách, žaludku a v tenkém i tlustém střevě (Naheed, 2014). V žaludku je potrava předtrávena, vzniklá kaše je pak transportována do tenkého střeva. Přimícháním enzymů ze žaludku, slinivky břišní a žluči je potrava rozložena tak, aby mohlo tělo jednotlivé živiny vstřebat pomocí sliznice tenké střeva (Bass et al., 2013). Šťávy ze slinivky obsahují enzymy, které štěpí bílkoviny a žluč ze žlučníku začíná štěpit tuky (Naheed, 2014). Přibližně 7-10 litrů tekutiny je přidáno do gastrointestinálního traktu každý den ve formě různých sekretů žláz, jater, žluči a střevní stěny. Žaludek produkuje denně 1-3 litry žaludeční šťávy, která obsahuje kyselinu chlorovodíkovou a enzym jménem pepsin (Campbell, 2014c). Hlavní funkcí kyseliny chlorovodíkové je v první řadě zajistit, aby byla potrava přijata tělem zbavena škodlivých bakterií a očištěna od patogenů. Dále uvádí do pohybu trávení bílkovin tím, že zahájí

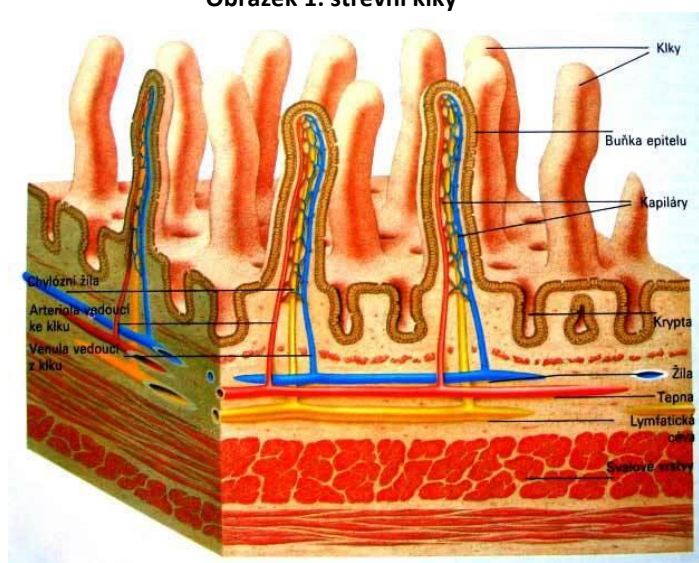
uvolňování enzymu pepsinu a reguluje hladinu pH v krvi díky produkci alkalického hydrogenuhličitanu (Naheed, 2014).

### 3.1.1.1 Tenké střevo

Nejdelší částí trávicí soustavy je tenké střevo, začíná pylorem a končí chlopní. Skládá se ze tří částí: dvanáctník (duodenum), lačník (jejunum) a kyčelník (ileum). Dvanáctník má tvar písmene U. Sliznice v bulbu duodena je hladká, v ostatních částech je poseta značným počtem klků (viz obrázek č. 1) s početnými Brunnerovými žlázkami, které produkují alkalický hlen (Konečný, 2014). Campbell (2014c) uvádí délku klků mezi 0,5–1 mm a každý z nich je posed mikrokلكy vytvářející kartáčový lem. Zajímavé je že střevní epitel se obnovuje průběžně a rychle po celou dobu života. Epiteliální proces obnovy zahrnuje novotvoření kmenových buněk a migraci buněk z buněčných krypt vzhůru do klků. Stejně jako v tlustém tak i v tenkém střevě se nacházejí mikroby, ale v podstatně menším množství (Sanderson a Walker, 2000).

Úloha gastrointestinálního traktu je úprava cizorodých nutričních proteinů, cukrů a lipidů pro energetické a imunologické potřeby organismu (Novotná, 2005). Na těchto procesech se podílí řada enzymů (Nolan et al., 2012). Tuky jsou tráveny a vstřebávány jako volné mastné kyseliny a glyceridy, sacharidy (např. škrob) jsou štěpeny pomocí amylázy na oligosacharidy, disacharidy a proteiny jsou absorbovány jako aminokyseliny a drobné peptidy (Campbell, 2014a). Proteolytické enzymy jsou vylučovány jako neaktivní prekurzory střevního kartáčového lemu. Pomocí enterokinázy se aktivuje trypsinogen na trypsin, který pak aktivuje další pankreatické proteázy (Nolan et al., 2012).

Obrázek 1: střevní klky



Zdroj: <https://eluc.kr-olomoucky.cz/verejne/lekce/214>

## 3.2 Příčiny nemoci

Všechny obiloviny, mezi které patří, kukuřice, rýže, pšenice, žito, oves, ječmen, čirok a proso jsou důležitou součástí lidské potravy a jejich pěstováním se zabývá téměř 60 % z obdělávané půdy po celém světě. Až do neolitu nebyli lidé vystaveni příjmu lepku. Obiloviny se začaly pěstovat na Blízkém východě a postupně se šířily napříč zeměkoulí. Přesto se najde mnoho jedinců, kteří se na stravu obsahující lepek nebyli schopni adaptovat (Scherf et al., 2015). Trvalo osm tisíc let od konzumace lepku, než se celiakie oficiálně vytvořila. Nejčastěji bývá tato nemoc dědičná, přesto může postihnout lidi jakéhokoli věku, pohlaví či národnosti (Naheed, 2014).

### 3.2.1 Lepek

Pšenice, ječmen a žito jsou pěstované obiloviny kmene *Triticeae*. Do lidské stravy dodávají důležité kalorie a jako hlavní složkou zrna je škrob. Také obsahuje 8-15 % bílkovin, které jsou tvořeny převážně lepkem (Rosell et al., 2013). Osborne roku 1907 rozdělil bílkoviny pšenice do čtyř tříd, albuminy, globuliny, prolaminy a gluteliny, na základě jejich rozpustnosti v odlišných rozpouštědlech (Příbylová, 2012).

Lepek (gluten) je komplexní bílkovina, lokalizována v povrchové vrstvě obilných zrn (Frič et al., 2011). Jeho obsah je nejvyšší v pšenici poté následuje žito, ječmen a nejméně v ovsu (Frič et al., 2013). Při výrobě pšeničného škrobu se stává vedlejším produktem. Vyskytuje se ve škrobovém endospermu zrna a tvoří kolem 70–80 % celkového množství proteinů v obilí. Hlavní dvě části lepku jsou prolamin a glutelin (glutenin). Prolamin je nerozpustný v roztocích solí a ve vodě, ale je rozpustný ve vodných alkoholech (60% ethanol). Příbylová (2012) uvádí, že podle Osborna je prolamin rozpustný v 70 % ethanolu. Naproti tomu glutelin není rozpustný ani v jedné z těchto látek, pouze je částečně rozpustný v ředěných kyselinách a zásadách (Scherf et al., 2015). Obě dvě tyto části obsahují peptidy, jejichž aminokyselinová posloupnost identifikuje imunitní systém některých geneticky disponovaných jedinců jako „cizí“ a reaguje na ně imunogenní reakcí (Frič et al., 2013). Prolaminy se u jednotlivých obilovin nazývají různě. V pšenici se nachází pod jménem gliadin, v žitě ve formě sekalinu, v ječmeni je obsažený hordein a ovsu zase avenin. Všechny tyto prolaminy jsou tvořeny více než jednou bílkovinnou složkou (Bass, 2013). Glutelin se dále skládá z podjednotek nízké molekulové hmotnosti (LMW) a z vysoké molekulové hmotnosti (HMW), která se podílí velkou měrou na pružnosti a pevnosti těsta (Anjum et al., 2007). Scherf et al. (2015) uvádí navíc podjednotku se střední molekulovou hmotností (MMW). Tyto hmotnosti jsou stanoveny na základě

elektroforetické pohyblivosti při kyselém pH (Kucek et al., 2015). Skupina HMW obvykle zahrnuje velké proteiny a jsou považovány za velmi důležité pro kvalitní pečení. Většina bílkovinného lepku patří do skupiny LMW, kde se gliadiny dále rozdělují do skupin  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  a  $\omega$  podle dusíkatých koncovek sekvencí aminokyselin (Ciclitira et al., 2005).

### 3.2.2 Prostředí

Další roli v tomto onemocnění hraje životní prostředí. Jedním z faktorů, které ovlivňují celiakii a zvyšují riziko výskytu, jsou antibiotika (Green et al., 2015). V její patogenezi se uplatňuje také kojení, výživa dítěte v prvních 12 měsících života, žaludečně střevní infekce, vývoj střevního mikrobiálního systému a další vlivy (Frič a kol., 2013). Delší doba kojení dítěte oddálí nástup celiakální sprue (Dieli-Crimi et al., 2015). Green et al. (2015) uvádějí, že existuje mnoho studií, které se v tomto bodě nemohou shodnout. Některé studie ukazují ochranný účinek kojení, zatímco jiné studie tvrdí opak. Celiakie se může objevit v každém věku, ale výskyt vrcholí mezi 9. až 24. měsícem života, při zavedení lepku do stravy (Dubois a Heel, 2008).

Imunitní systém v těle zdravého člověka dokáže rozpoznat mezi něčím, co se v těle obvykle vyskytuje a cizím objektem, který mu může uškodit. Pokud člověk s celiakií pozře lepek, jeho imunitní systém reaguje chybně a nevhodně vytvoří protilátky, které poškodí nebo postupem času naprosto zničí klky ve střevech (Naheed, 2014).

### 3.2.3 Genetická predispozice

Frič et al. (2013) publikoval, že na rozdíl od řady jiných autoimunitních chorob má toto onemocnění těsnou genetickou vazbu. Pokud se v rodině už nachází někdo s autoimunitní nemocí, zvyšuje se riziko, že jiný člen rodiny bude mít geny zodpovědné za celiakii (Naheed, 2014). Změny genomu byly objeveny v řadě lokalizací a to i mimo HLA systém, kde se většinou vyskytují jako HLA-DQ2 nebo DQ8 (Frič et al., 2013). Heap a Heel (2009) uvádí, že výskyt celiakální sprue je mnohem vyšší u monozygotních dvojčat, kde dosahuje až 75 % zatímco dizygotická dvojčata dosahují na úroveň 11 %. Dříve byla s celiakií falešně spojována alela HLA-B8, která podle Simoonse mohla za predispozici k této nemoci spolu s rozšířením pšenice z Blízkého východu do Evropy. Tato teorie nepřežila novou éru genetiky a epidemiologie (Lionetti a Catassi, 2014). Člověk neumí bílkovinné řetězce lepku zcela rozložit a do střevní sliznice se dostávají ve formě větších fragmentů (peptidů) (Bass et al., 2013). Tyto peptidy lepku jsou přemístěny nebo absorbovány do lamina propria, kde se vážou na alely HLA DQ2 nebo DQ8. Jejich receptory váží přednostně peptidy s negativně nabitými aminokyselinami

(Kucek et al., 2015). Tkáňová transglutamináza mění deamidací glutaminu na kyselinu glutamovou, která umožňuje určitým peptidům zapadat do vazebných míst, přesně jako klíč do zámku (Kucek et al., 2015). Imunitní buňky, které na sebe takto navázaly lepek, ho nahlásí ostatním obranným buňkám jako vetřelce a zánětlivý proces se dává neodvratně do chodu (Bass et al., 2013).

U zdravých lidí je za normálních fyziologických podmínek střevní epitel prakticky nepropustný pro makromolekuly, jako je gliadin, kdežto u celiaků je systém těsného spojení ohrožen. Gliadin aktivuje zonulin, který způsobí zvýšenou střevní propustnost. Některé studie zase uvádí, že peptidy lepku mohou být přenášeny pomocí transcytózy (Lionetti a Catassi, 2011). Zonulin je součástí systému vrozené imunity a jeho úlohou je regulovat permeabilitu těsných spojení, kterou upravuje rychle a selektivně. Autoimunitní choroby jsou spojeny se zvýšením střevní propustnosti. Těsná spojení umožňují průchod antigenů ze střevního obsahu do vnitřního prostředí. Imunitní systém je tak nucen k tvorbě imunitní odpovědi a u geneticky disponovaných jedinců může dojít k výskytu alergií, zánětů nebo malignit. (Frič et al., 2013).

U mnoha populací se tento genotyp objevuje, ale jeho výskyt je mnohem vyšší než výskyt celiakie. To znamená, že k tomuto onemocnění nestačí jen genetická predispozice, ale je zapotřebí i zvýšený paracelulární transport makromolekul přes těsná spojení, které spolu s enterocyty tvoří slizniční bariéru tenkého střeva (Frič et al., 2013). Genetická predispozice ještě neznamená, že dotyčný jedinec bude trpět touto nemocí. U pacientů s celiakální sprue se HLA-DQ2 vyskytuje v 90-95 % a v 5–10 % ve formě HLA-DQ8 (Leivers et al., 2014). HLA-DQ molekuly obsahující dvě podjednotky  $\alpha$  a  $\beta$ , kdy je řetězec  $\alpha$  kódován DQA1 a řetězec  $\beta$  DQB1 (Dieli-Crimi et al., 2015). Primární funkcí molekul DQ je prezentovat exogenní peptidové antigeny pro pomocné T-buňky (Heel et al., 2005). HLA-DQ2 hetero-dimer může být zakódován v poloze cis - na stejném chromosomu alfa a beta řetězec nebo méně často v poloze trans - každý z rodičů dodá jeden řetězec (Heap a Heel, 2009).

### 3.2.3.1 HLA systém

Už několikrát zmíněný HLA systém je vlastně hlavní histokompatibilní systém člověka. Tato zkratka je odvozena od termínů lidské (human) leukocytové antigeny, protože byly tyto antigeny poprvé objeveny na leukocytech. Jsou kódovány komplexem genů, které se vyskytují na krátkém rameni 6. chromozomu a proto se též tento systém nazývá také HLA-komplex. Obsahuje více než 200 různých genů, což představuje asi 0,1 % lidského genomu (Ferenčík et al., 2005). Vyznačuje se velkou koncentrací genů na relativně krátkém úseku DNA. HLA oblast obsahuje jak funkční geny v počtu 128 tak také 96 nefunkčních pseudogenů (Penka et al., 2012).

HLA komplex rozděluje jednotlivé geny podle svých funkcí a umístění do tří oblastí. Většina z funkčních genů kódují HLA-antigeny nebo jiné produkty, které ovlivňují procesy imunitních reakcí (Ferenčík et al., 2005). Na vazebná místa v molekule HLA se vážou antigenní peptidy, vzniklé z endogenních nebo exogenních cizorodých částic a jsou rozpoznány T-lymfocyty. Endogenní cizorodé částice se váží na molekuly HLA I. třídy a jsou rozpoznány subpopulací cytotoxických CD8<sup>+</sup> T-lymfocytů. Naproti tomu exogenní cizorodé částice jsou zpracovány vymezeným spektrem buněk, které vytvořené antigenní fragmenty prezentují molekulami HLA II. třídy. CD4<sup>+</sup> T-lymfocyty tyto navázané antigenní fragmenty rozpoznávají (Penka et al., 2012).

HLA antigeny I. třídy se vyskytují na povrchu všech jaderných buněk člověka kromě zralých červených krvinek. Jsou tu tzv. klasické a neklasické funkční geny. Mezi klasické patří HLA-A, HLA-B a HLA-C. Mezi neklasické funkční geny se řadí HLA-E, HLA-H a HLA-G (Ferenčík a kol., 2005). Na molekuly této třídy se vážou cizorodé antigenní peptidy, které byly vytvořeny uvnitř buňky. Molekula HLA I. třídy je heterodimer se dvěma řetězci. Těžkým řetězcem  $\alpha$  a lehkým řetězcem  $\beta$  (Penka et al., 2012).

HLA antigeny II. třídy se vyskytují jen na povrchu buněk imunitního systému, především na lymfocytech a do této třídy patří tyto podoblasti HLA-DR, HLA-DQ a HLA-DP. Každá z nich obsahuje několik genových lokusů (Ferenčík et al., 2005). Stejně jako I. třída je i II. třída heterodimerů se dvěma řetězci  $\alpha$  a  $\beta$  (Penka et al., 2012).

### 3.3 Formy celiakie

#### 3.3.1 Klasická forma

Klasická celiakální sprue se projevuje již v dětství gastrointestinálními příznaky, které mohou být mírné, ale i velmi závažné (Naheed, 2014). Tato forma je primárně diagnostikována mezi 6. až 18. měsícem života dítěte (Daitch a Epperson 2011). Objevují se průjemy, nadýmání, úbytek na váze, pokles svalové hmoty (Latta, 2012), bolesti břicha a křeče (Naheed, 2014). Kohout a Poláčková (2006) uvádějí, že se může projevit hypovitaminóza, nedostatek železa a vápníku, které mají za následek anémii a osteoporózu.

#### 3.3.2 Atypická forma

Atypická celiakální sprue je doprovázena gastrointestinálními příznaky minimálně nebo mohou dokonce i chybět. Projevuje se především deficitem železa, které je spojeno s anémií. Dále osteoporóza, infertilita a u dětí se objevuje zpomalený růst (Latta, 2012; Daitch

a Epperson, 2011). U atypické celiakie je vysoká pravděpodobnost výskytu dalších potíží, které mohou být pro člověka velice nebezpečné, včetně rakoviny a cirhózy (Naheed, 2014).

### 3.3.3 Tichá forma

Dalším typem celiakální sprue je tichá forma u které se neprojevují žádné příznaky celiakie a často uniká pozornosti. Přesto nalezneme v krvi typickou protilátkovou odpověď a střevní sliznice je charakteristicky poškozená (Kohout a Poláčková, 2006). Diagnostika těchto pacientů probíhá pomocí sérologického screeningu (Latta, 2012; Kohout a Poláčková, 2006).

### 3.3.4 Latentní forma

Poslední forma celiakie se nazývá latentní. Rozvíjí se především v dospělosti a u pacientů se téměř neprojevují symptomy (Naheed, 2014). Příznačná je normální histologie nebo zvětšení počtu intraepiteliálních lymfocytů (Latta, 2012), ale biopsie sliznice tenkého střeva je v pořádku (Kohout a Poláčková, 2006; Williams et al., 2010). Co přesně způsobuje pozdní aktivaci onemocnění, není známo, i když to zřejmě souvisí s genetickými predispozicemi a konzumací lepku (Daitch a Epperson, 2011).

## 3.4 Projevy nemoci

Toto onemocnění se projevuje jako autoimunitní zánětlivé postižení sliznice tenkého střeva. Typická je atrofie klků a hypertrofie Lieberkuhnových krypt. V dětském věku bývá nejčastěji postižené celé tenké střevo, u dospělých najdeme typické změny v distální části duodena a hlavně proximálního jejunu. Diagnóza se určí objevením sérových protilátek ve třídě IgA proti endomyziu a tkáňové transglutamináze (Konečný, 2014).

Celiakie se může projevit mnoha způsoby jako např. průjem, bolest břicha, anémie, osteoporóza, neurologické poruchy, zvýšená hladina jaterních enzymů, kožní onemocnění, artritida a další. Anémii nejčastěji způsobuje nedostatek železa a osteoporóza. Mezi kožními nemocemi se nejvíce setkáváme s dermatitidou herpetiformis (Green et al., 2015). U pacientů s neléčenou celiakální sprue se zvyšuje riziko lymfomu tenkého střeva a vznik adenokarcinomu. Pozřením lepku se zvyšuje propustnost tenkého střeva (Plugis a Khosla, 2015).

Někteří pacienti mohou být zcela bez příznaků avšak důvod proč tomu tak je není jasný (Brar et al., 2006). Důsledky celiakie mohou být však zákeřné. Vnímavý lékař může uvažovat o celiakální sprue u svého pacienta v případě opakujících se bolestech hlavy, neplodnosti,



únavě, ztrátě hmotnosti, svalové ztuhlosti, hubnutí nebo při deficitu železa a dalších živin jako je například kyselina listová nebo třeba vitaminy B12 a D (Anderson, 2008).

V letech 1999 až 2002 byla provedena studie u 45 dětí s diagnostikovanou celiakální sprue. Pacienti byli rozčleněni do tří skupin podle převládajících klinických projevů. V první skupině bylo 23 dětí s chronickým průjmem, do druhé skupiny bylo zařazeno 12 pacientů s příznaky nedostatku železa a do poslední skupiny bylo zahrnuto 10 dětí s malým vzrůstem. Dále tato studie poukazuje na to, že anémie z nedostatku železa je častým problémem u celiakální sprue. Touto anémií trpělo téměř 40 % dětí s chronickým průjmem a 50 % všech případů (Doganci a Bozkurt, 2004).

#### 3.4.1 Gastrointestinální příznaky

Onemocnění může zasáhnout celé tenké střevo nebo jen jeho proximální část (Green a Jabri, 2003). Ve zdravém střevě se nachází dlouhé štíhlé klky a krátké proliferální krypty zatímco střevo celiaků obsahuje zaoblené klky nebo mohou úplně chybět. Dochází k velkému nárůstu objemu lamina propria a tím se výrazně zmenšuje absorpční plocha povrchu tenkého střeva (Stammaes a Sollid, 2015). V důsledku špatného vstřebávání tuků může dojít k nedostatku určitých vitaminů (Naheed, 2014). Dochází ke zhoršení vstřebávání živin, které tělu později chybí, jelikož jsou vyloučeny z těla spolu se stolicí. Po delší době způsobuje deficit živin nejrůznější obtíže. Živiny, které se v tenkém střevě nevstřebaly, slouží pro přítomné bakterie jako výživa a důsledkem toho vzniká zvýšená tvorba plynů a nepříjemného nadýmání. Ze sliznice střeva se uvolňuje voda, která naředí stolicí a způsobí průjmy (Bass et al., 2013).

#### 3.4.2 Extraintestinální příznaky

Mezi extraintestinální příznaky můžeme zařadit, často se objevující únavu, nedostatek železa a anémie. Nejčastěji se vyskytují tyto symptomy u dospělých pacientů. Dermatitida herpetiformis je kožní onemocnění spojené s celiakální sprue se symetrickými svědivými puchýřky většinou v oblasti loktu, kolen a hýždí. Nízká hustota kosterních minerálů se objevuje především u nově diagnostikovaných pacientů. V některých případech dochází až k osteoporóze, která má za následek častější zlomeniny (Rivera et al., 2013). Mezi další projevy může patřit malý vzrůst, poruchy žláz s vnitřní sekrecí, poškození zubní skloviny a tvorba aftů (Troncione a Jabri, 2011). Kohout a Pavlíčková (2006) uvádějí jako další příznak proteinoenergetickou podvýživu, kdy dochází k celkovému poklesu hladiny bílkovin a ke snížení albuminu v krvi. Poté se mohou vyskytovat otoky dolních končetin, slabost a u dětí může docházet kromě malého vzrůstu i k mentálním retardacím.

### 3.4.2.1 Dermatitida herpetiformis

Velmi svědivé onemocnění kůže seskupené z malých puchýřků a strupů (Reunala, 2001). S vysokou frekvencí se objevuje u dospělých, ale u dětí je frekvence výskytu mnohem nižší (Mearin, 2007). Puchýřky jsou napjaté, lesklé a obsahují čirou tekutinu. Mohou být zabarveny krví a rychle narůstat. Vývoj puchýře může trvat 7 až 10 dní (Ciclitira a Moodie, 2003). Často dochází k tvorbě oděrek, které si pacient způsobí škrábáním právě těchto puchýřků (Bolotin a Pertronic – Rosic, 2011). Mohou se také projevovat léze se zvýšenou nebo naopak sníženou pigmentací kůže (Reunala, 2001). Objeví se zde i ložiskové poškození tenkého střeva ovšem ne tak rozptýleně jako u gastrointestinálních příznaků (Kohout a Pavlíčková, 2006). Diagnóza je závislá na přítomnosti IgA v nezasažené kůži (Parnell a Ciclitira, 1999). Provádí se pomocí imunoperoxidázových technik nebo pomocí imunofluorescenčního vyšetření u kterého se zjišťuje, zda se ve škáře a v dermo-epidermální funkční zóně nachází granulární depozita IgA (Savalec, 2010). Toto neobvyklé kožní onemocnění postihuje 10 % až 20 % pacientů s celiakií (Niewisnki, 2008).

### 3.4.2.2 Osteoporóza

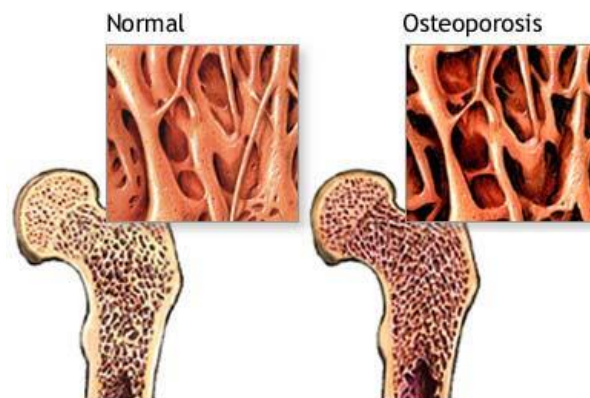
Růst kostí a tvorba kostní hmoty je u člověka dokončena kolem dvacátého pátého roku života. Ovlivňuje jí několik faktorů. Největší měrou se na růstu kostí podílí z 80 % genetická predispozice, na kterou nemáme žádný vliv. Dalším faktorem je fyzická aktivita, kterou je důležité udržovat po celý život. Má hlavní účinek na nárůst kostní hmoty a obnovu kostí. V poslední řadě ovlivňuje předcházení osteoporózy správná výživa od mládí až do konce života. Tímto onemocněním trpí především starší lidé (Fojtík et al., 2009), hlavně ženy (Nayak et al., 2016), o to důležitější je dodržování správné výživy i ve stáří (Fojtík et al., 2009).

Osteoporóza je metabolické onemocnění a v překladu znamená řídnutí kostí. Způsobuje pokles kostní hmoty a může dojít k poruše kostní tkáně, to zapříčiní jejich oslabení, které vede ke zvýšenému riziku zlomenin (Golchin et al., 2015).

Nejdůležitějším minerálem pro tvorbu kostí a kostní tkáně je vápník. Jeho nedostatečný příjem v dětství a v dospívání může zapříčinit nesprávný vývoj kostí. U starších lidí nedostatek příjmu vápníku urychluje úbytek kostní hmoty a tím přispívá k vývoji osteoporózy (Nayk et al., 2016). S tímto minerálem vytváří důležité spojení vitamin D, který je hlavním regulátorem vstřebávání vápníku v tenkém střevě a podílí se na remodelaci kostí (Chang et al., 2015). Tento vitamin je syntetizován v kůži, po jejím vystavení slunečnímu záření. Starší lidé mívají sníženou produkci vitamínu z důvodů ochrany kůže před sluncem pomocí oblečení,

opalovacích krému nebo se vystavují slunci jen minimálně, a proto se stávají závislí hlavně na příjmu z potravy (Nayak et al., 2016).

Obrázek 2: osteoporóza



ADAM.

Zdroj: <http://detoxvyziveni.webnode.cz/sluzby/celiakie-a-osteoporoz/>

#### 3.4.2.3 Anémie

Toto onemocnění se objevuje velmi často po celém světě (Stibůrek, 2010). Zhoršuje kvalitu života, zvyšuje celkovou tělesnou slabost a může vést ke zhoršení klinického stavu pacienta (Polin et al., 2013). Můžeme rozeznávat dva typy anémie. První z nich je porucha tvorby hemoglobinu nebo erytrocytů a druhá příčina je zvýšená ztráta erytrocytů (Stibůrek, 2010). Jonker a Hensbroek (2014) definovali anémii, jako pokles množství cirkulujícího hemoglobinu, které vede ke snížení objemu kyslíku v krvi. Mezní limit hemoglobinu v krvi činí 130 g/l u mužů a 120 g/l u žen (Stibůrek, 2010).

U celiakální sprue je za primární příčinu považován hlavně nedostatek železa. Tento prvek je nezbytný pro mnoho biochemických procesů, vázání a transport kyslíku, regulace růstu a diferenciaci buněk. (Jonker a Hensbroek, 2014). Lidé jsou schopni vylučovat železo aktivně, tudíž je zapotřebí regulovat jeho koncentraci v těle v proximální části tenkého střeva, kde dochází k jeho absorpci. Většina železa, které přijímáme s potravou, je ve formě trojmocného železa, které musí být přeměněno na dvojmocné, aby mohlo být tělem využité (Zimmermann a Hurrell, 2007).

Nedostatek železa může být absolutní nebo funkční. Absolutní nedostatek znamená, že jsou celkové tělesné zásoby železa téměř nebo zcela vyčerpány, kdežto funkční nedostatek představuje poruchu, při které jsou tělesné zásoby železa normální nebo zvýšené, avšak nedostatečná je dodávka železa do kostní dřeně. Nedostatek tohoto prvku se může projevit

pobledlou kůží, únavou, bolestmi hlavy, dušností a zrychlenou srdeční činností (Lopet et al., 2015).

### 3.5 Diagnóza celiakální sprue

Pacient by neměl přecházet na bezlepkovou dietu, dříve než mu budou provedeny sérologické testy. Dieta by mohla výrazně ovlivnit tyto výsledky (Naheed, 2014). Člověk musí konzumovat lepek pravidelně alespoň jeden měsíc, aby se dalo dokázat, že má opravdu celiakii. Denně by měl zkonsumovat nejméně 2 až 4 krajíce chleba (10-20 g lepku). Doba podávání lepku je však sporná. U některých pacientů se histologické změny vyskytují už po prvním dni, ale někdy jsou doporučené 3 měsíce nebo dokonce 2 roky, pokud pacient zůstává bez příznaků. Jedna ze studií doporučuje 2 měsíční výzvu s osmi plátky chleba (30 g lepku). Pacientovi se doporučuje, aby více komunikoval se svým lékařem, pokud se objeví úzkostné stavy během této výzvy (Anderson, 2008).

Diagnostická kritéria byla navržena roku 1990 Evropskou společností pro pediatrickou gastroenterologii a výživu (ESPGHAN), která zdůrazňuje klíčovou úlohu sérologického vyšetření v diagnostickém procesu u symptomatické celiakie a detekci alel HLA-DQ2/DQ8 u pacientů asymptomatických. V roce 2010 se pracovníci ESPGHAN rozhodli stanovit nová kritéria na základě nových poznatků (Tonutti a Bizzaro, 2014).

Ve sliznicích lidského těla se tvoří IgA, který má důležitou roli v naší obranyschopnosti proti nejrůznějším patogenům. Pokud naše tělo vytváří nedostatečné množství, může dojít k poruše imunitního systému. Tato porucha představuje důležitou roli při diagnostice celiakie (Bass et al., 2013).

Při podezření na celiakální sprue se používá základní screeningové vyšetření, mezi které patří vyšetření periferní krve k odhalení výskytu protilátek. Ve třídě IgA se nachází velice specifická protilátka proti tkáňové transglutamináze (anti-tTG). Stejnou specifiku má protilátka proti deaminovaným gliadinovým peptidům (anti-DGP) ve třídě IgA a IgG. Podstatné je také stanovení celkové hladiny IgA (Prokešová, 2013). Pokud je hladina celkového IgA nižší než 0,2 g/l (Frühauf et al., 2012) přijde na řadu měření hodnot IgG anti-TG2 a endomysálních protilátek (Briani et al., 2008), které nám pomůže k vyřazení falešné negativity protilátek ve třídě IgA (Frühauf et al., 2012).

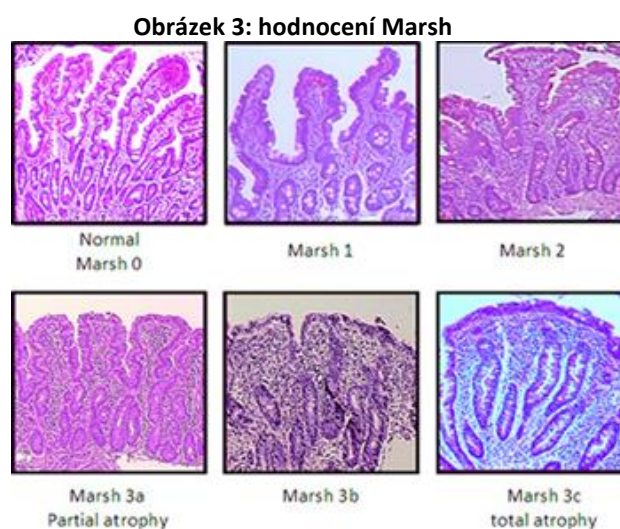
Pokud jsou sérologické testy pozitivní, přichází na řadu střevní biopsie, která se provádí v druhé a třetí části dvanáctníku (Villanacci et al., 2011). Biopsie může být rovněž provedena i v případě negativního sérologického testu u jedinců s vysokým klinickým podezřením (Briani et al., 2008). Frühauf et al., (2012) uvádí, že nejčastěji dochází k odebrání jednoho vzorku

z bulbu duodena a čtyř vzorků z postpapilárního duodena. Hlavní je získat více vzorků z různých částí duodena, jelikož poškození střevní sliznice není rovnoměrné a v dílčích částech se může významně lišit (Bass et al., 2013). Špatná interpretace výsledků biopsie může vést ke zpoždění při diagnostice a neléčená celiakie má pak za důsledek vážné komplikace (Slot et al., 2015).

Nalezené abnormality při biopsii tenkého střeva se řadí do čtyř tříd na základě Marsh-Oberhuberově klasifikace od Marsh 0 až do Marsh 3. Pokud je všechno v normě jedná se o Marsh 0. Marsh 1 se projevuje zvýšením IEL (intraepiteliláních lymfocytů). Marsh 2 vykazuje zvýšení IEL a hyperplasii krypt a Marsh 3 se objevuje jako zvýšení IEL, hyperplazie krypt a atrofie klků (Daitch a Epperson, 2011). Třída Marsh 3 obsahuje dále ještě podtřídy 3a (mírná atrofie), 3b (těžká atrofie) a 3c (úplná atrofie, hladká sliznice), které popisují míru atrofie střevních klků, viz obrázek č. 3 (Karponay-Szabó et al., 2015, Bass et al., 2013).

Při negativních testech biopsie a pozitivních sérologických testech je možné zvážit HLA typizaci. Absence alel HLA-DQ2 nebo HLA-DQ8 výrazně přispívá k vyloučení onemocnění v případě nejasných výsledků biopsie (Briani et al., 2008). Tato typizace nám pomůže rozdělit pacienty do kategorie s nízkým nebo vysokým rizikem onemocnění (Walker a Talley, 2011). K testování genetické predispozice bychom měli také přistoupit u příbuzných 1. stupně (Villanacci et al., 2011).

Catassi a Easano nedávno navrhli nové pravidlo „čtyři z pěti“, kterým může být diagnóza celiakie potvrzena u pacientů s nejméně čtyřmi z těchto pěti kritérií: typické syndromy celiakální sprue, pozitivní sérologie (IgA, tTG a IgA EMA protilátky), genetické predispozice (přítomnost HLA-DQ2 a HLA-DQ8), biopsie tenkého střeva signalizující celiakální enteropatii a zlepšení příznaků a projevů celiakie pomocí bezlepkové diety (Daitch a Epperson, 2011).



Zdroj: <http://www.massgeneral.org/news/newsarticle.aspx?id=4136>

### 3.6 Léčebný postup – bezlepková dieta

Celiakie se vyvíjí u geneticky náchylných jedinců a je vyvolána požitím pšeničného lepku a souvisejících prolaminů obsažených v ječmeni a žitě (Zanini et al., 2010). V některých zemích je ze stravy vyloučen i oves. V Evropě tomu tak není, jelikož se zde vyskytuje oves bez kontaminace lepku a lze jej zařadit do bezlepkové diety. Rozdílný postoj k ovsu v bezlepkové dietě má Austrálie nebo Nový Zéland, kde je považován za nevhodnou součást diety (Anderson, 2008). Scherf et al. (2015) uvádí, že denní příjem lepku by neměl přesáhnout 20 mg.

Jediná léčba celiakální sprue je celoživotní dodržování bezlepkové diety. Jelikož dodnes nebyl nalezen žádný lék, který by přímo působil na proces léčby (Bass et al., 2013). Tato léčba má přispívat ke zlepšení gastrointestinálních symptomů, včetně problémů jako je anémie a osteoporóza. Dále by měla vést k normalizaci standardizované úmrtnosti u pacientů s klasickými příznaky. Přesto může být dost obtížné dodržovat bezlepkovou dietu, jelikož produkty na bázi pšenice jsou hlavní složkou stravy v Evropě (Zanini et al., 2010). Ciclitira a Moodie (2003) uvádějí, že u žen s neléčenou celiakií je zvýšené riziko potratů nebo se může stát, že narozené dítě bude mít nízkou porodní hmotnost.

Pacient by měl být v kontaktu se svým lékařem, který mu poskytne potřebné informace o této nemoci a zdůrazní důležitost dodržování bezlepkové diety. To je důležité především u pacientů s velmi mírnými nebo žádnými symptomy (Parnell a Ciclitira, 1999).

Povědomí o obsahu lepku v potravinách může být významným problémem u mnoha lidí. Určení, zda je potravinou bez lepku, je náročné. Lepek je součástí mnoha složek, a proto nemusí být výslovně uveden na štítku výrobku. V určitých kategoriích potravin (např. bramborové lupínky), mohou být některé značky bezlepkové, zatímco jiné mohou obsahovat stopové množství lepku. Dokonce i v rámci jedné značky, můžou některé příchutě obsahovat lepek, zatímco jiné ho neobsahují (Silvester et al., 2016). Skrytý zdroj glutenu můžeme najít v instantních polévkách, omáčkách, ve směsi koření, v masných i mléčných polotovarech, v uzeninách, hořčici, kečupu a ve všech výrobcích, které mohou obsahovat gluten v podobě aditiv (Příbylová, 2012). Bezlepková strava by měla být založena z velké části na přirozeně bezlepkových potravinách, kterými jsou brambory, rýže, kukuřice, ovoce, zelenina, maso, ryby, luštěniny a vejce (Leivers et al., 2014). Kromě toho je možné použít celou řadu druhů prosa a pseudocereálií. Rýže a kukuřice mají nízký obsah vlákniny a kyseliny listové naproti tomu amarant a pohanka vykazují příznivé složení mastných kyselin, vysoký obsah bílkovin. Amarant se navíc vyznačuje vysokým obsahem vápníku, hořčíku a železa i když obsah je značně závislý na oblasti pěstování (Rosell et al., 2013).

Označení stravy pro celiaki jako bezlepkové naznačuje, že strava je zcela bez lepku, to ale není vždy pravda. Definice bezlepkové diety se liší v závislosti na zemi v níž je dieta předepsána. Například ve Spojených státech a Kanadě znamená bezlepková dieta poskytnout dietu bez lepku a prolaminu, které jsou toxické pro jedince s celiakií a v těchto zemích je tato dieta založena na potravinách jako je rýže a kukuřice, které jsou přirozeně bezlepkové. Zatímco ve Skandinávii a Spojeném království může bezlepková strava zahrnovat i potraviny jako je pšeničný škrob, který stále obsahuje malé množství toxických prolaminů (Thompson, 2001).

### 3.6.1 Složky výživy

Příjem potravy slouží hlavně jako zdroj energie, který naše tělo získává oxidací makroživin, kterými jsou sacharidy, tuky a bílkoviny. Sacharidy, obvykle ve formě glukózy nebo glykogenu, jsou nejpoužívanější formou energie pro okamžitou potřebu (Campbell, 2014b) a tvoří až 55 % z energetické hodnoty (Rambousková a Hrnčířová). Jsou rozděleny do tří hlavních skupin – monosacharidy, disacharidy a polysacharidy (Campbell, 2010). Tuky slouží tělu jako dlouhodobé uchování energie ve formě tukové tkáně a proteiny vytváří živou tkáň a strukturu těla (Campbell, 2014b). Tuky by měly v naší stravě tvořit maximálně 30 až 35 % z energetické hodnoty (Brát, 2015) a hodnota bílkovin se pohybuje kolem 15 % (Rambousková a Hrnčířová).

Další důležitou složkou naší stravy vitaminy a minerální látky. Mnoho minerálních látek je důležitých pro náš metabolismus a musí být přijaty s potravou. Hlavní roli ve fyziologii má vápník, fosfor, hořčík, sodík a jsou zapotřebí ve velkém množství. Jiné minerální látky jako například zinek, selen, fluor a chrom jsou zapotřebí pouze v malém zastoupení. Podstatnou roli v našem metabolismu mají také vitaminy. Nemohou být syntetizovány, musí být přijaty s potravou. Nedostatečný příjem vitaminů vede k různým syndromům. Vitaminy můžeme rozdělit do dvou skupin. Vitaminy rozpustné ve vodě (B komplex, C), které jsou snadno vstřebatelné a vitaminy rozpustné v tucích (A, D, E, K), které jsou vstřebávány současně s tuky (Campbell, 2010).

U pacientů s celiakální sprue není jednoduché dodržet správný poměr přijatých makroživin a dostatečný příjem mikroživin. Často může docházet u bezlepkové diety k nedostatečnému příjmu vlákniny, železa, vápníku, hořčíku, zinku, vitaminů skupiny B, vitamínu D a kyseliny listové. (Frič et al., 2011). V několika studiích bylo prokázáno, že celiaci konzumující bezlepkové potraviny mají mnohem nižší hladinu folátů než je doporučený denní příjem, proto je nezbytné v těchto potravinách navýšit jejich obsah, aby se předešlo některým doprovodným onemocněním jako je např. osteoporóza (Yazynina et al., 2008). Strava těchto pacientů je ve

srovnání se zdravým člověkem nevyvážená, obsahuje vyšší podíl energie ve formě tuků a bílkoviny, ale s nižším podílem sacharidů (Alvarez-Jubete et al., 2010). U některých lidí, kteří trpí celiakální sprue se často doporučuje, aby se zpočátku vyhli konzumaci mléčných výrobků, protože u mnoha pacientů byla zpozorována intolerance na laktózu (Ciclitira a Moodie, 2003). Pokud dojde k úplnému vyloučení mléčných výrobků ze stravy, je nutné myslet na doplnění vápníku v jiné formě (Příbylová, 2012).

V jedné studii, která se zaměřila na hodnocení kvality bezlepkové diety u dětí ve věku od 1 roku do 13 let zjistili, že odstranění lepku ze stravy nevedlo ke změnám v energetickém příjmu ani k nedostatku příjmu základních živin. Při dodržování této diety se však objevuje nízký příjem vlákniny, ke kterému přispívá snížená spotřeba obilovin obsahujících lepek. Možným řešením tohoto problému by mohla být podpora spotřeby pseudocereálií, které jsou povoleny, ale nejsou tak běžné jako např. amarant nebo pohanka, které mají vyšší obsah vlákniny. Příjem minoritních prvků a vitaminů byl v normálu s výjimkou vitamínu D a zinku, kde se na rozdíl od jiných studií ukazuje deficitní vitamin B6, železo a vápník (Quero et al., 2015).

### 3.6.2 Oves a bezlepková dieta

Zda by měl být oves zahrnut do bezlepkové diety je diskutováno už velmi dlouho. V roce 1995 byla publikována vědecká studie o bezpečnosti ovsa. Tato studie došla k závěru, že konzumace ovsa pro dospělé celiaky je bezpečná. Oves sám o sobě je bezpečný, ale existují obavy, že může být znečištěn pšenicí, žitem nebo ječmenem. Bohužel není známo do jaké míry dochází ke kontaminacím (Thompson, 2003). Několik studií popsalo oves jako funkční potravinu se schopností snižovat hladinu cholesterolu v krvi a přispívá ke snížení hypertenze (Comino et al., 2015). Oves v bezlepkové dietě zvyšuje nutriční hodnotu stravy (Frič et al., 2011), ve srovnání s pšenicí obsahuje vyšší podíl energie a tuku (Zimmer, 2011), je dobrým zdrojem vlákniny, minerálních látek, vitaminů a dalších živin, ale její použití zůstává kontroverzní. Jeden gram ovsa obsahuje přibližně 13 mg prolaminu což odpovídá asi 13 % bílkovin, oproti tomu v pšenici tvoří až 35 % bílkovin (Frič et al., 2011). Toxické složky prolaminu jsou tvořeny aminokyselinami, hlavně kyselinou glutamovou, která vznikla přeměnou glutaminu pomocí transglutaminázy 2 a může vykazovat toxické účinky. Nejvíce zde záleží na druhu ovsa a náchylnosti pacienta (Zimmer, 2011).

Několik studií in vivo a in vitro ukázalo, že většina pacientů s celiakální sprue by tolerovalo malé množství čistého ovsa. V některých zemích je dokonce povolen obsah ovsa v bezlepkových výrobcích. Podle Komise Evropských společenství je hlavním problémem



kontaminace ovsa, které mohou nastat při sklizni obilí, dopravě, skladování a zpracování. Přesto někteří autoři uvádějí jasné důkazy o tom, že oves má schopnost aktivovat T-lymfocyty sliznice a způsobit zánět střeva a atrofii klků (Rosell et al., 2013). Imunogenicita ovsa se liší v závislosti na použité odrůdě (Comino et al., 2015).

Ve velké finské studii bylo 92 pacientů s celiakální sprue rozděleno do skupin se standardní bezlepkovou dietou a s dietou obsahující oves. Sliznice tenkého střeva nebyla nijak ovlivněna. Pacienti byli znovu po 5 letech vyhodnoceni. Z původních 35 pacientů, kteří konzumovali oves, jich 23 jedlo oves i nadále a bylo prokázáno, že ne ně neměl škodlivý účinek. V poslední době byly publikovány údaje o tom, že je možné, že existuje alespoň malá část dospělých pacientů s celiakií, kteří trpí nesnášenlivostí ovsa (Ciclitira et al., 2005). Je potřeba vyvinout spolehlivé metody jak řešit individuálně náchylnost pacientů s celiakií k ovsu (Zimmer, 2011).

Mezinárodní organizace celiaků nemá oficiální postoj pro oves a ponechává rozhodnutí týkající se spotřeby ovsa na pacientech s tím, že čistý oves by neměl být zaveden do diety dříve než 6 měsíců po začátku bezlepkové diety a tolerance k němu by měla být sledována praktickým lékařem a dietologem. Také je důležité upozornit na to, že termín 100 % oves, čistý oves nebo organický oves nezaručuje, že výrobek je bez kontaminace (Frič et al., 2011). Podle Codexu Alimentarius může pacient s celiakií konzumovat 50 gramů bezlepkového ovsa za den. Toto doporučení je pouze pro dospělé, kteří se zodpovědně vyhýbají konzumaci lepku a jsou pod pravidelnou kontrolou svého lékaře (Bass et al., 2013).

### 3.6.3 Pšeničný škrob a bezlepková dieta

Škrob je jedním ze základních polymerů v mnoha rostlinách. Skládá se ze dvou typů molekul, rozvětveného amylopektinu a lineární amylozy. Mikrostruktura škrobu má výrazný vliv na vzhled, texturu a stabilitu konečného produktu, který je také ovlivněn velikostí škrobových zrn podle aplikované technologie mletí (Witczak et al., 2016).

Pšeničný škrob je jednou z nejčastěji používanou složkou bezlepkového pečiva. Ve srovnání se škroby z bezlepkových zdrojů, jako je rýže, kukuřice nebo brambor, má příznivé technologické vlastnosti, poskytuje vyšší absorpci vody, což napomáhá hustotě a objemu těsta (Walter et al., 2014). Bezlepkové výrobky na bázi pšeničného škrobu byly použity v mnoha zemích. Dříve se předpokládalo, že by mohla být proteinová složka zcela odstraněna z pšeničného škrobu. Dnes ale víme, že určitá část proteinu ve škrobu zůstává. Pšeničný škrob používaný v bezlepkových výrobcích obsahuje nižší podíl bílkovin než škrob používaný v běžných potravinách. Zatím není možné říct, že pokud jedinci s celiakií budou konzumovat pšeničný škrob, tak nedojde k žádnému poškození sliznice tenkého střeva (Thompson, 2001).

Hozyasz (2006) uvádí, že pšeničný škrob není vhodnou součástí bezlepkové diety u nově diagnostikovaných pacientů s celiakií.

Při označení výrobků s obsahem škrobu je na obalu nutné uvést o jaký škrob se jedná a z jaké rostliny pochází. Pokud je uvedeno jen označení škrob, jedná se o škrob bezlepkový. Dále může výrobce uvádět označení modifikovaný škrob, který představuje škrob fyzikálně, chemicky nebo enzymaticky upraven a je pro celiaky bezpečný (Bass et al., 2013).

#### 3.6.4 Pseudocereálie

Pseudocereálie mají určitou podobnost s obilovinami, ale nepatří do čeledi trav. Jejich semena jsou využívána pro výrobu mouky, dále často slouží pro produkci škrobovitého obilí vhodného k lidské spotřebě. V celosvětovém měřítku jsou relativně nedůležité. Nicméně výrazně přispívají k lidské výživě pro ty, kteří mají alergii na klasické obiloviny (Fletcher, 2016).

Tři nejznámější pseudocereálie jsou zrna amarantu, quinoa a pohanky (Fletcher, 2016). Amarant a quinoa byly považovány za hlavní plodiny v Latiské Americe po celá staletí, ale v důsledku invaze Španělů byla spotřeba těchto plodin potlačena. Pohanka pochází ze střední Asie a pomocí kočovných lidí byla převezena do střední a východní Evropy. Světová gastroenterologická organizace doporučuje tyto pseudocereálie pro celiaky díky tomu, že jsou bezlepkové (Mota et al., 2016).

##### 3.6.4.1 Pohanka

Pohanka se pěstuje už po staletí a nyní je jednou z prvořadých alternativních plodin. Patří mezi pseudoobiloviny spolu s amarantem a quinoou. Je bohatým zdrojem škrobu (55 %) a obsahuje mnoho cenných sloučenin jako jsou vysoce kvalitní bílkoviny (12 %), lipidy (4 %), rozpustné sacharidy (7 %), antioxidační látky, vláknina (17 %) a několik složek s léčebnými účinky: flavonoidy, flavony, fytoosteroly a další (Krkošková a Mrázová, 2005). Ve srovnání s obilovinami má pohanka vysokou nutriční kvalitu bílkovin díky bohatému obsahu lysinu, argininu a dobře vyváženému složení aminokyselin (Nikolić et al., 2011).

Mouka z pohanky je začleněna do bezlepkové diety. Pozitivně ovlivnila technologickou kvalitu chleba a obohatila konečný produkt o proteiny a stopové prvky zejména měď a hořčík. Dále se ukázalo, že má mnohem vyšší obsah kyseliny listové oproti ostatním pseudocereáliím. Pohanková mouka má příznivé složení mastných kyselin, kde převládá kyselina olejová a linolová (Giménez-Bastida et al., 2015).

Hlavní rozdíl mezi moukou pohankovou a pšeničnou se týká bílkovinné části. Pohanka díky vysokému obsahu albuminu a globulinu, ale velmi nízkému obsahu prolaminu a glutelinu je vhodnou součástí bezlepkové diety (Krkošková a Mrázová, 2005). I když začlenění této mouky do výroby bezlepkových potravin zvýšilo nutriční hodnotu pečiva, je používání této alternativní mouky omezeno kvůli nízkým sensorickým vlastnostem a špatné kvalitě pečených produktů. Náhrada lepku bezlepkovou moukou je hlavním technickým problémem, protože lepek má jedinečné vysokoelastické vlastnosti. Ačkoli je pohanka dobrou alternativou pro přípravu bezlepkového chleba, existuje velká potřeba dalších výzkumů a vývoje za účelem získání produktu s vysokou sensorickou a funkční kvalitou a s nízkým glykemickým indexem (Giménez-Bastida et al., 2015).

#### 3.6.4.2 Amaranth

Amarant se řadí mezi pseudocereálie. Rod *Amaranthus* zahrnuje více než 60 druhů, které jsou pěstovány v různých částech světa, ale pouze tři z nich jsou běžně konzumovány lidmi. Z výživového hlediska obsahuje hodně bílkovin (14-19 %) s vyváženým obsahem aminokyselin. Nejvíce bohatý je na lysin (asi 6 %), který je obvykle deficitní v obilných zrnech (Sanz-Penella et al., 2013; Fletcher, 2016). Dále obsahuje minerální látky v hlavním zastoupení vápníku a hořčíku a vyznačuje se vyšším obsahem vlákniny, lipidů a škrobu (Sanz-Penella et al., 2013). Škrob (až 69 %) je tvořen hlavně z části amylopektinu, má vyšší rozpustnost a ve srovnání s obilovinami je škrobové zrno poměrně malé (Fletcher, 2016). Zrno je snadno stravitelné a tepelné zpracování jeho stravitelnost ještě zlepšuje (Fletcher, 2016). Amaranth má hodnotný obsah živin pro bezlepkovou dietu ve srovnání s pohankou, kukuřicí, pšeničem, divokou rýží a ovsem. Jeho pravidelná konzumace snižuje krevní tlak a hladinu cholesterolu v krvi. Přesto, že má amaranth vynikající nutriční hodnotu jeho viskozita je nízká (Inglett et al., 2015).

#### 3.6.4.3 Quinoa

Semena quinoa jsou malá, kulatá a plochá. Jejich zbarvení je od bílé přes šedou až k černé nebo mohou být žlutá a červená (Nowak et al., 2016). V současné době jsou známá pro svůj vyšší obsah bílkovin, tuku, vlákniny a nižší obsah sacharidů než většina srovnatelných obilovin. Proteiny jsou složeny ve vyšších koncentracích hlavně z albuminu a globulinu (Fletcher, 2016). Z minerálních látek obsahuje hlavně vápník, železo a mnoho antioxidantů jako jsou například polyfenoly (Nowak et al., 2016). Můžeme se zde setkat i s některými antinutričními látkami ve formě saponinů (Fletcher, 2016).

Quinoa je považována za bezlepkovou pseudocereálii, tudíž je vhodná pro celiaky a pro lidi, kteří mají alergii na pšenici. Nicméně nedávné studie ukázaly, že některé vyšlechtěné odrůdy obsahují toxické epitopy pro celiaky, které mohou aktivovat imunitní reakci u některých pacientů. Spotřeba 50 gramů quinoa v průběhu 6 týdnů může být považováno za bezpečné (Nowak et al., 2016).

### 3.6.5 Rýže a kukuřice

Rýžová mouka je nejvhodnější druh pro pekařství díky své nevýrazné chuti, bílé barvě, stravitelnosti a hypoalergenních vlastností (Rosell et al., 2013), které jsou žádoucí pro pacienty trpící celiakií. Nicméně absence lepku způsobuje problémy spojené s nedostatkem viskoelasticity těsta, jako je například špatná roztažnost. Konečný výrobek má poté rozpadající texturu, špatnou barvu a další jiné vady kvality (Kittisuban et al., 2014). Rýžová mouka dále obsahuje málo bílkovin, sodíku a snadno stravitelné sacharidy. Bílkoviny rýže postrádají esenciální aminokyselinu lysin stejně jako jiné obiloviny, ale v důsledku poměru proteinových částí, rýže má vyšší obsah lysinu než ostatní obiloviny (Rosell et al., 2013).

Mezi další bezlepkové obilniny patří kukuřice. Je významným zdrojem energie, bílkovin a dalších potřebných živin. Obsahuje 7-13 g/100 g bílkoviny nicméně kvalita proteinů z kukuřice je špatná. Esenciální aminokyseliny jako lysin nebo tryptofan jsou v kukuřici značně deficitní (Cuevas-Rodríguez et al., 2006). Typické jádro kukuřice se skládá ze 70-75 % škrobu, 8-10 % bílkovin, 4-5 % lipidů, 1-3 % sacharidů a 1-4 % popelovin. Také obsahuje velké množství sterolů, které mají příznivý vliv na cholesterol v krvi. Kukuřice může sloužit k výrobě mouky, chleba, kaší, snídaňových cereálií a alkoholických a nealkoholických nápojů (Arendt a Zannini, 2013).

### 3.6.6 Codex Alimentarius

Codex Alimentarius je sbírka mezinárodních potravinářských norem, kodexů, směrnic a doporučení vyvinuté pro ochranu zdraví spotřebitelů a k zajištění slušného jednání v obchodech s potravinami (Stankovic, 2015). Definuje požadavky na potraviny a usnadňuje mezinárodní obchod (Luber, 2010). Umožňuje zemím řešit kritické otázky potravin, jako je zajištění bezpečnosti potravin, což podporuje zdravou stravu a snižuje riziko vzniku chronických onemocnění, souvisejících s výživou (Crane et al., 2010). Byl založen roku 1963 a dnes má více než 180 členských zemí (Stankovic, 2015; Crane et al., 2010). Tento codex podporuje Organizace Spojených národů pro výživu a zemědělství (FAO) a Světová zdravotní organizace (WHO) (Somogyi et al., 2011).

Lidé s celiakální sprue mohou konzumovat potraviny označené jako bezlepkové podle Codex Alimentarius. Tyto alternativní produkty chleba, pečiva, těstovin nebo třeba piva jsou vyrobeny z netoxického obilí a mouky jako je rýže, kukuřice, amarant, pohanka a quinoa. Bezlepkové potraviny označené podle kodexu Aliemantarius by měly standartně obsahovat maximálně 20 mg lepku na 1 kg výrobku (Sherf et al., 2015). Tento kodex shrnuje základní pravidla pro potraviny určené pro lidi s nesnášenlivostí lepku, které obsahují jednu nebo více složek vyrobených z pšenice, žita, ječmene, ovsa nebo z jejich kříženců, které byly speciálně zpracovány pro redukci lepku a nesmí překročit hladinu lepku nad 100 mg/kg potraviny. Oves obsažený v potravinách pro osoby s nesnášenlivostí glutenu musí být speciálně vyráběné, připravované nebo zpracované tak, aby nedošlo ke kontaminaci pšenicí, žitem, ječmenem nebo jejich kříženci a obsah lepku nesmí překročit 20 mg/kg (Vaqué, 2014).

Pravidla označování výrobků s velmi nízkým obsahem lepku a bezlepku (Koehler et al., 2014). V Evropské unii může být výrobek označován jako s „velmi nízkým obsahem lepku“, pokud obiloviny obsahující gluten byly zpracovány za účelem snížení obsahu lepku a výrobek ho neobsahuje více než 100 mg/kg potraviny (Slot et al., 2015). Výraz bez lepku lze použít v případě, že obsah glutenu činí nejvýše 20 mg/kg v celkovém jídle prodáváném konečnému spotřebiteli. Potravina se skládá nebo obsahuje jednu nebo více složek nahrazující pšenici, žito, ječmen, oves a nebo jejich křížence (Vaqué, 2014). Tato prahová hodnota 20 ppm nechrání velmi citlivé pacienty, u kterých je zastavena regenerace sliznice tenkého střeva a nemoc nadále pokračuje s přibývajícím příznaky. Proto jsou tito pacienti stále ohroženi při konzumaci výrobků, které jsou označeny jako bezlepkové (Slot et al., 2015). Pro označení těchto výrobků je mezinárodně uznávaný znak přeškrtnutého zrna, viz obrázek č. 2 (Koehler et al., 2014) nebo mohou být označeny pomocí nápisů gluten free a very low gluten (Příbylová, 2012). Od prosince roku 2014 vznikl nový právní předpis Evropské unie o označení alergenů ve všech potravinách a pokrmech (Leivers et al., 2014).

Norma Codex 118-1979 (2008) také uvádí obecné požadavky na metody analýzy lepku a na odběr vzorků. Kvantitativní stanovení lepku v potravinách musí být založené na imunologické nebo jiné podobné metodě, která poskytuje přinejmenším stejnou citlivost a specifčnost. Použité protilátky by měly reagovat s bílkovinou částí obilovin, které působí toxicky na osoby s nesnášenlivostí lepku a neměly by zároveň reagovat s jinými složkami. Nejběžnější metodou pro stanovení lepku je metoda ELISA (Scherf a Poms, 2016).

Obrázek 4: označení bezlepkových potravin



Zdroj: <http://www.freegluten.cz/lepek-v-potravinach-a-bezlepkove-suroviny-2>

### 3.6.7 Odpověď na bezlepkovou dietu

Rychlost reakce na bezlepkovou dietu je velmi variabilní (Ciclitira a Moodie, 2003). Liší se podle toho, jak dlouho byla osoba v kontaktu s lepkem před zahájením diety a záleží na stupni malabsorpce a rozsahu poškození gastrointestinálního traktu (Niewinski, 2008). Příbylová (2012) uvádí, že již po zavedení bezlepkové diety dochází postupně k zániku příznaků a zlepšení celkového stavu. Přibližně 70 % pacientů má výrazné klinické zlepšení během dvou týdnů (Niewinski, 2008). Pomocí sériové biopsie a sekvenčních absorpčních testů bylo prokázáno, že se střevní propustnost zvýšila během 2 měsíců při dodržování diety. Biopsie tenkého střeva by měla být opakována po 3 až 6 měsících po zahájení bezlepkové diety a měla by prokázat histologické zlepšení. Pokud tomu tak není, strava pokračuje a biopsie se opakuje po dalších 6 až 9 měsících. U pacientů u kterých nedojde ke zlepšení, by mělo být zváženo zdali není lepek neumýšlně opakovaně užíván (Ciclitira a Moodie, 2003). Bezlepková dieta umožní pacientovi dožít se průměrného věku bez doprovodných autoimunitních chorob (Příbylová, 2012).

### 3.6.8 Život s bezlepkovou dietou

U pacientů se často objevuje úzkost a deprese z důvodu pocitu vyloučení ze společenských akcí a volnočasových aktivit. Často se setkávají s mnoha komplikacemi spojené s dodržováním diety jako je nedostatečné označování potravin, náklady na bezlepkové výrobky, všudepřítomná pšenice jako přísada v mnoha potravinách, které mohou způsobit znečištění, neznalost složek v restauracích a nedostatek povědomí veřejnosti (Lee et al., 2012). Jedna ze studií prokázala, že bezlepkové potraviny jsou špatně dostupné a jsou dražší než potraviny na bázi pšenice. Vliv těchto faktorů na dodržování bezlepkové diety je třeba řešit (Lee et al., 2007). V České republice jsou bezlepkové potraviny dražší v průměru 2-4x a nedochází u nás k žádné

finanční náhradě s výjimkou lidí v hmotné nouzi podle zákona 111/2006 Sb. Další šance jak sehnat příspěvek na tyto potraviny, je pomocí zdravotních pojišťoven (Pískovská, 2011).

Po zavedení bezlepkové diety je důležité, aby byl pacient odkázán na dietologa, který se specializuje na celiakii. V ideláním případě je vhodným způsobem týmový přístup, který se skládá z pacienta, lékaře, dietní sestry a místních podpůrných skupin, které by měly pacientovi výrazně pomoci hlavně v začátcích. Dietolog má za úkol též vzdělat členy rodiny, kteří mohou podpořit pacienta, který čelí bezlepkové dietě. Rodinní příslušníci musí pochopit, že je důležité přijmout preventivní opatření k zabránění křížové kontaminace potravin. Strava má velký vliv na životní styl s ohledem na cestování, jezení mimo domov a rodinný život (Niewinski, 2008). Existuje řada databází dostupných na internetu, ve kterých si může pacient najít bezlepkové potraviny např. stránky výzkumného ústavu potravinářského, kam se každý měsíc doplňují testované potraviny a uvádí se u nich množství lepku (Příbylová, 2012).

Potíže s dodržováním diety je zaznamenán zejména u dospívajících. To je zapříčiněno zejména nepřesným označováním bezlepkových potravin, jejich horší chutí, absencí příznaků po dietních prohrěšcích a objevujícími se psychickými problémy (Wagner et al., 2016). U většiny bezlepkového pečiva je problém s nízkou kvalitou, nízkým obsahem esenciálních živin a špatnou chutí. Se stoupající poptávkou po bezlepkových potravinách je nasnaze tyto senzorické a technologické vlastnosti co nejrychleji zlepšit (Moroni et al., 2011).

#### 3.6.8.1 Bezlepková dieta u zdravých lidí

V dnešní době mnoho celebrit propaguje bezlepkový životní styl a objevuje se řada článků i v tisku o údajné výhodě bezlepkové diety. Tvrzení, že pokud vyloučíme ze stravy lepek docílíme zvýšení energie, lepšího spánku, rychlejšího hubnutí a jasnější pleti se objevuje všude kolem nás (Marcason, 2011). Mnoho lidí se mylně domnívá, že vyloučením lepku ze své stravy docílí zlepšení svého zdraví. Podle zdravotních tvrzení o bezlepkové dietě nejsou žádné experimentální důkazy, které by potvrdzovaly tyto teorie. Existují určité údaje, které naznačují, že lepek sám o sobě může poskytnout určité zdravotní výhody a že vyhýbání lepku nijak nepřispívá ke zlepšení zdraví jedince (Gaesser a Angadi, 2012). Prozatím neexistuje žádný vědecký důkaz, který by potvrdzoval tvrzení, že bezlepková dieta podporuje hubnutí. Výzkum ukázal, že vyřazení lepku ze stravy může ve skutečnosti vést k dietě, která má nízký obsah sacharidů, železa, kyseliny listové, zinku a vlákniny (Marcason, 2011). Je důležité si uvědomit, že bezlepkové nemusí nutně znamenat nízkoenergetické. Někdy tomu je právě naopak, že potraviny bez lepku mají vyšší energetickou hodnotu než odpovídající potravina obsahující lepek (Gaesser a Angadi, 2012).

Mnoho studií ukazuje, že významné procento pacientů s celiakií po dodržování bezlepkové diety přibrala na váze. Může to být částečně způsobeno zvýšeným vstřebáváním živin spojených s hojením střevní výstelky, během bezlepkové diety (Gaesser a Angadi, 2012).

### 3.7 Podstata onemocnění z imunologického hlediska

Imunitní systém má za úkol rozpoznat molekuly vlastní, cizí nebo odcizené. Pokud je imunitní systém v pořádku dojde k rozpoznání cizích a odcizených molekul nazývaných těž jako antigeny a spustí se imunologická odpověď. Na vlastní molekuly organismus nijak nereaguje (Ferenčík et al., 2005). Jestliže dojde k poruše imunitního systému začne naše tělo napadat vlastní tkáně, protože není schopno rozlišit vlastní a cizorodé látky. Tato reakce proti vlastnímu tělu se nazývá autoimunitní onemocnění (Bass et al., 2013). Naše imunitní odpověď je zprostředkována pomocí B-lymfocytů, T-lymfocytů nebo NK-buněk. B-lymfocyty vytváří protilátky proti antigenu, T-lymfocyty mají schopnost usmrtit cizorodé buňky nebo je mohou jen regulovat a NK-buňky způsobují usmrcení samovolně vytvořených nádorových a virových buněk (Ferenčík et al., 2005).

Primární funkcí tenkého střeva je příjem živin z potravy, ale také zabránění invazi patogenů. Musí být schopné zařadit různé antigeny, tolerovat spolknutou potravu a prospěšné mikroby a zároveň udržet potenciální patogeny pod kontrolou. Primární místa pro střevní imunitní odpověď jsou Peyeroovy pláty a mezenterické lymfatické uzliny (Stamnaes a Sollid, 2015).

Lepek je odolný vůči kompletnímu trávení lidskými trávicími enzymy díky vysokému obsahu prolinu. V důledku toho oligopeptidy s vysokou molekulovou hmotností přetrvávají v lumenu tenkého střeva a některé z nich mohou vyvolat u citlivých jedinců zánětlivou odpověď (McCarville et al., 2015). Mnoho lidí se domnívá, že celeakální sprue je totožná s alergií na lepek. Ve skutečnosti tomu tak není. Při odpovědi imunitního systému na alergen se zapojuje do akce imunoglobulin E, což je autoimunitní protilátka u savců. Při celiakii se do imunitní odpovědi zapojuje IgA a IgG, které jsou protilátky tkáňové transglutaminázy a jsou tvořeny pomocí plazmových buněk (Naheed, 2015). Vytvoření IgA je první obranou linií (Stamnaes a Sollid, 2015), která omezuje přístup střevních antigenů do krevního oběhu (Fleur du Pré a Sollid, 2015). Paměťové T-lymfocyty jsou důležitou součástí imunitního systému. Cirkulují mezi lymfatickými orgány, krví, periferní tkání a usnadňují rychlejší a agresivnější imunitní odpověď na antigen po opakované expozici (Hu et al., 2014). Vrozená imunitní reakce na gluten, může vést ke slizničním změnám ve střevě a způsobuje jeho zvýšenou propustnost. Následně tkáňová transglutamináza (TG2) pomocí deamidace převede neutrální glutamin na



negativně nabytou kyselinu glutamovou (Briani et al., 2008). Peptidy lepku jsou rozpoznány pomocí CD4<sup>+</sup> T-lymfocyty v lamina propria (Briani et al., 2008), které produkují velké množství interferonů  $\gamma$  a interleukonů (Fleur du Pré et Sollid, 2015). Tyto prozánětlivé cytokiny působí na buňky střevního epitelu a podporují aktivaci intraepiteliálních cytotoxických T-lymfocytů (CD8<sup>+</sup>), což vede k destrukci buněk epitelu a k atrofii klků (Fleur du Pré a Sollid, 2015). Atrofie klků zabrání vstřebávání důležitých živin a dochází k nadměrné absorpci mikroživin a makromolekul, které způsobují mnoho komplikací běžně se vyskytujících u pacientů trpících celiakální sprue (Naheed, 2015). Pomocí lepku aktivované CD4<sup>+</sup> T-lymfocyty mohou také stimulovat produkci B-lymfocytů (Briani et al., 2008). CD4<sup>+</sup> T-buňky jsou vysoce specifické a lze je nalézt jen ve střevě pacienta s celiakií. Jejich frekvence se odhaduje na 0,5 až 2 % ze všech střevních CD4<sup>+</sup> T-buněk u neléčných pacientů (Stamnaes a Sollid, 2015).

### 3.7.1 Diabetes mellitus I. typu

Diabetes mellitus I. typu je autoimunitní onemocnění, u kterého dochází k destrukci pankreatických  $\beta$ -buněk produkujících inzulin (Kakleas et al., 2015). Inzulin je hormon který má zásadní roli v metabolismu sacharidů a tuků. Obvykle se diabetes I. typu objevuje již v dětství nebo v dospívání (Manyanga et al., 2016). Autoimunitní povaha tohoto onemocnění byla prokázána detekcí autoprotilátek proti buňkám Langerhansových ostrůvků. Abnormální aktivace T-lymfocytů vede k buněčné infiltraci a k produkci protilátek proti  $\beta$ -buňkám. Začátek autoimunitního procesu je určen genetickým polymorfismem, faktory životního prostředí a zejména infekčními činiteli. Podle jedné z hypotéz je autoimunita způsobena abnormální tvorbou T-lymfocytů, které jsou reaktivní vůči vlastním antigenům (Kakleas et al., 2015).

Celkový počet pacientů s diabetem I. typu je mnohem nižší než množství pacientů s diabetem II. typu (Ostrauskas, 2015). Tento druhý typ diabetu je charakteristický svým nástupem až v dospělosti a projevuje se hyperinzulinémií (nadměrná produkce inzulinu). Jeho výskyt se zvyšuje s věkem a často je doprovázen obezitou (Holzmann et al., 2015).

Pacienti s diabetem mellitus I. typu jsou náchylnější k rozvoji dalších autoimunitních chorob (Bakker et al., 2013). Souvislost mezi celiakální sprue a diabetem I. typu je už dlouho uznávaná. Prevalence celiakie je čtyřikrát až šestkrát vyšší u dospělých pacientů s diabetem I. typu než v běžné populaci. Tyto dvě onemocnění mají společný genetický původ. Obě jsou spojeny s HLA komplexem třídy II antigenem DQ2, čímž je poskytnut společný genetický základ pro expresi choroby (DeMelo et al., 2015). U dětských pacientů s diabetem by měli být prováděny každé dva roky preventivní screeny pro vyloučení nebo potvrzení celiakie. U dospělých tomu však tak není, screeny jsou realizovány jen v případě, že se objeví nějaký příznak

připomínající celiakální sprue (Bakker et al., 2013). To způsobuje problémy při stanovení diagnózy při absenci příznaků. Při tiché formě glutenové enteropatie se objevuje u dospělých zhoršené zdraví kostí spojené s osteoporózou a u dětí dochází ke zhoršené mineralizaci kostí. Pacienti s diabetem vykazují změny ve střevní mikroflóře, které mohou přispívat k prozánětlivému procesu v tenkém střevě, stejně jako u pacientů s celiakií (DeMelo et al., 2015).

## **3.8 Další podobná onemocnění**

### **3.8.1 Alergie na pšenici**

Pšenice je potravina, která způsobuje alergickou reakci velmi často a to zejména u kojenců a dětí (Capili et al., 2014). Tato alergie na pšenici je definována jako nežádoucí imunologická reakce na pšeničný protein (Scherf et al., 2015). Hlavní alergeny se nacházejí mezi gliadinem a podjednotkou LMW gluteninem (Battais et al., 2005). V závislosti na způsobu expozice alergenu a základních imunologických mechanismech, se řadí do několika tříd, jako je potravinová alergie, respirační alergie a kontaktní kopřivka. Ústřední roli v patogenezi této choroby hrají protilátky IgE (Scherf et al., 2015), které odpovídají na opakující se sekvence glutaminu a prolinu v peptidech vzniklých štěpením lepku (Frič et al., 2013).

Některé studie naznačují, že alergie na pšenici představuje přibližně 11-25 % z celkových potravinových alergií. Tato alergie se vyvíjí obvykle v raném dětství mezi 3. až 5. rokem, kdy se tolerance k pšenici teprve vyvíjí (Scherf et al., 2015). Reakce obvykle proběhne během několika minut až hodin po pozření pšenice (Capili et al., 2014). Klinické projevy se liší podle vystavení alergenu a primárních imunologických mechanismů (Frič et al., 2013), jsou podobné jako u jiných potravinových alergií např. příznaky na kůži (svědění, kopřivka, atopická dermatitida), gastrointestinální symptomy (zvracení, průjem, křeče), dušnost, poruchy dýchání (Scherf et al., 2015) a anafylaktická reakce. Všechny tyto příznaky jsou vyvolány různými frakcemi gliadinů nebo jinými bílkovinami pšenice (Frič et al., 2013).

Pekařské astma a alergická rýma jsou dobře známy jako alergické reakce na inhalaci mouky a prachu z pšenice. Dnes je nejběžnějším astmatem z povolání. Imunologická kontaktní kopřivka je citlivá reakce, která se objeví na kůži po kontaktu s alergenem. Mezi příznaky patří svědění, podlitiny, zarudnutí kůže doprovázené angioedém. Kromě projevů na kůži se může objevit zánět spojivek, rýma, astmatický záchvata nebo dokonce anafylaktický šok (Scherf et al., 2015).

Zda má člověk alergii na pšenici lze zjistit pomocí kožních testů, které musí prokázat specifické IgE protilátky (Frič et al., 2013). Pokud se alergie potvrdí, je nutné se striktně vyhýbat pšenici a pšeničným výrobkům (Capili et al., 2014).

### 3.8.2 Citlivost na lepek

Ještě před několika lety byl lepek odpovědný za vznik dvou definovaných klinických onemocnění, tedy celiakální sprue a alergie na pšenici. Dnes díky Geoffrey Holmesovi víme ještě o jedné nemoci (Volta et al., 2015). Pokud se u některých jedinců objeví obtíže při konzumaci potravin obsahující lepek a při zavedení bezlepkové diety se tyto obtíže lepší, je velice pravděpodobné, že trpí některou z chorob způsobené lepkem. Jestliže u nich nemůžeme zjistit alergické ani autoimunitní mechanismy způsobené touto bílkovinnou částí jedná se o citlivost na lepek (Frič et al., 2013). Ve vědeckých diskusích dávají přednost označení neceliacká citlivost na pšenici (Schuppan et al., 2015). Fardet (2015) uvádí, že mezi další spouštěcí antigeny mohou patřit kromě lepku zkvasitelné oligo-, di- a monosacharidy.

Toto onemocnění bylo poprvé popsáno poměrně nedávno v roce 1978 (Fardet, 2015) a je definováno jako nealergické a neautoimunitní onemocnění, ve kterém může spotřeba lepku vést k příznakům podobným těm, které mohou být viděny při celiakii (Capili et al., 2014). Prevalence v obecné populaci je stále neznámá, ale odhaduje se, že je vyšší než u celiakální sprue a sahá až k 6 % (Scherf et al., 2015).

Ačkoliv se může objevit citlivost na gluten v každém věku, častěji se vyskytuje u dospělých než u dětí a více u žen než u mužů. Mezi příznaky smíme zařadit nadýmání, bolest břicha, průjem, zácpu, syndrom dráždivého tračníku, ale častější jsou symptomy mimo gastrointestinální trakt jako například bolest hlavy, únava, kožní léze (ekzém, vyrážka) a bolesti kloubů (Capili et al., 2014). Po zavedení bezlepkové diety všechny příznaky vymizí (Scherf et al., 2015). Někteří gastroenterologové navrhují držet tuto dietu po tři měsíce a poté postupně znovu zavádět lepek do stravy, aby si mohli každý pacient individuálně stanovit práh tolerance (Fardet, 2015).

Sliznice tenkého střeva je u těchto pacientů obvykle normální a sérologické testy na protilátky tkáňové transglutaminázy jsou negativní stejně jako protilátky proti IgE (Scherf et al., 2015). Nicméně může se stát, že ve 40 až 60 % případů mohou být protilátky proti IgG pozitivní. Non – celiakie nesouvisí s genetickým spojením HLA-DQ2 nebo DQ8 jako je tomu u celiakie (Scherf et al., 2015), není spojena s malabsorpcí tenkého střeva ani s autoimunitními onemocněními. Pro non-celiakii v současnosti neexistují žádné specifické sérologické testy (Capili et al., 2014). Diagnostika tohoto onemocnění je možná pouze na základě vyloučení

celiakie a alergie na pšenici a po zavedení bezlepkové diety, které vede ke zlepšení zdravotního stavu (Frič et al., 2013).

Proč se výskyt citlivosti na lepek zvýšil v průběhu času má celou řadu faktorů. Za prvé za to mohou nové varianty pšenice u kterých je známo, že obsahují velké množství lepku potencionálně škodlivého pro citlivé jedince. Jako druhý faktor je mechanizace zemědělství a rostoucí průmyslové využití pesticidů a za třetí celkové zkrácení doby fermentace těsta, což má za následek vyšší obsah toxického lepku v pekařských výrobcích (Volta et al., 2015).

### 3.9 Zavádějící pojem lepek

Pekařský výrobek je jednou z nejdůležitějších potravin ve světě. Základním krokem při pečení chleba je kombinace vody, pšeničné mouky a hnětení této směsi za vzniku vysokoelastického těsta. Mouky z pšenice se používají proto, že pouze pšeničný lepek má schopnost tvořit trojrozměrnou síť během tvorby těsta (Wang et al., 2015), je zodpovědný za vlastnosti těsta a za jeho dobré pečení (Kittisuban et al., 2014).

Lepek byl poprvé připraven z mouky před téměř 300 lety italem jménem Beccari, který prováděl jednoduchý experiment s pšeničnou moukou a vodou. Tento objev se stal základem pro potravinářský průmysl, který využil miliony tun pšenice ročně. Isaac Reckitt roku 1840 vymýval škrob z pšenice za vzniku lepku. Reckitt ale ještě nevěděl jakou má lepek hodnotu a používal ho jako krmivo pro prasata. V roce 1930 cukrář Harry Maltwood Williams z Nového Zélandu objevil metodu extrahování lepku z mouky. Pomocí několika experimentů přišel na to, že lepek zvyšuje objem chleba a jeho texturu. Tento způsob výroby chleba byl patentován po celém světě (Day et al., 2006).

V literatuře existují různorodé definice lepku, které byly vytvořeny z různých úhlů pohledu. Proteiny z obilných zrn, včetně lepku, byly definovány v závislosti na jejich rozpustnosti. Dále se můžeme setkat s definicí, že lepek je bílkovinná část z pšenice, ječmene, žita, ovsa nebo jejich kříženců a derivátů, na které mají některé osoby nesnášenlivost a která je nerozpustná ve vodě a v 0,5 M NaCl (Martinez-Esteso et al., 2016).

Pšeničný lepek je vedlejší produkt při výrobě pšeničného škrobu, je definován jako pryžová bílkovinná hmota, která vzniká po promytí pšeničného těsta vodou a po odstranění rozpustných složek a škrobového zrna (Scherf et al., 2015). Lepek je proteinový materiál, který může být oddělen od mouky pokud se vymytím odstraní škrob a další minoritní složky (Gallagher et al., 2004). Na tvorbu lepku může mít významný dopad rychlost míchání, poměr vody a mouky, teplota a doba míchání (Van der Mijnsbrugge et al., 2015).

## 4 Závěr

Vliv potravin na celiakální sprue je zásadní. Onemocnění tohoto typu, při jeho pozdní diagnóze může způsobit u lidí nevratné změny v zažívacím ústrojí. Většina případů celiakální sprue se objevuje jako vrozená vada. Toto onemocnění se charakterizuje neakceptací lepku v těle člověka. Lidé s tímto onemocněním se musí bezpodmínečně vyhnout potravinám obsahujícím lepek a to není vždy jednoduché. Absolutní vynechání lepku dietou je téměř nemožné. Díky přítomnosti stopových prvků ve velkém množství potravin.

Lidé s tímto onemocněním mají potíže s dostupností jím určených potravin. Vzhledem k ceně těchto potravin je daná léčba (dieta) finančně obtížná, jelikož bezpečkové potraviny jsou dvakrát až čtyřikrát dražší než obyčejné potraviny. Pacienti dávají přednost výrobě vlastního pečiva doma, jak z finančního tak z bezpečnostního hlediska.

Pokud člověk s celiakií nebude dodržovat bezpečkovou dietu může se u něj objevit některé z autoimunitních onemocnění nebo také doprovodná onemocnění, která vznikla například z nedostatku, živin, vitaminů a minerálních látek. Celiakie se může objevit v každém věku, ale nejčastěji bývá identifikována mezi 9. až 24. měsícem věku a častěji se vyskytuje u žen než u mužů.

Na celiakální sprue se doposud nevyvinul lék a prozatím se řadí mezi nevléčitelná onemocnění. Jedinou možnou léčbou je celoživotní dodržování bezpečkové diety, díky které se u pacienta eliminují gastrointestinální symptomy, anémie, osteoporóza a další nežádoucí projevy této nemoci. Lidé s celiakií se musí s touto celoživotní dietou smířit a to pro ně není vždy jednoduché. Orientace v sortimentu potravin, nejasné označení potravin, obsah pšenice v mnoha aditivech, neznalost lidí v restauračních zařízeních a nedostatečné povědomí lidí v okolí, znamená mnoho komplikací pro celiaky.

## 5 Seznam použité literatury

Alvarez-Jubete, L., Arendt, E. K., Gallagher, E. 2010. Nutritive value of pseudocereals and their increasing use as functional gluten-free ingredients. *Trends in Food Science & Technology*. 21. p. 106-113.

Anderson, R. P. 2008. Coeliac disease: current approach and future prospects. *Internal Medicine Journal*. 38. p. 790-799.

Anjum, F. M., Khan, M.R., Din, A., Saeed, M., Pasha, I., Arshad, M. U. 2007. Wheat Gluten: High Molecular Weight Glutenin Subunits? Structure, Genetics, and Relation to Dough Elasticity. *R: Concise Reviews/Hypotheses in Food Science*. p. 56-63.

Arendt, E. K., Zannini, E. 2013. Maizes. *Cereal Grains for the Food and Beverage Industries*. p. 67-113.

Bakker, S. F., Tushuizen, M. E., Stokvis-Brantsma, W. H., Aanstoot, H. J., Winterdijk, P., van Setten, P. A., von Blomberg, B. M., Mulder C.J., Simsek, S. 2013. Frequent delay of coeliac disease diagnosis in symptomatic patients with type 1 diabetes mellitus: Clinical and genetic characteristics. *European Journal of Internal Medicine*. 24 (5). p. 454-460.

Bass, S., Bock, A., Gálity, P., Mahr, S. 2013. Celiakie: úspěšná léčba nesnášenlivosti lepku. české vyd. 1. Vašut. Praha. 128 s. ISBN: 9788072368396.

Battais, F., Courcoux, P., Popineau, Y., Kanny, G., Moneret-Vautrin, D. A., Denery-Papini, S. 2005. Food allergy to wheat: differences in immunoglobulin E-binding proteins as a function of age or symptoms. *Journal of Cereal Science*. 42. p. 109-117.

Bolotin, D., Petronic-Rosic, V. 2011. Dermatitis herpetiformis: Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. p. 1017-1024.

Brar, P., Kwon, G. Y., Egbuna, I. I., Holleran, S., Ramakrishnan, R., Bhagat, G., Green, P. H. R. 2007. Lack of correlation of degree of villous atrophy with severity of clinical presentation of coeliac disease. *Digestive and Liver Disease*. 39. p. 26-29.

Brát, J. 2015. Vývoj výživových doporučení pro tuky. *Výživa a potraviny* [online]. 146-149 s. [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: <http://www.vyzivaspol.cz/wpcontent/uploads/2015/11/Vyziva6.pdf>>

Briani, C., Samaroo, D., Alaedini, A. 2008. Celiac disease: From gluten to autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*. 7. p. 644-650.

Campbell, I. 2010. Macronutrients, minerals, vitamins and energy. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 12 (4). p. 170-175.

Campbell, I. 2014a. Digestion and absorption. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. p. 35-36.

- Campbell, I. 2014b. Intermediary metabolism. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 15 (7). p. 350-352.
- Campbell, I. 2014c. The mouth, stomach and intestines. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. p. 37-39.
- Capili, B., Chang, M., Anastasi, J. K. 2014. A Clinical Update: Nonceliac Gluten Sensitivity - Is It Really the Gluten? *The Journal for Nurse Practitioners*. p. 666-673.
- Ciclitira, P. J., Moodie, S. J. 2003. Coeliac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. p. 181-195.
- Ciclitira, P. J., Ellis, H. J., Lundin, K. E. A. 2005. Gluten-free diet - what is toxic? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. p. 359-371.
- Comino, I., Moreno, M. de L., Sousa, C. 2015. Role of oats in celiac disease. *World Journal of Gastroenterology*. p. 11825-11831.
- Crane, N. T., Nalubola, R., Schneeman, B. O. 2010. The Role and Relevance of Codex Nutrition Standards. *Journal of the AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION*. p. 672-682.
- Cuevas-Rodríguez, E. O., Verdugo-Montoya, N. M., Angulo-Bejarano, P. I., Milán-Carrillo, J., Mora-Escobedo, R., Bello-Pérez, L. A., Garzón-Tiznado, J. A., Reyes-Moreno, C. 2006. Nutritional properties of tempeh flour from quality protein maize (*Zea mays* L.). *LWT - Food Science and Technology*. 39. p. 1072-1079.
- Daitch, L., Epperson, J. N. 2011. Celiac disease: A Storm of Gluten Intolerance. *Clinician Review*. p. 49-55.
- Day, L., Augustin, M. A., Batey, I. L., Wrigley, C. W. 2006. Wheat-gluten uses and industry needs. *Trends in Food Science & Technology*. 17. p. 82-90.
- DeMelo, E. N., McDonald, C., Saibil, F., Marcon, M. A., Mahmud, F. H. 2015. Celiac Disease and Type 1 Diabetes in Adults: Is This a High-Risk Group for Screening? *Canadian Journal of Diabetes*. 39 (6). p. 513-519.
- Dieli-Crimi, R., Cénit, M. C., Núñez, C. 2015. The genetics of celiac disease: A comprehensive review of clinical implications. *Journal of Autoimmunity*. 64. p. 26-41.
- Doganci, T., Bozkurt, S. 2004. Celiac disease with various presentations. *Pediatrics International*. 46. p. 693-696.
- Dubois, P. C., van Heel, D. A. 2008. TRANSLATIONAL MINI-REVIEW SERIES ON THE IMMUNOGENETICS OF GUT DISEASE: Immunogenetics of coeliac disease. *Clinical and Experimental Immunology*. p. 162-173.
- Fardet, A. 2015. Wheat-based foods and non celiac gluten/wheat sensitivity: Is drastic processing the main key issue? *Medical Hypotheses*. 85. p. 934-939.

- Ferenčík, M., Rovenský, J., Shoenfeld, Y., Mat'ha, V. 2005. Imunitní systém: informace pro každého. 1. Grada Publishing. 236 s. ISBN: 80-247-1196-6.
- Fletcher, R. J. 2016. Pseudocereals, Overview. Reference Module in Food Science. p. 1-6.
- Fleur du Pré, M., Sollid, L. M. 2015. T-cell and B-cell immunity in celiac disease. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 29. p. 413-423.
- Fojtík, P. et al. 2009. Výživa a sekundární osteoporóza. Interní medicína pro praxi [online]. 561-568 s. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2009/12/08.pdf>
- Frič, P., Gabrovská, D., Nevoral, J. 2011. Celiac disease, gluten-free diet, and oats. Nutrition Reviews. p. 107-115.
- Frič, P., Zavoral, M., Dvořáková, T. 2013. Choroby způsobené lepem. Vnitř Lék [online]. 59 (5). 1-7 s. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.celiak.cz/files/Celiakie.CilivostnalepekVnitrLek5.13.pdf>
- Frühauf, P., Sztányi, P., Vyhnánek, R. 2012. Nové doporučení ESPGHAN pro diagnostiku celiakie. Pediatrie pro praxi [online]. 13 (3). 211-213 s. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2012/03/18.pdf>
- Gaesser, G. A., Angadi, S. S. 2012. Gluten-Free Diet: Imprudent Dietary Advice for the General Population? Journal of the academy of nutrition and dietetics. p. 1330-1333.
- Gallagher, E., Gormley, T. R., Arendt, E. K. 2004. Recent advances in the formulation of gluten-free cereal-based products. Trends in Food Science & Technology. 15. p. 143-152.
- Giménez-Bastida, J. A., Piskula, M., Zieliński, H. 2015. Recent advances in development of gluten-free buckwheat products. Trends in Food Science & Technology. p. 58-65.
- Green, P. H. R., Jabri, B. 2003. Coeliac disease. The Lancet. p. 383-391.
- Green, P. H. R., Lebowitz, B., Greywoode, R. 2015. Celiac disease. Clinical reviews in allergy and immunology. p. 1099-1106.
- Heap, G. A., van Heel, D. A. 2009. Genetics and pathogenesis of coeliac disease. Seminars in Immunology. 21. 346-354.
- Holzmann, M. J., Rathsman, B., Eliasson, B., Kuhl, J., Svensson, A., Nyström, T., Sartipy, U. 2015. Long-Term Prognosis in Patients With Type 1 and 2 Diabetes Mellitus After Coronary Artery Bypass Grafting. Journal of the American College of Cardiology. 65. p. 1644-1652.
- Hozyasz, K. K. 2006. Therapeutic Modalities for Celiac Disease. EXPLORE: The Journal of Science and Healing. p. 291.
- Hu, X., Kim, H., Raj, T., Brennan, P. J., Trynka, G., Teslovich, N., Slowikowski, K., Chen, W. M., Onengut, S., Baecher-Allan, C., De Jager, P. L., Rich, S. S., Stranger, B. E., Brenner, M. B., Raychaudhuri, S. 2014. Regulation of gene expression in autoimmune disease loci and



the genetic basis of proliferation in CD4+ effector memory T cells. *Plos Genetics*. 10 (6). p. 1-13.

Chang, B., Schlüssel, Y., Sukumar, D., Schneider, S. H., Shapses, S. A. 2015. Influence of vitamin D and estrogen receptor gene polymorphisms on calcium absorption: BsmI predicts a greater decrease during energy restriction. *Bone*. 81. p. 138-144.

Inglett, G. E., Chen, D., Liu, S. X. 2015. Physical properties of gluten-free sugar cookies made from amaranth - oat composites. *LWT - Food Science and Technology*. 63. p. 214-220.

Jonker, F. A. M., Boele van Hensbroek, M. 2014. Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections. *Journal of Infection*. 69. p. 523-527.

Kakleas, K., Soldatou, A., Karachaliou, F., Karavanaki, K. 2015. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmunity Reviews*. 14. p. 781-797.

Kittisuban, P., Ritthiruangdej, P., Supphantharika, M. 2014. Optimization of hydroxypropylmethylcellulose, yeast  $\beta$ -glucan, and whey protein levels based on physical properties of gluten-free rice bread using response surface methodology. *LWT - Food Science and Technology*. 57. p. 738-748.

Koehler, P., Wieser, H., Konitzer, K. 2014. Chapter 4: Gluten-Free Products. p. 173-223.

Kohout, P., Pavlíčková, J. 2006. Celiakie a bezlepková dieta: Dieta a rady lékaře. 3. MAXDORF. 166 s. ISBN: 80-7345-070-4.

Konečný, M. 2014. Nemoci duodena, diagnostika a léčba. *Interní medicína pro praxi* [online]. 16 (4). 148-150. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2014/04/05.pdf>

Korponay-Szabó, I. R., Troncone, R., Discepolo, V. 2015. Adaptive diagnosis of coeliac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 29. p. 381-398.

Krkošková, B., Mrázová, Z. 2005. Prophylactic components of buckwheat. *Food Research International*. p. 561-568.

Kucek, L. K., Veenstra, L. D., Amnuaycheewa, P., Sorrells, M. E. 2015. A Grounded Guide to Gluten: How Modern Genotypes and Processing Impact Wheat Sensitivity. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. p. 285-302.

Latta, J. 2012. Celiakie – od screeningu k diagnóze. *Interní medicína pro praxi* [online]. 14 (5). 221-223 s. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2012/05/09.pdf>

Lee, A. R., Ng, D. L., Zivin, J., Green, P. H. R. 2007. Economic burden of a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet*. 20. p. 423-430.

Lee, A. R., Ng, D. L., Diamond, B., Ciaccio, E. J., Green, P. H. R. 2012. Living with coeliac disease: survey results from the USA. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. p. 233-238.

- Leivers, C., Martin, G., Gasparetto, M., Shelley, H., Valente, M. 2014. Coeliac Disease. Elsevier Ltd. All rights reserved. p. 481-484.
- Lionetti, E., Catassi, C. 2011. New Clues in Celiac Disease Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Treatment. p. 219-231.
- Lionetti, E., Catassi, C. 2014. Co-localization of gluten consumption and HLA-DQ2 and -DQ8 genotypes, a clue to the history of celiac disease. Digestive and Liver Disease. p. 1057-1063.
- Lopez, A., Cacoub, P., Macdougall, I. C., Peyrin-Biroulet, L. 2015. Iron deficiency anaemia. The Lancet. p. 1-10.
- Luber, P. 2010. The Codex Alimentarius guidelines on the application of general principles of food hygiene to the control of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. Food Control. 22. p. 1482-1483.
- Mafi Golchin, M., Heidari, L., Ghaderian, S. M. H., Akhavan-Niaki, H. 2015. Osteoporosis: A Silent Disease with Complex Genetic Contribution. Journal of Genetics and Genomics. p. 49-61.
- Manyanga, T., Sellers, E. A. C., Wicklow, B. A., Doupe, M., Fransoo, R. 2016. Not as skinny as we used to think: Body mass index in children and adolescents at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. Journal of Diabetes and its Complications. 30. p. 292-294.
- Marcason, W. 2011. Is There Evidence to Support the Claim that a Gluten-Free Diet Should Be Used for Weight Loss? Journal of the American Dietetic Association. p. 1786.
- Martinez-Esteso, M. J., Nørgaard, J., Brohée, M., Haraszi, R., Maquet, A., O'Connor, G. 2016. Defining the wheat gluten peptide fingerprint via a discovery and targeted proteomics approach. Journal of Proteomics. p. 1-51.
- McCarville, J. L., Caminero, A., Verdu, E. F. 2015. Pharmacological approaches in celiac disease. Current Opinion in Pharmacology. p. 7-12.
- Mearin, M. L. 2007. Celiac Disease Among Children and Adolescents. Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. p. 86-105.
- Moroni, A. V., Bello, F. D., Zannini, E., Arendt, E. K. 2011. Impact of sourdough on buckwheat flour, batter and bread: Biochemical, rheological and textural insights. Journal of Cereal Science. 54. p. 195-202.
- Mota, C., Santos, M., Mauro, R., Samman, N., Matos, A. S., Torres, D., Castanheira, I. 2016. Protein content and amino acids profile of pseudocereals. Food Chemistry. 193. p. 55-61.
- Naheed, A. 2015. Kniha pro celiaky. Pragma. Hodkovičky. 239 s. ISBN: 9788073494346.
- Nayak, N. K., Khedkar, C. C., Khedkar, G. D., Khedkar, C. D. 2016. Osteoporosis. Encyclopedia of Food and Health. p. 181-185.

- Niewinski, M. M. 2008. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. *Journal of the American Dietetic Association*. p. 661-672.
- Nikolić, N., Sakač, M., Mastilović, J. 2011. Effect of buckwheat flour addition to wheat flour on acylglycerols and fatty acids composition and rheology properties. *LWT - Food Science and Technology*. 44. p. 650-655.
- Nolan, J. D., Johnston, I. M., Walters, J. R. F. 2012. *Physiology of malabsorption*. Surgery (Oxford). p. 268-274.
- Novotná, B. 2005. ALERGIE ZAŽÍVACÍHO TRAKTU. *Interní medicína pro praxi* [online]. 11. 492-495 s. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2005/11/06.pdf>
- Nowak, V., Du, J., Charrondière, U. R. 2016. Assessment of the nutritional composition of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *Food Chemistry*. 193. p. 47-54.
- Ostrauskas, R. 2015. The prevalence of type 1 diabetes mellitus among 15–34 – year - aged Lithuanian inhabitants during 1991–2010. *Primary Care Diabetes*. 9. p. 105-111.
- Parnell, N. D. J., Ciclitira, P. J. 1999. Review article: coeliac disease and its management. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. p. 1-13.
- Penka, M., Tesařová, E., kolektiv. 2012. *Hematologie a transfuzní lékařství II*. 1. vyd. Grada Publishing. Praha. 192 s. ISBN: 978-80-247-3460-6.
- Pískovská, M. 2011. Celiakie – projevy mimo gastrointestinální trakt v dospělosti. *Medicína pro praxi* [online]. 8. 333-336 s. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2011/07/07.pdf>
- Plugis, N. M., Khosla, C. 2015. Therapeutic approaches for celiac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 29. p. 503-521.
- Polin, V., Coriat, R., Perkins, G., Dhooge, M., Abitbol, V., Leblanc, S., Prat, F., Chaussade, S. 2013. Iron deficiency: From diagnosis to treatment. *Digestive and Liver Disease*. 45. p. 803-809.
- Prokešová, J. 2013. Celiakální sprue – staronová diagnóza. 95-100 s. ISSN: 1214-3170.
- Příbylová, P. 2012. Bezlepková dieta pro praxi. *Medicína pro praxi* [online]. 9. 78-81 s. [cit. 2016-03-26]. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/02/10.pdf>
- Quero, J. C. S., Jaime, B. E., Martínez, A. R., Martín, F. A., Jiménez, R. G., Murillo, M. R., Martín, A. P. 2015. Nutritional assessment of gluten-free diet.: Is gluten-free diet deficient in some nutrient? *An Pediatr (Barc.)*. p. 33-39.
- Rambousková, J., Hrnčířová, D. 2007. Sborník ze vzdělávacího semináře: Prevence onemocnění z potravin [online]. 3-18 s. [cit. 2016-04-02]. Dostupné z: <http://www.bezpecnostpotravin.cz/userfiles/file/publikace/sbornik-07.pdf>

- Rivera, E., Assiri, A., Guandalini, S. 2013. Celiac disease. *Oral Diseases*. 19. p. 635-641.
- Rosell, C. M., Barro, F., Sousa, C., Mena, M. C. 2013. Cereals for developing gluten-free products and analytical tools for gluten detection. *Journal of Cereal Science*. 59. p. 354-364.
- Sanderson, I. R., Walker, W. A. 2000. Development of the gastrointestinal tract. B.C. Decker. p. 324. ISBN: 155009081X.
- Sanz-Penella, J. M., Wronkowska, M., Soral-Smietana, M., Haros, M. 2013. Effect of whole amaranth flour on bread properties and nutritive value. *LWT - Food Science and Technology*. 50. p. 679-685.
- Savalec, M. 2010. Diagnostika a terapie autoimunitních puchýřnatých chorob. *Dermatologie pro praxi*. 148-155 s.
- Scherf, K. A., Koehler, P., Wieser, H. 2015. Gluten and wheat sensitivities - An overview. *Journal of Cereal Science*. p. 1-10.
- Scherf, K. A., Poms, R. E. 2016. Recent developments in analytical methods for tracing gluten. *Journal of Cereal Science*. 67. p. 112-122.
- Schuppan, D., Pickert, G., Ashfaq-Khan, M., Zevallos, V. 2015. Non-celiac wheat sensitivity: Differential diagnosis, triggers and implications. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 29. p. 469-476.
- Silvester, J. A., Weiten, D., Graff, L. A., Walker, J. R., Duerksen, D. R. 2016. Is it gluten-free? Relationship between self-reported gluten-free diet adherence and knowledge of gluten content of foods. *Nutrition*. p. 1-21.
- Slot, I. D. B., Bremer, M. G. E. G., Hamer, R. J., van der Fels-Klerx, H. J. 2015. Part of celiac population still at risk despite current gluten thresholds. *Trends in Food Science & Technology*. p. 219-226.
- Somogyi, A., Hathock, J., Biesalski, H. K., Blumberg, J. B., Antoine, J. M., Edwards, G., Prock, P. 2011. Scientific issues related to Codex Alimentarius goals: A review of principles, with examples. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 60. p. 161-164.
- Stamnaes, J., Sollid, L. M. 2015. Celiac disease: Autoimmunity in response to food antigen. *Seminars in Immunology*. 27. p. 343-352.
- Stankovic, I. 2015. Codex Alimentarius. *Codex Alimentarius*. p. 191-196.
- Stibůrek, O. 2010. Anémie při chorobách gastrointestinálního traktu. *Medicína pro praxi* [online]. 7. 64-68 s. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/02/04.pdf>
- Thompson, T. 2001. Wheat Starch, Gliadin, and the Gluten-free Diet. *Journal of the American Dietetic Association*. p. 1456-1459.
- Thompson, T. 2003. Oats and the gluten-free diet. *Oats and the gluten-free diet*. p. 376-379.

- Tonutti, E., Bizzaro, N. 2014. Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. *Autoimmunity Reviews*. 13. p. 472-476.
- Troncone, R., Jabri, B. 2011. Coeliac disease and gluten sensitivity. *Journal of INTERNAL MEDICINE*. p. 582-590.
- Van der Mijnsbrugge, A., Auger, F., Frederix, S., Morel, M. H. 2015. Image analysis of dough development: Impact of mixing parameters and wheat cultivar on the gluten phase distribution. *Journal of Food Engineering*. 171. p. 102-110.
- Van Heel, D. A., Hunt, K., Greco, L., Wijmenga, C. 2005. Genetics in coeliac disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. p. 323-339.
- Vaqué, L. G. 2014. Information To Consumers On The Absence or Reduced Presence of Gluten in Food. p. 358-371.
- Villanacci, V., Ceppa, P., Tavani, E., Vindigni, C., Volta, U. 2011. Coeliac disease: The histology report. *Digestive and Liver Disease*. p. 385-395.
- Volta, U., Caio, G., De Giorgio, R., Henriksen, Ch., Skodje, G., Lundin, K. E. 2015. Non-celiac gluten sensitivity:: A work-in-progress entity in the spectrum of wheat-related disorders. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 29. p. 477-491.
- Wagner, G., Zeiler, M., Grylli, V., Berger, G., Huber, W. D., Woeber, Ch., Rhind, Ch., Karwautz, A. 2016. Coeliac disease in adolescence: Coping strategies and personality factors affecting compliance with gluten-free diet. *Appetite*. p. 1-21.
- Walker, M. M., Talley, N. J. 2011. Clinical value of duodenal biopsies – Beyond the diagnosis of coeliac disease. *Pathology - Research and Practice*. 207. p. 538-544.
- Walter, T., Wieser, H., Koehler, P. 2014. *Journal of the American Academy of Dermatology*. *Journal of Cereal Science*. 60. p. 202-209.
- Wang, P., Jin, Z., Xu, X. 2015. Physicochemical alterations of wheat gluten proteins upon dough formation and frozen storage: A review from gluten, glutenin and gliadin perspectives. *Trends in Food Science & Technology*. 46. p. 189-198.
- Williams, S. A. L., Heather, N., Beattie, R. M. 2010. Coeliac disease. *PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH*. p. 457-461.
- Witczak, M., Ziobro, R., Juszcak, L., Korus, J. 2016. Starch and starch derivatives in gluten-free systems - A review. *Journal of Cereal Science*. 67. p. 46-57.
- Yazynina, E., Johansson, M., Jägerstad, M., Jastrebova, J. 2008. Low folate content in gluten-free cereal products and their main ingredients. *Food Chemistry*. p. 236-242.
- Zanini, B., Lanzarotto, F., Mora, A., Bertolazzi, S., Turini, D., Cesana, B., Donato, F., Ricci, Ch., Lonati, F., Vassallo, F., Scarcella, C., Lanzini, A. 2010. Five year time course of celiac disease serology during gluten free diet: results of a community based “CD-Watch” program. *Digestive and Liver Disease*. 42. p. 865-870.

Zimmer, K. P. 2011. Nutrition and Celiac Disease. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. p. 244-247.

Zimmermann, M. B., Hurrell, R. F. 2007. Nutritional iron deficiency. *The Lancet*. p. 511-520.

## 6 Seznam obrázků

Obrázek 1: střevní klky.....	11
Obrázek 2: osteoporóza.....	19
Obrázek 3: hodnocení Marsh.....	21
Obrázek 4: označení bezlepkových potravin .....	30