

# Lepkem vyvolaná onemocnění a kdy na ně pomýšlet

**MUDr. Pavel Svoboda, Ph.D.**

Interní a kardiologická klinika, Oddělení gastroenterologie, hepatologie a pankreatologie, Fakultní nemocnice Ostrava  
Katedra interních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Leppek je směs proteinů v zrnech obilovin pšenice, žita, ječmene i ovsa, který může vyvolat celou řadu onemocnění, ať již na podkladě autoimunitním (celiakie), alergickým (alergie na pšenici) či jiném (neceliakální glutenová/pšeničná senzitivita). V diagnostice se uplatňují především tyto postupy: pečlivá anamnéza, stanovení specifických celiakálních autoprotilátek doplněné o histologické vyšetření duodenální sliznice, stanovení alergen specifických IgE protilátek v séru a kožní testy, případně eliminační a expoziční testy s lepkem. Důležité je na tato onemocnění pomýšlet při podezřelých střevních či mimostřevních symptomech nebo u některých autoimunitních či genetických chorob. Bezlepková dieta by neměla být zahájena před provedením potřebných diagnostických testů a určením diagnózy ve spolupráci s gastroenterologem a alergologem.

**Klíčová slova:** celiakie, lepek, gluten, senzitivita, intolerance, alergie.

## Gluten-induced diseases and when to think about them

Gluten is a mixture of proteins in the grains of wheat, rye, barley and oats that can cause a variety of diseases, whether autoimmune (celiac disease), allergic (wheat allergy) or otherwise (non-celiac gluten/wheat sensitivity). The following procedures are mainly used in diagnosis: careful history taking, determination of celiac-specific autoantibodies supplemented by histological examination of the duodenal mucosa, determination of allergen-specific IgE antibodies in serum and skin tests, or gluten elimination and exposure tests. It is important to think about these diseases when intestinal or extraintestinal symptoms are suspected or in some autoimmune or genetic diseases. A gluten-free diet should not be started before the necessary diagnostic tests have been performed and a diagnosis has been made in collaboration with a gastroenterologist and allergist.

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

**Leppek (latinsky gluten)** je směs proteinů v zrnech obilovin pšenice, žita, ječmene i ovsa, který může vyvolat celou řadu onemocnění uvedených v tabulce 1. Na jejich patogenезi se však mohou podílet i obilné proteiny neglutenové povahy (1).

**Celiakie** je autoimunitní onemocnění vznikající při konzumaci lepku (glutenu) u geneticky disponovaných jedinců – pozitivita HLA-DQ2 a/nebo HLA-DQ8 (2). Důsledkem autoimunitního procesu jsou morfologické,

funkční a imunitní změny tenkého střeva. Jedinou současnou kauzální terapií je bezlepková dieta. Jedná se o velmi častou chorobu s prevalencí 0,5–2 % ve vyspělých zemích. Kvalifikovaný odhad prevalence v ČR je 1 : 200–1 : 250, tj. 40 000–50 000 nemocných, ale v současné době je diagnostikováno a dispenzarizováno jen 10–15 % celiaků (3). Celiakie bývá častěji zjištěna v dětském věku díky typickým symptomům jako jsou průjemy, neprosívání, zvracení, nechutenství, distenze

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2024;21(4):256-258

<https://doi.org/10.36290/med.2024.037>

Článek přijat redakcí: 21. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 9. 9. 2024

**MUDr. Pavel Svoboda, Ph.D.**

pavel.svoboda@fno.cz

a bolesti břicha. Malabsorpční syndrom může být zjevný – váhový pokles, hypalbuminemické otoky, nebo provázený jen deficitem železa, vápníku, vitamínu D, B<sub>6</sub> a B<sub>12</sub>, folátů, magnezia, mědi či zinku (4). Ne výjimečně se může celiakie projevit až v dospělosti, kdy gastrointestinální symptomy mohou být méně výrazné nebo mohou úplně chybět, častěji se setkáváme s mimostřevními příznaky. Charakteristiky jednotlivých forem celiakie uvádí tabulka 2 (5).

**Mimostřevní projevy celiakie** mohou postihnout jakýkoliv orgán. Některé jsou důsledkem malabsorpce (anémie, osteoporóza), jiné důsledkem systémového prozánětlivého stavu či hormonálních změn. Prvním poznatým mimostřevním projevem celiakie byla dermatitis herpetiformis Dühring. Jde o svědící papuly a vezikuly zejména nad extenzory loktů a kolen, ale i na hýždích, dolní části zad nebo ve kšticích, které bývají doprovázeny exkoriacemi. K neurologickým či psychiatrickým projevům patří bolesti hlavy, migrény, depresivní či úzkostné stavy. Typickou a nejčastější neurologickou komplikací je glutenová ataxie s poruchou rovnováhy a koordinace chůze, ataxií, nystagmem, dysartrií nebo myoklony. Celiakální hepatitida je bezprostředně ovlivněna glutenem, jedná se o izolovanou elevaci transamináz. Dlouho neléčená celiakie může vést k hyposplenismu – malfunkci a vzácně i atrofii sleziny (6, 7). Screening na celiakii je také doporučován u neplodných párů nebo u pacientů s idiopatickou dilatační kardiomyopatií.

**Autoimunitní a genetická onemocnění asociovaná s celiakií** jsou uvedena v tabulce 3.

**Diagnostika celiakie** se opírá o séropozitivitu specifických celiakálních autoprotilátek a následný biotický průkaz histologických změn sliznice duodena v době expozice lepem, tedy před zahájením bezlepkové diety. Základním diagnostickým testem jsou protilátky proti tkáňové transglutamináze 2. třídy IgA (**anti-tTG2 IgA**), protože mají vysokou senzitivitu (93–97 %) a specifitu (96–98 %). Jsou-li anti-tTG2 IgA pozitivní, doplňují se protilátky proti endomysiu třídy IgA (**EMA IgA**), které jsou považovány za konfirmační test celiakie, protože mají téměř 100% specifitu a 94% senzitivitu. Současně se doporučuje stanovit hladinu **celkového IgA**, neboť až

**Tab. 1.** Spektrum onemocnění vyvolaných glutenem

| Autoimunitní             | Alergická                                           | Neautoimunitní nealergická                  |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Celiakie                 | Respirační alergie                                  | Neceliakální glutenová/pšeničná senzitivita |
| Dermatitis herpetiformis | Potravinová alergie                                 |                                             |
| Glutenová ataxie         | Námahou indukovaná anafylaxe<br>Kontaktní urtikárie |                                             |

**Tab. 2.** Formy celiakie

| Forma celiakie | Příznaky            | Protilátky | Histologie |
|----------------|---------------------|------------|------------|
| Symptomatická  | Klasická GIT        | +          | +          |
|                | Neklasická mimo GIT | +          | +          |
| Asymptomatická | -                   | +          | +          |
| Potencionální  | +/-                 | +          | -          |

**Tab. 3.** S celiakií asociované choroby

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Autoimunitní</b> | Diabetes mellitus 1. typu, juvenilní idiopatická artritida, autoimunitní tyreoiditida, autoimunitní hepatitida, primární sklerozující cholangitida, primární biliární cholangitida, IgA nefropatie, selektivní deficit IgA, systémový lupus erythematosus, Sjögrenův syndrom |
| <b>Genetické</b>    | Downův, Turnerův a Williamsův syndrom                                                                                                                                                                                                                                        |

3 % celiaků mohou mít jeho deficit. Prokáže-li se deficit IgA, doplňují se uvedené protilátky na celiakii ve třídě IgG, a také protilátky proti deamidovaným gliadinovým peptidům ve třídě IgG (**anti-DGP IgG**). V minulosti stanovené antigliadinové protilátky (AGA) již nejsou dnes využívány pro svoji nízkou specifitu a senzitivitu (8, 9). V případě positivity celiakálních autoprotilátek či při diagnostických nejasnostech by měl být pacient odeslán ke gastroenterologovi.

**Kdy na celiakii pomýšlet**, respektive u koho provést cílený screening? Je to u pacientů s podezřelými střevními či mimostřevními symptomy, u pacientů s asociovanými chorobami a u příbuzných celiaků 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti).

**Alergie na lepek (pšenici)** je definována jako nepříznivá imunologická reakce na bílkoviny pšenice. Hlavní úloha v její patogenezi přísluší IgE imunoglobulinům. Příznaky se objevují během minut až hodin po setkání s antigenem. Hlavní formy jsou potravinová alergie, profesionální astma pekařů a rinitida. Nejzávažnější formou potravinové alergie je anafylaxe vyvolaná fyzickou aktivitou. Například konzumace pšeničné housky, která by sama o sobě žádnou reakci nespustila, v kombinaci s následnou sportovní aktivitou může vyústit v nebezpečnou alergickou reakci. Mezi střevní symptomy alergie na lepek patří křeče v břiše, nevolnost, zvracení, nadýmání a průjem. Dalšími formami jsou atopická dermatitida, kopřivka a anafylaktická reakce, které jsou způsobeny různými

mi frakcemi gliadinů nebo jinými bílkovinami pšenice. Výskyt se zvyšuje s dobou expozice. Základní diagnostickou metodou alergie na pšenici je stanovení alergen specifických IgE protilátek v séru a kožní testy provedené alergologem (6).

**Neceliakální glutenová/pšeničná senzitivita (NCG/PS)** je definována jako syndrom se širokým spektrem střevních i mimostřevních obtíží vznikajících po požití stravy s obsahem lepku u osob, kteří nemají celiakii, ani alergie na pšenici (10, 11). Ukazuje se však, že gluten nemusí být jediným spouštěčem obtíží. Kromě glutenu obsahují obiloviny i další imunogenní proteiny – inhibitory amyláz a trypsinu. Kromě zmíněných problematických bílkovin obsahují obilná zrna i obtížně vstřebatelné sacharidy, tzv. FODMAP (fermentabilní oligosacharidy, disacharidy, monosacharidy a polyoly), které jsou v tenkém a zejména tlustém střevě substrátem pro sacharolytické bakterie. Jejich fermentace vede ke zvýšení obsahu plynu a osmotickým efektem i tekutiny ve střevním lumen, což může vyvolávat jeho distenzi a jiné břišní příznaky. Nejasnosti spojené s etiopatogenezí syndromu vedou k diskuzím o jeho správném označení, často se používají různé názvy: neceliakální glutenová senzitivita, glutenová senzitivita, glutenová intolerance, neceliakální pšeničná senzitivita, neceliakální glutenová/pšeničná senzitivita, pšeničná senzitivita nebo pšeničná intolerance. Pro chybějící jasná diagnostická kritéria není známá přesná prevalence syndromu NCG/PS, odhaduje se

mezi 0,5–13 %. Ženy jsou postiženy až 5× častěji než muži, nejvyšší výskyt bývá pozorován kolem čtvrté dekády života (12). Pro NCGS je typické, že interval mezi požitím obilné stravy a objevením se symptomů je několik hodin až jednoho dne, což je odlišné od alergie na pšenici, kde se symptomy objevují do několika minut od expozice, tak od celiakie, kde se symptomy objevují po týdnech až letech konzumace lepku (11, 13). Mezi střevní potíže patří: pálení žáhy, kyselá regurgitace, říhání, nauzea až zvracení, bolesti břicha nebo jen břišní dyskomfort, nadýmání, borborygmy, flatulence, průjem nebo zácpa, což může být zaměněno s dráždivým tračníkem. Mimostřevní projevy mohou být: vyrážka, afty v dutině ústní, bolesti hlavy, pocit na omdlení, únava, svalové bolesti, poruchy spánku, deprese či úzkost. NCGS není spojen, na rozdíl od celiakie, s rizikem komplikací, jako

je ulcerativní jejunoleitida, refrakterní celiakie, lymfom či adenokarcinom tenkého střeva (12, 14). Může však být asociována s jinými autoimunitními chorobami, zejména autoimunitní thyreoiditidou, psoriázou či alopecií areata (14). Diagnostika je založena pouze na symptomech, eliminačním a expozičním testu. Bohužel dosud nemáme žádný spolehlivý laboratorní, histologický či genetický test. Nutností je vyloučení celiakie a alergie na pšenici. Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit syndrom dráždivého tračníku, idiopatický střevní zánět, intoleranci fruktózy či laktózy a histaminovou intoleranci. Odlišení funkčních potíží a NCGS není někdy úplně možné, snížení příjmu FODMAP může mít příznivý vliv i na ně, proto diagnóza NCGS by měla být limitována jen na časnou a opakovanou vazbu potíží na požití lepku.

**Závěrem** lze shrnout, že lepek může vyvolat celou řadu onemocnění, ať již na podkladě autoimunitním (celiakie), alergickým (alergie na pšenici) či jiném (NCG/PS). Vždy je nutné na tato onemocnění myslet při podezřelých střevních či mimostřevních symptomech nebo u asociovaných autoimunitních nebo genetických chorob. Velmi důležitá je pečlivá anamnéza zaměřená na symptomy a jejich časovou souvislost od expozice lepku, provedení diagnostických testů a stanovení diagnózy před zahájením bezlepkové diety, v neposlední řadě také úzká spolupráce s gastroenterologem a alergologem. Bezlepková dieta by měla být dlouhodobě dodržována jen na podkladě jasně stanovené diagnózy. V případě potřeby podrobnějších informací k dané problematice lze doporučit guidelines uvedené v seznamu literatury pod čísly 15 a 16.

## LITERATURA

1. Sánchez D. Epidemiologie celiakie ve světě. *Postgrad Gastro Hepato*. 2016;2:150-4.
2. Solid LM, Markussen G, Ek J, et al. Evidence for a primary association of celiac disease to particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer. *J Exp Med*. 1989;169:345-50.
3. Cílený screening celiakie. Metodický pokyn MZ ČR. Věstník MZ ČR. 2011; částka 3.
4. Naik RD, Seidner DL, Adams DW. Nutritional consideration in celiac disease and nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47:139-54.
5. Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018;391:70-81.
6. Frič P, Zavoral M, Dvořáková T. Choroby způsobené lepkem. *Vnitř Lék*. 2013;59(5):376-382.
7. Leffer DA, Green PHR, Fasano A, et al. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12:561-71.

8. Frühauf P. Celiakie – doporučený postup pro diagnostiku a terapii u dětí a dospívajících. *Pediatr. Praxi*. 2016;17:214-20.
9. Chou R, Bougatss C, Blazina I, et al. Screening for celiac disease: evidence report and systematic review for the us preventive services task force. *Jama*. 2017;317:1258-68.
10. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012;10:13.
11. Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of non-coeliac gluten sensitivity (NCGS): The Salerno expert's criteria. *Nutrients*. 2015;7:4966-77.
12. Volta U, Caio G, Karunaratne TB, et al. Non-coeliac gluten/wheat sensitivity: advances in knowledge and relevant questions. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11:9-18.
13. Volta U, Bardella MT, Calabro A, et al. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-

-celiac gluten sensitivity. *BMC Med*. 2014;12:8.

14. Carroccio A, D'Alcamo A, Cavataio F, Soresi M, Seidita A, Sciumè C, Geraci G, Iacono G, Mansueto P. High Proportions of People With Nonceliac Wheat Sensitivity Have Autoimmune Disease or Antinuclear Antibodies. *Gastroenterology*. 2015 Sep;149(3):596-603.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2015.05.040. Epub 2015 May 27. PMID: 26026392.
15. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, Mulder CJ, Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019 Jun;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13. PMID: 31210940; PMCID: PMC6545713.
16. ESPGHAN Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. Available from: [www.espghan.org/guidelines/gastroenterology/](http://www.espghan.org/guidelines/gastroenterology/).